

(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
2016 年 6 月 30 日(30.06.2016)



(10) 国際公開番号
WO 2016/104677 A1

- (51) 国際特許分類:
C07C 381/00 (2006.01) C07B 61/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2015/086177
- (22) 国際出願日: 2015 年 12 月 25 日(25.12.2015)
- (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 2014-263240 2014 年 12 月 25 日(25.12.2014) JP
- (71) 出願人: 宇部興産株式会社(UBE INDUSTRIES, LTD.) [JP/JP]; 〒7558633 山口県宇部市大字小串 1 9 7 8 - 9 6 Yamaguchi (JP).
- (72) 発明者: 島 秀好(SHIMA, Hidetaka); 〒7558633 山口県宇部市大字小串 1 9 7 8 - 9 6 宇部興産株式会社内 Yamaguchi (JP). 小俣 洋治(OMATA, Youji); 〒7558633 山口県宇部市大字小串 1 9 7 8 - 9 6 宇部興産株式会社内 Yamaguchi (JP).
- (74) 代理人: 小野 新次郎, 外(ONO, Shinjiro et al.); 〒1000004 東京都千代田区大手町二丁目 2 番 1 号 新大手町ビル 2 0 6 区 ユアサハラ法律特許事務所 Tokyo (JP).

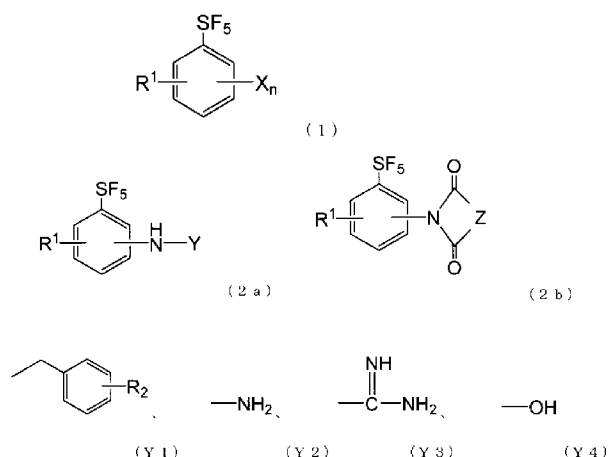
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, 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, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, 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, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, 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, 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:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING NITROGEN-CONTAINING PENTAFLUOROSULFANYLBENZENE COMPOUND

(54) 発明の名称: 窒素含有ペンタフルオロスルファニルベンゼン化合物の製造方法



(57) Abstract: A method for producing a nitrogen-containing pentafluorosulfanylbenzene compound including causing a nitrogen-based nucleophile to react with a halogeno-pentafluorosulfanylbenzene compound represented by formula (1) (where X is a halogen atom, n is an integer of 1-5, R¹ is a hydrogen atom or hydrocarbon group), the nitrogen-containing pentafluorosulfanylbenzene compound being represented by formula (2a) or (2b) (where R¹ is as above, Z is an aryl group bonded to a carbonyl group, Y is a group represented by (Y1), (Y2), (Y3), or (Y4), and R₂ is a hydrogen atom or hydrocarbon group).

(57) 要約: 式 (1) で表されるハロゲン-ペンタフルオロスルファニルベンゼン化合物と窒素系求核剤を反応させることを含む、(式中、X はハロゲン原子、n は 1 ~ 5 の整数、R¹ は水素原子又は炭化水素基である) 式 (2 a) 又は (2 b) : (式中、R¹ は前述のとおり定義され、Z はカルボニル基に結合したアリアル基であり、Y は式 (Y 1) 、(Y 2) 、(Y 3) 、又は (Y 4) で表される基であり、R₂ は水素原子又は炭化水素基である) で表される窒素含有ペンタフルオロスルファニルベンゼン化合物の製造方法。

WO 2016/104677 A1

明 細 書

発明の名称：

窒素含有ペンタフルオロスルファニルベンゼン化合物の製造方法

技術分野

[0001] 本発明は、ハロゲン化芳香族化合物と窒素系求核剤とを反応させることを含む、窒素含有ペンタフルオロスルファニルベンゼン化合物の製造方法に関する。

背景技術

[0002] アニリン等の芳香族アミン化合物は、医薬品或いは染料の基礎原料等として有用な化合物である。

[0003] ペンタフルオロスルファニルアニリン化合物の製造方法として、ジスルフィド化合物とフッ素ガスを反応させる方法が知られている（特許文献1）。この方法は、取扱いに問題のあるフッ素ガスを使用しなければならない点の他、ベンゼン核のフッ素化が進行し、その核フッ素化合物が除去しにくいという問題があった。このため当該化合物の製造は困難であり、工業的な製造方法としては採用されにくかった。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：特許第3964935号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

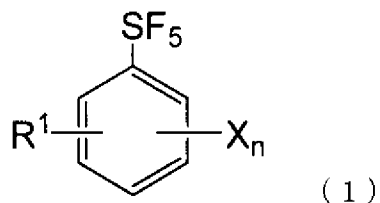
[0005] 本発明の課題は入手が容易な原料を使用し、簡便な方法により、窒素含有ペンタフルオロスルファニルベンゼン化合物の製造方法を提供することにある。

課題を解決するための手段

[0006] 前記課題は、以下の本発明により解決される。

[1] 式(1)で表されるハロゲン―ペンタフルオロスルファニルベンゼン化合物と窒素系求核剤を反応させることを含む、

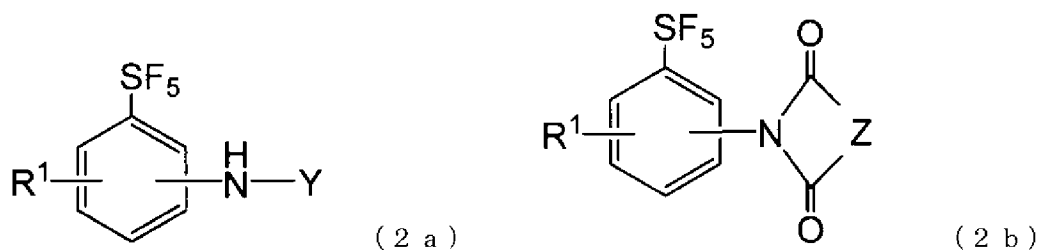
[0007] [化1]



(式中、Xはハロゲン原子、nは1～5の整数、R¹は水素原子又は炭化水素基である)

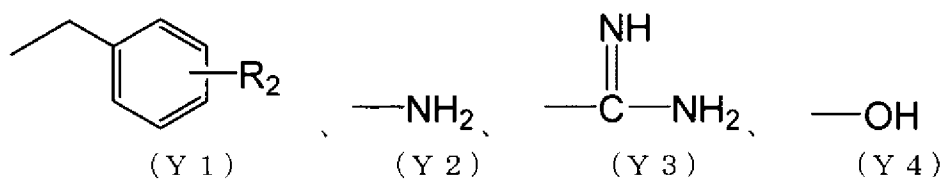
[0008] 式(2a)又は(2b)：

[化2]



(式中、R¹は前述のとおり定義され、Zはカルボニル基に結合したアリール基であり、Yは式(Y1)、(Y2)、(Y3)、又は(Y4)で表される基であり、R₂は水素原子又は炭化水素基である)

[0009] [化3]

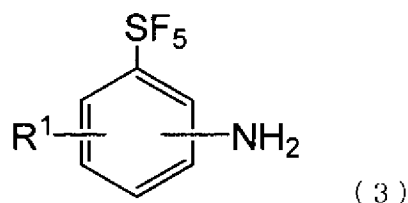


で表される窒素含有ペンタフルオロスルファニルベンゼン化合物の製造方法。

〔2〕前記〔1〕に記載の窒素含有ペンタフルオロスルファニルベンゼン化合物を還元若しくは加水分解することを含む、

[0010] 式（3）：

[化4]



で表されるペンタフルオロスルファニルアニリン化合物の製造方法。

〔3〕前記窒素系求核剤がベンジルアミン化合物、ヒドラジン化合物、グアニジン化合物、ヒドロキシルアミン及びフタルイミドアルカリ金属塩からなる群より選ばれる少なくとも1種である〔1〕または〔2〕に記載の製造方法。

〔4〕前記還元を、触媒としてPd/C若しくはラネーニッケル用い水素存在下で行う、〔2〕又は〔3〕に記載の製造方法。

〔5〕前記加水分解を、酸水溶液若しくはアルカリ水溶液を用いて行う、〔2〕～〔4〕のいずれかに記載の製造方法。

〔6〕溶媒として非プロトン性極性溶媒を用いる〔1〕～〔5〕のいずれかに記載の製造方法。

〔7〕非プロトン性極性溶媒が、ジメチルスルホキシド又はN-メチル-2-ピロリドンである〔6〕記載のペンタフルオロスルファニルアニリンの製造方法。

〔8〕ハロゲノーペンタフルオロスルファニルベンゼン化合物と窒素系求核剤との反応において、塩基を使用する〔1〕～〔7〕のいずれかに記載の製造方法。

発明の効果

[0011] 本発明により、入手が容易な原料を使用した簡便な方法により、窒素含有ペンタフルオロスルファニルベンゼン化合物の製造方法を提供する事ができる。

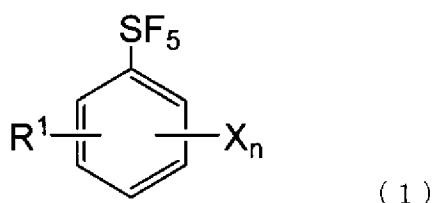
発明を実施するための形態

[0012] 以下、本発明を詳細に説明する。本発明において「X～Y」はその端値であるXおよびYを含む。

[0013] 本発明において、窒素含有ペンタフルオロスルファニルベンゼン化合物とはアミノ基またはイミド基を有するペンタフルオロスルファニルベンゼン化合物をいう。当該化合物の製造方法は、ハロゲノーペンタフルオロスルファニルベンゼン化合物と窒素系求核剤との反応工程を含む。以下、この工程を「求核反応工程」ともいう。

[0014] 本発明で用いられるハロゲノーペンタフルオロスルファニルベンゼン化合物は、下式（1）で表される。

[0015] [化5]



[0016] 式中、Xはハロゲン原子であり、nは1～5の整数を表す。ハロゲンとしては、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素等が挙げられるが、フッ素、塩素が好ましく、フッ素がより好ましい。

[0017] ハロゲンの置換基数nは、1～5の整数である。化合物（1）は、求核反応において反応性に差がある異なる複数のハロゲン原子を有していてもよい。しかしながら、取扱性が容易であること等から、nは1であること（モノ置換）が好ましい。

- [0018] ハロゲンの置換位置としては、オルト、メタ、パラ位が挙げられる。反応性等の観点から、ハロゲンの置換位置はペンタフルオロスルファニル基に対して、メタまたはパラ位が好ましく、パラ位がより好ましい。
- [0019] R¹は炭化水素基または水素原子である。当該置換基としては窒素系求核剤と反応しないアルキル基またはアリール基が挙げられるが、R¹は水素原子であることが好ましい。
- [0020] 窒素系求核剤としては、ベンジルアミン化合物（ベンジルアミン、p-クロロベンジルアミン、p-メトキシベンジルアミン等）、ヒドラジン化合物（無水物、水和物、ハロゲン化水素塩等）、 Guanidine 化合物（炭酸塩、ハロゲン化水素塩等）、ヒドロキシルアミン化合物（無水物、水和物、ハロゲン化水素塩等）、フタルイミドアルカリ金属塩（フタルイミドカリウム等）が挙げられる。
- [0021] 窒素系求核剤の使用量は、ハロゲノーペンタフルオロスルファニルベンゼン化合物 1 mol に対して 0.1～100 mol、好ましくは 1.0～50 mol、特に好ましくは 1.1～10 mol である。
- [0022] 本反応は無溶媒で行う事も出来るが、溶媒を使用する事が好ましい。
- [0023] 溶媒としては、非プロトン性極性溶媒が好ましく、ジメチルスルホキシド、N-メチル-2-ピロリドンが好ましい。
- [0024] また、本反応において有機又は無機塩基を使用してもよい。
- [0025] 有機塩基としてはトリエチルアミン、トリブチルアミン等の3級アミンが挙げられ、無機塩基としては炭酸リチウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム等の炭酸塩が挙げられるが、好ましくは無機塩基であり、炭酸カリウムが好ましい。
- [0026] 塩基の使用量は、ハロゲノーペンタフルオロスルファニルベンゼン化合物 1 mol に対して 0.1～100 mol、好ましくは 1.0～50 mol、特に好ましくは 1.1～10 mol である。
- [0027] 本反応の反応温度は 0～200℃、好ましくは 20～150℃である。
- [0028] ハロゲノーペンタフルオロスルファニルベンゼン化合物として 4-フルオ

ローペンタフルオロスルファニルベンゼン、窒素系求核剤としてベンジルアミンを使用した場合、N-ベンジル-4-ペンタフルオロスルファニルベンゼン（式（1 a）においてYが式（Y 1）である化合物）が生成する。Y 1において、R²は水素原子、或いはアリール基又はアルキル基等の炭化水素基である。前記求核反応の促進や原子利用効率の観点から、R²は水素原子又は炭素数が1～5のアルキル基であることが好ましい。

[0029] 窒素系求核剤としてヒドラジン化合物を使用した場合、（4-ペンタフルオロスルファニルフェニル）ヒドラジン（式（1 a）においてYが式（Y 2）である化合物）が生成する。窒素系求核剤としてグアニジン化合物を使用した場合、（4-ペンタフルオロスルファニルフェニル）グアニジン（式（1 a）においてYが式（Y 3）である化合物）が生成する。ヒドロキシルアミン化合物を使用した場合、N-（4-ペンタフルオロスルファニルフェニル）ヒドロキシルアミン（式（1 a）においてYが式（Y 4）である化合物）が生成する。

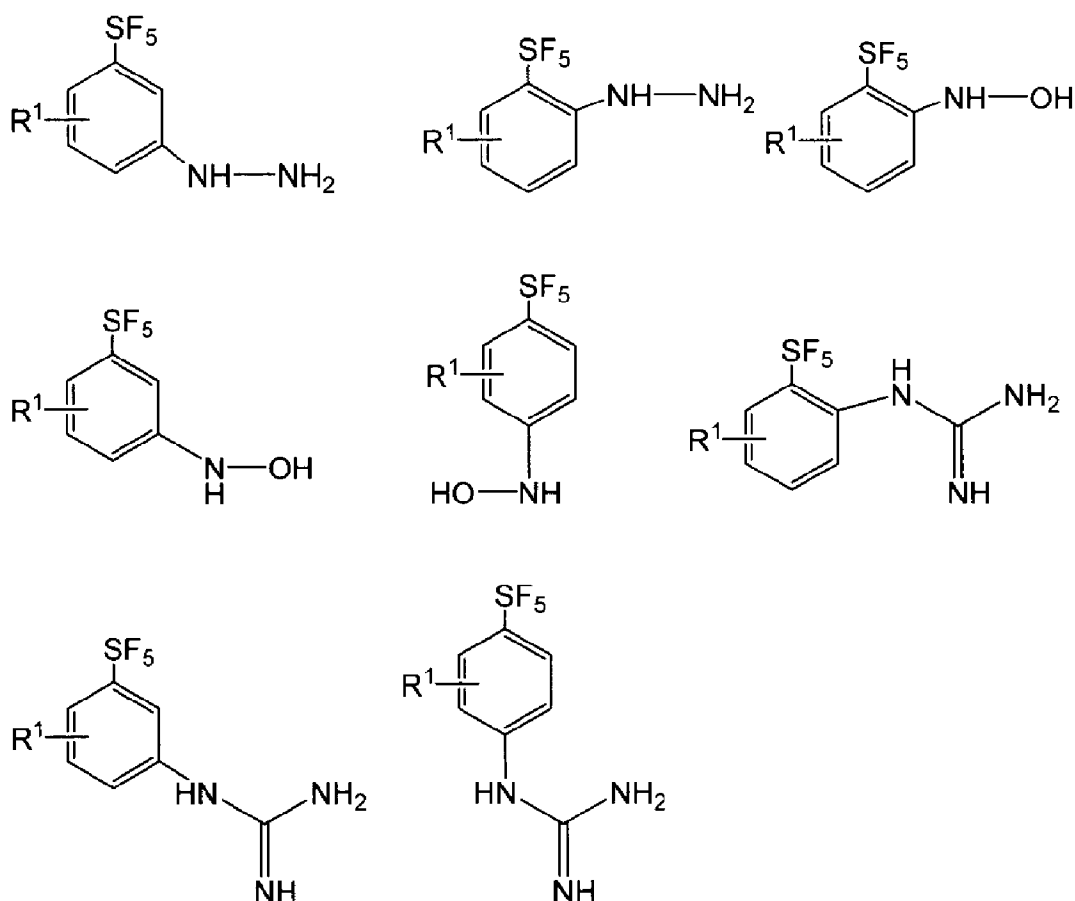
[0030] 窒素系求核剤としてフタルイミドカリウムを使用した場合、N-（4-ペンタフルオロスルファニルフェニル）フタルイミド（式（1 b）においてZがアリール基（フェニレン基）である化合物）が生成する。アリール基としては、置換又は非置換のフェニレン基又はナフチレン基が挙げられるが、化合物の入手容易性等から非置換のフェニレン基が好ましい。

[0031] ハロゲノ-ペンタフルオロスルファニルベンゼン化合物として2-フルオロ-ペンタフルオロスルファニルベンゼン、窒素系求核剤としてベンジルアミンを使用した場合、N-ベンジル-2-ペンタフルオロスルファニルベンゼンが生成する。窒素系求核剤としてヒドラジン化合物を使用した場合、（2-ペンタフルオロスルファニルフェニル）ヒドラジンが生成する。窒素系求核剤としてグアニジン化合物を使用した場合、（2-ペンタフルオロスルファニルフェニル）グアニジンが生成する。ヒドロキシルアミン化合物を使用した場合、N-（2-ペンタフルオロスルファニルフェニル）ヒドロキシルアミンが生成する。フタルイミドカリウムを使用した場合、N-（2-ペ

ンタフルオロスルファニルフェニル) フタルイミドが生成する。

[0032] 同様に、ハロゲノペンタフルオロスルファニルベンゼン化合物として3-フルオロペンタフルオロスルファニルベンゼンを使用すると、例えば(2-ペンタフルオロスルファニルフェニル) ヒドラジン等を製造できる。これらの化合物の代表的な具体的例を以下に示す。

[0033] [化6]



[0034] 得られた生成物は精製又は精製する事無く、次工程の還元の原料とすることができる。生成物を還元する工程を「還元工程」ともいう。

[0035] 前記反応で得られたN-ベンジル-4-ペンタフルオロスルファニルベンゼンを還元する事で4-ペンタフルオロスルファニルアニリン(式(3)で表される化合物)が製造される。還元前にN-ベンジル-4-ペンタフルオロスルファニルベンゼンを含む反応混合物を、例えば水-メタノール溶媒中

に晶析させた後、溶媒に溶解させ活性炭濾過し、再度、水-メタノール溶媒中に晶析させることが好ましい。またカラムクロマトグラフィーにて精製することが好ましい。或いは、ヒドラジン等の窒素系求核剤を添加する事が好ましい。前記反応において、次工程で使用するPd/Cの還元を大きく阻害する副生成物が微量生成することがあるが、窒素系求核剤を添加することにより当該副生成物を反応系内で分解または除去することができる。

[0036] 還元は、前工程で得られた生成物を溶媒に溶解させ、触媒を添加し、水素存在下に行う事ができる。

[0037] 前記反応で得られた（4-ペンタフルオロスルファニルフェニル）ヒドラジンを還元する事で4-ペンタフルオロスルファニルアニリンが製造される。還元前に（4-ペンタフルオロスルファニルフェニル）ヒドラジンを含む反応混合物を、例えば水溶媒中に晶析させる、あるいは、有機溶媒に溶解させ酸、アルカリ、水で洗浄することが好ましい。カラムクロマトグラフィーにて生成することも出来る。還元は、前工程で得られた生成物を溶媒に溶解させ、触媒を添加し、水素存在下に行う事ができる。

[0038] 求核反応工程および還元工程における溶媒としては、メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、ブチルアルコール、エチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール等のアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン等のケトン類；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-メチルピロリドン等のアミド類；N，N'-ジメチルイミダゾリジノン等の尿素類；ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類；アセトニトリル、プロピオニトリル、ベンゾニトリル等のニトリル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、メチルtert-ブチルエーテル（MTBE）、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル類；ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類；酢酸、プロピオン酸等のカルボン酸類が挙げられる。好ましくはアルコール類、エーテル類、ニトリル類、カルボン酸類、より好ましくはアルコール類、エーテル類、更に好ましくはメタノール、エタノール、イソプ

ロパノール、ジオキサン、ジメトキシエタン、テトラヒドロフランである。

これらの有機溶媒は、単独又は二種以上を混合して使用してもよい。

[0039] 溶媒の使用量は例えばN-ベンジル-4-ペンタフルオロスルファニルベンゼン若しくは(4-ペンタフルオロスルファニルフェニル)ヒドラジン1gに対して0.1~100ml、好ましくは1~50mlである。

[0040] 還元工程に用いる触媒としては、Pd、Pt、Rh、Ru、ラネーニッケル等の白金族金属等が挙げられるが活性炭に担持させたPd/C、ラネーニッケルが好ましい。

[0041] 触媒の使用量は例えばN-ベンジル-4-ペンタフルオロスルファニルベンゼン若しくは(4-ペンタフルオロスルファニルフェニル)ヒドラジン1gに対して0.01~100g、好ましくは0.1~5gである。

[0042] 反応温度は、0~200℃、好ましくは10~180℃、更に好ましくは20~150℃である。

[0043] 水素は樹脂製バルン又は配管から供給されるが、反応系内で発生させて使用する事も出来る。

[0044] 反応圧力は1~10気圧(atm)、好ましくは1~5気圧である。

[0045] 反応終了後、中和、抽出、濾過、濃縮、蒸留、カラムクロマトグラフィー等の一般的な方法により精製し目的のペンタフルオロスルファニルアニリン化合物を取得する事ができる。

[0046] 前記求核反応工程において得られた生成物である((4-ペンタフルオロスルファニルフェニル)グアニジン、又はN-(4-ペンタフルオロスルファニルフェニル)フタルイミド)を加水分解する事でペンタフルオロスルファニルアニリンが製造される。この工程を「加水分解工程」ともいう。

[0047] 加水分解には、酸水溶液若しくはアルカリ水溶液を用いる。酸水溶液としては、塩化水素、臭化水素、ヨウ化水素、硫酸、硝酸、メタンスルホン酸、トリフルオロメタンスルホン酸、酢酸、トリフルオロ酢酸、蟻酸の水溶液が挙げられる。

[0048] アルカリ水溶液としては、アルカリ金属(ナトリウム、カリウム等)又は

アルカリ土類金属（カルシウム）の、水酸化物、炭酸塩、炭酸水素塩等の水溶液が挙げられる。アルカリ金属の水酸化物としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムが挙げられる。アルカリ金属の炭酸塩としては、例えば、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムが挙げられる。アルカリ金属の炭酸水素塩としては、例えば、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムが挙げられる。

[0049] アルカリ土類金属の水酸化物としては、例えば、水酸化カルシウムが挙げられる。アルカリ土類金属の炭酸塩としては、例えば、炭酸カルシウムが挙げられる。アルカリ土類金属の炭酸水素塩としては、例えば、炭酸水素カルシウムが挙げられる。

[0050] 酸水溶液若しくはアルカリ水溶液の使用量は、前記求核反応の反応混合物、又は精製して得られた前記生成物 1 g に対して 0.0001～100 ml、好ましくは 0.001～50 ml である。求核反応工程で得た反応液をそのまま用いる場合、有機溶媒が含まれていてもよい。

[0051] 加水分解の反応温度は 0～200℃、好ましくは 10～150℃である。

[0052] 反応終了後、中和、抽出、濾過、濃縮、蒸留、カラムクロマトグラフィー等の一般的な方法により精製し目的のペンタフルオロスルファニルアニリン化合物を取得する事ができる。

実施例

[0053] [実施例 1]

攪拌装置と冷却管を備えた 500 ml ガラス製容器に、4-フルオロ-ペンタフルオロスルファニルベンゼン 20 g、ジメチルスルホキシド 100 ml、ベンジルアミン 30 ml、炭酸カリウム 38 g を加え、130℃に加熱しながら 30 時間攪拌して反応させた（反応液 A）。トルエンを加えて、無機塩を濾過し、濾液を水洗浄した。得られた母液を濃縮乾固させ、粗体 32 g 得た。粗体の NMR 定量から、N-ベンジル-4-ペンタフルオロスルファニルベンゼンが 24 g（収率 88%）生成している事を確認した。

[0054] 粗体 32 g をメタノール 96 ml で 50℃加熱溶解し、水 27 ml をゆっ

くり加え晶析し、粗結晶 26 g 得た。粗結晶をメタノール 125 ml に溶解し、活性炭素 6.3 g を加え 30 分加熱還流した。室温まで冷却後セライトろ過して活性炭素をろ別し、ろ液を濃縮し、白色固体を得た。白色固体にメタノール 75 ml で 60℃加熱溶解し、水 20 ml をゆっくり加え晶析し、白色粉末 22 g 得た。

N-ベンジル-4-ペンタフルオロスルファニルベンゼンの物性値は以下の通りである。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz ; CDCl_3 ; δ (ppm)) 4.36~4.37 (m, 2H)、4.46 (brs, 1H)、6.54~6.56 (m, 2H)、7.25~7.39 (m, 5H)、7.51~7.53 (m, 2H)
EI-MS ; 309 (M)

[0055] [実施例 2]

ジメチルスルホキシドをN-メチル-2-ピロリドンに変更した以外は実施例 1 と同様に行った。収率は 92% であった。

[0056] [実施例 3]

炭酸カリウムをジイソプロピルエチルアミンに変更した以外は、実施例 1 と同様に行った。収率は 76% であった。

[0057] [実施例 4]

ベンジルアミンをパラメトキシベンジルアミンに変更した以外は、実施例 1 と同様に行い、N-(4-メトキシベンジル)-4-ペンタフルオロスルファニルベンゼンを収率 86% で得た。

[0058] N-(4-メトキシベンジル)-4-ペンタフルオロスルファニルベンゼンの物性値は以下の通りである。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz ; CDCl_3 ; δ (ppm)) 3.81 (s, 3H)、4.28~4.29 (m, 2H)、4.38 (brs, 1H)、6.53~6.56 (m, 2H)、6.88~6.90 (m, 2H)、7.25~7.27 (m, 2H)、7.51~7.53 (m, 2H)
EI-MS ; 339 (M)

[0059] [実施例 1 a]

実施例 1 の反応液 A にヒドラジン 4 g (80 mmol) を加えて 50℃で 5 時間加熱攪拌した。室温まで冷却後にトルエンを加えて、無機塩を濾過し、濾液を飽和食塩水 (200 ml で 5 回)、1 規定塩酸 (200 ml で 5 回) で洗浄した。得られた母液を濃縮乾固させ、黄色固体として 27 g 得た。NMR 定量から、N-ベンジル-4-ペンタフルオロスルファニルベンゼンが 26 g (収率 92%) 生成している事を確認した。

[0060] [実施例 5 (4-ベンジル体の還元反応)]

実施例 1 で取得した N-ベンジル-4-ペンタフルオロスルファニルベンゼン 1 g に、エタノール 10 ml、乾燥品の 10% Pd/C を 0.40 g 加え、水素雰囲気下 50℃で 4 時間加熱攪拌した。Pd/C をろ別し、ろ液を濃縮乾固して、白色固体として 4-ペンタフルオロスルファニルアニリンを 0.65 g、収率 92% で得た。

4-ペンタフルオロスルファニルアニリンの物性値は以下の通りである。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz; CDCl_3 ; δ (ppm)) 4.00 (br s, 2H)、6.61~6.63 (m, 2H)、7.51~7.53 (m, 2H)

EI-MS; 219 (M)

[0061] [実施例 6]

実施例 1 a で得た N-ベンジル-4-ペンタフルオロスルファニルベンゼン 1.0 g に、エタノール 5 ml、乾燥品の 10% Pd/C を 0.4 g 加え、水素雰囲気下室温で 1 時間攪拌した。HPLC で分析したところ、4-ペンタフルオロスルファニルアニリンが面積百分率 100% で生成していた。

[0062] [実施例 7]

攪拌装置と冷却管を備えた 100 ml ガラス製容器に、2-フルオロ-4-ペンタフルオロスルファニルベンゼン 5 g、ジメチルスルホキシド 25 ml、ベンジルアミン 7.23 g、炭酸カリウム 9.33 g を加え、130℃に加熱しながら終夜攪拌して反応させた。反応液にヒドラジン 0.5 g (10 mmol)

m o l) を加えて 5 0 ° C で 2 時間加熱攪拌した。室温まで冷却後にトルエンを加えて、無機塩を濾過し、濾液を飽和食塩水 (5 0 m l で 5 回) 、 1 規定塩酸 (5 0 m l で 5 回) で洗浄した。得られた母液を濃縮乾固させ、黄色固体として 1 . 4 1 g 得た。NMR 定量から、単離収率 2 0 % で N - ベンジル - 2 - ペンタフルオロスルファニルベンゼンを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (4 0 0 M H z ; CDCl_3 ; δ (p p m)) 4 . 4 4 ~ 4 . 4 5 (m , 2 H) 、 5 . 2 9 (b r s , 1 H) 、 6 . 6 6 ~ 6 . 7 5 (m , 2 H) 、 7 . 2 3 ~ 7 . 3 9 (m , 6 H) 、 7 . 6 2 ~ 7 . 6 4 (m , 1 H)
E I - M S ; 3 0 9 (M)

[0063] [実施例 8]

攪拌装置と冷却管を備えた 1 0 0 m l ガラス製容器に、4 - フルオローペンタフルオロスルファニルベンゼン 5 g (2 2 . 5 m m o l) 、ジメチルスルホキシド 1 5 m l 、ヒドラジン 1 水和物 3 . 3 m l (6 7 . 5 m m o l) を加え、7 5 ° C で 1 時間、9 5 ° C で 2 時間反応させた。室温まで冷却後、1 規定水酸化ナトリウム水溶液 5 0 m l に添加し、0 ° C に冷却して析出した固体を減圧濾取し、水で洗浄後に室温で真空乾燥して、白色固体として (4 - ペンタフルオロスルファニルフェニル) ヒドラジン 4 . 5 g を得た。(単離収率 8 5 %)

(4 - ペンタフルオロスルファニルフェニル) ヒドラジンの物性は以下の通りであった。

$^1\text{H-NMR}$ (4 0 0 M H z ; CDCl_3 ; δ (p p m)) 3 . 6 3 (b r s , 2 H) 、 5 . 5 0 (b r s , 1 H) 、 6 . 7 8 ~ 6 . 8 0 (m , 2 H) 、 7 . 5 6 ~ 7 . 6 0 (m , 2 H)
E I - M S ; 2 3 4 (M)

[0064] [実施例 9]

攪拌装置と冷却管を備えた 3 0 m l ガラス製容器に 4 - フルオローペンタフルオロスルファニルベンゼン 1 g (4 . 5 m m o l) 、ジメチルスルホキシド 1 m l 、ヒドラジン 1 水和物 0 . 7 m l (1 3 . 5 m m o l) を加え、

95℃で6時間反応後HPLCにて定量したところ、(4-ペンタフルオロスルファニルフェニル)ヒドラジンが0.86g生成していた(反応収率81%)。

[0065] [実施例10～16]

下記に示す条件を採用した以外は、実施例9と同様にして、(4-ペンタフルオロスルファニルフェニル)ヒドラジンを得た。

[0066] [表1]

	(当量)		(v/w)	(当量)	(°C)	(hr)	(%)
	ヒドラジン量	溶媒	量	K ₂ CO ₃	温度	時間	収率
実施例9	3	DMSO	1	0	95	6	81
実施例10	3	DMSO	0.5	0	95	6	66
実施例11	3	DMSO	2	0	95	6	90
実施例12	1	DMSO	2	0	95	6	65
実施例13	3	DMSO	3	0	95	6	80
実施例14	3	DMSO	1	1	95	6	50
実施例15	4	DMSO	1	0	115	6	78
実施例16	3	NMP	2	0	95	6	86

[0067] [実施例17]

攪拌装置と冷却管を備えた30mlガラス製容器に4-フルオロペンタフルオロスルファニルベンゼン1g(4.5mmol)、ジメチルスルホキシド15ml、グアニジン炭酸塩1.22g(6.8mmol)、炭酸カリウム1.86g(13.5mmol)を加え、130℃で17時間反応させた。反応液を分析したところ、(4-ペンタフルオロスルファニルフェニル)グアニジンがHPLC面積百分率で87%、4-ペンタフルオロスルファニルアニリンがHPLC面積百分率で13%の生成していた。

[0068] (4-ペンタフルオロスルファニルフェニル)グアニジンの物性は以下の通りであった。

¹H-NMR (400MHz; CDCl₃; δ (ppm)) 6.96～6.98 (m、2H)、7.59～7.61 (m、2H)

EI-MS; 261 (M)

[0069] 更に、130℃で48時間反応後に分析したところ、(4-ペンタフルオ

ロスルファニルフェニル) グアニジンがHPLC面積百分率で59%、4-ペンタフルオロスルファニルアニリンがHPLC面積百分率で41%生成していた。

[0070] [実施例18]

攪拌装置と冷却管を備えた30mlガラス製容器に4-フルオロ-ペンタフルオロスルファニルベンゼン1g(4.5mmol)、ジメチルスルホキシド5ml、フタルイミドカリウム1.0g(5.4mmol)を加え、100℃で1時間、130℃で18時間反応させた後、フタルイミドカリウム2.0g(10.8mmol)とジメチルスルホキシド5ml加えて130℃で3時間反応させた。室温まで冷却後、1規定水酸化ナトリウム水溶液50mlに加え、析出した沈殿をろ別し乾燥したところ、白色固体としてN-(4-ペンタフルオロスルファニルフェニル)フタルイミド)0.1gを得た(単離収率6%)。

[0071] N-(4-ペンタフルオロスルファニルフェニル)フタルイミド)の物性は以下の通りであった。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz; CDCl_3 ; δ (ppm)) 7.64~7.66 (m、2H)、7.82~7.86 (m、2H)、7.89~7.93 (m、2H)、7.97~8.01 (m、2H)

EI-MS; 349 (M)

[0072] [実施例19]

攪拌装置と冷却管を備えた30mlガラス製容器に(4-ペンタフルオロスルファニルフェニル)ヒドラジン0.25g(1.1mmol)、ラネーニッケル0.05g、及びエタノール5mlを加え、水素バルンで水素を供給しながら、室温で1時間、ついで70℃で2時間反応させた。ラネーニッケルをろ別し、溶液を濃縮乾固したところ、白色固体として4-ペンタフルオロスルファニルアニリン0.19gを得た(単離収率83%)。

[0073] [実施例20]

攪拌装置と冷却管を備えた100mlガラス製容器に、4-フルオロ-ペ

ンタフルオロスルファニルベンゼン 15 g (67.5 mmol)、ジメチルスルホキシド 30 ml、ヒドラジン 1 水和物 9.8 ml (203 mmol) を加え、95℃で5.5時間反応させた。室温まで冷却後、1規定水酸化ナトリウム水溶液 100 ml と飽和食塩水 100 ml を加え、TMBE (メチルtert-ブチルエーテル) 150 ml で抽出後、飽和食塩水 100 ml で3回洗浄した。硫酸マグネシウムで乾燥後、40℃で減圧濃縮を行い、黄色固体として (4-ペンタフルオロスルファニルフェニル) ヒドラジン 14.97 g を得た (単離収率 95%)。得られた黄色固体 14.97 g に、ラネーニッケル 3 g 及びイソプロパノール 300 ml を加え、樹脂性バルンで水素供給しながら 60℃で1時間、70℃で3時間反応後、ラネーニッケルを0.7 g 追加し、60℃で1時間反応を行なった。反応終了後、ラネーニッケルをろ別除去した溶液を減圧濃縮し、4-ペンタフルオロスルファニルアニリンを 13.1 g 得た (4-フルオロ-ペンタフルオロスルファニルベンゼン基準の単離収率 94%)。

[0074] [実施例 21]

攪拌装置と冷却管を備えた 100 ml ガラス製容器に、2-フルオロ-ペンタフルオロスルファニルベンゼン 15 g (67.5 mmol)、ジメチルスルホキシド 30 ml、ヒドラジン 1 水和物 9.8 ml (203 mmol) を加え、100℃で3時間反応させた。ヒドラジン 1 水和物 9.8 ml (203 mmol) とジメチルスルホキシド 15 ml を加え、更に10時間反応させた。室温まで冷却後、1規定水酸化ナトリウム水溶液 100 ml と飽和食塩水 100 ml を加え、TMBE (メチルtert-ブチルエーテル) 150 ml で抽出後、飽和食塩水 100 ml で3回洗浄した。硫酸マグネシウムで乾燥後、40℃で減圧濃縮を行い、黄色固体として (2-ペンタフルオロスルファニルフェニル) ヒドラジン 13.9 g を得た (単離収率 88%)。

[0075] (2-ペンタフルオロスルファニルフェニル) ヒドラジンは以下の物性値を有する新規化合物である。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz ; CDCl_3 ; δ (ppm)) 3.63 (b r s

、2 H)、6.25 (b r s、1 H)、6.74~6.78 (m、1 H)、
7.37~7.41 (m、1 H)、7.46~7.48 (m、1 H)、7.
59~7.61 (m、1 H)

E I - M S ; 234 (M)

[0076] 上記 (2-ペンタフルオロスルファニルフェニル) ヒドラジン 1 g と、ラネーニッケル逐次添加しながら合計 1.5 g、イソプロパノール 10 ml を用い、樹脂性バルンで水素供給しながら、70~80℃で6時間反応を行なったところ、2-ペンタフルオロスルファニルアニリンの生成を確認した。

[0077] 2-ペンタフルオロスルファニルアニリンの物性は以下の通りであった。

E I - M S ; 219 (M)

[0078] [実施例 22]

内容積 30 ml のガラス製反応容器に 3-フルオロペンタフルオロスルファニルベンゼン 1.51 g (6.8 mmol)、ヒドラジン 1 水和物 1.01 g (20.8 mmol) 及びジメチルスルホキシド 3 ml を加え、80℃で4時間、次いで 110℃で3時間反応させた。ヒドラジン 1 水和物 1.01 g (20.8 mmol) を加え、110℃で更に8時間反応させた。反応液を室温まで冷却後、1規定水酸化ナトリウム水溶液 100 ml を加え、ターシャリーブチルメチルエーテル 100 ml、飽和食塩水 100 ml を加えて分液し、有機層を飽和食塩水 100 ml で3回洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して、薄黄色オイルとして 3-ヒドラジノペンタフルオロスルファニルベンゼン 1.04 g を得た (単離収率 65%)。

[0079] 3-ヒドラジノペンタフルオロスルファニルベンゼンは以下の物性値を有する新規化合物である。

¹H-NMR (CDCl₃) : 3.64 (b r s、2 H)、5.38 (b r s、1 H)、6.91~6.94 (m、1 H)、7.15~7.17 (m、1 H)、7.25~7.29 (m、2 H)

E I M S 234 (M+1)

[0080] [実施例 23]

内容積 30 ml のガラス製反応容器に 3-ヒドラジノペンタフルオロスルファニルベンゼン 0.52 g (2.22 mmol)、ラネーニッケル (東京化成製) 0.2 g 及びエタノール 20 ml を加え、水素バルン加圧下、室温で 4 時間反応させた。反応終了後、無機物をセライトでろ過後溶媒を留去し、少量の不溶物をメンブランフィルターで除去し、薄黄色オイルとして 3-アミノペンタフルオロスルファニルベンゼン 0.3 g を得た (単離収率 67%)。

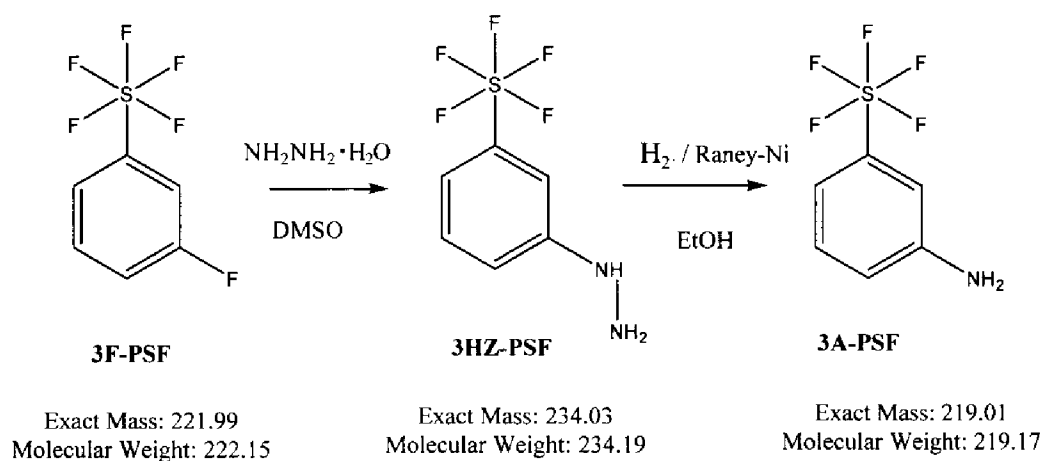
[0081] 3-アミノペンタフルオロスルファニルベンゼンは以下の物性値を有する化合物である。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) : 3.81 (brs, 2H), 6.72~6.75 (m, 1H)、7.01~7.02 (m, 1H)、7.08~7.11 (m, 1H)、7.16~7.20 (m, 1H)

EIMS 219 (M+1)

[0082] 実施例 22 および 23 のスキームを以下に示す。

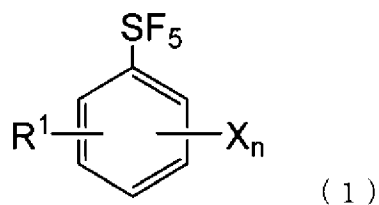
[化7]



請求の範囲

[請求項1] 式(1)で表されるハロゲンーペンタフルオロスルファニルベンゼン化合物と窒素系求核剤を反応させることを含む、

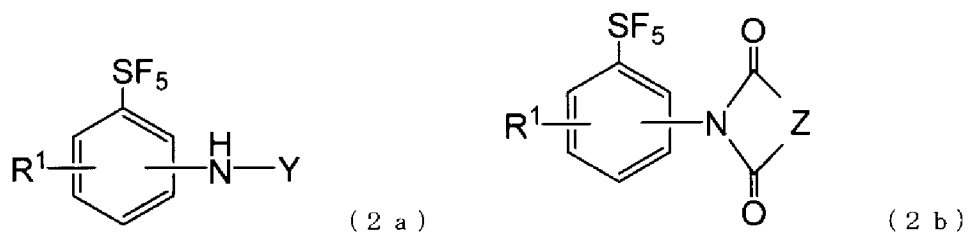
[化1]



(式中、Xはハロゲン原子、nは1～5の整数、R¹は水素原子又は炭化水素基である)

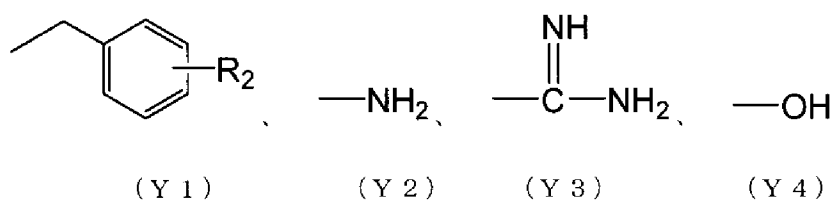
式(2a)又は(2b)：

[化2]



(式中、R¹は前述のとおり定義され、Zはカルボニル基に結合したアリール基であり、Yは式(Y1)、(Y2)、(Y3)、又は(Y4)で表される基であり、R₂は水素原子又は炭化水素基である)

[化3]

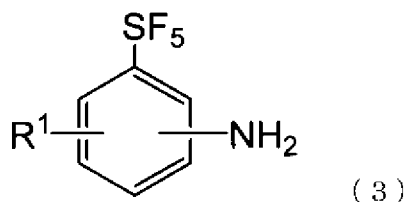


で表される窒素含有ペンタフルオロスルファニルベンゼン化合物の製造方法。

[請求項2] 請求項1に記載の窒素含有ペンタフルオロスルファニルベンゼン化合物を還元若しくは加水分解することを含む、

式(3)：

[化4]



で表されるペンタフルオロスルファニルアニリン化合物の製造方法。

[請求項3] 前記窒素系求核剤がベンジルアミン化合物、ヒドラジン化合物、グアニジン化合物、ヒドロキシルアミン及びフタルイミドアルカリ金属塩からなる群より選ばれる少なくとも1種である請求項1または2に記載の製造方法。

[請求項4] 前記還元を、触媒としてPd/C若しくはラネーニッケル用い水素存在下で行う、請求項2又は3に記載の製造方法。

[請求項5] 前記加水分解を、酸水溶液若しくはアルカリ水溶液を用いて行う、請求項2～4のいずれかに記載の製造方法。

[請求項6] 溶媒として非プロトン性極性溶媒を用いる請求項1～5のいずれかに記載の製造方法。

[請求項7] 非プロトン性極性溶媒が、ジメチルスルホキシド又はN-メチル-2-ピロリドンである請求項6記載のペンタフルオロスルファニルアニリンの製造方法。

[請求項8] ハロゲノーペンタフルオロスルファニルベンゼン化合物と窒素系求核剤との反応において、塩基を使用する請求項1～7のいずれかに記

載の製造方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2015/086177

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07C381/00(2006.01)i, C07B61/00(2006.01)n

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)

C07C381/00, C07B61/00

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

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2016
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2016	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2016

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

CAPLUS/REGISTRY/CASREACT (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP 2002-541131 A (Aventis Cropscience S.A.), 03 December 2002 (03.12.2002), claims; paragraphs [0020], [0022] & US 6410737 B1 claims; column 3, lines 25 to 27, 32 to 38 & WO 2000/059862 A2	1-4, 6-8 1-8
Y	JP 2007-512246 A (Sanofi Aventis Deutschland GmbH), 17 May 2007 (17.05.2007), claims; examples; paragraph [0046] & US 2005/0148652 A1 claims; examples; paragraph [0170] & US 2008/0091031 A1 & WO 2005/047240 A1	1-8

☒ 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
07 March 2016 (07.03.16)

Date of mailing of the international search report
15 March 2016 (15.03.16)

Name and mailing address of the ISA/
Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2015/086177

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 11-12239 A (Kao Corp.), 19 January 1999 (19.01.1999), claims; examples (Family: none)	1-8
Y	JP 2013-544774 A (The Procter & Gamble Co.), 19 December 2013 (19.12.2013), claims; paragraph [0014]; examples & US 2012/0130128 A1 claims; paragraph [0009]; examples & WO 2012/044758 A1	1-8
Y	JP 63-156759 A (AGFA Gevaert AG.), 29 June 1988 (29.06.1988), claims; examples & US 4873338 A claims; examples & DE 3641825 A1	1-8
Y	JP 59-231028 A (BASF AG.), 25 December 1984 (25.12.1984), claims; page 2, upper left column, the lowest line to upper right column, line 2; examples & EP 127114 A1 claims; page 1, lines 37 to 39; examples & DE 3319650 A1	1-8

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. C07C381/00(2006.01)i, C07B61/00(2006.01)n

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))

Int.Cl. C07C381/00, C07B61/00

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	1971-2016年
日本国実用新案登録公報	1996-2016年
日本国登録実用新案公報	1994-2016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/CASREACT (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 Y	JP 2002-541131 A (アベンティス・クロップサイエンス・エス・アー) 2002.12.03, 特許請求の範囲、【0020】、【0022】 & US 6410737 B1, Claims, Column 3 lines 25-27 32-38 & WO 2000/059862 A2	1-4, 6-8 1-8
Y	JP 2007-512246 A (サノフイーアベンティス・ドイチュラント・ゲゼルシャフト・ミット・ベシュレンクテル・ハフツング) 2007.05.17, 特許請求の範囲、実施例、【0046】 & US 2005/0148652 A1, Claims, Examples, [0170] & US 2008/0091031 A1 & WO 2005/047240 A1	1-8

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矛盾するものではなく、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

07.03.2016

国際調査報告の発送日

15.03.2016

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

井上 千弥子

4 H

9356

電話番号 03-3581-1101 内線 3443

C (続き) . 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
Y	JP 11-12239 A (花王株式会社) 1999.01.19, 特許請求の範囲、実施例 (ファミリーなし)	1-8
Y	JP 2013-544774 A (ザ プロクター アンド ギャンブル カンパニー) 2013.12.19, 特許請求の範囲、【0014】、実施例 & US 2012/0130128 A1, Claims, [0009], Examples & WO 2012/044758 A1	1-8
Y	JP 63-156759 A (アグフアーゲヴェルト・アクチエンゲゼルシャフト) 1988.06.29, 特許請求の範囲、実施例 & US 4873338 A, Claims, Examples & DE 3641825 A1	1-8
Y	JP 59-231028 A (バスフ・アクチエンゲゼルシャフト) 1984.12.25, 特許請求の範囲、第2頁左上欄最下行～右上欄第2行、実施例 & EP 127114 A1, Claims, p.1 lines 37-39, Examples & DE 3319650 A1	1-8