(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2023年11月9日(09.11.2023)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2023/214552 A1

(51) 国際特許分類:
C07C 303/28 (2006.01) *C07C 309/66* (2006.01)
C07C 303/36 (2006.01) *C07C 311/08* (2006.01)

(21) 国際出願番号： PCT/JP2023/016923

(22) 国際出願日： 2023年4月28日(28.04.2023)

(25) 国際出願の言語： 日本語

(26) 国際公開の言語： 日本語

(30) 優先権データ：
特願 2022-076302 2022年5月2日(02.05.2022) JP

(71) 出願人: セントラル硝子株式会社 **(CENTRAL GLASS COMPANY, LIMITED)** [JP/JP]; 〒7550001 山口県宇部市大字沖宇部５２５３番地 Yamaguchi (JP).

(72) 発明者: 富田 廉 **(TOMITA Ren)**; 〒1010054 東京都千代田区神田錦町３丁目７番地１ セントラル硝子株式会社内 Tokyo (JP). 新田 純基 **(NITTA Junki)**; 〒1010054 東京都千代田区神田錦町３丁目７番地１ セントラル硝子株式会社内 Tokyo (JP). 山崎 たか子 **(YAMAZAKI Takako)**; 〒1010054 東京都千代田区神田錦町３丁目７番地１ セントラル硝子株式会社内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 弁理士法人航栄事務所 **(KOH-EI, P.C.)**; 〒1050003 東京都港区西新橋一丁目７番１３号 虎ノ門イーストビルディング９階 Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類：
一 国際調査報告（条約第21条(3)）

(54) **Title:** TRIFLUOROMETHANE SULFONYLATION AGENT COMPOSITION AND METHOD FOR PRODUCING TRIFLUOROMETHANESULFONYLOXY COMPOUND OR TRIFLUOROMETHANE SULFONYL COMPOUND

(54) 発明の名称： トリフルオロメタンスルホニル化剤組成物、及び、トリフルオロメタンスルホニルオキシ化合物またはトリフルオロメタンスルホニル化合物の製造方法

(57) **Abstract:** The present disclosure provides: a trifluoromethane sulfonylation agent composition containing a compound represented by general formula (1) or (11) disclosed in the description; and a method for producing a trifluoromethanesulfonyloxy compound or a method for producing a trifluoromethane sulfonyl compound, said methods for causing the trifluoromethane sulfonylation agent composition to react with a specific substrate or a compound represented by general formula (2) disclosed in the description.

(57) 要約：本開示は、明細書中に記載の一般式（１）又は（１１）で表される化合物を含むトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物、及び上記トリフルオロメタンスルホニル化剤組成物を明細書中に記載の一般式（２）で表される化合物、又は特定の基質と反応させる、トリフルオロメタンスルホニルオキシ化合物の製造方法、又はトリフルオロメタンスルホニル化合物の製造方法を提供する。

WO 2023/214552 A1

明　細　書

発明の名称 ：

トリフルオロメタンスルホニル化剤組成物、及び、トリフルオロメタンスルホニルオキシ化合物またはトリフルオロメタンスルホニル化合物の製造方法

技術分野

[0001] 本開示は、フェノール性水酸基等の官能基を含む基質をトリフルオロメタンスルホニル化できるトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物、及び、これを用いたトリフルオロメタンスルホニルオキシ化合物またはトリフルオロメタンスルホニル化合物の製造方法に関するものである。

背景技術

[0002] 医薬品の原薬または中間体の合成において、種々の官能基を有する基質のトリフルオロメタンスルホニル化が行われている。

フェノール性水酸基のトリフルオロメタンスルホニル化は、医薬品の原薬または中間体の合成における重要な反応である。例えば、フェノール性水酸基を有する基質をトリフルオロメタンスルホン酸無水物と反応させる方法（特許文献１、非特許文献１、非特許文献２）、フェノール性水酸基を有する基質をトリフルオロメタンスルホニルフロライドと反応させる方法（特許文献２）、フェノール性水酸基を有する基質をトリフルオロメタンスルホニルクロライドと反応させる方法（特許文献３）、フェノール性水酸基を有する基質をＮ－フェニルトリフルイミドと反応させる方法（特許文献４）、フェノール性水酸基を有する基質を５－クロロ－２－ピリジルトリフルイミドと反応させる方法（特許文献５）、フェノール性水酸基を有する基質を４－ニトロフェニルトリフルオロメタンスルホネートと反応させる方法（非特許文献３）、フェノール性水酸基を有する基質を２－ピリジルトリフルイミドと反応させる方法（特許文献６）、が挙げられる。

[0003] フェノール性水酸基を有する基質の他にも、ケトン、１級アミンまたは２

級アミンのトリフルオロメタンスルホニル化が行われている。

トリフルオロメタンスルホニル化反応として、例えば、非特許文献４～５には、メタロエノラート、フェノール性水酸基もしくは２級アミンを有する基質と、Ｎ－フェニルトリフルイミドとを反応させる方法が記載されている。

また、非特許文献６には、メタロエノラートとＮ－２－ピリジルトリフルイミド、あるいはメタロエノラートとＮ－５－クロロ－２－ピリジルトリフルイミドとを反応させる方法が記載されている。非特許文献７および８には、ケトンと、トリフルオロメタンスルホン酸無水物を反応させる方法が記載されている。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：中国特許出願公開１０４２３０９６０号明細書

特許文献2：日本国特開２００２－１２８７５２号公報

特許文献3：国際公開第２０１１／０９５６２５号

特許文献4：国際公開第２０１４／１９０２７１号

特許文献5：国際公開第２０１３／０４４０９２号

特許文献6：国際公開第２００７／０７３５０３号

非特許文献

[0005] 非特許文献1：Ｐ．Ｋａｎｃｈａｒｌａ．ｅｔ ａｌ，Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｍｅｄｉｃｉａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，２０２０，６３，６１７９－６２０２．

非特許文献2：Ｄ．Ｘｉ．ｅｔ ａｌ，Ｅｕｒｏｐｅａｎ Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｍｅｄｉｃｉｎａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ．２０１９，１７８，８０２－８１７．

非特許文献3：Ｍ．Ｌｅｓｐｅｒａｎｃｅ．ｅｔ．ａｌ，Ｓｔｅｒｏｉｄｓ．２０１８，１４０，１０４－１１３

非特許文献4：Ｊ．Ｂ；Ｈｅｎｄｒｉｃｋｓｏｎ．ｅｔ ａｌ，Ｔｅｔｒ

ａｈｅｄｒｏｎ　Ｌｅｔｔｅｒｓ，１９７３，４６，４６０７－４６１０．
非特許文献5：Ｊ．Ｅ．ＭｃＭｕｒｒｙ．　ｅｔ　ａｌ，　Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ　Ｌｅｔｔｅｒｓ，１９８３，１０，９７９－９８２．
非特許文献6：ｄ．Ｌ．Ｃｏｍｉｎｓ．　ｅｔ　ａｌ，　Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ　Ｌｅｔｔｅｒｓ，１９９２，４２，６２９９－６３０２．
非特許文献7：Ｍ．Ｔｒａｎｃｈａｎｔ．　ｅｔ　ａｌ，　Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ，２００２，５８，　８４２５－８４３２．
非特許文献8：Ｐ．Ｊ．Ｓｔａｎｇ．　ｅｔ　ａｌ，　Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ．１９８０，４，２８３－２８４．

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] しかしながら、トリフルオロメタンスルホニル化試薬については、その経済性や副生成物削減等の観点から、さらなる検討の余地が残されていた。

[0007] 本開示はこのような事情に鑑みてなされたものである。本開示では、フェノール性水酸基等の官能基を有する基質をトリフルオロメタンスルホニル化することができるトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物を提供することを課題とする。また、効率的、かつ工業的に実施可能なトリフルオロメタンスルホニルオキシ化合物またはトリフルオロメタンスルホニル化合物の製造方法を提供することを課題とする。

課題を解決するための手段

[0008] そこで本発明者らは、上記課題を鑑み、鋭意検討を行った。その結果、本開示の、特定のトリフルオロメタンスルホニル化剤を含むトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物により、副生成物の生成を抑制しながら、フェノール性水酸基等の官能基を有する基質をトリフルオロメタンスルホニル化できることを見出した。また、トリフルオロメタンスルホニル化反応後の反応液から一般的な後処理操作のみでトリフルオロメタンスルホニルオキシ化合物を単離でき、効率的にトリフルオロメタンスルホニルオキシ化合物またはトリフルオロメタンスルホニル化合物が得られることを見出した。

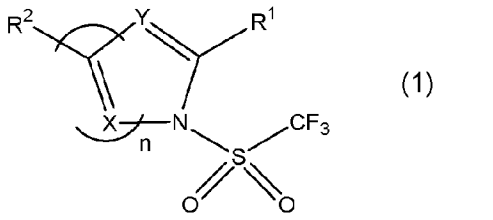
[0009] すなわち、本開示は、以下の［１］－［１６］に記載する発明を提供する。

[0010] ［１］

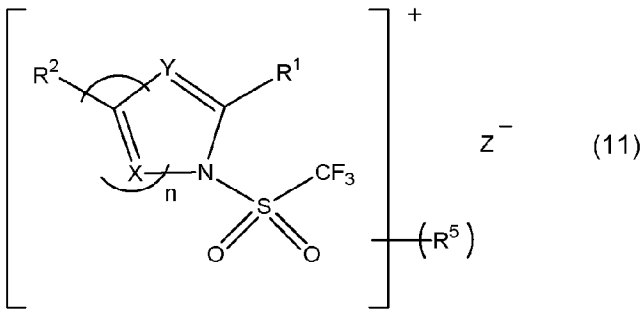
下記一般式（１）又は（１１）で表される化合物を含む、

トリフルオロメタンスルホニル化剤組成物。

[0011] [化1]



(1)



(11)

[0012] （一般式（１）及び（１１）中、R^1は、水素原子、炭素数１～６の直鎖状アルキル基、または、炭素数３～６の分枝状のアルキル基であり、

R^2は、水素原子、炭素数１～６の直鎖状の脂肪族炭化水素基、炭素数３～６の分枝状の脂肪族炭化水素基、ニトロ基、炭素数６～１４の芳香族炭化水素基、または炭素数６～１４の芳香族複素環基であり、

Ｘは、窒素原子又はＣ（R^3）であり、Ｙは、窒素原子又はＣ（R^4）であり、

R^3は、水素原子、炭素数１～６の直鎖状の脂肪族炭化水素基、炭素数３～６の分枝状の脂肪族炭化水素基、炭素数６～１４の芳香族炭化水素基、または炭素数６～１４の芳香族複素環基であり、

R^4は、水素原子、炭素数１～６の直鎖状の脂肪族炭化水素基、炭素数３～６の分枝状の脂肪族炭化水素基、炭素数６～１４の芳香族炭化水素基、または

炭素数６～１４の芳香族複素環基であり、

R^2とR^3は結合して環を形成していてもよく、R^2とR^4は結合して環を形成していてもよく、

ｎは１～３の整数である。

R^2が複数存在する場合のR^2は、それぞれ同一であっても、異なっていてもよく、R^3が複数存在する場合のR^3は、それぞれ同一であっても、異なっていてもよい。

一般式（１１）中、R^5は、水素原子、炭素数１～６の直鎖状アルキル基、または、炭素数３～６の分枝状のアルキル基であり、

Z^-はアニオンである。）

[0013] ［２］

前記一般式（１）で表される化合物と、

脂肪族系有機塩基、複素環基含有有機塩基、及び無機塩基からなる群より選ばれるいずれかの塩基と、を含む、

［１］に記載のトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物。

[0014] ［３］

前記一般式（１）中、ＸがＣ（R^3）であり、R^1、R^2、及びR^3が、それぞれ独立に、水素原子、メチル基、エチル基、ｎ－プロピル基、またはイソプロピル基である、［２］に記載のトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物。

[0015] ［４］

前記有機塩基が、２級アミン、３級アミン、アルコキシド、及び、窒素原子を有し炭素数が４以上である複素環基を有する有機塩基の群から選ばれる、［２］又は［３］に記載のトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物。

[0016] ［５］

前記無機塩基が、カリウム塩、及びナトリウム塩からなる群より選ばれる、［２］～［４］のいずれか１項に記載の、トリフルオロメタンスルホニル化剤組成物。

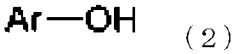
[0017] ［６］

前記塩基が、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、リチウムメトキシド、リチウムエトキシド、リチウムｔｅｒｔ－ブトキシド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、ナトリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、カリウムメトキシド、カリウムエトキシド、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、トリエチルアミン、トリｎ－プロピルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジエチルシクロヘキシルアミン、及び１，８－ジアザビシクロ［５．４．０］ウンデセン、１，５－ジアザビシクロ[４．３．０]ノネンからなる群より選ばれるいずれかである、［２］～［５］のいずれか１項に記載の、トリフルオロメタンスルホニル化剤組成物。

[0018] ［７］

［２］～［６］のいずれか１項に記載のトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物を、一般式（２）：

[0019] [化2]



（２）

[0020] （一般式（２）中、Ａｒは芳香環基または置換芳香環基を表す。）

で表される芳香族ヒドロキシル化合物と反応させる、

トリフルオロメタンスルホニルオキシ化合物の製造方法。

[0021] ［８］

前記一般式（２）中、Ａｒが芳香環基を表し、前記芳香環基が、芳香族複素環基である、［７］に記載のトリフルオロメタンスルホニルオキシ化合物の製造方法。

[0022] ［９］

前記一般式（２）中、Ａｒが置換芳香環基を表し、前記置換芳香環基が有する置換基が、低級アルキル基、低級アルコキシカルボニル低級アルキル基、β－Ｄ－グルコピラノシド基、アミノ基、低級アルキルアミノ基、又はヒ

ドロキシル基である、［７］に記載のトリフルオロメタンスルホニルオキシ化合物の製造方法。

[0023] ［１０］

前記反応を１５０℃以下の反応温度で行う、［７］～［９］のいずれか１項に記載のトリフルオロメタンスルホニルオキシ化合物の製造方法。

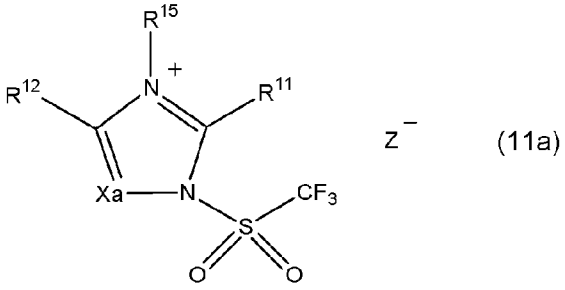
[0024] ［１１］

前記反応終了後の反応液を酸性水溶液で後処理する［７］～［１０］のいずれか１項に記載のトリフルオロメタンスルホニルオキシ化合物の製造方法。

[0025] ［１２］

前記一般式（１１）で表される化合物が、下記一般式（１１ａ）で表される化合物である［１］に記載のトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物。

[0026] [化3]



(11a)

[0027] （一般式（１１ａ）中、R^{11}、R^{12}、及びR^{15}は、水素原子、炭素数１～６の直鎖状アルキル基、または、炭素数３～６の分枝状のアルキル基であり、

Ｘａは、窒素原子又はＣ（R^{13}）であり、

R^{13}は、水素原子、炭素数１～６の直鎖状アルキル基、または、炭素数３～６の分枝状のアルキル基であり、

R^{12}とR^{13}は結合して環を形成していてもよい。

Z^-はアニオンである。）

[0028] ［１３］

一般式（１１ａ）中のZ^-が、トリフルオロメタンスルホン酸アニオン、フルオロメタンスルホン酸アニオン、メタンスルホン酸アニオン、またはスル

ホン酸アニオンである、［１２］に記載のトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物。

[0029] ［１４］

前記一般式（１１ａ）中のＸａがＣ（R^{13}）である、［１２］又は［１３］に記載のトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物。

[0030] ［１５］

前記一般式（１１ａ）中のＸａがＣ（R^{13}）であり、R^{11}、R^{12}、R^{13}、及びR^{15}が、それぞれ独立に、水素原子、メチル基、エチル基、ｎ－プロピル基、またはイソプロピル基である、［１２］～［１４］のいずれか１項に記載のトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物。

[0031] ［１６］

［１２］～［１５］のいずれか１項に記載のトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物を、フェノール性水酸基を有する化合物、アルコール性水酸基を有する化合物、ケトン、１級アミンおよび２級アミンからなる群から選ばれる少なくとも一つの基質と反応させる、トリフルオロメタンスルホニル化合物の製造方法。

発明の効果

[0032] 本開示によれば、フェノール性水酸基等の官能基を有する基質をトリフルオロメタンスルホニル化することができるトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物を提供することができる。また、上記トリフルオロメタンスルホニル化剤組成物を用いた工業的に実施可能で効率的なトリフルオロメタンスルホニルオキシ化合物またはトリフルオロメタンスルホニル化合物の製造方法を提供することができる。

発明を実施するための形態

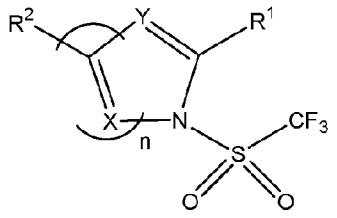
[0033] 以下、本開示を詳細に説明する。以下、本開示の実施態様について説明するが、本開示は以下の実施の態様に限定されるものではなく、本開示の趣旨を損なわない範囲で、当業者の通常の知識に基づいて、適宜実施することができる。

[0034] ＜トリフルオロメタンスルホニル化剤組成物＞

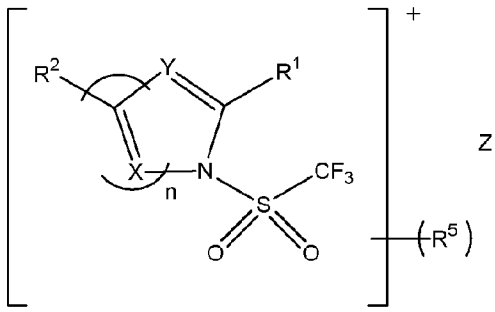
（トリフルオロメタンスルホニル化剤）

本開示のトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物（以下、本開示の組成物ともいう）は、トリフルオロメタンスルホニル化剤として、下記一般式（１）又は（１１）で表される化合物を含む。

[0035] [化4]



(1)



(11)

[0036] 一般式（１）及び（１１）中、Ｒ[1]は、水素原子、炭素数１～６の直鎖状アルキル基、または、炭素数３～６の分枝状のアルキル基であり、

Ｒ[2]は、水素原子、炭素数１～６の直鎖状の脂肪族炭化水素基、炭素数３～６の分枝状の脂肪族炭化水素基、ニトロ基、炭素数６～１４の芳香族炭化水素基、または炭素数６～１４の芳香族複素環基であり、

Ｘは、窒素原子又はＣ（Ｒ[3]）であり、Ｙは、窒素原子又はＣ（Ｒ[4]）であり、

Ｒ[3]は、水素原子、炭素数１～６の直鎖状の脂肪族炭化水素基、炭素数３～６の分枝状の脂肪族炭化水素基、炭素数６～１４の芳香族炭化水素基、または炭素数６～１４の芳香族複素環基であり、

Ｒ[4]は、水素原子、炭素数１～６の直鎖状の脂肪族炭化水素基、炭素数３～６の分枝状の脂肪族炭化水素基、炭素数６～１４の芳香族炭化水素基、または炭素数６～１４の芳香族複素環基であり、

R^2とR^3は結合して環を形成していてもよく、R^2とR^4は結合して環を形成していてもよく、

ｎは１～３の整数である。

R^2が複数存在する場合のR^2は、それぞれ同一であっても、異なっていてもよく、R^3が複数存在する場合のR^3は、それぞれ同一であっても、異なっていてもよい。

一般式（１１）中、R^5は、水素原子、炭素数１～６の直鎖状アルキル基、または、炭素数３～６の分枝状のアルキル基であり、

Z^-はアニオンである。

[0037] 一般式（１）および（１１）中、R^1は、水素原子、炭素数１～６の直鎖状アルキル基、または、炭素数３～６の分枝状のアルキル基を表す。

[0038] 炭素数１～６の直鎖状アルキル基としては、例えば、メチル基、エチル基、ｎ－プロピル基、ｎ－ブチル基、ｎ－ペンチル基、ｎ－ヘキシル基等が挙げられる。

炭素数３～６の分枝状のアルキル基としては、例えば、イソプロピル基、イソブチル基、ｓｅｃ－ブチル基、ｔｅｒｔ－ブチル基等が挙げられる。

[0039] R^1は、その中でも合成が容易な事より、水素原子、メチル基、エチル基、ｎ－プロピル基、またはイソプロピル基であることが好ましい。

[0040] 一般式（１）および（１１）中、R^2は、水素原子、炭素数１～６の直鎖状の脂肪族炭化水素基、炭素数３～６の分枝状の脂肪族炭化水素基、ニトロ基、炭素数６～１４の芳香族炭化水素基、または、炭素数６～１４の芳香族複素環基を表す。R^2が複数存在する場合のR^2は、それぞれ同一であっても、異なっていてもよい。

[0041] 炭素数１～６の直鎖状の脂肪族炭化水素基としては、炭素数１～６の直鎖状のアルキル基、炭素数２～６の直鎖状のアルケニル基、及び炭素数２～６の直鎖状のアルキニル基が挙げられる。

炭素数１～６の直鎖状のアルキル基としては、R^1としての炭素数１～６の直鎖状のアルキル基に記載の例が挙げられる。

[0042] 炭素数３～６の分枝状の脂肪族炭化水素基としては、炭素数３～６の分枝状のアルキル基、炭素数３～６の分枝状のアルケニル基、及び炭素数３～６の分枝状のアルキニル基が挙げられる。

炭素数３～６の分枝状のアルキル基としては、R^1としての炭素数３～６の分枝状のアルキル基に記載の例が挙げられる。

[0043] 炭素数６～１４の芳香族炭化水素基としては、フェニル基、ナフチル基、アントリル基等が挙げられる。

炭素数６～１４の芳香族複素環基としては、ピロール基、ピラジン基、ピリミジン基、ピリダジン基等が挙げられる。

[0044] R^2は、水素原子、炭素数１～６の直鎖状アルキル基、炭素数３～６の分枝状のアルキル基、またはニトロ基であることが好ましく、水素原子、炭素数１～６の直鎖状アルキル基、または、炭素数３～６の分枝状のアルキル基であることが好ましい。

R^2は、水素原子、メチル基、エチル基、ｎ－プロピル基、イソプロピル基、またはニトロ基であることが好ましく、水素原子、メチル基、エチル基、ｎ－プロピル基、またはイソプロピル基であることがより好ましい。

[0045] 一般式（１）および（１１）中、Ｘは、窒素原子又はＣ（R^3）であり、Ｙは、窒素原子又はＣ（R^4）である。

R^3は、水素原子、炭素数１～６の直鎖状の脂肪族炭化水素基、炭素数３～６の分枝状の脂肪族炭化水素基、炭素数６～１４の芳香族炭化水素基、または、炭素数６～１４の芳香族複素環基を表す。R^3が複数存在する場合のR^3は、それぞれ同一であっても、異なっていてもよい。

[0046] 炭素数１～６の直鎖状の脂肪族炭化水素基、炭素数３～６の分枝状の脂肪族炭化水素基、炭素数６～１４の芳香族炭化水素基、及び炭素数６～１４の芳香族複素環基としては、R^2としての炭素数１～６の直鎖状の脂肪族炭化水素基、炭素数３～６の分枝状の脂肪族炭化水素基、炭素数６～１４の芳香族炭化水素基、及び炭素数６～１４の芳香族複素環基に記載の例が挙げられる。

[0047] R^3は、水素原子、炭素数１～６の直鎖状アルキル基、または、炭素数３～６の分枝状のアルキル基であることが好ましく、水素原子、メチル基、エチル基、ｎ－プロピル基、またはイソプロピル基であることがより好ましい。

[0048] R^4は、水素原子、炭素数１～６の直鎖状の脂肪族炭化水素基、炭素数３～６の分枝状の脂肪族炭化水素基、炭素数６～１４の芳香族炭化水素基、または、炭素数６～１４の芳香族複素環基を表す。R^4が複数存在する場合のR^4は、それぞれ同一であっても、異なっていてもよい。

[0049] 炭素数１～６の直鎖状の脂肪族炭化水素基、炭素数３～６の分枝状の脂肪族炭化水素基、炭素数６～１４の芳香族炭化水素基、及び炭素数６～１４の芳香族複素環基としては、R^2としての炭素数１～６の直鎖状の脂肪族炭化水素基、炭素数３～６の分枝状の脂肪族炭化水素基、炭素数６～１４の芳香族炭化水素基、及び炭素数６～１４の芳香族複素環基に記載の例が挙げられる。

[0050] R^4は、水素原子、炭素数１～６の直鎖状アルキル基、または、炭素数３～６の分枝状のアルキル基であることが好ましく、水素原子、メチル基、エチル基、ｎ－プロピル基、またはイソプロピル基であることがより好ましい。

[0051] 一般式（１）および（１１）中、ＸがＣ（R^3）であり、Ｙが窒素原子であることが好ましい。

[0052] ｎは１～３の整数である。ｎは１であることが好ましい。

[0053] R^2とR^3は結合して環を形成してもよい。R^2とR^3は結合して形成される環は、特に限定されないが、例えば、炭素数６～１４の芳香族炭化水素環（例えば、ナフタレン環、アントラセン環）または炭素数６～１４の芳香族複素環が挙げられる。

R^2とR^4は結合して環を形成してもよい。R^2とR^4は結合して形成される環は、特に限定されないが、例えば、炭素数６～１４の芳香族炭化水素環（例えば、ナフタレン環、アントラセン環）または炭素数６～１４の芳香族複素環が挙げられる。

[0054] 一般式（１）中、ＸがＣ（R^3）であり、R^1、R^2、及びR^3が、それぞれ

独立に、水素原子、メチル基、エチル基、ｎ－プロピル基、またはイソプロピル基であることが好ましい。

[0055] 一般式（１１）中、R^5は、水素原子、炭素数１～６の直鎖状アルキル基、または、炭素数３～６の分枝状のアルキル基である。

R^5が表す炭素数１～６の直鎖状アルキル基、及び炭素数３～６の分枝状のアルキル基としては、R^1としての炭素数１～６の直鎖状アルキル基、及び炭素数３～６の分枝状のアルキル基に記載の例が挙げられ、好ましい例も同様である。

[0056] R^5は、ＸまたはＹと結合していることが好ましく、Ｙと結合していることがより好ましい。

好ましい一態様として、R^5は、Ｘにおける窒素原子と結合して、カチオン部を形成する。

また、好ましい一態様として、R^5は、Ｙにおける窒素原子と結合して、カチオン部を形成する。

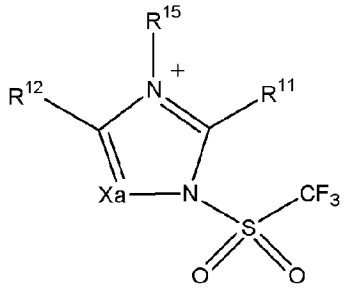
[0057] 一般式（１１）中、Z^-はアニオンを表す。

Z^-は、強酸又は超強酸のアニオンが好ましく、テトラフルオロホウ酸アニオン、ヘキサフルオロリン酸アニオン、ヘキサフルオロアンチモン酸アニオン、フルオロスルホン酸アニオン、トリフルオロ酢酸アニオン、トリフルオロメタンスルホン酸アニオン、フルオロメタンスルホン酸アニオン、メタンスルホン酸アニオン、トルエンスルホン酸アニオン、またはスルホン酸アニオンであることが好ましく、トリフルオロメタンスルホン酸アニオン、フルオロメタンスルホン酸アニオン、メタンスルホン酸アニオン、トルエンスルホン酸アニオン、またはスルホン酸アニオンであることがより好ましく、トリフルオロメタンスルホン酸アニオンであることがさらに好ましい。

[0058] 上記一般式（１１）で表される化合物は、下記一般式（１１ａ）で表される化合物であることが好ましい。

[0059]

[化5]



Z^- (11a)

[0060] 一般式（１１ａ）中、Ｒ[11]、Ｒ[12]、及びＲ[15]は、水素原子、炭素数１～６の直鎖状アルキル基、または、炭素数３～６の分枝状のアルキル基であり、

Ｘａは、窒素原子又はＣ（Ｒ[13]）であり、

Ｒ[13]は、水素原子、炭素数１～６の直鎖状アルキル基、または、炭素数３～６の分枝状のアルキル基であり、

Ｒ[12]とＲ[13]は結合して環を形成していてもよい。

Ｚ[-]はアニオンである。

[0061] Ｒ[11]、Ｒ[12]、及びＲ[15]としての炭素数１～６の直鎖状アルキル基、及び炭素数３～６の分枝状のアルキル基としては、一般式（１１）中のＲ[1]、Ｒ[2]、及びＲ[5]としての炭素数１～６の直鎖状アルキル基、及び炭素数３～６の分枝状のアルキル基に記載の例が挙げられる。

[0062] 一般式（１１ａ）中、Ｘａは、窒素原子又はＣ（Ｒ[13]）であり、好ましくはＣ（Ｒ[13]）である。

Ｒ[13]としての炭素数１～６の直鎖状アルキル基、及び炭素数３～６の分枝状のアルキル基としては、一般式（１１）中のＲ[3]としての炭素数１～６の直鎖状アルキル基、及び炭素数３～６の分枝状のアルキル基に記載の例が挙げられる。

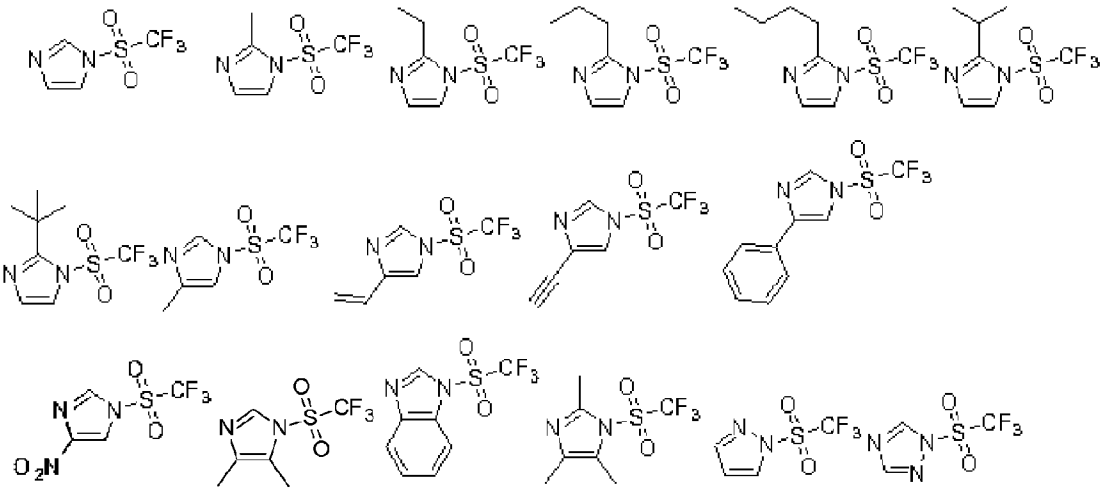
[0063] 一般式（１１ａ）中のＸａがＣ（Ｒ[13]）であり、Ｒ[11]、Ｒ[12]、Ｒ[13]及びＲ[15]が、それぞれ独立に、水素原子、メチル基、エチル基、ｎ－プロピル基、またはイソプロピル基であることが、合成が容易であるという観点から好ましく、特に好ましくは水素原子、またはメチル基である。

[0064] 一般式（１１ａ）中のＺ[-]は、一般式（１１）中のＺ[-]と同義であり、好ま

しい例も同様である。

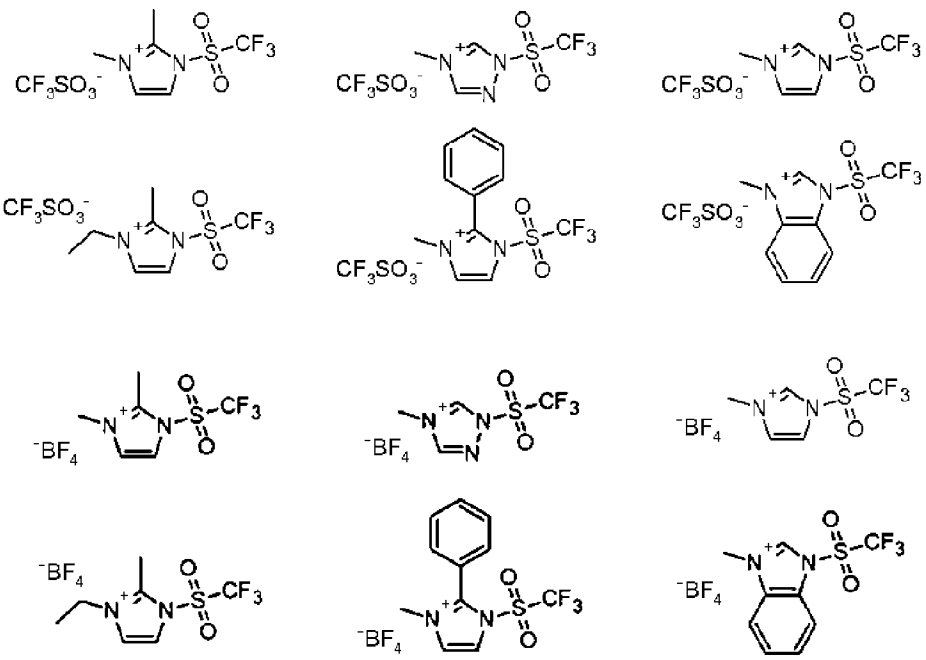
[0065] 以下に一般式（１）で表される化合物を例示するが、これらに限定されるものではない。

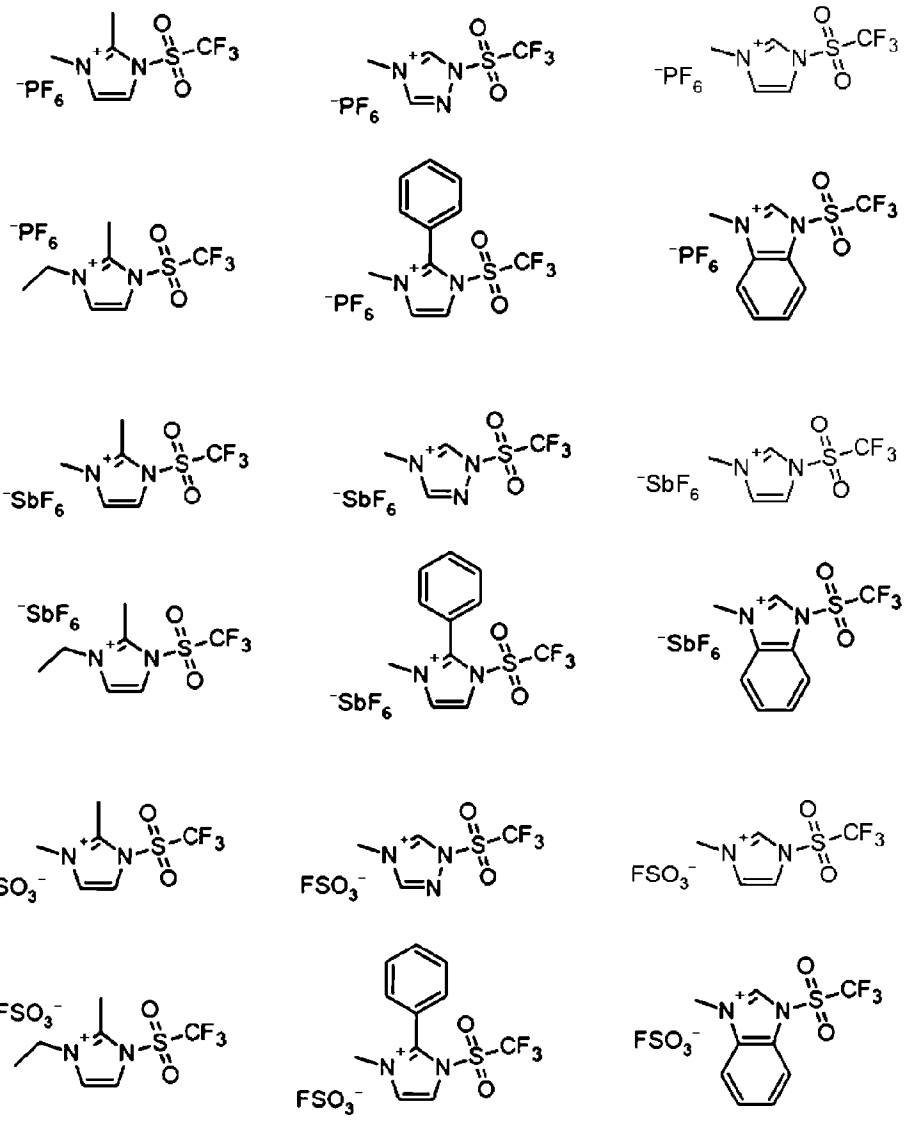
[0066] [化6]



[0067] 以下に一般式（１１）で表される化合物を例示するが、これらに限定されるものではない。

[0068] [化7]





[0069] ・第１の態様

上述の一般式（１）または（１１）で表される化合物を含むトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物を用いることにより、フェノール性水酸基等を有する基質をトリフルオロメタンスルホニル化することが可能となるが、本開示の好ましい態様の１つとして、上述の一般式（１）で表される化合物と、脂肪族系有機塩基、複素環基含有有機塩基、及び無機塩基からなる群より選ばれるいずれかの塩基と、を含むトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物が挙げられる。

一般式（１）で表される化合物と特定の塩基とを含むトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物（以下、第１のトリフルオロメタンスルホニル化剤組

成物、または単に、第１の組成物ともいう）により、副生成物の生成を抑制しながら、フェノール性水酸基に対して選択的にトリフルオロメタンスルホニル化できる。また、トリフルオロメタンスルホニル化反応後の反応液から一般的な後処理操作のみでトリフルオロメタンスルホニルオキシ化合物を単離でき、工業的に実施可能、かつ、効率的にトリフルオロメタンスルホニルオキシ化合物が得られる。

[0070] なお、本明細書において、トリフルオロメタンスルホニル化剤がフェノール性水酸基に対して「選択的に反応する」とは、フェノール性水酸基に対して優先的にトリフルオロメタンスルホニル化反応が進行することを意味する。

第１の組成物の全質量に対し、一般式（１）で表される化合物が８０％以上含まれることが好ましく、９０％以上含まれることがより好ましい。

[0071] （塩基）

本開示の第１のトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物は、塩基を含むことが好ましい。

第１のトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物に用いる塩基としては、脂肪族系有機塩基、複素環基含有有機塩基、及び無機塩基からなる群より選ばれるいずれかの塩基が挙げられる。

有機塩基としては、２級アミン、３級アミン、アルコキシド、及び窒素原子を有し炭素数が４以上である複素環基を有する有機塩基の群から選ばれる塩基であることが好ましい。

[0072] 脂肪族系有機塩基は、脂肪族炭化水素基を有し、芳香族基を有しない有機塩基である。

具体的には、２級アミン、３級アミン、またはアルコキシドが好ましく、例えば、リチウムメトキシド、リチウムエトキシド、リチウムｔｅｒｔ－ブトキシド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、ナトリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、カリウムメトキシド、カリウムエトキシド、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、ジプロピルアミン、ジイソブチルアミン、トリメチル

アミン、トリエチルアミン、トリｎ－プロピルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジエチルシクロヘキシルアミン等が挙げられる。

[0073] 複素環基含有有機塩基は、炭素数が４以上である複素環基を有する化合物であることが好ましく、窒素原子を有し炭素数が４以上である複素環基を有する化合物がより好ましい。

具体的には、例えば、１，８－ジアザビシクロ［５．４．０］ウンデセン、１，５－ジアザビシクロ[４．３．０]ノネン、ピリジン、２，３－ルチジン、２，４－ルチジン、２，５－ルチジン、２，６－ルチジン、３，４－ルチジン、３，５－ルチジン、２，３，４－コリジン、２，４，５－コリジン、２，５，６－コリジン、２，４，６－コリジン、３，４，５－コリジン、および３，５，６－コリジン等が挙げられる。

[0074] 無機塩基としては、ナトリウム塩及びカリウム塩からなる群より選ばれる塩基が好ましく、例えば、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等が挙げられる。

また、アルカリ金属の水素化物であることも好ましく、例えば、水素化ナトリウム、水素化カリウム等が挙げられる。

[0075] 塩基は、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、リチウムメトキシド、リチウムエトキシド、リチウムｔｅｒｔ－ブトキシド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、ナトリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、カリウムメトキシド、カリウムエトキシド、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、トリエチルアミン、トリｎ－プロピルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジエチルシクロヘキシルアミン、１，８－ジアザビシクロ［５．４．０］ウンデセン、及び１，５－ジアザビシクロ[４．３．０]ノネンからなる群より選ばれるいずれかであることが好ましい。

中でも、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、ナトリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、又はカリウムｔｅｒｔ－ブト

キシドが好ましく、炭酸カリウム、炭酸水素カリウム、又はカリウムｔｅｒｔ－ブトキシドが特に好ましい。これらの塩基は単独または組み合わせて使用することができる。

[0076] また、別の好ましい態様として、塩基が有機塩基である場合、有機塩基は、トリメチルアミン、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、トリｎ－プロピルアミン、ピリジン、２，３－ルチジン、２，４－ルチジン、２，５－ルチジン、２，６－ルチジン、３，４－ルチジン、３，５－ルチジン、２，３，４－コリジン、２，４，５－コリジン、２，５，６－コリジン、２，４，６－コリジン、３，４，５－コリジン、および３，５，６－コリジンからなる群より選ばれるいずれかであることが好ましい。

これらの塩基は単独または組み合わせて使用することができる。

[0077] 塩基の使用量としては、特に制限は無いが、後述の被トリフルオロメタンスルホニル化合物１モルに対して通常は０．０１～２０モルが好ましく、特に０．０５～５モルがより好ましい。

[0078] また、本開示の第１の組成物は、さらに溶剤を含んでいても良い。

溶媒としては、上記一般式（１）で表される化合物、上記塩基を溶解するものであれば特に限定されないが、例えば、後述のトリフルオロメタンスルホニル化の反応溶媒を挙げることができる。

なお、本開示の第１の組成物は、溶剤を含んでいてもよく、含んでいなくても良い。

[0079] ＜トリフルオロメタンスルホニルオキシ化合物の製造方法＞

本開示の第１の組成物を用いたトリフルオロメタンスルホニルオキシ化合物の製造方法（以下、第１の製造方法ともいう）は、上述の第１のトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物を、下記一般式（２）で表される化合物と反応させる工程を含む。

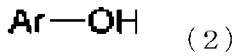
[0080] （被トリフルオロメタンスルホニル化合物）

前記の第１のトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物でトリフルオロメタンスルホニル化される化合物（以下、被トリフルオロメタンスルホニル化

合物、ともいう）は、下記一般式（２）で表される芳香族ヒドロキシル化合物である。

一般式（２）：

[0081] [化8]



（２）

[0082] 一般式（２）中、Ａｒは芳香環基または置換芳香環基を表す。

[0083] 一般式（２）で表される芳香環ヒドロキシル化合物のＡｒは、芳香環基または置換芳香環基を表す。

該芳香環基は、特に限定されないが、単環であっても多環であってもよく、炭素数１～１８の芳香環基が好ましく、例えば、フェニル基、ナフチル基およびアントリル基等の芳香族炭化水素基や、ピロリル基（窒素保護体も含む）、ピリジル基、ピラジル基、ピリミジル基、ピリダジル基、トリアジル基、フリル基、チエニル基、インドリル基（窒素保護体も含む）、インダゾリル基、キノリル基、カルバゾリル基、ピロロピリジル基、ベンゾフリル基およびベンゾチエニル基等の窒素原子、酸素原子もしくは硫黄原子等のヘテロ原子を含む芳香族複素環基が挙げられる。

上記一般式（２）中、Ａｒが芳香環基を表し、前記芳香環基が、芳香族複素環基であることが好ましい。

[0084] 該置換芳香環基は、前記の芳香環基の、任意の炭素原子または窒素原子上に、任意の数および任意の組み合わせで、置換基を有する。係る置換基は、フッ素、塩素、臭素およびヨウ素のハロゲン原子、メチル基、エチル基およびプロピル基等の低級アルキル基、ビニル基、アリル基およびプロパルギル基等の低級不飽和基、フルオロメチル基、クロロメチル基およびブロモメチル基等の低級ハロアルキル基、Ｃ（ＣＦ$_3$）$_2$ＯＨ基（ヒドロキシル基保護体も含む）、メトキシ基、エトキシ基およびプロポキシ基等の低級アルコキシ基、フルオロメトキシ基、クロロメトキシ基およびブロモメトキシ基等の低級ハロアルコキシ基、ホルミルオキシ基、アセチルオキシ基、プロピオニル

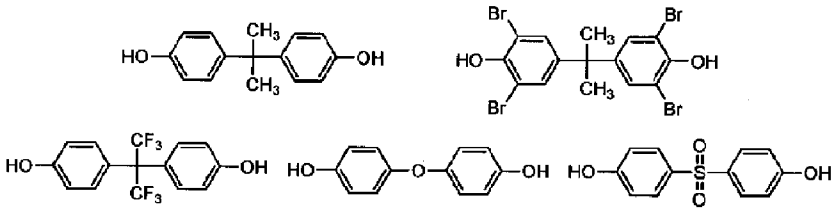
オキシ基およびブチリルオキシ基等の低級アシルオキシ基、シアノ基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基およびプロポキシカルボニル基等の低級アルコキシカルボニル基、メトキシカルボニルメチル基、エトキシカルボニルエチル基およびプロポキシカルボニルプロピル基等の低級アルコキシカルボニル低級アルキル基、β－Ｄ－グルコピラノシド基、フェニル基、ナフチル基、アントリル基、ピロリル基（窒素保護体も含む）、ピリジル基、フリル基、チエニル基、インドリル基（窒素保護体も含む）、キノリル基、ベンゾフリル基およびベンゾチエニル基等の芳香環基、カルボキシル基の保護体、アミノ基、アミノ基の保護体、低級アルキルアミノ基、低級アルキルアミノ低級アルキル基、ヒドロキシル基、ヒドロキシル基の保護体、ならびにＸ’－Ａｒ’－ＯＨ基等である。これらの置換基は、さらに置換されていてもよく、例えば、前記の“係る置換基は”の置換基によりさらに置換されていてもよい。

[0085] 上記一般式（２）中、Ａｒが置換芳香環基を表し、前記置換芳香環基が有する置換基が、低級アルキル基、低級アルコキシカルボニル低級アルキル基、β－Ｄ－グルコピラノシド基、アミノ基、低級アルキルアミノ基、又はヒドロキシル基であることが好ましい。

[0086] Ｘ’－Ａｒ’－ＯＨ基のＸ’は、Ｃ（CH_3）$_2$基、Ｃ（CF_3）$_2$基、酸素原子、窒素原子（窒素保護体も含む）、硫黄原子、ＳＯ基またはSO_2基を表し、Ａｒ’は、フェニレン基または置換フェニレン基を表す。フェニレン基の置換位置は、ヒドロキシル基に対して２位、３位または４位である。該置換フェニレン基の置換基は、前記の置換芳香環基の置換基と同じである。Ｘ’－Ａｒ’－ＯＨ基が置換した一般式（２）で表される芳香族ヒドロキシル化合物の具体例として、以下の化合物が挙げられる。

[0087]

[化9]



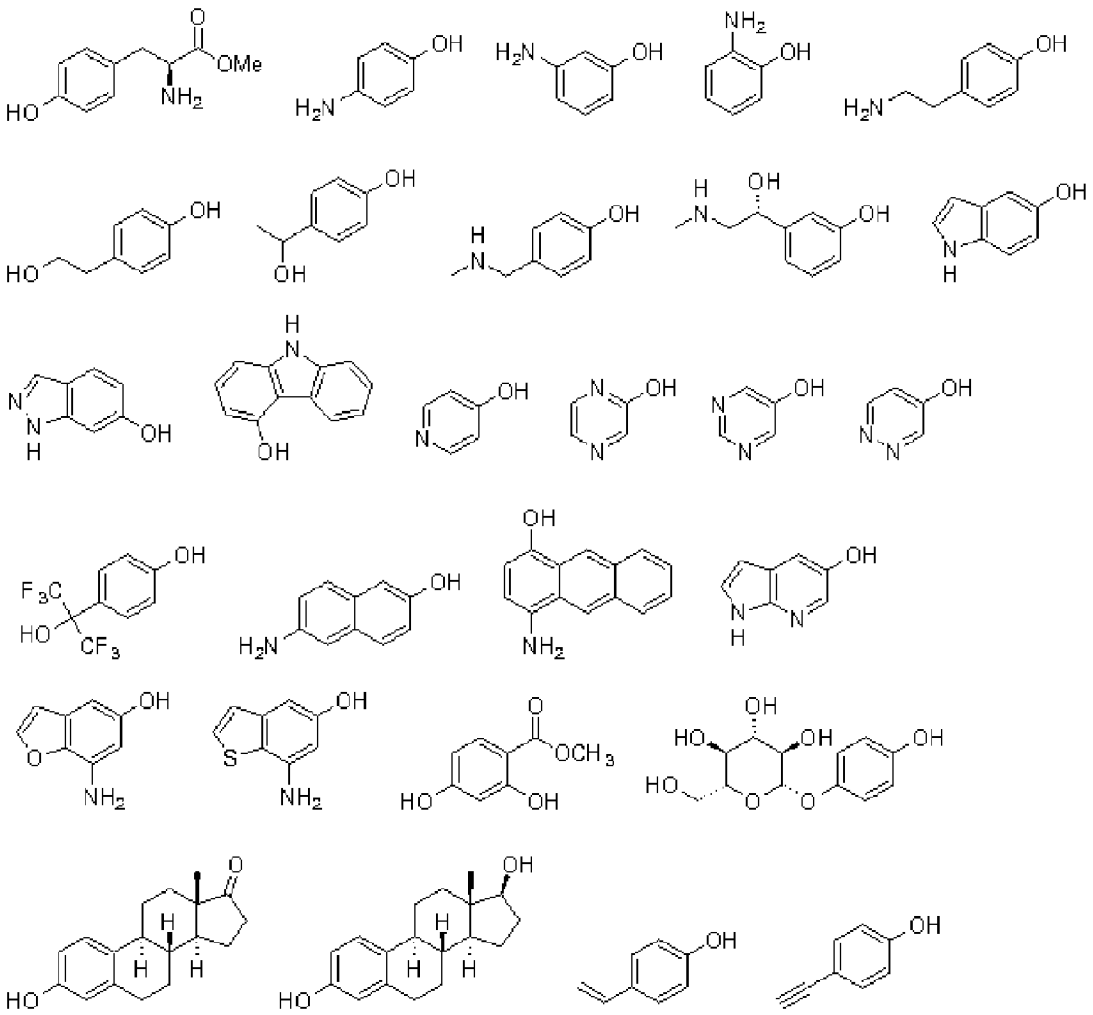
[0088] なお、本明細書において、低級とは、炭素数１～６の、直鎖状もしくは分枝状の鎖式または環式（炭素数３以上の場合）であるものを意味する。また、前記の“係る置換基は”の芳香環基には、ハロゲン原子、低級アルキル基、低級不飽和基、低級ハロアルキル基、Ｃ（ＣＦ$_3$）$_2$ＯＨ基（ヒドロキシル基保護体も含む）、低級アルコキシ基、低級ハロアルコキシ基、ホルミルオキシ基、低級アシルオキシ基、シアノ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルコキシカルボニル低級アルキル基、カルボキシル基の保護体、アミノ基の保護体、ヒドロキシル基、ヒドロキシル基の保護体およびＸ’－Ａｒ’－ＯＨ基等が置換することもできる。さらに、ピロリル基、インドリル基、ヒドロキシル基、カルボキシル基およびアミノ基の保護基は、Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ，Ｔｈｉｒｄ Ｅｄｉｔｉｏｎ，１９９９，Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ，Ｉｎｃ．等に記載された保護基である。その中でも芳香環基、ならびに置換基として“ヒドロキシル基”、“芳香環基”および“Ｘ’－Ａｒ’－ＯＨ基”を除く置換芳香環基が好ましく、芳香族炭化水素基、ならびに置換基として“ヒドロキシル基”、“芳香環基”および“Ｘ’－Ａｒ’－ＯＨ基”を除く置換芳香族炭化水素基（置換基を有する芳香族炭化水素基）が特に好ましい。ヒドロキシル基を複数有する芳香環ヒドロキシル化合物では、採用する反応条件により、フルオロスルホニル化が複数進行する場合がある。

[0089] 好ましい一態様として、上記一般式（２）で表される芳香族環ヒドロキシル化合物は、アルコール性水酸基及びアミノ基から選択される少なくとも１つを置換基として有する態様が挙げられる。これらの置換基は、さらに置換されていても良く、例えば、前記の“係る置換基は”の置換基によりさらに

置換されていてもよい。

[0090] 以下に一般式（２）で表される化合物を例示するが、これらに限定されるものではない。

[0091] [化10]



[0092] トリフルオロメタンスルホニル化反応において、上記一般式（２）で表される芳香族ヒドロキシル化合物は、前記一般式（１）で表されるトリフルオロメタンスルホニル化合物１．０ｍｏｌに対して、０．７ｍｏｌ～１．２ｍｏｌ用いられることが好ましい。より好ましくは０．８ｍｏｌ～１．０ｍｏｌである。

[0093] （溶媒）

上述のトリフルオロメタンスルホニル化反応は、反応溶媒を用いて行うこ

とが好ましい。

トリフルオロメタンスルホニル化の反応溶媒としては、エーテル系溶媒、脂肪族炭化水素系溶媒、芳香族炭化水素系溶媒、ハロゲン化炭化水素系溶媒、エステル系溶媒、アミド系溶媒、ニトリル系溶媒、スルホキシド系溶媒等が挙げられる。

[0094] これらの反応溶媒の具体例としては、エーテル系溶媒としては、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジブチルエーテル、ｔｅｒｔ－ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフラン、２－メチルテトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン、１，４－ジオキサン、シクロペンチルメチルエーテル等を例示することができる。

脂肪族炭化水素系溶媒としては、ｎ－ヘキサン、ｎ－ヘプタン、ｎ－ペンタン、ｎ－ノナン、ｎ－デカン等を例示することができる。

芳香族炭化水素系溶媒としては、トルエン、キシレン、メシチレン、エチルベンゼン等を例示することができる。

ハロゲン化炭化水素系溶媒としては、塩化メチレン、クロロホルム、１，２－ジクロロエタン等を例示することができる。

エステル系溶媒としては、酢酸エチル、酢酸イソプロピル、酢酸ｎ－ブチル、γ－ブチロラクトン等を例示することができる。

アミド系溶媒としては、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、Ｎ－メチルピロリドン、１，３－ジメチル－２－イミダゾリジノン等を例示することができる。

ニトリル系溶媒としては、アセトニトリル、プロピオニトリル、ベンゾニトリル等を例示することができる。

スルホキシド系溶媒としては、ジメチルスルホキシド等を例示することができる。

これらの中でも、入手しやすく、基質および本開示のトリフルオロメタンスルホニル化剤の溶解性に優れることより、テトラヒドロフラン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、１，３－ジメチル

－２－イミダゾリジノン、アセトニトリル、プロピオニトリルおよびジメチルスルホキシドが好ましく、テトラヒドロフラン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、アセトニトリルが特に好ましい。これらの反応溶媒は単独または組み合わせて使用することができる。

[0095] トリフルオロメタンスルホニル化の反応溶媒の使用量としては、特に制限は無いが、被トリフルオロメタンスルホニル化合物１モルに対して０．０５Ｌ（リットル）以上使用すれば良く、通常は０．１～２０Ｌが好ましく、特に０．１～１０Ｌがより好ましい。

[0096]（反応温度）

トリフルオロメタンスルホニル化の反応温度は特に制限は無いが、１５０℃以下の反応温度で行うことが好ましく、－１００～１５０℃の範囲がより好ましく、－７８～１００℃がさらに好ましい。

[0097]（反応時間）

トリフルオロメタンスルホニル化の反応時間としては、特に制限は無いが、０．１～７２時間の範囲で行えば良く、原料および反応条件により異なるため、ガスクロマトグラフィー、液体クロマトグラフィー、ＮＭＲ等の分析手段により、反応の進行状況を追跡して原料が殆ど消失した時点で終点とすることが好ましい。

[0098]（後処理操作：分液）

上記反応後、トリフルオロメタンスルホニルオキシ化合物を単離するための後処理操作としては、有機合成における一般的な操作を行えば良い。

例えば、トリフルオロメタンスルホニルオキシ化合物を含む反応終了後の反応液を水、酸性水溶液、またはアルカリ水溶液で後処理することが好ましい。すなわち、反応終了後の反応液を有機溶媒で希釈し、水、鉱酸（無機酸）の水溶液、またはアルカリ金属塩の水溶液で洗浄し、反応混合液（有機相）を濃縮することにより行えば良い。

後処理の有機溶媒としては、エーテル系溶媒、脂肪族炭化水素系溶媒、芳香族炭化水素系溶媒、ハロゲン化炭化水素系溶媒、エステル系溶媒が挙げら

れる。

[0099] 後処理の有機溶媒の具体例としては、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジブチルエーテル、ｔｅｒｔ－ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフラン、２－メチルテトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン、シクロペンチルメチルエーテル、ｎ－ヘキサン、ｎ－ヘプタン、ｎ－ペンタン、ｎ－ノナン、ｎ－デカン、トルエン、キシレン、メシチレン、エチルベンゼン、塩化メチレン、クロロホルム、１，２－ジクロロエタン、酢酸エチル、酢酸ｎ－ブチル等が挙げられる。

中でも、ジイソプロピルエーテル、ジブチルエーテル、ｔｅｒｔ－ブチルメチルエーテル、２－メチルテトラヒドロフラン、シクロペンチルメチルエーテル、トルエン、キシレン、メシチレン、エチルベンゼン、塩化メチレン、クロロホルム、１，２－ジクロロエタン、酢酸エチル、酢酸ｎ－ブチルが好ましく、特に酢酸エチルが好ましい。これらの反応溶媒は単独または組み合わせて使用することができる。

[0100] 後処理の溶媒の使用量としては、特に制限は無いが、被トリフルオロメタンスルホニル化合物１モルに対して０．０５Ｌ（リットル）以上使用すれば良く、通常は０．１～２０Ｌが好ましく、特に０．１～１０Ｌがより好ましい。

[0101] 後処理の鉱酸の具体例は、塩酸、臭化水素酸、硫酸、リン酸、硝酸が挙げられる。中でも塩酸、硫酸が好ましく、塩酸が特に好ましい。

後処理のアルカリ金属塩の具体例としては、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸ナトリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムまたは炭酸カリウムを例示することができる。

[0102] 得られたトリフルオロメタンスルホニルオキシ化合物は、例えば、遷移金属によるカップリング反応等に適宜好ましく用いることができる。

上述のように、本開示の第１の製造方法により得られるトリフルオロメタンスルホニルオキシ化合物は、簡便な後処理操作のみで反応終了後の反応液から単離することが可能であるため、工業的に実施可能で、かつ、結果とし

て、カップリング反応生成物を従来の方法に比べて格段に効率よく製造することが可能となる。

[0103] ・第２の態様

本開示の別の好ましい態様として、上述の一般式（１１）で表される化合物を含むトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物が挙げられる。

一般式（１１）で表される化合物を含むトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物（以下、第２のトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物、または単に、第２の組成物ともいう）により、フェノール性水酸基を有する基質のみならず、広範な基質をトリフルオロメタンスルホニル化することができ、工業的に実施可能な条件で、これら基質に由来するトリフルオロメタンスルホニル化合物を簡便に提供できる。

[0104] 本開示の第２の組成物は、一般式（１１）で表される化合物であるトリフリルイミダゾリウム塩またはトリフリルトリアゾリウム塩を含む。これらは２種類以上を組み合わせてもよい。

第２の組成物の全質量に対し、一般式（１１）で表される化合物が８０％以上含まれることが好ましく、９０％以上含まれることがより好ましい。

[0105] 本開示の第２の組成物は、さらに塩基を含んでいてもよい。

塩基としては、例えば、後述のトリフルオロメタンスルホニル化に使用し得る塩基を挙げることができる。

なお、本開示の第２の組成物は、塩基を含んでいてもよく、含んでいなくても良い。

[0106] 塩基の使用量としては、特に制限は無いが、後述の被トリフルオロメタンスルホニル化合物１モルに対して通常は０．０１～２０モルが好ましく、特に０．０５～５モルがより好ましい。

[0107] また、本開示の第２の組成物は、さらに溶剤を含んでいても良い。

溶媒としては、上記一般式（１１）で表される化合物、および、第２の組成物が塩基を含む場合には上記塩基を溶解するものであれば特に限定されないが、例えば、後述のトリフルオロメタンスルホニル化の反応溶媒を挙げる

ことができる。

なお、本開示の第２の組成物は、溶剤を含んでいてもよく、含んでいなくても良い。

[0108] ＜トリフルオロメタンスルホニル化合物の製造方法＞

本開示の第２の組成物を用いたトリフルオロメタンスルホニル化合物の製造方法（以下、単に第２の製造方法ともいう）は、上述の第２のトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物を、被トリフルオロメタンスルホニル化合物と反応させる工程を含む。

[0109] （被トリフルオロメタンスルホニル化合物）

前記の第２のトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物でトリフルオロメタンスルホニル化される化合物（以下、被トリフルオロメタンスルホニル化合物、ともいう）としては、フェノール性水酸基を有する化合物、アルコール性水酸基を有する化合物、ケトン、１級アミンおよび２級アミンからなる群から選ばれる少なくとも一つの基質であることが好ましい。

[0110] フェノール性水酸基を有する化合物としては、例えば、上述の一般式（２）で表される芳香族ヒドロキシル化合物を挙げることができる。

[0111] アルコール性水酸基を有する化合物としては、例えば、炭素数１～２０のアルキルアルコール、乳酸メチル、フェニルエチルアルコール、テトラアセチルーβーDーマンノース等を挙げることができる。

[0112] ケトンとしては、アセト酢酸エチル、アセチルアセトン、シクロヘキサノン、1，3－シクロヘキサンジオン、２－オキソシクロヘキサンカルボン酸エチル等を挙げることができる。

[0113] １級アミンとしては、例えば、炭素数１～２０のアルキルアミン、アニリン、１－フェニルエチルアミン、α－アミノ酸等を挙げることができる。

２級アミンとしては、例えば、炭素数１～２０のアルキルアミン、メチルアニリン、Ｎ－メチルフェニルエチルアミン、ピペリジン等を挙げることができる。

[0114] なお、上述の被トリフルオロメタンスルホニル化合物は、１分子内に１個

のみならず、２個または３個の官能基を有する化合物も、本開示の第２のトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物によりトリフルオロメタンスルホニル化が可能である。官能基を複数有する被トリフルオロメタンスルホニル化合物では、採用する反応条件により、フルオロスルホニル化が複数進行する場合がある。

[0115] 上記被トリフルオロメタンスルホニル化合物と本開示の第２のトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物とを接触反応させトリフルオロメタンスルホニル化する、トリフルオロメタンスルホニル化反応において、被トリフルオロメタンスルホニル化合物とトリフルオロメタンスルホニル化剤（前記一般式（１１）で表される化合物）の割合は、モル比率で表して、好ましくは、被トリフルオロメタンスルホニル化合物：トリフルオロメタンスルホニル化剤＝１：０．５～１：５．０であり、より好ましくは、１：１～１：３．０である。

[0116] （溶媒）

上述のトリフルオロメタンスルホニル化反応は、反応溶媒を用いて行うことが好ましい。

トリフルオロメタンスルホニル化の反応溶媒としては、エーテル系溶媒、脂肪族炭化水素系溶媒、芳香族炭化水素系溶媒、ハロゲン化炭化水素系溶媒、エステル系溶媒、アミド系溶媒、ニトリル系溶媒、スルホキシド系溶媒等が挙げられる。

[0117] これらの反応溶媒の具体例としては、上述の第１の製造方法における反応溶媒に記載の具体例が挙げられ、好ましい例も同様である。

[0118] トリフルオロメタンスルホニル化の反応溶媒の使用量としては、特に制限は無いが、被トリフルオロメタンスルホニル化合物１モルに対して０．０５Ｌ（リットル）以上使用すれば良く、通常は０．１～２０Ｌが好ましく、特に０．１～１０Ｌがより好ましい。

[0119] （塩基）

上述のトリフルオロメタンスルホニル化反応は、塩基を用いて行うことが

好ましい。

塩基としては、上述の第１の組成物に含みうる塩基として記載した塩基を挙げることができる。

塩基としては、トリエチルアミン、水素化ナトリウム、ジイソプロピルエチルアミン、トリブチルアミン、ピリジン、２，３－ルチジン、２，４－ルチジン、２，５－ルチジン、２，６－ルチジン、３，４－ルチジン、３，５－ルチジンが好ましく、トリエチルアミン、水素化ナトリウムがより好ましい。

[0120] 塩基の使用量としては、特に制限は無いが、後述の被トリフルオロメタンスルホニル化合物１モルに対して通常は０．０１～２０モルが好ましく、特に０．０５～５モルがより好ましい。

[0121]（反応温度）

トリフルオロメタンスルホニル化の反応温度は特に制限は無いが、１５０℃以下の反応温度で行うことが好ましく、－１００～１５０℃の範囲がより好ましく、－７８～１００℃がさらに好ましい。

[0122]（反応時間）

トリフルオロメタンスルホニル化の反応時間としては、特に制限は無いが、０．１～７２時間の範囲で行えば良く、原料および反応条件により異なるため、ガスクロマトグラフィー、液体クロマトグラフィー、ＮＭＲ等の分析手段により、反応の進行状況を追跡して原料が殆ど消失した時点で終点とすることが好ましい。

[0123]（後処理操作：分液）

上記反応後、トリフルオロメタンスルホニル化合物を単離するための後処理操作としては、有機合成における一般的な操作を行えば良い。

例えば、トリフルオロメタンスルホニル化合物を含む反応終了後の反応液を水、酸性水溶液、またはアルカリ水溶液で後処理することが好ましい。すなわち、反応終了後の反応液を有機溶媒で希釈し、水、鉱酸（無機酸）の水溶液、またはアルカリ金属塩の水溶液で洗浄し、反応混合液（有機相）を濃

縮することにより行えば良い。

後処理の有機溶媒としては、エーテル系溶媒、脂肪族炭化水素系溶媒、芳香族炭化水素系溶媒、ハロゲン化炭化水素系溶媒、エステル系溶媒が挙げられる。

[0124] 後処理の有機溶媒の具体例としては、上述の第１の製造方法における後処理の有機溶媒に記載の具体例が挙げられ、好ましい例も同様である。有機溶媒は単独または組み合わせて使用することができる。

[0125] 後処理の溶媒の使用量としては、特に制限は無いが、被トリフルオロメタンスルホニル化合物１モルに対して０．０５Ｌ（リットル）以上使用すれば良く、通常は０．１～２０Ｌが好ましく、特に０．１～１０Ｌがより好ましい。

[0126] 後処理の鉱酸及びアルカリ金属塩の具体例は、上述の第１の製造方法における後処理の鉱酸及びアルカリ金属塩に記載の具体例が挙げられ、好ましい例も同様である。

[0127] 上述のように、本開示の第２の製造方法により得られるトリフルオロメタンスルホニル化合物は、簡便な後処理操作のみで反応終了後の反応液から単離することが可能であり、工業的に実施可能で、かつ、効率よく製造することが可能となる。

実施例

[0128] 以下、実施例により本開示を詳細に説明するが、本開示はこれらの実施例に限定されるものではない。ここで、実施例１～２２、２８～３５において、収率（％）とは、核磁気共鳴スペクトル^{19}Ｆ－ＮＭＲの測定により得た値である。

[0129] 下記において、合成例１～３及び実施例１～２７は、上述の一般式（１）で表される化合物と特定の塩基とを含むトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物を用いた第１の態様に対応する。また、合成例４～７及び実施例２８～３５は、上述の一般式（１１）で表される化合物を含むトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物を用いた第２の態様に対応する。

[0130]（合成例１）

イミダゾール５．０ｇ（７３ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．＝モル当量比、以下同じ）、トリフルオロメタンスルホニルクロライド２３．５ｇ（１３９ｍｍｏｌ、１．９ｅｑ．）、炭酸ナトリウム１５．６ｇ（１２２ｍｍｏｌ、２．０ｅｑ．）、および反応溶媒としてのアセトニトリル７３ｍＬを採取し、容量２００ｍＬの撹拌機付き３口フラスコに仕込んだ。その後、室温（約２５℃、以下同じ）にて１６時間攪拌した。反応液を少量濃縮し、^{1}Ｈ－ＮＭＲにより分析したところ、イミダゾールに由来するシグナルが完全に消失し、新たに１－トリフルオロメタンスルホニルイミダゾールに由来するシグナルが観測された。

反応液をセライト濾過（セライト、登録商標＝炭酸ナトリウムとともに焼成した珪藻土、以下同じ）し不溶物を除いた濾液からアセトニトリルを除去することにより、１－トリフルオロメタンスルホニルイミダゾール９．７ｇを得た。

[0131]［物性値］

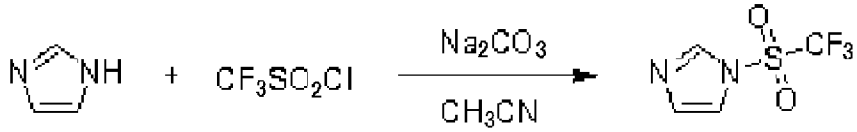
１－トリフルオロメタンスルホニルイミダゾール；

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3CN）δ（ｐｐｍ）：８．１５（１Ｈ，ｓ），７．５６（１Ｈ，ｓ），７．２９（１Ｈ，ｓ）

^{19}Ｆ－ＮＭＲ（３７３ＭＨｚ，CD_3CN）δ（ｐｐｍ）：－７７．３（３Ｆ，ｓ）

[0132] 以下に、合成例１における反応を示す。

[0133] [化11]



[0134]（合成例２）

２－メチルイミダゾール５．０ｇ（６１ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）、トリフルオロメタンスルホニルクロライド１９．５ｇ（１１６ｍｍｏｌ、１．９

ｅｑ．）、炭酸ナトリウム１２．９ｇ（１２２ｍｍｏｌ、２．０ｅｑ．）、および反応溶媒としてのアセトニトリル６１ｍＬを採取し、容量２００ｍＬの攪拌機付き３口フラスコ内に仕込んだ。その後、室温にて２２時間攪拌した。反応液を少量濃縮し、^{1}Ｈ－ＮＭＲにより分析したところ、２－メチルイミダゾールに由来するシグナルが完全に消失し、新たに１－トリフルオロメタンスルホニル－２－メチルイミダゾールに由来するシグナルが観測された。

反応液をセライト濾過し不溶物を除いた濾液からアセトニトリルを除去することにより、１－トリフルオロメタンスルホニル－２－メチルイミダゾール１０．２ｇを得た。

[0135] ［物性値］

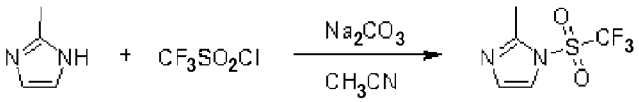
１－トリフルオロメタンスルホニル－２－メチルイミダゾール；

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3CN）δ（ｐｐｍ）：７．４２（１Ｈ，ｓ），７．０５（１Ｈ，ｓ），２．５６（３Ｈ，ｓ）

^{19}Ｆ－ＮＭＲ（３７３ＭＨｚ，CD_3CN）δ（ｐｐｍ）：－７６．７（３Ｆ，ｓ）

[0136] 以下に、合成例２における反応を示す。

[0137] [化12]



[0138] （合成例３）

４－ニトロイミダゾール５．０ｇ（４４ｍｍｏｌ）、反応溶媒としてジクロロメタン４５ｍＬを採取し、反応器である容量１００ｍＬの撹拌子入り３口フラスコに仕込んだ。続けてトリフルオロメタンスルホン酸無水物６．３ｇ（２２ｍｍｏｌ、０．５ｅｑ．）を滴下し、室温で２１時間撹拌した。反応液をセライト濾過し、不溶物を除いた濾液からジクロロメタンを除去することにより、１－トリフルオロメタンスルホニル－４－ニトロイミダゾール

５．２ｇを得た。

[0139] ［物性値］

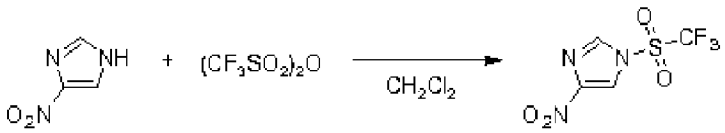
１－トリフルオロメタンスルホニル－４－ニトロイミダゾール；

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ（ｐｐｍ）：８．１７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），８．０２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ）

^{19}Ｆ－ＮＭＲ（３７３ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ（ｐｐｍ）：－７４．６（３Ｆ，ｓ）

[0140] 以下に、合成例３における反応を示す。

[0141] [化13]

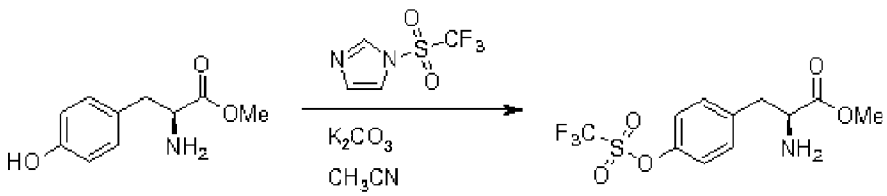


[0142] ［実施例１］

基質としてのＬ－チロシンメチルエステル１９５ｍｇ（１．００ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）および反応溶媒としてのアセトニトリル５ｍＬを採取し、反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。続けて１－トリフルオロメタンスルホニルイミダゾール２２０ｍｇ（１．１０ｍｍｏｌ、１．１ｅｑ．）、炭酸カリウム２８ｍｇ（０．２０ｍｍｏｌ、０．２ｅｑ．）両成分を含む組成物を反応器に加え、室温で２時間撹拌し反応液を得た。反応液に内部標準としてのベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析すると２－アミノ－３－（４－トリフルオロメタンスルホニルオキシフェニル）プロパン酸メチルに由来するシグナルを－７４ｐｐｍに確認し、その定量収率は１００％であった。

[0143] 以下に、実施例１における反応を示す。

[0144] [化14]

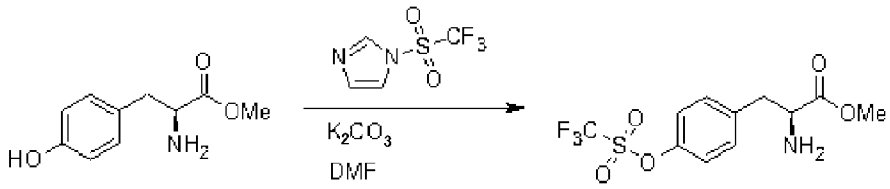


[0145] ［実施例２］

基質としてのＬ－チロシンメチルエステル１９６ｍｇ（１．００ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）および反応溶媒としてのジメチルホルムアミド（ＤＭＦ）５ｍＬを採取し、反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。続けて１－トリフルオロメタンスルホニルイミダゾール２２８ｍｇ（１．１４ｍｍｏｌ、１．１ｅｑ．）、炭酸カリウム２７ｍｇ（０．２０ｍｍｏｌ、０．２ｅｑ．）両成分を含む組成物を反応器に加え、室温で２時間撹拌し反応液を得た。反応液に内部標準としてのベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析すると２－アミノ－３－（４－トリフルオロメタンスルホニルオキシフェニル）プロパン酸メチルに由来するシグナルを－７４ｐｐｍに確認し、その定量収率は１００％であった。

[0146] 以下に、実施例２における反応を示す。

[0147] [化15]

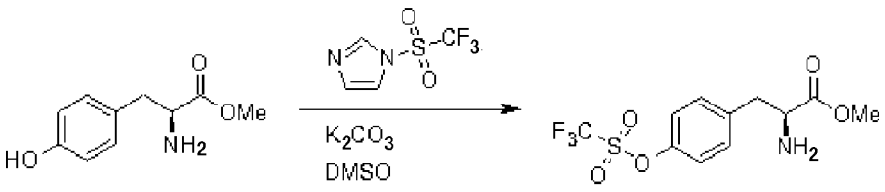


[0148] ［実施例３］

基質としてのＬ－チロシンメチルエステル１９７ｍｇ（１．０１ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）および反応溶媒としてのジメチルスルホキシド（ＤＭＳＯ）５ｍＬを採取し、反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。続けて１－トリフルオロメタンスルホニルイミダゾール２２８ｍｇ（１．１４ｍｍｏｌ、１．１ｅｑ．）、炭酸カリウム２８ｍｇ（０．２０ｍｍｏｌ、０．２ｅｑ．）両成分を含む組成物を反応器に加え、室温で２時間撹拌し反応液を得た。反応液に内部標準としてのベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析すると２－アミノ－３－（４－トリフルオロメタンスルホニルオキシフェニル）プロパン酸メチルに由来するシグナルを－７４ｐｐｍに確認し、その定量収率は１００％であった。

[0149] 以下に、実施例３における反応を示す。

[0150] [化16]

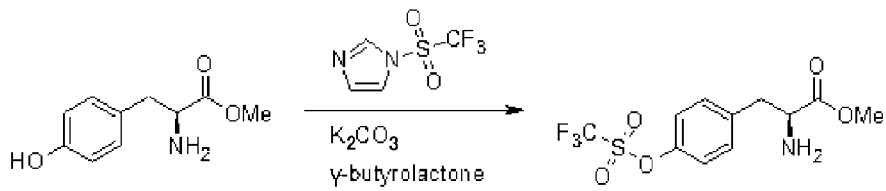


[0151] ［実施例４］

基質としてのＬ－チロシンメチルエステル１９６ｍｇ（１．００ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）および反応溶媒としてのガンマブチロラクトン５ｍＬを採取し、反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。続けて１－トリフルオロメタンスルホニルイミダゾール２２３ｍｇ（１．１２ｍｍｏｌ、１．１ｅｑ．）、炭酸カリウム２７ｍｇ（０．２０ｍｍｏｌ、０．２ｅｑ．）両成分を含む組成物を反応器に加え、室温で２時間撹拌し反応液を得た。反応液に内部標準としてのベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析すると２－アミノ－３－（４－トリフルオロメタンスルホニルオキシフェニル）プロパン酸メチルに由来するシグナルを－７４ｐｐｍに確認し、その定量収率は１００％であった。

[0152] 以下に、実施例４における反応を示す。

[0153] [化17]



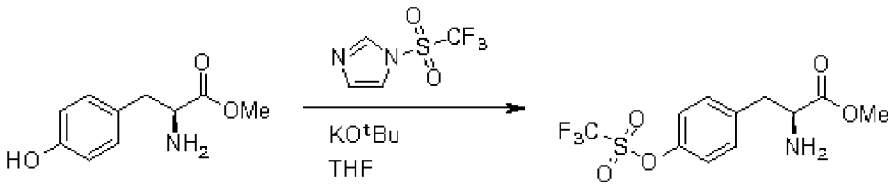
[0154] ［実施例５］

基質としてのＬ－チロシンメチルエステル５８６ｍｇ（３．００ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）および反応溶媒としてのテトラヒドロフラン（ＴＨＦ）１５ｍＬを採取し、反応器である容量５０ｍＬの撹拌子入り２口フラスコに仕込んだ。続けて１－トリフルオロメタンスルホニルイミダゾール７２０ｍｇ

（３．６０ｍｍｏｌ、１．２ｅｑ．）、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド６７ｍｇ（０．６０ｍｍｏｌ、０．２ｅｑ．）両成分を含む組成物を反応器に加え、室温で１６時間撹拌し反応液を得た。反応液に内部標準としてのベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析すると２－アミノ－３－（４－トリフルオロメタンスルホニルオキシフェニル）プロパン酸メチルに由来するシグナルを－７４ｐｐｍに確認し、その定量収率は９９％であった。

[0155] 以下に、実施例５における反応を示す。

[0156] [化18]



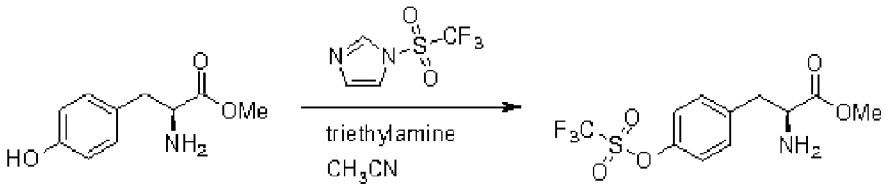
[0157] ［実施例６］

基質としてのＬ－チロシンメチルエステル１９６ｍｇ（１．０１ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）および反応溶媒としてのアセトニトリル５ｍＬを採取し、反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。続けて１－トリフルオロメタンスルホニルイミダゾール２２２ｍｇ（１．１１ｍｍｏｌ、１．１ｅｑ．）、トリエチルアミン５１ｍｇ（０．５２ｍｍｏｌ、０．５ｅｑ．）両成分を含む組成物を反応器に加え、室温で２０時間撹拌し反応液を得た。反応液に内部標準としてのベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析すると２－アミノ－３－（４－トリフルオロメタンスルホニルオキシフェニル）プロパン酸メチルに由来するシグナルを－７４ｐｐｍに確認し、その定量収率は４２％であるが、副反応は観られなかった。具体的には、副生成物に相当し得る「２－トリフルオロメタンスルホニルアミノ－３－（４－トリフルオロメタンスルホニルオキシフェニル）プロパン酸メチル」由来するシグナルを確認することはできなかった。

[0158] 以下に、実施例６における反応を示す。

[0159]

[化19]

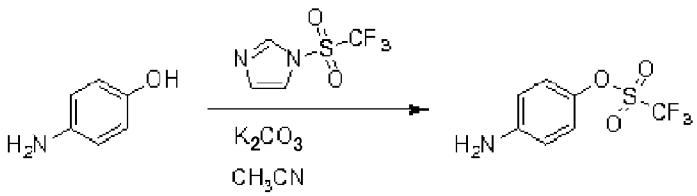


[0160] ［実施例７］

基質としての４－アミノフェノール１１１ｍｇ（１．０２ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）および反応溶媒としてのアセトニトリル５ｍＬを採取し、反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。続けて１－トリフルオロメタンスルホニルイミダゾール２２２ｍｇ（１．１１ｍｍｏｌ、１．１ｅｑ．）、炭酸カリウム２８ｍｇ（０．２０ｍｍｏｌ、０．２ｅｑ．）両成分を含む組成物を反応器に加え、室温で２時間撹拌し反応液を得た。反応液に内部標準としてのベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析すると４－アミノフェニルトリフルオロメタンスルホネートに由来するシグナルを－７４ｐｐｍに確認し、その定量収率は１００％であった。

[0161] 以下に、実施例７における反応を示す。

[0162] [化20]



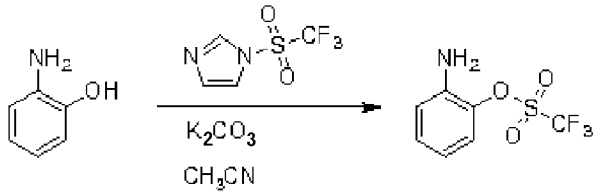
[0163] ［実施例８］

基質としての２－アミノフェノール１０９ｍｇ（１．００ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）および反応溶媒としてのアセトニトリル５ｍＬを採取し、反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。続けて１－トリフルオロメタンスルホニルイミダゾール２０２ｍｇ（１．０１ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）、炭酸カリウム２９ｍｇ（０．２１ｍｍｏｌ、０．２ｅ

ｑ．）両成分を含む組成物を反応器に加え、室温で３時間撹拌し反応液を得た。反応液に内部標準としてのベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析すると２－アミノフェニルトリフルオロメタンスルホネートに由来するシグナルを－７５ｐｐｍに確認し、その定量収率は４８％であった。１，１，１－トリフルオロ－Ｎ－（２－ヒドロキシフェニル）メタンスルホンアミドに由来するシグナルを－７８ｐｐｍに確認し、その定量収率は１７％であった。

[0164] 以下に、実施例８における反応を示す。

[0165] [化21]



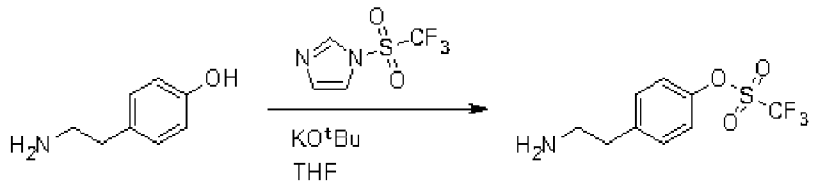
[0166] ［実施例９］

基質としての４－（２－アミノエチル）フェノール１．０８ｇ（７．８７ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）および反応溶媒としてのテトラヒドロフラン３９ｍＬを採取し、反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。続けて１－トリフルオロメタンスルホニルイミダゾール１．８９ｇ（９．４４ｍｍｏｌ、１．２ｅｑ．）、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド１７７ｍｇ（１．５８ｍｍｏｌ、０．２ｅｑ．）両成分を含む組成物を反応器に加え、室温で３時間撹拌し反応液を得た。反応液に内部標準としてのベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析すると４－（２－アミノエチル）フェニルトリフルオロメタンスルホネートに由来するシグナルを－７５ｐｐｍに確認し、その定量収率は９７％であった。

[0167] 以下に、実施例９における反応を示す。

[0168]

[化22]

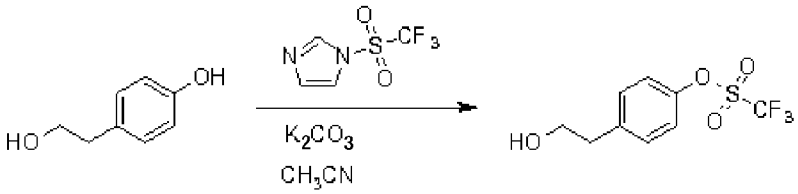


[0169] ［実施例１０］

基質としての２－（４－ヒドロキシフェニル）エタノール２７６ｍｇ（２．００ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）および反応溶媒としてのアセトニトリル１０ｍＬを採取し、反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。続けて１－トリフルオロメタンスルホニルイミダゾール４０１ｍｇ（２．００ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）、炭酸カリウム１４ｍｇ（０．１０ｍｍｏｌ、０．０５ｅｑ．）両成分を含む組成物を反応器に加え、室温で２２時間撹拌し反応液を得た。反応液に内部標準としてのベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析すると４－（２－ヒドロキシエチル）フェニルトリフルオロメタンスルホネートに由来するシグナルを－７４ｐｐｍに確認し、その定量収率は９２％であった。

[0170] 以下に、実施例１０における反応を示す。

[0171] [化23]



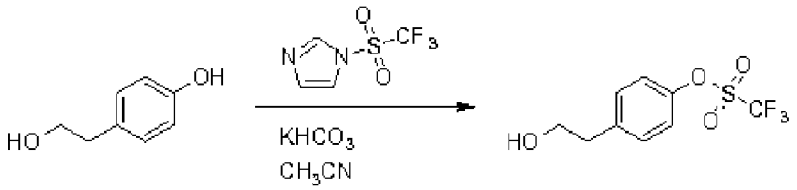
[0172] ［実施例１１］

基質としての２－（４－ヒドロキシフェニル）エタノール１３９ｍｇ（１．００ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）および反応溶媒としてのアセトニトリル５ｍＬを採取し、反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。続けて１－トリフルオロメタンスルホニルイミダゾール２０２ｍｇ（１．０１ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）、炭酸水素カリウム２０ｍｇ（０

．２０ｍｍｏｌ、０．２ｅｑ．）両成分を含む組成物を反応器に加え、室温で３０時間撹拌し反応液を得た。反応液に内部標準としてのベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析すると４－（２－ヒドロキシエチル）フェニルトリフルオロメタンスルホネートに由来するシグナルを－７４ｐｐｍに確認し、その定量収率は８８％であった。

[0173] 以下に、実施例１１における反応を示す。

[0174] [化24]

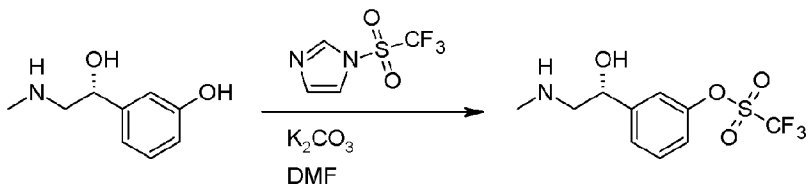


[0175] ［実施例１２］

基質としてのＬ－フェニレフリン３３５ｍｇ（２．００ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）及び反応溶媒としてのジメチルホルムアミド１０ｍＬを採取し、反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。続けて１－トリフルオロメタンスルホニルイミダゾール４００ｍｇ（２．００ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）、炭酸カリウム１４ｍｇ（０．１０ｍｍｏｌ、０．０５ｅｑ．）両成分を含む組成物を反応器に加え、室温で５時間撹拌し反応液を得た。反応液に内部標準としてのベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析すると３－［（１Ｒ）－1－ヒドロキシ－２－（メチルアミノ）エチル］フェニルトリフルオロメタンスルホネートに由来するシグナルを－７４ｐｐｍに確認し、その定量収率は９０％であった。

[0176] 以下に、実施例１２における反応を示す。

[0177] [化25]

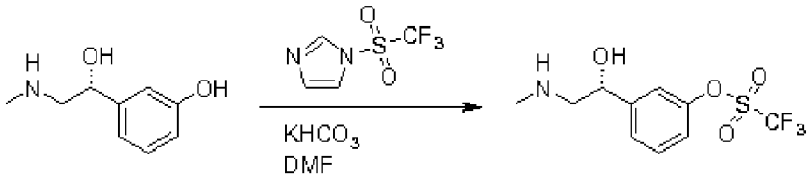


[0178] ［実施例１３］

基質としてのＬ－フェニレフリン１６７ｍｇ（１．００ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）及び反応溶媒としてのジメチルホルムアミド５ｍＬを採取し、反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。続けて１－トリフルオロメタンスルホニルイミダゾール２０１ｍｇ（１．００ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）、炭酸水素カリウム２０ｍｇ（０．２０ｍｍｏｌ、０．２ｅｑ．）両成分を含む組成物を反応器に加え、室温で２２時間撹拌し反応液を得た。反応液に内部標準としてのベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析すると３－［（１Ｒ）－１－ヒドロキシ－２－（メチルアミノ）エチル］フェニルトリフルオロメタンスルホネートに由来するシグナルを－７４ｐｐｍに確認し、その定量収率は８９％であった。

[0179] 以下に、実施例１３における反応を示す。

[0180] [化26]



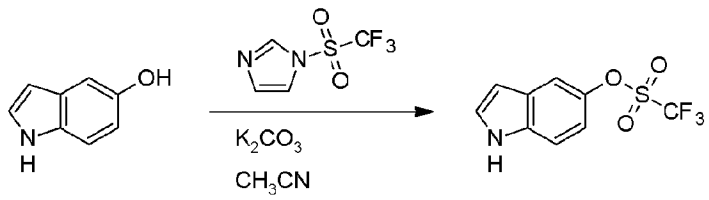
[0181] ［実施例１４］

基質としての５－ヒドロキシインドール６６６ｍｇ（５．００ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）および反応溶媒としてのアセトニトリル１０ｍＬを採取し、反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。続けて１－トリフルオロメタンスルホニルイミダゾール１．００ｇ（５．００ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）、炭酸カリウム１３８ｍｇ（１．００ｍｍｏｌ、０．２ｅｑ．）両成分を含む組成物を反応器に加え、室温で３時間撹拌し反応液を得た。反応液に内部標準としてのベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析するとインドール－５－イルトリフルオロメタンスルホネートに由来するシグナルを－７４ｐｐｍに確認し、その定量収率は８７％であった。１－（トリフルオロメタンスルホニル）インドール－５－イルト

リフルオロメタンスルホネートに由来するシグナルを－７４ｐｐｍと－７６ｐｐｍに確認し、その定量収率は５％であった。

[0182] 以下に、実施例１４における反応を示す。

[0183] [化27]

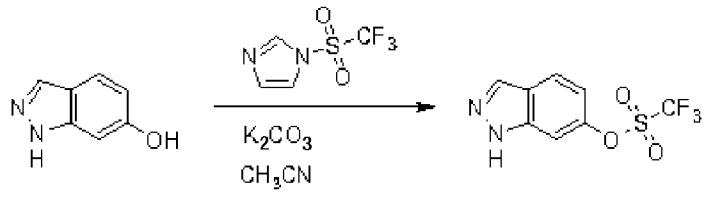


[0184] ［実施例１５］

基質としての６－ヒドロキシインダゾール１３４ｍｇ（１．００ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）および反応溶媒としてのアセトニトリル５ｍＬを採取し、反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。続けて１－トリフルオロメタンスルホニルイミダゾール２０１ｍｇ（１．０１ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）、炭酸カリウム２７ｍｇ（０．１９ｍｍｏｌ、０．２ｅｑ．）両成分を含む組成物を反応器に加え、室温で２時間撹拌し反応液を得た。反応液に内部標準としてのベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析するとインダゾール－６－イルトリフルオロメタンスルホネートに由来するシグナルを－７４ｐｐｍに確認し、その定量収率は７４％であった。１－（トリフルオロメタンスルホニル）インダゾール－６－イルトリフルオロメタンスルホネートに由来するシグナルを－７３ｐｐｍと－７５ｐｐｍに確認し、その定量収率は６％であった。１－（トリフルオロメタンスルホニル）インダゾール－６－オールに由来するシグナルを－７５ｐｐｍに確認し、その定量収率は７％であった。

[0185] 以下に、実施例１５における反応を示す。

[0186] [化28]

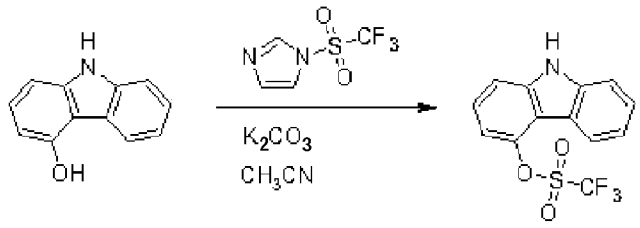


[0187] ［実施例１６］

基質としての４－ヒドロキシカルバゾール５００ｍｇ（２．７３ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）および反応溶媒としてのアセトニトリル５．４ｍＬを採取し、反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。続けて１－トリフルオロメタンスルホニルイミダゾール５５０ｍｇ（２．７５ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）、炭酸カリウム７５ｍｇ（０．５４ｍｍｏｌ、０．２ｅｑ．）両成分を含む組成物を反応器に加え、室温で４時間撹拌し反応液を得た。反応液に内部標準としてのベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析するとカルバゾール－４－イルトリフルオロメタンスルホネートに由来するシグナルを－７２ｐｐｍに確認し、その定量収率は９８％であった。

[0188] 以下に、実施例１６における反応を示す。

[0189] [化29]



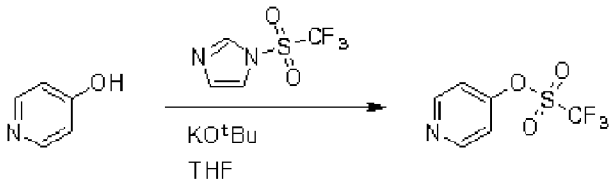
[0190] ［実施例１７］

基質としての４－ヒドロキシピリジン９６ｍｇ（１．０ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）および反応溶媒としてのテトラヒドロフラン５ｍＬを採取し、反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。続けて１－トリフルオロメタンスルホニルイミダゾール２４４ｍｇ（１．２２ｍｍｏｌ、１．２ｅｑ．）、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド２２ｍｇ（０．２０ｍｍｏｌ、０．２ｅｑ．）両成分を含む組成物を反応器に加え、７０℃で５時間撹拌し反応液を得た。反応液に内部標準としてのベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析するとピリジン－４－イルトリフルオロメタンスルホネートに由来するシグナルを－７４ｐｐｍに確認し、その定量収率は６７％であるが、副反応は観られなかった。具体的には、副生成物に相

当し得る１－（トリフルオロメタンスルホニル）－４－［（トリフルオロメタンスルホニル）オキシ］ピリジニウムに由来するシグナルを確認することはできなかった。

[0191] 以下に、実施例１７における反応を示す。

[0192] [化30]

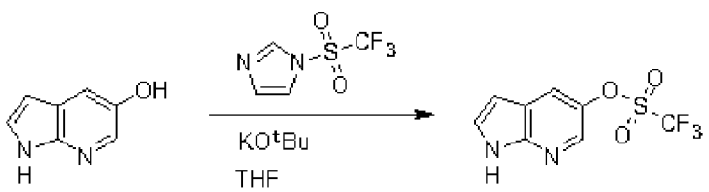


[0193] ［実施例１８］

基質としてのピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－５－オール６７１ｍｇ（５．００ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）および反応溶媒としてのテトラヒドロフラン２５ｍＬを採取し、反応器である容量５０ｍＬの撹拌子入り２口フラスコに仕込んだ。続けて１－トリフルオロメタンスルホニルイミダゾール１．２０ｇ（６．００ｍｍｏｌ、１．２ｅｑ．）、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド１１２ｍｇ（１．００ｍｍｏｌ、０．２ｅｑ．）両成分を含む組成物を反応器に加え、室温で１６時間撹拌し反応液を得た。反応液に内部標準としてのベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析するとピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－５－イルトリフルオロメタンスルホネートに由来するシグナルを－７４ｐｐｍに確認し、その定量収率は９１％であるが、副反応は観られなかった。具体的には、副生成物に相当し得る１－（トリフルオロメタンスルホニル）－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－５－イルトリフルオロメタンスルホネートに由来するシグナルを観測することはできなかった。

[0194] 以下に、実施例１８における反応を示す。

[0195] [化31]

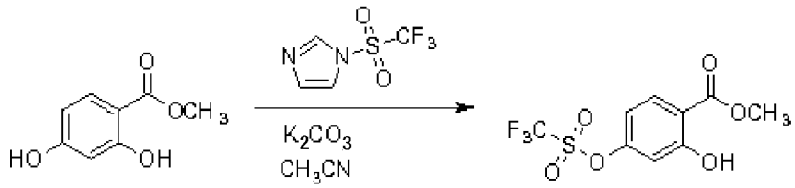


[0196] ［実施例１９］

基質としての２，４－ジヒドロキシ安息香酸メチル１６９ｍｇ（１．０１ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）および反応溶媒としてのアセトニトリル５ｍＬを採取し、反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。続けて１－トリフルオロメタンスルホニルイミダゾール２０２ｍｇ（１．０１ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）、炭酸カリウム２８ｍｇ（０．２０ｍｍｏｌ、０．２ｅｑ．）両成分を含む組成物を反応器に加え、室温で７時間撹拌し反応液を得た。反応液に内部標準としてのベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析すると２－ヒドロキシ－４－（トリフルオロメタンスルホニルオキシ）安息香酸メチルに由来するシグナルを－７４ｐｐｍに確認し、その定量収率は７６％であった。４－ヒドロキシ－２－［（トリフルオロメタンスルホニル）オキシ］安息香酸メチルに由来するシグナルを－７５ｐｐｍに観測し、その定量収率は５％であった。

[0197] 以下に、実施例１９における反応を示す。

[0198] [化32]



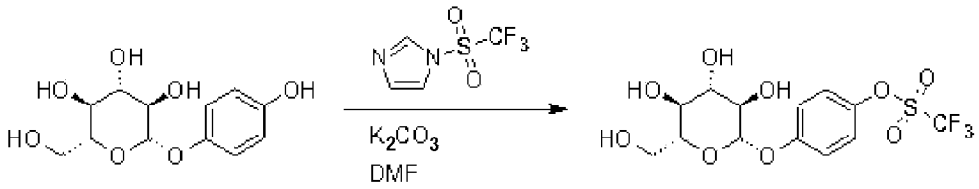
[0199] ［実施例２０］

基質としてのアルブチン５４４ｍｇ（２．００ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）および反応溶媒としてのジメチルホルムアミド１０ｍＬを採取し、反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。続けて１－トリフルオロメタンスルホニルイミダゾール４００ｍｇ（２．００ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）、炭酸カリウム１４ｍｇ（０．１０ｍｍｏｌ、０．０５ｅｑ．）両成分を含む組成物を反応器に加え、室温で５時間撹拌し反応液を得た。反応液に内部標準としてのベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析すると４－トリフルオロメタンスルホニルオキシフェニルβ－Ｄ

－グルコピラノシドに由来するシグナルを－７４ｐｐｍに確認し、その定量収率は７６％であった。

[0200] 以下に、実施例２０における反応を示す。

[0201] [化33]

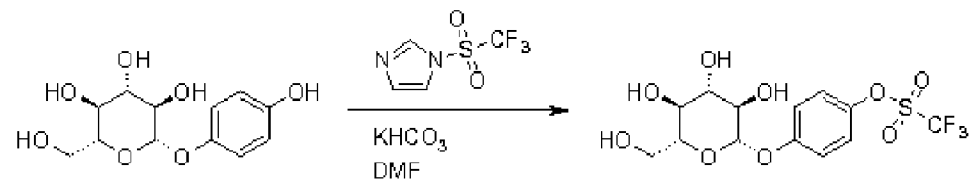


[0202] ［実施例２１］

基質としてのアルブチン２７３ｍｇ（１．００ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）および反応溶媒としてのジメチルホルムアミド５ｍＬを採取し、反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。続けて１－トリフルオロメタンスルホニルイミダゾール２０１ｍｇ（１．００ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）、炭酸水素カリウム１９ｍｇ（０．１９ｍｍｏｌ、０．２ｅｑ．）両成分を含む組成物を反応器に加え、室温で２２時間撹拌し反応液を得た。反応液に内部標準としてのベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析すると４－トリフルオロメタンスルホニルオキシフェニルβ－Ｄ－グルコピラノシドに由来するシグナルを－７４ｐｐｍに確認し、その定量収率は７５％であった。

[0203] 以下に、実施例２１における反応を示す。

[0204] [化34]



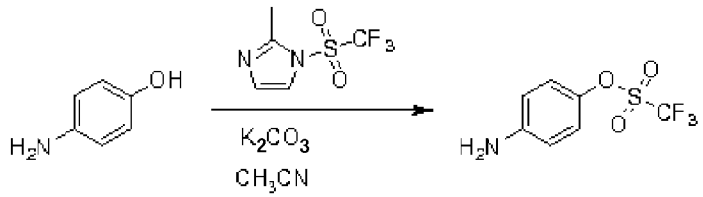
[0205] ［実施例２２］

基質としての４－アミノフェノール１１２ｍｇ（１．０３ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）および反応溶媒としてのアセトニトリル５ｍＬを採取し、反応器

である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。続けて２－メチル－１－トリフルオロメタンスルホニルイミダゾール２３８ｍｇ（１．１１ｍｍｏｌ、１．１ｅｑ．）、炭酸カリウム２７ｍｇ（０．１９ｍｍｏｌ、０．２ｅｑ．）両成分を含む組成物を反応器に加え、室温で２０時間撹拌し反応液を得た。反応液に内部標準としてのベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析すると４－アミノフェニルトリフルオロメタンスルホネートに由来するシグナルを－７４ｐｐｍに確認し、その定量収率は８０％であるが、副反応は観られなかった。具体的には、副生成物に相当し得る「１，１，１－トリフルオロ－Ｎ－（２－ヒドロキシフェニル）メタンスルホンアミド」に由来するシグナルを確認することはできなかった。

[0206] 以下に、実施例２２における反応を示す。

[0207] [化35]



[0208] ［実施例２３］

（第１の反応）

基質としてのＬ－チロシンメチルエステル１９６ｍｇ（１．００ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）および反応溶媒としてのアセトニトリル５ｍＬを採取し、反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。続けて１－トリフルオロメタンスルホニルイミダゾール２２４ｍｇ（１．１２ｍｍｏｌ、１．１ｅｑ．）、炭酸カリウム２８ｍｇ（０．２０ｍｍｏｌ、０．２ｅｑ．）両成分を含む組成物を反応器に加え、室温で２時間撹拌し反応液を得た。反応液に１ｍｏｌ／Ｌ塩酸５ｍＬを加えてｐＨ＝１に調節した後、室温で５分撹拌した。得られた溶液に１ｍｏｌ／Ｌ炭酸ナトリウム水溶液２．５ｍＬを加えｐＨ＝７に調節した後、ｔｅｒｔ－ブチルメチルエーテル２０ｍＬ、上水２０ｍＬで分液ロートへ移液し、分層した。得られた有機相

をさらに上水２０ｍＬで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。得られた溶液をろ過し、減圧濃縮することで単離収率１００％で（２Ｓ）－２－アミノ－３－（４－トリフルオロメタンスルホニルオキシフェニル）プロパン酸メチル３２７ｍｇを得た。

[0209] ［物性値］

（２Ｓ）－２－アミノ－３－（４－トリフルオロメタンスルホニルオキシフェニル）プロパン酸メチル；

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ（ｐｐｍ）：７．３０（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．２Ｈｚ），７．２２（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．２Ｈｚ），３．７４－３．７１（４Ｈ，ｍ），３．１０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１４．０，５．６Ｈｚ），２．９０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１４．０，８．４Ｈｚ），１．５２（２Ｈ，ｂｒ　ｓ）．

^{19}Ｆ－ＮＭＲ（３７３ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ（ｐｐｍ）：－７３．２（３Ｆ，ｓ）．

[0210] （第２の反応）

第１の反応で得られた、（２Ｓ）－２－アミノ－３－（４－トリフルオロメタンスルホニルオキシフェニル）プロパン酸メチル３２７ｍｇ（１．００ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）及び反応溶媒としてのトルエン５ｍＬ、純水０．５ｍＬを反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。得られた溶液に窒素バブリングを１５分間行い、そのまま窒素気流下で４－メチルフェニルボロン酸２０４ｍｇ（１．５０ｍｍｏｌ、１．５ｅｑ．）、炭酸カリウム２７６ｍｇ（２．００ｍｍｏｌ、２．０ｅｑ．）、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム６０ｍｇ（５２μｍｏｌ、０．０５ｅｑ．）を採取し反応器に加えた。反応器を密閉し、８０℃で６時間撹拌し反応液を得た。反応液に酢酸エチル２０ｍＬを加え、上水２０ｍＬで洗浄した後、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣に内部標準として１－メチルシクロヘキセンを加え、^{1}Ｈ－ＮＭＲにより分析すると（２Ｓ）－２－アミノ－３－（４’－メチル［１，１’－ビフェニ

ル］－４－イル）プロパン酸メチルに由来するシグナルを確認し、その定量収率は８２％であった。

[0211] ［物性値］

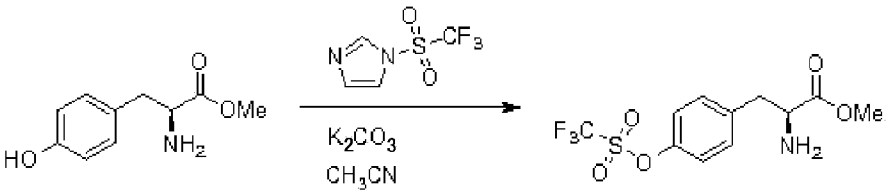
（２Ｓ）－２－アミノ－３－（４’－メチル［１，１’－ビフェニル］－４－イル）プロパン酸メチル；

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ（ｐｐｍ）：７．５２（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．４７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．２６－７．２３（４Ｈ，ｍ），３．７９－３．７４（４Ｈ，ｍ），３．１３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１３．６Ｈｚ，４．８Ｈｚ），２．８９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１４．０Ｈｚ，８．４Ｈｚ），２．３９（３Ｈ，ｓ），１．６０（２Ｈ，ｂｒ　ｓ）．

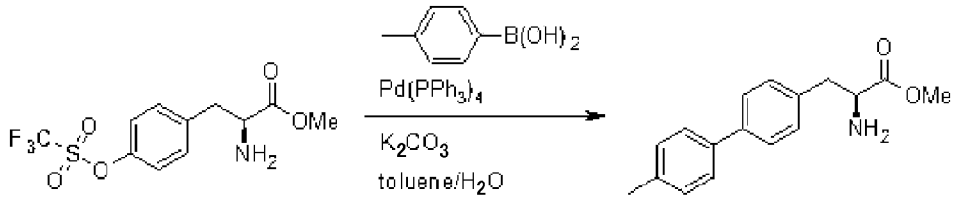
[0212] 以下に、実施例２３における第１の反応及び第２の反応を示す。

[0213] [化36]

第１の反応



第２の反応



[0214] ［実施例２４］

（第１の反応）

基質としての４－アミノフェノール１１１ｍｇ（１．０２ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）および反応溶媒としてのアセトニトリル５ｍＬを採取し、反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。続けて１－トリフルオロメタンスルホニルイミダゾール２２２ｍｇ（１．１１ｍｍｏ

ｌ、１．１ｅｑ．）、炭酸カリウム２８ｍｇ（０．２０ｍｍｏｌ、０．２ｅｑ．）両成分を含む組成物を反応器に加え、室温で２時間撹拌し反応液を得た。反応液に１ｍｏｌ／Ｌ塩酸５ｍＬを加えてｐＨ＝１に調節した後、室温で５分撹拌した。得られた溶液に１ｍｏｌ／Ｌ炭酸ナトリウム水溶液２．５ｍＬを加えｐＨ＝７に調節した後、ｔｅｒｔ－ブチルメチルエーテル２０ｍＬ、上水２０ｍＬで分液ロートへ移液し、分層した。得られた有機相をさらに上水２０ｍＬで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。得られた溶液をろ過し、減圧濃縮することで単離収率１００％で４－アミノフェニルトリフルオロメタンスルホネート２４１ｍｇを得た。

[0215] ［物性値］

４－アミノフェニルトリフルオロメタンスルホネート；

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ（ｐｐｍ）：７．０４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），６．６６（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．２Ｈｚ），３．８１（２Ｈ，ｂｒ　ｓ）．

^{19}Ｆ－ＮＭＲ（３７３ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ（ｐｐｍ）：－７３．２（３Ｆ，ｓ）．

[0216] （第２の反応）

反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブにフッ化カリウム２３５ｍｇ（４．０４ｍｍｏｌ、４．０ｅｑ．）、反応溶媒としてテトラヒドロフラン５ｍＬ、基質として４－アミノフェニルトリフルオロメタンスルホネート２４１ｍｇ（１．００ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）を仕込み、窒素バブリングを１５分間行った。次にそのまま窒素気流下で４－メチルフェニルボロン酸２０５ｍｇ（１．５１ｍｍｏｌ、１．５ｅｑ．）、ビス（トリシクロヘキシルホスフィン）パラジウムジアセテート３９ｍｇ（５０μｍｏｌ、０．０５ｅｑ．）を採取し反応器に加えた。反応器を密閉し、６０℃で２０時間撹拌し反応液を得た。反応液に酢酸エチル２０ｍＬを加え、上水２０ｍＬで洗浄した後、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥し減圧濃縮した。得られた残渣に内部標準として１，４－ビス（トリフルオロメチル）ベンゼンを

加え、^{1}Ｈ－ＮＭＲにより分析すると、４－（４－メチルフェニル）アニリンに由来するシグナルを確認し、その定量収率は９９％であった。

[0217] ［物性値］

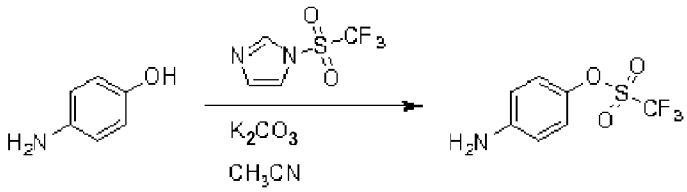
４－（４－メチルフェニル）アニリン；

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ（ｐｐｍ）：７．４３（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．３９（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．２０（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），６．７５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），３．７１（２Ｈ，ｂｒ　ｓ），２．３７（３Ｈ，ｓ）．

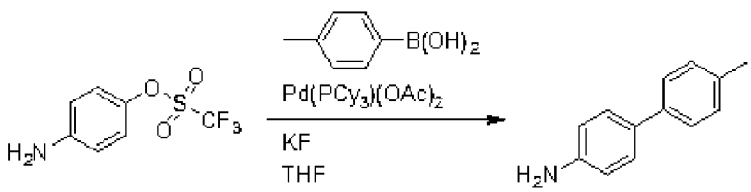
[0218] 以下に、実施例２４における第１の反応及び第２の反応を示す。

[0219] [化37]

第１の反応



第２の反応



[0220] ［実施例２５］

（第１の反応）

基質としてのＬ－チロシンメチルエステル１９６ｍｇ（１．０１ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）および反応溶媒としてのアセトニトリル５ｍＬを採取し、反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。続けて１－トリフルオロメタンスルホニルイミダゾール２２３ｍｇ（１．１１ｍｍｏｌ、１．１ｅｑ．）、炭酸カリウム２８ｍｇ（０．２０ｍｍｏｌ、０．２ｅｑ．）両成分を含む組成物を反応器に加え、室温で２時間撹拌し反応液を得た。反応液に１ｍｏｌ／Ｌ塩酸５ｍＬを加えてｐＨ＝１に調節した後、室温で５分撹拌した。得られた溶液に１ｍｏｌ／Ｌ炭酸ナトリウム水溶液

２．５ｍＬを加えｐＨ＝７に調節した後、ｔｅｒｔ－ブチルメチルエーテル２０ｍＬ、上水２０ｍＬで分液ロートへ移液し、分層した。得られた有機相をさらに上水２０ｍＬで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。得られた溶液をろ過し、減圧濃縮することで単離収率１００％で（２Ｓ）－２－アミノ－３－（４－トリフルオロメタンスルホニルオキシフェニル）プロパン酸メチル３２８ｍｇを得た。

[0221]（第２の反応）

基質としての（２Ｓ）－２－アミノ－３－（４－トリフルオロメタンスルホニルオキシフェニル）プロパン酸メチル３２８ｍｇ（１．００ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）及び反応溶媒としてのジメチルホルムアミド３ｍＬ、トリエチルアミン３ｍＬを採取し反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。得られた溶液に窒素バブリングを１５分間行い、そのまま窒素気流下でテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム６２ｍｇ（５４μｍｏｌ、０．０５ｅｑ．）、ヨウ化銅１５ｍｇ（７７μｍｏｌ、０．０８ｅｑ．）、４－エチニルトルエン１７９ｍｇ（１．５４ｍｍｏｌ、１．５ｅｑ．）を採取し反応器に加えた。反応器を密閉し、８０℃で２０時間撹拌し反応液を得た。反応液に酢酸エチル３０ｍＬを加え、上水３０ｍＬで洗浄した後、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥し減圧濃縮した。得られた残渣に内部標準として１－メチルシクロヘキセンを加え、^{1}Ｈ－ＮＭＲにより分析すると（２Ｓ）－２－アミノ－３－｛４－［（４－メチルフェニル）エチニル］フェニル｝プロパン酸メチルに由来するシグナルを確認し、その定量収率は９１％であった。

[0222]［物性値］

（２Ｓ）－２－アミノ－３－｛４－［（４－メチルフェニル）エチニル］フェニル｝プロパン酸メチル；

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ（ｐｐｍ）

：７．４６（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．４２（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．１８－７．１４（４Ｈ，ｍ），３．７６－３．７２（４Ｈ，

ｍ），３．０９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１３．６，５．６Ｈｚ），２．８８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１３．６，８．０Ｈｚ），２．３７（３Ｈ，ｓ），１．５０（２Ｈ，ｂｒ　ｓ）．

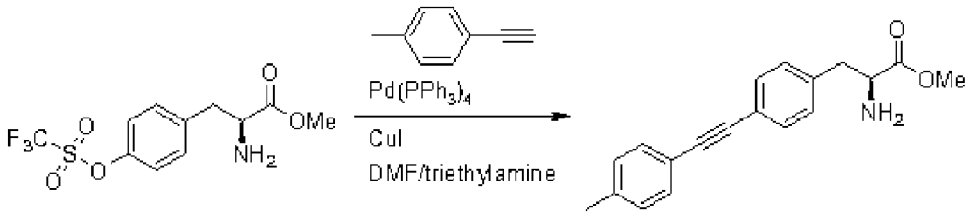
[0223]　以下に、実施例２５における第１の反応及び第２の反応を示す。

第１の反応

実施例２３に同じ。

第２の反応

[0224] [化38]



[0225] ［実施例２６］

（第１の反応）

基質としてのＬ－チロシンメチルエステル１９６ｍｇ（１．００ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）および反応溶媒としてのアセトニトリル５ｍＬを採取し、反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。続けて１－トリフルオロメタンスルホニルイミダゾール２１９ｍｇ（１．０９ｍｍｏｌ、１．１ｅｑ．）、炭酸カリウム２７ｍｇ（０．２０ｍｍｏｌ、０．２ｅｑ．）両成分を含む組成物を反応器に加え、室温で２時間撹拌し反応液を得た。反応液に１ｍｏｌ／Ｌ塩酸５ｍＬを加えてｐＨ＝１に調節した後、室温で５分撹拌した。得られた溶液に１ｍｏｌ／Ｌ炭酸ナトリウム水溶液２．５ｍＬを加えｐＨ＝７に調節した後、ｔｅｒｔ－ブチルメチルエーテル２０ｍＬ、上水２０ｍＬで分液ロートへ移液し、分層した。得られた有機相をさらに上水２０ｍＬで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。得られた溶液をろ過し、減圧濃縮することで単離収率９８％で（２Ｓ）－２－アミノ－３－（４－トリフルオロメタンスルホニルオキシフェニル）プロパン酸メチル

３２０ｍｇを得た。

[0226]（第２の反応）

基質としての（２Ｓ）－２－アミノ－３－（４－トリフルオロメタンスルホニルオキシフェニル）プロパン酸メチル３２０ｍｇ（０．９８ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）及び反応溶媒としてのジメチルホルムアミド５ｍＬを採取し反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。得られた溶液に窒素バブリングを１５分間行い、そのまま窒素気流下でトリエチルアミン５１６ｍｇ（５．１０ｍｍｏｌ、５．２ｅｑ．）、４－メチルスチレン２３９ｍｇ（２．０２ｍｍｏｌ、２．１ｅｑ．）、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム５８ｍｇ（５０μｍｏｌ、０．０５ｅｑ．）を反応器に加えた。反応器を密閉し、８０℃で１６時間撹拌した後、さらに１００℃に昇温し６時間撹拌し反応液を得た。反応液に酢酸エチル３０ｍＬを加え、上水３０ｍＬで洗浄した後、有機相を硫酸ナトリウムで乾燥し減圧濃縮した。得られた残渣に内部標準として１，４－ビス（トリフルオロメチル）ベンゼンを加え、^{1}Ｈ－ＮＭＲにより分析すると（２Ｓ）－２－アミノ－３－｛４－［（Ｅ）－２－（４－メチルフェニル）エテニル］フェニル｝プロパン酸メチルに由来するシグナルを確認し、その定量収率は５６％であった

[0227]［物性値］

（２Ｓ）－２－アミノ－３－｛４－［（Ｅ）－２－（４－メチルフェニル）エテニル］フェニル｝プロパン酸メチル；

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ（ｐｐｍ）：７．４４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．４０（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．１９－７．１６（４Ｈ，ｍ），７．０５－７．０４（２Ｈ，ｍ），３．７６－３．７３（４Ｈ，ｍ），３．０９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１３．６，５．２Ｈｚ），２．８７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１４．０，８．０Ｈｚ），２．３６（３Ｈ，ｓ），１．４８（２Ｈ，　ｂｒ　ｓ）．

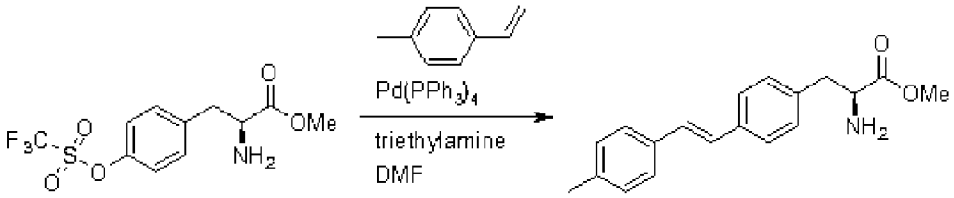
[0228]　以下に、実施例２６における第１の反応及び第２の反応を示す。

第１の反応

実施例２３に同じ。

第２の反応

[0229] [化39]



[0230] ［実施例２７］

（第１の反応）

基質としてのＬ－チロシンメチルエステル１９５ｍｇ（１．００ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）および反応溶媒としてのアセトニトリル５ｍＬを採取し、反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。続けて１－トリフルオロメタンスルホニルイミダゾール２２１ｍｇ（１．１０ｍｍｏｌ、１．１ｅｑ．）、炭酸カリウム２７ｍｇ（０．２０ｍｍｏｌ、０．２ｅｑ．）両成分を含む組成物を反応器に加え、室温で２時間撹拌し反応液を得た。反応液に１ｍｏｌ／Ｌ塩酸５ｍＬを加えてｐＨ＝１に調節した後、室温で５分撹拌した。得られた溶液に１ｍｏｌ／Ｌ炭酸ナトリウム水溶液２．５ｍＬを加えｐＨ＝７に調節した後、ｔｅｒｔ－ブチルメチルエーテル２０ｍＬ、上水２０ｍＬで分液ロートへ移液し、分層した。得られた有機相をさらに上水２０ｍＬで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。得られた溶液をろ過し、減圧濃縮することで単離収率９９％で（２Ｓ）－２－アミノ－３－（４－トリフルオロメタンスルホニルオキシフェニル）プロパン酸メチル３２７ｍｇを得た。

[0231] （第２の反応）

基質としての（２Ｓ）－２－アミノ－３－（４－トリフルオロメタンスルホニルオキシフェニル）プロパン酸メチル３２７ｍｇ（１．００ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）及び、反応溶媒としてのジメチルスルホキシド５ｍＬを反応

器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。得られた溶液に窒素バブリングを行い、そのまま窒素気流下で１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン（ＤＰＰＦ）３１ｍｇ（５７μｍｏｌ、０．０６ｅｑ．）、塩化パラジウム（ＩＩ）１１ｍｇ（６１μｍｏｌ、０．０６ｅｑ．）を仕込み、室温で１０分撹拌した。得られた溶液にビス（ピナコラト）ジボロン３８３ｍｇ（１．５１ｍｍｏｌ、１．５ｅｑ．）、酢酸カリウム３０９ｍｇ（３．１５ｍｍｏｌ、３．２ｅｑ．）を仕込んだ後、容器を密閉して８０℃で１６時間撹拌して反応液を得た。反応液にジクロロメタン３０ｍＬを加え、上水３０ｍＬで洗浄した。得られた有機相を硫酸ナトリウムで乾燥した後、ろ過、減圧濃縮した。得られた残渣に得られた残渣に内部標準として１－メチルシクロヘキセンを加え、^{1}Ｈ－ＮＭＲにより分析すると（２Ｓ）－２－アミノ－３－［４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニル］プロパン酸メチルに由来するシグナルを確認し、その定量収率は８７％であった。

[0232] ［物性値］

（２Ｓ）－２－アミノ－３－［４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニル］プロパン酸メチル；

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ（ｐｐｍ）：７．７５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．２０（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），３．７６－３．７１（４Ｈ，ｍ），３．１１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１３．６，５．６Ｈｚ），２．８８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１３．２，８．０Ｈｚ），１．７３（２Ｈ，ｂｒ　ｓ），１．３４（１２Ｈ，ｓ）．

[0233] 以下に、実施例２７における第１の反応及び第２の反応を示す。

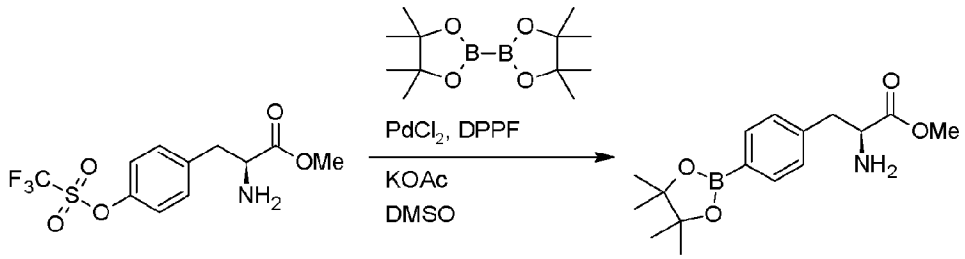
第１の反応

実施例２３に同じ。

第２の反応

[0234]

[化40]

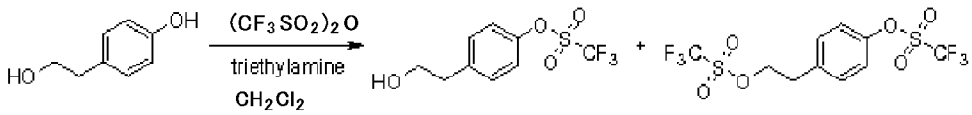


[0235] ［参考例１］

基質としての２－（４－ヒドロキシフェニル）エタノール６９５ｍｇ（５．０３ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）及び反応溶媒としてのジクロロメタン２５ｍＬを採取し容量３０mLの撹拌子入り２口ナスフラスコに仕込んだ。続けてトリエチルアミン５２１ｍｇ（５．１５ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）を反応器に加え、反応器を氷冷しながら撹拌した。トリフルオロメタンスルホン酸無水物１．４４ｇ（５．１０ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）を滴下した後、反応器を室温に戻して２時間撹拌し反応液を得た。反応液に内部標準としてのベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析すると４－（２－ヒドロキシエチル）フェニルトリフルオロメタンスルホネートに由来するシグナルを－７４ｐｐｍに確認し、その定量収率は４０％であった。また副生成物として４－［２－（トリフルオロメタンスルホニルオキシ）エチル］フェニルトリフルオロメタンスルホネートに由来するシグナルを－７３ｐｐｍ及び－７５ｐｐｍに観測し、その定量収率は２９％であった。

[0236] 以下に、参考例１における反応を示す。

[0237] [化41]



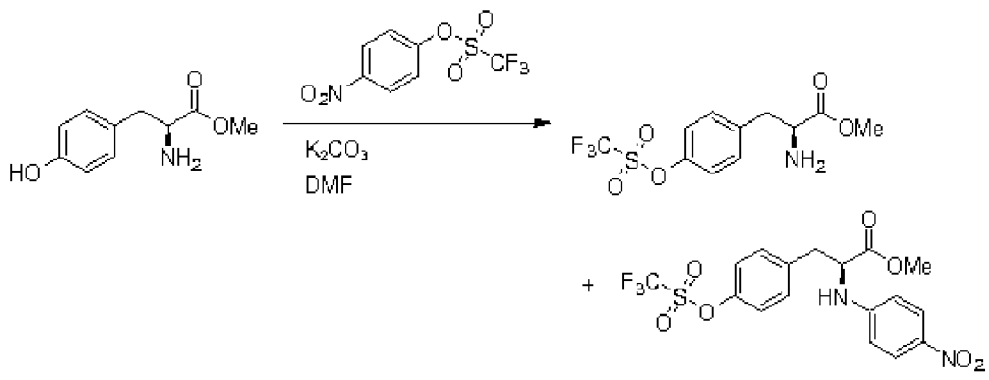
[0238] ［参考例２］

基質としてのＬ－チロシンメチルエステル１９６ｍｇ（１．００ｍｍｏｌ

、１．０ｅｑ．）及び反応溶媒としてのジメチルホルムアミド１０ｍＬを採取し、反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。続けて４－ニトロフェニルトリフルオロメタンスルホネート２７３ｍｇ（１．００ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）、炭酸カリウム２７８ｍｇ（２．０１ｍｍｏｌ、２．０ｅｑ．）を採取し反応器に加え、室温で２時間撹拌し反応液を得た。反応液に内部標準としてのベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析すると（２Ｓ）－２－アミノ－３－（４－トリフルオロメタンスルホニルオキシフェニル）プロパン酸メチルに由来するシグナルを－７４ｐｐｍ、（２Ｓ）－２－（４－ニトロアニリノ）－３－［４－（トリフルオロメタンスルホニルオキシ）フェニル］プロパン酸メチルに由来するシグナルを－７４ｐｐｍに確認し、その定量収率はそれぞれ４０％、２７％であった。

[0239] 以下に、参考例２における反応を示す。

[0240] [化42]



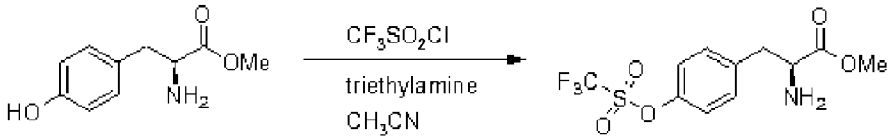
[0241] ［参考例３］

基質としてのＬ－チロシンメチルエステル１９５ｍｇ（１．００ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）及び反応溶媒としてのアセトニトリル５ｍＬを採取し、反応器である撹拌子入り２０ｍＬシュレンクチューブに仕込んだ。反応器にトリエチルアミン１０６ｇ（１．０５ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）を加え、反応器を－２０℃に冷却しながら撹拌した。トリフルオロメタンスルホニルクロライド１０５μＬ（１．００ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）を反応器に滴下し、

そのまま－２０℃で２時間撹拌して反応液を得た。反応液に内部標準としてのベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析すると（２Ｓ）－２－アミノ－３－（４－トリフルオロメタンスルホニルオキシフェニル）プロパン酸メチルに由来するシグナルを－７４ｐｐｍに観測し、その定量収率は３２％であった。加えて、副生成物に由来するシグナルを－７４ｐｐｍに２種類観測し、その定量収率はそれぞれ１０％、８％であった。

[0242] 以下に、参考例３における反応を示す。

[0243] [化43]



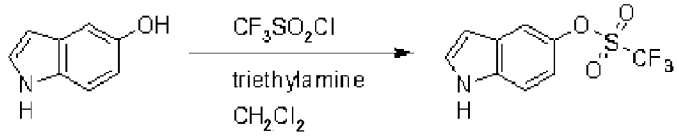
[0244] ［参考例４］

基質としての５－ヒドロキシインドール１３４ｍｇ（１．００ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）及び反応溶媒としてのジクロロメタン４ｍＬを採取し、反応器である撹拌子入り２０ｍＬシュレンクチューブに仕込んだ。反応器にトリエチルアミン１２０ｍｇ（１．１９ｍｍｏｌ、１．２ｅｑ）を加え、反応器を－２０℃に冷却しながら撹拌した。トリフルオロメタンスルホニルクロライド１０５μＬ（１．００ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）をジクロロメタン１ｍＬに溶解させ、これを反応器に滴下した。反応器を－２０℃に冷却したまま１時間撹拌し、反応液を得た。反応液に内部標準としてのベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析すると、インドール－５－イルトリフルオロメタンスルホネートに由来するシグナルを－７４ｐｐｍに確認し、その定量収率は２２％であった。加えて副生成物に由来するシグナルを－７３ｐｐｍに１種類観測し、その定量収率は２９％であった。

[0245] 以下に、参考例４における反応を示す。

[0246]

[化44]

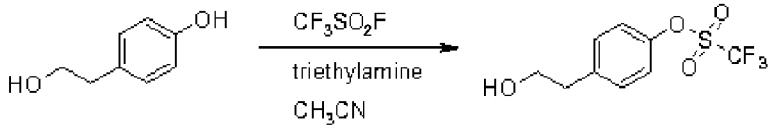


[0247] ［参考例５］

基質としての２－（４－ヒドロキシフェニル）エタノール１３．８ｇ（９９．９ｍｍｏｌ、１．４ｅｑ．）を採取し、反応器である撹拌子入り３００ｍＬＳＵＳ製オートクレーブに仕込んだ後、反応器を密閉して真空ポンプにより減圧した。トリエチルアミン１０．１ｇ（１００ｍｍｏｌ、１．４ｅｑ．）及び反応溶媒としてのアセトニトリル２００ｍＬを採取し、キャニュラーを用いて反応器に移液した。反応器をドライアイスで冷却し、トリフルオロメタンスルホニルフルオリド１０．６ｇ（６９．４ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）をボンベから充填した。反応器を室温にもどし、１８時間撹拌し反応液を得た。反応液に内部標準としてのベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析すると４－（２－ヒドロキシエチル）フェニルトリフルオロメタンスルホネートに由来するシグナルを－７４ｐｐｍに確認し、その定量収率は３３％であった。加えて、副生成物に由来するシグナルを－７４ｐｐｍに２種類観測し、その収率はそれぞれ１５％、１１％であった。

[0248] 以下に、参考例５における反応を示す。

[0249] [化45]



[0250] 第１の態様にかかる実施例において、副生成物の生成を抑えて、良好な収率で、トリフルオロメタンスルホニル化化合物を得ることができる。フェノール性水酸基に対して選択的にトリフルオロメタンスルホニル化することができる。

[0251] （合成例４）

［第１の反応］

２－メチルイミダゾール５．０ｇ（６１ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．＝モル当量比、以下同じ）、トリフルオロメタンスルホニルクロライド１９．５ｇ（１１６ｍｍｏｌ、１．９ｅｑ．）、炭酸ナトリウム１２．９ｇ（１２２ｍｍｏｌ、２．０ｅｑ．）、および反応溶媒としてのアセトニトリル６１ｍＬを採取し、容量２００ｍＬの撹拌機付き３口フラスコ内に仕込んだ。その後、室温（約２５℃、以下同じ）にて２２時間撹拌し、第１の反応液を得た。反応液を少量濃縮し、^{1}Ｈ－ＮＭＲにより分析したところ、２－メチルイミダゾールに由来するシグナルが完全に消失し、新たにトリフリル－２－メチルイミダゾールに由来するシグナルが観測されたことから、第１の反応が終了していることを確認した。

第１の反応液をセライト濾過（セライト、登録商標＝炭酸ナトリウムとともに焼成した珪藻土、以下同じ）し炭酸ナトリウムを除いた濾液からアセトニトリルを除去することにより、トリフリル－２－メチルイミダゾール（「１－トリフルオロメタンスルホニル－２－メチルイミダゾール」ともいう）１０．２ｇを得た。

[0252] ［物性値］

トリフリル－２－メチルイミダゾール；

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3CN）δ（ｐｐｍ）：７．４２（１Ｈ，ｓ），７．０５（１Ｈ，ｓ），２．５６（３Ｈ，ｓ）

^{19}Ｆ－ＮＭＲ（３７３ＭＨｚ，CD_3CN）δ（ｐｐｍ）：－７６．７（３Ｆ，ｓ）

[0253] ［第２の反応］

第１の反応で得たトリフリル－２－メチルイミダゾール１０．２ｇに、塩化メチレン１２２ｍＬとトリフルオロメタンスルホン酸メチル１０．０ｇ（６１ｍｍｏｌ、１．２ｅｑ．）を加えた。その後、室温にて２２時間撹拌し、第２の反応液を得た。反応液を少量濃縮し、^{1}Ｈ－ＮＭＲにより分析したところ、トリフリル－２－メチルイミダゾールに由来するシグナルが完全に消

失し、第２の反応の目的生成物であるトリフリルイミダゾリウム、すなわちトリフリル－２，３－ジメチルイミダゾリウムトリフレートに由来するシグナルが観測されたことから、第２の反応が終了していることを確認した。

第２の反応液を濃縮し、ｔｅｒｔ－ブチルメチルエーテル１００ｍｌを加えた。その後、室温にて２２時間攪拌した。析出した結晶を吸引濾過し得られた結晶を減圧乾燥することにより、トリフリル－２，３－ジメチルイミダゾリウムトリフレート１６．７ｇを収率７２％で得た。

[0254] ［物性値］

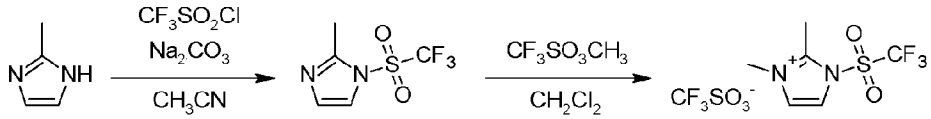
トリフリル－２，３－ジメチルイミダゾリウムトリフレート；

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3CN）δ（ｐｐｍ）：７．８３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ），７．６１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），３．８５（３Ｈ，ｓ），２．８４（３Ｈ，ｓ）

^{19}Ｆ－ＮＭＲ（３７３ＭＨｚ，CD_3CN）δ（ｐｐｍ）：－７４．１（３Ｆ，ｓ），－７９．３（３Ｆ，ｓ）

[0255] 以下に、合成例４における第１の反応および第２の反応を示す。

[0256] [化46]



第1の反応　　第2の反応

[0257] （合成例５）

［第１の反応］

１，２，４－トリアゾール５．０ｇ（７２ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）、トリフルオロメタンスルホニルクロライド２３．０ｇ（１３７ｍｍｏｌ、１．９ｅｑ．）、炭酸ナトリウム１５．３ｇ（１４４ｍｍｏｌ、２．０ｅｑ．）、およびアセトニトリル７２ｍＬを採取し、容量２００ｍＬの撹拌機付き３口フラスコ内に仕込んだ。その後、室温にて３日間攪拌し、第１の反応液を得た。反応液を少量濃縮し、^{1}Ｈ－ＮＭＲにより分析したところ、１，２，４

－トリアゾールに由来するシグナルが完全に消失し、新たにトリフリル－１，２，４－トリアゾールに由来するシグナルが観測されたことから、第１の反応が終了していることを確認した。

第１の反応液をセライト濾過し得られた濾液からアセトニトリルを除去することにより、トリフリル－１，２，４－トリアゾール１２．１ｇを得た。

[0258] ［物性値］

トリフリル－１，２，４－トリアゾール；

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3CN）δ（ｐｐｍ）：９．０５（１Ｈ，ｓ），８．３８（１Ｈ，ｓ）

^{19}Ｆ－ＮＭＲ（３７３ＭＨｚ，CD_3CN）δ（ｐｐｍ）：－７５．２（３Ｆ，ｓ）

[0259] ［第２の反応］

第１の反応で得たトリフリル－１，２，４－トリアゾール１２．１ｇに、塩化メチレン１４４ｍＬとトリフルオロメタンスルホン酸メチル１１．８ｇ（７２ｍｍｏｌ、１．２ｅｑ．）を加えた。その後、室温にて２２時間攪拌し、第２の反応液を得た。反応液を少量濃縮し、^{1}Ｈ－ＮＭＲにより分析したところ、トリフリル－１，２，４－トリアゾールに由来するシグナルが完全に消失し、第２の反応の目的生成物であるトリアゾリウム塩、すなわちトリフリル－４－メチル－１，２，４－トリアゾリウムトリフレートに由来するシグナルが観測されたことから、第２の反応が終了していることを確認した。

第２の反応液を濃縮し、ｔｅｒｔ－ブチルメチルエーテル１００ｍｌを加えた。その後、室温にて２２時間攪拌した。析出した結晶を吸引濾過し得られた結晶を減圧乾燥することにより、トリフリル－４－メチル－１，２，４－トリアゾリウムトリフレート１６．５ｇを収率６３％で得た。

[0260] ［物性値］

トリフリル－４－メチル－１，２，４－トリアゾリウムトリフレート；

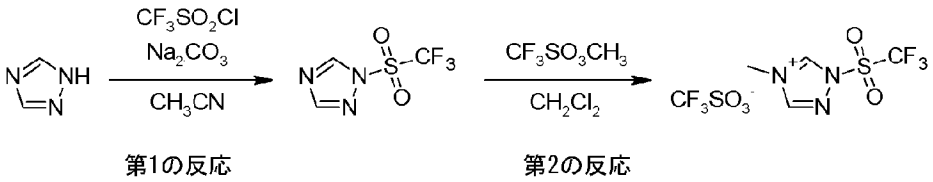
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3CN）δ（ｐｐｍ）：１０．４０（１Ｈ

，ｓ），９．００（１Ｈ，ｓ），４．０７（３Ｈ，ｓ）

^{19}Ｆ－ＮＭＲ（３７３ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＣＮ）δ（ｐｐｍ）：－７１．５（３Ｆ，ｓ），－７９．３（３Ｆ，ｓ）

[0261] 以下に、合成例５における第１の反応および第２の反応を示す。

[0262] [化47]



[0263] （合成例６）

［第１の反応］

イミダゾール５．０ｇ（７３ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）、トリフルオロメタンスルホニルクロライド２３．５ｇ（１３９ｍｍｏｌ、１．９ｅｑ．）、炭酸ナトリウム１５．６ｇ（１２２ｍｍｏｌ、２．０ｅｑ．）、および反応溶媒としてのアセトニトリル７３ｍＬを採取し、容量２００ｍＬの撹拌機付き３口フラスコに仕込んだ。その後、室温にて１６時間攪拌し、第１の反応液を得た。反応液を少量濃縮し、^{1}Ｈ－ＮＭＲにより分析したところ、イミダゾールに由来するシグナルが完全に消失し、新たにトリフリルイミダゾールに由来するシグナルが観測されたことから、第１の反応が終了していることを確認した。

第１の反応液をセライト濾過し炭酸ナトリウムを除いた濾液からアセトニトリルを除去することにより、トリフリルイミダゾール（「１－トリフルオロメタンスルホニルイミダゾール」ともいう）９．７ｇを得た。

[0264] ［物性値］

トリフリルイミダゾール；

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＣＮ）δ（ｐｐｍ）：８．１５（１Ｈ，ｓ），７．５６（１Ｈ，ｓ），７．２９（１Ｈ，ｓ）

^{19}Ｆ－ＮＭＲ（３７３ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＣＮ）δ（ｐｐｍ）：－７７．３（３Ｆ

，ｓ）

[0265] ［第２の反応］

第１の反応で得たトリフリルイミダゾール９．７ｇに、塩化メチレン５０ｍＬとトリフルオロメタンスルホン酸メチル７．９ｇ（４８ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）を加えた。その後、室温にて１４時間撹拌し第２の反応液を得た。反応液を少量濃縮し、^{1}Ｈ－ＮＭＲにより分析したところ、トリフリルイミダゾールに由来するシグナルが完全に消失し、第２の反応の目的生成物であるトリフリルイミダゾリウム、すなわちトリフリル－３－メチルイミダゾリウムトリフレートに由来するシグナルが観測されたことから、第２の反応が終了していることを確認した。

第２の反応液を濃縮し、ｔｅｒｔ－ブチルメチルエーテル１００ｍｌを加えた。その後、室温にて１５時間撹拌した。析出した結晶を吸引濾過し得られた結晶を減圧乾燥することにより、トリフリル－３－メチルイミダゾリウムトリフレート１３．６ｇを収率５０％で得た。

[0266] ［物性値］

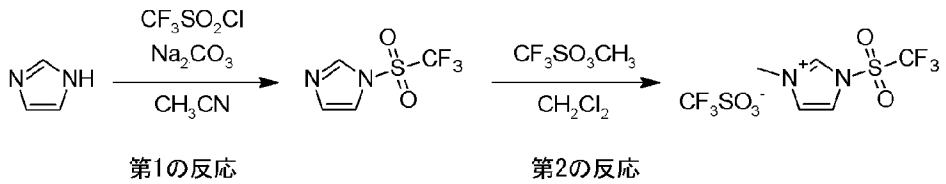
トリフリル－３－メチルイミダゾリウムトリフレート；

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3CN）δ（ｐｐｍ）：９．４５（１Ｈ，ｓ），７．９７（１Ｈ，ｍ），７．７４（１Ｈ，ｍ），４．０１（３Ｈ，ｓ）

^{19}Ｆ－ＮＭＲ（３７３ＭＨｚ，CD_3CN）δ（ｐｐｍ）：－７３．９（３Ｆ，ｓ），－７９．３（３Ｆ，ｓ）

[0267] 以下に、合成例６における第１の反応および第２の反応を示す。

[0268] [化48]



[0269] （合成例７）

合成例４における第１の反応と同様にして得られたトリフリル－２－メチルイミダゾール０．８１ｇ（３．８ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）と、塩化メチレン４ｍＬを採取し、反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブ内に仕込んだ。さらにトリフルオロメタンスルホン酸エチル０．６８ｇ（３．８ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）を加えた後、６０℃にて２時間撹拌した。反応液を少量濃縮し、^{1}Ｈ－ＮＭＲにより分析したところ、トリフリル－２－メチルイミダゾールに由来するシグナルが完全に消失し、目的生成物であるトリフリルイミダゾリウム、すなわちトリフリル－３－エチル－２－メチルイミダゾリウムトリフレートに由来するシグナルが観測されたことから、第２の反応が終了していることを確認した。

前記反応液にｔｅｒｔ－ブチルメチルエーテル２０ｍＬを加えた後、室温にて１時間撹拌した。析出した結晶を吸引濾過し得られた結晶を減圧乾燥することにより、トリフリル－３－エチル－２－メチルイミダゾリウムトリフレート１．３ｇを収率８８％で得た。

[0270] ［物性値］

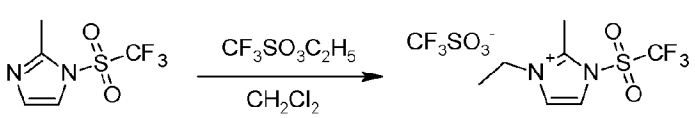
トリフリル－３－エチル－２－メチルイミダゾリウムトリフレート；

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3CN）δ（ｐｐｍ）：７．８６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ），７．６９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），４．２５（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），２．８６（３Ｈ，ｓ），１．４７（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ）

^{19}Ｆ－ＮＭＲ（３７３ＭＨｚ，CD_3CN）δ（ｐｐｍ）：－７４．１（３Ｆ，ｓ），－７９．３（３Ｆ，ｓ）

[0271] 以下に、合成例７における反応を示す。

[0272] [化49]

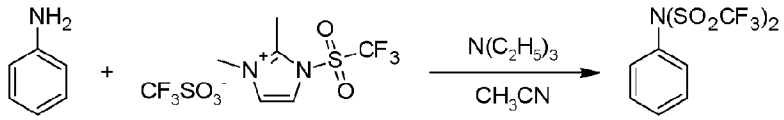


[0273] ［実施例２８］

基質としてのアニリン９３ｍｇ（１．０ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）、および反応溶媒としてのアセトニトリル５ｍＬを採取し、反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。シュレンクチューブを氷浴で冷やしながら、トリフリル－２，３－ジメチルイミダゾリウムトリフレート０．９５ｇ（２．５ｍｍｏｌ、２．５ｅｑ．）と、トリエチルアミン５１ｍｇ（０．５ｍｍｏｌ、０．５ｅｑ．）の両成分を含む組成物を、シュレンクチューブ内にさらに加えた。前記氷浴を取り除いた後、室温下で２時間撹拌し反応液を得た。反応液に内部標準としてのベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析するとＮ－フェニルトリフルイミドに由来するシグナルを－７１ｐｐｍに確認し、その定量収率は９８％であった。

[0274] 以下に、実施例２８における反応を示す。

[0275] [化50]

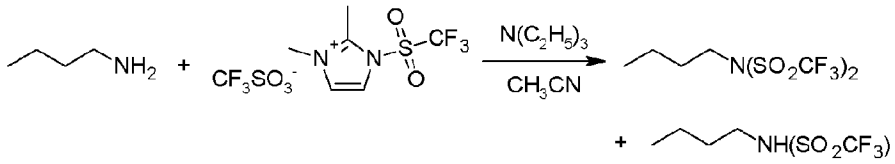


[0276] ［実施例２９］

基質としてのブチルアミン７３ｍｇ（１．０ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）と、アセトニトリル５ｍＬを採取し、反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。シュレンクチューブを氷浴で冷やしながら、トリフリル－２，３－ジメチルイミダゾリウムトリフレート０．９５ｇ（２．５ｍｍｏｌ、２．５ｅｑ．）とトリエチルアミン５１ｍｇ（０．５ｍｍｏｌ、０．５ｅｑ．）の両成分を含む組成物を、シュレンクチューブ内にさらに加えた。前記氷浴を取り除いた後、室温下で２４時間撹拌し反応液を得た。反応液に内部標準としてベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析すると、Ｎ－ブチルトリフルイミドに由来するシグナルを－７３ｐｐｍに、またＮ－ブチルトリフルアミドに由来するシグナルを－７８ｐｐｍに確認し、その定量収率はＮ－ブチルトリフルイミドが９４％、Ｎ－ブチルトリフルアミドが５％であった。

[0277] 以下に、実施例２９における反応を示す。

[0278] [化51]

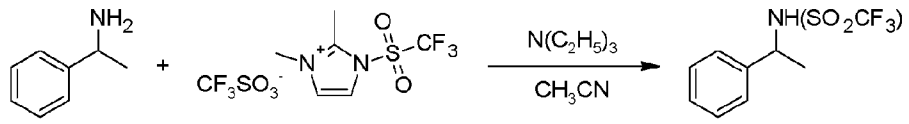


[0279] ［実施例３０］

基質としての１－フェニルエチルアミン０．１２ｇ（１．０ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）と、アセトニトリル５ｍＬを採取し、反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。シュレンクチューブを氷浴で冷やしながら、トリフリル－２，３－ジメチルイミダゾリウムトリフレート０．９５ｇ（２．５ｍｍｏｌ、２．５ｅｑ．）とトリエチルアミン５１ｍｇ（０．５ｍｍｏｌ、０．５ｅｑ．）の両成分を含む組成物を、シュレンクチューブ内にさらに加えた。前記氷浴を取り除いた後、室温下で２時間撹拌し反応液を得た。反応液に内部標準としてベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析するとＮ－（１－フェニルエチル）トリフルアミドに由来するシグナルを－７９ｐｐｍに確認し、その定量収率は１００％であった。

[0280] 以下に、実施例３０における反応を示す。

[0281] [化52]



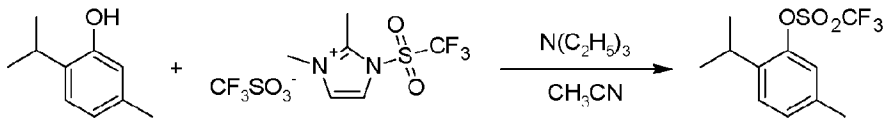
[0282] ［実施例３１］

基質としての６－イソプロピル－３－メチルフェノール０．１５ｇ（１．０ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）と、アセトニトリル５ｍＬを採取し、反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。シュレンクチューブを氷浴で冷やしながら、トリフリル－２，３－ジメチルイミダゾリ

ウムトリフレート０．５７ｇ（１．５ｍｍｏｌ、１．５ｅｑ．）とトリエチルアミン５１ｍｇ（０．５ｍｍｏｌ、０．５ｅｑ．）の両成分を含む組成物を、シュレンクチューブ内にさらに加えた。前記氷浴を取り除いた後、室温下で２時間撹拌し反応液を得た。反応液に内部標準としてベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析すると２－イソプロピル－５－メチルフェニルトリフレートに由来するシグナルを－７５ｐｐｍに確認し、その定量収率は９９％であった。

[0283] 以下に、実施例３１における反応を示す。

[0284] [化53]

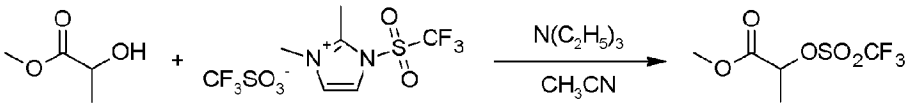


[0285] ［実施例３２］

基質としての乳酸メチル０．３１ｇ（３．０ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）と、アセトニトリル１５ｍＬを採取し、容量３０ｍＬの撹拌子入り２口フラスコに仕込んだ。２口フラスコを氷浴で冷やしながら、トリフリル－２，３－ジメチルイミダゾリウムトリフレート１．７０ｇ（４．５ｍｍｏｌ、１．５ｅｑ．）とトリエチルアミン９１ｍｇ（０．９ｍｍｏｌ、０．３ｅｑ．）の両成分を含む組成物を、２口フラスコ内にさらに加えた。前記氷浴を取り除いた後、室温下で３時間撹拌し反応液を得た。反応液に内部標準としてベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析すると２－トリフルオロメタンスルホニルオキシプロピオン酸メチルに由来するシグナルを－７６ｐｐｍに確認し、その定量収率は７１％であった。

[0286] 以下に、実施例３２における反応を示す。

[0287] [化54]

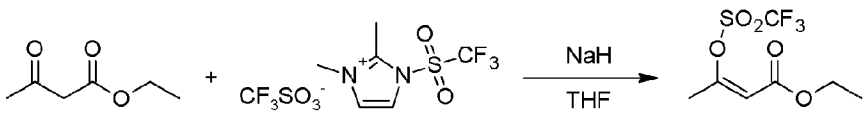


[0288] ［実施例３３］

基質としてのアセト酢酸エチル０．３３ｇ（２．５ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）と、反応溶媒としてのテトラヒドロフラン１２．５ｍＬと、水素化ナトリウム（６０質量％オイルディスパージョン）０．１０ｇ（２．５ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）を採取し、容量３０ｍＬの撹拌子入り２口フラスコ内に仕込んだ後、室温下で１０分撹拌した。次いで、２口フラスコ内にトリフリル－２，３－ジメチルイミダゾリウムトリフレート１．１３ｇ（３．０ｍｍｏｌ、１．２ｅｑ．）を加え、さらに室温下で１時間撹拌し反応液を得た。反応液に内部標準としてベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析すると（Ｚ）－３－トリフルオロメタンスルホニルオキシ－２－ブテン酸エチルに由来するシグナルを－７６ｐｐｍに確認し、その定量収率は８７％であった。

[0289] 以下に、実施例３３における反応を示す。

[0290] [化55]

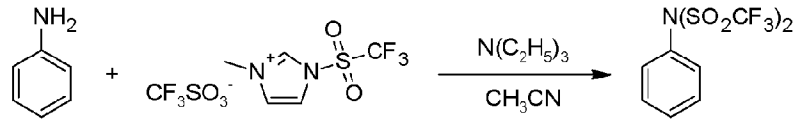


[0291] ［実施例３４］

基質してのアニリン９３ｍｇ（１．０ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）と、アセトニトリル５ｍＬを採取し、反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。シュレンクチューブを氷浴で冷やしながら、トリフリル－３－メチルイミダゾリウムトリフレート０．９１ｇ（２．５ｍｍｏｌ、２．５ｅｑ．）とトリエチルアミン５１ｍｇ（０．５ｍｍｏｌ、０．５ｅｑ．）の両成分を含む組成物をシュレンクチューブ内にさらに加えた。氷浴を取り除き、室温下で１時間撹拌し反応液を得た。反応液に内部標準としてベンゾトリフルオリドを加え^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析するとＮ－フェニルトリフルイミドに由来するシグナルを－７１ｐｐｍに確認し、その定量収率は９３％であった。

[0292] 以下に、実施例３４における反応を示す。

[0293] [化56]

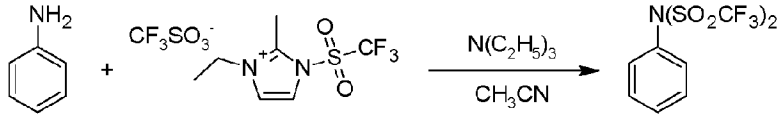


[0294] ［実施例３５］

基質としてのアニリン４７ｍｇ（０．５ｍｍｏｌ、１．０ｅｑ．）と、アセトニトリル２．５ｍＬを採取し、反応器である容量２０ｍＬの撹拌子入りシュレンクチューブに仕込んだ。シュレンクチューブを氷浴で冷やしながら、実施例４に記載の方法で合成したトリフリル－３－エチル－２－メチルイミダゾリウムトリフレート０．４９ｇ（１．３ｍｍｏｌ、２．５ｅｑ．）とトリエチルアミン２５ｍｇ（０．２５ｍｍｏｌ、０．５ｅｑ．）の両成分を含む組成物をシュレンクチューブ内にさらに加えた。前記氷浴を取り除いた後、室温下で１時間撹拌し反応液を得た。反応液に内部標準としてベンゾトリフルオリドを加え、^{19}Ｆ－ＮＭＲにより分析するとＮ－フェニルトリフルイミドに由来するシグナルを－７１ｐｐｍに確認し、その定量収率は９２％であった。

[0295] 以下に、実施例３５における反応を示す。

[0296] [化57]



[0297] 上記のように、合成例４～７で得られたトリフリルイミダゾリウム塩またはトリアゾリウム塩を用いて、トリフルオロメタンスルホニル化を行ったところ、複数の種類の基質に対し、トリフルオロメタンスルホニル化剤としての優れた性能を示した。

産業上の利用可能性

[0298] 本開示のトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物は、医薬品の原薬また

は中間体の合成において、工業的に実施可能な条件でトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物として利用できる。

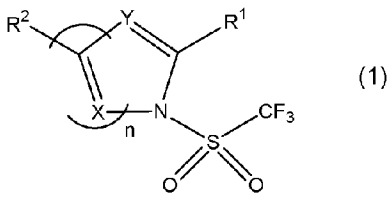
[0299] 本開示を詳細にまた特定の実施態様を参照して説明したが、本開示の精神と範囲を逸脱することなく様々な変更や修正を加えることができることは当業者にとって明らかである。

本出願は、２０２２年５月２日出願の日本特許出願（特願２０２２－０７６３０２）に基づくものであり、その内容はここに参照として取り込まれる。

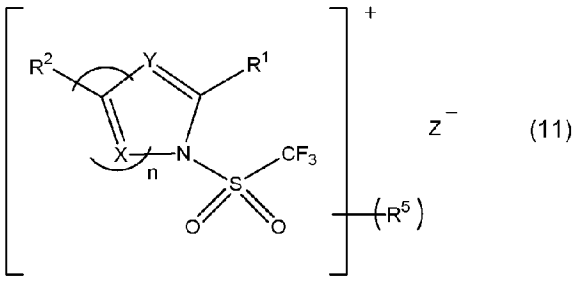
請求の範囲

[請求項1] 下記一般式（１）又は（１１）で表される化合物を含む、トリフルオロメタンスルホニル化剤組成物。

[化1]



(1)



(11)

（一般式（１）及び（１１）中、Ｒ[1]は、水素原子、炭素数１～６の直鎖状アルキル基、または、炭素数３～６の分枝状のアルキル基であり、

Ｒ[2]は、水素原子、炭素数１～６の直鎖状の脂肪族炭化水素基、炭素数３～６の分枝状の脂肪族炭化水素基、ニトロ基、炭素数６～１４の芳香族炭化水素基、または炭素数６～１４の芳香族複素環基であり、

Ｘは、窒素原子又はＣ（Ｒ[3]）であり、Ｙは、窒素原子又はＣ（Ｒ[4]）であり、

Ｒ[3]は、水素原子、炭素数１～６の直鎖状の脂肪族炭化水素基、炭素数３～６の分枝状の脂肪族炭化水素基、炭素数６～１４の芳香族炭化水素基、または炭素数６～１４の芳香族複素環基であり、

Ｒ[4]は、水素原子、炭素数１～６の直鎖状の脂肪族炭化水素基、炭素数３～６の分枝状の脂肪族炭化水素基、炭素数６～１４の芳香族炭化水素基、または炭素数６～１４の芳香族複素環基であり、

Ｒ[2]とＲ[3]は結合して環を形成していてもよく、Ｒ[2]とＲ[4]は結合して

環を形成していてもよく、

ｎは１～３の整数である。

R^2が複数存在する場合のR^2は、それぞれ同一であっても、異なっていてもよく、R^3が複数存在する場合のR^3は、それぞれ同一であっても、異なっていてもよい。

一般式（１１）中、R^5は、水素原子、炭素数１～６の直鎖状アルキル基、または、炭素数３～６の分枝状のアルキル基であり、

Z^-はアニオンである。）

[請求項2] 前記一般式（１）で表される化合物と、

脂肪族系有機塩基、複素環基含有有機塩基、及び無機塩基からなる群より選ばれるいずれかの塩基と、を含む、

請求項１に記載のトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物。

[請求項3] 前記一般式（１）中、ＸがＣ（R^3）であり、R^1、R^2、及びR^3が、それぞれ独立に、水素原子、メチル基、エチル基、ｎ－プロピル基、またはイソプロピル基である、請求項２に記載のトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物。

[請求項4] 前記有機塩基が、２級アミン、３級アミン、アルコキシド、及び、窒素原子を有し炭素数が４以上である複素環基を有する有機塩基の群から選ばれる、請求項２に記載のトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物。

[請求項5] 前記無機塩基が、カリウム塩、及びナトリウム塩からなる群より選ばれる、請求項２に記載の、トリフルオロメタンスルホニル化剤組成物。

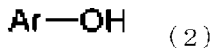
[請求項6] 前記塩基が、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、リチウムメトキシド、リチウムエトキシド、リチウムｔｅｒｔ－ブトキシド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、ナトリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、カリウムメトキシド、カリウムエトキシド、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド、トリエチルア

ミン、トリｎ－プロピルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジエチルシクロヘキシルアミン、及び１，８－ジアザビシクロ［５．４．０］ウンデセン、１，５－ジアザビシクロ[４．３．０]ノネンからなる群より選ばれるいずれかである、請求項２に記載の、トリフルオロメタンスルホニル化剤組成物。

[請求項7] 請求項２～６のいずれか１項に記載のトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物を、

一般式（２）：

[化2]



（２）

（一般式（２）中、Ａｒは芳香環基または置換芳香環基を表す。）

で表される芳香族ヒドロキシル化合物と反応させる、

トリフルオロメタンスルホニルオキシ化合物の製造方法。

[請求項8] 前記一般式（２）中、Ａｒが芳香環基を表し、前記芳香環基が、芳香族複素環基である、請求項７に記載のトリフルオロメタンスルホニルオキシ化合物の製造方法。

[請求項9] 前記一般式（２）中、Ａｒが置換芳香環基を表し、前記置換芳香環基が有する置換基が、低級アルキル基、低級アルコキシカルボニル低級アルキル基、β－Ｄ－グルコピラノシド基、アミノ基、低級アルキルアミノ基、又はヒドロキシル基である、請求項７に記載のトリフルオロメタンスルホニルオキシ化合物の製造方法。

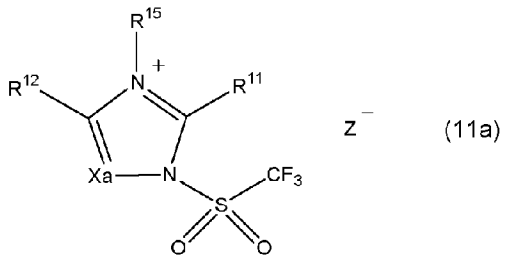
[請求項10] 前記反応を１５０℃以下の反応温度で行う、請求項７に記載のトリフルオロメタンスルホニルオキシ化合物の製造方法。

[請求項11] 前記反応終了後の反応液を酸性水溶液で後処理する請求項７に記載のトリフルオロメタンスルホニルオキシ化合物の製造方法。

[請求項12] 前記一般式（１１）で表される化合物が、下記一般式（１１ａ）で表される化合物である請求項１に記載のトリフルオロメタンスルホニ

ル化剤組成物。

[化3]



(11a)

（一般式（１１ａ）中、Ｒ[11]、Ｒ[12]、及びＲ[15]は、水素原子、炭素数１～６の直鎖状アルキル基、または、炭素数３～６の分枝状のアルキル基であり、

Ｘａは、窒素原子又はＣ（Ｒ[13]）であり、

Ｒ[13]は、水素原子、炭素数１～６の直鎖状アルキル基、または、炭素数３～６の分枝状のアルキル基であり、

Ｒ[12]とＲ[13]は結合して環を形成していてもよい。

Ｚ[-]はアニオンである。）

[請求項13] 一般式（１１ａ）中のＺ[-]が、トリフルオロメタンスルホン酸アニオン、フルオロメタンスルホン酸アニオン、メタンスルホン酸アニオン、またはスルホン酸アニオンである、請求項１２に記載のトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物。

[請求項14] 前記一般式（１１ａ）中のＸａがＣ（Ｒ[13]）である、請求項１２に記載のトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物。

[請求項15] 前記一般式（１１ａ）中のＸａがＣ（Ｒ[13]）であり、Ｒ[11]、Ｒ[12]、Ｒ[13]、及びＲ[15]が、それぞれ独立に、水素原子、メチル基、エチル基、ｎ－プロピル基、またはイソプロピル基である、請求項１２に記載のトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物。

[請求項16] 請求項１２～１５のいずれか１項に記載のトリフルオロメタンスルホニル化剤組成物を、フェノール性水酸基を有する化合物、アルコール性水酸基を有する化合物、ケトン、１級アミンおよび２級アミンか

らなる群から選ばれる少なくとも一つの基質と反応させる、トリフルオロメタンスルホニル化合物の製造方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2023/016923

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07C 303/28(2006.01)i; ***C07C 303/36***(2006.01)i; ***C07C 309/66***(2006.01)i; ***C07C 311/08***(2006.01)i
FI: C07C303/28; C07C309/66; C07C311/08; C07C303/36

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07C303/28; C07C303/36; C07C309/66; C07C311/08

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan 1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2023
Registered utility model specifications of Japan 1996-2023
Published registered utility model applications of Japan 1994-2023

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAplus/REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Tetrahedron Letters, 1970, no. 45, pp. 3947, 3948 reaction formula of p. 3947, reaction formula of p. 3948, p. 3948, lines 14-9 from the bottom	1, 3, 7-10
A		2, 4-6, 11-16
X	JP 2011-515379 A (CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE) 19 May 2011 (2011-05-19) paragraphs [0201], [0205], [0351]	1-6
A		7–16
A	JP 2019-156781 A (ASAHI KASEI CORP.) 19 September 2019 (2019-09-19) claims	1-16
A	CN 111187219 A (MAANSHAN HIGH-TECH RESEARCH INSTITUTE OF NANJING UNIVERSITY CO., LTD.) 22 May 2020 (2020-05-22) examples	1-16
A	JP 2003-286244 A (YAKULT HONSHA CO., LTD.) 10 October 2003 (2003-10-10) claims, examples	1-16

☑ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☑ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
03 July 2023	**11 July 2023**
Name and mailing address of the ISA/JP **Japan Patent Office (ISA/JP)** **3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915** **Japan**	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2023/016923

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 9-286771 A (CENTRAL GLASS CO., LTD.) 04 November 1997 (1997-11-04) claims, examples	1-16

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/JP2023/016923

Patent document cited in search report	Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
JP 2011-515379 A	19 May 2011	US 2011/0171112 A1 paragraphs [0253]-[0261], [0379] WO 2009/122044 A2 FR 2928925 A1	
JP 2019-156781 A	19 September 2019	(Family: none)	
CN 111187219 A	22 May 2020	(Family: none)	
JP 2003-286244 A	10 October 2003	(Family: none)	
JP 9-286771 A	04 November 1997	(Family: none)	

国際調査報告

国際出願番号
PCT/JP2023/016923

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

C07C 303/28(2006.01)i; C07C 303/36(2006.01)i; C07C 309/66(2006.01)i; C07C 311/08(2006.01)i
FI: C07C303/28; C07C309/66; C07C311/08; C07C303/36

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（ＩＰＣ））

C07C303/28; C07C303/36; C07C309/66; C07C311/08

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２０２３年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０２３年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０２３年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

CAplus/REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー*	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
X	Tetrahedron Letters, 1970, No.45, pp.3947-3948 第３９４７頁の反応式，第３９４８頁の反応式，第３９４８頁下から第１４行－下から第９行	1,3,7-10
A		2,4-6,11-16
X	JP 2011-515379 A (サントル ナスィオナル ド ラ ルシェルシュ スィアンティフィク) 19.05.2011 (2011-05-19) [0201][0205][0351]	1-6
A		7-16
A	JP 2019-156781 A (旭化成株式会社) 19.09.2019 (2019-09-19) 特許請求の範囲	1-16
A	CN 111187219 A (MAANSHAN HIGH-TECH RESEARCH INSTITUTE OF NANJING UNIVERSITY CO., LTD.) 22.05.2020 (2020-05-22) 実施例	1-16
A	JP 2003-286244 A (株式会社ヤクルト本社) 10.10.2003 (2003-10-10) 特許請求の範囲，実施例	1-16

☑ Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。

☑ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー
“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
“E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
“L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
“O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
“P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
“T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
“X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
“Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の１以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
“&” 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日
03.07.2023	11.07.2023

名称及びあて先
日本国特許庁(ISA/JP)
〒100-8915
日本国
東京都千代田区霞が関三丁目４番３号

権限のある職員（特許庁審査官）
松澤　優子 4H 3036

電話番号 03-3581-1101 内線 3492

C.　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー*	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
A	JP 9-286771 A（セントラル硝子株式会社）04.11.1997（1997-11-04） 特許請求の範囲，実施例	1-16

国際調査報告
パテントファミリーに関する情報

国際出願番号
PCT/JP2023/016923

引用文献	公表日	パテントファミリー文献	公表日
JP 2011-515379 A	19.05.2011	US 2011/0171112 A1 [0253]－[0261][0379] WO 2009/122044 A2 FR 2928925 A1	
JP 2019-156781 A	19.09.2019	（ファミリーなし）	
CN 111187219 A	22.05.2020	（ファミリーなし）	
JP 2003-286244 A	10.10.2003	（ファミリーなし）	
JP 9-286771 A	04.11.1997	（ファミリーなし）	