

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4132818号
(P4132818)

(45) 発行日 平成20年8月13日 (2008. 8. 13)

(24) 登録日 平成20年6月6日 (2008. 6. 6)

(51) Int. Cl.

F I

C O 7 C 41/01 (2006. 01)

C O 7 C 41/01

C O 7 C 43/12 (2006. 01)

C O 7 C 43/12

C O 7 C 43/225 (2006. 01)

C O 7 C 43/225

A

C O 7 C 253/32 (2006. 01)

C O 7 C 253/32

C O 7 C 255/54 (2006. 01)

C O 7 C 255/54

請求項の数 4 (全 15 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2001-563507 (P2001-563507)
 (86) (22) 出願日 平成13年3月2日 (2001. 3. 2)
 (65) 公表番号 特表2003-525286 (P2003-525286A)
 (43) 公表日 平成15年8月26日 (2003. 8. 26)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2001/002402
 (87) 国際公開番号 W02001/064667
 (87) 国際公開日 平成13年9月7日 (2001. 9. 7)
 審査請求日 平成15年7月2日 (2003. 7. 2)
 (31) 優先権主張番号 100 10 537.8
 (32) 優先日 平成12年3月3日 (2000. 3. 3)
 (33) 優先権主張国 ドイツ (DE)
 (31) 優先権主張番号 100 27 102.2
 (32) 優先日 平成12年5月31日 (2000. 5. 31)
 (33) 優先権主張国 ドイツ (DE)

(73) 特許権者 591032596
 メルク パテント ゲゼルシャフト ミッ
 ト ベシュレンクテル ハフトング
 Merck Patent Gesell
 schaft mit beschrae
 nkter Haftung
 ドイツ連邦共和国 デー-64293 ダ
 ルムシュタット フランクフルター シュ
 トラーセ 250
 Frankfurter Str. 25
 O, D-64293 Darmstadt
 , Federal Republic o
 f Germany
 (74) 代理人 100102842
 弁理士 葛和 清司

最終頁に続く

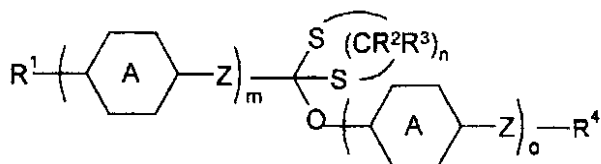
(54) 【発明の名称】 CF2O結合を有する液晶の製造

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I I で表されるジチオオルトエステル：

【化 1】



II

式中、

【化 2】



は、それぞれ相互に独立して、これらの基が、ハロゲン、擬ハロゲン、 $-OCF_3$ 、 $-OCHF_2$ で単置換または二置換されていてもよい、シス-またはトランス-1,4-シクロヘキシレン、1,4-フェニレン、または1,4-シクロヘキシ-3-エニレンであり、ただし式 I I 中の O 原子に結合しているものは1,4-フェニレンであり、

R^1 は、未置換、 $-CN$ または $-CF_3$ で単置換されているか、または少なくともハロゲンにより単置換されている、直鎖状または分枝状の 1 ~ 12 個の炭素原子を有するアルキルまたはアルコキシ基、2 ~ 12 個の炭素原子を有する直鎖状または分枝状オキシアルキル、アルケニル、またはアルケニルオキシ基、または 3 ~ 12 個の炭素原子を有する直鎖状または分枝状オキシアルケニル基であって、加えて、これらの基中の 1 個または 2 個以上の CH_2 基は、それぞれ相互に独立して、ヘテロ原子が、相互に直接的に結合しないものとして、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CO-$ 、 $-CO-O-$ 、 $-O-CO-$ または $-O-CO-O-$ により置き換えられていてもよく、またはハロゲンであり、

Z は、それぞれ相互に独立して、単結合、1 個の $-CH_2-CH_2-$ 、 $-CF_2-CF_2-$ 、 $-CF_2-CH_2-$ 、 $-CH_2-CF_2-$ 、 $-CF=CF-$ 、 $-CH=CH-$ 、 $-C \equiv C-$ 、 $-CO-O-$ 、 $-O-CO-$ 、 $-CF_2-O-$ または $-O-CF_2-$ 基であり、

10

$-S-(CR^2R^3)_n-S-$ は、2 または 3 個の炭素原子を有する炭素鎖により結合されている 2 個の硫黄原子からなるブリッジであり、該炭化水素ブリッジは 1 個または 2 個以上の置換基 R^2 および R^3 を有し、 R^2 および R^3 は水素原子、アルキル基またはアルキレン基であり、加えて、 R^2 および R^3 基は一緒になってシクロアルキル基またはアリル基を形成してもよく、

m は、0 ~ 6 の整数であり、

n は、2 または 3 であり、

R^4 は、 R^1 について上記において定義されたとおりであり、および加えて、 $-H$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-CN$ 、 $-NCS$ 、 $-OCF_3$ または $-OCHF_2$ でもよく、

20

o は 1 ~ 6 の間の整数である。

【請求項 2】

o が 2 ~ 6 の間の整数である、請求項 1 に記載のジチオオルトエステル。

【請求項 3】

z が単結合であり、

【化 3】



30

が 1, 4 - フェニレン - シス - または トランス - 1, 4 - シクロヘキシレンである、請求項 2 に記載のジチオオルトエステル。

【請求項 4】

$-S-(CR^2R^3)_n-S-$ が $-S-C_3H_6-S-$ である、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載のジチオオルトエステル。

【発明の詳細な説明】

【0001】

本発明は、分子内に少なくとも 1 つの $-CF_2O-$ ブリッジ (bridge) を有する化合物の製造方法に関する。

40

【0002】

液晶は、初めて商業的に有益な液晶化合物がおよそ 30 年前に発見されて以来、広く使用されている。典型的な用途範囲は、特に、腕時計および掛時計またはポケット計算機用のディスプレイ、または鉄道駅、空港またはスポーツ施設で使用する大型ディスプレイパネルである。他の用途範囲は、携帯用コンピュータやナビゲーションシステムのディスプレイ、およびビデオ用途である。最近の用途は、特に切り替え時間およびイメージコントラストの高度な要求を満たさなければならない。

【0003】

液晶分子は、商業用途に有益であるために、確実な特性を有していなければならない。さまざまな気候上の条件下で液晶ディスプレイを有するデバイスを使用することができるた

50

めには、分子は、室温の範囲を含む非常に広い温度範囲で、安定なネマティック相を形成しなければならない。化合物は、したがって、低い融点および高い透明点を有していなければならない。

【0004】

低い切り替え時間を実現可能とするためには、分子は低い回転粘度を有していなければならない。例えば、16.7msより短い切り替え時間がビデオ用途では要求される。液晶分子は、さらにまた、もっぱら低いしきい値電圧が要求されるので、高い誘電異方性を有するべきである。より小さく、より軽い積算器、例えばラップトップで使用することができるためには、わずかなエネルギー消費のものが要求されることを意味する。ディスプレイのデザインののための他の重要な要因は、コントラストや利用可能な視野角度に効果を有する分子の複屈折率特性である。

10

【0005】

これらすべての要求を同時に満たすためには、しばしば5~15の異なる成分を含む混合物が、純粋物質よりむしろ用いられている。これは、個々の成分が相互に共存、すなわち、たとえば十分に相互に溶解することを意味する。

高いイメージコントラストが現代のアクティブ-マトリックス(active-matrix)ディスプレイに望まれている。液晶化合物は、したがって高い抵抗率および高い電圧保有率を有していなければならない。

【0006】

特に高い抵抗率を有することを見いだした液晶化合物は、その分子の構造中にフッ素を含有する基を含むものである。たとえば、EP 0 844 229 A1は、 $-O-CF_2-$ ブリッジを含む液晶化合物が記載されている。 $-O-CF_2-$ ブリッジを含むことについて種々の方法が提案されている。記載された方法の1つは、最初に芳香族ハロゲン化合物をグリニャール化合物またはリチウム(lithiated)化合物に変換し、その後二硫化炭素を用いて、ジチオカルボン酸に変換するものを含む。ジチオカルボン酸は、その後フェノールを使用して水素化アルカリ金属およびヨウ素の存在下でチオエステルに変換される。望ましい $-O-CF_2-$ ブリッジは、その後フッ素化剤を使用してチオエステルから形成される。

20

【0007】

提案された他の方法は、ジフルオロメチレンヘキシリデンを得るために、最初にシクロヘキサノン、トリス(ジメチルアミノ)ホスフィンおよびジブロモジフルオロメタンと反応させることを含む。 $-CF_2O-$ ブリッジは、その後この誘導体に臭素を付加させ、次にフェノラートと反応させて臭化水素の同時脱離によりエーテル化させて形成される。

30

【0008】

これらの方法の欠点は、低い反応率、不満足な収率および複雑な方法および精製である。

【0009】

したがって本発明の目的は、分子内に少なくとも1つの $-CF_2O-$ ブリッジを有する化合物を、満足できる反応率で、優れた収率で製造する方法を提供することである。中間生成物および最終生成物は、精製するのが容易であるべきである。

【0010】

目的は、最初にビス(アルキルチオ)カルベニウム(carbenium)塩を、塩基の存在下で、少なくとも1つの水酸基を含む化合物と反応させ、次に酸化フッ素化することにより、好ましくは、インサイチュ(in situ)で、フッ素化剤および酸化剤により、分子内に少なくとも1つの $-CF_2O-$ ブリッジを有する化合物を形成することを含む本発明の方法により、達成される。

40

【0011】

ビス(アルキルチオ)カルベニウム塩は、対応するカルボン酸または活性なカルボン酸誘導体から非常に容易に調製することができる。適当なカルボン酸誘導体の例は、ハロゲン化カルボニル、擬ハロゲン化カルボニル、トリフルオロメチルスルホニラート(trifluoromethylsulfonylate)などの適当に置換されたカルボニルスルホニラート(carbonyl sulfonylate)を含む。さらにまた、カルボン酸無水物、およびアルキルまたはフェニルカルボン

50

酸エステルが使用することができる。塩は、反応溶液から清浄な形態で沈殿し、およびさらに精製することなく次の段階で用いることができる。

【0012】

ビス(アルキルチオ)カルベニウム塩は、ジチオオルトエステルを製造するために、少なくとも1つの水酸基を含む化合物と最初に反応させる。このジチオオルトエステルは、一般的に分離されないが、しかし迅速にさらに反応する。-CF₂O-基を有する化合物を形成するための酸化フッ素化は、非常に穏和で、わずかに塩基性の条件下で実施され、したがって、たとえばニトリル基などの多数の未保護の官能基の存在下でも、慣用の方法とは対照的に共存することができる。他の利点は、たとえば、シス-またはトランス-シクロヘキシレン基などの基の立体化学が、反応中も残存することである。主要な工程は、以下の図1に取りまとめた。

10

【化7】

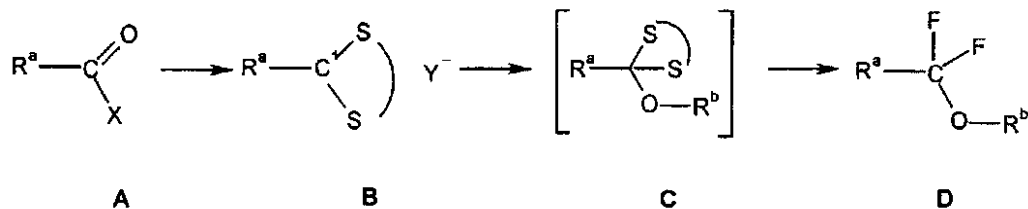


図1 CF₂Oブリッジを有する化合物の製造のための反応式

20

【0013】

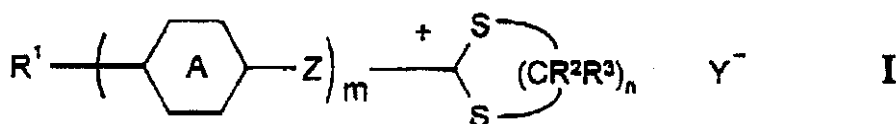
Xが、たとえば-OH、ハロゲン、擬ハロゲン、置換されたスルホン酸塩、無水物、アルコキシまたはフェノキシであるカルボン酸誘導体Aは、その後アルキルチオールと反応してビス(アルキルチオ)カルベニウム塩Bを与える。好ましいものは、環状カチオンの形成をもたらすジチオールを使用することにより与えられる。特に適するチオールは、したがってそれぞれジチアニリウム(dithianylum)、およびジチオラニリウム(dithiolanium)塩の形成をもたらすエタンジチオール、プロパンジチオールまたは1,2-ベンゼンジチオールである。この塩Bは、その後水酸化化合物R^b-OHと反応して、オルトエステルCを与える。このオルトエステルCは、一般的に分離されず、直接的に酸化されて化合物Dを与える。R^aおよびR^bは、それ自体何ら制限されないため、この方法は、広く適用される。たとえば、R^aおよびR^bは、相互に独立して、これらの基が、順に、望ましい基、たとえば、ハロゲン、擬ハロゲン、水酸基またはカルボニル基などで置換されていてもよい、アルキル、アリール、シクロアルキル、またはアルケニル基であることができる。

30

【0014】

液晶の製造のために、ビス(アルキルチオ)カルベニウム塩は、式Iの構造を有していることが好ましい。

【化8】



40

式中、

【化9】



は、それぞれ相互に独立して、これらの基が、ハロゲン、特にフッ素、擬ハロゲン、-O

50

CF_3 または $-\text{OCHF}_2$ で単置換または二置換されていてもよい、シス - またはトランス - 1, 4 - シクロヘキシレン、1, 4 - フェニレン、または 1, 4 - シクロヘクス - 3 - エニレンであり、

R^1 は、未置換、 $-\text{CN}$ または $-\text{CF}_3$ で単置換されているか、または少なくともハロゲンにより単置換されている、直鎖状または分枝状の 1 ~ 12 個の炭素原子を有するアルキルまたはアルコキシ基、2 ~ 12 個の炭素原子を有する直鎖状または分枝状オキシアルキル、アルケニル、またはアルケニルオキシ基、または 3 ~ 12 個の炭素原子を有する直鎖状または分枝状オキシアルケニル基であって、加えて、これらの基中の 1 個または 2 個以上の CH_2 基は、それぞれ相互に独立して、ヘテロ原子が、相互に直接的に結合しないものとして、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{CO}-\text{O}-$ 、 $-\text{O}-\text{CO}-$ または $-\text{O}-\text{CO}-\text{O}-$ 、により置き換えられていてもよく、またはハロゲン、好ましくは F または Cl であり、

10

【0015】

Z は、それぞれ相互に独立して、単結合、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CF}_2-\text{CF}_2-$ 、 $-\text{CF}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CF}_2-$ 、 $-\text{CF}=\text{CF}-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{C}(\text{C})-$ 、 $-\text{CO}-\text{O}-$ 、 $-\text{O}-\text{CO}-$ 、 $-\text{CF}_2-\text{O}-$ または $-\text{O}-\text{CF}_2-$ 基であり、

$-\text{S}-(\text{CR}^2\text{R}^3)_n-\text{S}-$ は、2 または 3 個の炭素原子を有する炭素鎖により結合されている 2 個の硫黄原子からなるブリッジであり、該炭化水素ブリッジが 1 個または 2 個以上の置換基 R^2 および R^3 を有していてもよく、特に、加えて、 R^2 および R^3 基が互いにシクロアルキル基またはアリール基を形成してもよい、アルキルまたはアルキレン基であり、

20

m は、0 ~ 6 の整数であり、

n は、2 または 3 であり、および

Y^- は、望ましいすべてのアニオンである。

【0016】

本発明による方法は、一般的に、たとえば液晶、ポリマー用の中間体、医薬および作物保護剤などの、 $-\text{CF}_2\text{O}-$ ブリッジを有する化合物の製造に適している。しかしながら、液晶化合物の製造に特に適している。 $-\text{CF}_2\text{O}-$ ブリッジの片側に隣接するフラグメント (fragment) は、 R^1 基が、好ましくは液晶化合物中の構造上の慣習的な要素である、ビス (アルキルチオ) カルベニウム塩 B により分子内に導入される。このタイプのいくつかのフラグメントは、図 2 に例として一覧にされているが、このリストは網羅されているものではない。 R は、上記 R^1 として定義されるものである。

30

【0017】

【化 10】

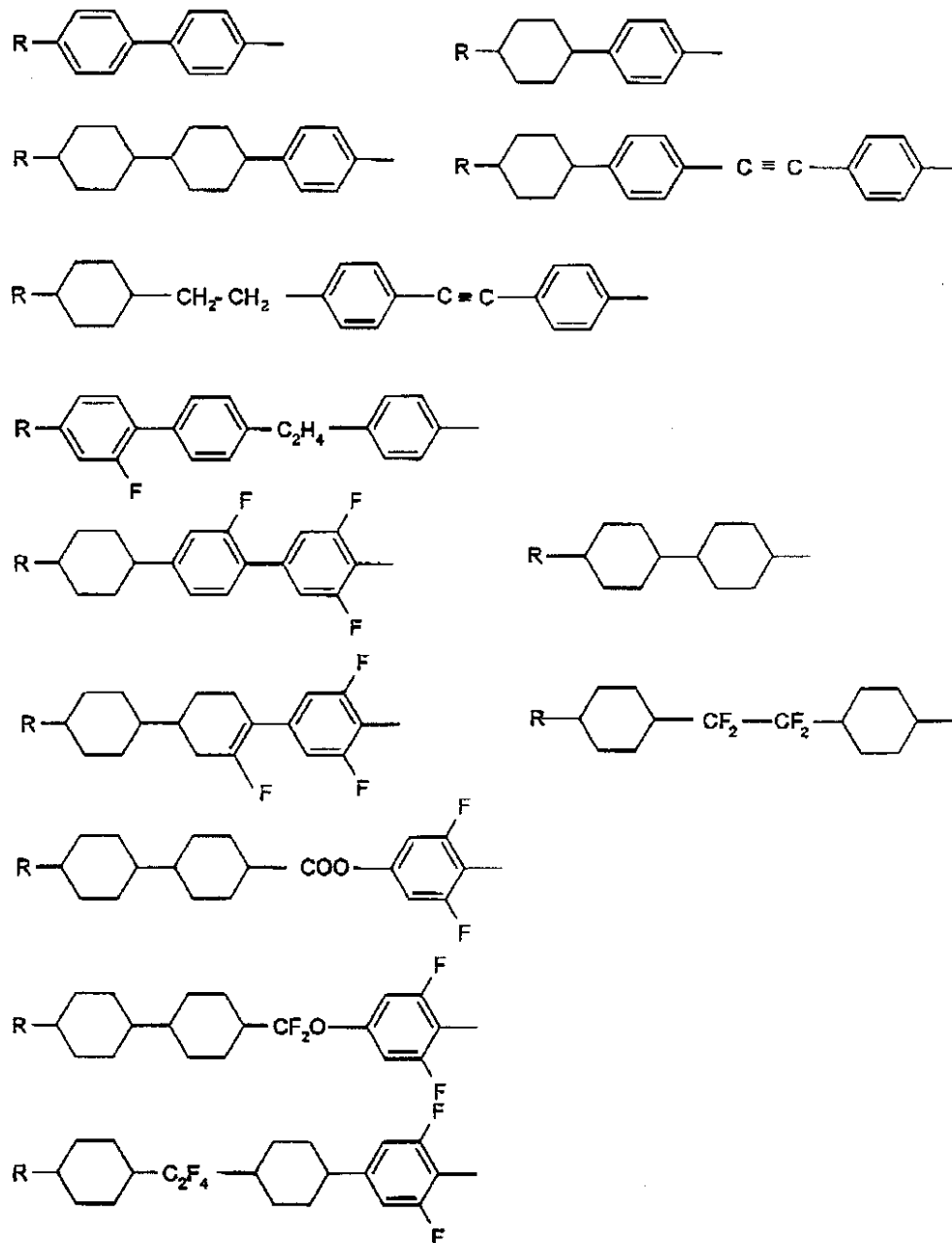


図2 液晶化合物中の慣習的な構築ブロックの例

【0018】

少なくとも1つの水酸基を含む化合物は、好ましくは任意に置換、特に極性基を有する、好ましくは -F、-Cl、-CN、-NCS、-OCF₃ または -OCH₂F で置換されていてもよいフェノール、または、基が、順にアルキル、シクロアルキルまたはフェニル基で置換されていてもよいアルキル、シクロアルキル、または4位のフェニル基であり、加えて、水素原子がフッ素や塩素原子で置換されていてもよく、おおよびいずれの場合にも、-CH₂-CH₂-、-CF₂-CF₂-、-CF₂-CH₂-、-CH₂-CF₂-、-CF=CF-、-CH=CH-、-C≡C-、-COO-、-O-CO-、-O-CF₂-、-CH₂-O-、-O-CH₂- または -CF₂-O- 基は、これらの基の間に存在していてもよい。

【0019】

少なくとも1つの水酸基を含む化合物の構造は、それ自体何ら特別な制限の対象となるものではない。しかしながら、本発明による方法は、少なくとも1つの水酸基を含む化合物中に存在する基が、好ましくは液晶中の慣習的な構造上の要素を含むことが、液晶の製造

10

20

30

40

50

のために特に適している。説明した構造上の要素の例は、図 2 に表されているのと同様の構築ブロックである。

【 0 0 2 0 】

ビス（アルキルチオ）カルベニウム塩は、好ましくは、非配位（noncoordinating）または弱い配位（coordinating）アニオンを含み、特にテトラフルオロホウ酸塩、ヘキサフルオロリン酸塩、過塩素酸塩、およびパーフルオロアルキルスルホン酸塩、特にトリフルオロメタンスルホン酸塩からなる群から選択される。これらの非常に低い親水性（hydroscopicity）により、これらの塩は、製造が容易である。

【 0 0 2 1 】

使用される酸化剤は、慣習上のいずれの酸化剤であることができる。使用される酸化剤は、好ましくは、ハロニウム等価物を放出する化合物である。酸化剤の例としては、N - プロモスクシンイミド、N - ヨードスクシンイミド、1, 3 - ジブromo - 5, 5 - ジメチルヒダントイン（hydanthoin）、および臭素である。特に好ましいのは、臭素であり、これは結果として生じる臭化物の除去が容易だからである。適当な酸化剤の他の例としては、 SO_2Cl_2 、 SO_2ClF 、ニトロソニウムおよびニトロニウム塩およびクロラミン T である。

【 0 0 2 2 】

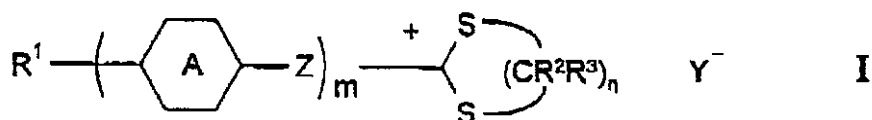
使用されるフッ素化剤は、慣習上のいずれのフッ素化剤であることができる。フッ素化剤は、特に好ましくは、脂肪族および芳香族アミン / フッ化水素錯体（complex）、たとえば、ピリジン / フッ化水素錯体、 $\text{NEt}_3 \cdot 3\text{HF}$ 、50% HF ピリジン溶液、メラミン - HF およびポリビニルピリジン - HF からなる群から選ばれる。

【 0 0 2 3 】

既に上記で説明したように、本発明による方法は、特に液晶の製造に適している。本発明による方法は、出発材料としてビス（アルキルチオ）カルベニウム塩を利用する。本発明は、したがって式 I のビス（アルキルチオ）カルベニウム塩に関する。

【 0 0 2 4 】

【 化 1 1 】



式中、 R^1

【 化 1 2 】

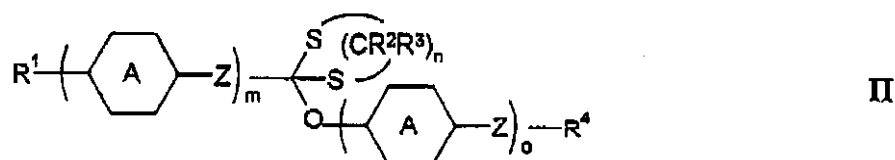


Z、 $-\text{S}-\left(\text{CR}^2\text{R}^3\right)_n-\text{S}-$ 、m、n および Y^- は、上記の定義のとおりである。

【 0 0 2 5 】

本発明は、さらにまた式 II のジチオオルトエステルに関する。

【 化 1 3 】



式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、Z、

【 化 1 4 】



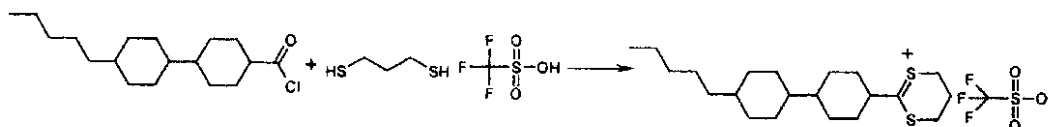
mおよびnは、請求項2の定義のとおりであり、および R^4 は、請求項2で R^1 として定義されるとおりであり、および加えて、-H、-F、-Cl、-CN、-SCN、-OCF₃または-OCF₂であってもよく、およびoは0~6の間の整数である。

【0026】

本発明を、例を用いて以下に説明する。

例1

【化15】



1,3-プロパンジチオール2mlを、4-(4'-ペンチルシクロヘキシル)シクロヘキサンカルボニルクロライド5.9gに、氷で冷却しながら加えた。トリフルオロメタンスルホン酸2.6mlをその後加え、混合物を110℃に加熱し、および15分間攪拌した。反応混合物を、熱浴から取り出しおよび徐々に冷却した。反応混合物をその後10mlのアセトニトリルに溶解し、および200mlのエーテルの上に注いだ。沈殿した無色の結晶を、窒素下で吸引濾過しおよび真空中で乾燥した。

【0027】

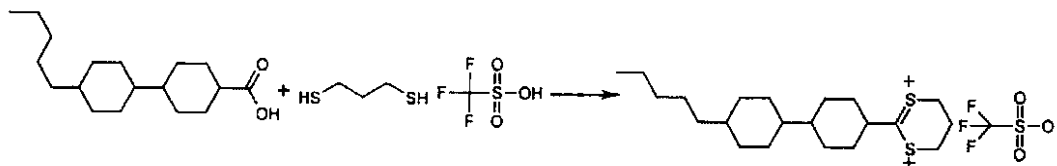
収率：3.0g。0℃で母液を保存後、別の生成物3.1gを分離した。

^1H NMR (CDCl₃, 303K) : カルベニウム = 203.5 ppm

【0028】

例2

【化16】



4-(4'-ペンチルシクロヘキシル)シクロヘキサンカルボン酸10gを、1,3-プロパンジチオール3.6mlと混合し、および冷浴で冷却した。トリフルオロメタンスルホン酸7.9mlを加えた。添加が完了した後、混合物を120℃に加熱し、および30分間攪拌した。反応混合物を熱浴から取り出し、10mlのアセトニトリルに溶解した。溶液を、50mlの氷で冷却したエーテルに注ぎ、および無色の小板を沈殿させた。混合物を-20℃で別に2時間冷却し、およびその後、窒素下で吸引濾過した。真空中で乾燥し、無色の小板を得た。収率：10.9g (理論に対し60.2%)

^1H NMR (CDCl₃, 303K) : カルベニウム = 203.5 ppm

【0029】

例3

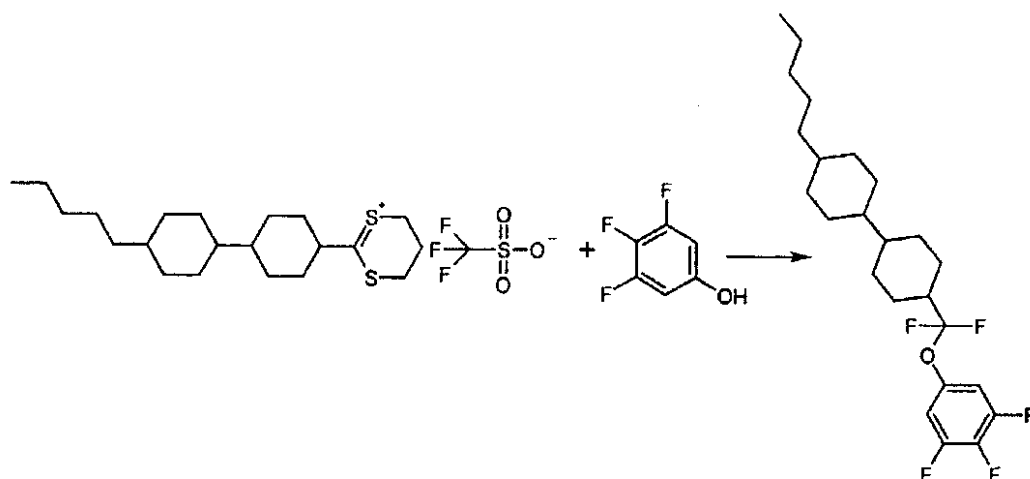
【化17】

10

20

30

40



10

例 2 で得られたトリフルオロメタンスルホン酸ジチアニリウム の 1 . 0 6 g を、 - 7 0 で 2 0 m l のジクロロメタンに最初に入れ (charged)、および 2 m l のジクロロメタン中の 0 . 6 m l のトリエチルアミンおよび 0 . 7 g のトリフルオロフェノール (9 0 % トルエン中) の混合物と混合し、瞬時に無色の固体の沈殿が結果として生じた。反応混合物を - 7 0 で 2 時間攪拌した。その後、1 5 m l のジクロロメタンに懸濁している 1 , 3 - ジブプロモ - 5 , 5 - ジメチルヒダントイン 3 g を、2 0 分のうちに少しずつ加えた。反応混合物を、- 7 0 で別に 9 0 分攪拌し、およびその後室温まで加温した。溶液を攪拌しながら飽和炭酸水素ナトリウム溶液に注ぎ、有機相を分離し、および水相をジクロロメタンで 2 回抽出した。混合した有機相を乾燥し、および溶剤は真空中で除去した。シリカゲルを通した濾過により、ゆっくり結晶化した無色のオイルが得られた。

20

収率 : 4 1 5 m g (理論に対し 4 5 . 5 %)

融点 : 5 9

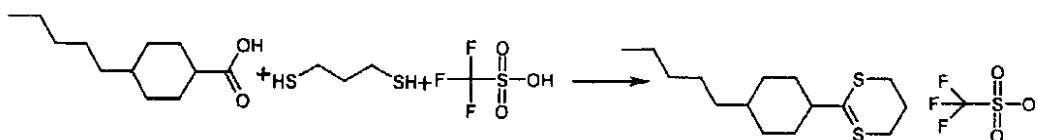
透明点 : 1 1 2

【 0 0 3 0 】

例 4

【 化 1 8 】

30



4 - ペンチルシクロヘキサンカルボン酸 1 9 9 g を、1 0 0 m l の 1 , 3 - プロパンジチオールと混合し、および冷浴で冷却した。2 6 3 m l のトリフルオロメタンスルホン酸を一滴ずつ加えた。添加が完了した後、反応混合物を 1 2 0 で 1 時間加熱した。反応混合物をおよそ 7 0 まで冷却し、およびその後 5 0 0 m l の氷で冷却したジブチルエーテル上に注ぎ、および溶液を一晩、- 2 0 で冷却した。沈殿した結晶を、吸引濾過し、エーテルで洗浄しおよび真空中で乾燥した。

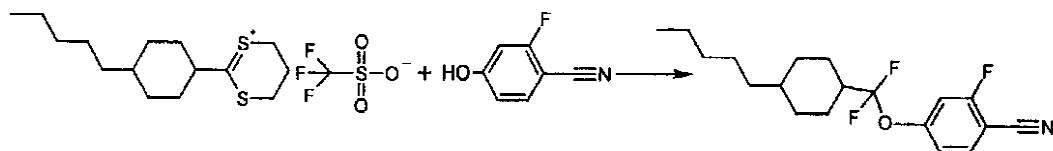
40

収率 : 9 2 g (理論に対し 2 1 . 9 %)

【 0 0 3 1 】

例 5

【 化 1 9 】



【 0 0 3 2 】

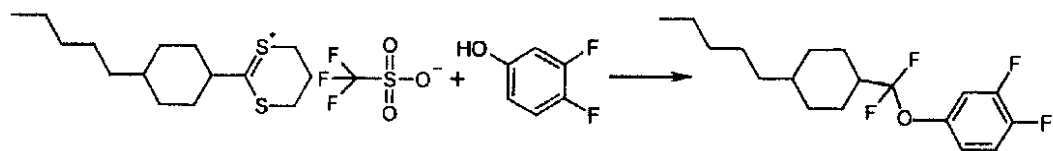
例 4 で得られたトリフルオロメタンスルホン酸ジチアニリウム 30 g を、 -70°C で 250 ml のジクロロメタンに最初に入れた。50 ml のジクロロメタン中の 14.8 ml のトリエチルアミンおよび 12.2 g の 3 - フルオロ - 4 - シアノフェノールの溶液を -70°C で一滴ずつ添加し、その結果瞬時に無色の固体の沈殿が生じた。反応混合物を -70°C で別に 1 時間攪拌した。57.2 ml のトリエチルアミン 三フッ化水素を一滴ずつ加え、および混合物を別に 5 分攪拌した。18.2 ml の臭素を、その後 45 分のうちに -70°C で一滴ずつ加えた。反応混合物を別に 60 分間攪拌し、およびその後室温まで加温した。溶液を飽和炭酸水素ナトリウム溶液上に注ぎ、有機相を分離し、および水相をジクロロメタンで抽出した。混合した有機相を乾燥し、および溶剤を真空で除去した。シリカゲルを通した濾過により、無色のオイルを得た。

収率：12 g (理論に対し 50%)

【 0 0 3 3 】

例 6

【 化 2 0 】



【 0 0 3 4 】

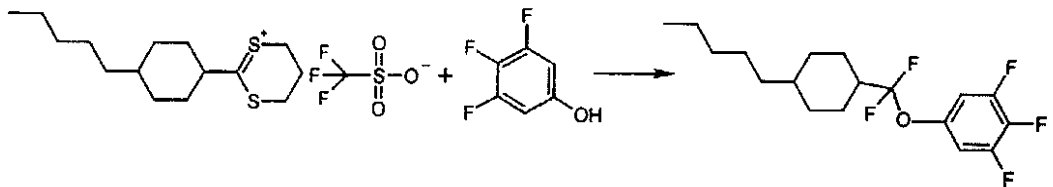
例 4 で得られた 30 g のトリフルオロメタンスルホン酸ジチアニリウムを、 -70°C で 250 ml のジクロロメタンに最初に入れた。50 ml のジクロロメタン中の 14.8 ml のトリエチルアミンおよび 11.6 g の 3,4 - ジフルオロフェノールの溶液を -70°C で一滴ずつ添加し、その結果瞬時に無色の固体の沈殿が生じた。反応混合物を -70°C で別に 1 時間攪拌した。57.2 ml のトリエチルアミン 三フッ化水素を一滴ずつ加え、および混合物を別に 5 分攪拌した。18.2 ml の臭素を、その後 45 分のうちに一滴ずつ加えた。反応混合物を -70°C で別に 60 分間攪拌し、およびその後室温まで加温した。溶液を炭酸水素ナトリウム溶液上に注ぎ、有機相を分離し、および水相をジクロロメタンで抽出した。混合した有機相を乾燥し、および溶剤を除去した。シリカゲルを通した濾過により、無色のオイルを得た。

収率：8.1 g (理論に対し 34%)

【 0 0 3 5 】

例 7

【 化 2 1 】



【 0 0 3 6 】

例 4 で得られた 30 g のトリフルオロメタンスルホン酸ジチアニリウムを、 -70°C で 2

10

20

30

40

50

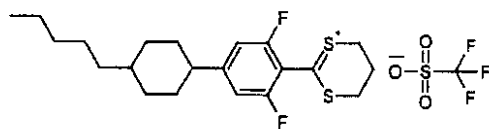
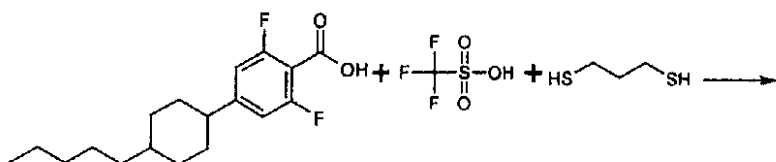
50 ml のジクロロメタンに最初に入れた。50 ml のジクロロメタン中の 14.8 ml のトリエチルアミンおよび 13.1 g の 3, 4, 5 - トリフルオロフェノールの溶液を一滴ずつ添加し、その結果瞬時に無色の固体の沈殿が生じた。反応混合物を -70 で別に 1 時間攪拌した。57.2 ml のトリエチルアミン 三フッ化水素を一滴ずつ加え、および混合物を別に 5 分攪拌した。18.2 ml の臭素を、その後 45 分のうちに一滴ずつ加えた。反応混合物を別に 60 分間攪拌し、およびその後室温まで加温した。混合物を炭酸水素ナトリウム溶液上に注ぎ、有機相を分離し、および水相をジクロロメタンで抽出した。混合した有機相を乾燥し、および溶剤を真空中で除去した。シリカゲルを通した濾過により、無色のオイルを得た。

収率：7.4 g (理論に対し 30%)

【0037】

例 8

【化 22】



【0038】

10 g の 2, 6 - ジフルオロ - 4 - (4 - ベンチルシクロヘキシル) 安息香酸、3.5 ml の 1, 3 - プロパンジオールおよび 8.5 ml のトリフルオロメタンスルホン酸を混合し、および室温で 15 分間および 110 で 20 分間攪拌した。混合物を室温まで冷却し、80 ml のジエチルエーテルを加え、および反応混合物を -20 で一晩保存した。沈殿した固体を、窒素下で吸引濾過し、ジエチルエーテルで洗浄し、および真空中で乾燥した。

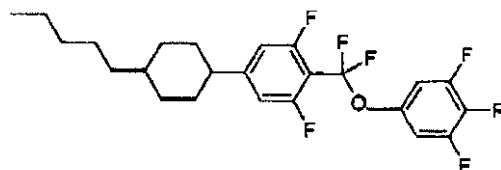
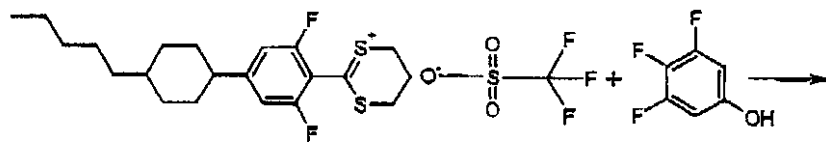
収率：10.3 g (理論に対し 60%)

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 、303 K) : カルベニウム = 212 ppm

【0039】

例 9

【化 23】



【0040】

例 8 で得られた固体 10 g を 100 ml のジクロロメタンに溶解し、および -75 で 20 ml のジクロロメタン中の 6.2 g の 3, 4, 5 - トリフルオロフェノール (90% ト

10

20

30

40

50

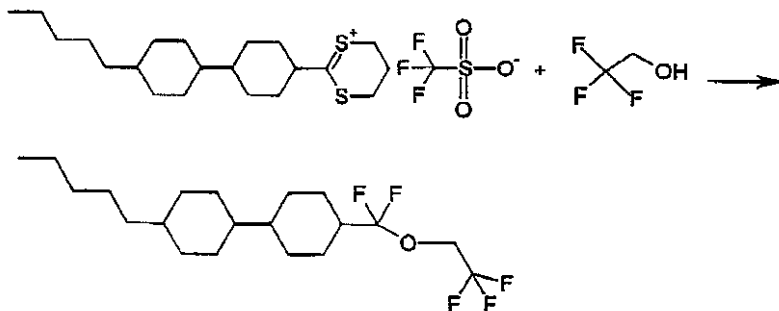
ルエン中)、および5.7 mlのトリエチルアミンの溶液と混合した。無色の透明な溶液を別に45分間攪拌し、およびその後15.1 mlのトリエチルアミン 三フッ化水素を一滴ずつ添加した。5分後、50 mlのジクロロメタン中の26.8 gの1,3-ジプロモ-5,5-ジメチルヒダントインの懸濁液を、少しずつ45分のうちに加えた。混合物をその後-20℃まで加温し、およびオレンジ色の溶液を亜硫酸水素ナトリウム/炭酸水素ナトリウム水溶液にゆっくり加えた。有機相を分離し、および水相をジクロロメタンで抽出した。混合した有機相を乾燥し、および溶剤を減圧下で除去した。

収率：わずかに黄色の固体が7.8 g (理論に対し90%)

【0041】

例10

【化24】



【0042】

例2で得られた3.367 gのトリフルオロメタンスルホン酸ジチアニリウムを、-70℃で30 mlのジクロロメタンに最初に入れ、および3 mlのジクロロメタン中の1.128 mlのトリエチルアミンおよび0.737 gのトリフルオロエタノールの混合物と混合し、その結果無色の固体の沈殿が生じた。反応混合物を-70℃で1時間攪拌し、HF/ピリジン(50%、66.97 mmol当量)と混合し、および別に5分間攪拌した。15 mlの四塩化炭素中の1.715 mlの臭素を、その後一滴ずつ加え、さらに10 mlのジクロロメタンを加え、および混合物を別に60分間攪拌した。混合物を室温まで加温し、および黄色の溶液を、注意深く75 mlの飽和炭酸水素ナトリウム溶液上に攪拌しながら注いだ。ガス発生が終了後、炭酸水素ナトリウムを弱アルカリとなるまで加え、有機相を分離し、および水相を3回、30 mlのジクロロメタンでそれぞれ抽出した。混合した有機相を水で洗浄し、およびスルホン酸ナトリウムで乾燥し、および溶剤を真空で除去した。残渣を、n-ヘキサンを使用して、シリカゲルを通して濾過した。粗生成物を-78℃でペンタンから2回再結晶した。生成物を、塩基性アルミナおよび銅粉の存在下で一晩ペンタン中で攪拌し、ペンタンを使用してシリカゲルを通して濾過し、および-78℃でペンタンから結晶化した。

【0043】

収率：445.0 mg (結晶生成物)

^1H NMR (235 MHz, CDCl_3)

= -80.50 ppm (d, $^3J = 7.0$ Hz, 2F, CF_2O)

-72.47 (m, 3F, CF_3)

融点：19

透明点：72

【0044】

例11

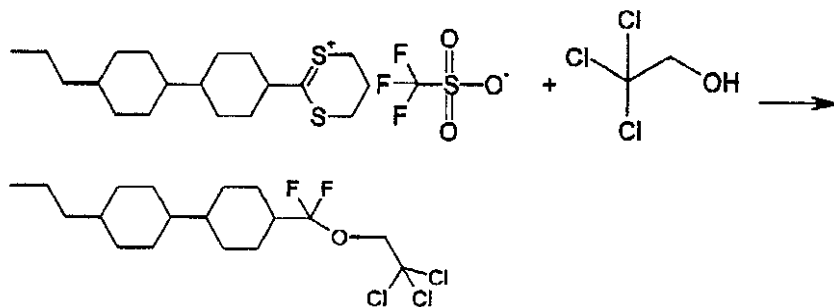
【化25】

10

20

30

40



【 0 0 4 5 】

例 2 で使用したジチアニリウムトリフレート (triflate) と同様に調製した上記に示す式のトリフルオロメタンスルホン酸ジチアニリウム 10 g を、 -70°C で最初に入れ、および 150 ml のジクロロメタンを加えた。10 ml のジクロロメタン中の 8.761 ml のトリエチルアミンおよび 6.053 ml のトリクロロエタノールの混合物を、一滴ずつ加え、および溶液は瞬時に黄色になり、無色の固体を沈殿させた。添加が終了後、混合物を -70°C で 1 時間攪拌し、およびその後 HF / ピリジン (50%、210.670 mmol 当量) と混合した。5 分後、50 ml のジクロロメタンに懸濁した 30.118 g の 1,3-ジブロモジメチルヒダントインを、20 分のうちに少しずつ加えた。混合物を別に 2 時間攪拌し、および -30°C まで加温し、およびオレンジ色の懸濁液を、300 ml の飽和炭酸水素ナトリウム溶液、および炭酸水素ナトリウムで飽和した 50 ml の亜硫酸水素ナトリウム溶液からなる攪拌された混合物上に注いだ。有機相を分離し、および水相を 100 ml のジクロロメタンでそれぞれ 2 回抽出した。混合した有機相を、飽和塩化ナトリウム溶液で洗浄し、およびスルホン酸ナトリウムで乾燥し、および溶剤を真空で除去した。残渣をヘキサンを使用して、シリカゲルを通して濾過した。さらなる精製のために、粗生成物をエーテル中に溶解し、一晚銅粉の存在下で攪拌し、および再度ヘキサンを使用してシリカゲルで濾過した。ゆっくり結晶化したわずかに黄色のオイルを得た。粗生成物を -20°C でペンタンから 2 回結晶化した。

【 0 0 4 6 】

収率：2.498 g (29.2%)

^1H NMR (235 MHz, CDCl_3)

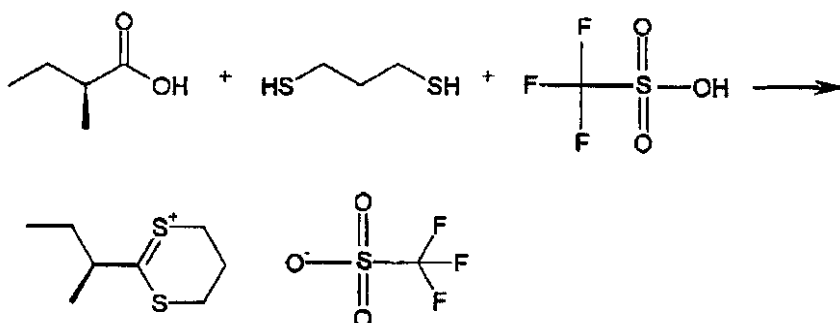
= -81.18 ppm (d, $^3J = 8.2\text{ Hz}$, 2F, CF_2O)

融点：47

【 0 0 4 7 】

例 12

【 化 2 6 】



【 0 0 4 8 】

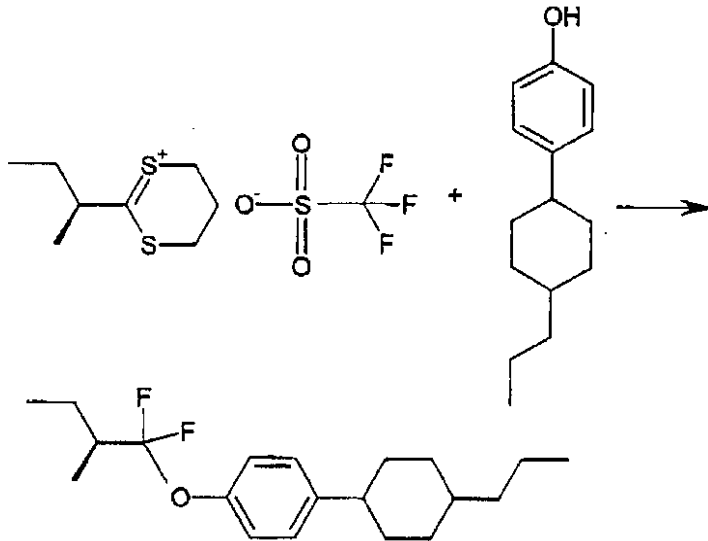
12.632 ml のトリフルオロメタンスルホン酸を 5 g の (+)-S-2-メチル酪酸および 5.352 ml のジメルカプトプロパンに一滴ずつ加え、および混合物を、その後、30 分間 120°C で加熱した。混合物を冷却し、70 ml のエーテルと混合し、および -78°C まで攪拌しながら冷却した。同じ温度で、母液をイマージョンフリット (immersion frit) を使用して吸引しながら除去した。わずかに黄色の固体は、室温まで加温中に

融けた。結果として得られた黄色のオイルを20mlのエーテルと混合し、激しく攪拌しながら再び凍結させ、および吸引濾過した。一晚ドライアイスの上で保存し、さらなる精製なしで反応させ、わずかに黄色の固体を得た。

【0049】

例13

【化27】



10

20

【0050】

75mlのジクロロメタン中の10.48gのフェノールおよびトリエチルアミン(フェノールに対して1.2当量)の溶液を、50mlのジクロロメタン中の例12で調製したトリフレート7.78gに、-70℃でゆっくり一滴ずつ加えた。混合物を、1時間攪拌し、および19.96mlのトリエチルアミン・三フッ化水素と混合した。その後、30mlのジクロロメタン中の6.147mlの臭素の溶液を1時間のうちに一滴ずつ加えた。混合物をさらに90分攪拌し、-20℃まで加温し、および氷で冷却した1Mの水酸化ナトリウム水溶液500ml上に注いだ。水相を分離し、およびジクロロメタンで3回抽出した。混合した有機相を、30分間セライト(Celite)の存在下で激しく攪拌し、濾過し、2回水で洗浄し、およびスルホン酸ナトリウムで乾燥した。溶剤を真空で除去し、および残渣をn-ヘキサンを使用してシリカゲルを通して濾過した。-78℃でn-ペンタンから2回結晶化して無色のオイルを得た。

30

収率：3.390g(43.5%)2回結晶化生成物

^1H NMR(235MHz、 CDCl_3)

= 7.826ppm(dd、 $^3J = 9.1\text{Hz}$ 、 $^3J = 11.5\text{Hz}$ 、2F、 CF_2O)

)

融点：33

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
C 0 7 D 339/08 (2006.01) C 0 7 D 339/08
 C 0 9 K 19/20 (2006.01) C 0 9 K 19/20
 C 0 9 K 19/30 (2006.01) C 0 9 K 19/30

(72)発明者 キルシュ, ピール
 ドイツ連邦共和国 6 4 2 9 3 ダルムシュタット、ウィルヘルム - ロイシュナー - シュトラーセ
 1 3
 (72)発明者 タウゲルベック, アンドレアス
 ドイツ連邦共和国 6 4 2 8 5 ダルムシュタット、アム エルレンベルク 1 6アー
 (72)発明者 パウルート, デトレフ
 ドイツ連邦共和国 6 4 3 7 2 オーベル - ラムシュタット、ケーニヒスベルガー シュトラー
 セ 1 7
 (72)発明者 プレメール, マティアス
 ドイツ連邦共和国 6 4 2 9 5 ダルムシュタット、シェップ アレー 5 1

審査官 山田 泰之

(56)参考文献 特開昭 6 1 - 2 2 7 5 6 3 (J P , A)
 米国特許第 0 4 1 1 9 6 3 9 (U S , A)
 特開平 1 0 - 2 0 4 0 1 6 (J P , A)
 OKUYAMA, T. et al. , J.Org.Chem. , 1 9 8 6 年 , Vol.51, No.25 , p.4988-4990
 OKUYAMA, T. et al. , J.Am.Chem.Soc. , 1 9 8 5 年 , Vol.107, No.14 , p.4224-4229
 STAHL, I. , Chem.Ber. , 1 9 8 5 年 , Vol.118, No.5 , p.1798-1808
 GOMPPER, R. et al. , Tetrahedron Letters , 1 9 6 8 年 , No.2 , p.165-169
 OKUYAMA, T. et al. , Bull.Chem.Soc.Jpn. , 1 9 8 6 年 , Vol.59, No.1 , p.327-328

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

C07C 41/01
 C07C 43/12
 C07C 43/225
 C07C 253/32
 C07C 255/54
 C07D 339/08
 C09K 19/20
 C09K 19/30