

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成 18 年 1 月 5 日 (2006.1.5)

【公表番号】特表 2001-522822(P2001-522822A)

【公表日】平成 13 年 11 月 20 日 (2001.11.20)

【出願番号】特願 2000-520400(P2000-520400)

【国際特許分類】

C 07 C 43/225 (2006.01)

C 07 C 25/24 (2006.01)

C 07 D 307/12 (2006.01)

C 07 D 307/16 (2006.01)

C 07 D 307/94 (2006.01)

C 07 F 5/02 (2006.01)

C 09 K 19/32 (2006.01)

C 07 D 307/33 (2006.01)

【F I】

C 07 C 43/225 C

C 07 C 25/24

C 07 D 307/12

C 07 D 307/16

C 07 D 307/94

C 07 F 5/02 C

C 09 K 19/32

C 07 D 307/32 G

【手続補正書】

【提出日】平成 17 年 11 月 4 日 (2005.11.4)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

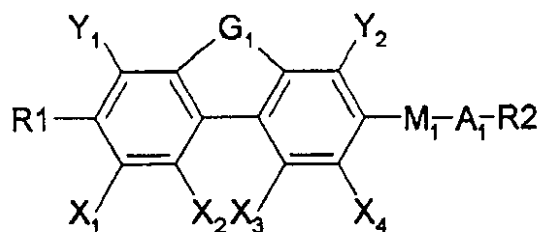
【補正対象項目名】請求項 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項 1】下記式 (I) で表わされるフッ素化フェナントレン誘導体：

【化 1】



(I)

式中、記号と指数は次のように定められる：

G_1 は $-CH=CH-$ 又は $-CH_2CH_2-$ であり；

X_1 、 X_2 、 X_3 および X_4 は、

a) X_1 および X_2 および X_3 および X_4 は同時には H ではなく、

b) X_1 および X_2 および X_3 および X_4 は同時には F ではなく、

c) このグル - プからの少なくとも一つの X は F であることを条件に、互いに独立に、H 又は F であり、

Y_1 および Y_2 は、互いに独立に、H 又は F であり；

R^1 および R^2 は同一又は異なって

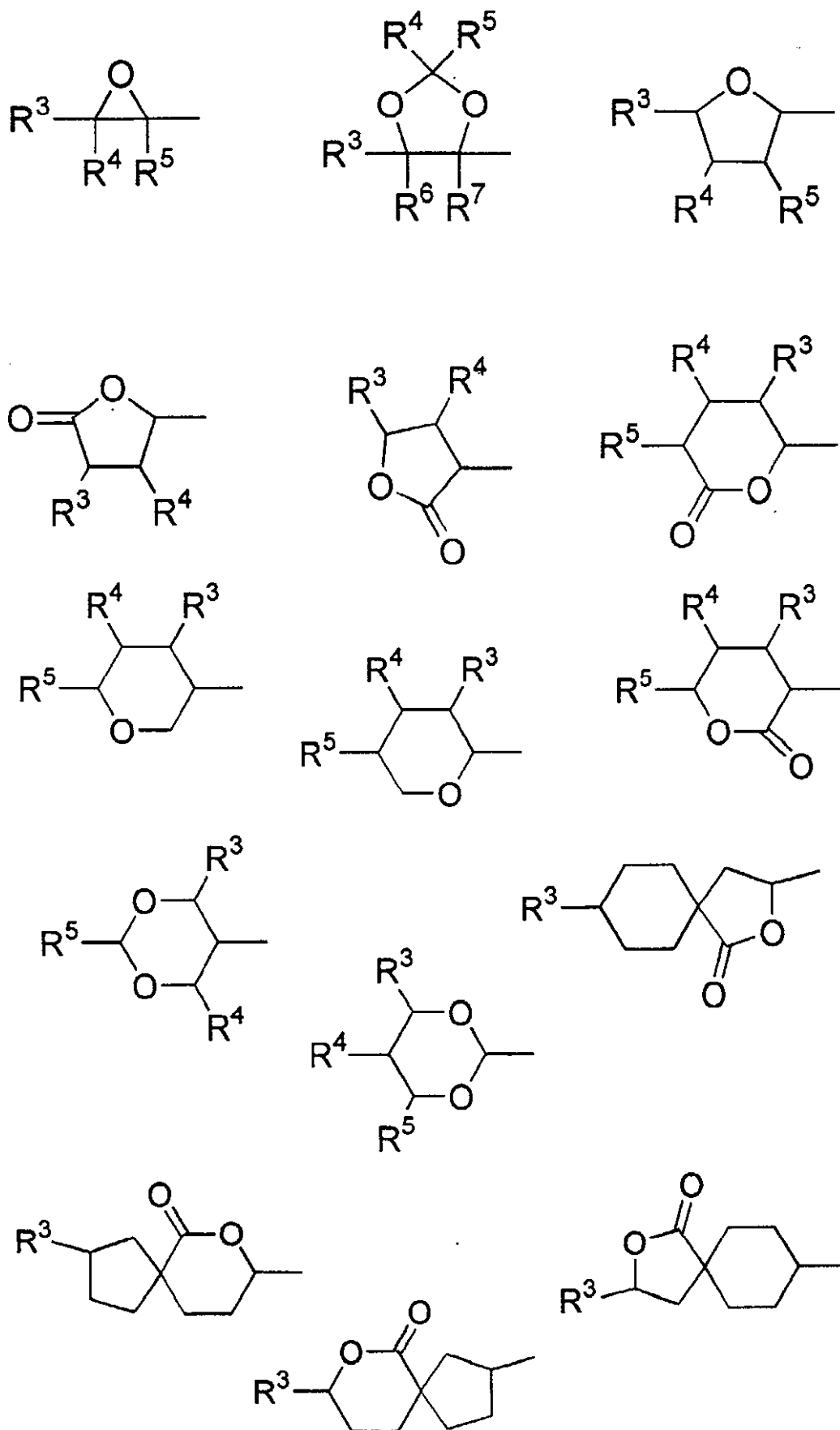
a) 1 ~ 20 個の炭素原子を有し、一個以上の H 原子が F により置換されていてもよい、直鎖または分枝アルキル基（不斉炭素原子を有しない）であり、上記アルキル基は、

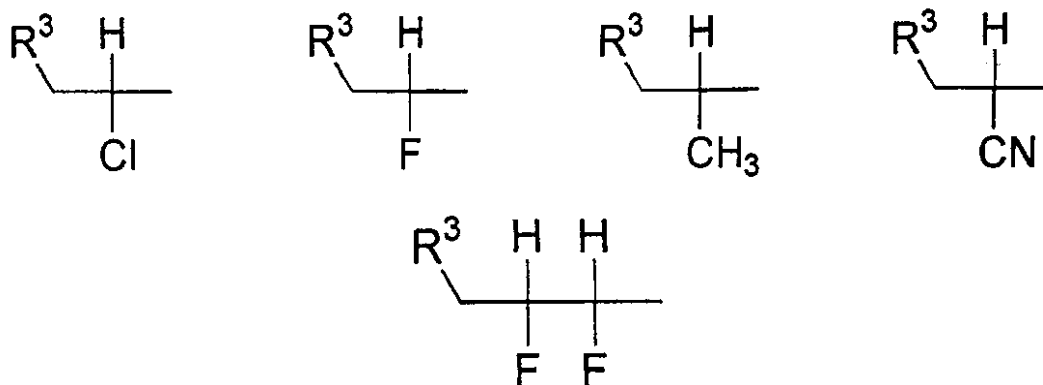
a 1) 一つ以上の非隣接かつ非末端 - CH_2 - 基が - O - 、 - S - 、 - CO - O - 、 - O - CO - 、 - O - CO - O - または - Si(CH_3)₂ - により置換されていてもよく、および / または

a 2) 一つ以上の - CH_2 - 基が - $CH=CH$ - 、 - $C \equiv C$ - 、シクロプロパン - 1, 2 - ジイル、1, 4 - フェニレン、1, 4 - シクロ - ヘキシレンまたは 1, 3 - シクロペンチレンにより置換されていてもよく、および / または

a 3) 末端 - CH_3 基が下記のカイラル基（光学活性またはラセミック）の一つにより置換されてもよく：

【化 2】





各式中、

R^1 はまた水素、 $-OCF_3$ 、 $-CF_3$ 、 $-CN$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-OCHF_2$ 、 $-OCH_2F$ 、 $-CHF_2$ または $-CH_2F$ であり、

b) R^1 はまた水素、 Cl または F であり；

R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 および R^7 は同一又は異なって、

a) 水素であり、又は

b) 1 ~ 16 個の炭素原子を有する直鎖または分岐アルキル基（不斉炭素原子を有するか、又は有しない）であって、

b1) 一つ以上の非隣接かつ非末端 $-CH_2-$ 基は $-O-$ により置換されていてもよく、および / または

b2) 一個または二個の $-CH_2-$ 基は $-CH=CH-$ により置換されていてもよく、

c) また、

R^3 が環系の一つの置換基である場合は、 R^3 は水素でのみあり得るという条件で、

R^4 および R^5 はオキシラン、ジオキソラン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン、ブチロラクトン又はバレロラクトン系に結合されるとき、一体となって $-(CH_2)_4-$ 又は $-(CH_2)_5-$ であってもよく；

M^1 は $-CO-O-$ 、 $-CH_2-O-$ 、 $-CH=CH-$ 、 $-C=C-$ 、 $-CH_2-CH_2-CO-O-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2O-$ およびこれらの鏡像配置；又は単結合であり；

A^1 は 1 個以上の H 原子が F 、 Cl および / または CN により置換されていてもよい 1,4-フェニレン、一個または二個の H 原子が CN および / または CH_3 および / または F により置換されていてもよい 1,4-シクロヘキシレン、一個以上の H 原子が F 、 Cl および / または CN により置換されていてもよいナフタレン-2,6-ジイル；または単結合である。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

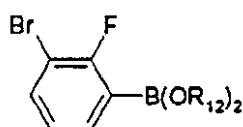
【補正対象項目名】請求項 10

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項 10】下記式のボロン酸誘導体：

【化 4】



式中、 R_{12} は H である場合に形成される環状無水物が同様に本発明に含まれるという理解の下で、 R_{12} は H または 1 から 10 個の炭素原子を持つアルキルであり、好適には H

である。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0016

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0016】

M^1 は $-CO-O-$ 、 $-CH_2-O-$ 、 $-CH=CH-$ 、 $-C\equiv C-$ 、 $-CH_2-CH_2-$ 、 $-CO-O-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2O-$ およびこれらの鏡像配置であり；又は単結合であり；

A^1 は 1 個以上の H 原子が F、Cl および / または CN により置換されていてもよい 1, 4 - フェニレン、一個または二個の H 原子が CN および / または CH_3 および / または F により置換されていてもよい 1, 4 - シクロヘキシレン、一個以上の H 原子が F、Cl および / または CN により置換されていてもよいナフタレン - 2, 6 - ジイル；または単結合である。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0029

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0029】

a) $H-C\equiv C-TMS$ 、 $HN(iPr)_2$ 、 $Pd(II)/Cu(I)$ 触媒；例えば、*J. Organomet. Chem.* 453 (1993) 2、C19

b) $HN(iPr)_2$ 、 $Pd(O)$ 触媒；*J. Organomet. Chem.* 453 (1993) 2、C19

c) H_2 / 触媒 (P. N. Rylander, *Hydrogenation Methods*, Academic Press, London, 1985, p. 53)

d) 光環化 (例えば、*J. Am. Chem. Soc.* 84, 4361 (1962))

e) H_2 / $Pd(C)$

f) 1. LDA 2. R^9-Br または 1. LDA 2. $R-CHO$ 3. H^+ 4. H_2

R^8 : R^2 に対応する。または適切な引き続く反応により R^2 に変換出来る。

R^9 : R^1 に対応する。または適切な引き続く反応により R^1 に変換出来る。

R : 1 個の炭素原子 だけ 短い R^9 に対応する。

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0039

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0039】

a) $H-C\equiv C-TMS$ 、 $HN(iPr)_2$ 、 $Pd(II)/Cu(I)$ 触媒；例えば *J. Organomet. Chem.* 453 (1993) 2、C19

b) $HN(iPr)_2$ 、 $Pd(O)$ 触媒；*J. Organomet. Chem.* 453 (1983) 2、C19

c) H_2 / 触媒 (P. N. Rylander, *Hydrogenation Methods*, Academic Press, London, 1985, p. 53)

d) 光環化 (例えば、*J. Am. Chem. Soc.* 84, 4361 (1962))

e) H_2 / $Pd(C)$

R^8 : R^2 に対応する。または、適切な引き続く反応により R^2 に変換出来る。

一般に、基 ($-A^1-M^1$)、 R^1 および $-CH_2-R^2$ の合成は、1, 4 - シクロヘ

キシレンおよび 1、4 - フェニレン基を含有する化合物に対して、例えば、D E - A 2 3 4 4 7 3 2、2 4 5 0 0 8 8、2 4 2 9 0 9 3、2 5 0 2 9 4、2 7 0 1 5 9 1 および 2 7 5 2 9 7 5 を参照することが出来る。

【手続補正 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 6 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 6 3】

この反応シーケンス 1 - アリル - 2 - アリル' - エチン - 1 - アリル - 2 - アリル' - エチン - 光環化は本発明によるフェナントレン誘導体に特に適しているだけでなく、陰性基の異なる置換パターンを有するフェナントレン誘導体の調整に特に適している（例えば、なお他の調整工程を与える U S 5, 6 4 8, 0 2 1 あるいは D E - A 1 9 5 2 4 2 3 0 に開示されるように）。

【手続補正 7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 6 6

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 6 6】

本発明は同様に、3 - ブロモ - 2 - フルオロフェニルボロン酸から出発する 3 - ブロモ - 2 - フルオロフェノールの調整に供する工程に関する。この工程は、他の可能な工程（例えば、2, 6 - ジブロモフルオロベンゼンの臭素原子の一つの求核性置換）と比べると、高いレジオセレクトイビティ、良好な収率および高い純度により識別される。

【手続補正 8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 6 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 6 7】

以下、下記の例により、本発明を、それらの例により制限されること無しに、更に詳細に開示する。

例 1：6 - フルオロ - 2 - メチル - 7 - メトキシフェナントレン

4 - ブロモ - 2 - メトキシフルオロベンゼン（基本条件の下でのジメチル硫酸塩との反応により 5 - ブロモ - 2 - フルオロフェノールから得ることが出来る）が、20 におけるジメチルアミン中でビス（トリフェニルフォスフィン）パラジウム（II）クロライドおよび銅（I）沃化物による触媒によりトリメチルシリルアセチレンと反応され、1 - （4 - フルオロ - 3 - メトキシフェニル） - 2 - （トリメチルシリル）エチンを与え、濾過クロマトグラフィー（SiO₂ / ジクロロメタン）の後、粗生成物はメタノール中 20 で 1 時間 1 N 水溶性 NaOH 溶液を加えて攪拌する。蒸留による溶媒の除去およびクロマトグラフィー（SiO₂ / ジクロロメタン）から、4 - エチニル - 3 - メトキシフルオロベンゼンが得られる。

【手続補正 9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 7 0

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 7 0】

例 2：6 - フルオロ - 2 - メチル - 7 - オクチルオキシフェナントレン

例 1 と同様にして、5 - ブロモ - 2 - フルオロフェノールをオクチルブロマイドと反応さ

せることにより 4 - ブロモ - 2 - オクチルオキシフルオロベンゼンが得られる。例 1 から
の化合物をエ - テル開裂させ（例えば、臭化水素酸 / 酢酸を使用して）、得られたフェノ
ールをオクチルブロマイドを使用してエーテル化することも可能である。

【手続補正 10】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0071

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0071】

例 3：2 - ヘキシルオキシ - 1, 6, 7, 8 - テトラフルオロフェナントレン

ヘキサン中のブチルリチウムの 1.6 mol 溶液 290 ml を一滴づつ 1000 ml の
ジエチルエーテル中 112 g の 2, 6 - ジブロモフルオロベンゼン (1435 - 54 - 7
) の溶液に - 70 で添加した。混合物を同じ温度に 2 時間保持した後、60 ml のトリ
メチルボレ - トを添加し、混合物をこの温度で 12 時間攪拌した。混合物を室温までゆっ
くり加温した後、300 ml の水を加え、pH を塩酸を加えることにより 1 に調節した。
有機相を分離し、水溶相を 100 ml のエ - テルにより時間毎に二度抽出し、結合された
有機相を低減圧力の下で乾燥し、91 g の 3 - ブロモ - 2 - フルオロフェニルボロン酸 (そ
のサイクリックな無水物と混合される) が褐色固体として得られる；

^1H - NMR (DMSO - d_6) : 7.1 - 7.7 (m) ppm、 ^{19}F - NMR (DMSO - d_6) : - 99 ppm。

【手続補正 11】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0072

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0072】

過酸化水素の 35% 強度水溶液の 125 ml を室温で一滴づつ 300 ml の tert - ブチ
ルメチルエ - テルに溶解されたクルードな 2 - ブロモ - 1 - フルオロフェニルボロン酸 (80 g)
に添加し、この添加の間に温度は 55 まで上昇する。添加が完了すると、混合
物は更に 2 時間還流される。混合物が冷却された後、100 ml の水を添加し、更に有機
相が飽和亜硫酸ナトリウム溶液と共に二度シェークすることにより抽出される。溶媒が低
減圧力の下で蒸留により除去された後、真空蒸留 (90 ; 4 mbar) により 54 g の
3 - ブロモ - 2 - フルオロフェノ - ルがオイルとして得られ、直ちに結晶化された。

^1H - NMR (CDCl₃) : 6.9 - 7.1 (m; 3H) ; 5.1 (br; 1H)、 ^{19}F - NMR (CDCl₃) : - 135 ppm。

【手続補正 12】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0073

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0073】

117 g の炭酸カリウムおよび 55.6 g のブロモヘキサンを 650 ml のアセトン中
の 53.6 g の 3 - ブロモ - 2 - フルオロフェノールの溶液に添加し、混合物は 8 時間還
流した。混合物はろ過され、元の体積の 1/3 に蒸発され、600 ml の水中に注がれた。
pH は塩酸を用いて 1 に調整され、更に混合物は、それぞれの時に、150 ml の tert -
ブチルメチルエ - テルにより三回抽出された。結合された有機相が低減圧力の下で濃縮
され、残液は真空蒸発され (103 ; 1 mbar)、無色のオイルとして 67 g の 6 -
ブロモ - 2 - ヘキシルオキシフルオロベンゼンを与えた。

^1H - NMR (CDCl₃) : 6.9 - 7.1 (m; 3H) ; 4.0 (t; 2H)、0.9 - 1.8 (m、11H)、

^{19}F - NMR (CDCl_3) : - 1 2 8 p p m

【 手 続 補 正 1 3 】

【 補 正 対 象 書 類 名 】 明 細 書

【 補 正 対 象 項 目 名 】 0 0 7 4

【 補 正 方 法 】 変 更

【 補 正 の 内 容 】

【 0 0 7 4 】

6 7 . 3 g の 6 - ブ ロ モ - 2 - ヘ キ シ ル オ キ シ フ ル オ ロ ベ ン ゼ ン、2 4 . 7 g の 2 - メ チ ル - 3 - ブ チ ン - 2 - オ ー ル (1 1 5 - 1 9 - 5)、0 . 7 g の ピ ス (ト リ フ ェ ニ ル フ ォ ス フ ィ ン) パ ラ ジ ウ ム (I I) ク ロ ラ イ ド お よ び 0 . 7 g の 沃 化 銅 の 3 4 0 m l の ト リ エ チ ル ア ミ ン の 溶 液 が 5 時 間 還 流 さ れ る。次 に、混 合 物 は 1 . 5 l の 氷 - 水 中 に 注 入 さ れ、p H は 塩 酸 を 用 い て 1 に 調 整 さ れ、混 合 物 が 三 回 2 0 0 m l の tert - ブ チ ル メ チ ル エ - テ ル を そ れ ぞ れ の 時 間 に 抽 出 さ れ た。結 合 さ れ た 有 機 相 が 低 減 さ れ た 圧 力 の 下 で 乾 燥 さ れ る。ク ル - ド な 4 - (2 - フ ル オ ロ - 3 - ヘ キ シ ル フ ェ ニ ル) - 2 - メ チ ル - 3 - ブ チ ン - 1 - o l が 水 酸 化 ナ ト リ ウ ム の 三 モ ル 等 価 量 と 共 に 1 0 0 0 m l の ト ル エ ン 中 3 時 間 還 流 さ れ た。混 合 物 は ろ 過 さ れ、希 塩 酸 で 洗 浄 さ れ、溶 媒 は 蒸 留 に よ り 除 去 さ れ、残 留 物 は 蒸 留 さ れ (9 0 ; 0 . 5 m b a r)、3 4 g の 1 - (2 - フ ル オ ロ - 3 - ヘ キ シ ル オ キ シ フ ェ ニ ル) エ チ ン が 得 ら れ た。 ^1H - NMR (CDCl_3) : 7 . 0 (m ; 3 H) ; 4 . 0 (t ; 2 H)、3 . 3 (“ s ” ; 1 H)、0 . 9 - 1 . 8 (m、1 1 H)、 ^{19}F - NMR (CDCl_3) : - 1 3 2 p p m

2 , 3 , 4 - ト リ フ ル オ ロ ブ ロ モ ベ ン ゼ ン と の そ の 反 応 に よ り 1 - (2 - フ ル オ ロ - 3 - ヘ キ シ ル オ キ シ フ ェ ニ ル) - 2 - (2 , 3 , 4 - ト リ フ ル オ ロ フ ェ ニ ル) エ チ ン が 得 ら れ、そ の 水 素 化 を 伴 い、1 - (2 - フ ル オ ロ - 3 - ヘ キ シ ル オ キ シ フ ェ ニ ル) - 2 - (2 , 3 , 4 - ト リ フ ル オ ロ フ ェ ニ ル) エ テ ン が 得 ら れ、例 1 と 同 様 に 光 環 化 が 行 わ れ た。