



(21)申請案號：112149832

(22)申請日：中華民國 112 (2023) 年 12 月 20 日

(51)Int. Cl. :

C07C41/30 (2006.01)

C07C43/23 (2006.01)

C07C45/63 (2006.01)

C07C47/575 (2006.01)

C07C67/08 (2006.01)

C07C69/157 (2006.01)

C08F12/24 (2006.01)

C08L25/18 (2006.01)

G03F7/004 (2006.01)

G03F7/20 (2006.01)

(30)優先權：2022/12/20 日本 2022-203721

2023/10/23 日本 2023-182078

(71)申請人：日商三菱瓦斯化學股份有限公司 (日本) MITSUBISHI GAS CHEMICAL COMPANY, INC. (JP)

日本

(72)發明人：大松禎 OMATSU, TADASHI (JP)；片岡健太郎 KATAOKA, KENTARO (JP)；松本正裕 MATSUMOTO, MASAHIRO (JP)；新美結士 NIIMI, YUSHI (JP)；小熊威 KOGUMA, TAKERU (JP)；堀內淳矢 HORIUCHI, JUNYA (JP)；山本拓央 YAMAMOTO, HIROAKI (JP)；飯沼雅崇 IINUMA, MASATAKA (JP)；松浦耕大 MATSUURA, KODAI (JP)；佐藤�� SATO, TAKASHI (JP)；岡田悠 OKADA, YU (JP)；牧野嶋高史 MAKINOSHIMA, TAKASHI (JP)；越後雅敏 ECHIGO, MASATOSHI (JP)

(74)代理人：林志剛

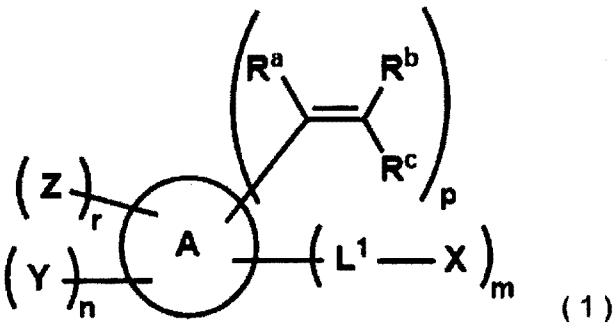
申請實體審查：無 申請專利範圍項數：33 項 圖式數：1 共 220 頁

(54)名稱

化合物之製造方法、聚合物、組成物、圖型形成方法

(57)摘要

一種化合物 A 之製造方法，其係下述式(1)所示之化合物 A 之製造方法，其包含步驟 HX、步驟 ST、步驟 PR 之至少 1 者，



(式(1)中，關於各定義於說明書中表示)，

步驟 HX：導入鹵素或含鹵素之基的步驟；

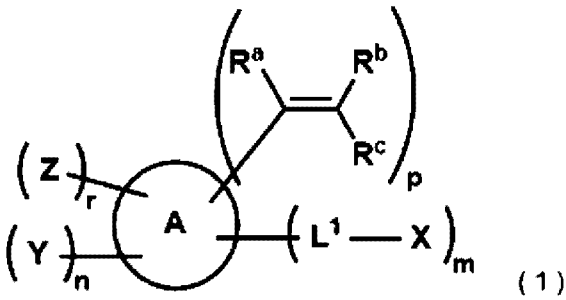
步驟 ST：導入不飽和雙鍵的步驟；

步驟 PR：導入下述式(Y-0)所示之基的步驟，



(式(Y-0)中，關於各定義於說明書中表示)。

A method for producing compound A represented by the following formula (1), which comprises at least one of step HX, step ST, and step PR,



(In formula (1), each definition is as shown in the specification);
Step HX: a step of introducing a halogen or a halogen-containing group;
Step ST: a step of introducing an unsaturated double bond;
Step PR: a step of introducing the group represented by the following formula (Y-0),



(In the formula (Y-0), each definition is as shown in the specification).



【發明摘要】

【中文發明名稱】

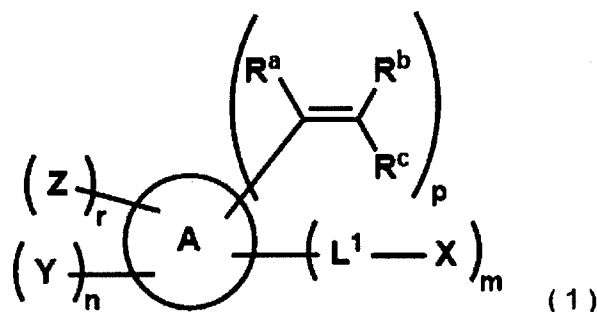
化合物之製造方法、聚合物、組成物、圖型形成方法

【英文發明名稱】

METHOD FOR PRODUCING COMPOUND, POLYMER,
COMPOSITION, AND METHOD FOR FORMING PATTERN

【中文】

一種化合物 A 之製造方法，其係下述式 (1) 所示之化合物 A 之製造方法，其包含步驟 HX、步驟 ST、步驟 PR 之至少 1 者，



(式 (1) 中，關於各定義於說明書中表示)，

步驟 HX：導入鹵素或含鹵素之基的步驟；

步驟 ST：導入不飽和雙鍵的步驟；

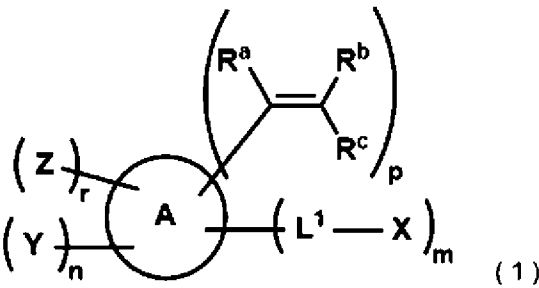
步驟 PR：導入下述式 (Y-0) 所示之基的步驟，



(式 (Y-0) 中，關於各定義於說明書中表示)。

【 英文 】

A method for producing compound A represented by the following formula (1), which comprises at least one of step HX, step ST, and step PR,



(In formula (1), each definition is as shown in the specification);
Step HX: a step of introducing a halogen or a halogen-containing group;
Step ST: a step of introducing an unsaturated double bond;
Step PR: a step of introducing the group represented by the following formula (Y-0),



(In the formula (Y-0), each definition is as shown in the specification).

【指定代表圖】 無
【代表圖之符號簡單說明】 無

【特徵化學式】 無

【發明說明書】

【中文發明名稱】

化合物之製造方法、聚合物、組成物、圖型形成方法

【英文發明名稱】

METHOD FOR PRODUCING COMPOUND, POLYMER,
COMPOSITION, AND METHOD FOR FORMING PATTERN

【技術領域】

【0001】本發明係關於化合物之製造方法、聚合物、組成物、圖型形成方法。

【先前技術】

【0002】近年來，半導體元件或液晶顯示元件之製造中，因微影技術之進步而半導體(圖型)或像素的細微化急速地進展。為了像素之細微化，一般會進行曝光光源之短波長化。具體而言，以往，雖使用以g線、i線為代表之紫外線，但現在使用KrF準分子雷射(248 nm)或ArF準分子雷射(193 nm)等之遠紫外線進行曝光的手法成為量產的中心，進而極紫外線(EUV：Extreme Ultraviolet)微影(13.5 nm)的導入正在進展中。又，電子束(EB：Electron Beam)亦使用於細微圖型之形成。

【0003】至今的一般的阻劑材料，為可形成非晶膜之高分子系阻劑材料。可舉例例如聚甲基丙烯酸甲酯，或具

有酸解離性基之多羥基苯乙烯或聚烷基甲基丙烯酸酯等之高分子系阻劑組成物(例如，參照非專利文獻1)。在以往，對藉由將此等阻劑組成物之溶液塗佈於基板上而製作之阻劑薄膜，照射紫外線、遠紫外線、電子束、極紫外線等，藉此形成10~100 nm左右之線圖型。

【0004】又，利用電子束或極紫外線之微影，反應機制與通常之光微影不同(非專利文獻2、非專利文獻3)。進而，在利用電子束或極紫外線之微影中，以形成數nm~十數nm之細微的圖型為目標。如此當阻劑圖型之尺寸變小時，則要求對曝光光源更高感度之阻劑組成物。特別是利用極紫外線之微影中，要求在產出量之點上追求進一步的高感度化。

作為改善此等問題之技術已提案有各種技術(例如，參照專利文獻1~11、非專利文獻4)。

[先前技術文獻]

[專利文獻]

【0005】

[專利文獻1]日本特開2015-108781號公報

[專利文獻2]US2019/0187342號公報

[專利文獻3]WO2019/187881號公報

[專利文獻4]US4,316,995號公報

[專利文獻5]US5,274,060號公報

[專利文獻6]WO2005/097719號公報

[專利文獻7]日本特開2021-188040號公報

[專利文獻8]日本特開2001-72614號公報

[專利文獻9]日本特開平5-213779號公報公報

[專利文獻10]日本特開2014-218471號公報

[專利文獻11]日本特開2009-196963號公報

[非專利文獻]

【0006】

[非專利文獻1]岡崎信次、另外8名「微影術技術40年」S&T出版、2016年12月9日

[非專利文獻2]H. Yamamoto, et al., Jpn.J.Appl.Phys. 46, L142 (2007)

[非專利文獻3]H. Yamamoto, et al., J.Vac.Sci.Technol.b 23, 2728 (2005)

[非專利文獻4]J. Org. Chem. 2017, 82, 9931-9936

【發明內容】

[發明所欲解決之課題]

【0007】 作為改善如上述問題之阻劑材料，提案有一種含有鈦、錫、鉛或鋅等之金屬錯合物的阻劑組成物(例如，參照專利文獻1)。

【0008】 又，如此當阻劑圖型之尺寸變小時，則要求對曝光光源更高感度之阻劑組成物，作為該原料單體，雖提案有含有碘之4-羥基苯乙烯(例如，參照專利文獻2~3)，但未揭示含碘之羥基苯乙烯及其乙醯基化衍生物的合成方法。

【0009】另一方面，不含碘之羥基苯乙烯及其乙醯基化衍生物的合成方法廣為人知（例如，參照專利文獻4~7）。然而，此等方法一般而言，必須要高價的試藥、嚴苛的條件，收率及純度低。又當將此等之合成方法適用於含鹵素之羥基苯乙烯及其羥基衍生物時，則一般而言收率變得更低，其傾向在含碘之羥基苯乙烯及其乙醯基化衍生物中特別顯著。

【0010】作為羥基苯乙烯之合成方法之一，利用威悌反應之不飽和雙鍵的導入方法在該技術領域中廣為人知。對原料中所含之醛基或酮基的威悌反應易定量地進行反應，作為簡便地導入不飽和雙鍵之方法一般是利用在研究室層級。另一方面，一般而言在威悌反應後作為副產物產生之氧化膦難以去除，故純度降低，作為用以量產的流程為仍有問的反應。

【0011】作為去除氧化膦之方法，已知於醇及水之混合溶劑中加入硫酸，藉由再結晶回收具有不飽和雙鍵之化合物的方法（例如，參照專利文獻8）。此方法利用氧化膦或氧化膦和硫酸之複合體與具有不飽和雙鍵之化合物之溶解度的差，藉由具有不飽和雙鍵之化合物的再結晶而分離的手法。此手法中，有在確實去除氧化膦時，目標之具有不飽和雙鍵之化合物收率降低的問題。

【0012】又作為另一去除氧化膦的方法，已知使氧化膦溶解於低級脂肪酸中的方法（例如，參照專利文獻9）。此手法有溶解有氧化膦之低級脂肪酸相的黏度高，在工業

性利用上，難以自反應容器之下相提取的問題。

【0013】又作為另一去除氧化膦的方法，已知於乙醇溶劑中添加氯化鋅作為路易斯酸的方法(例如，參照非專利文獻4)。由於此手法中使用醇系或酯系等之極性溶劑，故為了確實去除氧化膦必須要過量的氯化鋅。與生成具有不飽和雙鍵之化合物的威悌反應併用時，有過剩之路易斯酸引發具有不飽和雙鍵之化合物的聚合，招致收率及純度降低的問題。又，使用本手法調製之阻劑組成物亦有混入源自使用之氯化鋅的金屬原子，引起阻劑圖型之缺陷的課題。

【0014】作為羥基苯乙烯之其他合成方法之一，已知以醛或酮為原料，經過桂皮酸結構藉由脫碳酸反應導入不飽和雙鍵的方法(例如，參照專利文獻10)。又，作為另一方法，已知自具有醇基或烷氧化物基之原料藉由脫水反應導入不飽和雙鍵的方法(例如，參照專利文獻11)。此等方法中為了有效率地進行脫碳酸必須要150℃左右的反應溫度。作為含碘之羥基苯乙烯衍生物等之具有拉電子基的化合物之合成法使用此手法時，有進行熱所致之苯乙烯部位的聚合反應，無法穩定地獲得目標化合物的問題。

【0015】如上述，含鹵素之羥基苯乙烯及其羥基衍生物之製造方法，一般而言，有必須要高價的試藥、嚴苛的條件，含鹵素之羥基苯乙烯及其羥基衍生物之收率及純度低的問題。

【0016】為了解決此等課題，本發明之目的在於提供

以高收率及高純度製造含鹵素之羥基苯乙烯及其羥基衍生物的方法，以及藉由該製造方法而得之化合物、聚合物、組成物、膜形成用組成物，及使用該膜形成用組成物之阻劑圖型形成方法。

[解決課題之手段]

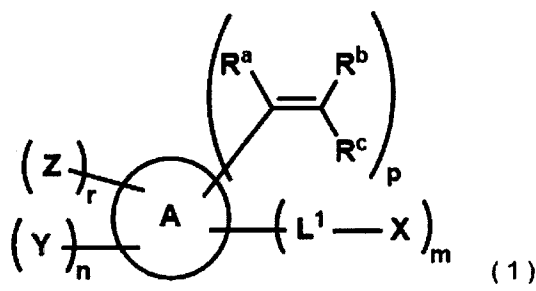
【0017】本發明者們深入研究的結果，發現能以高收率及高純度獲得含鹵素之羥基苯乙烯及其羥基衍生物的製造方法，完成本發明。

【0018】即，本發明如下述。

[1]

一種化合物A之製造方法，其係下述式(1)所示之化合物A之製造方法，其包含步驟HX、步驟ST、步驟PR之至少1者，

[化1]



(式(1)中，

X各自獨立，為I、F、Cl、Br或具有1個以上5個以下之選自由I、F、Cl及Br所成群組中之取代基的碳數1~30之有機基，

L¹各自獨立，為單鍵、醚基、酯基、硫醚基、胺基、

硫酯基、縮醛基、胺基甲酸酯基、脲基、醯胺基或醯亞胺基，前述 L^1 之醚基、酯基、硫醚基、胺基、硫酯基、縮醛基、胺基甲酸酯基、脲基、醯胺基及醯亞胺基，亦可具有取代基，

Y 各自獨立，為羥基、烷氧基、酯基、縮醛基、羧基、烷氧基、碳酸酯基、硝基、胺基、羧基、硫醇基、醚基、硫醚基、膦基、膦酸基、胺基甲酸酯基、脲基、醯胺基、醯亞胺基或磷酸基，前述 Y 之烷氧基、酯基、碳酸酯基、胺基、醚基、硫醚基、膦基、膦酸基、胺基甲酸酯基、脲基、醯胺基、醯亞胺基及磷酸基，亦可具有取代基，

R^a 、 R^b 及 R^c 各自獨立，為 H 、 I 、 F 、 Cl 、 Br ，或可具有取代基之碳數 1~18 之有機基，

A 為碳數 6~30 之有機基，

Z 各自獨立，為烷氧基、酯基、縮醛基、羧基烷氧基或碳酸酯基，前述 Z 之烷氧基、酯基、縮醛基、羧基烷氧基或碳酸酯基，亦可具有取代基，

p 為 1 以上之整數， m 為 1 以上之整數， n 為 0 以上之整數， r 為 0 以上之整數)；

步驟 HX ：導入鹵素或含鹵素之基的步驟；

步驟 ST ：導入不飽和雙鍵的步驟；

步驟 PR ：導入下述式 (Y-0) 所示之基的步驟；

[化2]



(式 (Y-0) 中， L^0 各自獨立，為選自由烷氧基、酯基、

醚基、硫醚基、縮醛基、硫縮醛基、羧基烷氧基、碳酸酯基、磺醯基及矽烷基，或水解性基所成群組中之1以上之基)。

[2]

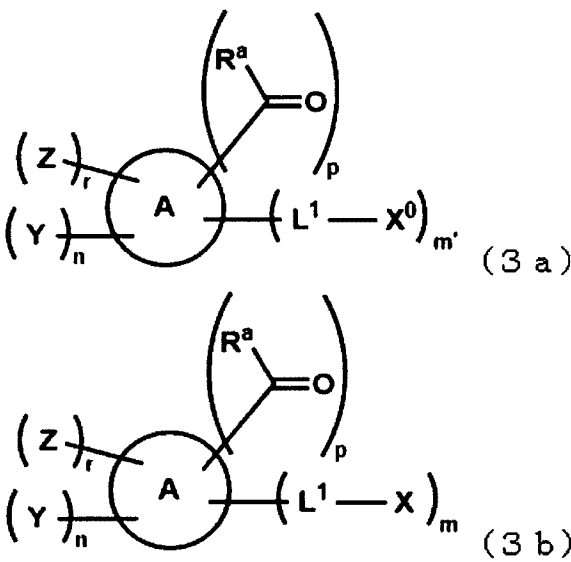
如[1]中記載之製造方法，其中前述步驟ST包含步驟(W)、步驟(C)、步驟(D)之任1者，

步驟(W)至少包含W1)及W2)步驟：

W1)準備下述式(3a)或下述式(3b)所示之羰基化合物B的步驟；

W2)由前述羰基化合物B之羰基部位形成不飽和雙鍵的步驟；

[化3]



(式(3a)、式(3b)中，

X、L¹、Y、R^a、Z、A、m、n、p及r，與式(1)中之定義相同，

X⁰為H，或碳數1~30之有機基，

m'為0以上之整數)。

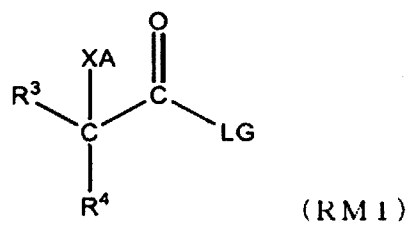
步驟(C)至少包含C1)、C2)及C3)步驟：

C1)準備前述羰基化合物B的步驟；

C2)使用前述羰基化合物B，及式(RM1)所示之化合物或丙二腈，獲得下述式(SA2a)或下述式(SA2b)所示之化合物的步驟；

C3)使用下述式(SA2a)或下述式(SA2b)所示之化合物，及氟化物源，獲得下述式(0a)或下述式(0b)所示之化合物的步驟；

[化4]



(式(RM1)中，

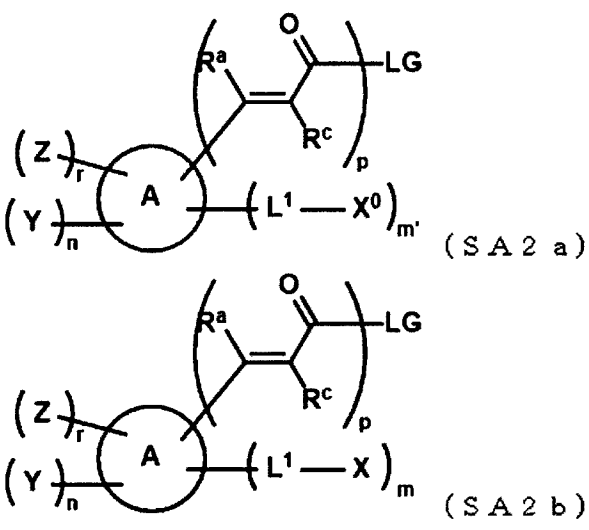
LG為選自羥基、烷氧基、碳酸酯基、縮醛基、羧基中之基，烷氧基、碳酸酯基、縮醛基、羧基包含碳數1~60之可具有取代基之脂肪族基或芳香族基，

R³為氫基，或碳數1~60之可具有取代基之羧基、酯基，

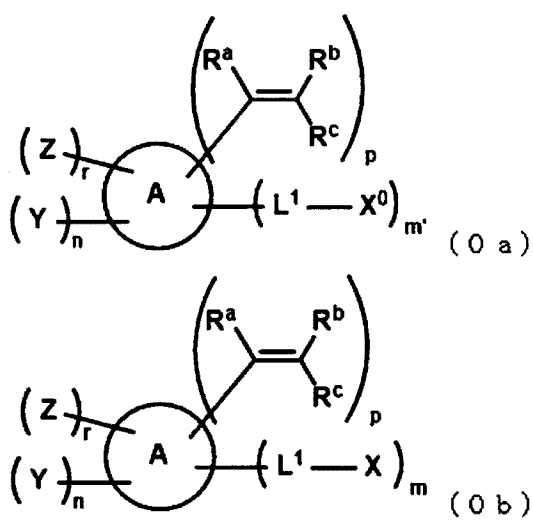
R⁴為氫基，

XA為選自氫基、鹵素基中之基)；

[化5]



[化6]

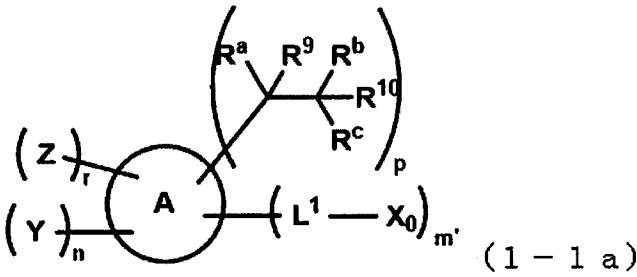


(式(SA2a)、式(SA2b)、式(0a)及式(0b)中，
X、X⁰、L¹、Y、A、Z、p、m、m'、n、r、R^a、R^b、
R^c、LG，與式(1)、式(3a)、式(3b)、式(RM1)中之定義相
同)；

步驟(D)至少包含D1)及D2)步驟：

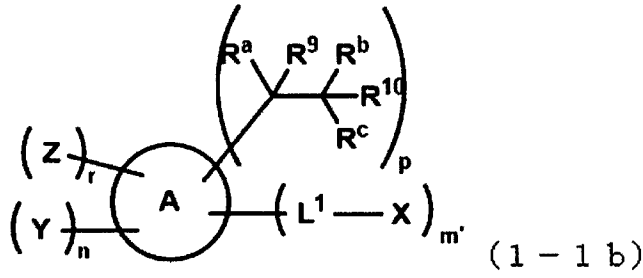
D1)準備式(1-1a)或式(1-1b)所示之化合物的步驟；

[化7]



(式(1-1a)中，
 X_0 、 L^1 、 Y 、 A 、 Z 、 p 、 m' 、 n 、 r 、 R^a 、 R^b 、 R^c ，與式(1)、式(3a)、式(3b)中之定義相同，
 $R^9 \sim R^{10}$ 各自獨立，為H、OH、 OCH_3 、 OR^D 、鹵素、氰基，或可具有取代基之碳數1~8之有機基， $R^9 \sim R^{10}$ 中之至少1個為OH、 OCH_3 或 OR^D ；惟， R^D 為碳數1~30之可具有取代基之有機基)；

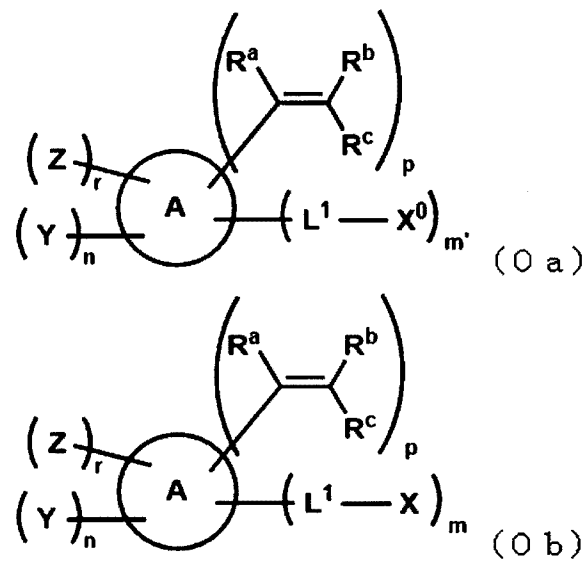
[化8]



(式(1-1b)中，
 X 、 L^1 、 Y 、 A 、 Z 、 p 、 m' 、 n 、 r 、 R^a 、 R^b 、 R^c ，與式(1)、式(3a)、式(3b)中之定義相同，
 $R^9 \sim R^{10}$ 各自獨立，為H、OH、 OCH_3 、 OR^D 、鹵素、氰基，或可具有取代基之碳數1~8之有機基， $R^9 \sim R^{10}$ 中之至少1個為OH、 OCH_3 或 OR^D 。惟， R^D 為碳數1~30之可具有取代基之有機基)；

D2)藉由以酸作為觸媒之脫水反應，由前述式(1-1a)或前述式(1-1b)所示之化合物，獲得下述式(0a)或下述式(0b)所示之化合物的步驟；

[化9]



(式(0a)及式(0b)中，
X、X⁰、L¹、Y、A、Z、p、m、m'、n、r、R^a、R^b、
R^c，與式(1)、式(3a)、式(3b)中之定義相同)。

[3]
如[1]或[2]中記載之製造方法，其中前述步驟W2中，
使用有機磷化合物。

[4]
如[1]~[3]中任一項記載之製造方法，其中前述步驟
W2中，進而包含將生成之氧化膦固體化，並藉由固液分
離去除的步驟。

[5]
如[1]~[4]中任一項記載之製造方法，其中添加酸，使

前述氧化膦成為與酸之複合體而進行固體化。

[6]

如[1]~[5]中任一項記載之製造方法，其中前述酸及前述氧化膦之物質質量滿足下述式1：

[數 1]

$$0.5 \leq \frac{\Sigma(\text{前述酸之物質質量}) \times (\text{前述酸之價數})}{(\text{前述氧化膦之物質質量})} \leq 5 \quad \circ$$

[7]

如[1]~[6]中任一項記載之製造方法，其中藉由溶劑系之變更而將前述氧化膦固體化。

[8]

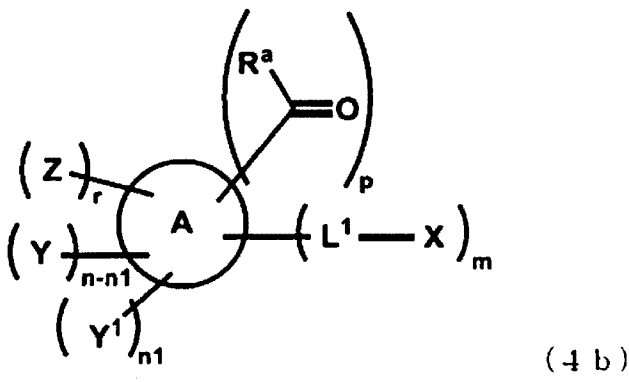
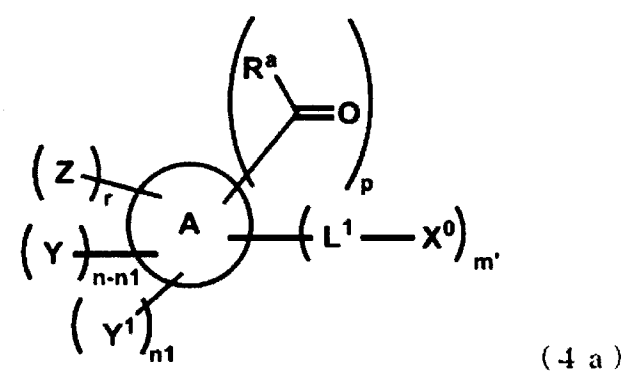
如[1]~[7]中任一項記載之製造方法，其中前述步驟W2中，進而使用不含鹼金屬作為構成元素之有機鹼。

[9]

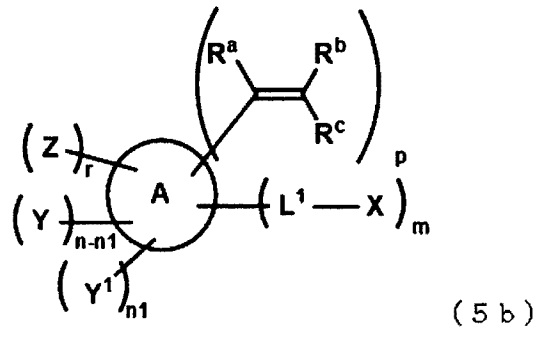
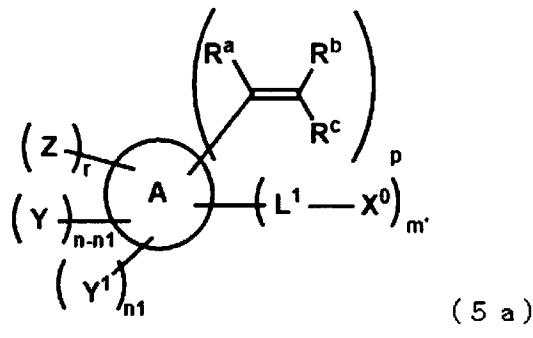
如[1]~[8]中任一項記載之製造方法，其中前述羰基化合物B為下述式(4a)或下述式(4b)所示之化合物，

前述步驟W2中藉由使用有機磷化合物而形成之下述式(5a)或下述式(5b)所示之化合物，與前述氧化膦之HSP距離為6.5以上，

[化10]



[化11]



(式(4a)、式(4b)、式(5a)、式(5b)中，
X、X⁰、L¹、Y、R^a、R^b、R^c、Z、A、m、m'、n、p
及r，與式(1)、式(3a)、式(3b)中之定義相同，

Y^1 各自獨立，為烷氧基、酯基、縮醛基、羧基烷氧基、碳酸酯基、醚基或硫醚基，前述 Y^1 之烷氧基、酯基、縮醛基、羧基烷氧基、碳酸酯基、醚基、硫醚基，亦可具有取代基，

$n1$ 為1以上 n 以下之整數)。

[10]

如[1]~[9]中任一項記載之製造方法，其中前述步驟HX進而包含：將前述式(3a)所示之化合物進行鹵化，製造前述式(3b)所示之化合物的步驟、將前述式(0a)所示之化合物進行鹵化，製造前述式(0b)所示之化合物的步驟，及將前述式(4a)所示之化合物進行鹵化，製造前述式(4b)所示之化合物的步驟。

[11]

如[1]~[10]中任一項記載之製造方法，其中前述C3步驟中，進而使用選自由 γ 丁內酯、二甲基甲醯胺、二噁烷、環戊基甲基醚、甲苯及二甘二甲醚所成群組中之1種以上的溶劑。

[12]

如[1]~[11]中任一項記載之製造方法，其中前述步驟D2中，進而使用選自由20℃~30℃下之相對介電係數為20以上之極性非質子性溶劑所成群組中之1種以上的溶劑，以及選自由乙醇、丙醇、異丙醇、丁醇、異丁醇、二級丁醇、三級丁醇、1,2-二甲氧基乙烷、二異丙基醚、乙酸乙酯、四氫呋喃、二噁烷、甲基乙基酮、四氯化碳、氯仿、

二氯乙烷、苯、甲苯、o-二甲苯、環己烷、己烷、乙腈、硝基甲烷及吡啶所成群組中之1種以上的溶劑。

[13]

如[1]~[12]中任一項記載之製造方法，其中進而包含使用吸附劑進行雜質之去除的步驟。

[14]

如[1]中記載之製造方法，其中進而包含藉由再漿化(reslurry)處理進行雜質之去除的步驟。

[15]

如前述[2]中記載之製造方法，其中包含使前述步驟ST與前述步驟PR在一步驟後不進行單離純化操作而連續地進行另一步驟的步驟STPR。

[16]

如前述[15]中記載之製造方法，其中前述步驟ST為前述步驟(W)。

[17]

如前述[16]中記載之製造方法，其中前述步驟W2中，使用有機磷化合物。

[18]

如前述[17]中記載之製造方法，其中前述步驟STPR中，進而包含將生成之氧化膦固體化，並藉由固液分離去除的步驟。

[19]

如前述[18]中記載之製造方法，其中添加酸，使前述

氧化磷成為與酸之複合體而進行固體化。

[20]

如前述[19]中記載之製造方法，其中前述酸及前述氧化磷之物質質量滿足下述式1：

[數2]

$$0.5 \leq \frac{\Sigma(\text{前述酸之物質質量}) \times (\text{前述酸之價數})}{(\text{前述氧化磷之物質質量})} \leq 5。$$

[21]

如前述[15]~[20]中任一項記載之製造方法，其中在同一反應容器內進行前述步驟ST與前述步驟PR。

[22]

如前述[15]~[21]中任一項記載之製造方法，其中前述步驟STPR係在一步驟後不更換溶劑而連續地進行另一步驟。

[23]

一種化合物，其係藉由如[1]~[22]中任一項記載之製造方法而得者。

[24]

如[1]~[22]中任一項記載之式(3b)所示之化合物之製造方法，其中前述式(1)所示之化合物A為前述式(3b)所示之化合物，該製造方法包含前述步驟HX或步驟PR之任1步驟。

[25]

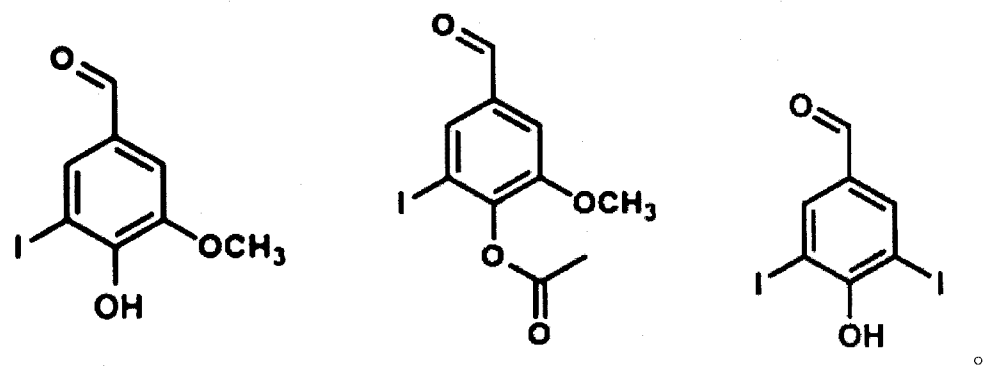
一種化合物，其係藉由如[24]記載之化合物之製造方

法而得者。

[26]

如[25]記載之化合物，其中前述式(3b)所示之化合物為下述化合物：

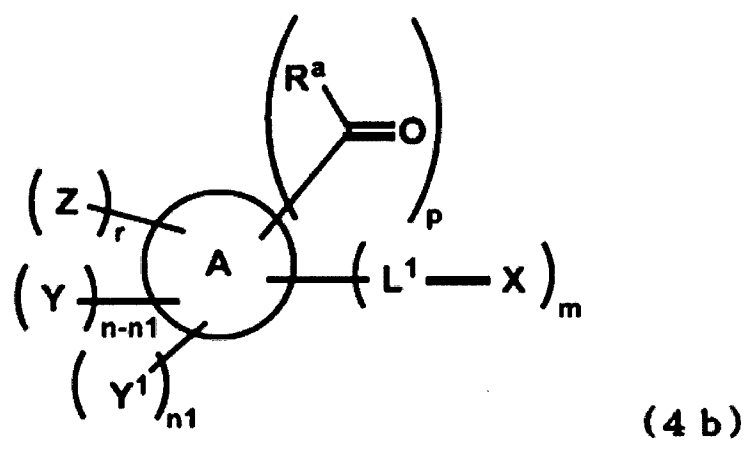
[化12]



[27]

如[24]中記載之製造方法，其中前述式(3b)所示之化合物係以下述式(4b)表示：

[化13]



(式(4b)中，

X、L¹、Y、R^a、Z、A、m、n、p及r，與式(3b)中之定義相同，

Y¹各自獨立，為烷氧基、酯基、縮醛基、羧基烷氧

基、碳酸酯基、醚基或硫醚基，前述 Y^1 之烷氧基、酯基、縮醛基、羧基烷氧基、碳酸酯基、醚基、硫醚基，亦可具有取代基，

$n1$ 為 1 以上 n 以下之整數)。

[28]

如 [24] 或 [27] 中記載之製造方法，其中包含使用吸附劑進行雜質之去除的步驟。

[29]

如 [24][27] 或 [28] 中記載之製造方法，其中進而包含藉由再漿化處理進行雜質之去除的步驟。

[30]

一種聚合物，其含有與如 [23] 記載之化合物對應之結構單元。

[31]

一種組成物，其至少包含選自下述中之至少一種：藉由如 [1]~[22]、[24]、[27]~[29] 中任一項記載之製造方法而得之化合物，及含有與前述化合物對應的結構單元之聚合物。

[32]

一種膜形成用組成物，其至少包含選自下述中之至少一種：藉由如 [1]~[22]、[24]、[27]~[29] 中任一項記載之製造方法而得之化合物，及含有與前述化合物對應的結構單元之聚合物。

[33]

一種阻劑圖型形成方法，其包含：將如[32]記載之膜形成用組成物施加於基板上而使阻劑膜成膜的步驟、對前述阻劑膜曝光圖型的步驟，及將經曝光之前述阻劑膜進行顯影處理的步驟。

[發明效果]

【0019】若依據本發明，可提供能以高收率及高純度獲得含鹵素之羥基苯乙烯及其羥基衍生物的製造方法，以及藉由該製造方法而得之化合物、聚合物、組成物、膜形成用組成物，及使用該膜形成用組成物之阻劑圖型形成方法。

【圖式簡單說明】

【0020】

[圖1]顯示本實施形態之化合物A之製造方法之一例的流程圖。

【實施方式】

【0021】以下，詳細說明關於本實施方式。此外，本發明不限定於以下之實施形態，在該要旨的範圍內可進行各種變形來實施。

【0022】本說明書中，各用語之意義如下述。

「(甲基)丙烯酸酯」意指選自丙烯酸酯、鹵丙烯酸酯及甲基丙烯酸酯中之至少1種。所謂鹵丙烯酸酯，意指於

甲基丙烯酸酯之甲基的位置經鹵素取代的丙烯酸酯。具有(甲基)之表達的其他用語，亦與(甲基)丙烯酸酯同樣地解釋。

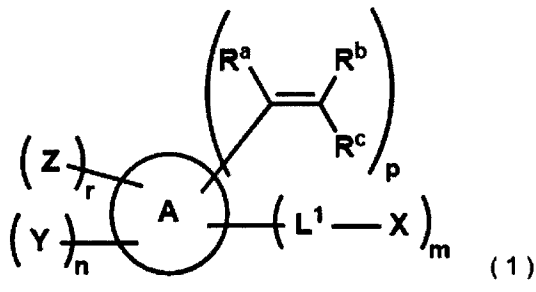
「(共)聚合物」，亦指選自均聚物及共聚物中之至少1種。

【0023】

《化合物A之製造方法》

本實施形態之化合物A之製造方法(以下，有時稱為「本實施形態之製造方法」)，為下述式(1)所示之化合物A之製造方法，其包含步驟HX、步驟ST、步驟PR之至少1者：

[化14]



(式(1)中，

X各自獨立，為I、F、Cl、Br或具有1個以上5個以下之選自由I、F、Cl及Br所成群組中之取代基的碳數1~30之有機基，

L¹各自獨立，為單鍵、醚基、酯基、硫醚基、胺基、硫酯基、縮醛基、胺基甲酸酯基、脲基、醯胺基或醯亞胺基，前述L¹之醚基、酯基、硫醚基、胺基、硫酯基、縮醛基、胺基甲酸酯基、脲基、醯胺基及醯亞胺基，亦可具有

取代基，

Y各自獨立，為羥基、烷氧基、酯基、縮醛基、羧基
烷氧基、碳酸酯基、硝基、胺基、羧基、硫醇基、醚基、
硫醚基、膦基、膦酸基、胺基甲酸酯基、脲基、醯胺基、
醯亞胺基或磷酸基，前述Y之烷氧基、酯基、碳酸酯基、
胺基、醚基、硫醚基、膦基、膦酸基、胺基甲酸酯基、脲
基、醯胺基、醯亞胺基及磷酸基，亦可具有取代基，

R^a、R^b及R^c各自獨立，為H、I、F、Cl、Br，或可具
有取代基之碳數1~18之有機基，

A為碳數6~30之有機基，

Z各自獨立，為烷氧基、酯基、縮醛基、羧基烷氧基
或碳酸酯基，前述Z之烷氧基、酯基、縮醛基、羧基烷氧
基或碳酸酯基，亦可具有取代基，p為1以上之整數，m為
1以上之整數，n為0以上之整數，r為0以上之整數)；

步驟HX：導入鹵素或含鹵素之基的步驟；

步驟ST：導入不飽和雙鍵的步驟；

步驟PR：導入下述式(Y-0)所示之基的步驟；

[化15]



(式(Y-0)中，L⁰各自獨立，為選自由烷氧基、酯基、
醚基、硫醚基、縮醛基、硫縮醛基、羧基烷氧基、碳酸酯
基、磺醯基及矽烷基，或水解性基所成群組中之1以上之
基)。

【0024】

(化合物 A 之用途)

本實施形態之製造方法所製造之化合物 A，由於含有化合物 A 作為結構單元之聚合物提高阻劑組成物之曝光感度，故可作為阻劑材料使用。

【0025】

(化合物 A)

本實施形態中之化合物 A，具有 1 個以上之鹵素，與不飽和雙鍵。又，化合物 A 亦可進而具有 1 個以上之親水性基或 1 個分解性基。即，本實施形態之化合物，具有 1 個以上之鹵素、1 個以上之親水性基或 1 個分解性基，與不飽和雙鍵。又，化合物 A 亦可進而具有 1 個以上之親水性基或 1 個以上之分解性基。

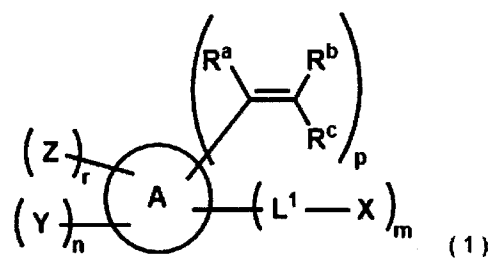
【0026】所謂「親水性基」，意指藉由鍵結於有機化合物，而使該有機化合物與水之親和性提升的基。作為親水性基，可舉例羥基、硝基、胺基、羧基、硫醇基、膦基、膦酸基、磷酸基、醚基、硫醚基、胺基甲酸酯基、脲基、醯胺基、醯亞胺基。此等之中，由提升使用由本實施形態而得之化合物的阻劑之性能，特別是由顯影性或解析度、缺陷減低之觀點來看，以羥基、羧基較佳，羥基更佳。親水性基之數，較佳為 1 以上 5 以下之整數，更佳為 1 以上 3 以下之整數，進而佳為 1 或 2，特佳為 2。此外，由提升使用由本實施形態而得之化合物的阻劑之性能，特別是由顯影性或解析度、缺陷減低之觀點來看，亦較佳可使用導入分解性基，且分解後之結構成為羥基、羧基的結構。

【0027】所謂「分解性基」，意指在酸或鹼的存在下，或藉由放射線、電子束、極紫外線(EUV)，或ArF、KrF等之光源照射的作用而分解的基。分解性基雖無特別限定，但可使用例如國際公開WO2013/024778號記載之酸解離性官能基。分解性基之中亦以水解性基較佳。所謂「水解性基」，意指在酸或鹼的存在下進行水解的基。作為水解性基雖無特別限定，但可舉例例如烷氧基、酯基、縮醛基、碳酸酯基等。分解性基之數雖無特別限定，但以1以上5以下之整數較佳，1以上3以下之整數更佳，1或2進而佳，2特佳。

【0028】不飽和雙鍵，以聚合性不飽和雙鍵較佳。作為具有不飽和雙鍵之基雖無特別限定，但可舉例例如乙烯基、異丙烯基、(甲基)丙烯醯基、鹵丙烯醯基等。作為鹵丙烯醯基，可舉例例如 α -氟丙烯醯基、 α -氯丙烯醯基、 α -溴丙烯醯基、 α -碘丙烯醯基、 α,β -二氯丙烯醯基，及 α,β -二碘丙烯醯基等。此等之不飽和雙鍵之中，以異丙烯基、乙烯基較佳。不飽和雙鍵之數，以1以上3以下之整數較佳，1以上2以下之整數更佳，1進而佳。

【0029】本實施形態之化合物A為下述式(1)所示之化合物。化合物A在用途之觀點上，以包含藉由酸或鹼之作用而對鹼顯影液之溶解性提升的官能基較佳。以式(1)之Z、Y、X之任一者中，包含藉由酸或鹼之作用而對鹼顯影液之溶解性提升的官能基較佳。

[化16]



【 0030 】 式(1)中，

X各自獨立，為I、F、Cl、Br或具有1個以上5個以下之選自由I、F、Cl及Br所成群組中之取代基的碳數1~30之有機基。此等之中，由提升鹵素元素之每單位體積的官能基數(官能基密度)，更有效率地表現阻劑之感度提升效果的觀點來看，X以各自獨立為I、F、Cl或Br較佳，各自獨立為I、F或Br更佳，各自獨立為I或F進而佳，各自獨立為I特佳。鹵素之數，較佳為1以上5以下之整數，更佳為1以上4以下之整數，進而佳為1以上3以下。

【 0031 】 本實施形態中所謂「取代」，除非另有定義，意指官能基中之一個以上之氫原子經取代基取代。作為「取代基」雖無特別限定，但可舉例例如鹵素原子、羥基、羧基、氰基、硝基、硫醇基、雜環基、碳數1~30之烷基、碳數6~30之芳基、碳數1~30之烷氧基、碳數2~30之烯基、碳數2~30之炔基、碳數1~30之醯基、碳數0~30之胺基等。

烷基為直鏈狀脂肪族烴基、分支狀脂肪族烴基，及環狀脂肪族烴基之任一態樣皆可。

【 0032 】 作為碳數1~30之烷基雖無特別限定，但可舉例例如甲基、乙基、n-丙基、i-丙基、n-丁基、i-丁基、t-

丁基、n-戊基、n-己基、n-十二烷基、轉筒基等。

作為碳數6~30之芳基雖無特別限定，但可舉例例如苯基、萘基、聯苯基、蒽基、芘基、茈基等

作為碳數2~30之烯基無特別限定，但可舉例例如乙炔基、丙烯基、丁炔基、戊炔基等

作為碳數2~30之炔基雖無特別限定，但可舉例例如乙炔基、乙炔基、丙炔基等

作為碳數1~30之烷氧基無特別限定，但可舉例例如甲氧基、乙氧基、丙氧基、丁氧基、戊氧基等。

【0033】作為「具有1個以上5個以下之選自由I、F、Cl及Br所成群組中之取代基的碳數1~30之有機基」雖無特別限定，但可舉例例如單碘苯基、二碘苯基、三碘苯基、四碘苯基、五碘苯基、單碘羥基苯基、二碘羥基苯基、三碘羥基苯基、單碘乙醯氧基苯基、二碘乙醯氧基苯基、三碘乙醯氧基苯基、單碘-t-丁氧基羰基苯基、二碘-t-丁氧基羰基苯基、三碘-t-丁氧基羰基苯基、單碘二羥基苯基、二碘二羥基苯基、三碘二羥基苯基、單碘二乙醯氧基苯基、二碘二乙醯氧基苯基、三碘二乙醯氧基苯基、單碘-二-t-丁氧基羰基苯基、二碘-二-t-丁氧基羰基苯基、三碘-二-t-丁氧基羰基苯基、單碘三羥基苯基、二碘三羥基苯基、單碘三乙醯氧基苯基、二碘三乙醯氧基苯基、單碘-三-t-丁氧基羰基苯基、二碘-三-t-丁氧基羰基苯基、單碘萘基、二碘萘基、三碘萘基、四碘萘基、五碘萘基、單碘羥基萘基、二碘羥基萘基、三碘羥基萘基、單碘乙醯氧基萘基、

二碘乙醯氧基萘基、三碘乙醯氧基萘基、單碘-t-丁氧基羰基萘基、二碘-t-丁氧基羰基萘基、三碘-t-丁氧基羰基萘基、單碘二羥基萘基、二碘二羥基萘基、三碘二羥基萘基、單碘二乙醯氧基萘基、二碘二乙醯氧基萘基、三碘二乙醯氧基萘基、單碘-二-t-丁氧基羰基萘基、二碘-二-t-丁氧基羰基萘基、三碘-二-t-丁氧基羰基萘基、

【0034】單碘三羥基萘基、二碘三羥基萘基、單碘三乙醯氧基萘基、二碘三乙醯氧基萘基、單碘-三-t-丁氧基羰基萘基、二碘-三-t-丁氧基羰基萘基、單碘金剛烷基、二碘金剛烷基、三碘金剛烷基、單碘羥基金剛烷基、二碘羥基萘基、單碘乙醯氧基萘基、二碘乙醯氧基金剛烷基、單碘-t-丁氧基羰基金剛烷基、二碘-t-丁氧基羰基金剛烷基、三碘-t-丁氧基羰基金剛烷基、單碘二羥基金剛烷基、單碘二乙醯氧基金剛烷基、單碘-二-t-丁氧基羰基金剛烷基、單碘環己基、二碘環己基、三碘環己基、單碘羥基環己基、二碘羥基萘基、單碘乙醯氧基萘基、二碘乙醯氧基環己基、單碘-t-丁氧基羰基環己基、二碘-t-丁氧基羰基環己基、三碘-t-丁氧基羰基環己基、單碘二羥基環己基、單碘二乙醯氧基環己基、單碘-二-t-丁氧基羰基環己基、

【0035】單溴苯基、二溴苯基、三溴苯基、四溴苯基、五溴苯基、單溴羥基苯基、二溴羥基苯基、三溴羥基苯基、單溴乙醯氧基苯基、二溴乙醯氧基苯基、三溴乙醯氧基苯基、單溴t-丁氧基羰基苯基、二溴t-丁氧基羰基苯基、三溴t-丁氧基羰基苯基、單溴二羥基苯基、二溴二羥

基苯基、三溴二羥基苯基、單溴二乙醯氧基苯基、二溴二乙醯氧基苯基、三溴二乙醯氧基苯基、單溴二-t-丁氧基羰基苯基、二溴二-t-丁氧基羰基苯基、三溴二-t-丁氧基羰基苯基、

【0036】單溴三羥基苯基、二溴三羥基苯基、單溴三乙醯氧基苯基、二溴三乙醯氧基苯基、單溴三-t-丁氧基羰基苯基、二溴三-t-丁氧基羰基苯基、單溴金剛烷基、二溴金剛烷基、三溴金剛烷基、單溴羥基金剛烷基、二溴羥基萘基、單溴乙醯氧基萘基、二溴乙醯氧基金剛烷基、單溴t-丁氧基羰基金剛烷基、二溴t-丁氧基羰基金剛烷基、三溴t-丁氧基羰基金剛烷基、單溴二羥基金剛烷基、單溴二乙醯氧基金剛烷基、單溴-二-t-丁氧基羰基金剛烷基、

【0037】單氟苯基、二氟苯基、三氟苯基、四氟苯基、五氟苯基、單氟羥基苯基、二氟羥基苯基、三氟羥基苯基、單氟乙醯氧基苯基、二氟乙醯氧基苯基、三氟乙醯氧基苯基、單氟t-丁氧基羰基苯基、二氟t-丁氧基羰基苯基、三氟t-丁氧基羰基苯基、單氟二羥基苯基、二氟二羥基苯基、三氟二羥基苯基、單氟二乙醯氧基苯基、二氟二乙醯氧基苯基、三氟二乙醯氧基苯基、單氟二-t-丁氧基羰基苯基、二氟二-t-丁氧基羰基苯基、三氟二-t-丁氧基羰基苯基、單氟三羥基苯基、二氟三羥基苯基、單氟三乙醯氧基苯基、二氟三乙醯氧基苯基、單氟三-t-丁氧基羰基苯基、二氟三-t-丁氧基羰基苯基、單氟金剛烷基、二氟金剛烷基、三氟金剛烷基、單氟羥基金剛烷基、二氟羥基萘

基、單氟乙醯氧基萘基、二氟乙醯氧基金剛烷基、單氟t-丁氧基羰基金剛烷基、二氟t-丁氧基羰基金剛烷基、三氟t-丁氧基羰基金剛烷基、單氟二羥基金剛烷基、單氟二乙醯氧基金剛烷基、單氟-二-t-丁氧基羰基金剛烷基、

【0038】單氯苯基、二氯苯基、三氯苯基、四氯苯基、五氯苯基、單氯羥基苯基、二氯羥基苯基、三氯羥基苯基、單氯乙醯氧基苯基、二氯乙醯氧基苯基、三氯乙醯氧基苯基、單氯t-丁氧基羰基苯基、二氯t-丁氧基羰基苯基、三氯t-丁氧基羰基苯基、單氯二羥基苯基、二氯二羥基苯基、三氯二羥基苯基、單氯二乙醯氧基苯基、二氯二乙醯氧基苯基、三氯二乙醯氧基苯基、單氯二-t-丁氧基羰基苯基、二氯二-t-丁氧基羰基苯基、三氯二-t-丁氧基羰基苯基、

【0039】單氯三羥基苯基、二氯三羥基苯基、單氯三乙醯氧基苯基、二氯三乙醯氧基苯基、單氯三-t-丁氧基羰基苯基、二氯三-t-丁氧基羰基苯基、單氯金剛烷基、二氯金剛烷基、三氯金剛烷基、單氯羥基金剛烷基、二氯羥基萘基、單氯乙醯氧基萘基、二氯乙醯氧基金剛烷基、單氯t-丁氧基羰基金剛烷基、二氯t-丁氧基羰基金剛烷基、三氯t-丁氧基羰基金剛烷基、單氯二羥基金剛烷基、單氯二乙醯氧基金剛烷基、單氯二-t-丁氧基羰基金剛烷基等。

【0040】X雖無特別限定，但可為芳香族基，且於該芳香族基導入1個以上之F、Cl、Br或I而成之基。作為如此之芳香族基雖無特別限定，但可舉例例如具有1~5個鹵

素之苯基等之具有苯環之基或具有1~5個鹵素之呋喃、噻吩、吡啶等之具有雜芳香族環之基，可舉例例如具有1~5個I之苯基、具有1~5個F之苯基、具有1~5個Cl之苯基、具有1~5個Br之苯基、具有1~5個F之萘基、具有1~5個Cl之萘基、具有1~5個Br之萘基、具有1~5個I之萘基、具有1~4個F之酚基、具有1~4個Cl之酚基、具有1~4個Br之酚基、具有1~4個I之酚基、具有1~3個F之呋喃基、具有1~3個Cl之呋喃基、具有1~3個Br之呋喃基、具有1~3個I之呋喃基、具有1~3個F之噻吩基、具有1~3個Cl之噻吩基、具有1~3個Br之噻吩基、具有1~3個I之噻吩基、具有1~4個F之吡啶基、具有1~4個Cl之吡啶基、具有1~4個Br之吡啶基、具有1~4個I之吡啶基、具有1~5個F之苯并二唑基、具有1~5個Cl之苯并二唑基、具有1~5個Br之苯并二唑基、具有1~5個I之苯并二唑基、具有1~4個F之苯并咪唑基、具有1~4個Cl之苯并咪唑基、具有1~4個Br之苯并咪唑基、具有1~4個I之苯并咪唑基、具有1~4個F之苯并噁唑基、具有1~4個Cl之苯并噁唑基、具有1~4個Br之苯并噁唑基、具有1~4個I之苯并噁唑基、具有1~4個F之苯并噻吩基、具有1~4個Cl之苯并噻吩基、具有1~4個Br之苯并噻吩基、具有1~4個I之苯并噻吩基。又，X亦可為脂環基，且於該脂環基導入1個以上之F、Cl、Br或I而成之基。作為如此之脂環基，可舉例例如具有1~3個鹵素之金剛烷基等，可舉例具有1~3個F之金剛烷基、具有1~3個Cl之金剛烷基、具有1~3個Br之金剛烷基、具有1~3個I之金剛烷基、具有1~3個F之環戊

基、具有1~3個C1之環戊基、具有1~3個Br之環戊基、具有1~3個I之環戊基、具有1~3個F之雙環十一烷基、具有1~3個C1之雙環十一烷基、具有1~3個Br之雙環十一烷基、具有1~3個I之雙環十一烷基、具有1~3個F之降莰基、具有1~3個C1之降莰基、具有1~3個Br之降莰基、具有1~3個I之降莰基等。

【0041】 L^1 各自獨立為單鍵、醚基、酯基、硫醚基、胺基、硫酯基、縮醛基、膦基、膦酸基、胺基甲酸酯基、脒基、醯胺基、醯亞胺基或磷酸基。此等之中， L^1 以單鍵較佳。前述 L^1 之醚基、酯基、硫醚基、胺基、硫酯基、縮醛基、膦基、膦酸基、胺基甲酸酯基、脒基、醯胺基、醯亞胺基或磷酸基，亦可具有取代基。作為如此之取代基雖無特別限定，但可舉例例如上述所說明之取代基。

【0042】 m 為1以上之整數，較佳為1以上5以下之整數，更佳為1以上4以下之整數，進而佳為1或2。

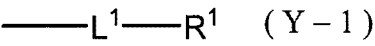
【0043】 Y 各自獨立為羥基、烷氧基、酯基、縮醛基、羧基烷氧基、碳酸酯基、硝基、胺基、羧基、硫醇基、醚基、硫醚基、膦基、膦酸基、胺基甲酸酯基、脒基、醯胺基、醯亞胺基或磷酸基，且前述 Y 之烷氧基、酯基、碳酸酯基、胺基、醚基、硫醚基、膦基、膦酸基、胺基甲酸酯基、脒基、醯胺基、醯亞胺基及磷酸基，亦可具有取代基。作為如此之取代基雖無特別限定，但可舉例例如上述所說明之取代基。

【0044】作為 Y 雖無特別限定，但可舉例例如選自由

烷氧基 [$*^3\text{-O-R}^2$]、酯基 [$*^3\text{-O-(C=O)-R}^2$ 或 $*^3\text{-(C=O)-O-R}^2$]、縮醛基 [$*^3\text{-O-(C(R}^{21})_2\text{)-O-R}^2$ (R^{21} 各自獨立地為 H，或碳數 1~10 之烴基)]、羧基烷氧基 [$*^3\text{-O-R}^{22}\text{-(C=O)-O-R}^2$ (R^{22} 為碳數 1~10 之 2 價烴基)]，及碳酸酯基 [$*^3\text{-O-(C=O)-O-R}^2$] 所成群組中之至少 1 種的基。酯基在阻劑組成物之曝光感度之高感度化的觀點下，以三級酯基較佳。此外，式中， $*^3$ 為與 A 之鍵結部位。

【0045】此等之中，Y 在阻劑組成物之曝光感度之高感度化的觀點下，以烴基、三級酯基、縮醛基、碳酸酯基或羧基烷氧基較佳，烴基、縮醛基、碳酸酯基或羧基烷氧基更佳，烴基、縮醛基，或羧基烷氧基進而佳。又，Y 在依據本發明之化合物 A 之製造方法中，由提升在酸性~弱酸性之步驟中之穩定性的觀點，及在使用化合物 A 作為阻劑材料之情形中自由基聚合所致之穩定品質之聚合物製造的觀點來看，以作為保護基發揮機能，且在脫保護後阻劑組成物之高感度化的觀點下可形成烴基或羧基之酯基、羧基烷氧基及碳酸酯基較佳。

【0046】Y 亦各自獨立為下述式 (Y-1) 所示之基較佳。
[化17]



【0047】式 (Y-1) 中，
 L^1 為藉由酸或鹼之作用而開裂的基。作為藉由酸或鹼之作用而開裂的基，可舉例例如選自由酯基 [$*^1\text{-O-(C=O)-}*^2$ 或 $*^1\text{-(C=O)-O-}*^2$]、縮醛基 [$*^1\text{-O-(C(R}^{21})_2\text{)-O-}*^2$ (R^{21}

各自獨立地為H，或碳數1~10之烴基)]、羧基烷氧基[*¹-O-R²²-(C=O)-O-*² (R²²為碳數1~10之2價烴基)]，及碳酸酯基[*¹-O-(C=O)-O-*²]所成群組中之至少1種之2價連結基。酯基在阻劑組成物之曝光感度之高感度化的觀點下，以三級酯基較佳。此外，式中，*¹為與A之鍵結部位，*²為與R¹之鍵結部位。此等之中，L¹在阻劑組成物之曝光感度之高感度化的觀點下，以三級酯基、縮醛基、碳酸酯基或羧基烷氧基較佳，縮醛基、碳酸酯基或羧基烷氧基更佳，縮醛基，或羧基烷氧基進而佳。又，L¹在依據本發明之化合物A之製造方法中，由提升在酸性~弱酸性之步驟中之穩定性的觀點，及在使用化合物A作為阻劑材料之情形中自由基聚合所致之穩定品質之聚合物製造的觀點來看，以酯基、羧基烷氧基及碳酸酯基較佳。

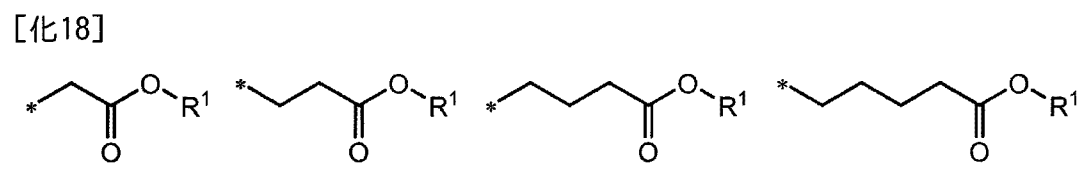
【0048】又，作為其他效果，使用本實施形態之化合物A作為共聚物之聚合單元時，控制樹脂之聚合性使聚合度成為期望之範圍之目的下，以Y為式(Y-1)所示之基較佳。化合物A藉由具有X基而對聚合物形成反應時之活性種的影響大難以達到期望之控制，故藉由將化合物A中之親水性基設為式(Y-1)所示之基，可抑制源自親水基之共聚物形成的偏差或聚合阻礙。

【0049】R¹為碳數1~30之直鏈、分支或環狀之脂肪族基、碳數6~30之芳香族基、碳數1~30之直鏈、分支或環狀之含雜原子之脂肪族基、碳數1~30之直鏈、分支或環狀之含雜原子之芳香族基，且前述R¹之脂肪族基、芳香族基、

含雜原子之脂肪族基、含雜原子之芳香族基亦可進而具有取代基。此外，作為此處之取代基雖可使用前述者，但以碳數1~20之直鏈、分支或環狀之脂肪族基、碳數6~20之芳香族基較佳。R¹在此等之中，以脂肪族基較佳。R¹中之脂肪族基，以分支或環狀之脂肪族基較佳。脂肪族基之碳數，以1以上20以下較佳，3以上10以下更佳，4以上8以下進而佳。作為脂肪族基雖無特別限定，但可舉例例如甲基、異丙基、二級丁基、三級丁基、異丁基、環己基、甲基環己基、金剛烷基等。此等之中，以三級丁基、環己基，或金剛烷基較佳。

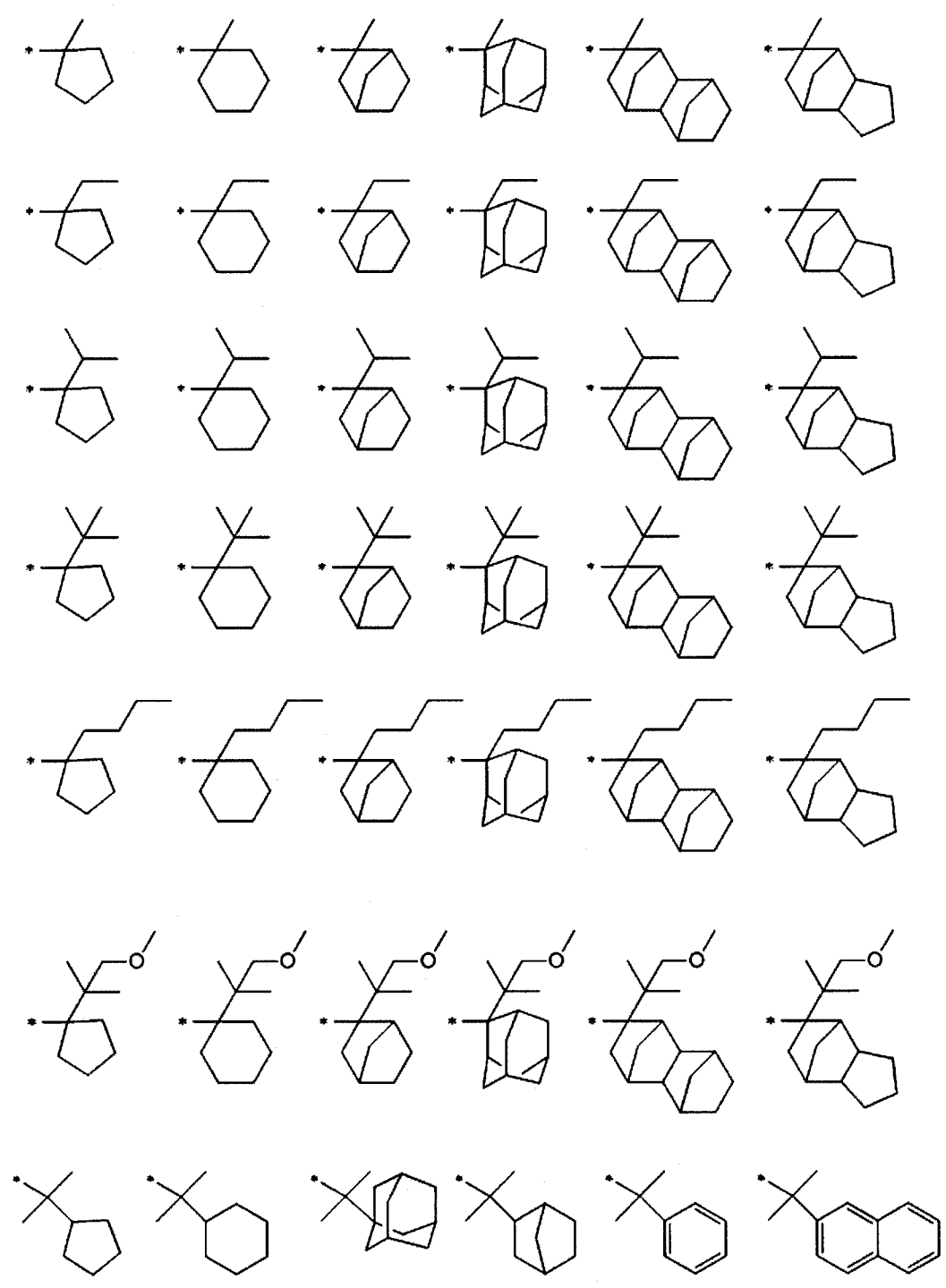
【0050】L¹若為*¹-(C=O)-O-*²或羧基烷氧基，則在藉由酸或鹼之作用而開裂之情形中，形成羧酸基，作為阻劑材料使用之情形中，顯影處理中之開裂部與非開裂部的溶解度差，及溶解速度差擴大，故解析度提升，特別是細線圖型中之圖型底部的殘渣被抑制因而較佳。

【0051】式(Y-1)中，作為L¹雖無特別限定，但例如以下述式所示之基較佳。



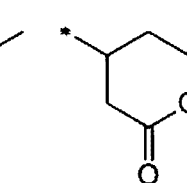
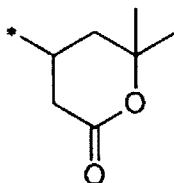
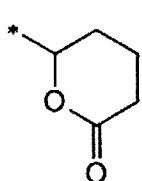
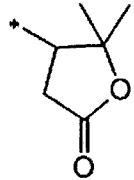
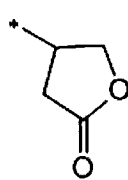
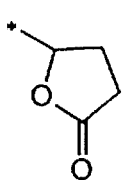
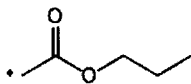
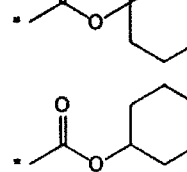
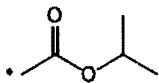
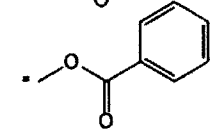
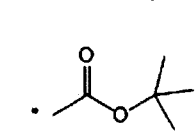
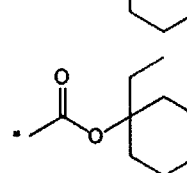
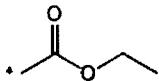
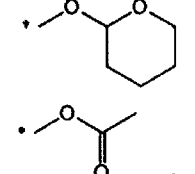
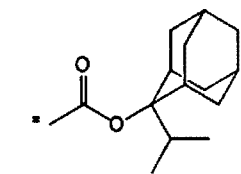
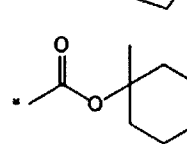
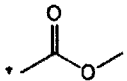
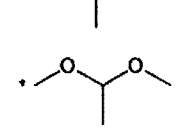
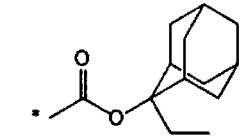
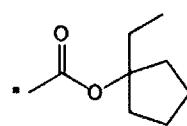
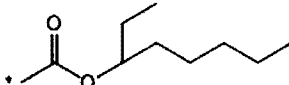
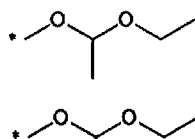
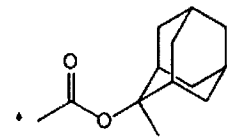
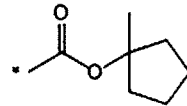
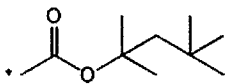
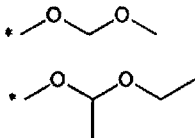
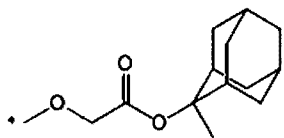
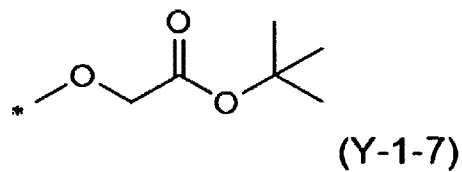
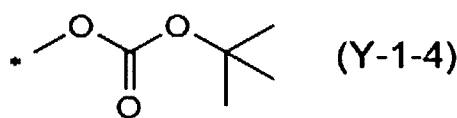
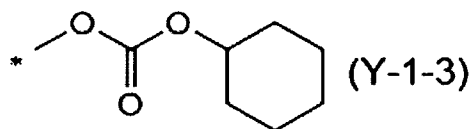
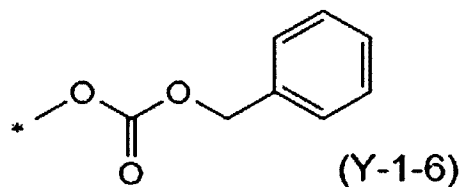
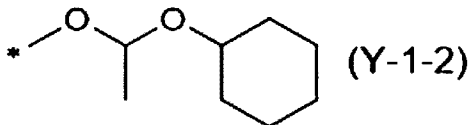
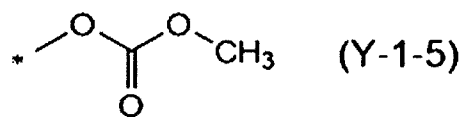
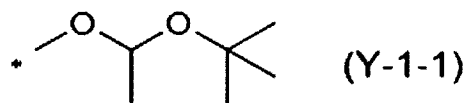
【0052】式(Y-1)中，作為R¹雖無特別限定，但例如以下述式所示之基較佳。

[化19]



【0053】作為Y雖無特別限定，但例如以下述式所示之基較佳。此外，關於作為Y之較佳的基，可舉例 * -O-C(=O)-CH₃、* -O-CH(CH₃)-O-C₂H₅。

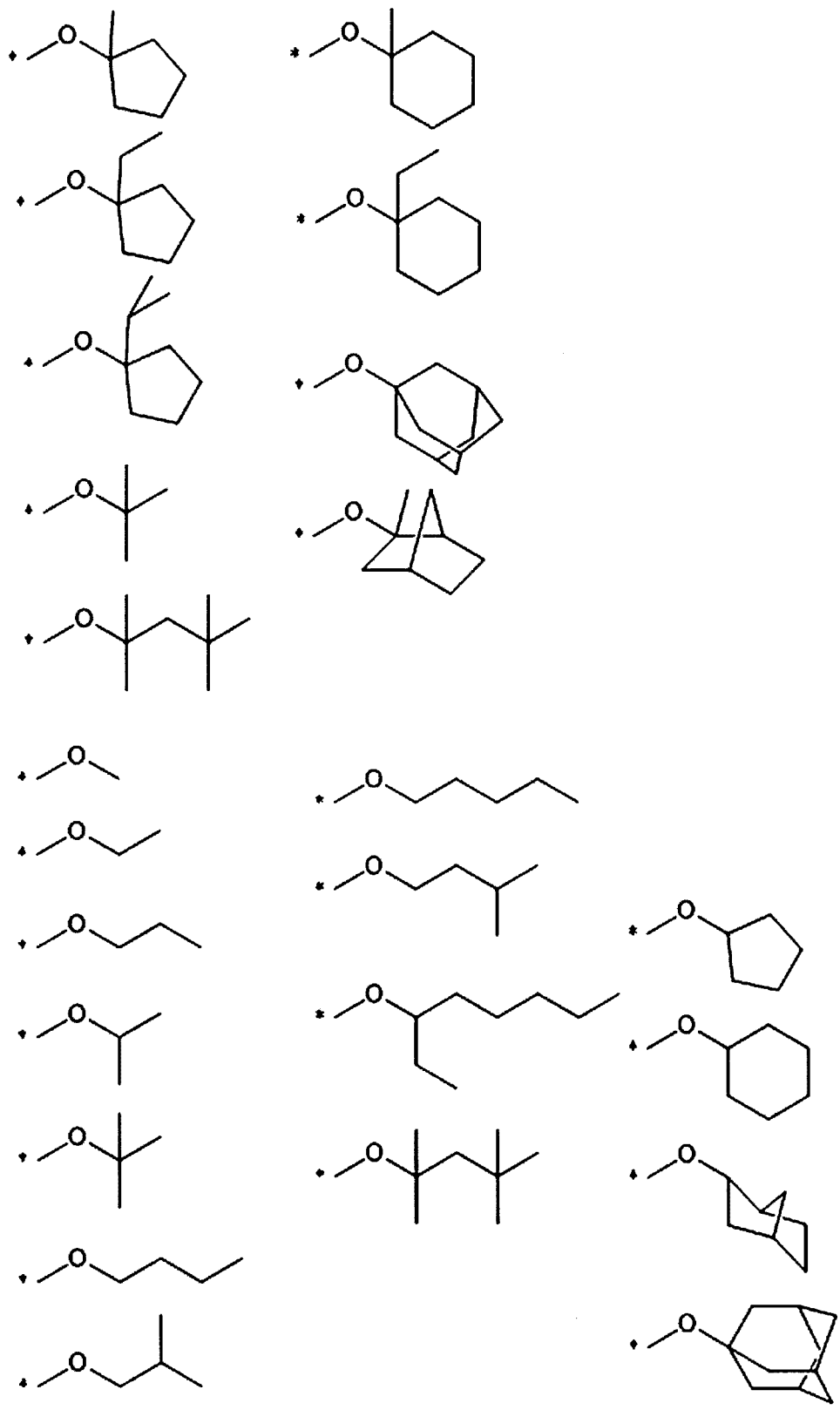
[化20]



【0054】作為可作為Y使用之烷氧基，可舉例碳數1以上之烷氧基，使用化合物A作為阻劑材料之情形中，在與其他單體組合進行樹脂化後之樹脂之溶解性的觀點下，以

碳數2以上之烷氧基較佳，碳數3以上或具有環結構之烷氧基更佳。作為烷氧基雖無特別限定，但可舉例如下述。

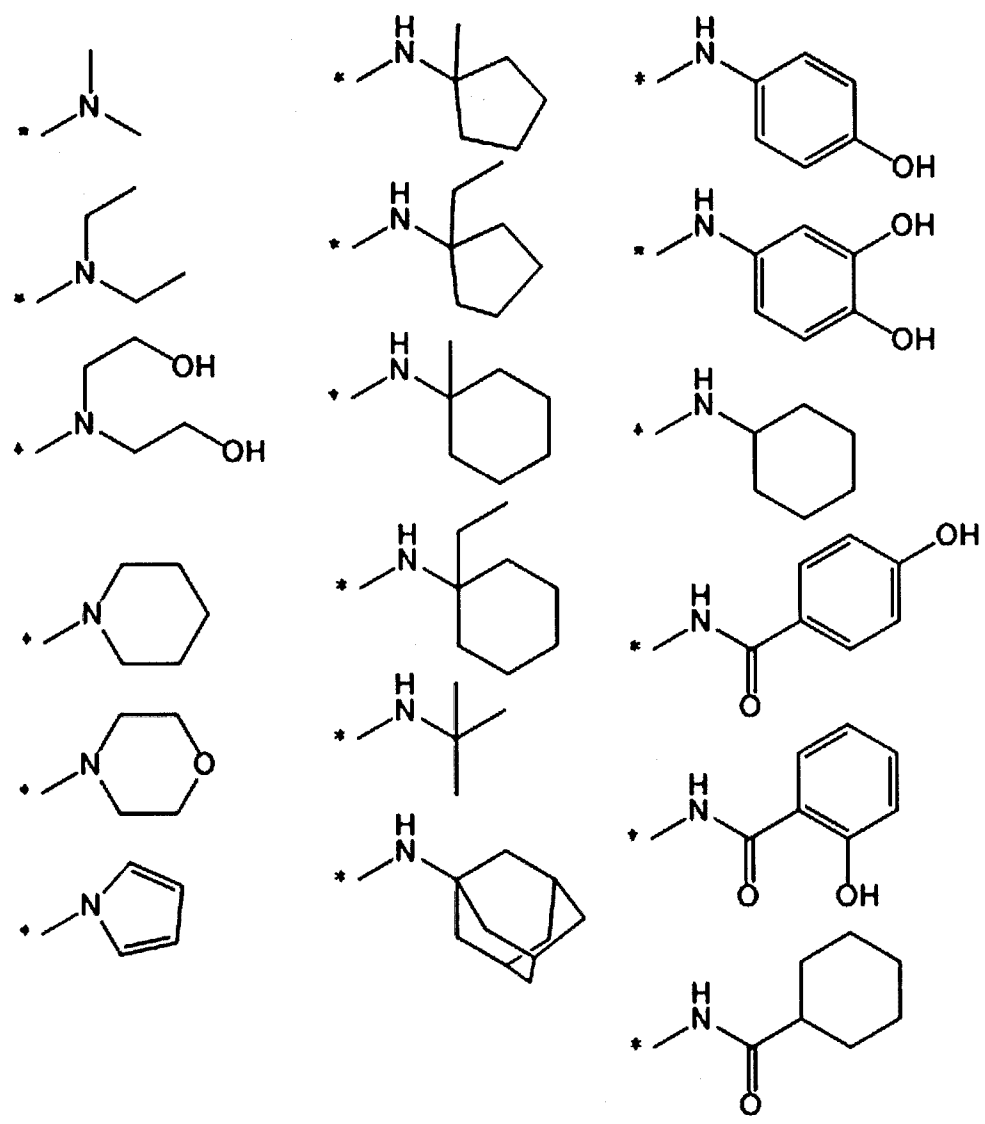
[化21]



【0055】作為可作為Y使用之胺基及醯胺基，以1級胺基、2級胺基、3級胺基、4級銨鹽結構之基、具有取代基之醯胺等較佳。作為胺基或醯胺基雖無特別限定，但可舉例如下述。

【0056】

[化22]



【0057】n為0以上之整數，以1以上之整數較佳，1以上5以下之整數更佳，1以上3以下之整數進而佳，1或2特佳。

【0058】 R^a 、 R^b 及 R^c 各自獨立，為H、I、F、Cl、Br，或可具有取代基之碳數1~18之有機基。作為碳數1~18之有機基之取代基雖無特別限定，但可舉例例如I、F、Cl、Br，或其他取代基。作為其他取代基雖無特別限定，但可舉例例如羥基、烷氧基、酯基、縮醛基、碳酸酯基、硝基、胺基、羧基、硫醇基、醚基、硫醚基、膦基、膦酸基、胺基甲酸酯基、脲基、鹽胺基、鹽亞胺基、磷酸基等。這之中，烷氧基、酯基、碳酸酯基、胺基、醚基、硫醚基、膦基、膦酸基、胺基甲酸酯基、脲基、鹽胺基、鹽亞胺基及磷酸基亦可具有取代基。此外，作為此處之取代基，可舉例碳數1~20之直鏈、分支或環狀之脂肪族基、碳數6~20之芳香族基。作為 R^a 、 R^b 及 R^c ，以 R^a 、 R^b 及 R^c 之任一者為H(氫)較佳。

【0059】 R^a 、 R^b 及 R^c 中之可具有取代基之有機基之碳數，較佳為1~8。

【0060】作為可具有取代基之碳數1~8之有機基雖無特別限定，但可舉例例如碳數1~18之直鏈狀或分支狀之脂肪族烴基、碳數1~18之脂環式烴基、碳數1~18之可含雜原子之芳香族基等。

【0061】作為碳數1~18之直鏈狀或分支狀之脂肪族烴基雖無特別限定，但可舉例例如甲基、乙基、n-丙基、異丙基、n-丁基、異丁基、三級丁基、n-戊基、n-己基等。

【0062】作為碳數1~18之脂環式烴基雖無特別限定，但可舉例例如環己基等。進而，亦可適當地選擇苯并二唑

基、苯并三唑基、苯并噻二唑基等之可含雜原子之芳香族基。又，可選擇此等之有機基之組合。

【0063】作為碳數1~18之可含雜原子之芳香族基雖無特別限定，但可舉例例如苯基、萘基、聯苯基、蒽基、芘基、苯并二唑基、苯并三唑基、苯并噻二唑基。

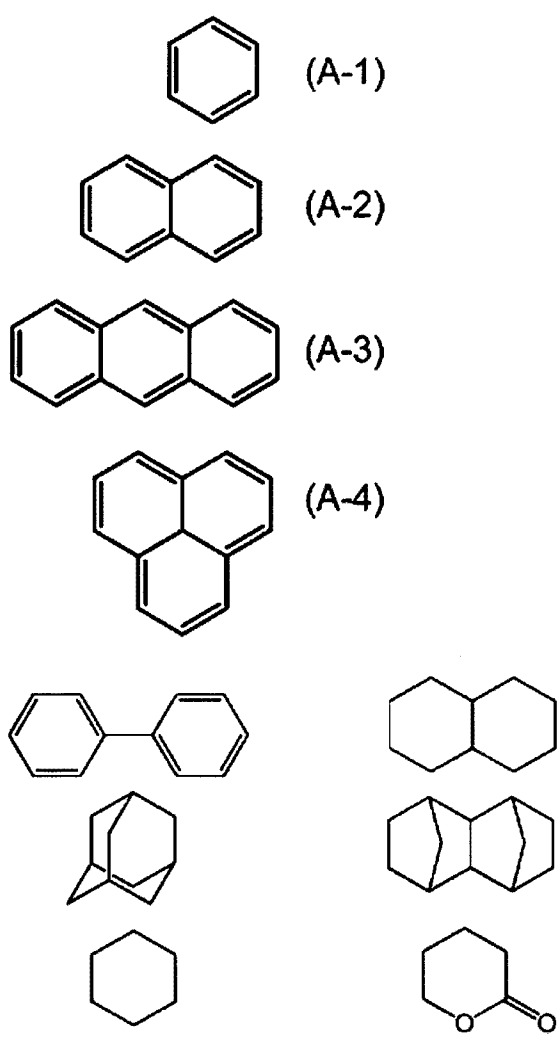
【0064】此等之可具有取代基之碳數1~18之有機基之中，雖無特別限定，但在使用化合物A作為阻劑材料之情形中，在製造品質穩定之聚合物的觀點下，以甲基較佳。

【0065】 R^a 成為碳數1~18之有機基或選自F、Cl、I中之基之情形中，以n及r為0以上較佳。

【0066】A為碳數6~30之有機基。A可為單環之有機基，亦可為複環之有機基，亦可具有取代基。A較佳為可具有取代基之芳香環。A之碳數較佳為6~14，更佳為6~10。A為以下述式(A-1)~式(A-4)之任一者所示之基較佳，下述式(A-1)~式(A-2)所示之基更佳，下述式(A-1)所示之基進而佳。

【0067】

[化23]



【0068】A亦可為可具有取代基之脂環結構。此處所謂「脂環結構」，為不具有芳香族性之飽和或不飽和之碳環。作為前述脂環結構，可舉例例如碳數6~30之飽和或不飽和之碳環，以碳數6~20之飽和或不飽和之碳環較佳。作為前述脂環結構，可舉例例如具有環己基、環庚基、環辛基、環壬基、環癸基、環二十烷基、環丙烯基、環丁烯基、環戊烯基、環己烯基、環庚烯基、環辛烯基、環戊二烯基、環辛二烯基、金剛烷基、雙環十一烷基、十氫萘基、降莖基、降冰片二烯基(norbornadienyl)、立方烷、籃烷(basketane)、房烷(housane)等的基等。

【0069】又，A亦可為可具有取代基之雜環結構。作為雜環結構雖無特別限定，但可舉例例如吡啶、哌啶、哌啶酮、苯并二唑、苯并三唑、等之環狀含氮結構、三吡、環狀胺基甲酸酯結構、環狀脲、環狀醯胺、環狀醯亞胺、呋喃、哌喃、二氧雜環戊烷等之環狀醚、己內酯、丁內酯、九內酯、十內酯、十一內酯、雙環十一內酯、酞內酯等之具有內酯結構之脂環基等。

【0070】p為1以上之整數，較佳為1以上3以下之整數，更佳為1以上2以下之整數，進而佳為1。

【0071】Z各自獨立，為烷氧基、酯基、縮醛基、羧基烷氧基或碳酸酯基。此等之基亦可具有取代基，作為取代基，可舉例可進而具有取代基之碳數1~60之烴基。r為0以上之整數，較佳為0以上2以下之整數，更佳為0以上1以下之整數，進而佳為1。

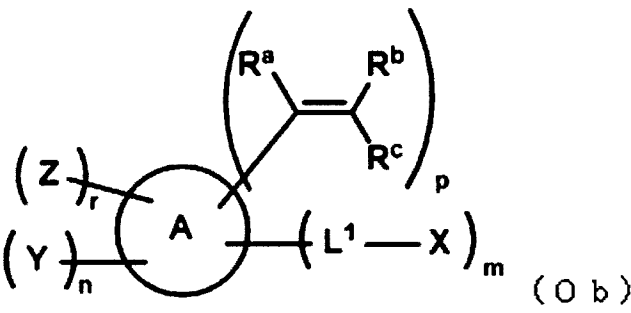
【0072】Z可舉例例如選自由烷氧基[*³-O-R²]、酯基[*³-O-(C=O)-R²或*³-(C=O)-O-R²]、縮醛基[*³-O-(C(R²¹)₂)-O-R² (R²¹各自獨立地為H，或碳數1~10之烴基)]、羧基烷氧基[*³-O-R²²-(C=O)-O-R² (R²²為碳數1~10之2價烴基)]，及碳酸酯基[*³-O-(C=O)-O-R²]所成群組中之至少1種的基。酯基由高感度化之觀點來看，以三級酯基較佳。此外，式中，*³為與A之鍵結部位。此等之中，Z在阻劑組成物之曝光感度之高感度化的觀點下，以三級酯基、縮醛基、碳酸酯基或羧基烷氧基較佳，縮醛基、碳酸酯基或羧基烷氧基更佳，縮醛基，或羧基烷氧基進而佳。又，依據

本發明之化合物 A 之製造方法中，由提升在酸性~弱酸性之步驟中之中間體化合物之穩定性的觀點，及在使用化合物 A 作為阻劑材料之情形中自由基聚合所致之穩定品質之聚合物製造的觀點來看，以酯基、羧基烷氧基及碳酸酯基較佳。

【0073】如上述，n 為 0 以上之整數，r 為 0 以上之整數，但 n 或 r 之至少一者，亦可為 1 以上之整數。即，n + r 亦可為 1 以上之整數。

【0074】以上之化合物 A 之中，以下述式 (0b) 或式 (5b) 所示之化合物較佳。

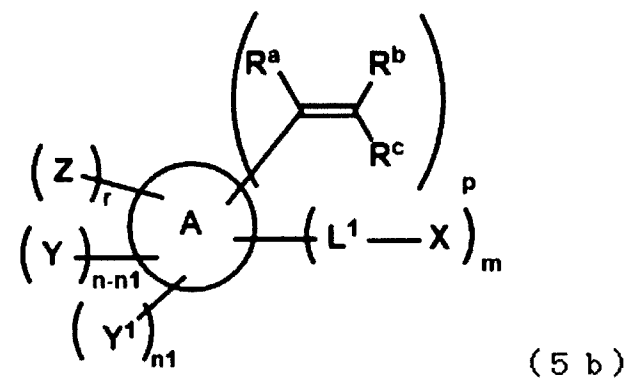
[化24]



【0075】式 (0b) 中，
X、L¹、Y、A、Z、p、m、n、r、R^a、R^b、R^c，與式 (1) 中之定義相同)。

【0076】

[化25]



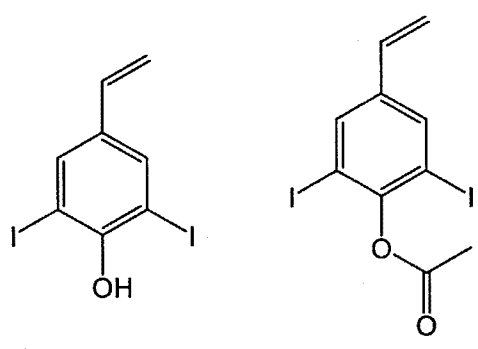
【0077】式(5b)中，
X、L¹、Y、R^a、R^b、R^c、Z、A、m、n、p及r，與式(1)中之定義相同，

Y¹各自獨立，為烷氧基、酯基、縮醛基、羧基烷氧基、碳酸酯基、醚基或硫醚基，前述Y之烷氧基、酯基、縮醛基、羧基烷氧基、碳酸酯基、醚基、硫醚基，亦可具有取代基，

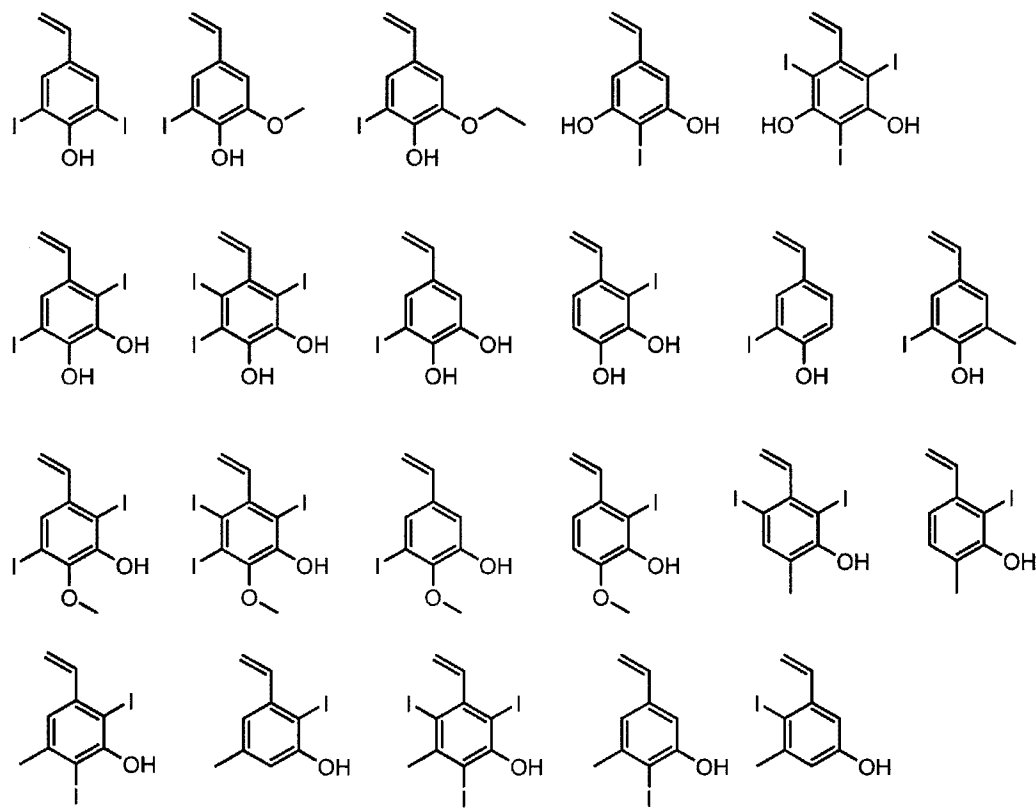
n1為1以上n以下之整數)。

【0078】作為本實施形態中之式(1)所示之化合物A雖無特別限定，但可舉例例如以下所示之結構之化合物。

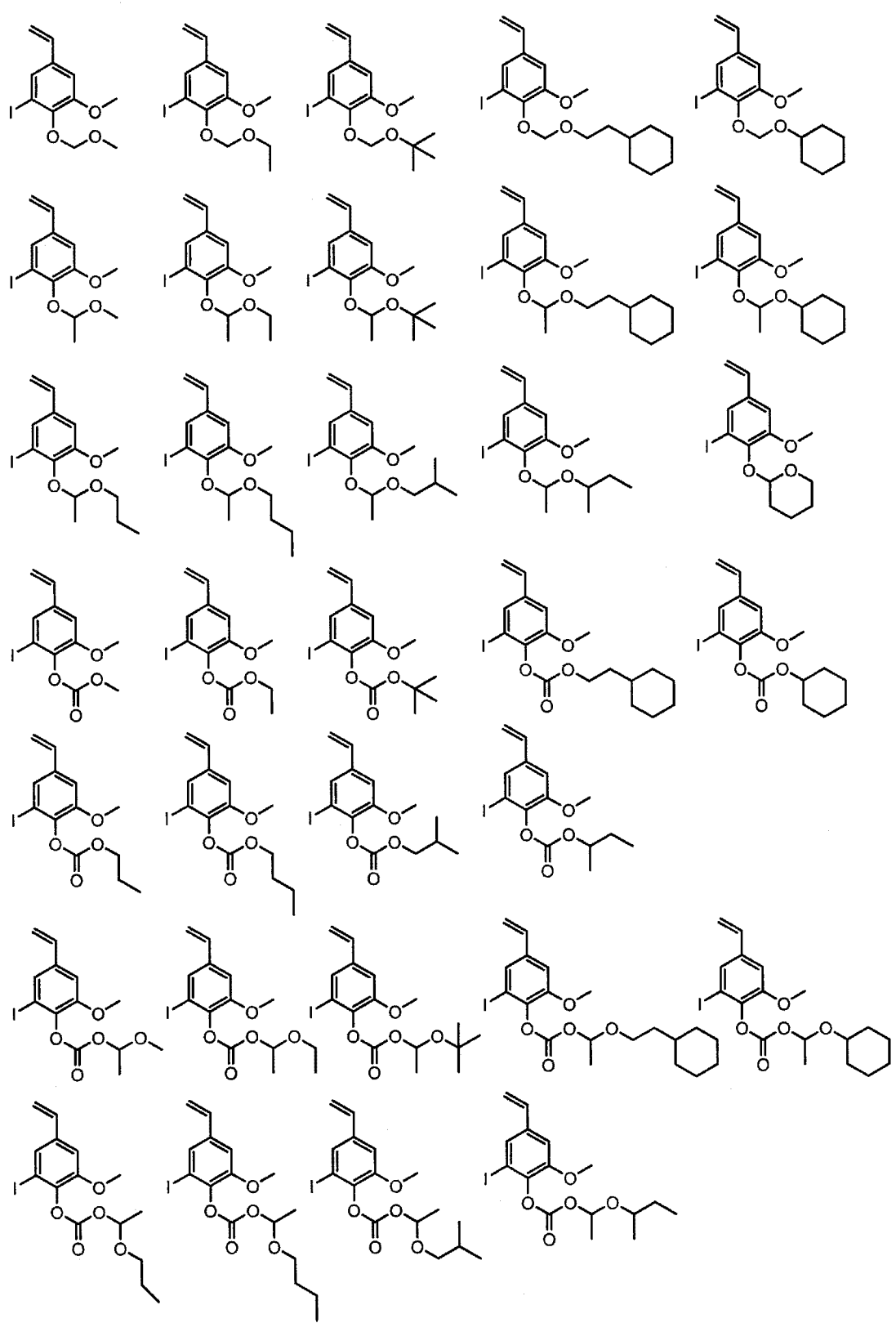
[化26]



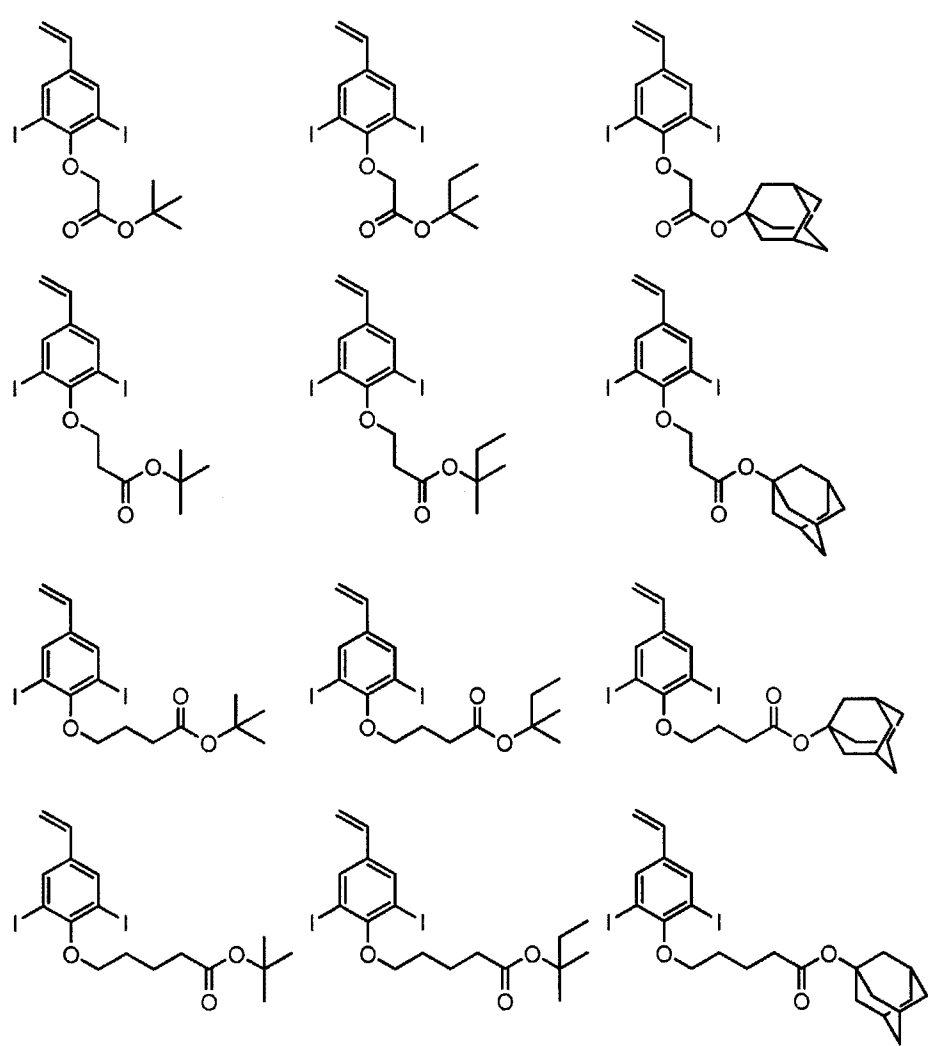
[化27]



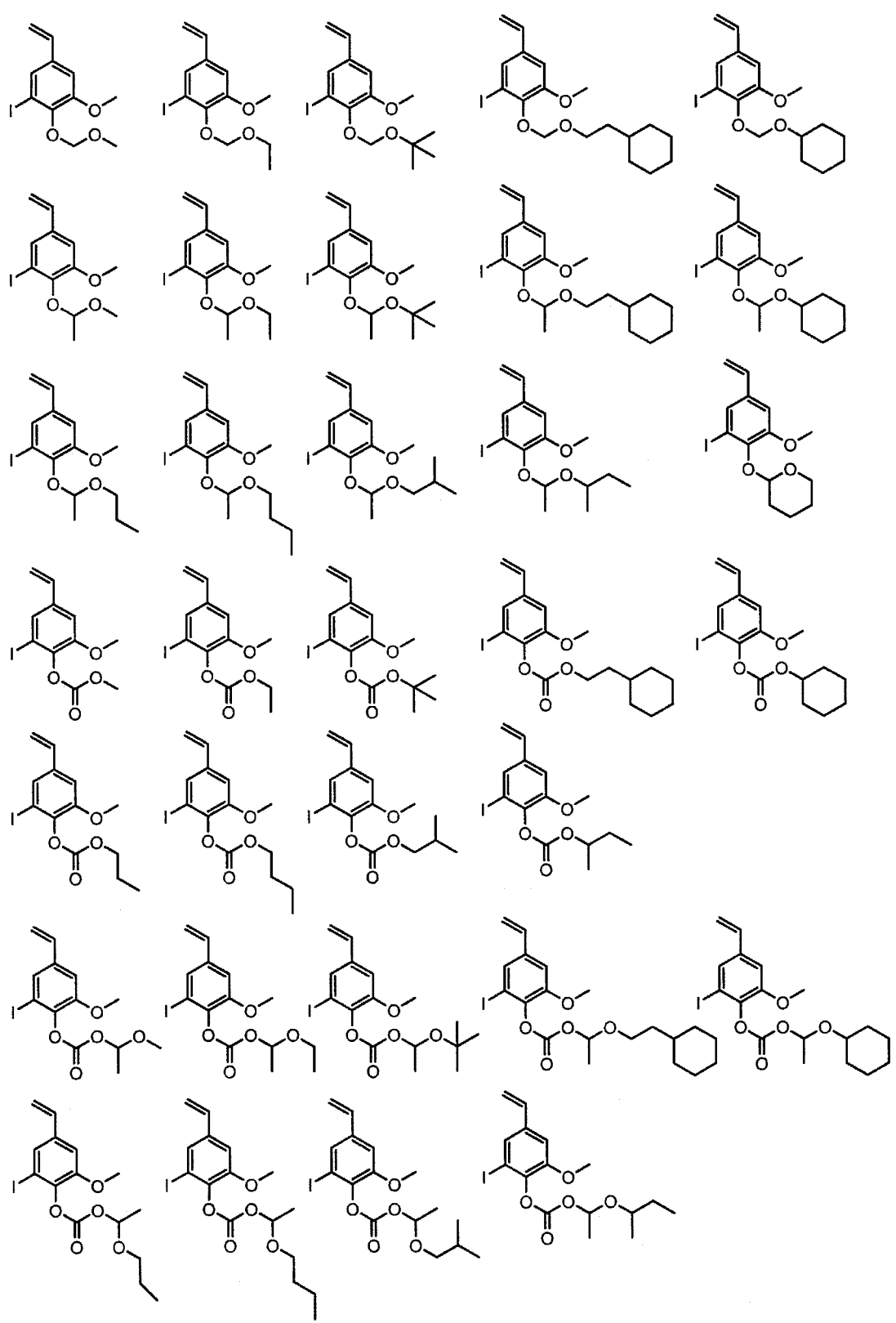
[化28]



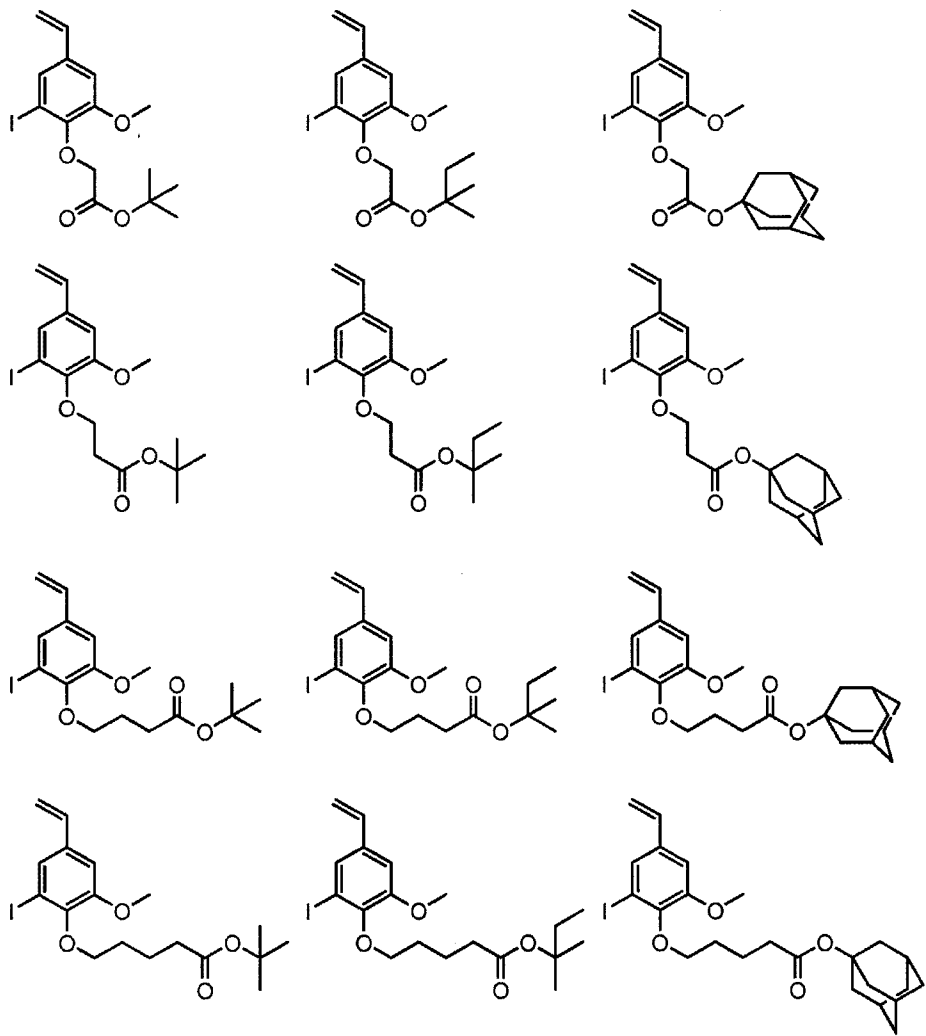
[化29]



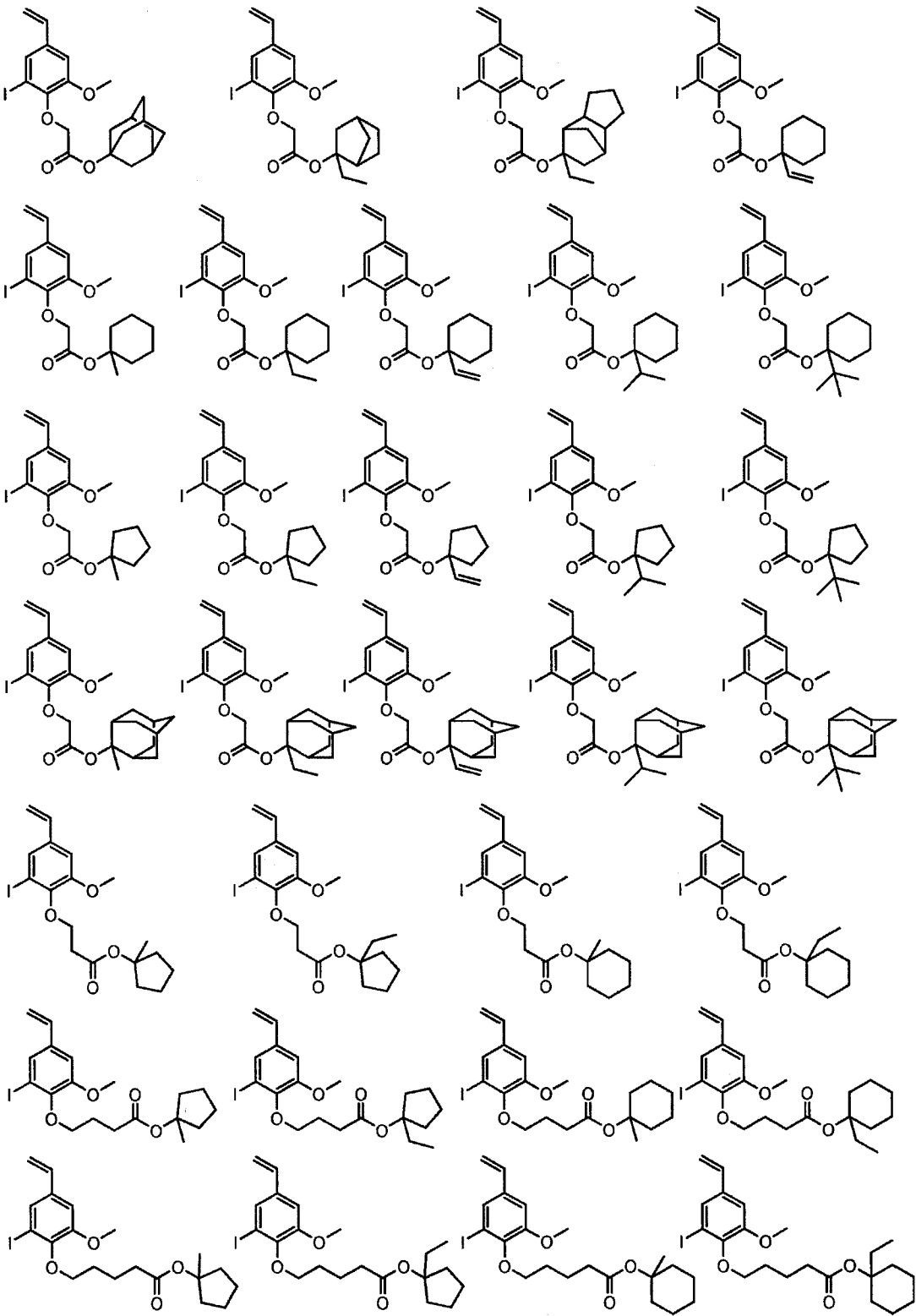
[化30]



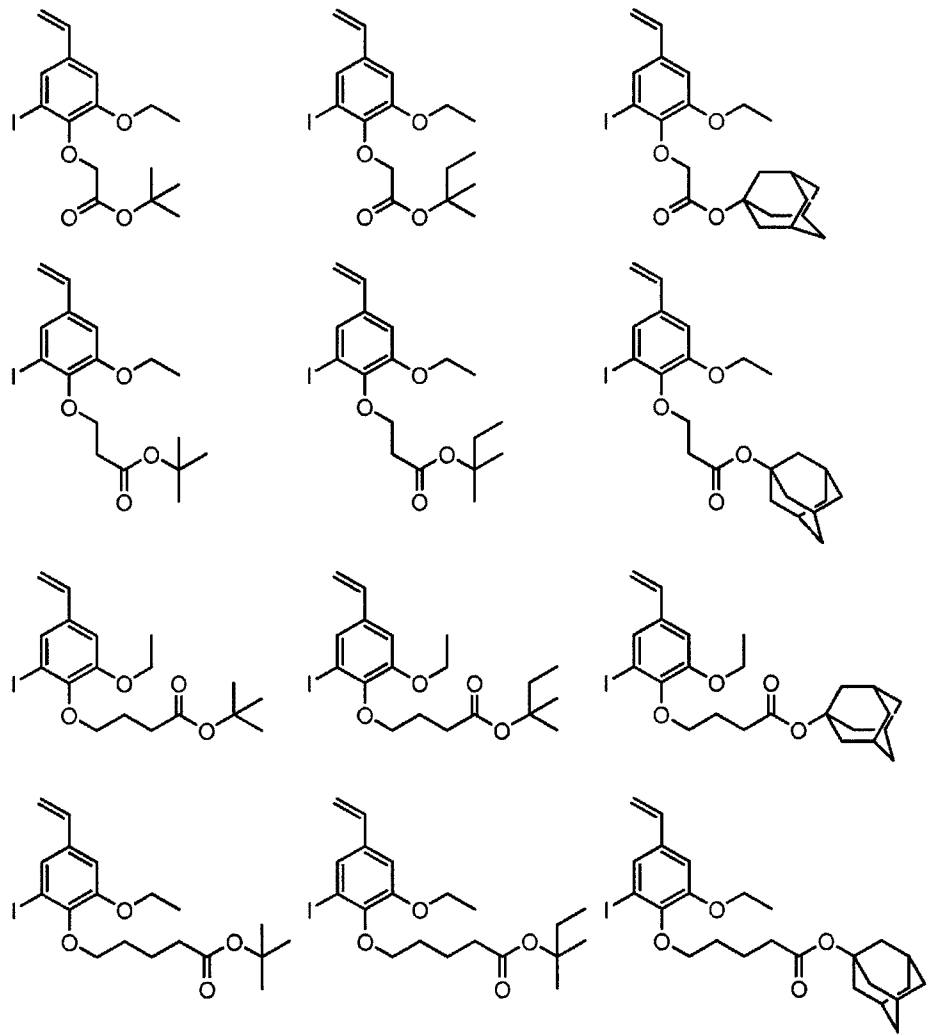
[化31]



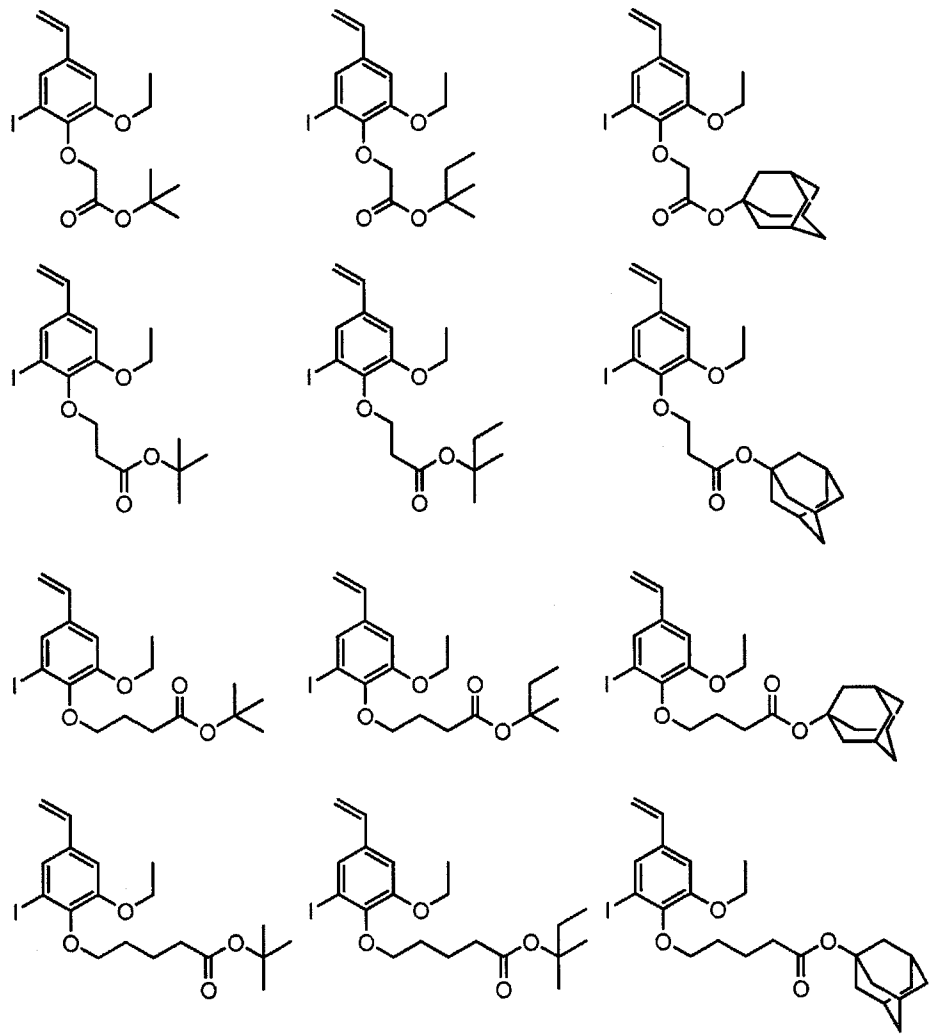
[化32]



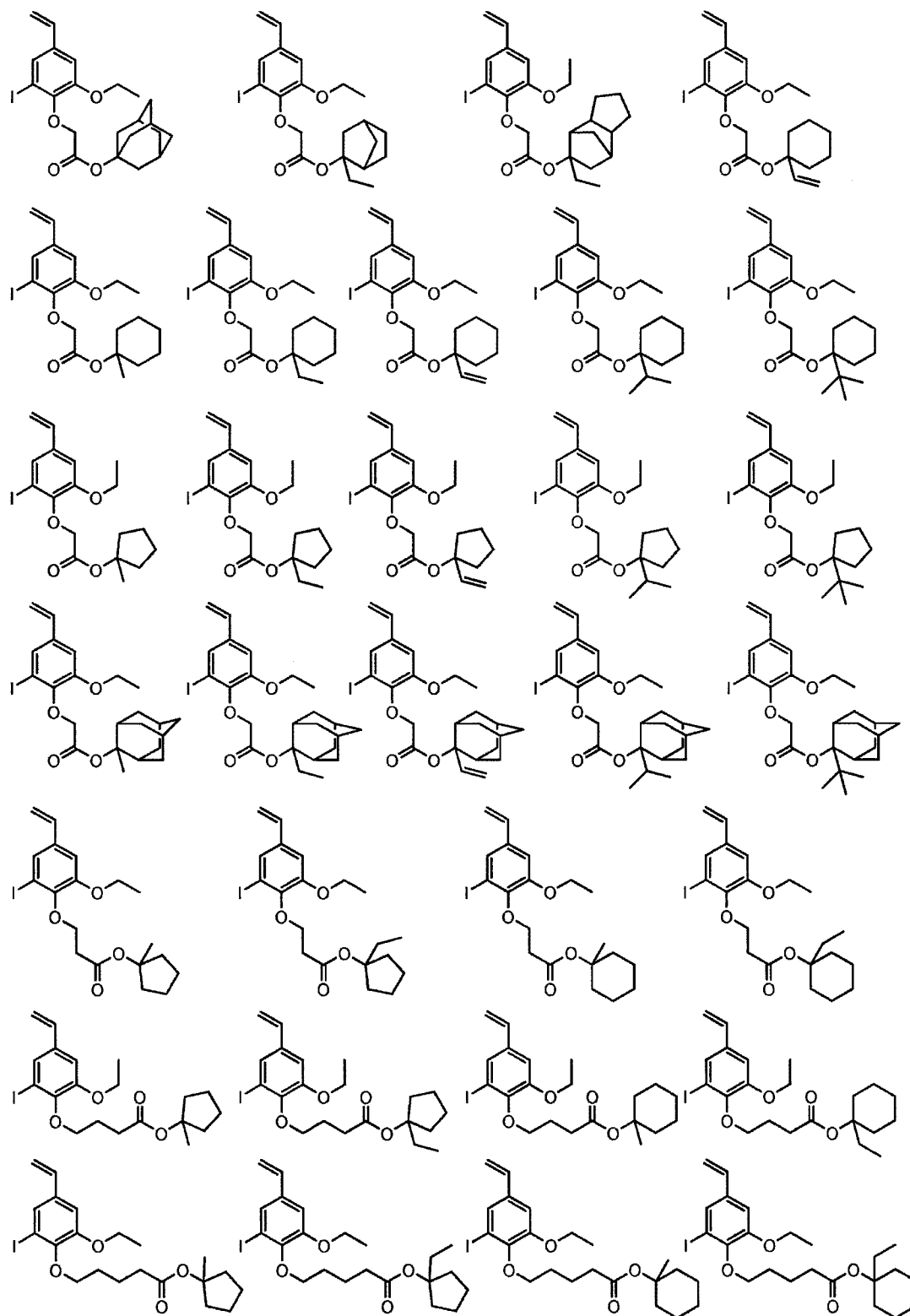
[化33]



[化34]



[化35]



【 0079 】

(化合物 A 之製造方法)

本實施形態中，化合物A之製造方法包含步驟HX、步

驟 ST、步驟 PR 之至少 1 者。此處，步驟 HX 為導入鹵素或含鹵素之基的步驟，具體而言，為於成為對象之化合物導入鹵素或含鹵素之基的步驟。步驟 ST 為導入不飽和雙鍵的步驟，具體而言，為於成為對象之化合物導入不飽和雙鍵的步驟。步驟 PR 為導入前述式 (Y-0) 所示之基的步驟，具體而言，為於成為對象之化合物導入烷氧基、酯基、醚基、硫醚基、縮醛基、硫縮醛基、羧基烷氧基、碳酸酯基、磺醯基及矽烷基，或水解性基等的步驟。

【0080】又，本實施形態之製造方法中，只要是包含步驟 HX、步驟 ST、步驟 PR 之至少 1 者，步驟 HX、步驟 ST、步驟 PR 的順序無特別限定，亦可重複複數次步驟 HX、步驟 ST 及步驟 PR 的各步驟。又，在步驟 HX、步驟 ST、步驟 PR 之各步驟之間，亦可進行步驟 HX、步驟 ST 及步驟 PR 以外之步驟。此外，本實施形態之製造方法包含步驟 ST 與步驟 PR 之情形，此等之步驟可為使步驟 ST 與步驟 PR 在一步驟後不進行單離純化操作而連續地進行另一步驟步驟 STPR。關於步驟 STPR 於後敘述。

【0081】

<步驟 HX>

本實施形態中，步驟 HX 為於成為對象之化合物導入鹵素或含鹵素之基的步驟。作為步驟 HX 雖無特別限定，但可舉例由胺基藉由山德邁耳反應等導入鹵素的方法、使氯化碘在有機溶劑中反應的方法（例如日本特開 2012-180326 號公報）、在鹼條件下及 β 環糊精存在下於酚之鹼水

溶液中滴加碘(日本特開昭 63-101342、日本特開 2003-64012)的方法等。作為導入之鹵素或含鹵素之基雖無特別限定，但在將本實施形態之製造方法所得之化合物 A 運用於阻劑樹脂時的性能，特別是對 EUV 之感度提升效果的觀點下，以 F、I 或是含 F 或 I 之基較佳，I 或含 I 之基較佳。

【0082】作為鹵化劑雖無特別限定，但可舉例例如氯化碘、碘、N-碘丁二醯亞胺等之碘化劑、氟化鉀、四甲基銨氟化物等之氟化劑、亞硫醯氯、二氯甲基甲基醚等之氯化劑、溴分子、4 溴化碳、N-溴丁二醯亞胺等之溴化劑等。此等之中，以碘化劑較佳，碘、氯化碘更佳，碘特佳。

【0083】步驟 HX 中，鹵化劑相對於基質的比率，較佳為 1.2 莫耳倍以上，更佳為 1.5 莫耳倍以上，進而佳為 2.0 莫耳倍以上。

【0084】步驟 HX 中，於成為對象之化合物導入 I 或含 I 之基時，碘導入反應係藉由將至少碘化劑與基質反應來進行。更具體而言，雖無特別限定，但藉由使用例如 Adv. Synth. Catal. 2007, 349, 1159-1172、Organic Letters; Vol. 6; (2004); p.2785-2788 等之非專利文獻、US5300506 號公報、US5434154 號公報、US2009/281114 號公報、EP1439164 號公報、WO2006/101318 號公報等之專利文獻記載之方法之公知的碘導入反應條件，可取得經導入包含 I 或含 I 之基的基之化合物。

【0085】作為可使用之碘化劑雖無特別限定，但可舉

例氯化碘、碘、N-碘丁二醯亞胺、碘化合物、碘化單氯化物、N-碘琥珀醯亞胺、苄基三甲基二氯碘酸銨、四乙基碘化銨、四正丁基碘化銨、碘化鋰、碘化鈉、碘化鉀、1-氯-2-碘乙烷、碘氟化銀、次碘酸三級丁酯、1,3-二碘-5,5-二甲基乙內醯脲、碘-嗎啉錯合物、次碘酸三氟乙醯酯、碘-碘酸、碘-過碘酸、碘-過氧化氫、1-碘七氟丙烷、三苯基磷酸鹽-碘甲烷、碘-乙酸鉍(I)、1-氯-2-碘乙烷、碘-乙酸銅(II)等。

【0086】步驟HX中，導入包含I或含I之基的基時，於碘導入反應中，在促進反應之目的或抑制副產物之目的下，亦可添加一個或複數之添加劑。作為添加劑雖無特別限定，但可舉例例如鹽酸、硫酸、硝酸、磷酸、乙酸、p-甲苯磺酸、氯化鐵(III)、氯化鋁、氯化銅、五氯化銻、硫酸銀、硝酸銀、三氟乙酸銀等之酸、氫氧化鈉、氫氧化鉀、氫氧化鋰、碳酸鈉、碳酸鉀、碳酸鈣、碳酸氫鈉、碳酸氫鉀等之鹼、硝酸銻(IV)銨、過氧二硫酸鈉等之氧化劑、氯化鈉、氯化鉀、氧化汞(II)、氧化銻等之無機化合物、乙酸酐等之有機化合物、沸石等。

【0087】步驟HX中，由反應效率與純度提升之觀點來看，以使用至少碘源與氧化劑來導入碘較佳。作為碘化源雖無特別限定，但可舉例例如上述之碘化劑。作為氧化劑雖無特別限定，但可舉例例如過碘酸、過氧化氫、指定之添加劑(鹽酸、硫酸、硝酸、p-甲苯磺酸等)等。

【0088】步驟HX中，導入鹵素或含鹵素之基的反

應，亦可以無溶劑實施，亦可使用溶劑來實施。作為溶劑雖無特別限定，但可舉例例如二氯甲烷、二氯乙烷、氯仿、四氯化碳等之鹵素系溶劑、己烷、環己烷、庚烷、戊烷、辛烷等之烷基系溶劑、苯、甲苯等之芳香族烴系溶劑、甲醇、乙醇、1-丙醇、2-丙醇、1-丁醇、2-丁醇等之醇溶劑、二乙醚、二異丙基醚、四氫呋喃、環戊基甲基醚、1,4-二噁烷、二乙二醇二甲醚等之醚系溶劑、乙酸、二甲基甲醯胺、二甲基亞砷、水等。

【0089】步驟HX中，導入包含I或含I之基的基時，碘導入反應可藉由使至少碘化劑與基質(成為對象之化合物)反應來進行。藉由使用例如Chemistry-A European Journal, 24 (55), 14622-14626; 2018、Synthesis (2007) (1), 81-84等記載之方法的山德邁耳反應等，可藉由公知的碘導入反應條件取得目標之化合物。

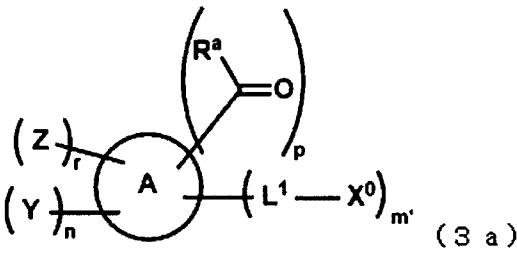
【0090】步驟HX中，作為導入鹵素或含鹵素之基之反應的反應溫度無特別限定，雖可為使用於反應之溶劑的凝固點至沸點之任一溫度，但以0℃以上150℃以下較佳。

【0091】本實施形態之步驟HX中，作為導入鹵素或含鹵素之基之基質(成為對象之化合物)無特別限定，可使用具有上述鹵素導入反應之反應點的化合物。

【0092】本實施形態中，步驟HX亦可為於下述式(3a)、下述式(0a)或下述式(4a)所示之化合物中導入鹵素或含鹵素之基的步驟。

【0093】

[化36]



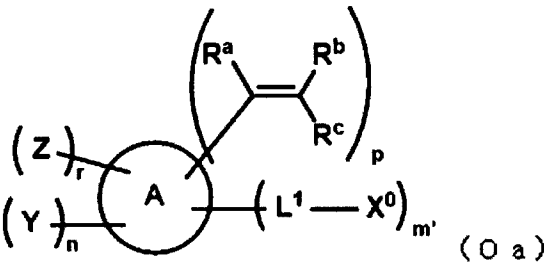
(式(3a)中，

L^1 、 Y 、 R^a 、 Z 、 A 、 n 、 p 及 r ，與式(1)中之定義相同，

X^0 為H，或碳數1~30之有機基，
 m' 為0以上之整數)。

【0094】

[化37]

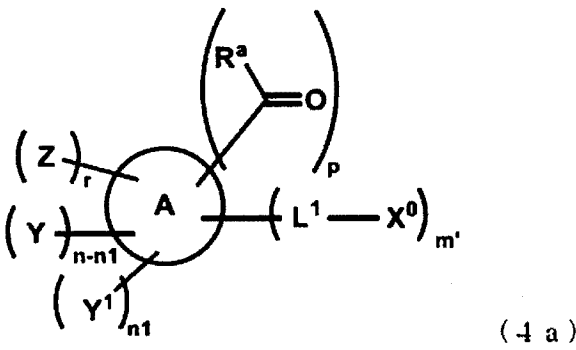


(式(0a)中，

X^0 、 L^1 、 Y 、 A 、 Z 、 p 、 m' 、 n 、 r 、 R^a 、 R^b 、 R^c 與式(1)、式(3a)中之定義相同)。

【0095】

[化38]



(式(4a)中，

X^0 、 L^1 、 Y 、 R^a 、 Z 、 A 、 m' 、 n 、 p 及 r 與式(1)、式(3a)中之定義相同、

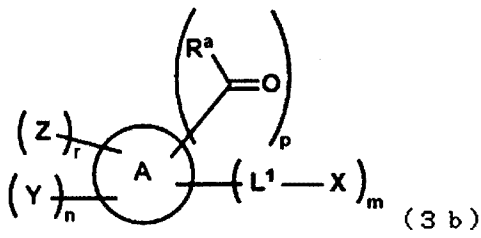
Y^1 各自獨立，為烷氧基、酯基、縮醛基、羧基烷氧基、碳酸酯基、醚基或硫醚基，前述 Y 之烷氧基、酯基、縮醛基、羧基烷氧基、碳酸酯基、醚基、硫醚基，亦可具有取代基，

$n1$ 為1以上 n 以下之整數)。

【0096】步驟HX中，於下述式(3a)、下述式(0a)或下述式(4a)所示之化合物中導入鹵素或含鹵素之基而得之化合物雖無特別限定，但分別以下述式(3b)、下述式(4b)及下述式(0b)表示較佳。

【0097】

[化39]

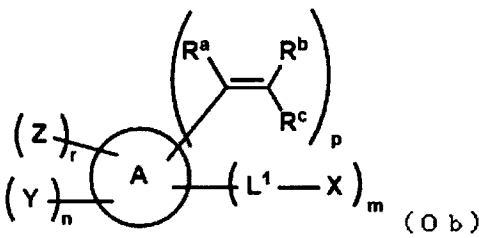


(式(3b)中，

X、L¹、Y、R^a、Z、A、m、n、p及r，與式(1)中之定義相同)。

【 0098】

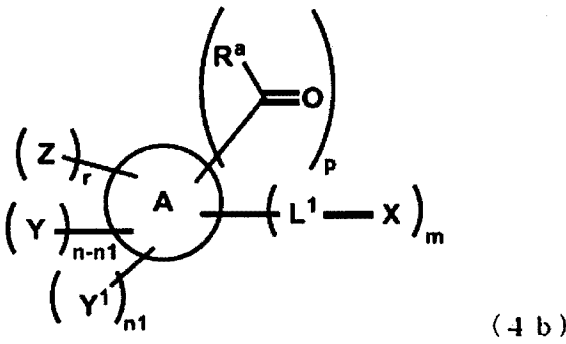
[化40]



(式(0b)中，
X、L¹、Y、A、Z、p、m、n、r、R^a、R^b、R^c與式(1)、式(3b)中之定義相同)。

【 0099】

[化41]



(式(4b)中，
X、L¹、Y、R^a、Z、A、m、n、p及r，與式(1)、式(3a)、式(3b)中之定義相同，
Y¹各自獨立，為烷氧基、酯基、縮醛基、羧基烷氧基、碳酸酯基、醚基、硫醚基，前述Y之烷氧基、酯基、縮醛基、羧基烷氧基、碳酸酯基、醚基、硫醚基，亦可具

有取代基，

$n1$ 為 1 以上 n 以下之整數)。

【0100】本實施形態中，雖無特別限定，但由更有效且確實地發揮本發明所致之效果的觀點來看，以進而包含將前述式(3a)所示之化合物進行鹵化而製造前述式(3b)所示之化合物的步驟、將前述式(0a)所示之化合物進行鹵化而製造前述式(0b)所示之化合物的步驟，及將前述式(4a)所示之化合物進行鹵化而製造前述式(4b)所示之化合物的步驟較佳。

【0101】

<步驟ST>

本實施形態中，步驟ST為導入不飽和雙鍵的步驟。步驟ST雖無特別限定，但以包含步驟(W)、步驟(C)、步驟(D)之任一者較佳。此外，步驟(W)可利用例如威悌反應(Wittig反應)，步驟(C)可利用例如桂皮酸(Cinnamic acid)脫碳酸反應，步驟(D)可利用例如脫水反應(Dehydration)。

【0102】

(步驟(W))

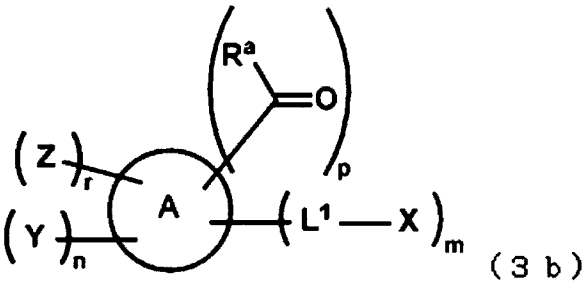
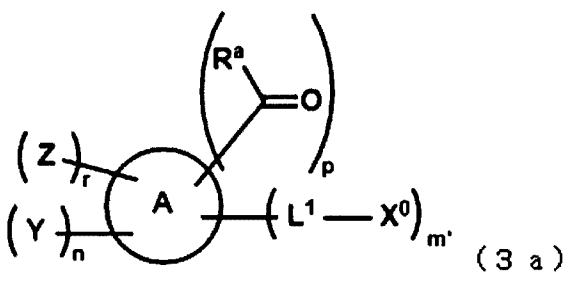
本實施形態中，以步驟(W)為至少包含

W1)準備下述式(3a)或下述式(3b)所示之羰基化合物B的步驟，及

W2)由前述羰基化合物B之羰基部位形成不飽和雙鍵的步驟之步驟較佳。

【 0103 】

[化42]

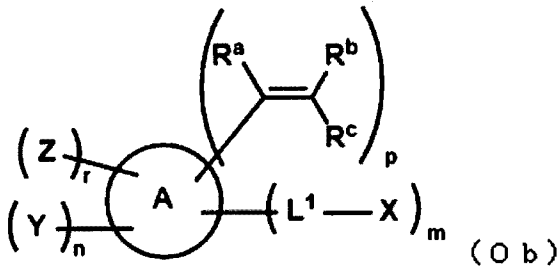
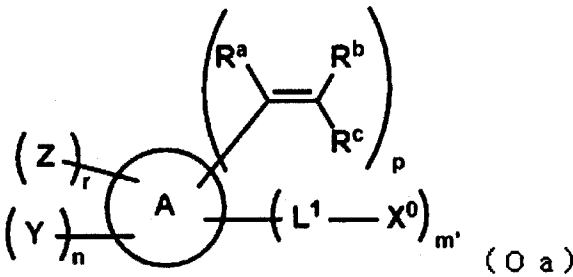


(式(3a)、式(3b)中，
X、 L^1 、Y、 R^a 、Z、A、m、n、p及r，與式(1)中之定義相同，
 X^0 為H，或碳數1~30之有機基，
m'為0以上之整數)。

【 0104 】 本實施形態之步驟W2中，以藉由自羰基化合物B之羰基部位形成不飽和雙鍵，獲得下述式(0a)或下述式(0b)所示之化合物較佳。

【 0105 】

[化43]

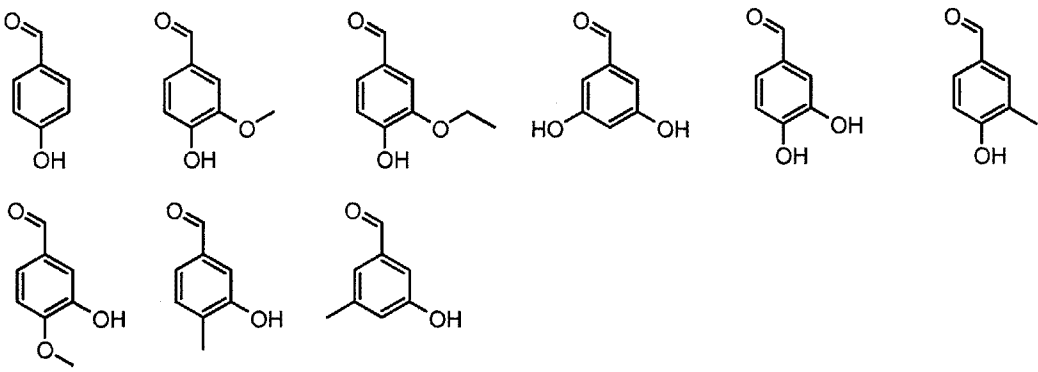


【0106】(式(0a)及式(0b)中，
X、X⁰、L¹、Y、A、Z、p、m、m'、n、r、R^a、R^b、
R^c，與式(1)、式(3a)、式(3b)中之定義相同)。

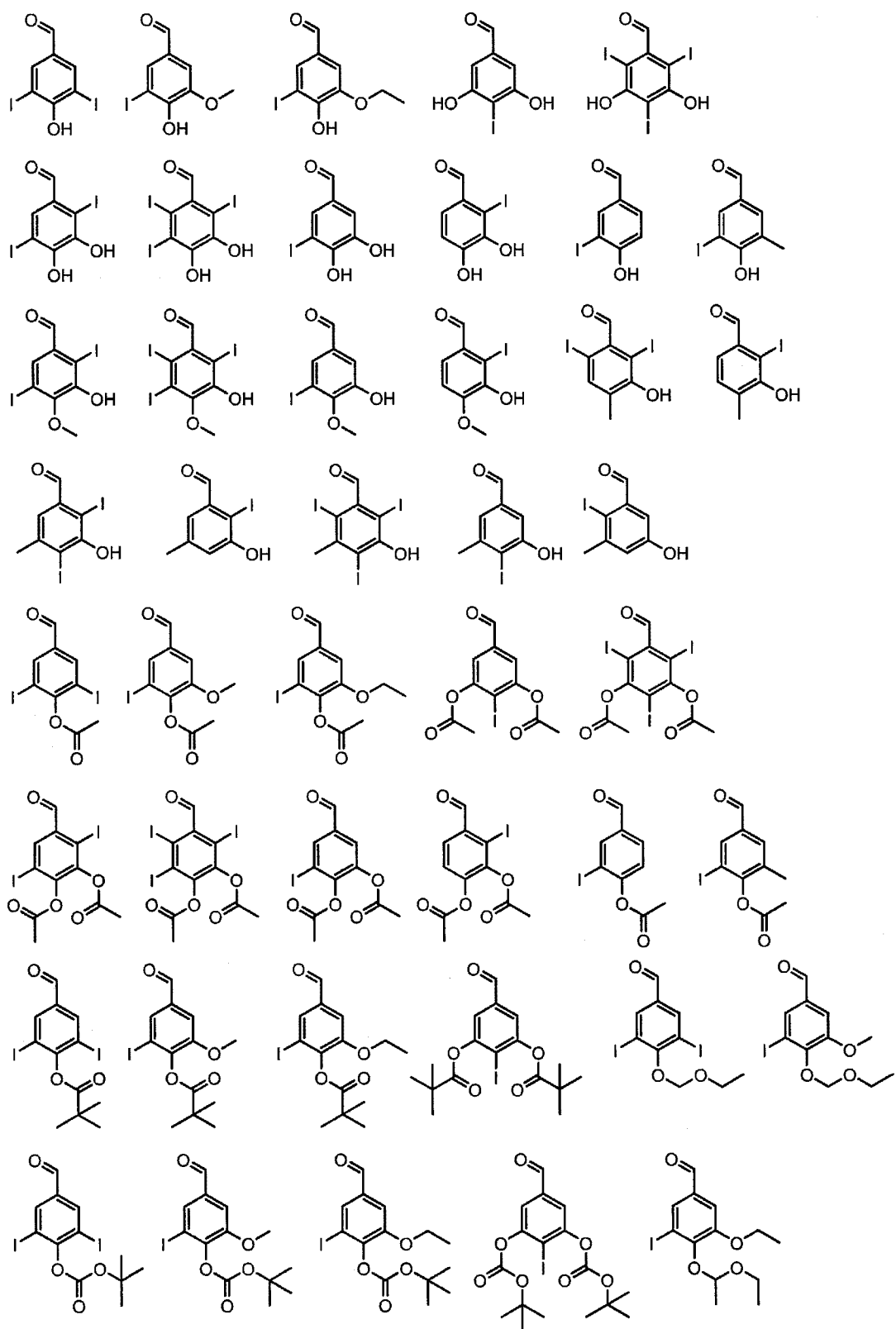
【0107】本實施形態之步驟(W)中，所謂自羰基化合物B之羰基部位形成不飽和雙鍵，意指將羰基轉換成不飽和雙鍵。

【0108】本實施形態中，作為式(3a)或式(3b)所示之羰基化合物B雖無特別限定，但可舉例例如以下所示之結構之化合物。

[化44]



[化45]



【 0109 】 式 (3a)或式 (3b)中， A在使用化合物 A作為阻劑材料之情形中， 由樹脂中之 X基的穩定性， 及每單位質

量對於X基所致之感度提升等之微影性能提升的效果與作為共聚物之結構單元併入到微影用樹脂中時樹脂對顯影液的溶解性或抑制樹脂基體中之部分結晶性的效果之點來看，以苯、甲苯或雜芳香族環較佳。

【0110】本實施形態之步驟(W)中所得之化合物，只要是經導入不飽和雙鍵之化合物便無特別限定，以下亦有稱為烯烴化合物之情形。

【0111】作為本實施形態之步驟W1雖無特別限定，但可舉例例如藉由以往公知的方法準備羰基化合物B之步驟。又，化合物B亦可利用市售之化合物。

【0112】本實施形態之步驟W2中，作為由羰基化合物B之羰基部位形成不飽和雙鍵的反應雖無特別限定，但可舉例威悌反應等。

【0113】步驟W2中，作為使用之溶劑雖無特別限定，但可舉例例如包含極性非質子性溶劑及質子性極性溶劑之多種多樣的溶劑，可使用單一之質子性極性溶劑或單一之極性非質子性溶劑。進而，可使用極性非質子性溶劑之混合物、質子性極性溶劑之混合物、極性非質子性溶劑與質子性極性溶劑之混合物，及非質子性或質子性溶劑與非極性溶劑之混合物。作為溶劑雖無特別限定，但由抑制副產物之觀點來看，以極性非質子性溶劑或其混合物較佳，極性非質子性溶劑更佳。步驟W2中，溶劑雖有效用但非必須成分。作為較佳的極性非質子性溶劑雖無特別限定，但可舉例例如二乙醚、四氫呋喃、二甲氧基乙烷、二

乙二醇二甲醚、三乙二醇二甲醚、環戊基甲基醚、甲基三級丁基醚等之醚系溶劑、乙酸乙酯、 γ -丁內酯等之酯系溶劑、乙腈等之腈系溶劑、甲苯、己烷等之烴系溶劑、N,N-二甲基甲醯胺、1-甲基-2-吡咯啉酮、N,N-二甲基乙醯胺、六甲基磷醯胺、六甲基亞磷酸三醯胺等之醯胺系溶劑、二甲基亞碲等，以四氫呋喃、乙腈、甲苯、二甲基甲醯胺更佳。作為較佳的質子性極性溶劑雖無特別限定，但可舉例例如水、甲醇、乙醇、丙醇、丁醇等之醇系溶劑、二(丙二醇)甲基醚、二(乙二醇)甲基醚、2-丁氧基乙醇、乙二醇、2-甲氧基乙醇、丙二醇甲基醚、n-己醇，及n-丁醇等。

【0114】溶劑之使用量，可視使用之基質、觸媒及反應條件等適當地設定，雖無特別限定，但由收率之觀點來看，相對於反應原料100質量份而言，以0~10000質量份較佳，100~2000質量份更佳。

【0115】本實施形態之步驟W2中，亦可使用有機磷化合物。作為有機磷化合物，可使用在由羰基化合物B之羰基部位形成不飽和雙鍵的反應條件下發揮機能之多種多樣的有機磷化合物。作為較佳的有機磷化合物，雖無特別限定，但可舉例例如仲烷基三苯基磷烷、仲烷基三甲基磷烷、仲烷基三乙基磷烷、仲烷基三丁基磷烷等之磷烷化合物、烷基三苯基磷鹵化物、烷基三丁基磷鹵化物等之磷化合物、烷基膦酸二甲酯、烷基膦酸二乙酯、烷基膦酸二丁基等之膦酸酯化合物、三甲基膦、三乙基膦、三丁基膦、

三苯基磷等之磷化合物、亞磷酸三甲基、亞磷酸三乙基、亞磷酸三丁基等之亞磷酸酯等。此等之有機磷化合物可直接使用，為了形成磷偶極體，亦可藉由公知的方法與鹼或鹵化烷基併用來使用。作為有機磷化合物，由去除於由羰基化合物B之羰基部位形成不飽和雙鍵的反應中生成之有機磷副產物之容易性的觀點來看，以三甲基磷、亞磷酸酯、磷酸酯較佳，由有機磷化合物之取得性的觀點來看，以烷基三苯基磷鹵化物更佳。又，步驟W2中，使用有機磷化合物之情形，有產生副產物之氧化磷的情形。

【0116】有機磷化合物之使用量，可視使用之基質、有機磷化合物及反應條件等適當地設定，雖無特別限定，但相對於反應原料100質量份而言，以1~500質量份較佳，由收率之觀點來看，30~300質量份更佳。又，有機磷化合物之使用量，可視使用之基質、有機磷化合物及反應條件等適當地設定，雖無特別限定，但在減輕反應後之純化步驟中之負荷的觀點下，相對於反應原料以莫耳比計，以1~5倍量較佳，1.2~3倍量更佳。

【0117】本實施形態之前述步驟W2中，使用有機磷化合物之情形，亦可進而使用鹼。步驟W2中，作為與有機磷化合物併用來使用之鹼，可使用在由羰基化合物B之羰基部位形成不飽和雙鍵的反應條件下發揮機能之多種多樣的鹼。作為較佳的鹼雖無特別限定，但可舉例烷氧化物之鹼金屬鹽、有機鋰化合物、鋰鹽胺化合物、金屬氫化物、含氮雜環化合物、含氮脂環化合物等之含氮有機化合

物等，更具體而言，可舉例例如甲醇鈉、甲醇鉀、乙醇鈉、乙醇鉀、三級丁醇鈉、三級丁醇鉀、*n*-丁基鋰、二級丁基鋰、三級丁基鋰、苯基鋰、鋰二異丙基醯胺、四甲基哌啶鋰、氫化鋰、氫化鈉、二吡雙環十一烯、二吡雙環壬烯、1,5,7-三氮雜雙環[4.4.0]癸-5-烯、7-甲基-1,5,7-三氮雜雙環[4.4.0]癸-5-烯、7-甲基-1,5,7-三氮雜雙環[4.4.0]癸-5-烯等。這之中，關於含氮有機化合物，在使用化合物A作為阻劑材料之情形中，由抑制使用化合物A所製造之阻劑組成物中之圖型缺陷的觀點，及在提升化合物A之製造時中之反應效率與抑制副反應之目的下兼具低親核性與必要的鹼性之觀點來看，雖無特別限定，但以不含金屬原子作為構成元素之有機鹼較佳，含氮雜環化合物或含氮脂環化合物進而佳，二吡雙環十一烯、二吡雙環壬烯、1,5,7-三氮雜雙環[4.4.0]癸-5-烯、7-甲基-1,5,7-三氮雜雙環[4.4.0]癸-5-烯、7-甲基-1,5,7-三氮雜雙環[4.4.0]癸-5-烯等特佳。

【0118】鹼之使用量，可視使用之基質、有機磷化合物、鹼及反應條件等適當地設定，雖無特別限定，但相對於反應原料100質量份而言，以1~500質量份較佳，由收率之觀點來看，30~300質量份更佳。

【0119】本實施形態之前述步驟W2中，使用有機磷化合物之情形，亦可進而使用聚合抑制劑。作為聚合抑制劑，可使用在由羰基化合物B之羰基部位形成不飽和雙鍵的反應條件下發揮機能之多種多樣的聚合抑制劑。步驟

W2中，聚合抑制劑雖有效用但非必須成分。作為較佳的聚合抑制劑雖無特別限定，但可舉例例如氫醌、氫醌單甲基醚(以下，有時稱為氫醌單甲醚(methoquinone))、4-三級丁基兒茶酚、啡噻吡、N-氧基(氮氧自由基)防止劑、Prostab® 5415 (由汽巴精化公司(Ciba Specialty Chemicals, Tarrytown, NY)市售之雙(1-氧基-2,2,6,6-四甲基哌啶-4-基)癸二酸酯, CAS#2516-92-9)、4-羥基-TEMPO (由TCI市售之4-羥基-2,2,6,6-四甲基哌啶-1-基氧基, CAS#2226-96-2)及Uvinul® 4040P (由BASF公司(BASF Corp., Worcester, MA)市售之1,6-六亞甲基-雙(N-甲醯基-N-(1-氧基-2,2,6,6-四甲基哌啶-4-基)胺)等。

【0120】聚合抑制劑之使用量，可視使用之基質、觸媒及反應條件等適當地設定，雖無特別限定，但相對於反應原料100質量份而言，以0.0001~100質量份較佳，由收率之觀點來看，0.001~10質量份更佳。

【0121】本實施形態之前述步驟W2中，使用有機磷化合物之情形，亦可進而使用聚合延遲劑。作為聚合延遲劑，可使用在由羰基化合物B之羰基部位形成不飽和雙鍵的反應條件下發揮機能之多種多樣的聚合延遲劑。步驟W2中，聚合延遲劑雖有效用但非必須成分。

【0122】本實施形態之前述步驟W2中，使用有機磷化合物之情形，亦可進而組合聚合抑制劑與聚合延遲劑來使用。聚合延遲劑為在該技術領域為人熟知，為延緩聚合反應，但無法完全防止聚合的化合物。作為聚合延遲劑雖

無特別限定，但可舉例例如二硝基-鄰-甲酚(DNOC)及二硝基丁基酚(DNBP)等之芳香族硝基化合物。聚合延遲劑之製造方法在技術領域中為人熟知，可舉例例如參照美國專利第6,339,177號說明書；帕克(Park)等、Polymer (Korea) (1988)、12 (8)、710-19記載之方法。又，在控制苯乙烯聚合之觀點下，聚合延遲劑之使用方法，可舉利例如布希比(Bushby)等、Polymer (1998)、39 (22)、5567-5571等記載之方法。

【0123】聚合延遲劑之使用量，可視使用之基質、觸媒及反應條件等適當地設定，雖無特別限定，但相對於反應原料100質量份而言，以0.0001~100質量份較佳，由收率之觀點來看，以0.001~10質量份更佳。

【0124】本實施形態之前述步驟W2中，使用有機磷化合物之情形，作為淬滅劑，可使用在由羰基化合物B之羰基部位形成不飽和雙鍵的反應條件下發揮機能之多種多樣的淬滅劑。本實施形態中，所謂淬滅劑，意指具有使磷偶極體失活的機能之劑。步驟W2中，淬滅劑雖有效用但非必須成分。

【0125】作為淬滅劑雖無特別限定，但可舉例乙醇、氯化銨水、水、鹽酸、硫酸等。

【0126】淬滅劑之使用量，可視使用之還原劑的量適當地設定，雖無特別限定，但一般而言，相對於還原劑100質量份而言，以1~500質量份較佳，由收率之觀點來看，50~200質量份更佳。

【0127】本實施形態之前述步驟W2中，使用有機磷化合物之情形，反應溫度無特別限定，視基質的濃度、目標之烯烴化合物的穩定性、觸媒的選擇及期望的收率而不同。由抑制烯烴化合物之聚合及後述之氧化膦去除性的觀點來看，反應溫度雖無特別限定，但以 -80°C 以上 80°C 以下較佳， -50°C 以上 60°C 以下更佳， -30°C 以上 50°C 以下進而佳， -20°C 以上 30°C 以下特佳。作為後述之氧化膦生成三苯基氧化膦之情形，作為反應溫度以 -80°C 以上 80°C 以下較佳。

【0128】本實施形態之前述步驟W2中，使用有機磷化合物之情形，反應壓力無特別限定，視基質的濃度、目標之烯烴化合物的穩定性、觸媒的選擇及期望的收率而不同。使用氮等之惰性氣體或吸氣泵等，可調節壓力。高壓下之反應雖無特別限定，但可使用包含震盪容器、搖盪容器(rockervessel)及攪拌高壓蒸氣滅菌器等之以往的壓力反應容器。作為後述之氧化膦生成三苯基氧化膦之情形，較佳的反應壓力為減壓~常壓，以常壓較佳。

【0129】本實施形態之前述步驟W2中，使用有機磷化合物之情形，反應時間無特別限定，視基質的濃度、目標之烯烴化合物的穩定性、觸媒的選擇及期望的收率而不同。作為反應時間雖無特別限定，但以6小時以下較佳，15分鐘以上600分鐘以下更佳。作為後述之氧化膦生成三苯基氧化膦之情形，反應時間以15分鐘以上600分鐘以下較佳。

【0130】作為本實施形態之步驟W2的反應條件之一例，於反應容器中添加式(3a)或(3b)所示之羰基化合物B、觸媒及溶劑，形成反應混合物。本實施形態中，所謂反應混合物，亦指包含起始化合物(步驟W2中，羰基化合物B)、目標化合物(步驟W2中，自羰基化合物B之羰基部位形成不飽和雙鍵的化合物)、反應所必須的試藥、反應中間體、反應之副產物等的混合物。作為反應容器無特別限定，可適當地選擇公知的反應容器。又，反應可適當地選擇批次式、半批次式、連續式等之公知的方法來進行。

【0131】步驟W2中，反應溫度無特別限定，較佳的範圍，亦可視基質的濃度、形成之目標物的穩定性、觸媒的選擇及期望的收率而不同。作為反應溫度，以 -100°C 以上 100°C 以下較佳，由收率之觀點來看，以 -90°C 以上 80°C 以下更佳， -80°C 以上 60°C 以下進而佳， -80°C 以上 40°C 以下特佳。作為羰基化合物B使用4-羥基-5-碘-3-甲氧基苯甲醛之情形，反應溫度以 -80°C 以上 80°C 以下較佳。

【0132】步驟W2中，反應壓力無特別限定，較佳的範圍亦可視基質的濃度、形成之目標化合物的穩定性、觸媒的選擇及期望的收率而不同。反應壓力雖無特別限定，但可使用氮等之惰性氣體或吸氣泵等來調節。高壓下之反應雖無特別限定，但亦可使用包含震盪容器、搖盪容器(rockervessel)及攪拌高壓蒸氣滅菌器等之以往的壓力反應容器。作為羰基化合物B使用4-羥基-5-碘-3-甲氧基苯甲醛之情形，反應壓力以減壓~常壓較佳，以減壓更佳。

【0133】步驟W2中，反應時間無特別限定，較佳的範圍視基質的濃度、形成之產物的穩定性、觸媒的選擇及期望的收率而不同。作為反應時間以6小時以下較佳，15分鐘以上600分鐘以下更佳。作為羰基化合物B使用4-羥基-5-碘-3-甲氧基苯甲醛之情形，反應時間以15分鐘以上600分鐘以下較佳。

【0134】步驟W2，在由羰基化合物B之羰基部位形成不飽和雙鍵後，亦可進而包含目標化合物之單離或/及純化之步驟。單離及/或純化，在由羰基化合物B之羰基部位形成不飽和雙鍵的反應結束後，可使用以往公知的適當的方法來實施。雖無特別限定，但可舉例例如將反應混合物注入冰水上，在乙酸乙酯、乙酸丁酯等之乙酸酯溶劑、甲苯、環戊基甲基醚或二乙醚等之醚溶劑等之溶劑中進行萃取，接著，藉由使用減壓下之蒸發將溶劑去除，回收產物的方法等。亦可藉由利用該技術領域中為人熟知的過濾、濃縮、蒸餾、萃取、晶析、再結晶、管柱色層分析、活性碳等的分離純化方法，或利用此等之組合的方法，將高純度之目標化合物單離純化。

【0135】本實施形態之前述步驟W2中，使用有機磷化合物之情形，亦可進而包含將生成之氧化膦去除的步驟。又，以下，前述步驟W2中，作為使用有機磷化合物之情形，以威悌反應為具體例進行說明。作為去除威悌反應生成之氧化膦的方法，可舉例使用吸附劑去除氧化膦的方法、將生成之氧化膦固體化並藉由固液分離去除的方法

等。此等之步驟之中，亦可僅使用一個，亦可組合複數之步驟。可視目標化合物的穩定性、反應性、溶解性、氧化膦的穩定性、反應性、溶解性、作為副產物生之雜質、期望的收率等來適當地選擇。

【0136】本實施形態中，使用吸附劑去除氧化膦的方法，在不損及目標化合物之收率下選擇性地減少氧化膦的觀點，或可在製造步驟或中間體保存中同時去除生成之高分子量雜質的觀點下為較佳。

【0137】作為吸附劑雖無特別限定，但可舉例例如二氧化矽凝膠、改質二氧化矽凝膠、活性碳、活性氧化鋁、沸石、水滑石、弗洛里西(Florasil)、活性白土、矽藻土、合成吸附劑、離子交換樹脂等。作為改質二氧化矽凝膠，可舉例硫酸擔持二氧化矽凝膠等。此等之中，由有效地吸附氧化膦或高分子量雜質所含之極性基的觀點來看，以二氧化矽凝膠、沸石、活性氧化鋁、離子交換樹脂、改質二氧化矽凝膠較佳，二氧化矽凝膠、改質二氧化矽凝膠、離子交換樹脂更佳，二氧化矽凝膠進而佳。

【0138】作為吸附劑之使用法，可舉例將吸附劑投入包含藉由威悌反應生成之目標之烯烴化合物與氧化膦的溶液中進行攪拌後，過濾掉吸附劑的方法，或使包含烯烴化合物與氧化膦之溶液通過於填充有吸附劑之容器、管柱、過濾器等方法等。由製造上之觀點來看，以添加吸附劑進行攪拌的方法較佳。

【0139】吸附劑之使用量，可視使用之吸附劑、氧化

膦、烯烴化合物、溶劑、溫度、期望的收率等適當地設定，無特別限定。由硬質良好地去除氧化膦的觀點來看，以吸附劑之使用量多者較佳，由抑制烯烴化合物之收率降低的觀點來看，以吸附劑之使用量少者較佳。作為吸附劑之使用量，相對於目標化合物之烯烴化合物1質量份而言，以0.01~100質量份較佳，0.1~50質量份更佳，0.3~20質量份進而佳。

【0140】使用吸附劑去除氧化膦的方法中，溶劑雖無特別限定，但可使用包含極性非質子性溶劑及質子性極性溶劑之多種多樣的溶劑，可使用單一之質子性極性溶劑或單一之極性非質子性溶劑。進而，可使用極性非質子性溶劑之混合物、質子性極性溶劑之混合物、極性非質子性溶劑與質子性極性溶劑之混合物，及非質子性或質子性溶劑與非極性溶劑之混合物。作為較佳的極性非質子性溶劑雖無特別限定，但可舉例二乙醚、四氫呋喃、二甲氧基乙烷、二乙二醇二甲醚、三乙二醇二甲醚、環戊基甲基醚、甲基三級丁基醚等之醚系溶劑、乙酸乙酯、 γ -丁內酯等之酯系溶劑、乙腈等之腈系溶劑、甲苯、己烷等之烴系溶劑、N,N-二甲基甲醯胺、1-甲基-2-吡咯啉酮、N,N-二甲基乙醯胺、六甲基磷醯胺、六甲基亞磷酸三醯胺等之醯胺系溶劑、二甲基亞碲等，以二甲基亞碲更佳。作為較佳的質子性極性溶劑雖無特別限定，但可舉例水、甲醇、乙醇、丙醇、丁醇等之醇系溶劑、二(丙二醇)甲基醚、二(乙二醇)甲基醚、2-丁氧基乙醇、乙二醇、2-甲氧基乙醇、丙二

醇甲基醚、n-己醇，及n-丁醇等，由有效地吸附氧化膦或高分子量雜質所含之極性基的觀點來看，以甲苯、己烷等之烴系溶劑更佳。

【0141】使用吸附劑去除氧化膦的方法中，溫度無特別限定，較佳的範圍視吸附劑、目標之烯烴化合物的濃度、氧化膦的濃度、高分子量雜質的含量、烯烴化合物的穩定性及期望的收率而不同。反應溫度雖無特別限定，但由抑制烯烴化合物之聚合及氧化膦去除性的觀點來看，以 -80°C 以上 80°C 以下較佳， -50°C 以上 60°C 以下更佳， -30°C 以上 50°C 以下進而佳， -20°C 以上 30°C 以下特佳。作為吸附劑使用二氧化矽凝膠之情形，溫度範圍以 -80°C 以上 80°C 以下較佳。

【0142】本實施形態中，作為將威悌反應中生成之氧化膦固體化並藉由固液分離去除的方法，可舉例進而添加酸，使氧化膦成為與酸之複合體而進行固體化並藉由固液分離去除氧化膦的方法、藉由溶劑系之變更而將氧化膦固體化並藉由固液分離去除氧化膦的方法等。

【0143】進而添加酸，使氧化膦成為與酸之複合體而進行固體化的方法中無特別限定，可使用在由羰基化合物B之羰基部位形成不飽和雙鍵的反應條件下發揮機能之多種多樣的酸。作為酸雖無特別限定，但以使用布氏酸較佳。作為以使用布氏酸較佳的理由，雖無特別限定的意圖，但本發明者們考慮如下。即，藉由使用布氏酸，而能夠使用極性溶劑以外之有機溶劑，故將酸之使用量抑制到

與氧化膦等量的程度，使目標之烯烴化合物的高純度化為可能。又，由於氧化膦之去除操作僅過濾而已，故使以高收率回收目標之烯烴化合物及以有工業利用可能性之流程來實施成為可能。

【0144】進而添加酸，使氧化膦成為與酸之複合體而進行固體化的方法中，作為酸雖無特別限定，但可舉例例如鹽酸、硫酸、磷酸、氫溴酸、氫氟酸等之無機酸，或乙酸、草酸、丙二酸、琥珀酸、己二酸、癸二酸、檸檬酸、富馬酸、馬來酸、甲酸、苯甲酸、水楊酸、p-甲苯磺酸、甲磺酸、三氟乙酸、二氯乙酸、三氯乙酸、三氟甲磺酸、苯磺酸、萘磺酸、萘二磺酸等之有機酸、六氟異丙醇、苄醇、二苯基甲醇、三苯基甲醇、甲醇等之醇、酚、o-甲酚、m-甲酚、p-甲酚、兒茶酚、間苯二酚、氫醌、柳醇、雙酚A、1-萘酚、2-萘酚等之酚類等。此等之酸，可單獨1種，或亦可組合2種以上使用。此等之酸可不稀釋，或以水或有機溶劑稀釋來使用。由氧化膦之去除性的觀點來看，以不稀釋地添加，或以有機溶劑稀釋來添加較佳，由過濾性之觀點來看，以有機溶劑稀釋來添加進而佳。作為稀釋酸之有機溶劑，雖只要是均勻地溶解或分散酸之溶劑便無特別限定，但由製造上之觀點來看，以與威悌反應之溶液混溶的溶劑較佳。作為稀釋酸之有機溶劑，例如，由使用極性高之酸與非極性之有機溶劑(威悌反應液)的觀點來看，可使用THF或二噁烷等之醚類或甲醇等之醇類等之親水性有機溶劑。

【0145】酸之 pK_a 雖無特別限定，但由氧化膦之去除性的觀點來看，以11以下較佳，9以下更佳，6以下進而佳。又藉由使用分子量大的酸，無論 pK_a 如何皆可有效地去除氧化膦。此時，酸之分子量雖無特別限定，但以70以上較佳，80以上更佳，90以上進而佳。

【0146】酸之使用量，可視氧化膦、目標之烯烴化合物、酸及反應條件等適當地設定，無特別限定。由氧化膦之去除性的觀點來看，相對於氧化膦100質量份而言，以0.01~100質量份較佳。由氧化膦去除性之觀點來看，以酸之使用量多者較佳，由抑制烯烴化合物之聚合的觀點來看，以少者較佳。

【0147】進而添加酸，使氧化膦成為與酸之複合體而進行固體化的方法中，由氧化膦去除性及抑制烯烴化合物之聚合的平衡之觀點來看，以酸之使用量滿足下述式1更佳。

[數3]

$$0.5 \leq \frac{\sum(\text{前述酸之物質質量}) \times (\text{前述酸之價數})}{(\text{前述氧化膦之物質質量})} \leq 5$$

使用複數之酸之情形或將酸分批添加之情形，式1中之 $(\text{前述酸之物質質量}) \times (\text{前述酸之價數})$ 藉由 Σ 加起來。又目標之烯烴化合物具有酚骨架等可作為上述酸發揮作用之情形，烯烴化合物之 $(\text{前述酸之物質質量}) \times (\text{前述酸之價數})$ 不藉由式1之 Σ 加起來。

【0148】進而添加酸，使氧化膦成為與酸之複合體而

進行固體化的方法中，可於威悌反應溶液中直接添加，亦可在藉由利用該技術領域中為人熟知的過濾、濃縮、蒸餾、萃取、反萃取至水層、晶析、再結晶等之操作或此等之組合的方法變更威悌反應溶液之溶劑後，添加酸。

【0149】進而添加酸，使氧化膦成為與酸之複合體而進行固體化的方法中，添加酸時威悌反應溶液所含之溶劑的SP值，由氧化膦去除性之觀點來看，以 $30.0 \text{ MPa}^{1/2}$ 以下較佳， $25.0 \text{ MPa}^{1/2}$ 以下更佳， $23.0 \text{ MPa}^{1/2}$ 以下進而佳， $20.0 \text{ MPa}^{1/2}$ 以下特佳。SP值係以「HSPiP 4th Edition 4.1.03」計算之值。

【0150】進而添加酸，使氧化膦成為與酸之複合體而進行固體化的方法中，添加酸時的溫度，及形成氧化膦與酸之複合體的反應溫度無特別限定，視基質的濃度、目標之烯烴化合物的穩定性、觸媒的選擇及期望的收率而不同。由抑制烯烴化合物之聚合及氧化膦去除性之觀點來看，溫度以 -80°C 以上 80°C 以下較佳， -50°C 以上 60°C 以下更佳， -30°C 以上 50°C 以下進而佳， -20°C 以上 30°C 以下特佳。作為氧化膦生成三苯基氧化膦之情形，作為溫度以 -80°C 以上 80°C 以下較佳。

【0151】進而添加酸，使氧化膦成為與酸之複合體而進行固體化的方法中，添加酸時之壓力，及形成氧化膦與酸之複合體的反應壓力無特別限定，視基質的濃度、目標之烯烴化合物的穩定性、觸媒的選擇及期望的收率而不同。可使用氮等之惰性氣體，又使用吸氣泵等，來調節壓

力。高壓下之反應雖無特別限定，但可使用包含震盪容器、搖盪容器(rockervessel)及攪拌高壓蒸氣滅菌器之以往的壓力反應器。作為氧化膦生成三苯基氧化膦之情形，添加酸時之壓力，及使氧化膦形成酸之複合體時之反應壓力以減壓~常壓較佳，常壓更佳。

【0152】進而添加酸，使氧化膦成為與酸之複合體而進行固體化的方法中，形成氧化膦與酸之複合體的反應時間無特別限定，視基質的濃度、目標之烯烴化合物的穩定性、觸媒的選擇及期望的收率而不同。作為反應時間，以6小時以下較佳，15分鐘以上600分鐘以下更佳。作為氧化膦生成三苯基氧化膦之情形，反應時間以15分鐘以上600分鐘以下較佳。

【0153】成為與酸之複合體而固體化之氧化膦，以藉由固液分離去除較佳。固液分離之手法雖無特別限定，但視漿體中之固體成分濃度、密度分布、粒徑分布、溫度、溶劑、黏度、比重、氧化膦的選擇、複合體的穩定性、烯烴化合物的濃度、烯烴化合物的穩定性及期望的收率而不同。可使用包含真空過濾機、加壓過濾機、壓搾過濾機、離心過濾機之以往的固液分離機。

【0154】本實施形態之步驟W2中，作為將威悌反應中生成之氧化膦固體化並藉由固液分離去除的方法，可舉例藉由溶劑系之變更而將氧化膦固體化並藉由固液分離去除氧化膦的方法。

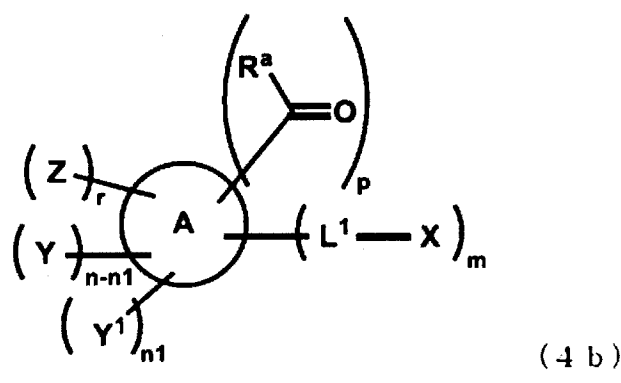
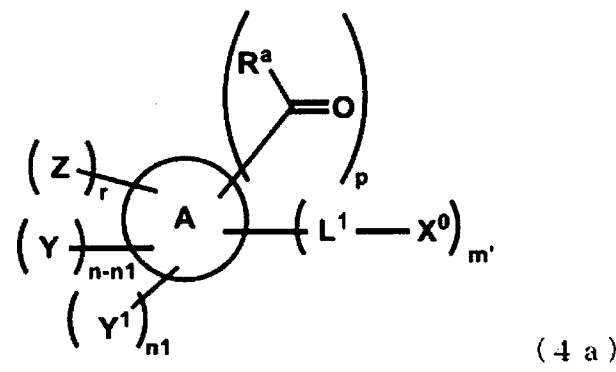
【0155】步驟W2中，作為溶劑系之方法，可適當地

使用公知的方法，為了變更溶劑系，可使用溶劑成分之添加、濃縮、蒸餾、萃取、反萃取至水層等之手法。又，亦可藉由濃縮乾固或鹽析、晶析、再結晶等之手法將反應溶液所含之全成分一次取出後，變更成任意之溶劑系。

【0156】本實施形態之步驟W2中，藉由溶劑系之變更而將氧化膦固體化並藉由固液分離去除氧化膦之情形，由氧化膦之去除性的觀點來看，以羰基化合物B為下述式(4a)或下述式(4b)所示之化合物較佳。此時，步驟W2中藉由使用有機磷化合物而形成之化合物，以下述式(5a)或下述式(5b)所示之化合物較佳。

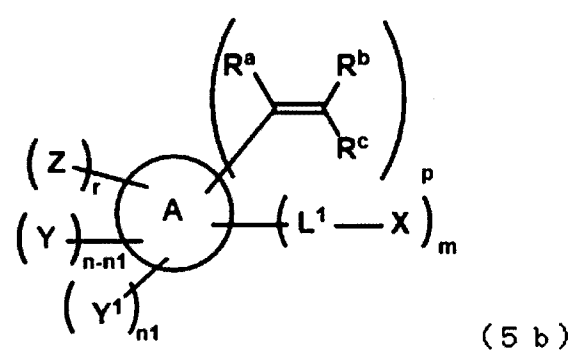
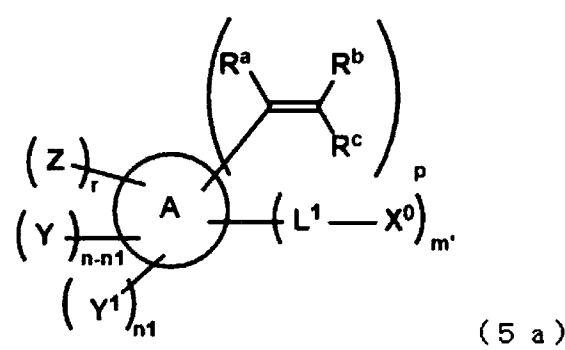
【0157】

[化46]



【0158】

[化47]



【0159】(式(4a)、式(4b)、式(5a)、式(5b)中，
X、X⁰、L¹、Y、R^a、R^b、R^c、Z、A、m、m'、n、p
及r，與式(1)、式(3a)、式(3b)中之定義相同，

Y¹各自獨立，為烷氧基、酯基、縮醛基、羧基烷氧基、碳酸酯基、醚基或硫醚基，前述Y¹之烷氧基、酯基、縮醛基、羧基烷氧基、碳酸酯基、醚基、硫醚基，亦可具有取代基，

n1為1以上n以下之整數)。

【0160】本實施形態中，由氧化膦之去除性的觀點來看，作為以羧基化合物B為前述式(4a)或前述式(4b)所示之化合物較佳的理由，雖無特別限定的意圖，但本發明者們考慮如下。即，由於氧化膦具有極性高的部分結構，故藉由控制反應溶液之溶劑的親疏水性及/或極性，藉由減低氧化膦對溶劑之溶解性，而可將氧化膦固體化，可藉由固

液分離去除。亦可適用將溶劑系變更成相對於氧化膦更高極性之溶劑系而進行固體化的方法、將溶劑系變更成相對於氧化膦更低極性之溶劑系而進行固體化的方法之任一者。由量產性、雜質管理等之品質維持的觀點來看，以前述式(5a)及式(5b)所示之化合物在溶解於溶劑之狀態下獲得的手法較佳，以將溶劑系變更成相對於氧化膦更低極性之溶劑系而將氧化膦固體化的方法更佳。又，藉由變更成相對於氧化膦更低極性之溶劑系，可在步驟(W)中維持後述之聚合抑制劑的效果，可維持抑制起因於前述式(5a)或式(5b)所示之化合物聚合之副反應等之品質劣化的效果。

【0161】羰基化合物B為前述式(4a)或前述式(4b)所示之化合物之情形，作為變更溶劑系之方法，可舉例例如藉由減壓濃縮去除威悌反應中使用之反應溶劑，接著，添加適合使氧化膦固體化的溶劑之方法。由氧化膦之去除性的觀點來看，以變更成相對於氧化膦更低極性之溶劑系進行固體化的方法較佳。

【0162】前述式(5a)或式(5b)所示之化合物，在藉由溶劑系之變更而將氧化膦固體化，有效率地進行固液分離所致之去除的觀點下，進而以與氧化膦之親疏水性之關係在指定範圍內較佳。作為親疏水性之關係雖無特別限定，但可舉例例如透過以「HSPiP 4th Edition 4.1.03」算出之HSP距離使前述式(5a)或式(5b)所示之化合物與氧化膦之親疏水性的差成為期望之範圍。前述式(5a)或式(5b)所示之化合物與前述氧化膦之HSP距離以6.5以上較佳，7.0以上

更佳。

【0163】步驟W2中，作為去除氧化膦時使用之溶劑雖無特別限定，但可舉例例如包含極性非質子性溶劑及質子性極性溶劑之多種多樣的溶劑，可使用單一之質子性極性溶劑或單一之極性非質子性溶劑。進而，可使用極性非質子性溶劑之混合物、質子性極性溶劑之混合物、極性非質子性溶劑與質子性極性溶劑之混合物，及非質子性或質子性溶劑與非極性溶劑之混合物。步驟W2中，作為去除氧化膦時使用之溶劑，以將氧化膦固體化，且溶解前述式(5a)或式(5b)所示之化合物之溶劑更佳。

【0164】作為較佳的極性非質子性溶劑雖無特別限定，但可舉例例如二乙醚、四氫呋喃、二甲氧基乙烷、二乙二醇二甲醚、三乙二醇二甲醚等之醚系溶劑、乙酸乙酯、 γ -丁內酯等之酯系溶劑、乙腈等之腈系溶劑、甲苯、己烷、庚烷等之烴系溶劑、N,N-二甲基甲醯胺、1-甲基-2-吡咯啉酮、N,N-二甲基乙醯胺、六甲基磷醯胺、六甲基亞磷酸三醯胺等之醯胺系溶劑、二甲基亞碲等。作為較佳的質子性極性溶劑雖無特別限定，但可舉例例如水、甲醇、乙醇、丙醇、丁醇等之醇系溶劑、二(丙二醇)甲基醚、二(乙二醇)甲基醚、2-丁氧基乙醇、乙二醇、2-甲氧基乙醇、丙二醇甲基醚、n-己醇，及n-丁醇等。此等之中，由將氧化膦固體化並藉由固液分離去除氧化膦的效率之觀點來看，在醚系溶劑中進行威悌反應，之後，變更成烴系溶劑之組合較佳。

【0165】本實施形態中，在藉由溶劑系之變更而將氧化膦固體化，並藉由固液分離去除氧化膦的觀點下，步驟W2中，以製造前述式(0a)或前述式(0b)所示之化合物或是式(5a)或式(5b)所示之化合物較佳，製造式(5a)或式(5b)所示之化合物更佳。在藉由溶劑系之變更而將氧化膦固體化，並藉由固液分離去除氧化膦的觀點下，步驟W2中，製造式(5a)或式(5b)所示之化合物較佳之情形，亦可在得到式(5a)或式(5b)所示之化合物後，藉由式(5a)或式(5b)所示之化合物進行各種轉換，做成式(0a)或式(0b)所示之化合物。由去除氧化膦的方法中之目標之烯烴化合物的穩定性、氧化膦之去除性的觀點來看，可適當地選擇由式(5a)或式(5b)所示之化合物獲得式(0a)或式(0b)所示之化合物的步驟。

【0166】作為由前述式(5a)或式(5b)所示之化合物獲得前述式(0a)或式(0b)所示之化合物的方法，雖無特別限定，但可舉例例如可藉由對前述式(5a)及式(5b)之 Y^1 之至少一部分，使用鹼、酸或熱等，進行烷氧基、酯基、縮醛基、羧基烷氧基、碳酸酯基、醚基、硫醚基等之水解反應，而做成式(0a)或式(0b)所示之化合物。水解反應中，酸或鹼可使用公知者。作為處理酸或鹼之方法雖無特別限定，但可舉例直接添加至溶液中的方法，或以藉由分液操作所得之多相混合系進行處理的方法等。

【0167】步驟W2中，藉由溶劑系之變更將前述氧化膦固體化之情形，在提升前述式(5a)或式(5b)所示之化合

物或是前述式(0a)或式(0b)所示之化合物的穩定性的觀點下，亦可使用聚合抑制劑等作為安定化劑。聚合抑制劑雖無特別限定，但可使用上述所說明之聚合抑制劑。使用聚合抑制劑時之使用量，相對於前述式(5a)或式(5b)所示之化合物或是前述式(0a)或式(0b)所示之化合物而言，以1 ppm以上10000 ppm以下較佳。聚合抑制劑之使用量為1 ppm以上之情形，可充分獲得提升前述式(5a)或式(5b)所示之化合物或是前述式(0a)或式(0b)所示之化合物的穩定性之效果。又，使用量大於10000 ppm時，藉由聚合抑制劑與氧化膦之相互作用，有氧化膦之去除性降低的傾向。又，發生藉由本實施形態之製造方法而得之式(1)所示之化合物中殘存的聚合抑制劑之殘留量變多，使用式(1)所示之化合物製造聚合物時，藉由混入之聚合抑制劑的聚合抑制效果，無法獲得期望之聚合物等的問題。

【0168】

(步驟(C))

本實施形態中，步驟(C)至少包含C1)、C2)及C3)步驟較佳：

C1)準備前述羰基化合物B的步驟；

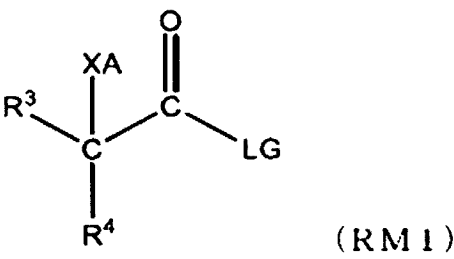
C2)使用前述羰基化合物B，及下述式(RM1)所示之化合物或丙二腈，獲得下述式(SA2a)或下述式(SA2b)所示之化合物的步驟；

C3)使用下述式(SA2a)或下述式(SA2b)所示之化合物，及氟化物源，形成下述式(0a)或下述式(0b)所示之化

合物的步驟。

【 0169】

[化48]



(式(RM1)中，

LG為選自羥基、烷氧基、碳酸酯基、縮醛基、羧基中之基，烷氧基、碳酸酯基、縮醛基、羧基包含碳數1~60之可具有取代基之脂肪族基或芳香族基，

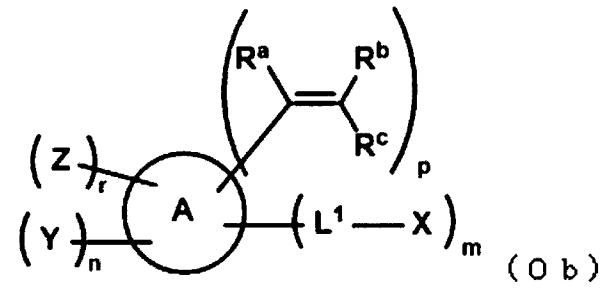
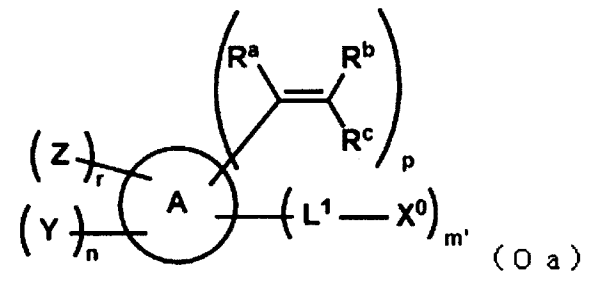
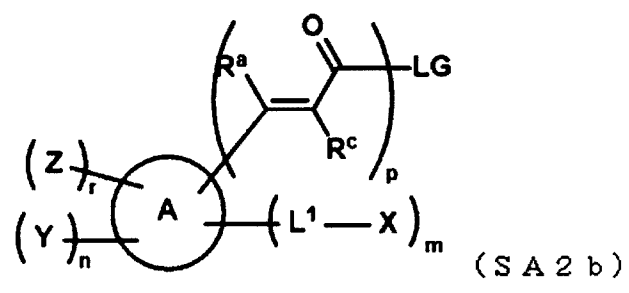
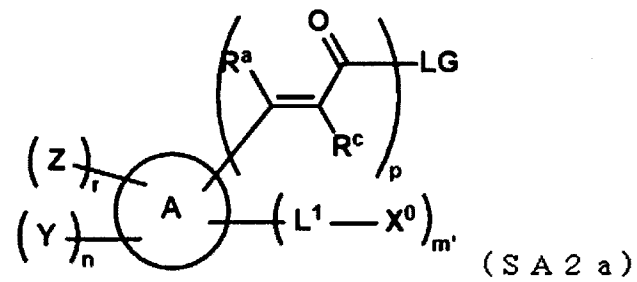
R³為氫基，或碳數1~60之可具有取代基之羧基、酯基，

R⁴為氫基，

XA為選自氫基、鹵素基中之基)。

【 0170】

[化49]



【0171】(式(SA2a)、式(SA2b)、式(0a)及式(0b)中，
X、X⁰、L¹、Y、A、Z、p、m、m'、n、r、R^a、R^b、
R^c、LG與式(1)、式(3a)、式(3b))、式(RM1)中之定義相
同)。

【0172】本實施形態中，步驟C1亦可為與前述步驟
W1同樣之步驟。

【0173】本實施形態之步驟C2中，作為式(RM1)所示之化合物雖無特別限定，但可舉例例如馬來酸、馬來酸二甲酯、馬來酸二乙酯、馬來酸二丙酯、馬來酸二異丙酯、馬來酸酐等之馬來酸酯衍生物、乙酸乙酯、乙酸丙酯、乙酸丁酯、 α 氯乙酸乙酯、 α 氯乙酸丙酯、 α 氯乙酸丁酯等之乙酸酯衍生物等。式(RM1)所示之化合物，以選自由丙二酸、丙二酸二甲酯或丙二酸二乙酯等之丙二酸酯衍生物、乙酸衍生物，及乙酸酯衍生物所成群組中之化合物較佳。

【0174】作為步驟C2雖無特別限定，但可使用克腦文蓋爾(Knoevenagel)反應或德布納(Doebner)反應之通用的方法，可使用例如 *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, 82, 92-95; 2012、*Tetrahedron Letters*, 46 (40), 6893-6896; 2005等記載之條件。具體而言，藉由使式(RM1)所示之化合物或丙二腈與鹼在溶劑中反應，可獲得式(SA2a)或式(SA2b)所示之化合物。又，鹼之外亦可併用酸。

【0175】作為鹼，可使用公知的各種化合物，雖無特別限定，但可舉例例如包含吡啶、哌啶、吡咯啶、唑、二唑、三唑、嗎啉等之結構的含氮環狀化合物、三丁胺、三甲胺、三羥基乙胺等之3級胺的含氮化合物等。

【0176】作為可與鹼併用之酸雖無特別限定，但可舉例例如乙酸、丙酸等之弱酸。

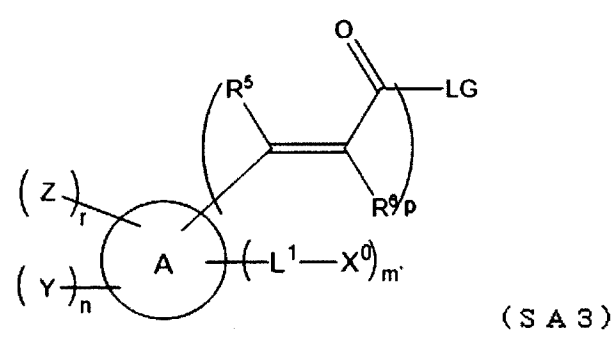
【0177】鹼之外併用酸之情形，作為酸性與鹼性之平衡雖無特別限定，但在將前述式(0a)或前述式(0b)中，m或

m'為1以上之化合物設為目標化合物之情形，以在酸性條件下進行反應較佳。

【0178】步驟C2中，式(RM1)中，LG為烷氧基、碳酸酯基、縮醛基，或羧基之情形，以進而包含藉由將LG進行水解等轉換成羥基的反應，藉此取得式(SA3)所示之化合物的步驟較佳。水解等之處理，雖只要是可將LG轉換成羥基變無特別限定，但作為反應條件之一例，例如，可併用鹽酸、硫酸、對甲苯磺酸等之酸作為觸媒，以回流等之溫度條件進行脫保護反應。又，作為反應條件之另一例，可使用氫氧化鈉、氫氧化鉀等之無機鹼，或3級胺等之有機鹼作為鹼，以甲苯、二甲苯、等之溶劑條件進行回流，進行脫保護反應。

【0179】

[化50]



(式(SA3)中，
LG為羥基，
X⁰、L¹、Y、A、Z、p、m'、n、r與式(SA2a)及式(0a)中之定義相同，
R⁵、R⁶各自獨立，為H、F、Cl、Br，或可具有取代基

之碳數 1~60 之有機基)。

【0180】步驟 C2 中，亦可進而使用還原劑獲得式 (SA2a) 或式 (SA2b) 所示之化合物。使用還原劑獲得式 (SA2a) 或式 (SA2b) 所示之化合物之情形，可使用穩定性更高之式 (RM1) 所示之化合物，在轉化率與純度之點上為有利。作為還原劑可使用各種以往公知者。

【0181】作為還原劑，可使用在獲得式 (SA2a) 或式 (SA2b) 所示之化合物的反應條件下發揮機能之多種多樣的還原劑。作為較佳的還原劑雖無特別限定，但可舉例金屬氫化物、金屬氫錯化合物等。具體而言雖無特別限定，但可舉例例如硼烷·二甲硫醚、氫化二異丁基鋁、氫化硼鈉、氫化硼鋰、氫化硼鉀、氫化硼鋅、氫化三-s-丁基硼鋰、氫化三-s-丁基硼鉀、氫化三乙基硼鋰、氫化鋁鋰、氫化三-t-丁氧基鋁鋰、氫化雙(甲氧基乙氧基)鋁鈉等。

【0182】還原劑之使用量，可視使用之基質、還原劑及反應條件等適當地設定，雖無特別限定，但相對於反應原料 100 質量份而言，以 1~500 質量份較佳，由收率之觀點來看，10~200 質量份更佳。

【0183】本實施形態之步驟 C3，以使用式 (SA2a)、式 (SA2b) 或式 (SA3) 所示之化合物，及氟化物源，進行式 (SA2a)、式 (SA2b) 或式 (SA3) 所示之化合物之羧基的脫碳酸之步驟較佳。

【0184】本實施形態之步驟 C3 中，作為反應溶劑，可使用各種溶劑，只要是溶解前述式 (SA2a)、式 (SA2b) 或式

(SA3)所示之化合物的溶劑便無特別限定，可舉例例如甲醇、乙醇、丙醇、丁醇、醇系溶劑、環己酮、環戊酮、MEK、MIBK等之酮系溶劑、乙酸乙酯、乙酸丁酯、丙酸乙酯、丙酸異丁酯、乳酸乙酯、 γ -丁內酯等之鏈狀或環狀之酯系溶劑、二乙醚等之醚系溶劑、二乙二醇、PGMEA、PGME等之二醇系溶劑、甲苯、苯、等之芳香族系溶劑、DMF等之醯胺系溶劑、水等。

【0185】步驟C3中，作為反應溶劑，在式(SA2a)、式(SA2b)或式(SA3)所示之化合物，及氟化物源的溶解性之觀點，及提升反應產物的穩定性之觀點下，以極性高，或介電常數高，或/及疏水性低之溶劑較佳。又，在溶解性之觀點下，以極性高之溶劑較佳，在穩定性之觀點下，以親核性低之溶劑較佳。作為反應溶劑雖無特別限定，但例如以 γ 丁內酯等之環狀酯類、二乙二醇二甲醚、二噁烷、四氫呋喃、環戊基甲基醚等之醚類、二甲基甲醯胺等之醯胺類、甲苯等之芳香族烴等較佳，選自由二甲基亞砷、 γ 丁內酯、二甲基甲醯胺、二噁烷、環戊基甲基醚、甲苯及二甘二甲醚所成群組中之1種以上的溶劑更佳，選自由 γ 丁內酯、二甲基甲醯胺、二噁烷、環戊基甲基醚、甲苯及二甘二甲醚所成群組中之1種以上的溶劑進而佳。

【0186】作為氟化物源雖無特別限定，但可使用各種產生氟化物之化合物，可舉例例如四丁基銨氟化物、四甲胺氟化物、四羥基乙胺氟化物等之4級胺與氟化物之鹽、四甲基鋁等之金屬陽離子種與氟化物之鹽、四十八烷基鎘

等之磷與氟化物之鹽、KF、NaF等之鹼金屬之氟化物鹽等。

【0187】步驟C3中，以藉由反應溫度為100℃以下，使用氟化物源對式(SA2a)、式(SA2b)或式(SA3)所示之化合物進行脫碳酸反應而獲得式(0a)或式(0b)所示之化合物較佳。式(SA2a)、式(SA2b)或式(SA3)中，依據A、Z、Y、L¹，及X的選擇，有高溫下之改質或分解之懸念之情形，作為反應溫度以80℃以下更佳，60℃以下進而佳，50℃以下特佳。

【0188】步驟C3中，亦可進而使用聚合抑制劑，可使用一般可取得之市售品。雖無特別限定，但可舉例例如2,2,6,6-四甲基-4-羥基哌啶-1-氧基、N-亞硝基苯基羥胺銨鹽、N-亞硝基苯基羥胺鋁鹽、N-亞硝基-N-(1-萘基)羥胺銨鹽、N-亞硝基二苯基胺、N-亞硝基-N-甲基苯胺、亞硝基萘酚、p-亞硝基酚、N,N'-二甲基-p-亞硝基苯胺等之亞硝基化合物、啡噻吡、亞甲藍、2-巯基苯并咪唑等之含硫化合物、N,N'-二苯基-p-苯二胺、N-苯基-N'-異丙基-p-苯二胺、4-羥基二苯基胺、胺基酚等之胺類、羥基喹啉、氫醌、甲基氫醌、p-苯醌、氫醌單甲基醚等之醌類、p-甲氧基酚、2,4-二甲基-6-t-丁基酚、兒茶酚、3-s-丁基兒茶酚、2,2-亞甲基雙-(6-t-丁基-4-甲基酚)等之酚類、N-羥基酞醯亞胺等之醯亞胺類、環己烷肟、p-醌二肟等之肟類、硫代二丙酸二烷基酯等。作為添加量，相對於式(SA2a)、式(SA2b)或式(SA3)所示之化合物100質量份而言，以

0.001~10質量份較佳，0.01~1質量份更佳。

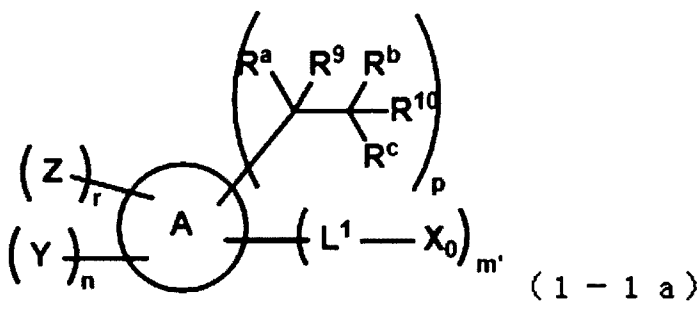
【 0189】

(步驟(D))

本實施形態中，步驟(D)至少包含D1)及D2)步驟較佳：

D1)準備式(1-1a)或式(1-1b)所示之化合物的步驟，

[化51]



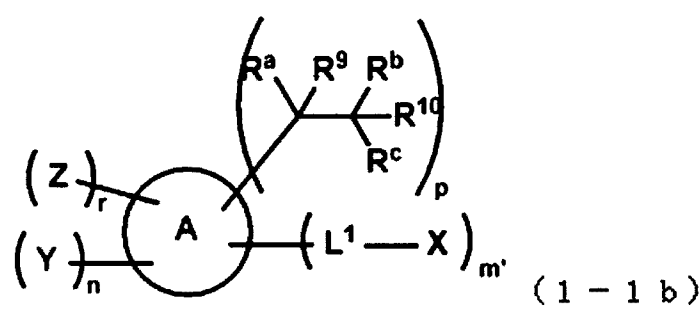
【 0190】 (式(1-1a)中，

X_0 、 L^1 、 Y 、 A 、 Z 、 p 、 m' 、 n 、 r 、 R^a 、 R^b 、 R^c ，與式(1)、式(3a)、式(3b)中之定義相同，

$R^9 \sim R^{10}$ 各自獨立，為H、OH、 OCH_3 、 OR^D 、鹵素、氰基，或可具有取代基之碳數1~8之有機基， $R^9 \sim R^{10}$ 中之至少1個為OH、 OCH_3 或 OR^D 。惟， R^D 為碳數1~30之可具有取代基之有機基)。

【 0191】

[化52]

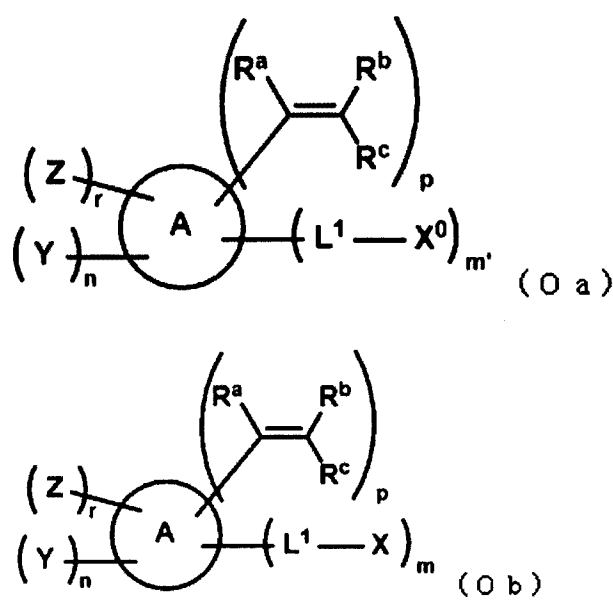


【 0192 】 (式 (1-1b)中，
X、L¹、Y、A、Z、p、m'、n、r、R^a、R^b、R^c，與式
(1)、式(3a)、式(3b)中之定義相同，
R⁹~R¹⁰各自獨立，為H、OH、OCH₃、OR^D、鹵素、氰
基，或可具有取代基之碳數1~8之有機基，R⁹~R¹⁰中之至
少1個為OH、OCH₃或OR^D。惟，R^D為碳數1~30之可具有取
代基之有機基)。

【 0193 】 D2)藉由以酸作為觸媒之脫水反應，由前述
式(1-1a)或前述式(1-1b)所示之化合物，獲得下述式(0a)或
下述式(0b)所示之化合物的步驟，

【 0194 】

[化53]



【0195】(式(0a)及式(0b)中，
X、X⁰、L¹、Y、A、Z、p、m、m'、n、r、R^a、R^b、
R^c，與式(1)、式(3a)、式(3b)中之定義相同)。

【0196】本實施形態之步驟D2中，作為反應溶劑雖無特別限定，但可使用包含極性非質子性溶劑及質子性極性溶劑之多種多樣的反應溶劑，可使用單一之質子性極性溶劑或單一之極性非質子性溶劑。進而，可使用極性非質子性溶劑之混合物、質子性極性溶劑之混合物、極性非質子性溶劑與質子性極性溶劑之混合物，及非質子性或質子性溶劑與非極性溶劑之混合物，以極性非質子性溶劑或其混合物較佳。反應溶劑雖有效用但非必須成分。

【0197】作為較佳的極性非質子性溶劑，由收率提升之觀點來看，雖無特別限定，但可舉例二乙醚、四氫呋喃、二甲氧基乙烷、二乙二醇二甲醚、三乙二醇二甲醚等之醚系溶劑、乙酸乙酯、γ-丁內酯等之酯系溶劑、乙腈等

之腈系溶劑、甲苯、己烷等之烴系溶劑、N,N-二甲基甲醯胺、1-甲基-2-吡咯啉酮、N,N-二甲基乙醯胺、六甲基磷醯胺、六甲基亞磷酸三醯胺等之醯胺系溶劑、二甲基亞砷、環丁砷等。

【0198】作為極性非質子性溶劑，由收率提升之觀點來看，以相對介電係數高之溶劑較佳，N,N-二甲基甲醯胺、二甲基亞砷、環丁砷較佳。作為相對介電係數，以20~30℃左右之室溫區域中之相對介電係數為20以上較佳。以相對介電係數高之溶劑的相對介電係數為30以上更佳，40以上進而佳。

【0199】作為較佳的質子性極性溶劑，由收率提升之觀點來看，雖無特別限定，但可舉例水、甲醇、乙醇、丙醇、丁醇等之醇系溶劑、二(丙二醇)甲基醚、環戊基甲基醚、二(乙二醇)甲基醚、2-丁氧基乙醇、乙二醇、2-甲氧基乙醇、丙二醇甲基醚、n-己醇，及n-丁醇等。

【0200】步驟D2中，由收率提升之觀點來看，作為反應溶劑，以使用相對介電係數高之溶劑中之1種以上的溶劑較佳，以使用利用選自由乙醇、丙醇、異丙醇、丁醇、異丁醇、二級丁醇、三級丁醇、二乙二醇二甲醚、二異丙基醚、乙酸乙酯、四氫呋喃、二噁烷、甲基乙基酮、氯仿、亞甲基氯化物、二氯乙烷、苯、甲苯、o-二甲苯、環己烷、己烷、乙腈、硝基甲烷、吡啶所成群組中之1種以上的溶劑而成之混合溶劑更佳。

【0201】步驟D2中，由收率提升之觀點來看，以使用

選自由 20℃ ~30℃ 下之相對介電係數為 20 以上之極性非質子性溶劑所成群組中之 1 種以上的溶劑，以及選自由乙醇、丙醇、異丙醇、丁醇、異丁醇、二級丁醇、三級丁醇、1,2-二甲氧基乙烷、二異丙基醚、乙酸乙酯、四氫呋喃、二噁烷、甲基乙基酮、四氯化碳、氯仿、二氯乙烷、苯、甲苯、*o*-二甲苯、環己烷、己烷、乙腈、硝基甲烷及吡啶所成群組中之 1 種以上的溶劑較佳，以組合相對介電係數高之溶劑與適合於相對介電係數高之溶劑之共沸的溶劑來使用更佳。

【0202】反應溶劑之使用量，可視使用之基質、觸媒及反應條件等適當地設定，雖無特別限定，但相對於反應原料 100 質量份而言，以 0~10000 質量份較佳，由收率之觀點來看，100~2000 質量份更佳。

【0203】步驟 D2 中，作為觸媒，可使用在獲得式 (0a) 或式 (0b) 所示之化合物的反應條件下發揮機能之多種多樣的觸媒，以酸為觸媒較佳。作為酸觸媒雖無特別限定，但可舉例例如鹽酸、硫酸、磷酸、氫溴酸、氫氟酸等之無機酸、草酸、丙二酸、琥珀酸、己二酸、癸二酸、檸檬酸、富馬酸、馬來酸、甲酸、*p*-甲苯磺酸、甲磺酸、三氟乙酸、二氯乙酸、三氯乙酸、三氟甲磺酸、苯磺酸、萘磺酸、萘二磺酸等之有機酸，及氯化鋅、氯化鋁、氯化鐵、三氟化硼等之路易斯酸、矽鎢酸、磷鎢酸、矽鉬酸或磷鉬酸等之固體酸等。此等之酸觸媒，可單獨 1 種，或亦可組合 2 種以上使用。此等之中，由取得的容易度或操作容易

度等之製造上之觀點來看，以有機酸及固體酸較佳，使用鹽酸或硫酸更佳。

【0204】觸媒之使用量，可視使用之基質、觸媒及反應條件等適當地設定，雖無特別限定，但相對於反應原料100質量份而言，以0.0001~100質量份較佳，由收率之觀點來看，0.001~10質量份更佳。

【0205】步驟D2中，亦可進而使用聚合抑制劑。作為聚合抑制劑，可使用在以酸為觸媒之脫水反應條件下發揮機能之多種多樣的聚合抑制劑。步驟D2中，聚合抑制劑雖有效用但非必須成分。作為較佳的聚合抑制劑雖無特別限定，但可舉例例如氫醌、氫醌單甲基醚、4-三級丁基兒茶酚、啡噻吡、N-氧基(氮氧自由基)防止劑，例如，Prostab® 5415 (由汽巴精化公司(Ciba Specialty Chemicals, Tarrytown, NY)市售之雙(1-氧基-2,2,6,6-四甲基哌啶-4-基)癸二酸酯，CAS#2516-92-9)、4-羥基-TEMPO (由TCI市售之4-羥基-2,2,6,6-四甲基哌啶-1-基氧基，CAS#2226-96-2)及Uvinul® 4040P (由BASF公司(BASF Corp., Worcester, MA)市售之1,6-六亞甲基-雙(N-甲醯基-N-(1-氧基-2,2,6,6-四甲基哌啶-4-基)胺)等。

【0206】聚合抑制劑之使用量，可視使用之基質、觸媒及反應條件等適當地設定，雖無特別限定，但相對於反應原料100質量份而言，以0.0001~100質量份較佳，由收率之觀點來看，以0.001~10質量份更佳。又，在增大聚合抑制劑之效果之目的下，亦可適當地使用在反應系中將包

含空氣或氧之氣體成分起泡的方法。

【0207】步驟D2中，亦可進而使用聚合延遲劑。作為聚合延遲劑，可使用在以酸為觸媒之脫水反應條件下發揮機能之多種多樣的聚合延遲劑。步驟D2中，聚合延遲劑雖有效用但非必須成分。

【0208】步驟D2中，亦可進而組合聚合抑制劑與聚合延遲劑來使用。聚合延遲劑為在該技術領域為人熟知，為可延緩聚合反應但不完全防止聚合的化合物。作為聚合延遲劑，雖無特別限定，但可舉例例如二硝基-鄰-甲酚(DNOC)及二硝基丁基酚(DNBP)等之芳香族硝基化合物。聚合延遲劑之製造方法在技術領域中廣為人知，可舉例例如參照美國專利第6,339,177號說明書；帕克(Park)等、Polymer (Korea) (1988)、12 (8)、710-19)，其在使用於控制苯乙烯聚合上有很多記錄(參照例如布希比(Bushby)等、Polymer (1998)、39 (22)、5567-5571)記載之方法。

【0209】聚合延遲劑之使用量，可視使用之基質、觸媒及反應條件等適當地設定，雖無特別限定，但相對於反應原料100質量份而言，以0.0001~100質量份較佳，由收率之觀點來看，0.001~10質量份更佳。

【0210】以下記述本實施形態之步驟D2之反應條件之一例，將式(1-1a)或式(1-1b)所示之化合物、觸媒及溶劑添加至反應容器中，形成反應混合物。作為反應容器無特別限定，可適當地選擇公知的反應容器。又反應可適當地選擇批次式、半批次式、連續式等之公知的方法來進行。

【0211】步驟D2中，反應溫度無特別限定，較佳的範圍，亦可視基質的濃度、形成之目標物的穩定性、觸媒的選擇及期望的收率而不同。作為反應溫度，以0℃以上200℃以下較佳，由收率之觀點來看，以10℃以上190℃以下更佳，25℃以上150℃以下進而佳，50℃以上100℃以下特佳。作為式(1-1a)或式(1-1b)所示之化合物，使用1-(4-羥基-3,5-二碘苯基)乙醇之情形，反應溫度以0℃以上100℃以下較佳。

【0212】步驟D2中，反應壓力無特別限定，較佳的範圍可視基質的濃度、形成之目標化合物的穩定性、觸媒的選擇及期望的收率而不同。反應壓力雖無特別限定，但可使用氮等之惰性氣體或吸氣泵等來調節。高壓下之反應雖無特別限定，但亦可使用包含震盪容器、搖盪容器(rockervessel)及攪拌高壓蒸氣滅菌器之以往的壓力反應容器。作為式(1-1a)或式(1-1b)所示之化合物，在使用1-(4-羥基-3,5-二碘苯基)乙醇之情形，反應壓力以減壓~常壓較佳，減壓更佳。

【0213】步驟D2中，雖無特別限定，但在提升反應速度之觀點下，以自以酸為觸媒之脫水反應系中，去除生成之水及/或甲醇等之低沸點產物較佳。作為低沸點產物之去除方法，可使用以往公知的適當的方法。雖無特別限定，但例如以使用蒸發來去除較佳，使用以減壓下之蒸發來去除更佳。又，作為自反應系中有效率地去除生成之水及/或甲醇等之低沸點產物的方法雖無特別限定，但可舉

例併用分子篩等之脫水材的方法、使用迪安-斯塔克(Dean-Stark)的方法、利用減壓之方法等。

【0214】步驟D2中，反應時間無特別限定，較佳的範圍，亦可視基質的濃度、形成之目標物的穩定性、觸媒的選擇及期望的收率而不同。作為反應時間，以6小時以下較佳，15分鐘以上600分鐘以下更佳。作為式(1-1a)或式(1-1b)所示之化合物，在使用1-(4-羥基-3,5-二碘苯基)乙醇之情形，較佳的反應時間以15分鐘以上600分鐘以下較佳。

【0215】步驟D2，在以酸為觸媒之脫水反應之後，亦可進而包含目標化合物之單離及/或純化之步驟。在以酸為觸媒之脫水反應之結束後，可使用以往公知的適當的方法來實施。雖無特別限定，但可舉例例如將反應混合物注入冰水上，於乙酸乙酯或二乙醚等之溶劑中進行萃取，接著，藉由使用減壓下之蒸發將溶劑去除，回收產物的方法等。亦可藉由利用該技術領域中為人熟知的過濾、濃縮、蒸餾、萃取、晶析、再結晶、管柱色層分析、活性碳等的分離純化方法，或利用此等之組合的方法，將高純度之目標化合物單離純化。

【0216】

<步驟PR>

本實施形態中，步驟PR為導入下述式(Y-0)所示之基的步驟。式(Y-0)所示之基的導入條件(溶劑、觸媒、反應溫度等)，可視成為導入之對象之化合物及式(Y-0)適當地

選定。

【0217】

[化54]



式(Y-0)中， L^0 各自獨立，為選自烷氧基、酯基、醚基、硫醚基、縮醛基、硫縮醛基、羧基烷氧基、碳酸酯基、磺醯基，及矽烷基，或水解性基中之至少一種)。

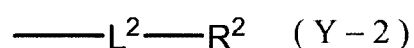
【0218】本實施形態之式(Y-0)所示之基中，烷氧基、酯基、醚基、硫醚基、縮醛基、硫縮醛基、羧基烷氧基、碳酸酯基、磺醯基，及矽烷基，或水解性基亦可進而具有取代基。作為取代基雖無特別限定，但可舉例例如前述者。

【0219】本實施形態之式(Y-0)所示之基中，水解性基與(化合物A)中之定義相同，雖無特別限定，但例如以烷氧基、酯基、縮醛基、硫縮醛基、氧基羰基、羧基烷氧基、碳酸酯基較佳。

【0220】本實施形態中，式(Y-0)所示之基，以下述式(Y-2)所表示之基進而佳。

【0221】

[化55]



【0222】式(Y-2)中，

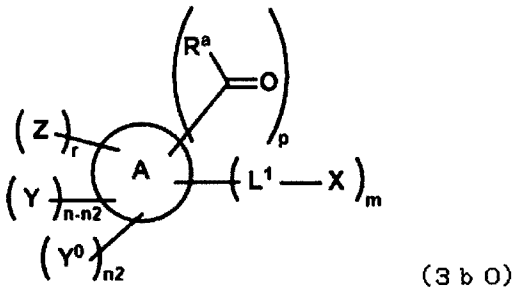
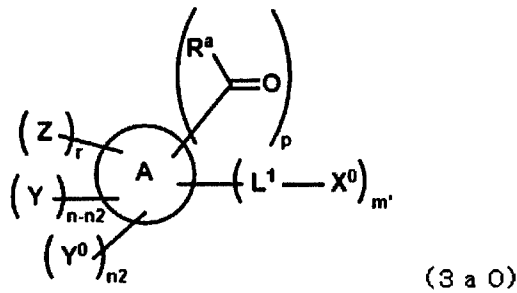
L^2 各自獨立，可舉例為選自由酯基 [$*^1\text{-(C=O)-O-}*^2$]、縮醛基 [$*^1\text{-O-(C(R}^{21})_2\text{)-O-}*^2$] (R^{21} 各自獨立地為H，或碳

數 1~10 之 烴基)]、羧基烷氧基 [$*^1\text{-O-R}^{22}\text{-(C=O)-O-}*^2$ (R^{22} 為 碳 數 1~10 之 2 價 烴基)]、氧基羰基 [$*^1\text{-O-(C=O)-}*^2$]，及 碳 酸 酯 基 [$*^1\text{-O-(C=O)-O-}*^2$] 所 成 群 組 中 之 至 少 1 種 之 2 價 連 結 基。此外，式 中， $*^1$ 為 與 式 (1) 中 之 A 之 鍵 結 部 位， $*^2$ 為 與 式 (Y-2) 中 之 R^2 之 鍵 結 部 位。 R^2 與 式 (Y-1) 中 之 R^1 及 式 (Y-3) 中 之 R^3 同 義。

【 0223 】 本 實 施 形 態 中，步 驟 PR，以 對 式 (3a0)、式 (3b0)、式 (0a0)、式 (0b0)、式 (1-1a0) 或 式 (1-1b0) 所 示 之 化 合 物，導 入 前 述 式 (Y-0) 所 示 之 基，獲 得 式 (3a1)、式 (3b1)、式 (0a1)、式 (0b1)、式 (1-1a1) 或 式 (1-1b1) 所 示 之 化 合 物 的 步 驟 較 佳，獲 得 式 (0b1) 所 示 之 化 合 物 的 步 驟 更 佳。

【 0224 】

[化56]



(式 (3a0)、式 (3b0) 中，
 X 、 L^1 、 Y 、 R^a 、 Z 、 A 、 m 、 n 、 p 及 r ，與 式 (1) 中 之 定

義相同，

Y^0 各自獨立，為羥基、胺基、硫醇基、醯亞胺基、磷酸基或鹵素，前述 Y^0 之胺基、硫醇基、醯亞胺基或磷酸基，亦可具有取代基，

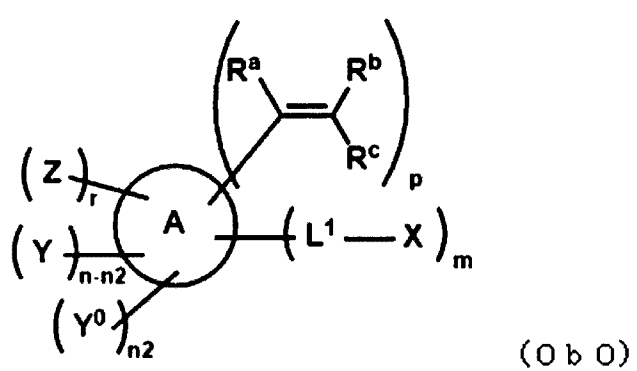
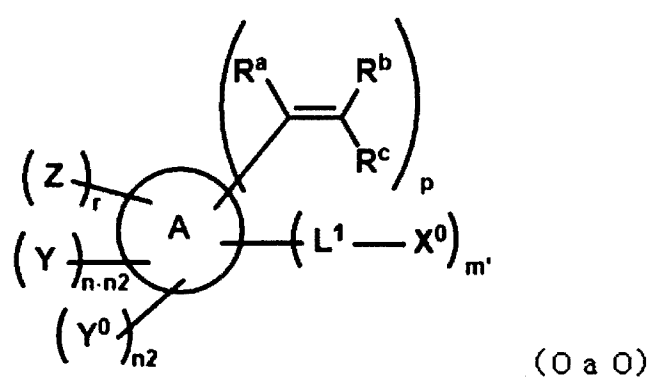
X^0 為H，或碳數1~30之有機基，

n_2 為1以上n以下之整數，

m' 為0以上之整數)。

【 0225 】

[化57]

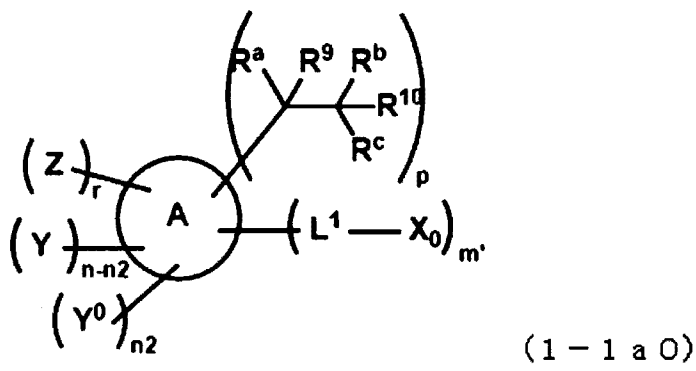


【 0226 】 (式 (0a0)及式 (0b0)中，

X 、 X^0 、 L^1 、 Y 、 A 、 Z 、 p 、 m' 、 n 、 n_2 、 r 、 R^a 、 R^b 、 R^c ，與式(1)、式(3a)、式(3b)中之定義相同，
 Y^0 與式(3a0)中之定義相同)。

【 0227 】

[化58]



【 0228 】 (式 (1-1a0)中 ，

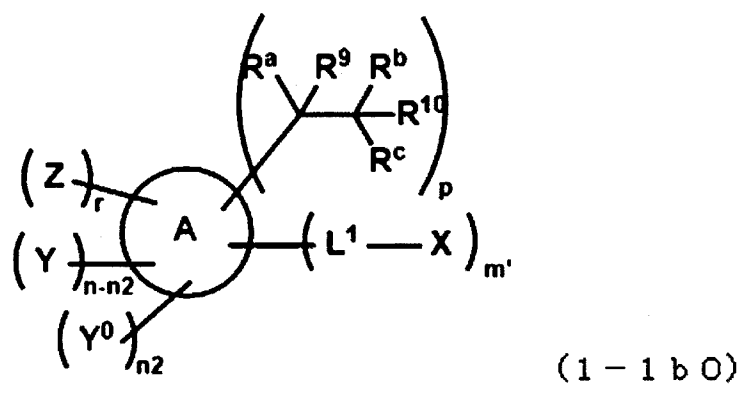
X_0 、 L^1 、 Y 、 A 、 Z 、 p 、 m' 、 n 、 r 、 R^a 、 R^b 、 R^c ，與式(1)、式(3a)、式(3b)中之定義相同，

Y^0 、 n_2 與式(3a0)中之定義相同、

$R^9 \sim R^{10}$ 各自獨立，為H、OH、 OCH_3 、 OR^D 、鹵素、氰基，或可具有取代基之碳數1~8之有機基， $R^9 \sim R^{10}$ 中之至少1個為OH、 OCH_3 或 OR^D 。惟， R^D 為碳數1~30之可具有取代基之有機基)。

【 0229 】

[化59]



【 0230 】 (式 (1-1b0)中 ，

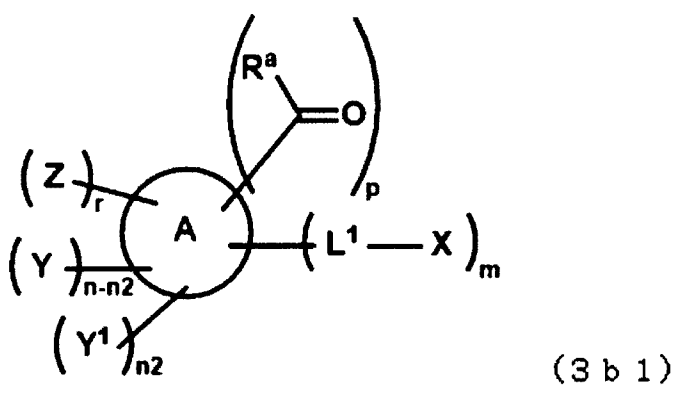
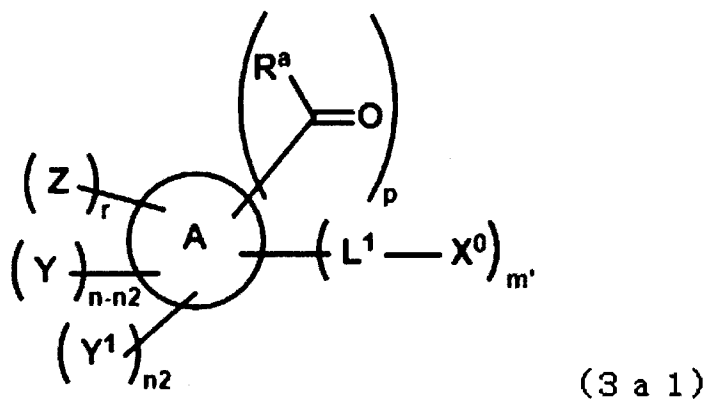
X 、 L^1 、 Y 、 A 、 Z 、 p 、 m' 、 n 、 r 、 R^a 、 R^b 、 R^c ，與式(1)、式(3a)、式(3b)中之定義相同，

Y^0 、 n_2 與式(3a0)中之定義相同，

$R^9 \sim R^{10}$ 各自獨立，為 H 、 OH 、 OCH_3 、 OR^D 、鹵素、氰基，或可具有取代基之碳數1~8之有機基， $R^9 \sim R^{10}$ 中之至少1個為 OH 、 OCH_3 或 OR^D 。惟， R^D 為碳數1~30之可具有取代基之有機基)。

【 0231】

[化60]



【 0232】(式(3a1)、式(3b1)中，

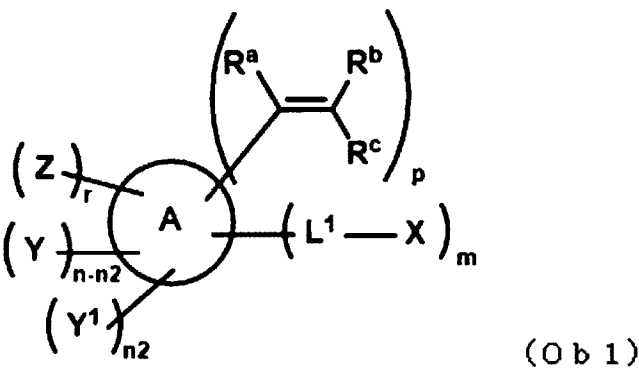
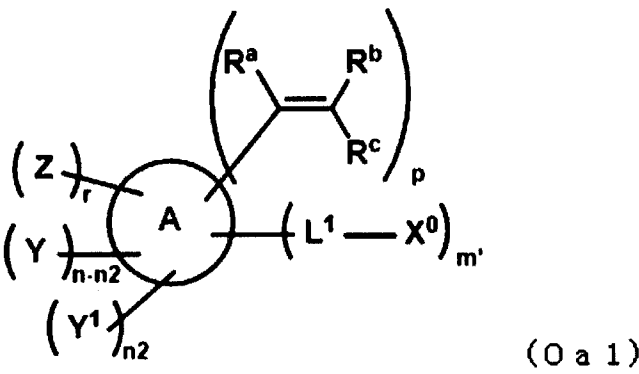
X 、 L^1 、 Y 、 R^a 、 Z 、 A 、 m 、 n 、 p 及 r ，與式(1)中之定義相同，

n_2 與式(3a0)中之定義相同、

Y^1 為前述式(Y-0)所示之基，
 X^0 為H，或碳數1~30之有機基，
 m' 為0以上之整數)。

【 0233 】

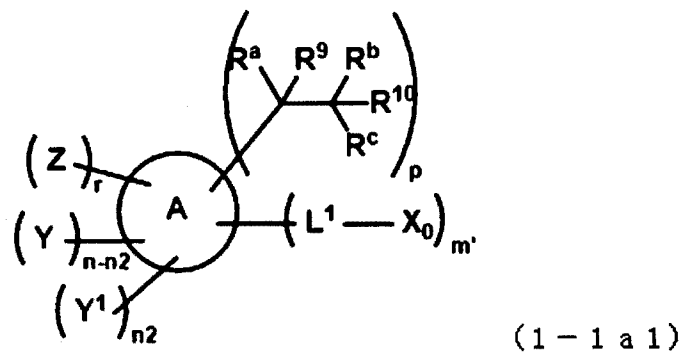
[化61]



(式(0a1)及式(0b1)中，
 X 、 X^0 、 L^1 、 Y 、 A 、 Z 、 p 、 m' 、 n 、 r 、 R^a 、 R^b 、 R^c ，
與式(1)、式(3a)、式(3b)中之定義相同，
 Y^1 與式(3a1)中之定義相同，
 n_2 與式(3a0)中之定義相同)。

【 0234 】

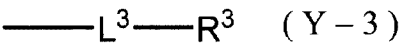
[化62]



(式(1-1a1)中，
X₀、L¹、Y、A、Z、p、m'、n、r、R^a、R^b、R^c，與
式(1)、式(3a)、式(3b)中之定義相同，
Y¹與式(3a1)中之定義相同，
n₂與式(3a0)中之定義相同、
R⁹~R¹⁰各自獨立，為H、OH、OCH₃、OR^D、鹵素、氰
基，或可具有取代基之碳數1~8之有機基，R⁹~R¹⁰中之至
少1個為OH、OCH₃或OR^D。惟，R^D為碳數1~30之可具有取
代基之有機基)。

【0235】式(3a1)、式(3b1)、式(0a1)、式(0b1)、式(1-
1a1)或式(1-1b1)所示之化合物中，Y¹以式(Y-3)所示之基
較佳。

[化63]



【0236】式(Y-3)中，
L³為水解性基。作為水解性基雖無特別限定，但可舉
例例如選自由酯基[*¹-(C=O)-O-*²]、縮醛基[*¹-O-
(C(R²¹)₂)-O-*² (R²¹各自獨立地為H，或碳數1~10之烴

基)]、羧基烷氧基 [$*^1\text{-O-R}^{22}\text{-(C=O)-O-}*^2$ (R^{22} 為碳數1~10之2價烴基)]、氧基羰基 [$*^1\text{-O-(C=O)-}*^2$]，及碳酸酯基 [$*^1\text{-O-(C=O)-O-}*^2$]所成群組中之至少1種之2價連結基。又， L^3 與式(Y-2)中之 R^2 同義。

【0237】酯基由高感度化之觀點來看，以三級酯基較佳。此外，式中， $*^1$ 為與A之鍵結部位、 $*^2$ 為與 R^3 之鍵結部位。此等之中， L^3 由作為阻劑樹脂用之共聚物使用時之高感度化的觀點來看，以三級酯基、縮醛基、碳酸酯基或羧基烷氧基較佳，縮醛基、碳酸酯基或羧基烷氧基更佳，縮醛基或羧基烷氧基進而佳。又由自由基聚合所致之穩定品質之聚合物製造的觀點來看，以酯基、羧基烷氧基及碳酸酯基較佳。

【0238】又，作為其他效果，使用本實施形態之化合物A作為共聚物之聚合單元時，在控制樹脂之聚合性使聚合度成為期望之範圍之目的下， Y^1 以式(Y-3)所示之基較佳。化合物A藉由具有X基而對聚合物形成反應時之活性種的影響大難以達到期望之控制，故藉由化合物A中之親水性基具有式(Y-3)所示之基作為保護基，可抑制源自親水基之共聚物形成的偏差或聚合阻礙。

【0239】 L^3 為羧基烷氧基 [$*^1\text{-O-R}^{22}\text{-(C=O)-O-}*^2$]之情形， R^{22} 為碳數1~10之2價之烴，或 R^{22} 亦可具有與 R^2 或式(1)中之A鍵結之環結構。

【0240】 R^3 為碳數1~30之直鏈、分支或環狀之脂肪族基、碳數6~30之芳香族基、碳數1~30之直鏈、分支或環狀

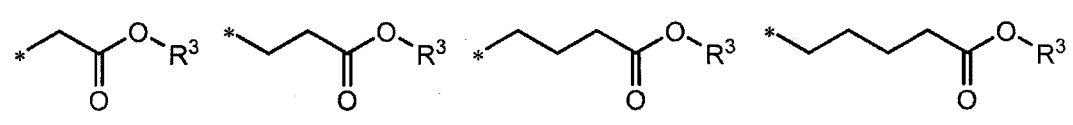
之含雜原子之脂肪族基、碳數1~30之直鏈、分支或環狀之含雜原子之芳香族基，前述 R^3 之脂肪族基、芳香族基、含雜原子之脂肪族基、含雜原子之芳香族基亦可進而具有取代基。此外，作為此處之取代基雖可使用前述者，但以碳數1~20之直鏈、分支或環狀之脂肪族基、碳數6~20之芳香族基較佳。 R^3 在此等之中，以脂肪族基較佳。 R^2 中之脂肪族基，較佳為分支或環狀之脂肪族基。脂肪族基之碳數，較佳為1以上20以下，更佳為3以上10以下，進而佳為4以上8以下。作為脂肪族基，雖無特別限定，但可舉例例如甲基、異丙基、二級丁基、三級丁基、異丁基、環己基、甲基環己基、金剛烷基。此等之中，以三級丁基，或環己基、金剛烷基較佳。

【0241】若 L^3 為 $*^1-(C=O)-O-*^2$ 或羧基烷氧基，則在藉由酸或鹼之作用而開裂之情形中，形成羧酸基，顯影處理中之開裂部與非開裂部的溶解度差及溶解速度差擴大，故解析度提升，特別是細線圖型中之圖型底部的殘渣被抑制因此較佳。

【0242】 L^3 為氧基羰基之情形，作為式(Y-3)雖可舉例以下之具體例，但不限定於此。

【0243】

[化64]

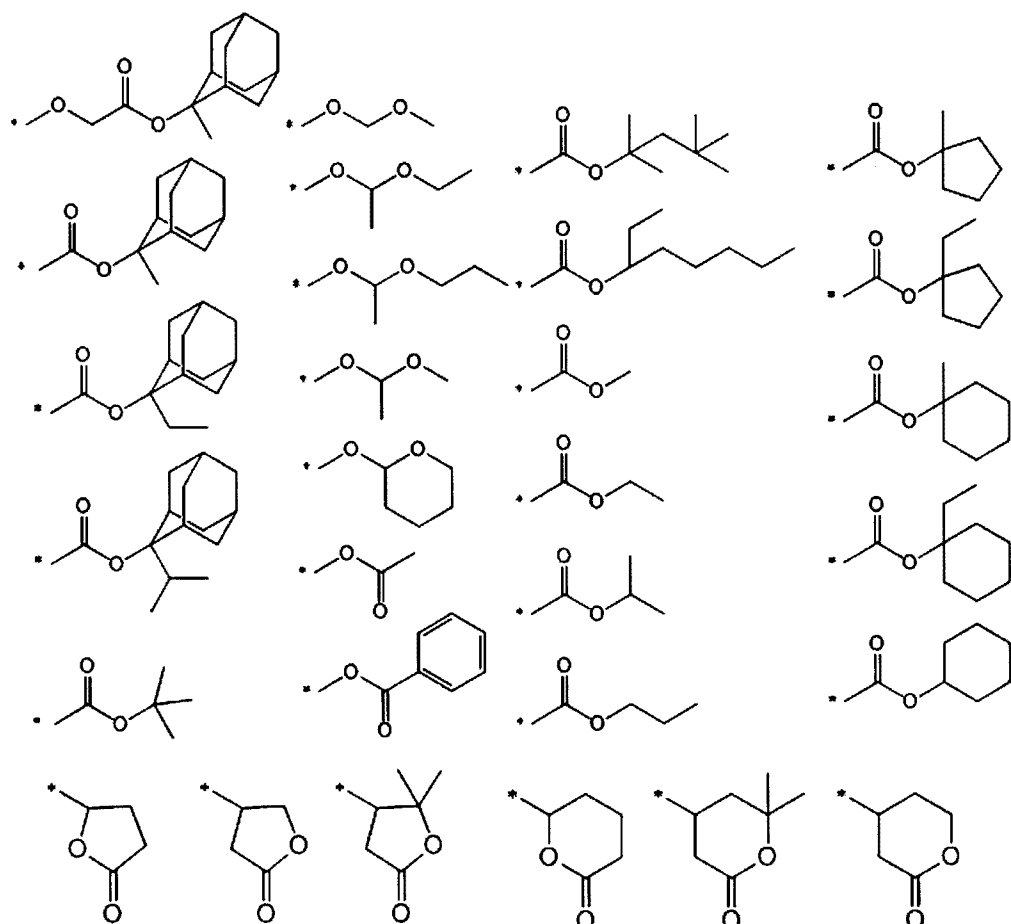
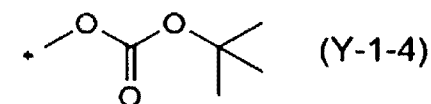
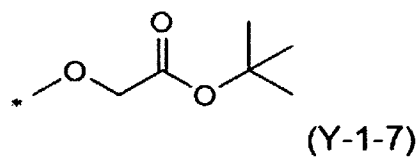
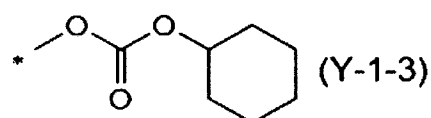
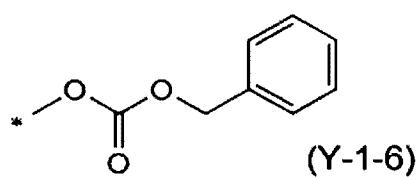
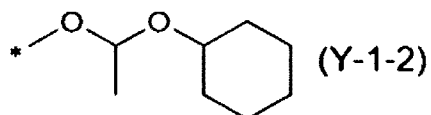
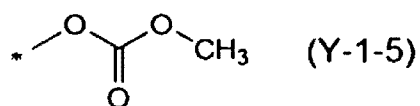
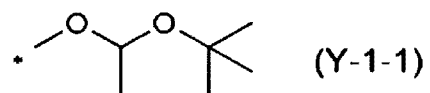


【0244】作為 R^3 雖可舉例以下之具體例，但不限定於

(Y-1-1)~(Y-1-7)之任一者所示之基。

【 0247 】

[化66]



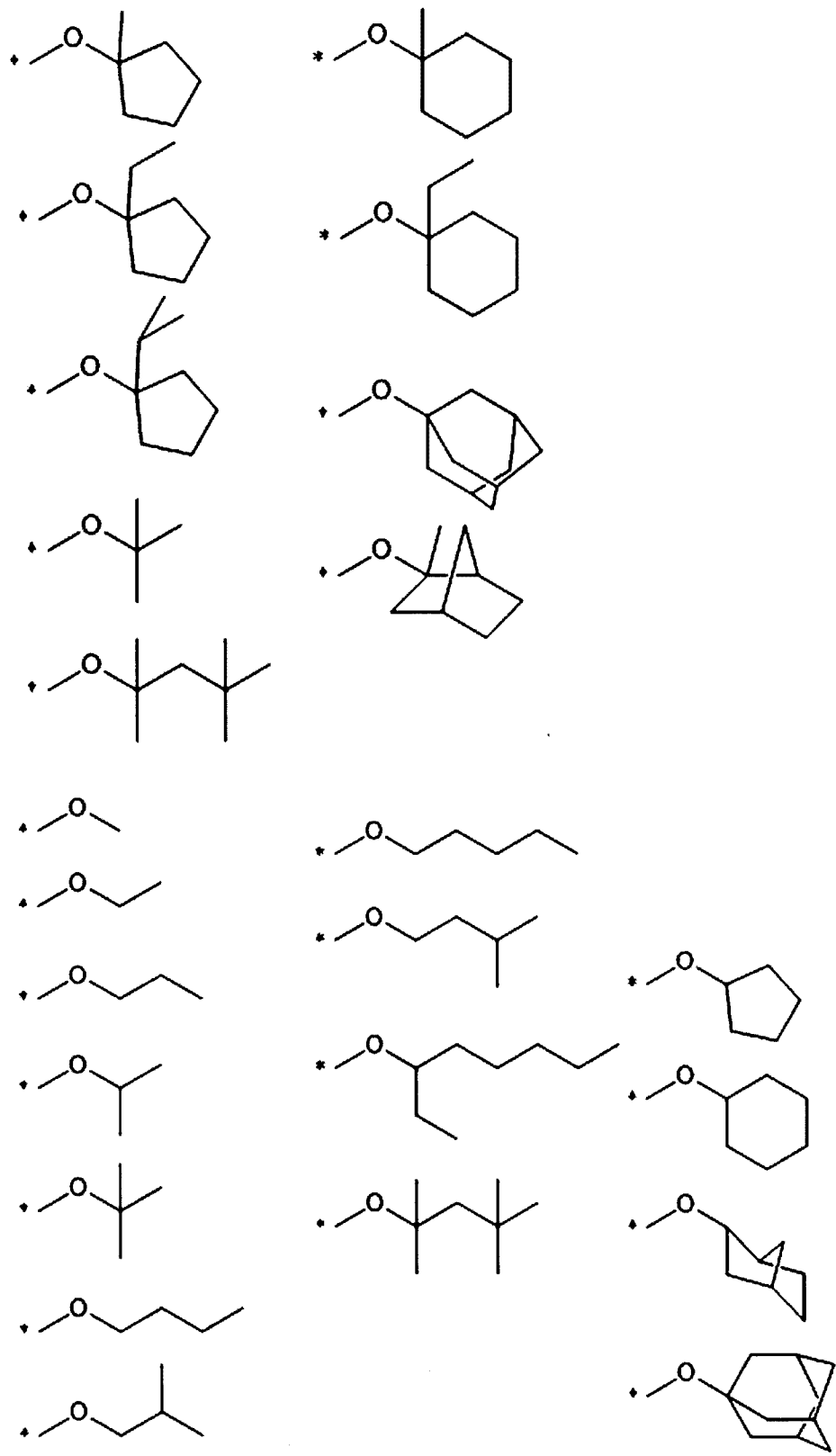
【0248】式(Y-0)、式(Y-2)或式(Y-3)所示之基中，作

為烷氧基，可舉例碳數1以上之烷氧基，由與其他單體組合進行樹脂化後之樹脂之溶解性的觀點來看，以碳數2以上之烷氧基較佳，碳數3以上或具有環結構之烷氧基更佳。

【0249】式(Y-0)、式(Y-2)或式(Y-3)所示之基中，作為烷氧基之具體例，雖無特別限定，但可舉例例如下述。

【0250】

[化67]

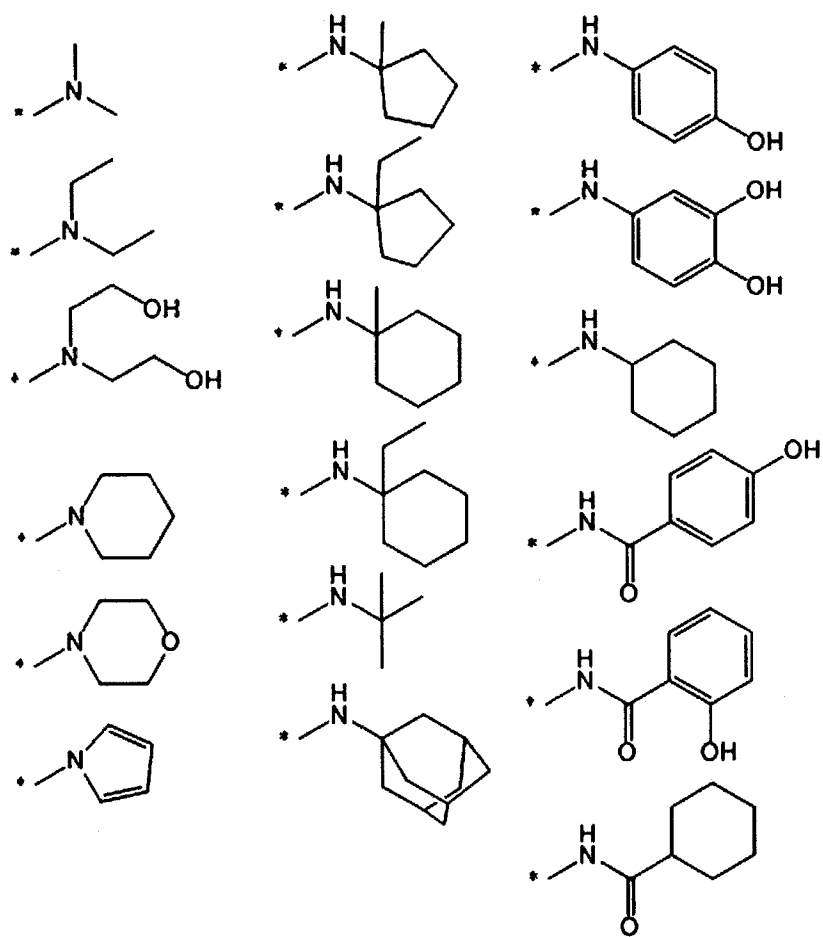


【 0251 】 式 (Y-0)、式 (Y-2)或 (Y-3)所示之基中，作為
胺基及醯胺基，以1級胺基、2級胺基、3級胺基、4級銨鹽

結構之基、具有取代基之醯胺等較佳。作為胺基或醯胺基雖無特別限定，但可舉例例如下述。

【 0252 】

[化68]



【 0253 】 本實施形態之步驟 PR 中，作為導入式 (Y-0) 所示之基的方法雖無特別限定，但可使用公知的手法。作為導入式 (Y-0) 所示之基的方法之例雖無特別限定，但可適當使用例如日本專利第 6094969 號公報公報、日本特開 2021-050307 號公報、日本特開平 8-157410 號公報、日本特開平 6-192171 號公報、日本特開 2000-178227 號公報、美國專利第 5274060 號公報、Bennech, T, et al. Synthesis

1995, 1. 1、Kumar, H. et al, J. S. Chem. Lett. 1999, 857 ,
及 Greene's Protection Groups in Organic Synthesis Fifth
Edition (Wiley)等記載之方法。

【 0254】

(化合物 A 之合成方法)

以下，使用圖 1，說明本實施形態之化合物 A 之製造方法的一例。圖 1 為顯示本實施形態之化合物 A 之製造方法的一例之流程圖。惟，本實施形態之製造方法，不限定於圖 1 所示之態樣。又，圖 1 中，箭頭尖端記載之化合物，意指可由該箭頭之前記載之化合物，藉由箭頭之上記載之步驟來製造。

【 0255】 圖 1 中，可將選自式 (0a)、式 (0b)、式 (3a)、式 (3b)、式 (4a)、式 (4b) 或式 (5a) 所示之化合物中之 1 化合物，設定為本實施形態之化合物 A 之製造方法中之起始化合物。由準備起始化合物之簡便度的觀點來看，雖無特別限定，但以將式 (3a) 或式 (3b) 所示之化合物設定為起始化合物較佳。

【 0256】 圖 1 中，製造之目標化合物，可視目標來設定，可將式 (0b) 或式 (5b) 所示之化合物設定為本實施形態之製造方法中之目標化合物。即，式 (0b) 或式 (5b) 所示之化合物，為本實施形態中之化合物 A 之一態樣。

【 0257】 圖 1 中，設定起始化合物與目標化合物時，可以自起始化合物朝向目標化合物之箭頭的順序，藉由實施步驟 HX、步驟 ST 及 / 或步驟 PR 來製造目標化合物。

【0258】圖1中，例如，將式(3a)所示之化合物設定為起始化合物時，可對式(3a)所示之化合物實施步驟HX、步驟ST或步驟PR，雖無特別限定，但以實施步驟HX較佳。實施步驟HX時，可自式(3a)所示之化合物獲得式(3b)所示之化合物。接著，可對式(3b)所示之化合物實施步驟ST或步驟PR。實施步驟ST時，可獲得式(0b)所示之化合物，實施步驟PR時，可獲得式(5b)所示之化合物。接著，可對式(4b)所示之化合物實施步驟ST，可獲得式(5b)所示之化合物。或可對式(0b)所示之化合物實施步驟PR，可獲得式(5b)所示之化合物。惟，將式(0b)所示之化合物設定為目標化合物時，可不實施步驟PR。

【0259】

<步驟STPR>

如上述，本實施形態之製造方法，在一實施形態中，可將步驟ST與步驟PR以連貫流程來進行。此處，所謂「連貫流程」，意指在一步驟(連貫第一步驟)後不需要連貫第一步驟中生成之目標物之單離純化操作而連續地進行另一步驟(連貫第二步驟)的方法。步驟STPR，為將步驟ST與步驟PR在一步驟後不進行單離純化操作而連續地進行另一步驟的步驟。步驟STPR中之步驟ST與步驟PR，兩步驟實施的順序無限定，可以步驟ST、步驟PR之順序進行，亦可以步驟PR、步驟ST之順序進行。以下，連貫流程之STPR中，將先進行之步驟稱為「連貫第一步驟」，後進行之步驟稱為「連貫第二步驟」。此外，步驟STPR中所

實施之步驟 **ST** 與步驟 **PR** 中之條件或所使用之材料等可適當採用與上述相同者。

【0260】步驟 **STPR**，由於藉由連貫流程來實施，故可迴避原本連貫第一步驟之後進行之純化操作所伴隨的目標物之收量低減，因此能以高收率製造期望之衍生物。又，步驟 **STPR**，由於可省略原本連貫第一步驟之後進行之單離純化操作中之加熱操作或濃縮操作，故可抑制由熱或減壓引起的聚合反應等所致之雜質的生成，可穩定地以高純度製造期望之衍生物。可藉由貫通流程實施步驟 **STPR** 的理由雖無限定，但一般之有機合成中各自的反應中都有雜質生成，又其雜質種類多為不同，故雜質的量與種類隨著每一步驟進行而累積，若僅在最後一次進行純化則負荷大且困難。因此，一般之有機合成反應中，必須在各步驟後進行單離純化操作。另一方面，在步驟 **STPR** 中，步驟 **PR** 中幾乎未生成雜質故僅以步驟 **ST** 中生成之氧化膦為純化目標即可。又，氧化膦之去除法對具有雙鍵之基質的通用性高，對進行步驟 **PR** 所致之誘導化後之基質亦可適用相同的方法。進而，步驟 **PR** 對反應條件要求沒那麼嚴格，容易使溶劑或鹼與步驟 **ST** 相同。由此等之理由，可藉由貫通流程實施步驟 **STPR**。

【0261】步驟 **STPR** 中，連貫第一步驟中所生成之產物，亦可殘留於母液中。又，連貫第一步驟之產物，亦可以連貫第一步驟中之反應劑作用後之形態(例如醇與鹼作用成為烷氧化物之形態)殘留。

【0262】步驟STPR中，連貫第一步驟與連貫第二步驟可在同一反應容器中進行，亦可在不同反應容器中進行。即，步驟STPR中，可在同一反應容器內進行步驟ST與步驟PR。作為在同一反應容器內進行連貫第一步驟與連貫第二步驟的方法雖無特別限定，但有例如於連貫第一步驟之反應液中直接投入連貫第二步驟之反應劑的方法或將於有連貫第一步驟及連貫第二步驟中使用之反應劑之反應容器投入基質，直接連續地進行第一步驟及第二步驟之反應的方法。

【0263】步驟STPR中，在不同反應容器中進行連貫第一步驟與連貫第二步驟的方法雖無特別限定，但有例如對準備有連貫第二步驟之反應劑與反應溶劑之反應容器，直接投入視需要加上濃縮等之操作的連貫第一步驟之反應液的方法。連貫第一步驟與連貫第二步驟在同一反應容器中進行或在不同反應容器中進行，可視實施之反應的形態或期望的收率、期望的純度來選擇。由抑制反應容器間之移動所伴隨的雜質之混入的觀點，及使操作簡便，有效率地製造目標物的觀點來看，以在同一反應容器中進行連貫第一步驟與連貫第二步驟較佳。

【0264】步驟STPR，由於採用連貫流程，故視反應之形態可省略連貫第二步驟中原本必須的反應劑之新的投入。例如，連貫第一步驟與連貫第二步驟之反應形態中皆需要鹼之情形中，在連貫第二步驟中亦可繼續使用連貫第一步驟中使用之鹼，當其鹼之作用在連貫第二步驟中仍持

續時，可省略連貫第二步驟中之新的鹼的投入。例如，STPR步驟，可在一步驟後不更換溶劑而連續地進行另一步驟。

【0265】本實施形態中，以連貫流程進行步驟ST與步驟PR的步驟STPR中，使用有機磷化合物，所得之反應液含氧化膦時，步驟STPR亦可進而包含去除氧化膦的步驟。步驟STPR中，例如，作為步驟ST可採用上述之步驟(W)，作為去除氧化膦的方法雖無特別限定，但可使用上述之步驟W2中使用的方法。

【0266】例如，與上述之步驟W2同樣地，在步驟STPR中之步驟(W)中，為了利用由羰基化合物B之羰基部位形成不飽和雙鍵的反應(威悌反應等)，在步驟W2中，可使用有機磷化合物。進而，步驟STPR中，可採用將威悌反應等中生成之氧化膦固體化並藉由固液分離去除的方法。做為將威悌反應等中生成之氧化膦固體化並藉由固液分離去除的方法，可舉例進而添加酸，使氧化膦成為與酸之複合體而進行固體化並藉由固液分離去除氧化膦的方法、藉由溶劑系之變更而將氧化膦固體化並藉由固液分離去除氧化膦的方法等。此外，步驟STPR步驟中，添加酸使氧化膦成為與酸之複合體而進行固體化，並藉由固液分離去除氧化膦的時間點雖並無特別限定，但以步驟PR、步驟ST之順序進行時，及步驟ST、步驟PR之順序之任一者中，系中之鹼的作用變弱後，具體而言在第二連貫步驟中系被中和之後實施較佳。

【 0267】 又，與上述同樣地在步驟 STPR 中，以酸及氧化膦之物質質量滿足下述式 1 較佳。

【 0268】

[數 4]

$$0.5 \leq \frac{\Sigma(\text{前述酸之物質質量}) \times (\text{前述酸之價數})}{(\text{前述氧化膦之物質質量})} \leq 5$$

【 0269】

<雜質去除步驟>

本實施形態之製造方法，上述之步驟 W2 中之去除氧化膦的步驟之外，亦可包含使用過濾器過濾或吸附劑進行雜質之去除的雜質去除步驟。雜質之去除，藉由分液處理或晶析之方法為一般選擇的方法。另一方面對於藉由本實施形態之製造方法以高純度製造目標化合物之目的，在製造時作為副產物產生之雜質之中，二聚體或三聚體之寡聚物尺寸的副產物或高分子量化的雜質與目標物在化合物結構或溶解特性相近，另一方面亦有對適用用途之性能影響的疑慮，故利用進一步之純化手法的高純度化為有效。作為進一步的生成方法雖無特別限定，但以使用利用吸附劑之雜質去除步驟，及利用再漿化之雜質去除步驟較佳。亦可適當組合使用過濾器過濾與吸附劑各複數種。

作為吸附劑，可舉例公知的吸附劑，可舉例例如氧化鋁、活性氧化鋁、二氧化矽凝膠、改質二氧化矽凝膠、二氧化矽・氧化鋁，及沸石(合成沸石、其他)、水滑石、弗洛里西(Florisil)、活性白土、矽藻土、雲母、雲母等之無

機系吸附劑，以及活性碳、分子篩、離子交換樹脂等之有機系吸附劑。

【0270】利用吸附劑之去除，若清淨之固體表面與對象成分接觸，則藉由固體表面原子與對象成分之相互作用而對象成分吸附於表面，利用此吸附作用，可進行特定成分之吸附、去除。此外，依據相互作用之方式，吸附現象可分類成物理吸附(physisorption)與化學吸附(chemisorption)2種類。

【0271】這之中，所謂“物理吸附”為在原子或分子吸附於固體表面的現象中，吸附之原因為主要藉由氣體分子與表面原子之凡得瓦爾力(van der waals相互作用)所致者的吸附。其特徵係物質所致之特異性少、吸附速度快、吸附熱小($\sim 20 \text{ kJmol}^{-1}$)、亦可發生多層吸附、可逆性脫離、不解離。

【0272】另一方面，所謂“化學吸附”為在原子或分子吸附於固體表面的現象中，吸附之原因為藉由化學鍵生成或電荷移動相互作用所致者的吸附。又，化學吸附於金屬或金屬氧化物等之氣體分子或氣體原子多。作為其特徵，係物質所致之特異性強、吸附速度慢、吸附熱大(數百 kJ mol^{-1})、僅發生單層吸附。

【0273】又，作為純化步驟，可選擇再漿化處理。再漿化處理中，將固體狀之目標物於溶劑中進行分散處理，以目標物在固體狀態的狀態下，藉由使雜質溶解於再漿化溶劑中而去除的手法進行純化。再漿化中，可適當地選擇

溶劑之種類、溫度、攪拌或超音波處理等之分散手段來進行處理。

作為再漿化溶劑，以目標物之溶解度低較佳，作為溶解度，可自成為5%以下，更佳為成為3%以下，進而佳為成為1%以下，再更佳為成為0.1%以下的溶劑中適當地選擇。又，作為輔助溶劑，以組合任意之溶劑，可確保成為去除對象之雜質的溶解性，同時回收目標物的方式來調整。

作為成為去除對象之雜質，可舉例反應試藥之殘渣，作為反應副產物，可舉例作為副反應產物之2聚化體或原料與溶劑或反應試藥之反應產物、反應產物之改質體、源自原料或反應產物之寡聚物體或高分子量化體等。藉由包含此等之雜質，特別是將依據本實施形態所得之化合物應用於微影用材料時，有影響半導體微影中之生產性、解析度或粗糙度、缺陷或得率之項目的疑慮。此等之中，再漿化處理特別對副反應產物，及源自原料或反應產物之寡聚物體或高分子量體的去除有效果。

【0274】此外，進行雜質去除步驟之時間點雖無特別限定，但例如，在步驟HX、步驟ST中之步驟C、步驟D、步驟PR中，可作為在將反應原料或反應試藥投入主反應的前處理、反應後的後處理步驟中追加的步驟來適當地實施。

【0275】

<晶析步驟>

本實施形態之製造方法，可包含藉由晶析操作取得成為目標物之化合物的晶析步驟。晶析操作，為藉由任一手法形成過飽和狀態後，基於自過飽和度，亦即偏離平衡狀態之大小而形成包含固體之新平衡相的手法。因此，可藉由實施晶析步驟，依據過飽和度推進核形成與結晶成長，以高純度將特定之成分固體化而分離。作為形成過飽和狀態之手法，可適當地選擇利用溫度管理之手法、變更溶劑組成之方法、加入沉澱劑之方法等。

【0276】作為晶析操作之種類，可適當地選擇藉由冷卻晶析法將原料溶液冷卻而使溶解度降低藉此形成過飽和的手法、藉由蒸發晶析法將原料溶液加熱濃縮而生成過飽和的手法、藉由添加不良溶劑之晶析法對溶質添加難溶之溶劑而使溶解度降低藉此形成過飽和的手法、作為反應晶析法藉由沉澱劑之添加或反應氣體之吹入而使化學反應進行成為過飽和狀態的手法等。

【0277】由收量或純度之觀點，及回避溶劑之夾入所致之積垢等之問題而有效率地進行晶析之觀點來看，確定相對於溫度或濃度而言對象成分之溶解度之溫度依賴性，及成為過飽和狀態之條件區域之寬度後，使包含對象成分之溶液在溶解度曲線與過飽和溶解度曲線之間的介穩區，形成結晶核，藉此促進適度的結晶成長，可進行成為回收操作容易之結晶狀態的晶析。

作為按比例放大(scale up)之具體的手法，可適當使用「分離流程之最適化與按比例放大之進展方法」(技術情

報協會)第4章、「製造流程之按比例放大的正確進展方法與障礙對策 事例集」(技術情報協會)第4章第一節等記載之手法。

【0278】本實施形態之製造方法，藉由乾燥步驟，可提升目標物之純度。乾燥步驟中，可對藉由合成步驟合成之目標物的粗產物，適當地組合分液步驟或濃縮步驟、晶析步驟，藉此可取得提升純度之目標物或目標物之粗產物。可對取得之粗產物，藉由乾燥將包含殘留之溶劑成分的雜質成分揮發去除進行純度提升。作為乾燥方法，表示利用蒸氣壓差，去除揮發性成分之步驟。在提升純化效率之目的下，可適當使用追加熱能使殘留成分揮發的方法、利用流體流動而增大接觸之氣相成分之體積的方法、降低氣體環境壓力的方法、冷凍乾燥法等。

作為本實施形態之化合物的乾燥方法，以併用抑制乾燥中之目標化合物之改質的手段較佳。作為改質的要因，可舉例氣體環境中之含氧成分等之氧化成分所致之氧化反應、被認為是由熱能所致之不飽和雙鍵部位產生之熱自由基引起的聚合反應、又熱能所致之鹵素部位的脫離等。作為抑制此等之手段，可舉例抑制源自乾燥步驟中吹入氧所致之自由基的改質、併用抗氧化成分等。

【0279】作為抗氧化劑可適當使用公知的材料。作為抗氧化劑，可舉例p-苯醌、萘醌、菲醌、甲基苯醌、2,6-二苯基-p-苯醌、2,5-二乙醯氧基-p-苯醌、2,5-二己醯氧基-p-苯醌、2,5-二醯氧基-p-苯醌、氫醌、p-t-丁基兒茶酚、

2,5-二-t-丁基氫醌、單-t-丁基氫醌、2,5-二-t-戊基氫醌、二-t-丁基·對甲酚氫醌單甲基醚、 α 萘酚、氫醌單甲醚、BHT、TEMPO、OH-TEMPO等。由通用性之觀點來看，較佳為可使用氫醌單甲醚、BHT、TEMPO、OH-TEMPO。

作為抗氧化劑之應用方法，可適當使用在乾燥之前的步驟(晶析步驟或濃縮步驟)中於包含目標化合物之溶液中適量併用抗氧化劑的方法、在晶析步驟之過濾後的清洗處理中處理包含抗氧化劑成分之清洗液的方法等。

【0280】

[聚合物]

本實施形態之聚合物，包含與上述之化合物A對應之結構單元。本實施形態中之聚合物，藉由包含與化合物A對應之結構單元，摻合於阻劑組成物時對可提高曝光光源之感度。特別是，即使是使用極紫外線作為曝光光源之情形，亦顯示充分的感度，可良好地形成線寬窄，對於阻劑需要更高之曝光感度的細線圖型。本實施形態中之聚合物，在與化合物A對應之結構單元以外亦可包含源自其他單體之結構單元。作為與化合物A共聚合之其他單體，以包含含有具有不飽和雙鍵作為取代基之芳香族化合物作為聚合單元，且具有藉由酸或鹼之作用而對鹼顯影液之溶解性提升的官能基的聚合單元較佳。

【0281】作為其他單體雖無特別限定，但可舉例例如國際公開 WO2016/125782 號、國際公開 WO2015/115613 號、日本特開 2015/117305 號、國際公開 WO2014/175275

號、日本特開 2012/162498 號記載者，或下述式 (C1) 或式 (C2) 所示之化合物。此等之中，以下述式 (C1) 或式 (C2) 所示之化合物較佳。

【0282】說明關於本實施形態中之聚合物之製造方法。聚合反應，係將成為結構單元之單體溶解於溶劑中，添加聚合起始劑一邊加熱或是冷卻來進行。反應條件，可依據聚合起始劑的種類、熱或光等之開始方法、溫度、壓力、濃度、溶劑、添加劑等來任意地設定。作為聚合起始劑，可舉例偶氮異丁腈、過氧化物等之自由基聚合起始劑、烷基鋰、格任亞試藥等之陰離子聚合起始劑。

【0283】作為聚合反應之使用之溶劑，可使用一般可取得之市售品。例如，可在不阻礙反應的範圍內適當地使用醇、醚、烴、鹵素系溶劑等各種各樣的溶劑。在不阻礙上述反應的範圍內，可混合複數之溶劑使用。

【0284】聚合反應中所得之本實施形態中之聚合物，可藉由公知的方法進行純化。具體而言可組合超過濾、晶析、精密過濾、酸洗淨、導電率為 10 mS/m 以下之水洗淨、萃取來進行。

【0285】

[組成物]

本實施形態之組成物，至少包含化合物 A 及具有與化合物 A 對應之結構單元之聚合物的至少一種。本實施形態之組成物，依據化合物 A 等之使用用途可包含各種添加劑等。作為本實施形態之組成物的一例，可舉例例如膜形成

用組成物。

【0286】

[膜形成用組成物]

本實施形態之膜形成用組成物，至少包含化合物A及具有與化合物A對應之結構單元的聚合物的至少一種。雖無特別限定，但本實施形態之膜形成用組成物，可使用於微影用膜形成用途，例如，阻劑膜形成用途(即，“阻劑組成物”)，進而可使用於上層膜形成用途(即，“上層膜形成用組成物”)、中間層形成用途(即，“中間層形成用組成物”)、下層膜形成用途(即，“下層膜形成用組成物”)等。依據本實施形態之組成物，可形成具有高感度之膜，且亦可賦予良好的阻劑圖型形狀。

【0287】 本實施形態之膜形成用組成物，亦可使用作為應用微影技術之光學零件形成組成物。光學零件，以膜狀、片狀使用之外，有用於作為塑膠透鏡(稜鏡透鏡、雙凸透鏡、微透鏡、菲涅耳透鏡、視角控制透鏡、對比提升透鏡等)、相位差薄膜、電磁波屏蔽用薄膜、稜鏡、光纖、可撓性印刷配線用阻焊劑、鍍敷阻劑、多層印刷配線板用層間絕緣膜、感光性光波導、液晶顯示器、有機電致發光(EL)顯示器、光半導體(LED)元件、固體成像元件、有機薄膜太陽電池、色素增感太陽電池，及有機薄膜電晶體(TFT)。前述組成物，可特別適合利用作為要求高折射率之固體成像元件之構件的光二極體上之嵌入膜及平坦化膜、彩色濾光片前後之平坦化膜、微透鏡、微透鏡上之平

坦化膜及保形膜。

【0288】本實施形態之膜形成用組成物，亦可進而包含例如酸產生劑、鹼產生劑或鹼化合物等。又，本實施形態之膜形成用組成物，包含化合物A或本實施形態中之聚合物，視需要亦可包含基材、溶劑，或酸擴散控制劑等之其他成分。以下，說明關於各成分。

【0289】

[基材]

本實施形態中所謂「基材」，意指化合物A或本實施形態中之聚合物以外之化合物(包含樹脂)，適用於g線、i線、KrF準分子雷射(248 nm)、ArF準分子雷射(193 nm)、極紫外線(EUV)微影(13.5 nm)或電子束(EB)用阻劑的基材(例如，微影用基材或阻劑用基材)。只要是此等基材便無特別限定，可使用作為本實施形態中之基材。作為基材，可舉例例如苯酚酚醛清漆樹脂、甲酚酚醛清漆樹脂、羥基苯乙烯樹脂、(甲基)丙烯酸系樹脂、羥基苯乙烯-(甲基)丙烯酸系共聚物、環烯烴-馬來酸酐共聚物、環烯烴、乙烯基醚-馬來酸酐共聚物，及具有鈦、錫、鉛或鋅等之金屬元素的無機阻劑材料，以及該等之衍生物。其中由所得之阻劑圖型的形狀之觀點來看，以苯酚酚醛清漆樹脂、甲酚酚醛清漆樹脂、羥基苯乙烯樹脂、(甲基)丙烯酸系樹脂、羥基苯乙烯-(甲基)丙烯酸系共聚物，及具有鈦、錫、鉛或鋅等之金屬元素的無機阻劑材料，以及此等之衍生物較佳。

【0290】作為前述衍生物雖無特別限定，但可舉例例如導入解離性基者或導入交聯性基者等。導入前述解離性基或交聯性基之衍生物，可藉由光或酸等之作用表現解離反應或交聯反應。

【0291】所謂「解離性基」，係指產生進行開裂而使溶解性改變之鹼可溶性基等之官能基的特性基。作為鹼可溶性基雖無特別限定，但可舉例酚性羥基、羧基、磺酸基、六氟異丙醇基等，以酚性羥基及羧基較佳，酚性羥基特佳。

【0292】所謂「交聯性基」，係指在觸媒存在下，或在無觸媒下進行交聯的基。作為交聯性基雖無特別限定，但可舉例例如碳數1~20之烷氧基、具有烯丙基之基、具有(甲基)丙烯醯基之基、具有環氧(甲基)丙烯醯基之基、具有羥基之基、具有胺基甲酸酯(甲基)丙烯醯基之基、具有環氧丙基之基、具有含乙烯基苯基甲基之基。

【0293】

[溶劑]

本實施形態中之溶劑，只要是至少溶解上述化合物A或本實施形態中之聚合物者可適當選擇公知者。作為溶劑雖無特別限定，但可舉例例如乙二醇單甲基醚乙酸酯、乙二醇單乙基醚乙酸酯、乙二醇單-n-丙基醚乙酸酯、乙二醇單-n-丁基醚乙酸酯等之乙二醇單烷基醚乙酸酯類；乙二醇單甲基醚、乙二醇單乙基醚等之乙二醇單烷基醚類；丙二醇單甲基醚乙酸酯(PGMEA)、丙二醇單乙基醚乙酸

酯、丙二醇單-n-丙基醚乙酸酯、丙二醇單-n-丁基醚乙酸酯等之丙二醇單烷基醚乙酸酯類；丙二醇單甲基醚(PGME)、丙二醇單乙基醚等之丙二醇單烷基醚類；乳酸甲酯、乳酸乙酯、乳酸n-丙酯、乳酸n-丁酯、乳酸n-戊基等之乳酸酯類；乙酸甲酯、乙酸乙酯、乙酸n-丙酯、乙酸n-丁酯、乙酸n-戊酯、乙酸n-己酯、丙酸甲酯、丙酸乙基等之脂肪族羧酸酯類；3-甲氧基丙酸甲酯、3-甲氧基丙酸乙酯、3-乙氧基丙酸甲酯、3-乙氧基丙酸乙酯、3-甲氧基-2-甲基丙酸甲酯、3-甲氧基丁基乙酸酯、3-甲基-3-甲氧基丁基乙酸酯、3-甲氧基-3-甲基丙酸丁酯、3-甲氧基-3-甲基酪酸丁酯、乙醯乙酸甲酯、丙酮酸甲酯、丙酮酸乙酯等之其他酯類；甲苯、二甲苯等之芳香族烴類；丙酮、2-丁酮、2-庚酮、3-庚酮、4-庚酮、環戊酮(CPN)、環己酮(CHN)等之酮類；N,N-二甲基甲醯胺、N-甲基乙醯胺、N,N-二甲基乙醯胺、N-甲基吡咯啉酮等之醯胺類； γ -內酯等之內酯類。本實施形態中使用之溶劑，以安全溶劑較佳，更佳為選自PGMEA、PGME、CHN、CPN、2-庚酮、苯甲醚、乙酸丁酯及乳酸乙酯中之至少1種，進而佳為選自PGMEA、PGME、CHN、CPN及乳酸乙酯中之至少1種。

【0294】本實施形態之膜形成用組成物中固形成分濃度雖無特別限定，但相對於膜形成用組成物之合計質量而言，較佳為1~80質量%，更佳為1~50質量%，進而佳為1~30質量%，再更佳為1~10質量%。

【 0295】**[酸產生劑]**

本實施形態之膜形成用組成物中，以包含1種以上之藉由放射線照射直接或間接產生酸之酸產生劑較佳。放射線，為選自由可見光線、紫外線、準分子雷射、電子束、極紫外線(EUV)、X射線及離子束所成群組中之至少1種。酸產生劑雖無特別限定，但可使用例如國際公開WO2013/024778號記載者。酸產生劑，可單獨使用或使用2種以上。

【 0296】 酸產生劑之摻含量，相對於固形成分全質量而言，較佳為0.001~49質量%，更佳為1~40質量%，進而佳為3~30質量%，再更佳為5~25質量%。藉由在前述範圍內使用酸產生劑，有獲得高感度且低邊緣粗糙度之圖型輪廓的傾向。本實施形態中，只要系統內產生酸，酸的產生方法無特別限定。若使用準分子雷射代替g線、i線等之紫外線，可更細微加工，又作為高能量線若使用電子束、極紫外線、X射線、離子束則可進一步細微加工。

【 0297】**[酸擴散控制劑]**

本實施形態之膜形成用組成物，亦可含有酸擴散控制劑。酸擴散控制劑，控制藉由放射線照射自酸產生劑產生之酸在阻劑膜中之擴散，阻止在未曝光領域引起不佳的化學反應。藉由使用酸擴散控制劑，有可提升本實施形態之組成物的儲存穩定性之傾向。又，藉由使用酸擴散控制

劑，可提升使用本實施形態之組成物形成之膜的解像度，同時可抑制放射線照射前之放置時間與放射線照射後之放置時間的變動所致之阻劑圖型的線寬變化，有成為流程穩定性優異者的傾向。作為酸擴散控制劑雖無特別限定，但可舉例含有氮原子之鹼性化合物、鹼性銻化合物、鹼性銻鎢化合物等之放射線分解性鹼性化合物。

【0298】作為酸擴散控制劑雖無特別限定，但可使用例如國際公開WO2013/024778號記載者。酸擴散控制劑，可單獨使用或使用2種以上。

【0299】酸擴散控制劑之摻含量，相對於固形成分全質量而言，較佳為0.001~49質量%，更佳為0.01~10質量%，進而佳為0.01~5質量%，進而佳為0.01~3質量%。若酸擴散控制劑之摻含量在前述範圍內，則有可防止解像度之降低、圖型形狀、尺寸忠實度等之劣化的傾向。進而，即使自電子束照射至放射線照射後加熱為止之放置時間變長，亦可抑制圖型上層部之形狀劣化。又，若酸擴散控制劑(E)之摻含量為10質量%以下，則有可防止感度、未曝光部之顯影性等之降低的傾向。又藉由使用如此之酸擴散控制劑，阻劑組成物之儲存穩定性提升，又解像度提升的同時，可抑制放射線照射前之放置時間、放射線照射後之放置時間的變動所致之阻劑圖型的線寬變化，有成為流程穩定性優異者的傾向。

【0300】

[鹼產生劑]

針對鹼產生劑為光鹼產生劑之情形進行說明。

所謂光鹼產生劑，為藉由曝光產生鹼者，雖在常溫常壓之通常條件下顯示活性，但只要是作為外部刺激進行電磁波照射與加熱時，產生鹼(鹼性物質)者便無特別限定。

【0301】本實施形態可使用之光鹼產生劑，無特別限定可使用公知者，可舉例例如胺甲酸酯衍生物、醯胺衍生物、醯亞胺衍生物、 α 銻錯合物類、咪唑衍生物、桂皮酸醯胺衍生物、脞衍生物等。

【0302】作為自光鹼產生劑產生之鹼性物質雖無特別限定，但可舉例具有胺基之化合物，特別是單胺，或二胺等之多胺，又，脞等。產生之鹼性物質，由感度及解析度之觀點來看以具有鹼性度更高之(共軛酸之pKa值高)胺基的化合物較佳。

【0303】作為光鹼產生劑，雖可舉例例如如日本特開2009-80452號公報及國際公開第2009/123122號小冊子揭示之具有桂皮酸醯胺結構之鹼產生劑、如日本特開2006-189591號公報及日本特開2008-247747號公報揭示之具有胺甲酸酯結構之鹼產生劑、如日本特開2007-249013號公報及日本特開2008-003581號公報揭示之具有脞結構、胺甲醯脞結構之鹼產生劑、日本特開2010-243773號公報記載之化合物等，但不限定於此等，可使用其他公知的鹼產生劑之結構。

【0304】光鹼產生劑，可1種類單獨使用或組合2種類以上使用。

光鹼產生劑之感活性光線性或感放射線性樹脂組成物中之較佳含量，與前述之光酸產生劑之感活性光線性或感放射線性樹脂組成物中之較佳含量相同。

【0305】

[鹼化合物]

作為鹼化合物雖無特別限定，但可使用國際公開WO2013/024778號記載者。鹼化合物，可使用1種類或2種以上。

【0306】鹼化合物之摻含量，相對於固形成分全質量而言，較佳為0.001~49質量%，更佳為0.01~5質量%，進而佳為0.01~3質量%。

【0307】

[其他成分]

本實施形態之膜形成用組成物中，作為其他成分，視需要可添加交聯劑、溶解促進劑、溶解控制劑、敏化劑、界面活性劑及有機羧酸或磷之含氧酸或其衍生物等之各種添加劑1種或2種以上。

【0308】

(交聯劑)

本實施形態之膜形成用組成物，亦可含有交聯劑。交聯劑可與化合物A、本實施形態中之聚合物及基材之至少任一者交聯。作為交聯劑，以在自酸產生劑產生之酸的存在下，可使基材進行分子內或分子間交聯之酸交聯劑較佳。作為如此之酸交聯劑，可舉例例如具有1種以上之可

使基材進行交聯的基(以下，稱為「交聯性基」)之化合物。

【0309】作為交聯性基，可舉例例如(i)羥基、羥基烷基(碳數1~6之烷基)、碳數1~6之烷氧基(碳數1~6之烷基)、乙醯氧基(碳數1~6之烷基)等之羥基烷基或由該等衍生之基；(ii)甲醯基、羧基(碳數1~6之烷基)等之羰基或由該等衍生之基；(iii)二甲胺基甲基、二乙胺基甲基、二羥甲基胺基甲基、二羥乙基胺基甲基、嗎啉基甲基等之含有含氮基之基；(iv)環氧丙基醚基、環氧丙基酯基、環氧丙胺基等之含有環氧丙基之基；(v)由苄氧基甲基、苯甲醯氧基甲基等之碳數1~6之烯丙基氧基(碳數1~6之烷基)、碳數1~6之芳烷基氧基(碳數1~6之烷基)等之芳香族基衍生之基；(vi)乙烯基、異丙烯基等之含有聚合性多鍵之基等。作為本實施形態中之交聯劑之交聯性基，以羥基烷基及烷氧基烷基等較佳，特別以烷氧基甲基較佳。

【0310】作為具有交聯性基之交聯劑雖無特別限定，但可使用例如國際公開WO2013/024778號記載之酸交聯劑。交聯劑可單獨使用或使用2種以上。

【0311】本實施形態中交聯劑之摻合量，相對於固形成分全質量而言，較佳為50質量%以下，更佳為40質量%以下，進而佳為30質量%以下，進而佳為20質量%以下。

【0312】

(溶解促進劑)

溶解促進劑，為在對固形成分之顯影液的溶解性過低

時，提高其溶解性，具有使顯影時前述化合物之溶解速度適度增大的作用之成分。作為溶解促進劑，以低分子量者較佳，可舉例例如低分子量之酚性化合物。作為低分子量之酚性化合物，可舉例例如雙酚類、參(羥基苯基)甲烷等。此等之溶解促進劑，可單獨使用或混合2種以上使用。

【0313】溶解促進劑之摻含量，雖可視使用之前述固形成分的種類適當地調節，但以固形成分全質量之0~49質量%較佳，0~5質量%更佳，0~1質量%進而佳，0質量%特佳。

【0314】

(溶解控制劑)

溶解控制劑，為具有在對於固形成分之顯影液的溶解性過高時，控制其溶解性使顯影時溶解速度適度地減少的作用之成分。作為如此之溶解控制劑，以在阻劑被膜之燒成、放射線照射、顯影等之步驟中不產生化學變化者較佳。

【0315】作為溶解控制劑雖無特別限定，但可舉例例如菲、蔥、茚等之芳香族烴類；苯乙酮、二苯甲酮、苯基萘基酮等之酮類；甲基苯基砒、二苯基砒、二萘基砒等之砒類等。此等之溶解控制劑，可單獨使用或使用2種以上。

【0316】溶解控制劑之摻含量，雖可視使用之前述化合物的種類適當地調節，但以固形成分全質量之0~49質量

%較佳，0~5質量%更佳，0~1質量%進而佳，0質量%特佳。

【0317】

(敏化劑)

敏化劑，為具有吸收照射之放射線的能量，將其能量傳達至酸產生劑，藉此增加酸之生成量的作用，使阻劑之表觀的感度提升之成分。作為如此之敏化劑，雖可舉例例如二苯甲酮類、聯乙醯類、茈類、啡噻吡類、茈類，但不特別限定。此等之敏化劑，可單獨使用或使用2種以上。

【0318】敏化劑之摻合量雖可視使用之前述化合物的種類適當地調節，但以固形成分全質量之0~49質量%較佳，0~5質量%更佳，0~1質量%進而佳，0質量%特佳。

【0319】

(界面活性劑)

界面活性劑，為具有改良本實施形態之組成物的塗佈性或條紋、阻劑的顯影性等之作用的成分。界面活性劑，可為陰離子系界面活性劑、陽離子系界面活性劑、非離子系界面活性劑或兩性界面活性劑之任一者。作為較佳的界面活性劑，可舉例非離子系界面活性劑。非離子系界面活性劑，與本實施形態之組成物之製造使用之溶劑的親和性佳，可更提高本實施形態之組成物的效果。作為非離子系界面活性劑之例，雖可舉例聚氧乙烯高級烷基醚類、聚氧乙烯高級烷基苯基醚類、聚乙二醇之高級脂肪酸二酯類等，但無特別限定。作為此等界面活性劑之市售品，可舉

例以下商品名之EFTOP (JEMCO公司製)、MEGAFACE (大日本油墨化學工業公司製)、Fluorade (住友3M公司製)、Asahi Guard、Surflon (以上、旭硝子公司製)、Pepol (東邦化學工業公司製)、KP (信越化學工業公司製)、Polyflow (共榮社油脂化學工業公司製)等。

【0320】界面活性劑之摻含量，雖可視使用之前述固形成分的種類適當地調節，但以固形成分全質量之0~49質量%較佳，0~5質量%更佳，0~1質量%進而佳，0質量%特佳。

【0321】

(有機羧酸或磷之含氧酸或其衍生物)

在防止感度劣化或提升阻劑圖型形狀、放置穩定性等之目的下，進而作為任意之成分，可使其含有有機羧酸或磷之含氧酸或其衍生物。此外，有機羧酸或磷之含氧酸或其衍生物，亦可與酸擴散控制劑併用，亦可單獨使用。作為有機羧酸，例如以丙二酸、檸檬酸、蘋果酸、琥珀酸、苯甲酸、水楊酸等為適宜。作為磷之含氧酸或其衍生物，可舉例磷酸、磷酸二-n-丁酯、磷酸二苯基酯等之磷酸或該等之酯等之衍生物、磷酸、磷酸二甲基酯、磷酸二-n-丁酯、苯基磷酸、磷酸二苯基酯、磷酸二苄基酯等之磷酸或該等之酯等之衍生物、次磷酸、苯基次磷酸等之次磷酸及該等之酯等之衍生物。此等之中特別以磷酸較佳。

【0322】有機羧酸或磷之含氧酸或其衍生物，可單獨使用或使用2種以上。有機羧酸或磷之含氧酸或其衍生物

之摻合量，雖可視使用之前述化合物的種類適當地調節，但以固形成分全質量之0~49質量%較佳，0~5質量%更佳，0~1質量%進而佳，0質量%特佳。

【0323】

(其他添加劑)

進而，本實施形態之組成物中，視需要可摻合上述成分以外的添加劑1種或2種以上。作為如此之添加劑，可舉例例如染料、顏料，及接著助劑等。例如，若摻合染料或顏料，則使曝光部之潛像可視化，可緩合曝光時之光暈的影響故較佳。又，若摻合接著助劑，則可改善與基板之接著性故較佳。進而，作為其他添加劑，可舉例防光暈劑、保存穩定劑、消泡劑、形狀改良劑等，具體可舉例4-羥基-4'-甲基查耳酮等。

【0324】

[阻劑圖型之形成方法]

本實施形態之阻劑圖型之形成方法，包含：

將本實施形態之膜形成用組成物施加於基板上而使阻劑膜成膜的步驟、

對前述阻劑膜曝光圖型的步驟，及

將經曝光之前述阻劑膜進行顯影處理的步驟。

【0325】本實施形態之膜形成用組成物，如上述，至少包含選自化合物A或本實施形態中之聚合物中之至少一種。

【0326】作為使阻劑膜成膜的步驟中之塗佈方法雖無

特別限定，但可舉例例如旋塗機、浸塗機、輥塗機。作為基板雖無特別限定，但可舉例例如矽晶圓、金屬、塑膠、玻璃、陶瓷。形成阻劑膜後，亦可以 $50^{\circ}\text{C} \sim 200^{\circ}\text{C}$ 左右之溫度進行加熱處理。阻劑膜之膜厚雖無特別限定，但例如為 $50\text{ nm} \sim 1\text{ }\mu\text{m}$ 。

【0327】進行曝光之步驟中，可透過指定的遮罩圖型進型曝光，亦可進行無遮罩之shot曝光。塗膜之厚度，例如為 $0.1 \sim 20\text{ }\mu\text{m}$ ，較佳為 $0.3 \sim 2\text{ }\mu\text{m}$ 左右。曝光中，可利用各種波長之光線，例如，紫外線、X射線等，例如，作為光源，適當地選擇使用F2準分子雷射(波長 157 nm)、ArF準分子雷射(波長 193 nm)或KrF準分子雷射(波長 248 nm)等之遠紫外線、極紫外線(波長 13 nm)、X射線、電子束等。此等之中，以極紫外線較佳。又，曝光量等之曝光條件，可視上述之樹脂及/或化合物的調配組成、各添加劑的種類等適當地選定。

【0328】本實施形態中，為了穩定形成高精度之細微圖型，於曝光後，以 $50 \sim 200^{\circ}\text{C}$ 之溫度進行30秒以上加熱處理較佳。此時，溫度未達 50°C 時，有基板種類所致之感度的偏差增大的疑慮。之後，藉由鹼顯影液，通常在 $10 \sim 50^{\circ}\text{C}$ 10~200秒，較佳為 $20 \sim 25^{\circ}\text{C}$ 15~90秒之條件下進行顯影，藉此形成指定之阻劑圖型。

【0329】作為上述鹼顯影液，可使用例如將鹼金屬氫氧化物、氨水、烷胺類、烷醇胺類、雜環式胺類、四烷基銨氫氧化物類、膽鹼、1,8-二吡雙環-[5.4.0]-7-十一烯、

1,5-二吡雙環-[4.3.0]-5-壬烯等之鹼性化合物，以通常成為1~10質量%，較佳為成為1~3質量%的濃度之方式溶解而成之鹼性水溶液。又，由上述鹼性水溶液而成之顯影液中，可適當地添加水溶性有機溶劑或界面活性劑。

【0330】本實施形態之組成物，亦可作為應用微影技術之光學零件形成組成物使用。光學零件，以膜狀、片狀使用之外，有用於作為塑膠透鏡(稜鏡透鏡、雙凸透鏡、微透鏡、菲涅耳透鏡、視角控制透鏡、對比提升透鏡等)、相位差薄膜、電磁波屏蔽用薄膜、稜鏡、光纖、可撓性印刷配線用阻焊劑、鍍敷阻劑、多層印刷配線板用層間絕緣膜、感光性光波導、液晶顯示器、有機電致發光(EL)顯示器、光半導體(LED)元件、固體成像元件、有機薄膜太陽電池、色素增感太陽電池，及有機薄膜電晶體(TFT)。前述組成物，可特別適合利用作為要求高折射率之固體成像元件之構件的光二極體上之嵌入膜及平坦化膜、彩色濾光片前後之平坦化膜、微透鏡、微透鏡上之平坦化膜及保形膜。

【0331】又，本實施形態之組成物，可作為微影用途之圖型化材料使用。作為微影流程之用途，可用於半導體、液顯示面板或使用OLED之顯示面板、功率元件、CCD或其他感測器等各種之用途。特別是對於半導體或裝置之積體電路，在於矽晶圓上形成裝置元件之步驟中，基於於氧化矽膜或其他氧化膜等之絕緣層之上面側利用本實施形態之組成物形成之圖型而藉由蝕刻於基板側之絕緣膜

形成圖型，進而基於形成之絕緣膜圖型而使金屬膜或半導體材料形成積層、電路圖型藉此構築半導體元件或其他裝置之目的下，可適合使用本實施形態之組成物。

[實施例]

【0332】以下，雖藉由實施例及比較例進一步具體說明本實施之形態，但本實施之形態並非僅限定於此等之實施例者。此外，本實施之形態使用之測定方法如下述。

【0333】

[測定方法]

[核磁共振(NMR)]

化合物之結構，係使用核磁共振裝置「Advance600II spectrometer」(製品名，Bruker公司製)，以下述條件進行NMR測定來確認。

[¹H-NMR測定]

頻率：400MHz

溶劑：CDCl₃，或d₆-DMSO

內部標準：TMS

測定溫度：23℃

【0334】

(分子量)

化合物之分子量，係使用Water公司製Acquity UPLC/MALDI-Synapt HDMS藉由LC-MS分析來測定。

【0335】

(LC純度)

又，以下述條件進行凝膠滲透色層分析(GPC)分析，由GC圖表之面積分率及目標波峰與參考波峰之波峰強度比算出。

- LC測定裝置：島津製作所(股)製 Nexera-I LC-2040C
- 管柱：Waters XBridge BEH C18 2.5um 3.0×75mm
- 管柱溫度：40℃
- 移動相溶劑：純水/乙腈(乙腈70%)
- 梯度條件：下表

[表1]

溶析液	乙腈/水/磷酸			
分析方法	時間 [min]	超純水 [%]	乙腈 [%]	1%磷酸水溶液 [%]
	0	93	5	2
	1	93	5	2
	16	0	98	2
	20	0	98	2
	20.2	93	5	2
	24.2	93	5	2

- 流量：0.7 mL/min
- 檢測法：UV (檢測波長：254 nm，或220 nm)
- 感度：2.5AU/V (AUXRNG6)
- 試料：25 mg/50 mL-乙腈，注入1.5 um

【0336】

(GPC純度)

於GPC裝置(Shodex GPC system 11)裝上GPC管柱APC ACQUITY APC XT45 (150 mm)，使用UV檢測器測定(測定

波長 254 nm，或 220 nm)。溶析液使用四氫呋喃。管柱溫度 30℃。

試料：調整成 0.2 wt.%四氫呋喃溶液

【 0337】

[實施例 1]

-化合物 Ma1a 之合成 -

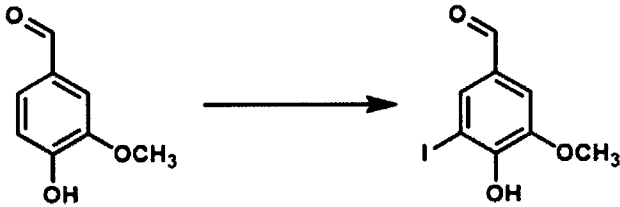
藉由下述步驟 1~3，合成化合物 Ma1a。

【 0338】

(步驟 1)：碘化(4-羥基-5-碘-3-甲氧基苯甲醛之合成)

依循下述反應式，導入鹵素，合成 4-羥基-5-碘-3-甲氧基苯甲醛。

[化69]



【 0339】於 1000 mL玻璃製反應容器中，放入 4-羥基-3-甲氧基苯甲醛 68.4 g (0.450 mol)、甲醇 297 mL，開始對反應容器內以流量 10 mL/min吹入氮及攪拌。確認 4-羥基-3-甲氧基苯甲醛溶解後，放入離子交換水 137 mL及碳酸鈉 33.4 g (0.315 mol)，於室溫 22℃攪拌 1小時。藉由分批添加放入碘 137 g (0.540 mol)，將碘於室溫 22℃攪拌 20小時後，加入 16.6%亞硫酸鈉水溶液直至確認了溶液脫色與系統到達鹼性兩者後，添加水 229 mL攪拌 1小時。將析出之固體以吸引過濾器過濾，進行使用乙腈之清洗洗淨、使用

乙腈之再漿化洗淨、乾燥，得到白色固體 100 g。以液體色層分析-質量分析(LC-MS)進行分析之結果，確認分子量為 278。又，凝藉由膠滲透色層分析(GPC)之分析的結果，主峰之純度為 99.8%。又以上述測定條件進行¹H-NMR測定後，發現以下波峰，確認了具有 4-羥基-5-碘-3-甲氧基苯甲醛之化學結構。254 nm中之LC純度為 99.8%，GPC純度為 99.9%。

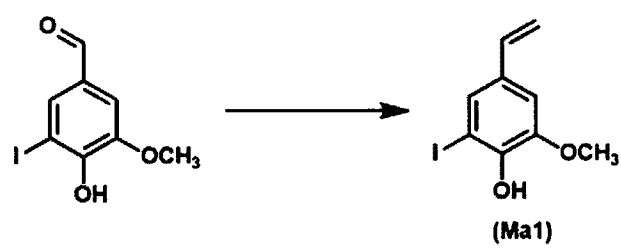
δ(ppm) (d6-DMSO)： 3.9 (3H、-CH₃)、 7.4 (1H、Ph)、 7.9 (1H、Ph)、 9.8 (1H、-CHO)、 10.8 (1H、-OH)

【 0340】

(步驟 2)：烯烴化(化合物 Ma1之合成)，及藉由酸添加法之氧化膦的去除

依循下述反應式，藉由威悌反應而烯烴化及藉由添加酸之方法去除氧化膦，藉此合成化合物 Ma1。

[化70]



【 0341】於 1000 mL玻璃製反應容器中，放入甲基三苯基溴化磷 134 g (0.375 mol)、THF 348 mL，開始對反應容器內以流量 10 mL/min吹入氮及攪拌。將反應容器浸於冰水冷卻至 0℃ 後，藉由分批添加放入三級丁醇鉀 70.1 g (0.625 mol)，繼續攪拌 30分鐘。藉由分批添加放入步驟 1

所得之4-羥基-5-碘-3-甲氧基苯甲醛69.5 g (0.250 mol)，攪拌1小時後，對投入至另一玻璃製反應容器之3 M鹽酸126 g徐徐添加反應溶液。反應容器返回至室溫，投入甲苯209 mL攪拌。將有機層移至分液漏斗，以3 M鹽酸及離子交換水洗淨複數次，得到包含化合物Ma1及三苯基氧化膦之威梯反應溶液。

【0342】於100 mL玻璃製反應容器中投入硫酸13.0 g及THF 82.8 mL，於0℃攪拌，調製硫酸溶液。將威梯反應溶液放入1000 mL玻璃製反應容器中，一邊浸於冰水冷卻至0℃一邊攪拌。耗費10分鐘將調製之硫酸溶液滴入反應容器，攪拌1小時。將析出之硫酸-三苯基氧化膦之複合體以吸引過濾器過濾，得到三苯基氧化膦減低之化合物Ma1溶液。對化合物Ma1溶液加入二氧化矽凝膠(關東化學製、管柱色層分析用、60N (球狀，中性)、particle size: 100~210 μm) 69.5 g，於室溫22℃懸濁攪拌1小時。以吸引過濾器過濾藉以去除二氧化矽凝膠，得到氧化膦及聚合物進一步減低之化合物Ma1溶液。在濃縮化合物Ma1溶液後添加過量之庚烷，冷卻溶液，藉由吸引過濾回收所得之析出物，於25℃進行真空乾燥藉以得到白色固體48.3 g。以液體色層分析-質量分析(LC-MS)進行分析之結果，確認分子量為276。又以前述測定條件進行 $^1\text{H-NMR}$ 測定後，發現以下波峰，確認了具有化合物Ma1之化學結構。254 nm中之LC純度為99.9%，GPC純度為99.9%。

【0343】 $\delta(\text{ppm})$ ($\text{d}_6\text{-DMSO}$): 3.8 (3H、 $-\text{CH}_3$)、5.1

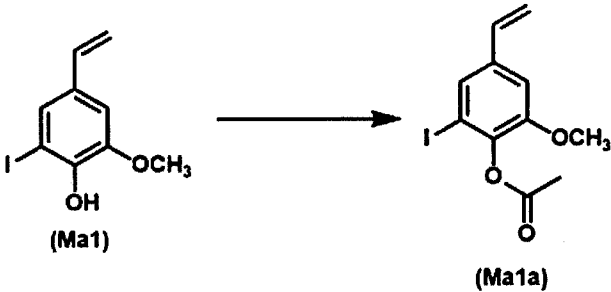
(1H、=CH2)、5.7 (1H、=CH2)、6.6 (1H、-CH=)、7.1 (1H、Ph)、7.3 (1H、Ph)、9.6 (1H、-OH)

【0344】

(步驟3)：乙醯基保護化(化合物Ma1a之合成)

依循下述反應式，藉由導入乙醯基合成化合物Ma1a。

[化71]



【0345】使用1000 mL之玻璃製燒瓶作為反應容器，對步驟2所得之化合物Ma1 41.4 g (0.150 mol)，使用氯仿414 mL作為溶劑溶解後，加入三乙胺22.8 g (0.225 mol)及4-二甲胺基吡啶2.75 g (0.0225 mol)，一邊浸於冰水冷卻至0℃一邊攪拌。耗費20分鐘加入乙酸酐23.0 g (0.225 mol)於冰冷下攪拌2小時後，耗費20分鐘滴加0.2 M鹽酸126 g。加入氯仿29.6 mL進行分液，將有機層以5%碳酸氫鈉水、水洗淨。濃縮溶液後添加過量之庚烷，冷卻溶液，藉由吸引過濾回收所得之析出物，於25℃進行真空乾燥藉以得到白色固體38.2 g。以液體色層分析-質量分析(LC-MS)分析白色固體之樣本的結果，確認分子量為318，確認為化合物Ma1a。

又以前述測定條件進行¹H-NMR測定後，發現以下波

峰，確認了具有化合物 **Ma1a** 之化學結構。254 nm 中之 LC 純度為 99.9%，GPC 純度為 99.9%。

【0346】 $\delta(\text{ppm})$ (d6-DMSO)：2.3 (3H、-CH₃)、3.8 (3H、-CH₃)、5.3 (1H、=CH₂)、5.9 (1H、=CH₂)、6.7 (1H、-CH=)、7.3 (1H、Ph)、7.5 (1H、Ph)

【0347】

[實施例 1b]

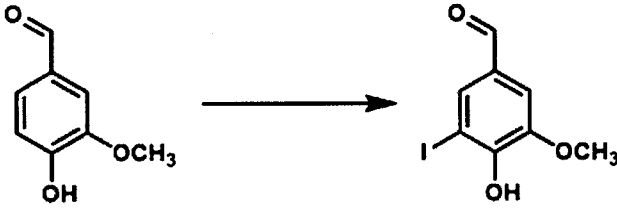
-化合物 **Ma1a** 之合成 -

【0348】 代替實施例 1 之(步驟 1)，藉由下述(步驟 1b) 進行碘化(4-羥基-5-碘-3-甲氧基苯甲醛之合成)。

(步驟 1b)：碘化(4-羥基-5-碘-3-甲氧基苯甲醛之合成)

依循下述反應式，導入鹵素，合成 4-羥基-5-碘-3-甲氧基苯甲醛。

[化72]



【0349】 於 1000 mL 玻璃製反應容器中，放入 4-羥基-3-甲氧基苯甲醛 68.4 g (0.450 mol)、甲醇 297 mL，開始對反應容器內以流量 10 mL/min 吹入氮及攪拌。確認 4-羥基-3-甲氧基苯甲醛溶解後，放入離子交換水 137 mL 及碳酸鈉 33.4 g (0.315 mol)，於室溫 22℃ 攪拌 1 小時。藉由分批添加放入碘 137 g (0.540 mol)，將碘於室溫 22℃ 攪拌 20 小時後，加入 16.6% 亞硫酸鈉水溶液直至確認了溶液脫色與系

統到達鹼性兩者後，添加水 229 mL 攪拌 1 小時。將析出之固體以吸引過濾器過濾，進行使用乙腈之清洗洗淨、乾燥，得到白色固體 100 g。以液體色層分析-質量分析 (LC-MS) 進行分析之結果，確認分子量為 278。又，使用凝膠滲透色層分析 (GPC) 之分析中，可確認為純度 98.1%。又以上述測定條件進行 ¹H-NMR 測定後，發現以下波峰，確認了具有 4-羥基-5-碘-3-甲氧基苯甲醛之化學結構。254 nm 中之 LC 純度為 99.8%，GPC 純度為 99.6%。

δ(ppm) (d6-DMSO)：3.9 (3H、-CH₃)、7.4 (1H、Ph)、7.9 (1H、Ph)、9.8 (1H、-CHO)、10.8 (1H、-OH)

【 0350 】

[實施例 1c]

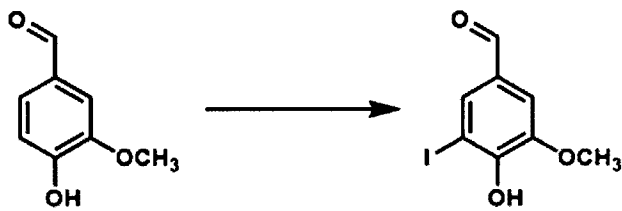
-化合物 Ma1a 之合成 -

【 0351 】 代替實施例 1 之 (步驟 1)，藉由下述 (步驟 1b) 進行碘化 (4-羥基-5-碘-3-甲氧基苯甲醛之合成)。

(步驟 1b)：碘化 (4-羥基-5-碘-3-甲氧基苯甲醛之合成)

依循下述反應式，導入鹵素，合成 4-羥基-5-碘-3-甲氧基苯甲醛。

[化73]



【 0352 】 於 1000 mL 玻璃製反應容器中，放入 4-羥基-3-甲氧基苯甲醛 68.4 g (0.450 mol)、甲醇 297 mL，開始對

反應容器內以流量 10 mL/min 吹入氮及攪拌。確認 4-羥基-3-甲氧基苯甲醛溶解後，放入離子交換水 137 mL 及碳酸鈉 33.4 g (0.315 mol)，於室溫 22℃ 攪拌 1 小時。藉由分批添加放入碘 137 g (0.540 mol)，將碘於室溫 22℃ 攪拌 20 小時後，加入 16.6% 亞硫酸鈉水溶液直至確認了溶液脫色與系統到達鹼性兩者後，添加水 229 mL 攪拌 1 小時。將析出之固體以吸引過濾器過濾，進行使用乙腈之清洗洗淨。將所得之白色固體溶解於不含安定化劑之 THF 600 mL 後，添加二氧化矽凝膠(關東化學公司製 60N) 100 g，於內溫 25℃ 進行 2 小時之攪拌後，藉由過濾回收過濾液。接著，添加 1% 亞硫酸氫鈉水溶液 100 mL 進行 30 分鐘攪拌後，去除水相後，藉由減壓濃縮濃縮至固體成分成為約 50%，添加己烷 1 L 後回收沉澱物，進一步進行乾燥，得到白色固體 87 g。以液體色層分析-質量分析(LC-MS)進行分析之結果，確認分子量為 278。又，使用凝膠滲透色層分析(GPC)之分析中，確認為純度 99.8%。又以上述測定條件進行 ^1H -NMR 測定後，發現以下波峰，確認了具有 4-羥基-5-碘-3-甲氧基苯甲醛之化學結構。254 nm 中之 LC 純度為 99.8%，GPC 純度為 99.9%。

$\delta(\text{ppm})$ (d6-DMSO) : 3.9 (3H、-CH₃)、7.4 (1H、Ph)、7.9 (1H、Ph)、9.8 (1H、-CHO)、10.8 (1H、-OH)

【0353】

[實施例 2]

-化合物 Ma1a 之合成-

藉由下述步驟 1~3，合成化合物 Ma1a。

【 0354】

(步驟 1)：碘化

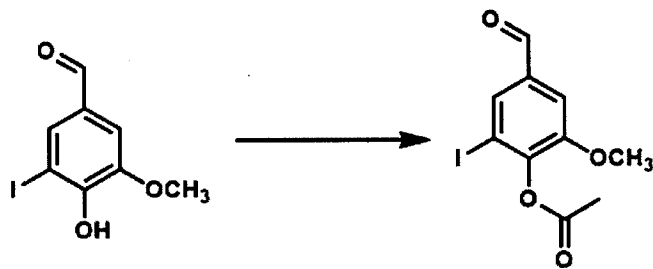
以與實施例 1 (步驟 1)同樣的操作合成 4-羥基 -5-碘 -3-甲氧基苯甲醛。

【 0355】

(步驟 2)：乙醯基保護化(4-乙醯氧基 -5-碘 -3-甲氧基苯甲醛之合成)

依循下述反應式，導入乙醯基，合成 4-乙醯氧基 -5-碘 -3-甲氧基苯甲醛。

[化74]



【 0356】使用 1000 mL 之玻璃製燒瓶作為反應容器，對步驟 1 所得之 4-羥基 -5-碘 -3-甲氧基苯甲醛 55.6 g (0.200 mol)，使用氯仿 556 mL 作為溶劑溶解後，加入三乙胺 30.4 g (0.300 mol) 及 4-二甲胺基吡啶 3.67 g (0.0300 mol)，一邊浸於冰水冷卻至 0℃ 一邊攪拌。耗費 20 分鐘加入乙酸酐 30.6 g (0.300 mol) 於冰冷下攪拌 2 小時後，耗費 20 分鐘滴入 0.2 M 鹽酸 238 g。加入氯仿 39.7 mL 進行分液，將有機層以 5% 碳酸氫鈉水、水洗淨。濃縮溶液後添加過量之庚烷，冷卻溶液，藉由吸引過濾回收所得之析出物，於 25℃ 進行

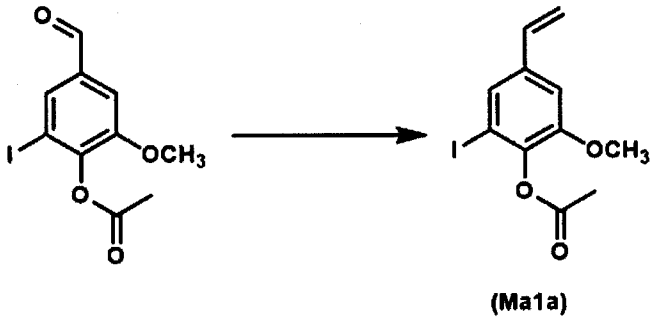
真空乾燥藉以得到白色固體 51.2 g。以液體色層分析-質量分析(LC-MS)分析白色固體之樣本的結果，確認分子量為 320，確認為 4-乙醯氧基-5-碘-3-甲氧基苯甲醛。

【0357】又以前述測定條件進行 $^1\text{H-NMR}$ 測定後，發現以下波峰，確認具有 4-乙醯氧基-5-碘-3-甲氧基苯甲醛之化學結構。254 nm 中之 LC 純度為 99.9%，GPC 純度為 99.9%。

【0358】 $\delta(\text{ppm})$ (d6-DMSO)：2.3 (3H、-CH₃)、3.8 (3H、-CH₃)、7.3 (1H、Ph)、7.9 (1H、Ph)、9.9 (1H、-CHO)

【0359】
(步驟3)：烯烴化，及藉由酸添加之氧化磷的去除
依循下述反應式，藉由威悌反應而烯烴化及藉由添加酸之方法去除氧化磷，藉以合成化合物 Ma1a。

[化75]



【0360】於 1000 mL 玻璃製反應容器中，放入甲基三苯基溴化磷 80.4 g (0.225 mol)、THF 240 mL，開始對反應容器內以流量 10 mL/min 吹入氮及攪拌。將反應容器浸於冰水冷卻至 0℃ 後，藉由分批添加放入三級丁醇鉀 42.1 g

(0.375 mol)，繼續攪拌30分鐘。藉由分批添加放入步驟2所得之4-乙醯氧基-5-碘-3-甲氧基苯甲醛48.0 g (0.150 mol)，攪拌1小時後，對投入至另一玻璃製反應容器之3 M鹽酸87.0 g徐徐添加反應溶液。反應容器返回至室溫，投入甲苯144 mL進行攪拌。將有機層移至分液漏斗，以3 M鹽酸及離子交換水洗淨複數次，得到包含化合物Ma1a及三苯基氧化膦之威梯反應溶液。

於100 mL玻璃製反應容器中投入硫酸7.80 g及四氫呋喃(THF)44.2 mL，於0℃攪拌，調製硫酸溶液。將威梯反應溶液放入1000 mL玻璃製反應容器中，一邊浸於冰水冷卻至0℃一邊攪拌。耗費10分鐘將調製之硫酸溶液滴入反應容器，攪拌1小時。將析出之硫酸-三苯基氧化膦之複合體以吸引過濾器過濾，得到三苯基氧化膦減低之化合物Ma1a溶液。對化合物Ma1a溶液加入二氧化矽凝膠(關東化學製、管柱色層分析用、60N (球狀，中性)、particle size 100-210 μm) 48.0 g，於室溫22℃懸濁攪拌1小時。以吸引過濾器過濾藉以去除二氧化矽凝膠，得到氧化膦及聚合物進一步減低之化合物Ma1a溶液。濃縮化合物Ma1a溶液後添加過量之庚烷，冷卻溶液，藉由吸引過濾回收所得之析出物，於25℃進行真空乾燥藉以得到白色固體33.4 g。以液體色層分析-質量分析(LC-MS)進行分析之結果，確認分子量為318。又以前述測定條件進行 ^1H -NMR測定後，發現以下波峰，確認了具有化合物Ma1a之化學結構。254 nm中之LC純度為99.9%，GPC純度為99.9%。

【 0361 】 $\delta(\text{ppm})$ (d_6 -DMSO) : 2.3 (3H、-CH₃)、3.8 (3H、-CH₃)、5.3 (1H、=CH₂)、5.9 (1H、=CH₂)、6.7 (1H、-CH=)、7.3 (1H、Ph)、7.5 (1H、Ph)

【 0362 】

[實施例 3]

-化合物 **Ma1a** 之合成 (晶析所致之氧化膦之去除)-

藉由步驟 1~3，合成化合物 **Ma1a**。

【 0363 】

(步驟 1)：碘化

以與實施例 1 (步驟 1) 同樣的操作合成 4-羥基-5-碘-3-甲氧基苯甲醛。

【 0364 】

(步驟 2)：乙醯基保護化

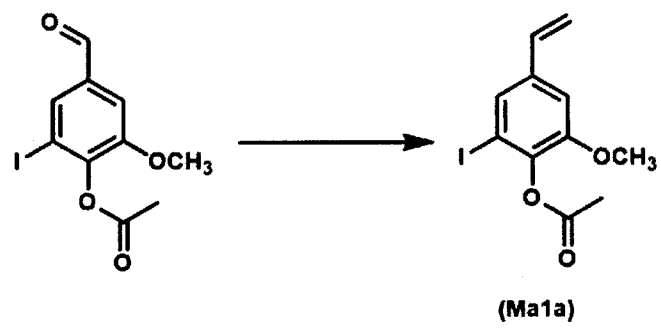
以與實施例 2 (步驟 2) 同樣的操作取得 4-乙醯氧基-5-碘-3-甲氧基苯甲醛。

【 0365 】

(步驟 3)：烯烴化及晶析所致之氧化膦之去除

依循下述反應式，威悌反應所致之烯烴化及藉由晶析去除氧化膦，藉以合成化合物 **Ma1a**。

[化76]



【0366】於1000 mL玻璃製反應容器中，放入甲基三苯基溴化磷80.4 g (0.225 mol)、THF 240 mL，開始對反應容器內以流量10 mL/min吹入氮及攪拌。將反應容器浸於冰水冷卻至0℃後，藉由分批添加放入三級丁醇鉀42.1 g (0.375 mol)，繼續攪拌30分鐘。藉由分批添加放入步驟2所得之4-乙醯氧基-5-碘-3-甲氧基苯甲醛48.0 g (0.150 mol)，攪拌1小時後，對投入至另一玻璃製反應容器之3 M鹽酸87.0 g徐徐添加反應溶液。反應容器返回至室溫，投入甲苯144 mL進行攪拌。將有機層移至分液漏斗，以3 M鹽酸及離子交換水洗淨複數次，得到包含化合物Ma1a及三苯基氧化膦之威悌反應溶液。

【0367】濃縮威悌反應溶液直至溶液所占之甲苯的濃度成為50質量%。徐徐添加庚烷632 mL，攪拌1小時。將析出之固體以吸引過濾器過濾，得到三苯基氧化膦減低之化合物Ma1a溶液。濃縮化合物Ma1a溶液後添加過量之庚烷，冷卻溶液，藉由吸引過濾器回收所得之析出物，於25℃進行真空乾燥藉以得到白色固體28.6 g。以液體色層分析-質量分析(LC-MS)進行分析之結果，確認分子量為318。又以前述測定條件進行¹H-NMR測定後，發現以下波峰，確認了具有化合物Ma1a之化學結構。254 nm中之LC純度為99.9%，GPC純度為99.9%。

【0368】 δ (ppm) (d6-DMSO)：2.3 (3H、-CH₃)、3.8 (3H、-CH₃)、5.3 (1H、=CH₂)、5.9 (1H、=CH₂)、6.7 (1H、-CH=)、7.3 (1H、Ph)、7.5 (1H、Ph)

【 0369】**[實施例 4]**

-化合物 **Ma1** 之合成(使用乙酸之氧化膦的去除)-

藉由下述步驟 1~2，合成化合物 **Ma1**。

【 0370】

(步驟 1)：碘化

以與實施例 1 (步驟 1)同樣的操作取得 4-羥基-5-碘-3-甲氧基苯甲醛。

【 0371】

(步驟 2)：烯烴化，及藉由酸添加法之氧化膦去除

除使用乙酸 33.0 g 及 THF 187 mL 之乙酸溶液代替硫酸 13.0 g 及 THF 82.8 mL 之硫酸溶液之外，藉由實施例 1 (步驟 2)記載之方法得到化合物 **Ma1** 47.2 g。254 nm 中之 LC 純度為 99.9%，GPC 純度為 99.9%。

【 0372】**[實施例 5]**

-化合物 **Ma1** 之合成(使用乙酸之氧化膦的去除)-

藉由步驟 1~2，合成化合物 **Ma1**。

【 0373】

(步驟 1)：碘化

以與實施例 1 (步驟 1)同樣的操作取得 4-羥基-5-碘-3-甲氧基苯甲醛。

【 0374】

(步驟 2)：烯烴化，及藉由酸添加法之氧化膦的去除

除使用乙酸 75.1 g 代替硫酸 13.0 g 及 THF 82.8 mL 之硫酸溶液之外，藉由實施例 1（步驟 2）記載之方法得到化合物 Ma1 45.6 g。254 nm 中之 LC 純度為 99.9%，GPC 純度為 99.7%。

【 0375】

[實施例 6]

-化合物 Ma1 之合成(使用三苯基甲醇之氧化膦的去除)-

藉由下述步驟 1~2，合成化合物 Ma1。

【 0376】

(步驟 1)：碘化

以與實施例 1（步驟 1）同樣的操作取得 4-羥基-5-碘-3-甲氧基苯甲醛。

【 0377】

(步驟 2)：烯烴化，及藉由酸添加法之氧化膦的去除

除使用三苯基甲醇 66.4 g 及 THF 376 mL 之三苯基甲醇溶液代替硫酸 13.0 g 及 THF 82.8 mL 之硫酸溶液之外，藉由實施例 1（步驟 2）記載之方法得到化合物 Ma1 49.0 g。254 nm 中之 LC 純度為 99.6%，GPC 純度為 99.9%。

【 0378】

[實施例 7]

-化合物 Ma1 之合成(萃取溶劑之變更)-

藉由下述步驟 1~2，合成化合物 Ma1。

【 0379】

(步驟 1)：碘化

以與實施例 1 (步驟 1)同樣的操作取得 4-羥基-5-碘-3-甲氧基苯甲醛。

【0380】

(步驟 2)：烯烴化，及藉由酸添加法之氧化膦的去除

除作為萃取溶劑使用乙酸丁酯 209 mL 代替甲苯 209 mL 之外，藉由實施例 1 (步驟 2)記載之方法得到化合物 Ma1 49.1 g。254 nm 中之 LC 純度為 99.9%，GPC 純度為 99.9%。

【0381】

[實施例 8]

-化合物 Ma1 之合成(萃取溶劑之變更)-

藉由下述步驟 1~2，合成化合物 Ma1。

【0382】

(步驟 1)：碘化

以與實施例 1 (步驟 1)同樣的操作取得 4-羥基-5-碘-3-甲氧基苯甲醛。

【0383】

(步驟 2)：烯烴化及藉由酸添加法之氧化膦的去除

除作為萃取溶劑使用環戊基甲基醚 209 mL 代替甲苯 209 mL 之外，藉由實施例 1 (步驟 2)記載之方法得到化合物 Ma1 48.9 g。254 nm 中之 LC 純度為 99.8%，GPC 純度為 99.9%。

【0384】

[實施例 9]

-化合物 Ma1 之合成(使用硫酸之氧化膦的去除)-

藉由下述步驟 1~2，合成化合物 Ma1。

【 0385】

(步驟 1)：碘化

以與實施例 1 (步驟 1)同樣的操作取得 4-羥基 -5-碘 -3-甲氧基苯甲醛。

【 0386】

(步驟 2)：烯烴化，及藉由酸添加法之氧化膦的去除

除使用硫酸 6.13 g 及 THF 34.7 mL 之硫酸溶液代替硫酸 13.0 g 及 THF 82.8 mL 之硫酸溶液，使用二氧化矽凝膠 174 g 代替二氧化矽凝膠 69.5 g 之外，藉由實施例 1 (步驟 2)記載之方法得到化合物 Ma1 41.8 g。254 nm 中之 LC 純度為 99.9%，GPC 純度為 99.9%。

【 0387】

[實施例 10]

-化合物 Ma2a 之合成 -

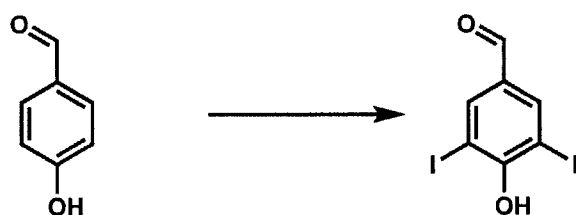
藉由下述步驟 1~3，合成化合物 Ma2a。

【 0388】

(步驟 1)：碘化 (4-羥基 -3,5-二碘 -苯甲醛之合成)

依循下述反應式，導入鹵素，合成 4-羥基 -3,5-二碘 -苯甲醛。

[化77]



【0389】於2000 mL玻璃製反應容器中，放入4-羥基-苯甲醛68.4 g (0.450 mol)、甲醇600 mL，開始對反應容器內以流量10 mL/min吹入氮及攪拌。確認4-羥基-苯甲醛溶解後，放入離子交換水275 mL及碳酸鈉133.6 g (1.26mol)，於室溫22℃攪拌1小時。藉由分批添加放入碘137 g (0.540 mol)，將碘於室溫22℃攪拌20小時後，加入16.6%亞硫酸鈉水溶液直至確認了溶液脫色與系統到達鹼性兩者後，添加水460 mL攪拌1小時。將析出之固體以吸引過濾器過濾，進行清洗洗淨、再漿化洗淨、乾燥，得到白色固體135 g。以液體色層分析-質量分析(LC-MS)進行分析之結果，確認分子量為374。又以上述測定條件進行¹H-NMR測定後，發現以下波峰，確認了具有4-羥基-3,5-二碘-苯甲醛之化學結構。254 nm中之LC純度為99.8%，GPC純度為99.9%。

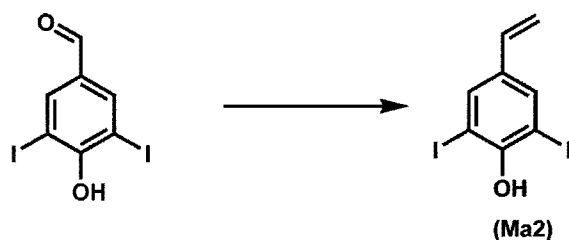
δ (ppm) (d6-DMSO)：8.0(2H、Ph)、9.9 (1H、-CHO)、9.6 (1H、-OH)

【0390】

(步驟2)：烯烴化，及藉由酸添加之氧化膦的去除(化合物Ma2之合成)

依循下述反應式，藉由威悌反應而烯烴化及藉由添加酸之方法去除氧化膦，藉以合成化合物Ma2。

[化78]



【0391】於1000 mL玻璃製反應容器中，放入甲基三苯基溴化磷134 g (0.375 mol)、THF 348 mL，開始對反應容器內以流量10 mL/min吹入氮及攪拌。將反應容器浸於冰水冷卻至0℃後，藉由分批添加放入三級丁醇鉀70.1 g (0.625 mol)，繼續攪拌30分鐘。藉由分批添加放入由步驟1所得之4-羥基-3,5-二碘-苯甲醛93.5 g (0.250 mol)，攪拌1小時後，對投入至另一玻璃製反應容器之3 M鹽酸126 g徐徐添加反應溶液。反應容器返回至室溫，投入甲苯209 mL攪拌。將有機層移至分液漏斗，以3 M鹽酸及離子交換水洗淨複數次，得到包含化合物Ma2及三苯基氧化磷之威悌反應溶液。

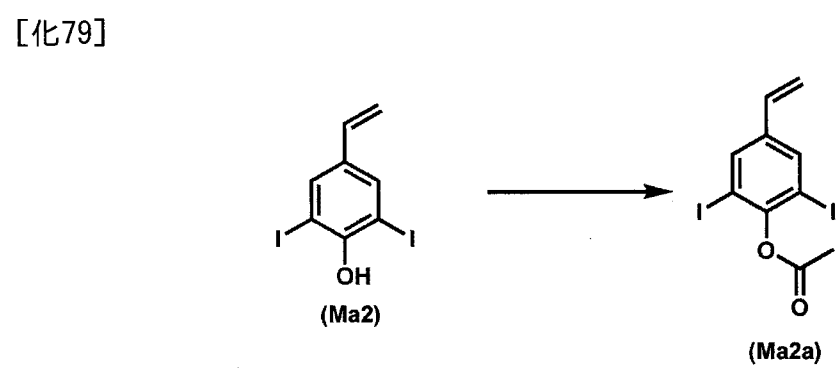
【0392】於100 mL玻璃製反應容器中投入硫酸13.0 g及THF 82.8 mL，於0℃攪拌，調製硫酸溶液。將威悌反應溶液放入1000 mL玻璃製反應容器中，一邊浸於冰水冷卻至0℃一邊攪拌。耗費10分鐘將調製之硫酸溶液滴入反應容器，攪拌1小時。將析出之硫酸-三苯基氧化磷之複合體以吸引過濾器過濾，得到三苯基氧化磷減低之化合物Ma2溶液。對化合物Ma2溶液加入二氧化矽凝膠(關東化學製、管柱色層分析用、60N (球狀，中性)、particle size: 100-210 μm) 69.5 g，於室溫22℃懸濁攪拌1小時。以吸引過濾

器過濾藉以去除二氧化矽凝膠，得到氧化磷及聚合物減低之化合物 **Ma2** 溶液。濃縮化合物 **Ma2** 溶液後添加過量之庚烷，冷卻溶液，藉由吸引過濾回收所得之析出物，於 25℃ 進行真空乾燥藉以得到白色固體 65.1 g。以液體色層分析-質量分析(LC-MS)進行分析之結果，確認分子量為 372。又以上述測定條件進行 ¹H-NMR 測定後，發現以下波峰，確認了具有化合物 **Ma2** 之化學結構。254 nm 中之 LC 純度為 99.9%，GPC 純度為 99.9%。

【 0393 】 δ(ppm) (d6-DMSO)： 5.2 (1H、=CH2)、5.7 (1H、=CH2)、6.7 (1H、-CH=)、7.5 (2H、Ph)、9.6 (1H、-OH)

【 0394 】
(步驟 3)：乙醯基保護化(化合物 **Ma2a** 之合成)

依循下述反應式，藉由導入乙醯基合成化合物 **Ma2a**。



【 0395 】 使用 1000 mL 之玻璃製燒瓶作為反應容器，對化合物 **Ma2** 55.8 g (0.150 mol)，使用氯仿 414 mL 作為溶劑溶解後，加入三乙胺 22.8 g (0.225 mol) 及 4-二甲胺基吡啶 2.75 g (0.0225 mol)，一邊浸於冰水冷卻至 0℃ 一邊攪

拌。耗費20分鐘加入乙酸酐23.0 g (0.225 mol)於冰冷下攪拌2小時後，耗費20分鐘滴加0.2 M鹽酸126 g。加入氯仿29.6 mL進行分液，將有機層以5%碳酸氫鈉水、水洗淨。濃縮溶液後添加過量之庚烷，冷卻溶液，藉由吸引過濾回收所得之析出物，於25℃進行真空乾燥藉以得到白色固體48.7 g。以液體色層分析-質量分析(LC-MS)分析白色固體之樣本的結果，確認分子量為414，確認為化合物Ma2a。

又以上述測定條件進行¹H-NMR測定後，發現以下波峰，確認了具有化合物Ma1a之化學結構。254 nm中之LC純度為99.9%，GPC純度為99.9%。

【0396】 δ (ppm) (d6-DMSO)：2.3 (3H、-CH₃)、5.3 (1H、=CH₂)、5.7 (1H、=CH₂)、6.7 (1H、-CH=)、7.6 (2H、Ph)

【0397】

[實施例11]

-化合物Ma1之合成(使用氯化鋅之氧化膦的去除)-

藉由下述步驟1~2，合成化合物Ma1。

【0398】

(步驟1)：碘化

以與實施例1(步驟1)同樣的操作取得4-羥基-5-碘-3-甲氧基苯甲醛。

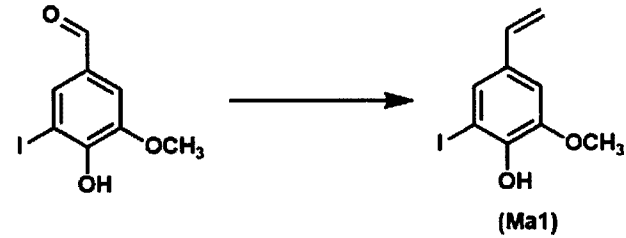
【0399】

(步驟2)：烯烴化，及藉由氯化鋅添加法之氧化膦的去除

依循下述反應式，藉由威悌反應而烯烴化與藉由添加

氯化鋅的方法去除氧化膦，合成化合物 **Ma1**。

[化80]



【0400】於 1000 mL 玻璃製反應容器中，放入甲基三苯基溴化磷 134 g (0.375 mol)、THF 348 mL，開始對反應容器內以流量 10 mL/min 吹入氮及攪拌。將反應容器浸於冰水冷卻至 0℃ 後，藉由分批添加放入三級丁醇鉀 70.1 g (0.625 mol)，繼續攪拌 30 分鐘。藉由分批添加放入由步驟 1 所得之 4-羥基-5-碘-3-甲氧基苯甲醛 69.5 g (0.250 mol)，攪拌 1 小時後，對投入至另一玻璃製反應容器之 3 M 鹽酸 126 g 徐徐添加反應溶液。反應容器返回至室溫，投入甲苯 209 mL 攪拌。將有機層移至分液漏斗，以 3 M 鹽酸及離子交換水洗淨複數次，得到包含化合物 **Ma1** 及三苯基氧化膦之威悌反應溶液。

【0401】將威悌反應溶液濃縮乾固，使所得之固體溶解於乙醇 700 mL 得到反應粗產物乙醇溶液。於 2000 mL 玻璃製反應容器中放入反應粗產物乙醇溶液，一邊浸於冰水冷卻至 0℃ 一邊攪拌。耗費 10 分鐘將另外調製之 10 質量 % 氯化鋅乙醇溶液 700 mL 滴入反應容器，攪拌 1 小時。將析出之氯化鋅-三苯基氧化膦的複合體以吸引過濾器過濾。將所得之濾液濃縮乾固後使其溶解於甲苯，加入二氧化矽

凝膠(關東化學製、管柱色層分析用、60N (球狀，中性)、particle size 100-210 μm) 69.5 g，於室溫 22℃ 懸濁攪拌 1 小時。以吸引過濾器過濾藉以去除二氧化矽凝膠，得到氧化膦及聚合物減低之化合物 **Ma1** 溶液。濃縮化合物 **Ma1** 溶液後，添加過量之庚烷，冷卻溶液，藉由吸引過濾器回收所得之析出物，於 25℃ 進行真空乾燥藉以得到白色固體 9.95 g。以液體色層分析-質量分析(LC-MS)進行分析之結果，確認分子量為 276。又以前述測定條件進行 ^1H -NMR 測定後，發現以下波峰，確認了具有化合物 **Ma1** 之化學結構。254 nm 中之 LC 純度為 83.0%(三苯基氧化膦為 15.2%)，GPC 純度為 82.3%。

【0402】 $\delta(\text{ppm})$ ($\text{d}_6\text{-DMSO}$)：3.8 (3H、 $-\text{CH}_3$)、5.1 (1H、 $=\text{CH}_2$)、5.7 (1H、 $=\text{CH}_2$)、6.6 (1H、 $-\text{CH}=\text{}$)、7.1 (1H、Ph)、7.3 (1H、Ph)、9.6 (1H、 $-\text{OH}$)

【0403】由實施例 1~10 與實施例 11 之結果，為了去除氧化膦，藉由不使用氯化鋅而使用布氏酸，氧化膦的去除性提升，可得到更高純度之目標化合物。又，實施例 1~10 中，藉由抑制具有不飽和雙鍵之化合物的聚合，能以更高收率得到高純度之目標化合物。

【0404】

[實施例 12]

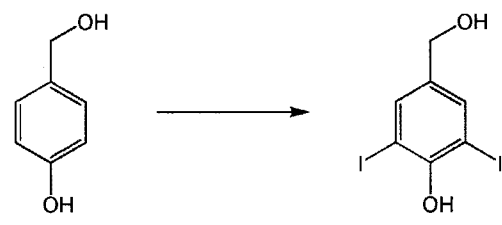
-4-羥基-3,5-二碘苯乙烯之合成-

藉由下述步驟 1~5，合成 4-羥基-3,5-二碘苯乙烯。

【0405】

(步驟1)：碘化(4-羥基-3,5-二碘苄醇之合成)依循下述反應式，導入鹵素，合成4-羥基-3,5-二碘苄醇。

[化81]



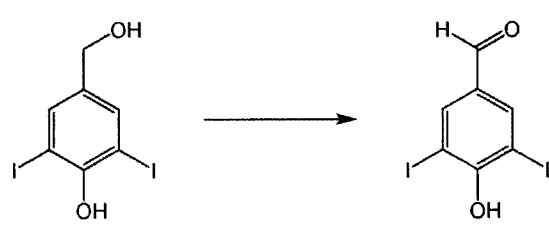
【0406】使用2 L之玻璃製燒瓶作為反應容器，對4-羥基苄醇55.2 g (0.4mol)，使用丁醇作為溶劑溶解後，於50℃耗費120分鐘滴加20質量%氯化碘水溶液(812 g、1.0 mol)後，50℃進行2小時之攪拌，使4-羥基苄醇與氯化碘反應。對反應後之反應溶液，加入硫代硫酸鈉水溶液攪拌1小時後，將液溫冷卻至10℃。將藉由冷卻析出之沉澱物濾掉，進行洗淨、乾燥，得到白色固體148 g。以液體色層分析-質量分析(LC-MS)分析白色固體之樣本的結果，確認了4-羥基-3,5-二碘苄醇。

【0407】

(步驟2)：氧化反應(4-羥基-3,5-二碘苯甲醛之合成)

依循下述反應式，藉由氧化反應，合成4-羥基-3,5-二碘苯甲醛。

[化82]



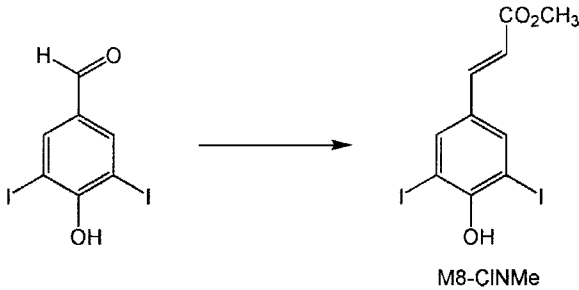
【 0408】 於二氯甲烷溶劑中添加 MnO_2 (34 g、0.4mol) 進行攪拌後，一邊滴加由步驟 1 所得之 4-羥基-3,5-二碘苄醇的總量至溶解於二氯甲烷中之 50 質量 % 溶液中一邊攪拌 1 小時後，於室溫進行 4 小時攪拌後，將反應溶液濾掉，餾去溶劑藉以得到 4-羥基-3,5-二碘苯甲醛 146 g。

【 0409】

(步驟 3)：丙二酸加成反應(化合物 M8-CI NMe 之合成)

依循下述反應式，藉由丙二酸加成反應，合成化合物 M8-CI NMe。

[化83]



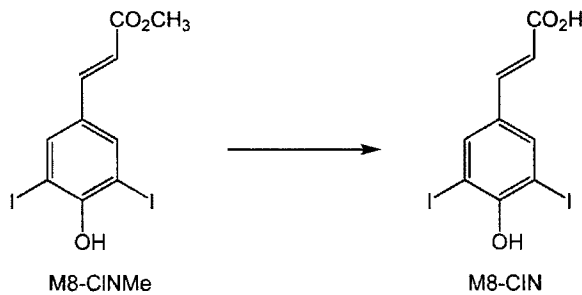
【 0410】 使用連接有迪安-斯塔克回流管之 2 L 茄型燒瓶，對 3,5-二碘 4-羥基苯甲醛 146 g (0.38mol)，混合丙二酸二甲酯 (106 g、0.8mol)、哌啶 (34 g、0.4mol)、乙酸 (24 g、0.4mol)、苯 400 mL，回流條件下使其反應 5 小時。對所得之反應溶液，以 5 質量 % HCl 水溶液 200 mL 進行洗淨後，以 5% NaHCO_3 水溶液進行洗淨。將所得之有機層以硫酸鎂乾燥後，將藉由過濾而得之濾液進行減壓濃縮，得到化合物 M8-CI NMe 155 g。

【 0411】

(步驟 4)：水解反應(化合物 M8-CIN 之合成)

依循下述反應式，藉由水解反應，合成化合物 M8-CIN。

[化84]



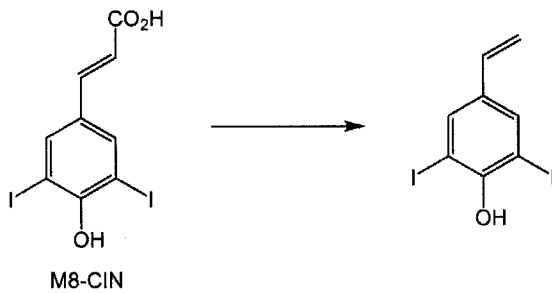
【0412】使用連接有回流管之20 L茄型燒瓶，對上述所得之化合物 M8-CI NMe 36 mmol，追加鹽酸(6N、1240 mL)及乙酸(1240 mL)，進行48小時回流。之後，加入6M、5 L NaOH aq.後，以乙酸乙酯2500 mL進行萃取回收由乙酸乙酯而成之有機層。對所得之有機層以硫酸鎂脫水處理後將經過濾之濾液進行減壓濃縮，得到化合物 M8-CIN 146 g。

【0413】

(步驟5)：脫碳酸反應(4-羥基-3,5-二碘苯乙烯之合成)

依循下述反應式，以步驟5-1~步驟5-5之任一方法，使用各氟化物源，合成4-羥基-3,5-二碘苯乙烯。

[化85]



【0414】

(步驟 5-1)：4-羥基-3,5-二碘苯乙炔之合成

使用 3 L 茄型燒瓶，對使步驟 4 所得之 M8-CIN 0.4mol 溶解於 γ -丁內酯 400 mL 中而成之溶液，於 10℃ 緩緩添加使四丁基銨氟化物 3 水合物 1.3 g (4mol) 溶解於 γ -丁內酯 200 mL 中而成之溶液進行攪拌後，升溫至 40℃ 進行 12 小時攪拌。對所得之反應溶液，使用純水 200 mL 進行 3 次洗淨後，以硫酸鎂進行乾燥，藉由將過濾後所得之濾液進行減壓濃縮得到白色固體 142 g。

以液體色層分析-質量分析(LC-MS)進行分析之結果，確認分子量為 372。又以前述測定條件進行 $^1\text{H-NMR}$ 測定後，發現以下波峰，確認了具有 4-羥基-3,5-二碘苯乙炔之化學結構。254 nm 中之 LC 純度為 99.9%，GPC 純度為 99.9%。

【0415】 $\delta(\text{ppm})$ ($\text{d}_6\text{-DMSO}$)：5.2 (1H、 $=\text{CH}_2$)、5.7 (1H、 $=\text{CH}_2$)、6.7 (1H、 $-\text{CH}=\text{}$)、7.5 (2H、Ph)、9.6 (1H、 $-\text{OH}$)

【0416】

(步驟 5-2)：脫碳酸反應(4-羥基-3,5-二碘苯乙炔之合成)

使用 3 L 茄型燒瓶，對使步驟 4 所得之 M8-CIN 0.4mol 溶解於二甲基甲醯胺 400 mL 而成之溶液，於 10℃ 緩緩添加使四丁基銨氟化物 3 水合物 1.3 g (4mol) 溶解於二甲基甲醯胺 200 mL 而成之溶液進行攪拌後，升溫至 40℃ 進行 12 小時攪拌。對所得之反應溶液，使用純水 200 mL 進行 3 次洗淨後，以硫酸鎂進行乾燥，藉由將過濾後所得之濾液進行減

壓濃縮得到白色固體 143 g。進行所得之化合物的分析與(步驟 5-1)同樣地確認了具有 4-羥基-3,5-二碘苯乙烯之化學結構。254 nm 中之 LC 純度為 99.9%，GPC 純度為 99.9%。

【0417】

(步驟 5-3)：脫碳酸反應：4-羥基-3,5-二碘苯乙烯之合成

使用 3 L 茄型燒瓶，對使步驟 4 所得之 M8-CIN 0.4mol 溶解於 1,4-二噁烷 300 mL、甲苯 100 mL 之混合溶液而成之溶液，於 10℃ 緩緩添加使四丁基銨氟化物 3 水合物 1.3 g (4mol) 溶解於 1,4-二噁烷 150 mL 與甲苯 50 mL 之混合溶液而成之溶液進行攪拌後，升溫至 40℃ 進行 12 小時攪拌。對所得之反應溶液，使用純水 200 mL 進行 3 次洗淨後，以硫酸鎂進行乾燥，藉由將過濾後所得之濾液進行減壓濃縮得到白色固體 144 g。進行所得之化合物的分析與(步驟 5-1)同樣地確認了具有 4-羥基-3,5-二碘苯乙烯之化學結構。254 nm 中之 LC 純度為 99.9%，GPC 純度為 99.9%。

【0418】

(步驟 5-4)：脫碳酸反應(4-羥基-3,5-二碘苯乙烯之合成)

使用 3 L 茄型燒瓶，對使步驟 4 所得之化合物 M8-CIN 0.4mol 溶解於環戊基甲基醚 300 mL 與甲苯 100 mL 之混合溶液而成之溶液，於 10℃ 緩緩添加使四丁基銨氟化物 3 水合物 1.3 g (4mol) 溶解於環戊基甲基醚 150 mL 與甲苯 50 mL 之混合溶液而成之溶液進行攪拌後，升溫至 40℃ 進行 12 小時攪拌。對所得之反應溶液，使用純水 200 mL 進行 3 次洗淨後，以硫酸鎂進行乾燥，藉由將過濾後所得之濾液進行減

壓濃縮得到白色固體 142 g。進行所得之化合物的分析與(步驟 5-1)同樣地確認了具有 4-羥基-3,5-二碘苯乙烯之化學結構。254 nm 中之 LC 純度為 99.9%，GPC 純度為 99.9%。

【0419】

(步驟 5-5)：脫碳酸反應(4-羥基-3,5-二碘苯乙烯之合成)

使用 3 L 茄型燒瓶，對使步驟 4 所得之化合物 M8-CIN 0.4mol 溶解於二乙二醇二甲醚 400 mL 與甲苯 100 mL 之混合溶液而成之溶液，於 10℃ 緩緩添加使四丁基銨氟化物 3 水合物 1.3 g (4mol) 溶解於二乙二醇二甲醚 150 mL 與甲苯 50 mL 之混合溶液而成之溶液進行攪拌後，升溫至 40℃ 進行 12 小時攪拌。對所得之反應溶液，使用純水 200 mL 進行 3 次洗淨後，以硫酸鎂進行乾燥，藉由將過濾後所得之濾液進行減壓濃縮得到白色固體 141 g。進行所得之化合物的分析與(步驟 5-1)同樣地確認了具有 4-羥基-3,5-二碘苯乙烯之化學結構。254 nm 中之 LC 純度為 99.9%，GPC 純度為 99.9%。

【0420】

[實施例 13]

-4-羥基-3,5-二碘苯乙烯之合成-

藉由下述步驟 1~步驟 2，合成 4-羥基-3,5-二碘苯乙烯。

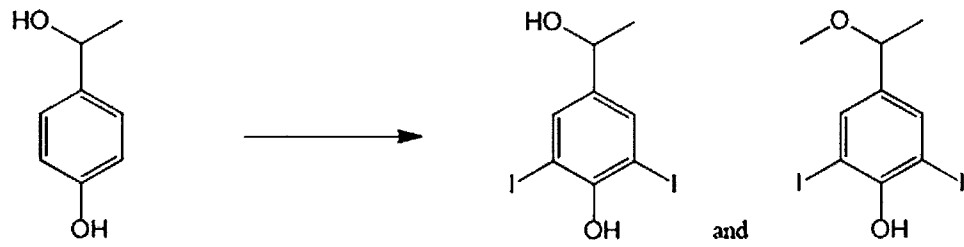
【0421】

(步驟 1)：碘化(1-(4-羥基-3,5-二碘苯基)乙醇之合成)

依循下述反應式，以步驟 1-1 或步驟 1-2 之方法，各自

合成 1-(4-羥基-3,5-二碘苯基)乙醇。

[化86]



【 0422 】

(步驟 1-1)：1-(4-羥基-3,5-二碘苯基)乙醇之合成

於反應容器中放入 1-(4-羥基苯基)乙醇 119 g、碘 175 g、甲醇 1400 mL、純水 200 mL，將反應容器浸於冰浴開始攪拌。接著耗費 60 分鐘滴加 70 質量 % 濃度之碘酸水溶液 87 g。接著將反應容器浸於 25℃ 之水浴，耗費 6 小時繼續攪拌。接著加入 35 質量 % 濃度之亞硫酸氫鈉水溶液 18 mL 使反應淬滅。接著使用滴液漏斗將純水 3.4L 徐徐加入強力攪拌之反應溶液中進行混合。接著以吸引過濾器濾掉析出物。進而，進行壓搾，以 33.3 體積 % 濃度之甲醇水溶液洗淨。接著將析出物於 40℃ 進行真空乾燥，得到 1-(4-羥基-3,5-二碘苯基)乙醇與 2,6-二碘-4-(1-甲氧基乙基)酚之混合物 310 g。使用測定波長 254 nm 之 UV 檢測器之 HPLC 分析的結果，1-(4-羥基-3,5-二碘苯基)乙醇與 2,6-二碘-4-(1-甲氧基乙基)酚之比率為 93.4：6.6。

以液體色層分析-質量分析(LC-MS)進行分析之結果，確認分子量為 390 及 404，確認為 1-(4-羥基-3,5-二碘苯基)乙醇與 2,6-二碘-4-(1-甲氧基乙基)酚之混合物。

【 0423】

(步驟 1-2)：1-(4-羥基-3,5-二碘苯基)乙醇之合成

於反應容器中放入 1-(4-羥基苯基)乙醇 119 g、碘 177 g、甲醇 1400 mL、純水 350 mL，將反應容器浸於冰浴開始攪拌。接著耗費 60 分鐘滴加 70 質量 % 濃度之碘酸水溶液 88 g。接著將反應容器浸於 25℃ 之水浴，耗費 8 小時繼續攪拌。接著加入 35 質量 % 濃度之亞硫酸氫鈉水溶液 18 mL 使反應淬滅。接著使用滴液漏斗將純水 3.5L 徐徐加入強力攪拌之反應溶液中進行混合。接著以吸引過濾器濾掉析出物。進而，進行壓搾後，以 33.3 體積百分濃度之甲醇水溶液洗淨。接著將析出物於 40℃ 進行真空乾燥，得到 1-(4-羥基-3,5-二碘苯基)乙醇與 2,6-二碘-4-(1-甲氧基乙基)酚之混合物 317 g。使用測定波長 254 nm 之 UV 檢測器之 HPLC 分析的結果，1-(4-羥基-3,5-二碘苯基)乙醇與 2,6-二碘-4-(1-甲氧基乙基)酚之比率為 85.1：14.9。

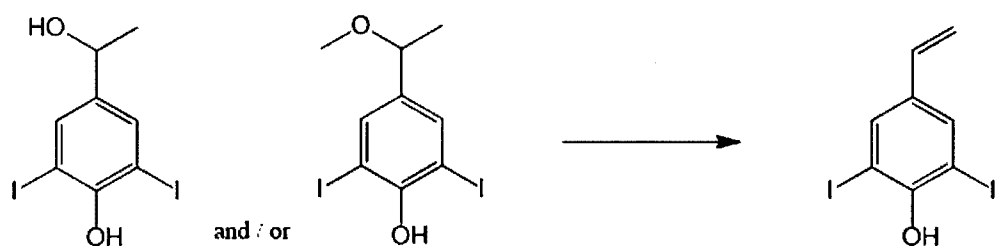
以液體色層分析-質量分析(LC-MS)進行分析之結果，確認分子量為 390 及 404，確認為 1-(4-羥基-3,5-二碘苯基)乙醇與 2,6-二碘-4-(1-甲氧基乙基)酚之混合物。

【 0424】

(步驟 2)：4-羥基-3,5-二碘苯乙炔之合成

依循下述反應式，以步驟 2-1~步驟 2-7 之任一方法，各自藉由以酸作為觸媒之脫水反應，合成 4-羥基-3,5-二碘苯乙炔。

[化87]



【 0425 】

(步驟 2-1)：4-羥基-3,5-二碘苯乙烯之合成

於連接有回流管與迪安-斯塔克之反應容器中，放入步驟 1-1 所得之 1-(4-羥基-3,5-二碘苯基)乙醇與 2,6-二碘-4-(1-甲氧基乙基)酚的比率為 93.4：6.6 之混合物 200 g、濃硫酸 29 mL、4-羥基-2,2,6,6-四甲基哌啶 1-氧基自由基 0.2 g、4-甲氧基酚 0.2 g、二甲基亞碲 2.7 L、二乙二醇二甲醚 0.3 L，開始攪拌。接著將反應容器減壓至 30 hPa，浸於 90℃ 之水浴，耗費 8 小時繼續攪拌。接著將反應容器浸於 25℃ 之水浴，冷卻反應溶液。使用測定波長 254 nm 之 UV 檢測器之 HPLC 分析的結果，反應溶液中之 1-(4-羥基-3,5-二碘苯基)乙醇與 2,6-二碘-4-(1-甲氧基乙基)酚與 4-羥基-3,5-二碘苯乙烯之比率為 0.08：0.01：99.11。

以液體色層分析-質量分析(LC-MS)進行分析之結果，確認分子量為 372，確認為 4-羥基-3,5-二碘苯乙烯。

又以前述測定條件進行 ¹H-NMR 測定後，確認了具有同樣之化學結構。

【 0426 】

(步驟 2-2)：4-羥基-3,5-二碘苯乙烯之合成

於連接有回流管與迪安-斯塔克之反應容器中，放入

步驟 1-1 所得之 1-(4-羥基-3,5-二碘苯基)乙醇與 2,6-二碘-4-(1-甲氧基乙基)酚的比率為 93.4 : 6.6 之混合物 200 g、p-甲苯磺酸 14 g、4-羥基-2,2,6,6-四甲基哌啶 1-氧基自由基 0.2 g、4-甲氧基酚 0.2 g、二甲基亞碲 2.5L、環戊基甲基醚 0.5L，開始攪拌。接著將反應容器減壓至 30 hPa，浸於 90℃ 之水浴，耗費 6 小時繼續攪拌。接著將反應容器浸於 25℃ 之水浴，冷卻反應溶液。使用測定波長 254 nm 之 UV 檢測器之 HPLC 分析的結果，反應溶液中之 1-(4-羥基-3,5-二碘苯基)乙醇與 2,6-二碘-4-(1-甲氧基乙基)酚與 4-羥基-3,5-二碘苯乙烯之比率為 0.08 : 0.01 : 98.98。

以液體色層分析-質量分析(LC-MS)進行分析之結果，確認分子量為 372，確認為 4-羥基-3,5-二碘苯乙烯。

又，以上述之測定條件進行 $^1\text{H-NMR}$ 測定後，確認了具有同樣之化學結構。

【0427】

(步驟 2-3)：4-羥基-3,5-二碘苯乙烯之合成

於連接有回流管與迪安-斯塔克之反應容器中，放入步驟 1-1 所得之 1-(4-羥基-3,5-二碘苯基)乙醇與 2,6-二碘-4-(1-甲氧基乙基)酚的比率為 93.4 : 6.6 之混合物 200 g、濃硫酸 29 mL、4-羥基-2,2,6,6-四甲基哌啶 1-氧基自由基 0.2 g、4-甲氧基酚 0.2 g、二甲基亞碲 22.5L、1,4-二噁烷 0.5L，開始攪拌。接著將反應容器減壓至 25 hPa，浸於 90℃ 之水浴，耗費 8 小時繼續攪拌。接著將反應容器浸於 25℃ 之水浴，冷卻反應溶液。使用測定波長 254 nm 之 UV 檢測器之

HPLC分析的結果，反應溶液中之1-(4-羥基-3,5-二碘苯基)乙醇與2,6-二碘-4-(1-甲氧基乙基)酚與4-羥基-3,5-二碘苯乙烯之比率為0.07：0.01：98.75。

以液體色層分析-質量分析(LC-MS)進行分析之結果，確認分子量為372，確認為4-羥基-3,5-二碘苯乙烯。

又，以上述之測定條件進行 $^1\text{H-NMR}$ 測定後，確認了具有同樣之化學結構。

【0428】

(步驟2-4)：4-羥基-3,5-二碘苯乙烯之合成

於連接有回流管與迪安-斯塔克之反應容器中，放入步驟1-1所得之1-(4-羥基-3,5-二碘苯基)乙醇與2,6-二碘-4-(1-甲氧基乙基)酚的比率為93.4：6.6之混合物200 g、p-甲苯磺酸18 g、4-羥基-2,2,6,6-四甲基哌啶1-氧基自由基0.2 g、4-甲氧基酚0.2 g、二甲基亞碲2.7 L、甲苯0.3 L，開始攪拌。接著將反應容器減壓至25 hPa，浸於90℃之水浴，耗費8小時繼續攪拌。接著將反應容器浸於25℃之水浴，冷卻反應溶液。使用測定波長254 nm之UV檢測器之HPLC分析的結果，反應溶液中之1-(4-羥基-3,5-二碘苯基)乙醇與2,6-二碘-4-(1-甲氧基乙基)酚與4-羥基-3,5-二碘苯乙烯之比率為0.07：0.01：99.25。

以液體色層分析-質量分析(LC-MS)進行分析之結果，確認分子量為372，確認為4-羥基-3,5-二碘苯乙烯。

又，以上述之測定條件進行 $^1\text{H-NMR}$ 測定後，確認了具有同樣之化學結構。

【 0429】

(步驟 2-5)：4-羥基-3,5-二碘苯乙烯之合成

於連接有回流管與迪安-斯塔克之反應容器中，放入步驟 1-1 所得之 1-(4-羥基-3,5-二碘苯基)乙醇與 2,6-二碘-4-(1-甲氧基乙基)酚的比率為 93.4：6.6 之混合物 200 g、濃硫酸 29 mL、4-羥基-2,2,6,6-四甲基哌啶 1-氧基自由基 0.2 g、4-甲氧基酚 0.2 g、二甲基甲醯胺 2.5L、甲苯 0.5L，開始攪拌。接著將反應容器減壓至 20 hPa，浸於 90℃ 之水浴，耗費 6 小時繼續攪拌。接著將反應容器浸於 25℃ 之水浴，冷卻反應溶液。使用測定波長 254 nm 之 UV 檢測器之 HPLC 分析的結果，反應溶液中之 1-(4-羥基-3,5-二碘苯基)乙醇與 2,6-二碘-4-(1-甲氧基乙基)酚與 4-羥基-3,5-二碘苯乙烯之比率為 0.05：0.01：99.29。

以液體色層分析-質量分析(LC-MS)進行分析之結果，確認分子量為 372，確認為 4-羥基-3,5-二碘苯乙烯。

又，以上述之測定條件進行 $^1\text{H-NMR}$ 測定後，確認了具有同樣之化學結構。

【 0430】

(步驟 2-6)：4-羥基-3,5-二碘苯乙烯之合成

於連接有回流管與迪安-斯塔克之反應容器中，放入步驟 1-1 所得之 1-(4-羥基-3,5-二碘苯基)乙醇與 2,6-二碘-4-(1-甲氧基乙基)酚的比率為 93.4：6.6 之混合物 200 g、濃硫酸 29 mL、4-羥基-2,2,6,6-四甲基哌啶 1-氧基自由基 0.2 g、4-甲氧基酚 0.2 g、二甲基甲醯胺 2.5L、二噁烷 0.5L，開始

攪拌。接著將反應容器減壓至 25 hPa，浸於 90℃ 之水浴，耗費 8 小時繼續攪拌。接著將反應容器浸於 25℃ 之水浴，冷卻反應溶液。使用測定波長 254 nm 之 UV 檢測器之 HPLC 分析的結果，反應溶液中之 1-(4-羥基-3,5-二碘苯基)乙醇與 2,6-二碘-4-(1-甲氧基乙基)酚與 4-羥基-3,5-二碘苯乙烯之比率為 0.05：0.01：98.99。

以液體色層分析-質量分析(LC-MS)進行分析之結果，確認分子量為 372，確認為 4-羥基-3,5-二碘苯乙烯。

又，以上述之測定條件進行 $^1\text{H-NMR}$ 測定後，確認了具有同樣之化學結構。

【0431】

(步驟 2-7)：4-羥基-3,5-二碘苯乙烯之合成

於連接有回流管與迪安-斯塔克之反應容器中，放入步驟 1-1 所得之 1-(4-羥基-3,5-二碘苯基)乙醇與 2,6-二碘-4-(1-甲氧基乙基)酚的比率為 93.4：6.6 之混合物 200 g、p-甲苯磺酸 14 g、4-羥基-2,2,6,6-四甲基哌啶 1-氧基自由基 0.2 g、4-甲氧基酚 0.2 g、分子篩 200 g、二甲基亞碲 2.5L、二異丙基醚 0.5L，開始攪拌。接著將反應容器浸於 90℃ 之水浴，耗費 6 小時繼續攪拌。接著將反應容器浸於 25℃ 之水浴，冷卻反應溶液。使用測定波長 254 nm 之 UV 檢測器之 HPLC 分析的結果，反應溶液中之 1-(4-羥基-3,5-二碘苯基)乙醇與 2,6-二碘-4-(1-甲氧基乙基)酚與 4-羥基-3,5-二碘苯乙烯之比率為 0.08：0.01：98.04。

以液體色層分析-質量分析(LC-MS)進行分析之結果，

確認分子量為372，確認為4-羥基-3,5-二碘苯乙炔。

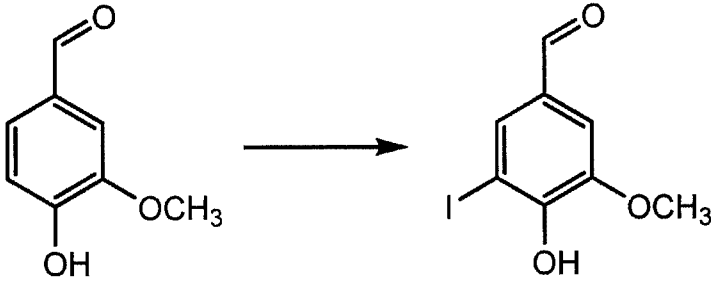
又，以上述之測定條件進行¹H-NMR測定後，確認了具有同樣之化學結構。

【0432】

[實施例14]

-3-甲氧基-4-乙醯氧基-5-碘苯乙炔之合成-
(步驟1)：5-碘香草醛之合成

[化88]



【0433】

(碘化步驟)

準備100 L之GL內襯之反應釜、經鐵氟龍塗佈之雙星型的攪拌葉片，於反應前將反應釜以丙酮、反應溶劑之甲醇洗淨後，實施0.1%硝酸水溶液之儲洗18小時後，以純水進行充分的洗淨。反應釜進而連接冷凝器，又，伴隨反應釜中之攪拌的溶液操作，係一邊進行氮氣流(0.1 L/min)一邊實施。進而藉由夾套型之調溫機構使內溫成為10℃。將反應原料之香草醛5.4 kg、甲醇32.4 L加入反應釜中，一邊進行氮氣流(0.1 L/min)，一邊以180 rpm攪拌30分鐘。進而添加水4.9 L進行攪拌。接著添加碳酸氫鈉6 kg後，調控溫度使內溫成為20℃，攪拌1小時。接著，以分成10次的量

並以每30分鐘500 g之步調添加碘10.7 kg，進而攪拌5小時。之後，耗費30分鐘滴加16.6%亞硫酸氫鈉水溶液15 kg後，進行1小時之攪拌。進而滴加純水18 L，進行1小時之攪拌後，藉由過濾回收形成之沉澱物，進而以純水9 L對過濾物進行清洗處理。回收之沉澱物，使用同樣地準備之另一100 L釜分散於純水36 L中進行1小時之水分散後，藉由過濾回收。對所得之過濾物，實施3次利用純水9 L之清洗處理後，進行利用乙腈9 L之清洗處理。將回收之濾收物於同樣地準備之100 L反應釜中分散於乙腈27 L於室溫進行1小時之攪拌。藉由過濾濾掉沉澱物後，使用乙腈9 L進行清洗處理。將回收之濾收物於40℃進行12小時之乾燥，取得目標物之5-碘香草醛3.7 kg。

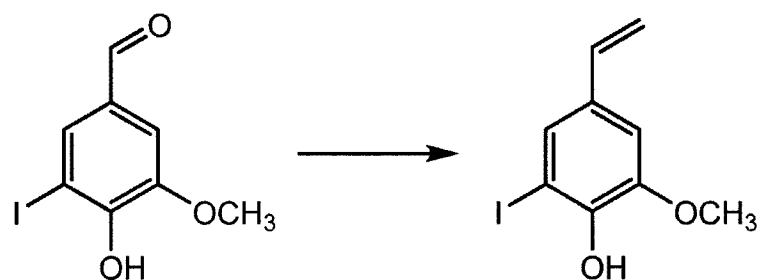
由所得之目標物之NMR解析，確認了得到5-碘香草醛。

實施同樣的碘化步驟複數次，取得9.0 kg以上之5-碘香草醛。

【0434】

(步驟2)：2-甲氧基-4-乙烯基-6-碘酚之合成

[化89]



【0435】

(苯乙烯化步驟)

準備 200 L 之 GL 內襯之反應釜、經鐵氟龍塗佈之雙星型的攪拌葉片，於反應前將反應釜以丙酮、反應溶劑之甲醇洗淨後，實施 0.1% 硝酸水溶液之儲洗 18 小時後，以純水進行充分的洗淨。反應釜進而連接冷凝器。又，伴隨反應釜中之攪拌的溶液操作，係一邊進行氮氣流 (0.1 L/min) 一邊實施。

準備甲基三苯基溴化鎂 17.34 kg、氫醌單甲醚 1.4 g、THF 36 kg，投入反應釜中。一邊進行氮氣流 (0.1 L/min)，一邊以 120 rpm 攪拌，同時以夾套型之調溫機構調控溫度使內溫成為 -10℃。在攪拌之狀態下，一邊維持內溫在 -10℃ ~ 10℃ 之間一邊以每份 870 g 添加 t-BuOK 8.7 kg，在添加全部量後進行 30 分鐘攪拌。之後，一邊維持內溫在 -10℃ ~ 10℃ 之間一邊以每份 900 g 添加 5-碘香草醛 9.0 kg，在添加全部量後進行 1 小時攪拌。之後，放入甲苯 58 kg，一邊確認內溫為 30℃ 以下，一邊追加反應液。之後，以夾套型調溫器調控溫度使內溫成為 -5℃。接著，一邊攪拌一邊添加 6 M 鹽酸 9.0 kg。接著添加純水 36 kg，一邊確認內溫一邊攪拌，繼續 -5℃ 之冷卻直至內溫的升溫停止。去除水相後，實施添加純水 22.5 kg 於攪拌 10 分鐘後靜置確認 2 液之界面後去除水相的洗淨處理 3 次，得到包含甲苯與 THF 作為溶劑之有機相。有機相進而進行減壓餾去得到進行濃縮處理成 2 倍濃度之甲苯溶液。

準備 20 L 之 GL 內襯之反應釜，於反應前將反應釜以丙

酮、反應溶劑之甲醇洗淨後，實施0.1%硝酸水溶液之儲洗18小時後，以純水進行充分的洗淨。加入THF 8.36 kg後，一邊維持內溫成為0℃以下一邊放入濃硫酸1.51 kg，攪拌10分鐘，調製濃硫酸-THF溶液。

【0436】將進行濃縮處理成2倍濃度之甲苯溶液維持內溫在-5℃~5℃之範圍內，同時一邊以180 rpm攪拌，一邊滴加調製之濃硫酸-THF溶液9.87 kg後，攪拌1小時。確認沉澱物後，進行過濾處理，回收濾液。

準備50 L之GL內襯之反應釜，於反應前將反應釜以丙酮、反應溶劑之甲醇洗淨後，實施0.1%硝酸水溶液之儲洗18小時後，以純水進行充分的洗淨。加入18 L之純水後，投入全部量之藉由過濾回收之濾液。進行10分鐘攪拌後，去除水相。同樣地追加進行利用18 L之純水的洗淨與水相的去除2次後，得到包含甲苯與THF作為溶劑之有機相。有機相進而進行減壓餾去得到進行濃縮處理成2倍濃度之甲苯溶液。

對所得之甲苯溶液，添加二氧化矽凝膠粉末(中性二氧化矽、關東化學公司製) 9 kg，攪拌1小時。藉由過濾回收濾液，進而以甲苯18 kg清洗二氧化矽藉此回收殘留成分。

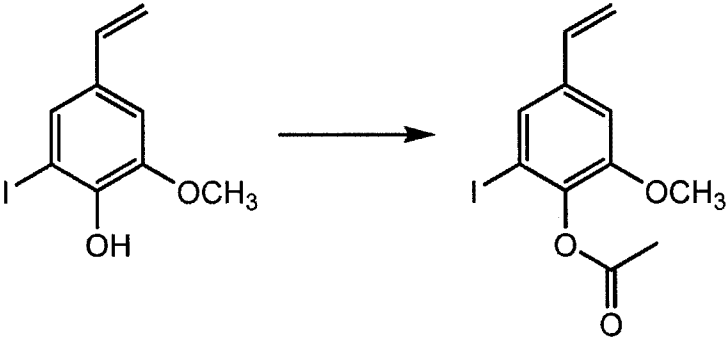
【0437】對所得之甲苯溶液，以0.1% NaHSO₃水溶液18 kg進行分液洗淨處理後，對回收之甲苯相以1%草酸水溶液18 kg進行分液洗淨處理，對回收之甲苯相進而實施利用純水18 kg之分液洗淨處理3次。對所得之甲苯溶液，

進行利用 10 nm 尼龍過濾器 (KITZ MICRO FILTER 公司製) 之過濾器處理，回收甲苯溶液。對所得之甲苯容器，添加庚烷 51.5 kg 後，以夾套型調溫機構冷卻使內溫成為 -20℃，靜置 5 小時。藉由過濾回收沉澱物，藉由 25℃ 之乾燥得到目標物之 2-甲氧基-4-乙烯基-6-碘酚 (含有碘之苯乙烯衍生物) 5.0 kg。

【 0438 】

(步驟 3)：3-甲氧基-4-乙醯氧基-5-碘苯乙烯之合成

[化90]



【 0439 】

(乙醯基保護基導入步驟)

準備 200 L 之 GL 內襯之反應釜、經鐵氟龍塗佈之雙星型的攪拌葉片，於反應前將反應釜以丙酮、反應溶劑之甲醇洗淨後，實施 0.1% 硝酸水溶液之儲洗 18 小時後，以純水進行充分的洗淨。反應釜進而連接冷凝器。又，伴隨反應釜中之攪拌的溶液操作，係一邊進行氮氣流 (0.1 L/min) 一邊實施。

投入苯乙烯化步驟中合成之苯乙烯體 5.45 kg、甲苯 49 kg、二氧化矽凝膠 60 (關東化學公司製) 545 g，一邊進行

氮氣流(0.1 L/min)，一邊以夾套型調溫機構調控溫度成為內溫 20℃ 同時攪拌 1 小時。藉由過濾濾掉二氧化矽凝膠 60，進而亦回收以甲苯 2.2 kg 清洗洗淨二氧化矽凝膠之甲苯液。

於同樣地準備之 200 L 反應釜中加入上述之甲苯溶液後，以夾套型調溫機構進行溫度調控使內溫成為 0℃ 後，攪拌之狀態下依序添加氫醌單甲醚 5.45 g、三乙胺 3.0 kg、DMAP 362 g，攪拌 30 分鐘。進而一邊維持內溫為 15℃ 以下，一邊滴加乙酸酐 3.0 kg，進而進行 1 小時攪拌。之後，在攪拌反應液之狀態下，一邊維持內溫為 15℃ 以下一邊滴加 0.2 N 鹽酸 23.4 kg，以 180 rpm 攪拌 10 分鐘。靜置後，去除水相後，以內溫成為 30℃ 以下之方式加入 5 質量% 碳酸氫鈉水溶液 23.4 kg 後，以 180 rpm 實施攪拌 10 分鐘，進而靜置後，去除水相，藉以進行洗淨處理。進而實施利用碳酸氫鈉水溶液之洗淨處理 1 次。接著加入 3 質量% 草酸水溶液 15.2 kg，以 180 rpm 進行 10 分鐘攪拌，進而靜置後，去除水相藉以進行利用草酸水溶液之洗淨處理。進而實施利用草酸水溶液之洗淨處理 1 次。接著加入純水 15.2 kg，以 180 rpm 進行 10 分鐘攪拌，進而靜置後，去除水相藉以進行利用純水之洗淨處理。進而實施利用純水之洗淨處理 2 次。對經純水洗淨處理之有機相，進而進行 10 nm 過濾器處理(尼龍過濾器、KITZ MICRO 公司製)。藉由減壓餾去濃縮經回收之甲苯溶液之有機相，使濃度成為 45 質量%。此時，甲苯溶液為 13.5 kg。之後，使用夾套型調溫機構，

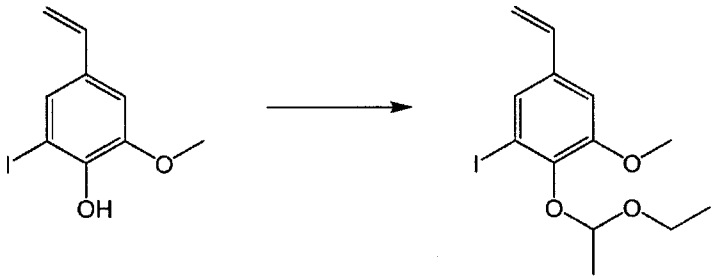
進行冷卻使內溫成為-20℃。進而徐徐添加冷卻至-20℃之庚烷46.8 kg後，一邊維持-20℃~-25℃一邊以20 rpm進行12小時攪拌，形成沉澱物。進行所得之沉澱物的過濾回收，實施20℃之風乾24小時，得到目標物4.9 kg。

【0440】

[實施例15]

5-(1-乙氧基乙氧基)-6-甲氧基-2-碘苯乙烯之合成-

[化91]



【0441】於連接有回流管之1000 mL玻璃製反應容器中，投入2-碘-6-甲氧基-4-乙烯基酚40 g、甲苯360 mL，在氮氣流下浸型冰浴使內溫成為0℃。接著，投入乙基乙烯基醚104 g、p-甲苯磺酸吡啶鎘12.7 g，以120 rpm攪拌4小時。之後，滴加三乙胺7.8 mL後，投入360 mL之蒸餾水，進行30分鐘確認。接著，投入乙酸乙酯170 mL攪拌30分鐘後，去除水相。接著，投入二氧化矽凝膠60N（關東化學公司製）50 g以50 rpm進行60分鐘攪拌後，藉由過濾回收濾液。所得之濾液進行減壓濃縮處理後，以甲苯/己烷溶劑系進行晶析處理，進而藉由己烷進行清洗處理後，進行減壓乾燥，得到白色固體42.93 g。

以液體色層分析-質量分析(LC-MS)進行分析之結果，

確認分子量為 348。又以前述測定條件進行 ¹H-NMR 測定後，發現以下波峰，確認了具有 -5-(2-乙氧基乙氧基)-6-甲氧基-2-碘苯乙炔之化學結構。

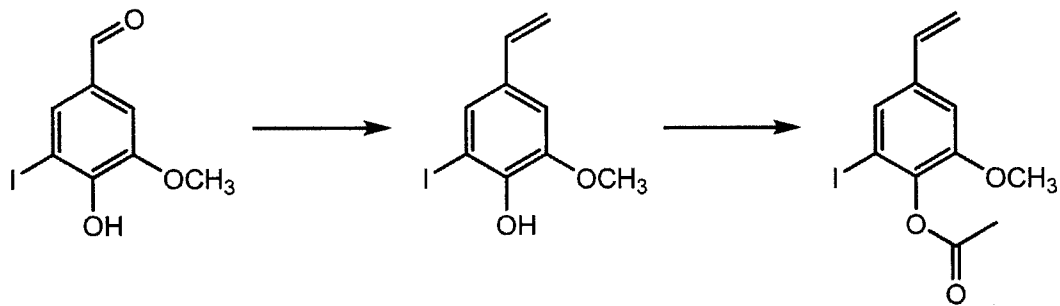
δ(ppm)(d6-DMSO)： 7.4(1H、Ph)、 7.2(1H、Ph)、 6.7(1H、-CH=CH₂)、 5.8(1H、-CH=CH₂)、 5.2(1H、-CH=CH₂)、 3.8(3H、-CH₃)、 5.6(1H、-CH-)、 3.9(2H、-CH₂-)、 1.6(3H、-CH₃)、 1.2(3H、-CH₃)

【 0442 】

[實施例 16]

-3-甲氧基-4-乙醯氧基-5-碘苯乙炔之合成-

[化92]



【 0443 】

(苯乙炔化/乙醯基化一鍋步驟)

準備 200 L 之 GL 內襯之反應釜 A、經鐵氟龍塗佈之雙星型的攪拌葉片，於反應前將反應釜以丙酮、反應溶劑之甲醇洗淨後，實施 0.1% 硝酸水溶液之儲洗 18 小時後，以純水進行充分的洗淨。反應釜進而連接冷凝器。又，伴隨反應釜中之攪拌的溶液操作，係一邊進行氮氣流 (0.1 L/min) 一邊實施。

【 0444 】 準備甲基三苯基溴化鎘 17.34 kg、氫醌單甲

醚 1.4 g、THF 36 kg，投入反應釜 A。一邊進行氮氣流(0.1 L/min)，一邊以 120 rpm 攪拌，同時以夾套型之調溫機構調控溫度使內溫成為 -10°C 。在攪拌之狀態下，一邊維持內溫在 $-10^{\circ}\text{C} \sim 10^{\circ}\text{C}$ 之間一邊以每份 870 g 添加 t-BuOK 8.7 kg，在添加全部量後進行 30 分鐘攪拌。之後，一邊維持內溫在 $-10^{\circ}\text{C} \sim 10^{\circ}\text{C}$ 之間一邊以每份 900 g 添加實施例 14 之步驟 1 所得之 5-碘香草醛 9.0 kg，在添加全部量後進行 1 小時攪拌。之後，實施連貫流程，一邊確認內溫為 15°C 以下一邊滴加乙酸酐 4960 g，在添加全部量後進行 30 分鐘攪拌。接著，放入甲苯 58 kg，一邊確認內溫為 30°C 以下，一邊追加反應液。之後，以夾套型調溫器調控溫度使內溫成為 -5°C 。接著，一邊攪拌一邊添加 6 M 鹽酸 9.0 kg。接著添加純水 36 kg，一邊確認內溫一邊攪拌，繼續 -5°C 之冷卻直至內溫的升溫停止。去除水相後，添加 5% 碳酸氫鈉水 38.7 kg，實施攪拌 10 分鐘後靜置確認 2 液之界面後去除水相的操作重複 2 次。接著，實施添加純水 22.5 kg 於攪拌 10 分鐘後靜置確認 2 液之界面後去除水相的洗淨處理 3 次，得到包含甲苯與 THF 作為溶劑之有機相。有機相進而進行減壓餾去得到進行濃縮處理成 2 倍濃度之甲苯溶液。

【0445】準備 20 L 之 GL 內襯之反應釜 B，於反應前將反應釜以丙酮、反應溶劑之甲醇洗淨後，實施 0.1% 硝酸水溶液之儲洗 18 小時後，以純水進行充分的洗淨。加入 THF 12.59 kg 後，一邊維持內溫成為 0°C 以下一邊放入濃硫酸 2.27 kg，攪拌 10 分鐘，調製濃硫酸-THF 溶液。

反應釜 A 中，將進行濃縮處理成 2 倍濃度之甲苯溶液維持內溫在 $-5^{\circ}\text{C} \sim 5^{\circ}\text{C}$ 之範圍內，同時一邊以 180 rpm 攪拌，一邊將另外以反應釜 B 調製之濃硫酸-THF 溶液 9.87 kg 滴加至反應釜 A 中後，一邊攪拌 1 小時。確認沉澱物後，進行過濾處理，回收濾液。

準備 50 L 之 GL 內襯之反應釜 C，於反應前將反應釜以丙酮、反應溶劑之甲醇洗淨後，實施 0.1% 硝酸水溶液之儲洗 18 小時後，以純水進行充分的洗淨。加入 18 L 之純水後，投入全部量之藉由過濾回收之濾液。進行 10 分鐘攪拌後，去除水相。同樣地追加進行利用 18 L 之純水的洗淨與水相的去除 2 次後，得到包含甲苯與 THF 作為溶劑之有機相。有機相進而進行減壓餾去得到進行濃縮處理成 2 倍濃度之甲苯溶液。

對所得之甲苯溶液，添加二氧化矽凝膠粉末(中性二氧化矽、關東化學公司製) 13.5 kg，攪拌 1 小時。藉由過濾回收濾液，進而以甲苯 18 kg 清洗二氧化矽藉此回收殘留成分。

【0446】對所得之甲苯溶液，以 0.1% NaHSO_3 水溶液 18 kg 進行分液洗淨處理後，對回收之甲苯相以 3% 草酸水溶液 18 kg 進行分液洗淨處理，對回收之甲苯相進而實施利用純水 18 kg 之分液洗淨處理 3 次。對所得之甲苯溶液，進行利用 10 nm 尼龍過濾器(KITZ MICRO FILTER 公司製)之過濾器處理，回收甲苯溶液。將所得之甲苯溶液濃縮後，以夾套型調溫機構冷卻使內溫成為 -20°C ，添加庚烷

51.5 kg後，攪拌20小時。藉由過濾回收沉澱物，藉由25℃之乾燥得到目標物之3-甲氧基-4-乙醯氧基-5-碘苯乙烯(含有碘之苯乙烯衍生物) 5.0 kg。

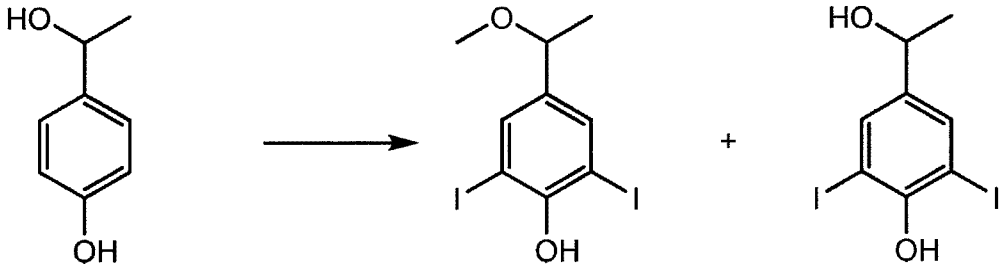
【0447】

[實施例17]

-2,6-二碘-4-乙烯基酚之合成-

(步驟1)：3',5'-二碘-4'-羥基苯基-1-甲氧基乙基之合成

[化93]



(碘化步驟)

準備200 L之GL內襯之反應釜、經鐵氟龍塗佈之雙星型的攪拌葉片，於反應前將反應釜以丙酮、反應溶劑之甲醇洗淨後，實施0.1%硝酸水溶液之儲洗18小時後，以純水進行充分的洗淨。反應釜進而連接冷凝器。又，伴隨反應釜中之攪拌的溶液操作，係一邊進行氮氣流(0.1 L/min)一邊實施。

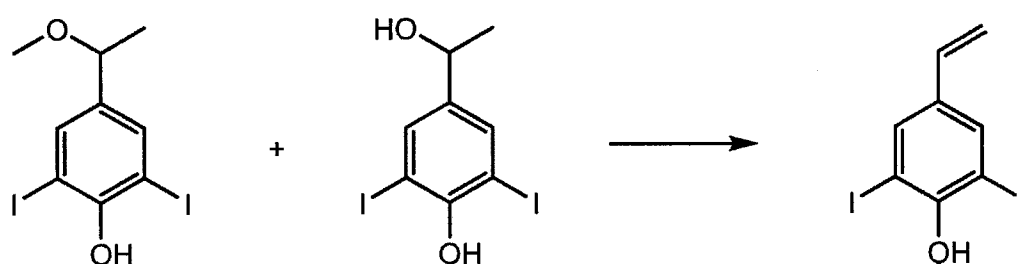
投入碘5.55 kg、甲醇44.4 kg，以氮氣流(0.1 L/min)於室溫以180 rpm攪拌12小時以上，調製碘之甲醇溶液。接著，一邊繼續攪拌一邊依序投入4-羥基苯基乙醇3.78 kg、純水5.48 kg。將內溫以夾套型調溫機構調控溫度成為0℃後，一邊使內溫成為-5℃~5℃之範圍一邊滴加34質量%之

碘酸水溶液 5.66 kg 後，調控溫度使內溫成為 25℃ 後進行 3 小時攪拌。添加 25 質量 % 之亞硫酸氫鈉水溶液 1.14 kg 後，以 60 rpm 實施 180 rpm 之攪拌。之後，一邊以 180 rpm 攪拌一邊將內溫冷卻至 0℃ 後，一邊維持內溫為 0℃ 一邊滴加純水 56.7 kg，進而攪拌 30 分鐘。過濾回收形成之沉澱物後，以 33 質量 % 甲醇水溶液 1 kg 進行清洗處理。將所得之濾收物進行 70℃ 之棚板式乾燥，藉以得到目標物 3',5'-二碘-4'-羥基苯基-1-甲氧基乙基 10.5 kg。

【 0448 】

(步驟 1)：2,6-二碘-4-乙烯基酚之合成

[化94]



【 0449 】

(脫水反應步驟)

準備 200 L 之 GL 內襯之反應釜、經鐵氟龍塗佈之雙星型的攪拌葉片，於反應前將反應釜以丙酮、反應溶劑之甲醇洗淨後，實施 0.1% 硝酸水溶液之儲洗 18 小時後，以純水進行充分的洗淨。反應釜進而連接冷凝器與迪安-斯塔克。又，伴隨反應釜中之攪拌的溶液操作，係一邊進行氮氣流 (0.1 L/min) 一邊實施。

投入碘化步驟中合成之 3',5'-二碘-4'-羥基苯基-1-甲

氧基乙基 10 kg、氫醌單甲醚 1 g、二甲基亞碲 88 kg、甲磺酸 710 g，氮氣流下，一邊於室溫以 180 rpm 攪拌一邊使其溶解。以夾套型調溫機構加熱至內溫成為 85℃。添加甲苯 8.7 kg 攪拌 10 分鐘後，進而進行減壓直至 3 kPa，以迪安-斯塔克對甲苯維持減壓直至甲苯之餾去停止。重複同樣之甲苯餾去操作 3 次。之後，投入甲苯 43.4 kg。

使用夾套型調溫機構，冷卻至內溫成為 25℃。投入純水 50 kg 以 180 rpm 進行 10 分鐘之攪拌後，靜置，將有機相與水相分開分別回收於乾淨筒。將水相返回反應釜中，投入甲苯 13 kg 後，以 180 rpm 進行 10 分鐘之攪拌後，靜置，將有機相與水相分開分別以乾淨筒回收。回收之水相進而實施利用甲苯 13 kg 之同樣的萃取操作 2 次。將回收之甲苯相一次投入 200 L 之反應釜。之後，投入 0.1 質量%之草酸水溶液 15 kg，於內溫 25℃ 攪拌 10 分鐘後靜置後，去除水相。接著，投入純水 15 kg，於內溫 25℃ 攪拌 10 分鐘後靜置後，進而重複實施去除水相之操作 3 次。

【0450】將回收之甲苯溶液以維持內溫 40℃ 以下的範圍藉由減壓餾去濃縮使目標物成為 30 質量%後，一邊以 15 rpm 攪拌一邊將內溫冷卻至 18℃ 繼續攪拌 4 小時，確認到結晶之晶析後以 -1℃ / 10 分鐘之冷卻速度冷卻至內溫成為 20℃。之後，徐徐添加冷卻至 -20℃ 之庚烷 8.3 kg 後，進行 30 分鐘攪拌。過濾回收析出之沉澱物。

【0451】使用同樣地準備之 200 L 反應釜，回收之沉澱物，投入甲苯 52 kg，於 25℃ 以 120 rpm 攪拌使其溶解

後，添加庚烷17.1 kg。進而投入二氧化矽凝膠60（關東化學公司製）2 kg，進行30分鐘以上之攪拌。之後，濾掉投入之二氧化矽，進而以甲苯8.7 kg清洗，回收濾液與清洗液。

使用同樣地準備之200 L反應釜，投入回收之濾液、清洗液。進而添加氫醌單甲醚50 g，以180 rpm攪拌10分鐘。之後，投入0.1質量%之草酸水溶液15 kg，於內溫25℃攪拌10分鐘後靜置後，去除水相。接著，投入純水15 kg，於內溫25℃攪拌10分鐘後靜置後，進而重複實施去除水相之操作3次。

【0452】將回收之甲苯溶液以維持內溫40℃以下的範圍藉由減壓餾去濃縮使目標物成為30質量%後，一邊以15 rpm攪拌一邊將內溫冷卻至18℃繼續攪拌4小時，確認到結晶之晶析後以-1℃/10分鐘之冷卻速度冷卻至內溫成為20℃。之後，徐徐添加冷卻至-20℃之庚烷8.3 kg後，進行30分鐘攪拌。過濾回收析出之沉澱物。

將回收之沉澱物進行25℃棚板式乾燥72小時，取得目標物4.9 kg。

【0453】

[合成例 AaXX1]

(3,5-二羥基-4-碘苯甲醛之合成)

於1000 mL之玻璃製燒瓶中，放入3,5-二羥基苯甲醛55.2 g (0.400 mol)、甲醇497 mL、活性碳16.6 g，在20℃室溫條件下開始攪拌。使用放有過濾助劑之過濾器去除活

性碳，將所得之溶液投入2000 mL之玻璃製燒瓶。添加甲醇直至溶液總重量成為1105 g為止。接著，開始流量10 mL/分鐘之氮的吹入。添加碘38.6 g (0.152mol)後，進而一邊調整成為30℃以下，一邊滴加10質量百分濃度之碘酸水溶液134 g (0.0760 mol)。攪拌3小時後，加入5質量百分濃度之亞硫酸氫鈉水溶液8 g。將容器減壓至35 hPa，浸於40℃之水浴將溶液濃縮乾固，得到固體166 g。將所得之固體以離子交換水780 g懸濁攪拌，藉由吸引過濾回收粗產物。於60℃進行真空乾燥，得到白色固體79.2 g。收率為75%。

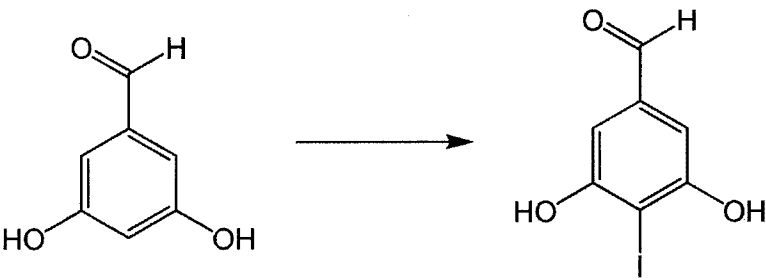
以液體色層分析-質量分析(LC-MS)進行分析之結果，確認分子量為264。

又以上述測定條件進行¹H-NMR測定後，發現以下波峰，確認了具有下述3,5-二羥基-4-碘苯甲醛之化學結構。

δ(ppm) (d6-DMSO)：10.7 (2H、-OH)、9.2 (1H、-CHO)、6.8 (2H、Ph)

【 0454 】

[化95]



【 0455 】

[合成例 AaXX2]

(3,5-二乙醯氧基-4-碘苯甲醛之合成)

1000 mL之玻璃製燒瓶反應容器中，放入合成例AaXX1所得之3,5-二羥基-4-碘苯甲醛75.0 g (0.284mol)、乙酸乙酯759 mL、三乙胺60.3 g (0.597mol)、4-二甲胺基吡啶3.82 g (0.0312mol)，於0℃開始攪拌。接著，開始流量10 mL/分鐘之氮的吹入。一邊調整成為10℃以下，一邊滴加乙酸酐60.9 g (0.597mol)後，於20℃室溫下攪拌2小時。藉由液體色層分析確認3,5-二羥基-4-碘苯甲醛之羥基無殘存後，加入0.2 M之鹽酸169 g進行分液。將有機層依照離子交換水、5質量%碳酸氫鈉水溶液、離子交換水之順序洗淨。使用硫酸鈉將有機層脫水後，將容器減壓至90 hPa，浸於30℃之水浴進行濃縮乾固藉以回收粗產物。將所得之粗產物藉由利用甲苯之再結晶進行純化後，於45℃進行真空乾燥，藉以得到白色固體63.7 g。收率為65%。

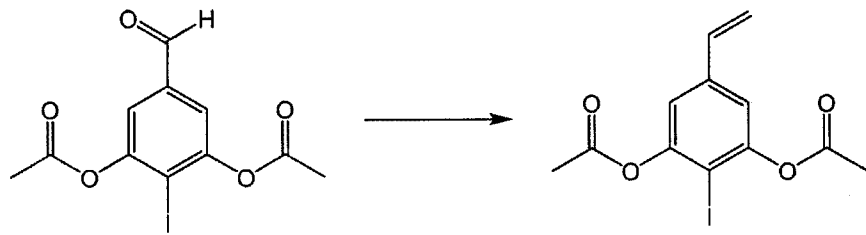
【0456】以液體色層分析-質量分析(LC-MS)進行分析之結果，確認分子量為348。

又以上述測定條件進行¹H-NMR測定後，發現以下波峰，確認了具有3,5-二乙醯氧基-4-碘苯甲醛之化學結構。

δ(ppm) (d6-DMSO)：10.0(1H、-CHO)、7.6 (2H、Ph)、2.4 (6H、-CH₃)

【0457】

[化96]



【 0458】

[合成例 AaXX3]

(3,5-二乙醯氧基-4-碘苯乙炔之合成)

於 1000 mL 玻璃製反應容器中，放入甲基三苯基溴化磷 61.6 g (0.172mol)、THF 450 mL，開始對反應容器內以流量 10 mL/min 吹入氮及攪拌。將反應容器浸於冰水冷卻至 0℃ 後，藉由分批添加放入三級丁醇鉀 19.3 g (0.172mol)，繼續攪拌 30 分鐘。藉由分批添加放入由上述之合成例 AaXX2 所得之 3,5-二乙醯氧基-4-碘苯甲醛 40.0 g (0.115 mol)，攪拌 1 小時後，對投入至另一玻璃製反應容器之 3 M 鹽酸 500 g 徐徐添加反應溶液。反應容器返回至室溫，投入甲苯 750 mL 進行攪拌。將有機層移至分液漏斗，以 3 M 鹽酸及離子交換水洗淨複數次，得到包含 3,5-二乙醯氧基-4-碘苯乙炔(化合物 XX)及三苯基氧化磷之威悌反應溶液。

【 0459】 將所得之威悌反應液藉由管柱色層分析進行純化，將所得之化合物 XX 之固體於 25℃ 進行真空乾燥，藉以得到白色固體 10.7 g。收率為 27%。

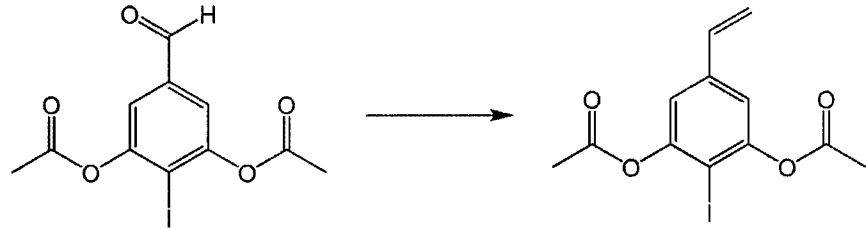
以液體色層分析-質量分析(LC-MS)進行分析之結果，確認分子量為 346。

又以上述測定條件進行¹H-NMR測定後，發現以下波峰，確認了具有下述所示之3,5-二乙醯氧基-4-碘苯乙烯(化合物XX3)之化學結構。

δ(ppm) (d6-DMSO)：7.3 (1H、Ph)、6.7 (1H、-CH=CH2)、6.0(1H、-CH=CH2)、5.4 (1H、-CH=CH2)、2.3 (6H、-CH3)

【 0460】

[化97]



【 0461】

[實施例 B1]

-化合物Ma1a之合成(使用硫酸之氧化磷的去除)-

藉由步驟1~3，合成化合物Ma1a。

【 0462】

(步驟1)：碘化

以與實施例1(步驟1)同樣的操作取得4-羥基-5-碘-3-甲氧基苯甲醛。

【 0463】

(步驟2)：乙醯基保護化

以與實施例2(步驟2)同樣的操作取得4-乙醯氧基-5-碘-3-甲氧基苯甲醛。

【 0464】

(步驟3)：烯烴化，及藉由酸添加法之氧化磷的去除

除設定為-20℃代替威悌反應溶液與硫酸溶液之反應中之溫度0℃之外，藉由實施例2（步驟3）記載之方法得到化合物Ma1a 32.9 g。254 nm中之LC純度為99.9%，GPC純度為99.9%。

【0465】

[實施例B2]

-化合物Ma1a之合成(使用硫酸之氧化磷的去除)-

藉由步驟1~3，合成化合物Ma1a。

【0466】

(步驟1)：碘化

以與實施例1（步驟1）同樣的操作取得4-羥基-5-碘-3-甲氧基苯甲醛。

【0467】

(步驟2)：乙醯基保護化

以與實施例2（步驟2）同樣的操作取得4-乙醯氧基-5-碘-3-甲氧基苯甲醛。

【0468】

(步驟3)：烯烴化，及藉由酸添加法之氧化磷的去除

除設定為30℃代替威悌反應溶液與硫酸溶液之反應中之溫度0℃之外，藉由實施例2（步驟3）記載之方法得到化合物Ma1a 31.9 g。254 nm中之LC純度為99.8%，GPC純度為99.7%。

【0469】

[實施例B3]

-化合物 **Ma1a** 之合成 (使用硫酸之氧化磷的去除)-

藉由步驟 1~3，合成化合物 **Ma1a**。

【 0470】

(步驟 1)：碘化

以與實施例 1 (步驟 1) 同樣的操作取得 4-羥基 -5-碘 -3-甲氧基苯甲醛。

【 0471】

(步驟 2)：乙醯基保護化

以與實施例 2 (步驟 2) 同樣的操作取得 4-乙醯氧基 -5-碘 -3-甲氧基苯甲醛。

【 0472】

(步驟 3)：烯烴化，及藉由酸添加法之氧化磷的去除

除作為萃取溶劑使用 1-丁醇 144 mL 代替甲苯 144 mL 之外，藉由實施例 2 (步驟 3) 記載之方法得到化合物 **Ma1a** 33.5 g。254 nm 中之 LC 純度為 99.4%，GPC 純度為 99.9%。

【 0473】

[實施例 B4]

-化合物 **Ma1a** 之合成 (使用硫酸之氧化磷的去除)-

藉由步驟 1~3，合成化合物 **Ma1a**。

【 0474】

(步驟 1)：碘化

以與實施例 1 (步驟 1) 同樣的操作取得 4-羥基 -5-碘 -3-甲氧基苯甲醛。

【 0475】

(步驟2)：乙醯基保護化

以與實施例2 (步驟2)同樣的操作取得4-乙醯氧基-5-碘-3-甲氧基苯甲醛。

【0476】

(步驟3)：烯烴化，及藉由酸添加法之氧化磷的去除

除使用硫酸18.4 g及THF 104 mL代替硫酸7.80 g及THF 44.2 mL之硫酸溶液之外，藉由實施例2 (步驟3)記載之方法得到化合物Ma1 33.6 g。254 nm中之LC純度為99.9%，GPC純度為99.9%。

【0477】

[實施例B5]

-化合物Ma2之合成(使用硫酸之氧化磷的去除)-

藉由步驟1~2，合成化合物Ma2。

【0478】

(步驟1)：碘化

以與實施例10 (步驟1)同樣的操作取得4-羥基-3,5-二碘-苯甲醛。

【0479】

(步驟2)：烯烴化，及藉由酸添加之氧化磷的去除(化合物Ma2之合成)

除使用硫酸13.0 g及THF 13.0 mL代替硫酸13.0 g及THF 82.8 mL之硫酸溶液之外，藉由實施例10 (步驟2)記載之方法得到化合物Ma2 63.8 g。254 nm中之LC純度為99.9%，GPC純度為99.9%。

【 0480】**[實施例 B6]**

-化合物 **Ma2**之合成(使用硫酸之氧化磷的去除)-

藉由步驟 1~2，合成化合物 **Ma2**。

【 0481】

(步驟 1)：碘化

以與實施例 10 (步驟 1)同樣的操作取得 4-羥基-3,5-二碘-苯甲醛。

【 0482】

(步驟 2)：烯烴化，及藉由酸添加之氧化磷的去除(化合物 **Ma2**之合成)

除使用硫酸 13.0 g 及 1,4-二噁烷 13.0 mL 代替硫酸 13.0 g 及 THF 82.8 mL 之硫酸溶液之外，藉由實施例 10 (步驟 2)記載之方法得到化合物 **Ma2** 62.7 g。254 nm 中之 LC 純度為 99.9%，GPC 純度為 99.9%。

【 0483】**[實施例 B7]**

-化合物 **Ma2**之合成(使用硫酸之氧化磷的去除)-

藉由步驟 1~2，合成化合物 **Ma2**。

【 0484】

(步驟 1)：碘化

以與實施例 10 (步驟 1)同樣的操作取得 4-羥基-3,5-二碘-苯甲醛。

【 0485】

(步驟2)：烯烴化，及藉由酸添加之氧化膦的去除(化合物 Ma2之合成)

除使用 p-甲 苯 磺 酸 43.9 g 及 甲 醇 102 mL 代 替 硫 酸 13.0 g 及 THF 82.8 mL 之 硫 酸 溶 液 之 外，藉 由 實 施 例 10 (步 驟 2) 記 載 之 方 法 得 到 化 合 物 Ma2 64.0 g。254 nm 中 之 LC 純 度 為 99.8%，GPC 純 度 為 99.9%。

【 0486】

[實施例 B8]

-化合物 Ma1 之 合 成 -

藉 由 下 述 步 驟 1~2，合 成 化 合 物 Ma1。

【 0487】

(步驟1)：碘化

以 與 實 施 例 1 (步 驟 1) 同 樣 的 操 作 取 得 4-羥 基 -5-碘 -3-甲 氧 基 苯 甲 醛。

【 0488】

(步驟2)：烯烴化，及藉由酸添加之氧化膦的去除(化合物 Ma2之合成)

於 1000 mL 玻 璃 製 反 應 容 器 中，放 入 甲 基 三 苯 基 溴 化 膦 134 g (0.375 mol)、THF 348 mL，開 始 對 反 應 容 器 內 以 流 量 10 mL/min 吹 入 氮 及 攪 拌。將 反 應 容 器 浸 於 冰 水 冷 卻 至 0℃ 後，藉 由 分 批 添 加 放 入 二 呋 雙 環 十 一 烯 95.2 g (0.625 mol)，繼 續 攪 拌 30 分 鐘。藉 由 分 批 添 加 放 入 步 驟 1 所 得 之 4-羥 基 -5-碘 -3-甲 氧 基 苯 甲 醛 69.5 g (0.250 mol)，升 溫 至 室 溫 25℃ 後 攪 拌 6 小 時 後，對 投 入 至 另 一 玻 璃 製 反 應 容 器 之 3

M鹽酸 126 g徐徐添加反應溶液，投入甲苯 209 mL攪拌。將有機層移至分液漏斗，以 3 M鹽酸及離子交換水洗淨複數次，得到包含化合物 Ma1 及三苯基氧化膦之威梯反應溶液。

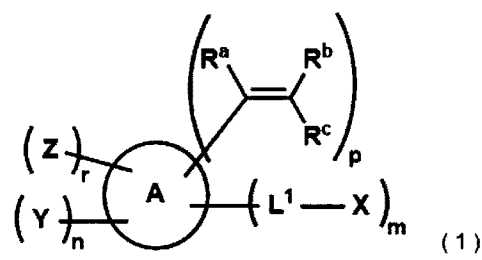
【0489】以後之步驟以與實施例 1（步驟 2）同樣的操作進行，取得化合物 Ma1 46.0 g。254 nm中之 LC純度為 99.9%，GPC純度為 99.9%。

【0490】2022年12月20日申請之日本國專利申請案 2022-203721號之揭示，及2023年10月23申請之日本國專利申請案 2023-182078號之揭示，係藉由參照其全體援引併入本說明書中。

又，說明書記載之全部文獻、專利申請案及技術規格與具體且各別記載透過參照援引併入各個文獻、專利申請案及技術規格之情形程度相同，藉由參照援引併入本說明書中。

【發明申請專利範圍】

【請求項1】一種化合物A之製造方法，其係下述式(1)所示之化合物A之製造方法，其包含步驟HX、步驟ST、步驟PR之至少1者，



(式(1)中，

X各自獨立，為I、F、Cl、Br或具有1個以上5個以下之選自由I、F、Cl及Br所成群組中之取代基的碳數1~30之有機基，

L^1 各自獨立，為單鍵、醚基、酯基、硫醚基、胺基、硫酯基、縮醛基、胺基甲酸酯基、脲基、醯胺基或醯亞胺基，前述 L^1 之醚基、酯基、硫醚基、胺基、硫酯基、縮醛基、胺基甲酸酯基、脲基、醯胺基及醯亞胺基，亦可具有取代基，

Y各自獨立，為羥基、烷氧基、酯基、縮醛基、羧基、烷氧基、碳酸酯基、硝基、胺基、羧基、硫醇基、醚基、硫醚基、膦基、膦酸基、胺基甲酸酯基、脲基、醯胺基、醯亞胺基或磷酸基，前述Y之烷氧基、酯基、碳酸酯基、胺基、醚基、硫醚基、膦基、膦酸基、胺基甲酸酯基、脲基、醯胺基、醯亞胺基及磷酸基，亦可具有取代基，

R^a 、 R^b ，及 R^c 各自獨立，為H、I、F、Cl、Br，或可

具有取代基之碳數 1~18 之有機基，

A 為碳數 6~30 之有機基，

Z 各自獨立，為烷氧基、酯基、縮醛基、羧基烷氧基或碳酸酯基，前述 Z 之烷氧基、酯基、縮醛基、羧基烷氧基或碳酸酯基，亦可具有取代基，

p 為 1 以上之整數，m 為 1 以上之整數，n 為 0 以上之整數，r 為 0 以上之整數)；

步驟 HX：導入鹵素或含鹵素之基的步驟；

步驟 ST：導入不飽和雙鍵的步驟；

步驟 PR：導入下述式 (Y-0) 所示之基的步驟，



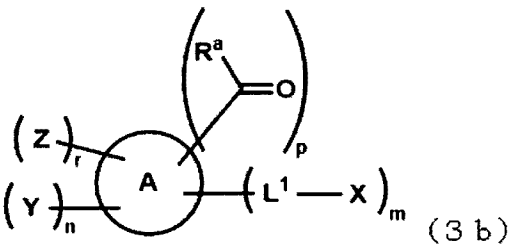
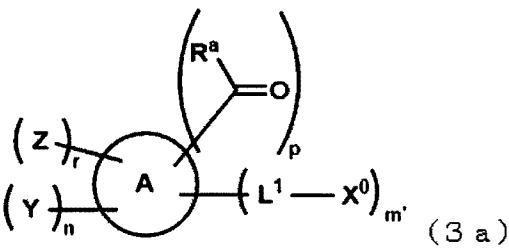
(式 (Y-0) 中， L^0 各自獨立，為選自由烷氧基、酯基、醚基、硫醚基、縮醛基、硫縮醛基、羧基烷氧基、碳酸酯基、磺醯基及矽烷基，或水解性基所成群組中之 1 以上之基)。

【請求項 2】如請求項 1 之製造方法，其中前述步驟 ST 包含步驟 (W)、步驟 (C)、步驟 (D) 之任 1 者，

步驟 (W) 至少包含 W1) 及 W2) 步驟：

W1) 準備下述式 (3a) 或下述式 (3b) 所示之羰基化合物 B 的步驟；

W2) 由前述羰基化合物 B 之羰基部位形成不飽和雙鍵的步驟；



(式(3a)、式(3b)中，
X、L¹、Y、R^a、Z、A、m、n、p及r，與式(1)中之定義相同，

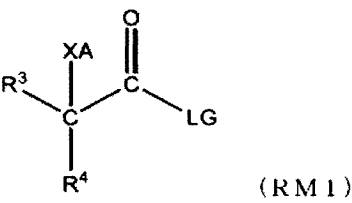
X⁰為H，或碳數1~30之有機基，
m'為0以上之整數)；

步驟(C)至少包含C1)、C2)及C3)步驟：

C1)準備前述羰基化合物B的步驟；

C2)使用前述羰基化合物B，及式(RM1)所示之化合物或丙二腈，獲得下述式(SA2a)或下述式(SA2b)所示之化合物的步驟；

C3)使用下述式(SA2a)或下述式(SA2b)所示之化合物，及氟化物源，獲得下述式(0a)或下述式(0b)所示之化合物的步驟；

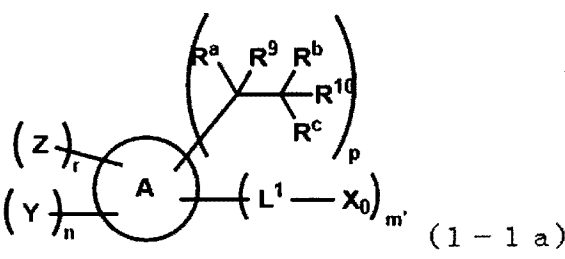


(式(RM1)中，

同)；

步驟(D)至少包含D1)及D2)步驟：

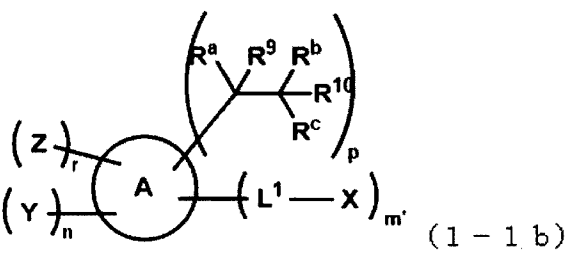
D1)準備式(1-1a)或式(1-1b)所示之化合物的步驟；



(式(1-1a)中，

X₀、L¹、Y、A、Z、p、m'、n、r、R^a、R^b、R^c，與式(1)、式(3a)、式(3b)中之定義相同，

R⁹~R¹⁰各自獨立，為H、OH、OCH₃、OR^D、鹵素、氰基，或可具有取代基之碳數1~8之有機基，R⁹~R¹⁰中之至少1個為OH、OCH₃或OR^D；惟，R^D為碳數1~30之可具有取代基之有機基)；



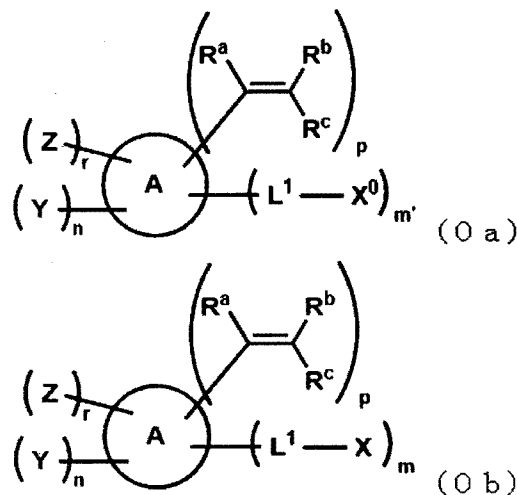
(式(1-1b)中，

X、L¹、Y、A、Z、p、m'、n、r、R^a、R^b、R^c，與式(1)、式(3a)、式(3b)中之定義相同，

R⁹~R¹⁰各自獨立，為H、OH、OCH₃、OR^D、鹵素、氰基，或可具有取代基之碳數1~8之有機基，R⁹~R¹⁰中之至少1個為OH、OCH₃或OR^D；惟，R^D為碳數1~30之可具有取

代基之有機基)；

D2)藉由以酸作為觸媒之脫水反應，由前述式(1-1a)或前述式(1-1b)所示之化合物，獲得下述式(0a)或下述式(0b)所示之化合物的步驟；



(式(0a)及式(0b)中，
X、X⁰、L¹、Y、A、Z、p、m、m'、n、r、R^a、R^b、
R^c，與式(1)、式(3a)、式(3b)中之定義相同)。

【請求項3】如請求項2之製造方法，其中前述步驟W2中，使用有機磷化合物。

【請求項4】如請求項3之製造方法，其中前述步驟W2中，進而包含將生成之氧化膦固體化，並藉由固液分離去除的步驟。

【請求項5】如請求項4之製造方法，其中添加酸，使前述氧化膦成為與酸之複合體而進行固體化。

【請求項6】如請求項5之製造方法，其中前述酸及前述氧化膦之物質質量滿足下述式1：

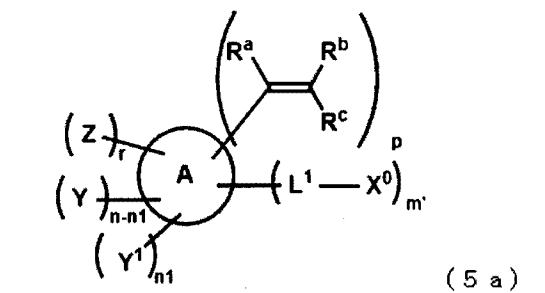
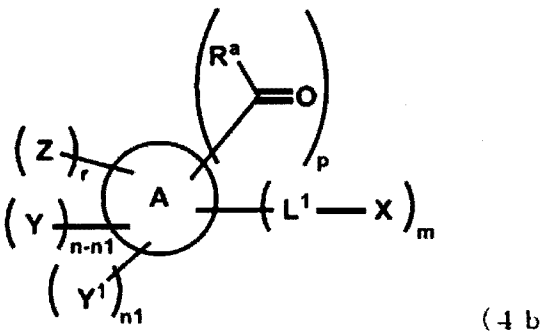
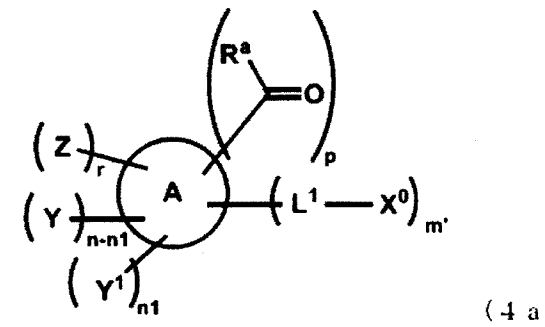
$$0.5 \leq \frac{\Sigma(\text{前述酸之物質質量}) \times (\text{前述酸之價數})}{(\text{前述氧化膦之物質質量})} \leq 5$$

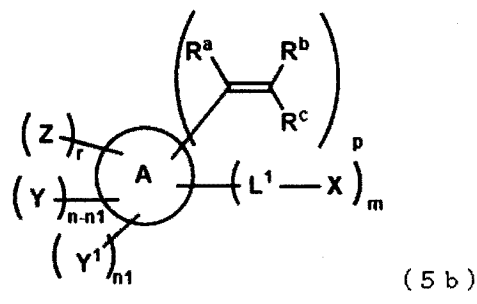
【請求項7】如請求項4之製造方法，其中藉由溶劑系之變更而將前述氧化膦固體化。

【請求項8】如請求項3之製造方法，其中前述步驟W2中，進而使用不含鹼金屬作為構成元素之有機鹼。

【請求項9】如請求項7之製造方法，其中前述羰基化合物B為下述式(4a)或下述式(4b)所示之化合物，

前述步驟W2中藉由使用有機磷化合物而形成之下述式(5a)或下述式(5b)所示之化合物，與前述氧化膦之HSP距離為6.5以上，





(式(4a)、式(4b)、式(5a)、式(5b)中，
X、X⁰、L¹、Y、R^a、R^b、R^c、Z、A、m、m'、n、p
及r，與式(1)、式(3a)、式(3b)中之定義相同，
Y¹各自獨立，為烷氧基、酯基、縮醛基、羧基烷氧基、碳酸酯基、醚基或硫醚基，前述Y¹之烷氧基、酯基、縮醛基、羧基烷氧基、碳酸酯基、醚基、硫醚基，亦可具有取代基，
n1為1以上n以下之整數)。

【請求項10】如請求項1之製造方法，其中前述步驟HX進而包含：將前述式(3a)所示之化合物進行鹵化，製造前述式(3b)所示之化合物的步驟、將前述式(0a)所示之化合物進行鹵化，製造前述式(0b)所示之化合物的步驟，及將前述式(4a)所示之化合物進行鹵化，製造前述式(4b)所示之化合物的步驟。

【請求項11】如請求項2之製造方法，其中前述C3步驟中，進而使用選自由γ丁內酯、二甲基甲醯胺、二噁烷、環戊基甲基醚、甲苯及二甘二甲醚所成群組中之1種以上的溶劑。

【請求項12】如請求項2之製造方法，其中前述步驟D2中，進而使用選自由20℃~30℃下之相對介電係數為20

以上之極性非質子性溶劑所成群組中之1種以上的溶劑，以及選自由乙醇、丙醇、異丙醇、丁醇、異丁醇、二級丁醇、三級丁醇、1,2-二甲氧基乙烷、二異丙基醚、乙酸乙酯、四氫呋喃、二噁烷、甲基乙基酮、四氯化碳、氯仿、二氯乙烷、苯、甲苯、o-二甲苯、環己烷、己烷、乙腈、硝基甲烷及吡啶所成群組中之1種以上的溶劑。

【請求項13】如請求項1之製造方法，其中進而包含使用吸附劑進行雜質之去除的步驟。

【請求項14】如請求項1之製造方法，其中進而包含藉由再漿化處理進行雜質之去除的步驟。

【請求項15】如請求項2之製造方法，其中包含使前述步驟ST與前述步驟PR在一步驟後不進行單離純化操作而連續地進行另一步驟的步驟STPR。

【請求項16】如請求項15之製造方法，其中前述步驟ST為前述步驟(W)。

【請求項17】如請求項16之製造方法，其中前述步驟W2中，使用有機磷化合物。

【請求項18】如請求項17之製造方法，其中前述步驟STPR中，進而包含將生成之氧化膦固體化，並藉由固液分離去除的步驟。

【請求項19】如請求項18之製造方法，其中添加酸，使前述氧化膦成為與酸之複合體而進行固體化。

【請求項20】如請求項19之製造方法，其中前述酸及前述氧化膦之物質質量滿足下述式1：

$$0.5 \leq \frac{\Sigma(\text{前述酸之物質質量}) \times (\text{前述酸之價數})}{(\text{前述氧化膦之物質質量})} \leq 5。$$

【請求項 21】如請求項 15 之製造方法，其中在同一反應容器內進行前述步驟 ST 與前述步驟 PR。

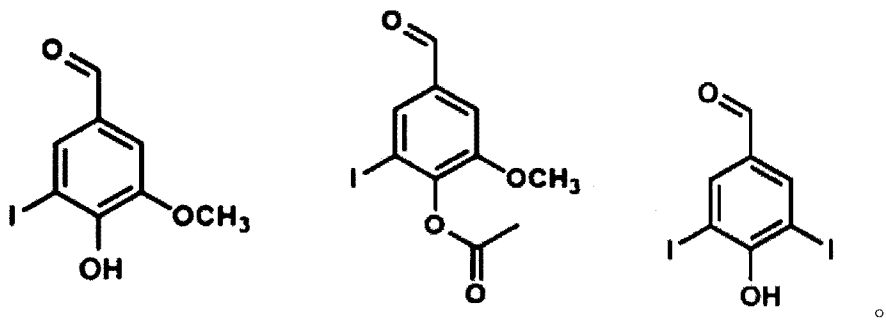
【請求項 22】如請求項 15 之製造方法，其中前述步驟 STPR 係在一步驟後不更換溶劑而連續地進行另一步驟。

【請求項 23】一種化合物，其係藉由如請求項 1~21 中任一項之製造方法而得者。

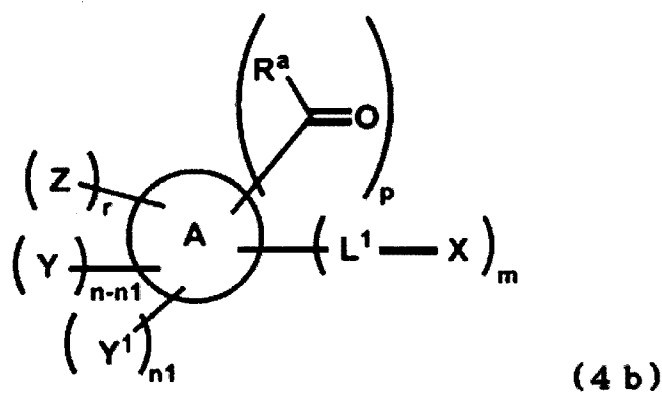
【請求項 24】如請求項 1 之式 (3b) 所示之化合物之製造方法，其中前述式 (1) 所示之化合物 A 為前述式 (3b) 所示之化合物，該製造方法包含前述步驟 HX 或步驟 PR 之任一步驟。

【請求項 25】一種化合物，其係藉由如請求項 24 之化合物之製造方法而得者。

【請求項 26】如請求項 25 之化合物，其中前述式 (3b) 所示之化合物為下述化合物：



【請求項 27】如請求項 24 之製造方法，其中前述式 (3b) 所示之化合物係以下述式 (4b) 表示：



(式(4b)中，
X、L¹、Y、R^a、Z、A、m、n、p及r，與式(3b)中之
定義相同，
Y¹各自獨立，為烷氧基、酯基、縮醛基、羧基烷氧
基、碳酸酯基、醚基或硫醚基，前述Y¹之烷氧基、酯基、
縮醛基、羧基烷氧基、碳酸酯基、醚基、硫醚基，亦可具
有取代基，
n₁為1以上n以下之整數)。

【請求項28】如請求項24之製造方法，其中包含使用
吸附劑進行雜質之去除的步驟。

【請求項29】如請求項24之製造方法，其中進而包含
藉由再漿化處理進行雜質之去除的步驟。

【請求項30】一種聚合物，其含有與如請求項23之化
合物對應的結構單元。

【請求項31】一種組成物，其至少包含選自下述中之
至少一種：藉由如請求項1~22、如請求項24、如請求項
27~29中任一項之製造方法而得之化合物，及含有與前述
化合物對應的結構單元之聚合物。

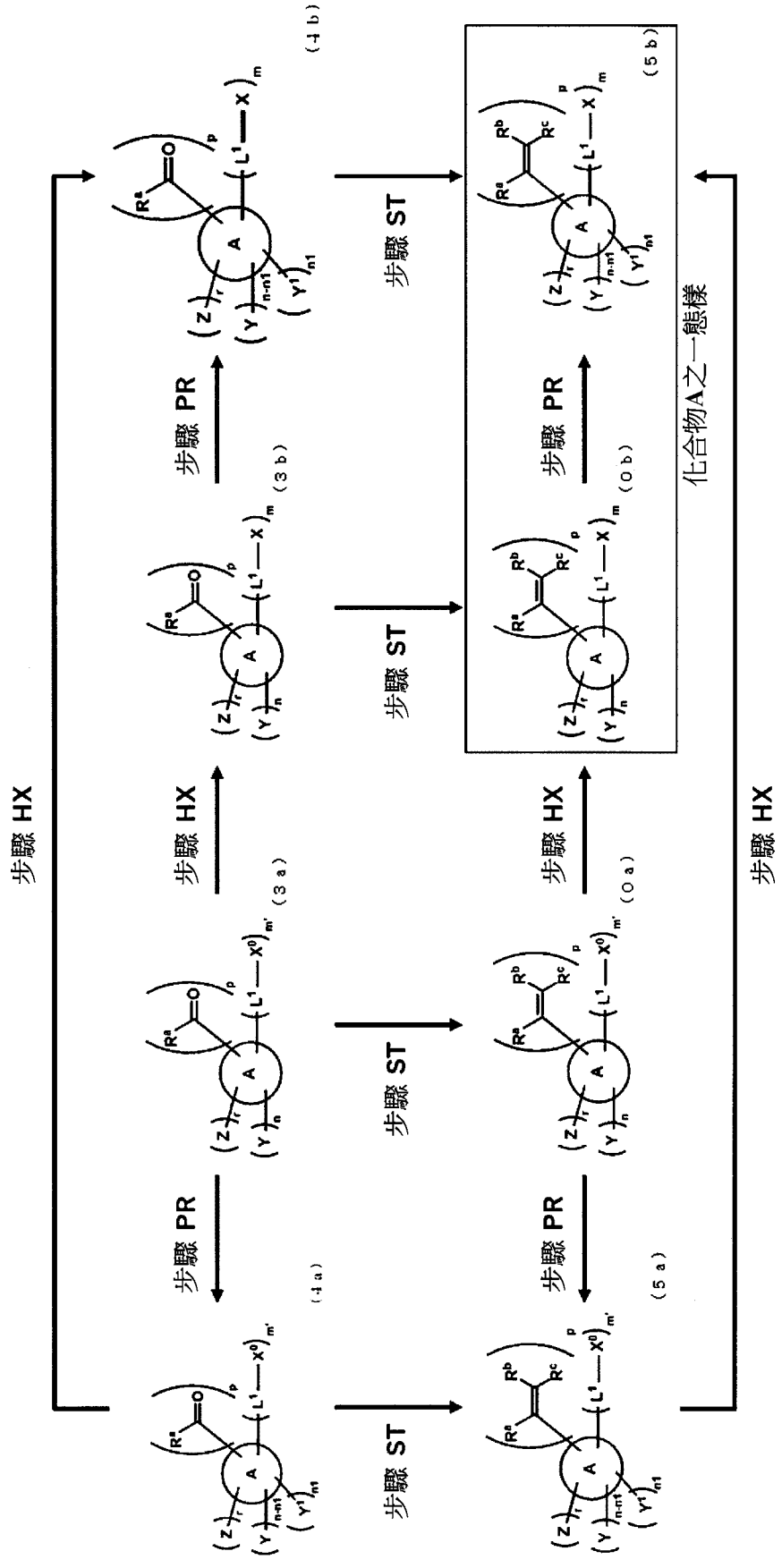
【請求項32】一種膜形成用組成物，其至少包含選自下述中之至少一種：藉由如請求項1~22、如請求項24、如請求項27~29中任一項之製造方法而得之化合物，及含有與前述化合物對應的結構單元之聚合物。

【請求項33】一種阻劑圖型形成方法，其包含：將如請求項32之膜形成用組成物施加於基板上而使阻劑膜成膜的步驟、

對前述阻劑膜曝光圖型的步驟，及

將經曝光之前述阻劑膜進行顯影處理的步驟。

【發明圖式】



【圖 1】