

(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
2010年4月1日(01.04.2010)



PCT



(10) 国際公開番号

WO 2010/035747 A1

- (51) 国際特許分類:
C07C 67/317 (2006.01) C07C 69/65 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2009/066527
- (22) 国際出願日: 2009年9月24日(24.09.2009)
- (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 2008-247053 2008年9月26日(26.09.2008) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 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: および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 石井 章央 (ISHII, Akihiro). 安本 学(YASUMOTO, Manabu). 山▲崎▼ たか子(YAMAZAKI, Takako). 茂木香織(MOGLI, Kaori). 森 和規(MORI, Kazunori). 増田 隆司(MASUDA, Takashi).
- (74) 代理人: 橋本 剛, 外(HASHIMOTO, Takeshi et al.); 〒1040044 東京都中央区明石町1番29号 掖済会ビル S H I G A 内外国特許事務所内 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, 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, IS, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, 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, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (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, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, 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: PROCESS FOR PRODUCING α -TRIFLUOROMETHYL- α , β -UNSATURATED ESTER

(54) 発明の名称: α -トリフルオロメチル- α , β -不飽和エステル類の製造方法

(57) Abstract: An α -trifluoromethyl- α , β -unsaturated ester can be produced by reacting an α -trifluoromethyl- α -hydroxy ester with sulfonyl fluoride (SO_2F_2) in the presence of an organic base. In the raw material substrate, it is more preferred that one of the substituents at position- β be a hydrogen atom, the other be an alkyl group, a substituted alkyl group, an alkenyl group, a substituted alkenyl group, an aromatic cyclic group or a substituted aromatic cyclic group, and the ester group be an alkylester. The raw material substrate is readily available, and therefore a desired reaction can proceed satisfactorily. The organic base is preferably 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-ene (DBN) or 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (DBU). A desired reaction can proceed more satisfactorily by using the organic base.

(57) 要約: α -トリフルオロメチル- α -ヒドロキシエステル類を有機塩基の存在下にスルフリルフルオリド (SO_2F_2) と反応させることにより、 α -トリフルオロメチル- α , β -不飽和エステル類が製造できる。原料基質としては、 β 位置換基の片方が水素原子であり、他方がアルキル基、置換アルキル基、アルケニル基、置換アルケニル基、芳香環基または置換芳香環基であり、さらにエステル基がアルキルエステルである場合がより好ましい。該原料基質は入手が容易であり、所望の反応が良好に進行する。有機塩基としては、1, 5-ジアザビシクロ [4. 3. 0] ノン-5-エン (DBN) または 1, 8-ジアザビシクロ [5. 4. 0] ウンデセ-7-エン (DBU) がより好ましい。該有機塩基を用いることにより、所望の反応がさらに良好に進行する。

WO 2010/035747 A1

明 細 書

発明の名称：

α -トリフルオロメチルー α , β -不飽和エステル類の製造方法

技術分野

[0001] 本発明は、医農薬中間体として重要な α -トリフルオロメチルー α , β -不飽和エステル類の製造方法に関する。

発明の背景

[0002] α -トリフルオロメチルー α , β -不飽和エステル類は、医農薬中間体として重要である。本発明に関連する製造技術として、脱水剤に塩化チオニル (SOCl_2)、五酸化二磷 (P_2O_5)、無水酢酸 [$(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$] またはトリフルオロメタンスルホン酸無水物 [$(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{O}$] を用いる例が報告されている（非特許文献1から6、特許文献1）。その中でもトリフルオロメタンスルホン酸無水物による方法は、 β 位プロトンの酸性度が低い（所望の反応が進行し難い）原料基質にも適応できるため、最も優れた方法と考えられる。

[0003] 本出願人は、スルフリルフルオリド (SO_2F_2) と有機塩基の組み合わせによるアルコール類の脱ヒドロキシフッ素化反応を開示している（特許文献2）。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：US 2006/0004195

特許文献2：特開2006-290870号公報

非特許文献

[0005] 非特許文献1：Mendeleev Communications（ロシア）, 2006年, p. 175-177

非特許文献2：Izvestiya Akademi Nauk, Seriya Khimicheskaya（ロシア）, 1992年, p. 2617-26

23

非特許文献3: Journal of Fluorine Chemistry
(オランダ), 1991年, 第51巻, p. 323-334

非特許文献4: Zhurnal Organicheskoi Khimii (ロシア), 1989年, 第25巻, p. 2523-2527

非特許文献5: Journal of Fluorine Chemistry
(オランダ), 1982年, 第21巻, p. 377-384

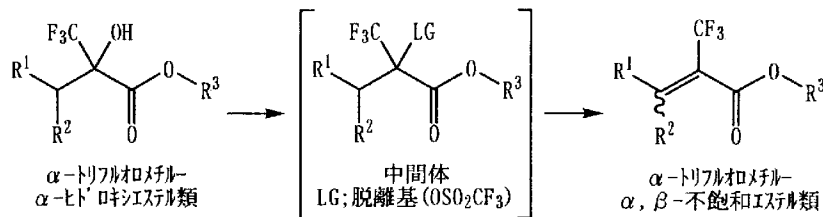
非特許文献6: Journal of the Chemical Society (英国), 1961年, p. 4519-4521

発明の概要

- [0006] 本発明の目的は、 α -トリフルオロメチルー α , β -不飽和エステル類の実用的な製造方法を提供することにある。そのためには、従来技術の問題点を解決する必要がある。
- [0007] 非特許文献1から6に対しては、隣接する電子求引基により β 位プロトンの酸性度が高い原料基質や、中間体の脱離基（原料基質のヒドロキシル基から誘導された）が共役系の電子押し出しにより脱離し易い場合に限定され、基質適応範囲が非常に狭い。
- [0008] 特許文献1に対しては、広範な基質適応範囲が謳われているが、本発明の原料基質である α -トリフルオロメチルー α -ヒドロキシエステル類を用いた場合の具体的な反応条件（代表例と同様に行うとのみ記載）や収率が開示されていない。そこで該特許文献における好適な反応条件（脱水剤；トリフルオロメタンスルホン酸無水物、塩基；ピリジン、反応溶媒；塩化メチレン、温度条件；0から35℃）を採用して、本発明で対象とする α -トリフルオロメチルー α -ヒドロキシエステル類の脱水反応を追試したところ、収率が極めて低いことが判明した（後述の表1の比較例1および表2の比較例4を参照）。低収率の原因は中間体から目的生成物への脱離速度が極めて遅いことに起因しており、 α -トリフルオロメチルー α , β -不飽和エステル類の実用的な製造方法とは言い難いものであった（スキーム1を参照）。

[0009] [化1]

スキーム 1



[0010] また、トリフルオロメタンスルホン酸無水物はトリフルオロメタンスルホニル (CF_3SO_2) 基を2つ有するが、中間体の脱離基への誘導にはその内の1つが利用されるだけであり、アトムエコノミーの観点からも好ましい脱水剤とは言えない。さらに、目的生成物1分子に対して、難分解性で廃棄に問題のあるトリフルオロメタンスルホン酸 ($\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$) を2分子の割合で副生するため、大量規模での生産に適した製造方法とも言えない。

[0011] この様に、基質適応範囲が広く、短時間で収率良く（生産性が高く）、反応剤のアトムエコノミーが高く廃棄物処理も問題とならない、実用的な製造方法が強く望まれていた。

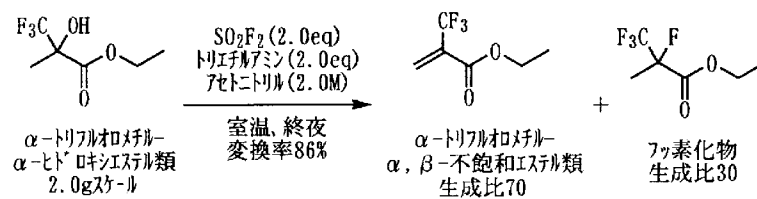
[0012] 本発明者らは、上記の課題を踏まえて鋭意検討した結果、 α -トリフルオロメチル- α -ヒドロキシエステル類を有機塩基の存在下にスルフリルフルオリドと反応させることにより、 α -トリフルオロメチル- α, β -不飽和エステル類が製造できることを見出した。また、原料基質としては、 β 位置換基の片方が水素原子であり、他方がアルキル基、置換アルキル基、アルケニル基、置換アルケニル基、芳香環基または置換芳香環基であり、さらにエステル基がアルキルエステルである場合がより好ましいことも明らかにした。該原料基質は入手が容易であり、所望の反応が良好に進行し、得られる α -トリフルオロメチル- α, β -不飽和エステル類も医農薬中間体として特に重要である。さらに、有機塩基としては、1, 5-ジアザビシクロ [4. 3. 0] ノン-5-エン (DBN) または1, 8-ジアザビシクロ [5. 4. 0] ウンデセ-7-エン (DBU) がより好ましいことも明らかにした。

該有機塩基を用いることにより、所望の反応がさらに良好に進行する。

[0013] 本発明の製造条件は、特許文献2で開示した脱ヒドロキシフッ素化反応の条件に類似するものであり、実際に α 位ヒドロキシル基がフッ素原子に置換したフッ素化物も副生する〔スキーム-1（実施例1）を参照〕。しかしながら、本発明の原料基質である α -トリフルオロメチル- α -ヒドロキシエステル類を用いると、脱水体である α -トリフルオロメチル- α, β -不飽和エステル類が選択的に得られることを見出した。

[0014] [化2]

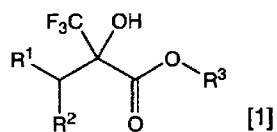
スキーム-1（実施例1）



[0015] また、反応剤としては、同様の効果が期待されるトリフルオロメタンスルホニルフルオリド（ $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{F}$ ）に比べてスルフリルフルオリドが変換率やGC純度において格段に優れていることも明らかにした（表1の比較例2と実施例2の比較、および比較例3と実施例3の比較）。

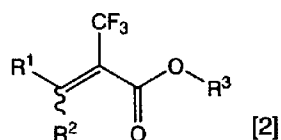
[0016] さらに、有機塩基としては、トリエチルアミンでも所望の反応は良好に進行するが、1, 8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデセ-7-エンの方がGC純度において優れており（表1の実施例2と実施例3の比較、および表2の実施例4と実施例5の比較）、トリエチルアミンよりも塩基性の強い有機塩基〔具体的には、1, 8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデセ-7-エン以外に、4-ジメチルアミノピリジン（DMAP）、1, 5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノン-5-エン（DBN）、N, N, N', N'-ペンタメチルグアニジン、1, 5, 7-トリアザビシクロ[4.4.0]デセ-5-エン（TBD）、BEMPおよびt-Bu-P4等のホスファゼンベース等〕がより好ましいことも明らかにした。

[化3]



で示される α -トリフルオロメチル- α -ヒドロキシエステル類を有機塩基の存在下にスルリルフルオリド (SO_2F_2) と反応させることにより、一般式 [2]

[化4]



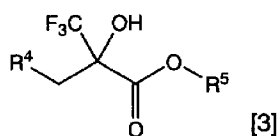
で示される α -トリフルオロメチル- α, β -不飽和エステル類を製造する方法。

[式中、 R^1 および R^2 はそれぞれ独立に水素原子、アルキル基、置換アルキル基、アルケニル基、置換アルケニル基、アルキニル基、置換アルキニル基、芳香環基、置換芳香環基、アルキルカルボニル基、置換アルキルカルボニル基、アルコキシカルボニル基、置換アルコキシカルボニル基、アリアルカルボニル基、置換アリアルカルボニル基、シアノ基またはニトロ基を表し、 R^3 はアルキル基または置換アルキル基を表す。一般式 [2] の波線は、二重結合の立体化学がE体、Z体、またはE体とZ体の混合物であることを表す]

[0022] [発明2]

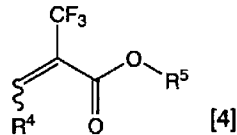
一般式 [3]

[化5]



で示される α -トリフルオロメチル- α -ヒドロキシエステル類を有機塩基の存在下にスルフリルフルオリド (SO_2F_2) と反応させることにより、一般式 [4]

[化6]



で示される α -トリフルオロメチル- α , β -不飽和エステル類を製造する方法。

[式中、 R^4 はアルキル基、置換アルキル基、アルケニル基、置換アルケニル基、芳香環基または置換芳香環基を表し、 R^5 はアルキル基を表す。一般式 [4] の波線は、二重結合の立体化学がE体、Z体、またはE体とZ体の混合物であることを表す]

[0023] [発明3]

発明1または発明2において、有機塩基が1, 5-ジアザビシクロ [4. 3. 0] ノン-5-エン (DBN) または1, 8-ジアザビシクロ [5. 4. 0] ウンデセ-7-エン (DBU) であることを特徴とする、発明1または発明2に記載の α -トリフルオロメチル- α , β -不飽和エステル類の製造方法。

詳細な説明

[0024] 本発明が従来技術に比べて有利な点を以下に述べる。

[0025] 本発明の製造方法は、基質適応範囲が広く、目的物を高い生産性で収率良く得ることができる。さらに、分離の難しい不純物を殆ど副生しないため、目的物を高い化学純度で得ることができる。本発明で用いるスルフリルフルオリドは、アトムエコノミーが高く、廃棄物処理においても蛍石 (CaF_2) や硫酸カルシウム (CaSO_4) 等の、特に問題とならない無機塩に簡便に処理することができる。また、スルフリルフルオリドは燻蒸剤として広く利用

されており、特許文献1で開示されたトリフルオロメタンスルホン酸無水物やフルオロ硫酸無水物〔(FSO₂)₂O〕等の脱水剤に比べて大量に且つ安価に入手することができる。

- [0026] この様に、本発明は従来技術の問題点を全て解決し、工業的にも実施可能な製造方法である。最後に、燻蒸剤であるスルフリルフルオリドを有機合成において脱水剤として使用した例は、本発明者らの知る限りにおいては報告されていない。
- [0027] 本発明の α -トリフルオロメチルー α , β -不飽和エステル類の製造方法について詳細に説明する。
- [0028] 本発明は、一般式〔1〕で示される α -トリフルオロメチルー α -ヒドロキシエステル類を有機塩基の存在下にスルフリルフルオリドと反応させることにより、一般式〔2〕で示される α -トリフルオロメチルー α , β -不飽和エステル類を製造する方法である。
- [0029] 一般式〔1〕で示される α -トリフルオロメチルー α -ヒドロキシエステル類のR¹およびR²は、それぞれ独立に水素原子、アルキル基、置換アルキル基、アルケニル基、置換アルケニル基、アルキニル基、置換アルキニル基、芳香環基、置換芳香環基、アルキルカルボニル基、置換アルキルカルボニル基、アルコキシカルボニル基、置換アルコキシカルボニル基、アリールカルボニル基、置換アリールカルボニル基、シアノ基またはニトロ基を表す。その中でもそれぞれ独立に水素原子、アルキル基、置換アルキル基、アルケニル基、置換アルケニル基、芳香環基および置換芳香環基が好ましく、特に片方が水素原子であり、他方がアルキル基、置換アルキル基、アルケニル基、置換アルケニル基、芳香環基および置換芳香環基がより好ましい。
- [0030] アルキル基は、炭素数が1から18の、直鎖または枝分れの鎖式、または環式（炭素数が3以上の場合）を採ることができる。アルケニル基は、上記のアルキル基の、任意の隣り合う2つの炭素原子の単結合が二重結合に、任意の数で置き換わり、該二重結合の立体化学はE体、Z体、またはE体とZ体の混合物を採ることができる。アルキニル基は、上記のアルキル基の、任

意の隣り合う2つの炭素原子の単結合が三重結合に、任意の数で置き換わることができる。芳香環基は、炭素数が1から18の、フェニル基、ナフチル基、アントリル基等の芳香族炭化水素基、またはピロリル基、フリル基、チエニル基、インドリル基、ベンゾフリル基、ベンゾチエニル基等の窒素原子、酸素原子または硫黄原子等のヘテロ原子を含む芳香族複素環基を採ることができる。アルキルカルボニル基(—COR)のアルキル基(R)は、上記のアルキル基と同じである。アルコキシカルボニル基(—CO₂R)のアルキル基(R)は、上記のアルキル基と同じである。アリアルカルボニル基(—COAr)のアリアル基(Ar)は、上記の芳香環基と同じである。

[0031] 該アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、芳香環基、アルキルカルボニル基、アルコキシカルボニル基およびアリアルカルボニル基は、任意の炭素原子上に、任意の数でさらに任意の組み合わせで、置換基を有することもできる(それぞれ置換アルキル基、置換アルケニル基、置換アルキニル基、置換芳香環基、置換アルキルカルボニル基、置換アルコキシカルボニル基および置換アリアルカルボニル基に対応する)。係る置換基としては、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素のハロゲン原子、アジド基、ニトロ基、メチル基、エチル基、プロピル基等の低級アルキル基、フルオロメチル基、クロロメチル基、ブロモメチル基等の低級ハロアルキル基、メトキシ基、エトキシ基、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、ブロモメトキシ基等の低級ハロアルコキシ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、ジプロピルアミノ基等の低級アルキルアミノ基、メチルチオ基、エチルチオ基、プロピルチオ基等の低級アルキルチオ基、シアノ基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、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、アミノカルボニル基(CONH₂)、ジメチルアミノカルボニル基、ジエチルアミノカルボニル基、ジプロピルアミノカルボニル基等の低級アミノカルボニル基、アルケニル基、アルキニル基等の不飽和基、フェニル基、ナフチル基、ピロリル基、フリル基、チエニル基等の芳香環基、フェノキシ基、ナフトキシ基、ピロリルオキシ基、フリルオキシ基

、チエニルオキシ基等の芳香環オキシ基、ピペリジル基、ピペリジノ基、モルホリニル基等の脂肪族複素環基、ヒドロキシル基、ヒドロキシル基の保護体、アミノ基（アミノ酸またはペプチド残基も含む）、アミノ基の保護体、チオール基、チオール基の保護体、アルデヒド基、アルデヒド基の保護体、カルボキシル基、カルボキシル基の保護体等が挙げられる。

[0032] なお、本明細書において、次の各用語は、それぞれ次に掲げる意味で用いられる。“低級”とは、炭素数が1から6の、直鎖または枝分れの鎖式、または環式（炭素数が3以上の場合）を意味する。“不飽和基”が二重結合の場合（アルケニル基）は、E体またはZ体の両方の幾何異性を採ることができる。“ヒドロキシル基、アミノ基、チオール基、アルデヒド基およびカルボキシル基の保護基”としては、Protective Groups in Organic Synthesis, Third Edition, 1999, John Wiley & Sons, Inc. に記載された保護基等を用いることができる（2つ以上の官能基を1つの保護基で保護することもできる）。また、“不飽和基”、“芳香環基”、“芳香環オキシ基”および“脂肪族複素環基”には、ハロゲン原子、アジド基、ニトロ基、低級アルキル基、低級ハロアルキル基、低級アルコキシ基、低級ハロアルコキシ基、低級アルキルアミノ基、低級アルキルチオ基、シアノ基、低級アルコキシカルボニル基、アミノカルボニル基、低級アミノカルボニル基、ヒドロキシル基、ヒドロキシル基の保護体、アミノ基、アミノ基の保護体、チオール基、チオール基の保護体、アルデヒド基、アルデヒド基の保護体、カルボキシル基、カルボキシル基の保護体等が置換することもできる。これらの置換基の中には、有機塩基の存在下にスルフリルフルオリドと反応するものも含まれているが、好適な反応条件を採用することにより所望の反応を良好に行うことができる。

[0033] 一般式 [1] で示される α -トリフルオロメチルー α -ヒドロキシエステル類のR³は、アルキル基または置換アルキル基を表す。その中でもアルキル基が好ましく、特に低級アルキル基がより好ましい。

- [0034] アルキル基および置換アルキル基は、上記のR¹およびR²の、アルキル基および置換アルキル基と同じである。
- [0035] 一般式 [1] で示される α -トリフルオロメチル- α -ヒドロキシエステル類は、Tetrahedron (英国), 2002年, 第58巻, p. 8565-8571およびTetrahedron Letters (英国), 2004年, 第45巻, p. 183-185等を参考にして製造することができる。
- [0036] スルフルフルオリドの使用量は、一般式 [1] で示される α -トリフルオロメチル- α -ヒドロキシエステル類1モルに対して0.7モル以上を用いれば良く、通常は0.8から10モルが好ましく、特に0.9から5モルがより好ましい。
- [0037] 有機塩基としては、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、トリ n -ブチルアミン、トリ n -ペンチルアミン、ピリジン、2,3-ルチジン、2,4-ルチジン、2,6-ルチジン、3,4-ルチジン、3,5-ルチジン、2,4,6-コリジン、3,5,6-コリジン、4-ジメチルアミノピリジン、1,5-ジアザビシクロ [4.3.0] ノン-5-エン、1,8-ジアザビシクロ [5.4.0] ウンデセ-7-エン、N, N, N', N', N''-ペンタメチルグアニジン、1,5,7-トリアザビシクロ [4.4.0] デセ-5-エン、BEMPおよび t -Bu-P4等のホスファゼンベース等が挙げられる。その中でもトリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、トリ n -ブチルアミン、ピリジン、2,6-ルチジン、2,4,6-コリジン、4-ジメチルアミノピリジン、1,5-ジアザビシクロ [4.3.0] ノン-5-エンおよび1,8-ジアザビシクロ [5.4.0] ウンデセ-7-エンが好ましく、特にトリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、1,5-ジアザビシクロ [4.3.0] ノン-5-エンおよび1,8-ジアザビシクロ [5.4.0] ウンデセ-7-エンがより好ましい。これらの有機塩基は単独または組み合わせて用いることができる。

[0038] 有機塩基の使用量は、一般式 [1] で示される α -トリフルオロメチルー α -ヒドロキシエステル類 1 モルに対して 0.7 モル以上を用いれば良く、通常は 0.8 から 10 モルが好ましく、特に 0.9 から 5 モルがより好ましい。有機塩基を組み合わせて用いる場合は、トータル使用量を意味し、塩基性の強い方を触媒的に用いることもできる（実施例 5 から 7 を参照）。

[0039] 反応溶媒としては、*n*-ヘキサン、シクロヘキサン、*n*-ヘプタン等の脂肪族炭化水素系、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素系、塩化メチレン、クロロホルム、1, 2-ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素系、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジイソプロピルエーテル、*tert*-ブチルメチルエーテル等のエーテル系、酢酸エチル、酢酸 *n*-ブチル等のエステル系、アセトニトリル、プロピオニトリル等のニトリル系、*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-ジメチルー 2-イミダゾリジノン等のアミド系、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。その中でも *n*-ヘキサン、*n*-ヘプタン、トルエン、キシレン、塩化メチレン、テトラヒドロフラン、ジイソプロピルエーテル、*tert*-ブチルメチルエーテル、酢酸エチル、アセトニトリル、プロピオニトリル、*N,N*-ジメチルホルムアミドおよびジメチルスルホキシドが好ましく、特に *n*-ヘプタン、トルエン、塩化メチレン、テトラヒドロフラン、*tert*-ブチルメチルエーテル、酢酸エチル、アセトニトリルおよび *N,N*-ジメチルホルムアミドがより好ましい。これらの反応溶媒は単独または組み合わせて用いることができる。また、本発明の反応は無溶媒で行うこともできる。

[0040] 反応溶媒の使用量は、一般式 [1] で示される α -トリフルオロメチルー α -ヒドロキシエステル類 1 モルに対して 0.01 L (リットル) 以上を用いれば良く、通常は 0.03 から 30 L が好ましく、特に 0.05 から 20 L がより好ましい。

[0041] 温度条件は、-30 から +150 °C の範囲で行えば良く、通常は -20 から +140 °C が好ましく、特に -10 から +130 °C がより好ましい。

- [0042] 反応時間は、24時間以内の範囲で行えば良く、原料基質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、核磁気共鳴等の分析手段により反応の進行状況を追跡し、原料基質が殆ど消失した時点を終点とすることが好ましい。
- [0043] 後処理は、反応終了液（必要に応じて反応溶媒を濃縮する）を有機溶媒（例えば、*n*-ヘキサン、*n*-ヘプタン、トルエン、キシレン、塩化メチレン、ジイソプロピルエーテル、*tert*-ブチルメチルエーテル、酢酸エチル等）で希釈し、水またはアルカリ金属の無機塩基（例えば、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等）の水溶液で洗浄し（必要に応じて無水硫酸ナトリウム、無水硫酸マグネシウム等の乾燥剤で乾燥する）、回収した有機層を濃縮することにより、一般式〔2〕で示される α -トリフルオロメチルー α , β -不飽和エステル類を粗生成物として得ることができる。また、反応終了液から直接、減圧蒸留することにより粗生成物を得ることもでき、後処理操作が簡略化できる。粗生成物は、必要に応じて活性炭処理、蒸留、再結晶、カラムクロマトグラフィー等により、高い化学純度に精製することができる。一般式〔2〕で示される α -トリフルオロメチルー α , β -不飽和エステル類の波線は、二重結合の立体化学がE体、Z体、またはE体とZ体の混合物であることを表し、得られる生成物の該立体化学は原料基質および反応条件により異なる。
- [0044] 本発明においては、 α -トリフルオロメチルー α -ヒドロキシエステル類を有機塩基の存在下にスルフリルフルオリドと反応させることにより、 α -トリフルオロメチルー α , β -不飽和エステル類を製造することができる（態様1）。
- [0045] 態様1の内、原料基質としては、 β 位置換基の片方が水素原子であり、他方がアルキル基、置換アルキル基、アルケニル基、置換アルケニル基、芳香環基または置換芳香環基であり、さらにエステル基がアルキルエステルである場合がより好ましい（態様2）。本態様の原料基質は入手が容易であり、所望の反応が良好に進行し、得られる α -トリフルオロメチルー α , β -不

飽和エステル類も医農薬中間体として特に重要である。

[0046] 態様 1 または態様 2 の内、有機塩基としては、1, 5-ジアザビシクロ [4. 3. 0] ノン-5-エンまたは 1, 8-ジアザビシクロ [5. 4. 0] ウンデセ-7-エンがより好ましい (態様 3)。本態様の有機塩基を用いることにより、所望の反応がさらに良好に進行する。

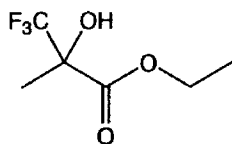
[0047] [実施例]

実施例により本発明の実施の形態を具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

[0048] [実施例 1]

ステンレス鋼 (SUS) 製耐圧反応容器に、下記式

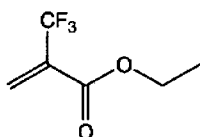
[化7]



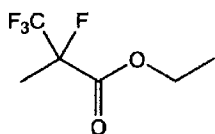
で示される α -トリフルオロメチル- α -ヒドロキシエステル類 2.00 g (10.75 mmol, 1.00 eq)、アセトニトリル 5.4 mL (1.99 M) とトリエチルアミン 2.17 g (21.44 mmol, 1.99 eq) を加え、 -78°C の冷媒浴に浸し、スルフルルフルオリド (SO_2F_2) 2.19 g (21.46 mmol, 2.00 eq) をポンベより吹き込み、室温で終夜攪拌した。

[0049] 反応終了液の ^{19}F -NMR より変換率は 86% であった。変換率測定時の ^{19}F -NMR より、下記式

[化8]



で示される α -トリフルオロメチル- α , β -不飽和エステル類と、下記式
[化9]

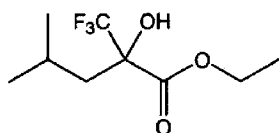


で示されるフッ素化物の生成比は70 : 30であった。反応終了液の後処理は実施せず。 ^1H -および ^{19}F -NMRを下に示す。

- [0050] ^1H -NMR [基準物質 ; $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$ 、重溶媒 ; CDCl_3]、 δ ppm ; α -トリフルオロメチル- α , β -不飽和エステル類 / 1.35 (t, 7.1 Hz, 3H)、4.32 (q, 7.1 Hz, 2H)、6.42 (s, 1H)、6.72 (s, 1H)、フッ素化物 / 1.25-1.45 (t, 3H)、2.75-3.50 (m, 3H)、4.25-4.50 (q, 2H)。
 ^{19}F -NMR (基準物質 ; C_6F_6 、重溶媒 ; CDCl_3)、 δ ppm ; α -トリフルオロメチル- α , β -不飽和エステル類 / 96.06 (s, 3F)、フッ素化物 / 31.88 (s, 1F)、83.73 (s, 3F)。

[0051] [実施例2]

ステンレス鋼 (SUS) 製耐圧反応容器に、下記式
[化10]

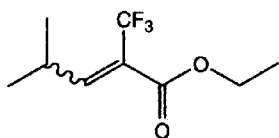


で示される α -トリフルオロメチル- α -ヒドロキシエステル類 1.00 g (4.38 mmol, 1.00 eq)、アセトニトリル 5.0 mL (0.88 M) とトリエチルアミン 1.30 g (12.85 mmol, 2.93 eq) を加え、 -78°C の冷媒浴に浸し、スルフルルフルオリド (SO_2F_2) 0.

89 g (8.72 mmol, 1.99 eq) をポンベより吹き込み、室温で終夜攪拌した。

[0052] 反応終了液のガスクロマトグラフィーより変換率は92%であった。変換率測定時のガスクロマトグラフィー純度は80.7% [中間体 [LG; 脱離基 (OSO₂F)] 10.1%、フッ素化物<5%] であり、E:Z比は40:60であった。反応終了液を酢酸エチル30 mLで希釈し、飽和炭酸カリウム水溶液30 mLで洗浄し、水30 mLで洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、回収した有機層を減圧濃縮し、ショートカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、酢酸エチル/n-ヘキサン系) で精製することにより、下記式

[化11]



で示される α -トリフルオロメチル- α , β -不飽和エステル類の精製品を0.63 g得た。収率は68%であった。ガスクロマトグラフィー純度は74.7%であり、E:Z比は34:66であった。¹H-および¹⁹F-NMRを下に示す。

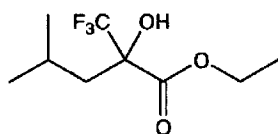
[0053] ¹H-NMR [基準物質; (CH₃)₄Si、重溶媒; CDCl₃]、 δ ppm; E体/1.05-1.15 (d、6H)、1.25-1.40 (t、3H)、3.29 (m、1H)、4.20-4.35 (q、2H)、6.56 (d、10.2 Hz、1H)、Z体/1.05-1.15 (d、6H)、1.25-1.40 (t、3H)、3.08 (m、1H)、4.20-4.35 (q、2H)、6.97 (d、11.0 Hz、1H)。

¹⁹F-NMR (基準物質; C₆F₆、重溶媒; CDCl₃)、 δ ppm; E体/7.80 (s、3F)、Z体/103.05 (s、3F)。

[0054] [実施例3]

ステンレス鋼（SUS）製耐圧反応容器に、下記式

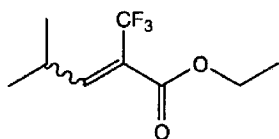
[化12]



で示される α -トリフルオロメチル- α -ヒドロキシエステル類 1.00 g (4.38 mmol, 1.00 eq)、アセトニトリル 5.0 mL (0.88 M) と 1,8-ジアザビシクロ [5.4.0] ウンデセ-7-エン (DBU) 1.97 g (12.94 mmol, 2.95 eq) を加え、 -78°C の冷媒浴に浸し、スルフルルフルオリド (SO_2F_2) 0.90 g (8.82 mmol, 2.01 eq) をポンベより吹き込み、 50°C で終夜攪拌した。

[0055] 反応終了液のガスクロマトグラフィーより変換率は 100% であった。変換率測定時のガスクロマトグラフィー純度 (DBU のピークを除いて補正) は 96.9% {中間体 [LG; 脱離基 (OSO_2F)] 1.2%、フッ素化物 < 5%} であり、E : Z 比は 37 : 63 であった。反応終了液を酢酸エチル 30 mL で希釈し、飽和炭酸カリウム水溶液 30 mL で洗浄し、水 30 mL で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、回収した有機層を減圧濃縮し、ショートカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、酢酸エチル / n-ヘキサン系) で精製することにより、下記式

[化13]



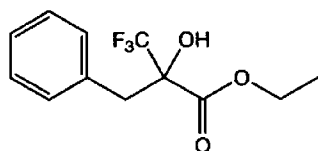
で示される α -トリフルオロメチル- α, β -不飽和エステル類の精製品を 0.74 g 得た。収率は 80% であった。ガスクロマトグラフィー純度は 9

8. 4%であり、E : Z比は42 : 58であった。¹H-および¹⁹F-NMRは実施例2と同等であった。

[0056] [実施例4]

ステンレス鋼 (SUS) 製耐圧反応容器に、下記式

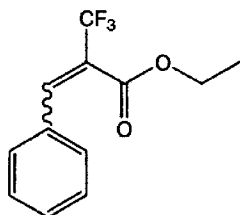
[化14]



で示される α -トリフルオロメチル- α -ヒドロキシエステル類 2.00 g (7.63 mmol, 1.00 eq)、アセトニトリル 10.0 mL (0.76 M) と 1,8-ジアザビシクロ [5.4.0] ウンデセ-7-エン (DBU) 3.48 g (22.86 mmol, 3.00 eq) を加え、 -78°C の冷媒浴に浸し、スルフルルフルオリド (SO_2F_2) 1.56 g (15.29 mmol, 2.00 eq) をポンベより吹き込み、 50°C で終夜攪拌した。

[0057] 反応終了液のガスクロマトグラフィーより変換率は95%であった。変換率測定時のガスクロマトグラフィー純度 (DBUと原料基質由来不純物のピークを除いて補正) は90.6% (フッ素化物<5%) であり、E : Z比は90 : 10であった。反応終了液を酢酸エチル 30 mL で希釈し、飽和炭酸カリウム水溶液 30 mL で洗浄し、水 30 mL で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、回収した有機層を減圧濃縮し、ショートカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、酢酸エチル/n-ヘキサン系) で精製することにより、下記式

[化15]



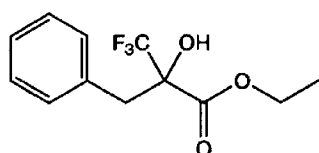
で示される α -トリフルオロメチル- α , β -不飽和エステル類の精製品を1.69 g得た。収率は91%であった。ガスクロマトグラフィー純度(原料基質由来不純物のピークを除いて補正)は90.5%であり、E:Z比は87:13であった。 ^1H -および ^{19}F -NMRを下に示す。

- [0058] ^1H -NMR [基準物質; $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$ 、重溶媒; CDCl_3]、 δ ppm; E体/1.20 (t、7.2 Hz、3H)、4.26 (q、7.2 Hz、2H)、7.15-7.45 (Ar-H、5H + s、1H)、Z体/1.15-1.45 (t、3H)、4.05-4.45 (q、2H)、7.15-7.45 (Ar-H、5H)、8.09 (s、1H)。
 ^{19}F -NMR (基準物質; C_6F_6 、重溶媒; CDCl_3)、 δ ppm; E体/97.85 (s、3F)、Z体/103.81 (s、3F)。

[0059] [実施例5]

ステンレス鋼(SUS)製耐圧反応容器に、下記式

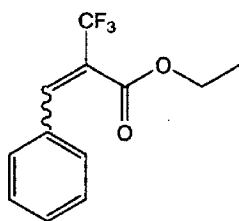
[化16]



で示される α -トリフルオロメチル- α -ヒドロキシエステル類1.00 g (3.81 mmol、1.00 eq)、アセトニトリル5.0 mL (0.76 M)、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデセ-7-エン(DBU)0.29 g (1.90 mmol、0.50 eq)とトリエチルアミン0

. 77 g (7.61 mmol, 2.00 eq) を加え、 -78°C の冷媒浴に浸し、スルフルルフルオリド (SO_2F_2) 0.78 g (7.64 mmol, 2.01 eq) をポンベより吹き込み、 50°C で終夜攪拌した。

[0060] 反応終了液のガスクロマトグラフィーより変換率は95%であった。変換率測定時のガスクロマトグラフィー純度 (DBUと原料基質由来不純物のピークを除いて補正) は80.2% (フッ素化物<5%) であり、E : Z比は90 : 10であった。反応終了液を酢酸エチル20 mLで希釈し、飽和炭酸カリウム水溶液20 mLで洗浄し、水20 mLで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、回収した有機層を減圧濃縮し、真空乾燥することにより、下記式 [化17]

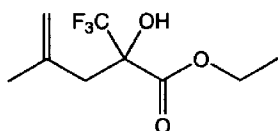


で示される α -トリフルオロメチル- α, β -不飽和エステル類の粗生成物を0.92 g得た。収率は99%であった。ガスクロマトグラフィー純度 (原料基質由来不純物のピークを除いて補正) は83.6%であり、E : Z比は75 : 25であった。 ^1H -および ^{19}F -NMRは実施例4と同等であった。

[0061] [実施例6]

ステンレス鋼 (SUS) 製耐圧反応容器に、下記式

[化18]

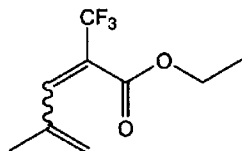


で示される α -トリフルオロメチル- α -ヒドロキシエステル類3.00 g

(1.326 mmol, 1.00 eq)、アセトニトリル 10.0 mL (1.33 M)、1,8-ジアザビシクロ [5.4.0] ウンデセ-7-エン (DBU) 1.00 g (6.57 mmol, 0.50 eq) とトリエチルアミン 2.68 g (26.48 mmol, 2.00 eq) を加え、 -78°C の冷媒浴に浸し、スルフルルフルオリド (SO_2F_2) 4.06 g (39.78 mmol, 3.00 eq) をポンベより吹き込み、 50°C で終夜攪拌した。

[0062] 反応終了液のガスクロマトグラフィーより変換率は 100% であった。変換率測定時のガスクロマトグラフィー純度は 96.1% (フッ素化物 < 5%) であり、E : Z 比は 92 : 8 であった。反応終了液を酢酸エチル 30 mL で希釈し、飽和炭酸カリウム水溶液 30 mL で洗浄し、水 30 mL で 2 回洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、回収した有機層を減圧濃縮し、真空乾燥することにより、下記式

[0063] [化19]



で示される α -トリフルオロメチル- α, β -不飽和エステル類の粗生成物を 2.62 g 得た。収率は 95% であった。ガスクロマトグラフィー純度は 97.9% であり、E : Z 比は 92 : 8 であった。 ^1H -および ^{19}F -NMR を下に示す。

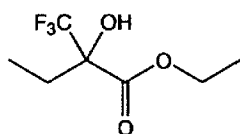
[0064] ^1H -NMR [基準物質; $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$ 、重溶媒; CDCl_3]、 δ ppm; E 体 / 1.33 (t, 7.2 Hz, 3H)、1.90 (s, 3H)、4.30 (q, 7.2 Hz, 2H)、5.31 (s, 1H)、5.33 (s, 1H)、6.83 (s, 1H)、Z 体 / 1.33 (t, 7.2 Hz, 3H)、1.93 (s, 3H)、4.30 (q, 7.2 Hz, 2H)、5.11 (s, 1H)、5.21 (s, 1H)、7.50 (s, 1H)。

^{19}F -NMR (基準物質; C_6F_6 、重溶媒; CDCl_3)、 δ ppm; E体/98.05 (s、3F)、Z体/103.85 (s、3F)。

[0065] [実施例7]

ステンレス鋼 (SUS) 製耐圧反応容器に、下記式

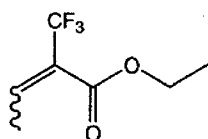
[化20]



で示される α -トリフルオロメチル- α -ヒドロキシエステル類50.00g (249.80mmol、1.00eq)、アセトニトリル83.0mL (3.01M)、1,8-ジアザビシクロ [5.4.0] ウンデセ-7-エン (DBU) 19.00g (124.80mmol、0.50eq) とトリエチルアミン63.20g (624.57mmol、2.50eq) を加え、 -78°C の冷媒浴に浸し、スルフルルフルオリド (SO_2F_2) 51.00g (499.71mmol、2.00eq) をポンベより吹き込み、室温で終夜攪拌した。

[0066] 反応終了液のガスクロマトグラフィーより変換率は99%であった。変換率測定時のガスクロマトグラフィー純度は82.1% (フッ素化物9.0%) であり、E:Z比は78:22であった。反応終了液を直接、減圧蒸留 (沸点52~58 $^\circ\text{C}$ /減圧度5000Pa) することにより、下記式

[化21]



で示される α -トリフルオロメチル- α , β -不飽和エステル類の粗生成物

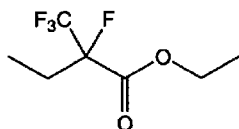
を17.21 g得た。収率は38%であった。ガスクロマトグラフィー純度は82.8%（フッ素化物10.5%）であり、E：Z比は79：21であった。¹H-および¹⁹F-NMRを下に示す。

[0067] ¹H-NMR [基準物質；(CH₃)₄Si、重溶媒；CDCl₃]、δ ppm；E体／1.34 (t、7.2 Hz、3H)、2.17 (dq、7.3 Hz、2.2 Hz、3H)、4.31 (q、7.2 Hz、2H)、6.95 (q、7.3 Hz、1H)、Z体／1.25-1.40 (t、3H)、2.09 (dq、7.6 Hz、2.8 Hz、3H)、4.20-4.45 (q、2H)、7.33 (q、7.6 Hz、1H)。

¹⁹F-NMR (基準物質；C₆F₆、重溶媒；CDCl₃)、δ ppm；E体／97.64 (s、3F)、Z体／103.00 (s、3F)。

[0068] 下記式

[化22]



で示されるフッ素化物の¹H-および¹⁹F-NMRを下に示す。

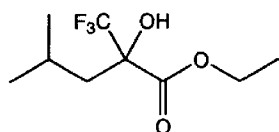
[0069] ¹H-NMR [基準物質；(CH₃)₄Si、重溶媒；CDCl₃]、δ ppm；1.25-1.40 (t、3H + m、3H)、3.65-3.85 (m、1H)、3.85-4.00 (m、1H)、4.20-4.45 (q、2H)。

¹⁹F-NMR (基準物質；C₆F₆、重溶媒；CDCl₃)、δ ppm；30.08 (s、1F)、80.39 (s、3F)。

[0070] [比較例1]

下記式

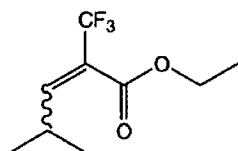
[化23]



で示される α -トリフルオロメチル- α -ヒドロキシエステル類0.30g (1.31mmol、1.00eq)の塩化メチレン溶液(使用量5.0mL、0.26M)に、氷冷下でトリフルオロメタンスルホン酸無水物[(CF_3SO_2)₂O]0.58g(2.06mmol、1.57eq)を加え、10分間攪拌した。同温度でピリジン0.26g(3.29mmol、2.51eq)を加え、1時間攪拌した。さらに室温まで昇温し、終夜攪拌した。

[0071] 反応終了液のガスクロマトグラフィーより変換率は86%であった。変換率測定時のガスクロマトグラフィーより、下記式

[化24]



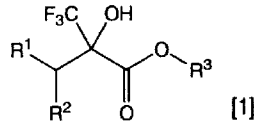
で示される α -トリフルオロメチル- α , β -不飽和エステル類の純度は0.7%{中間体[LG; 脱離基(OSO_2CF_3)]83.8%}であり、E:Z比は60:40であった。反応終了液の後処理は実施せず。

[0072] 表1に示すとおり、比較例2は、実施例2を参考にして反応剤を換えて同様に実施した。同様に、表1に示すとおり、比較例3は、実施例3を参考にして反応剤を換えて同様に実施した。比較例4は、比較例1を参考にして原料基質を換えて同様に実施した(表1と表2の反応式を参照)。

請求の範囲

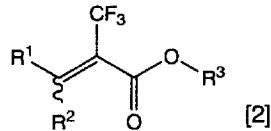
[請求項1] 一般式 [1]

[化25]



で示される α -トリフルオロメチル- α -ヒドロキシエステル類を有機塩基の存在下にスルフリルフルオリド (SO_2F_2) と反応させることにより、一般式 [2]

[化26]

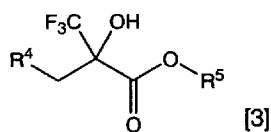


で示される α -トリフルオロメチル- α, β -不飽和エステル類を製造する方法。

[式中、 R^1 および R^2 はそれぞれ独立に水素原子、アルキル基、置換アルキル基、アルケニル基、置換アルケニル基、アルキニル基、置換アルキニル基、芳香環基、置換芳香環基、アルキルカルボニル基、置換アルキルカルボニル基、アルコキシカルボニル基、置換アルコキシカルボニル基、アリールカルボニル基、置換アリールカルボニル基、シアノ基またはニトロ基を表し、 R^3 はアルキル基または置換アルキル基を表す。一般式 [2] の波線は、二重結合の立体化学がE体、Z体、またはE体とZ体の混合物であることを表す]

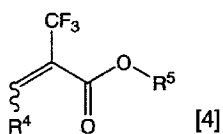
[請求項2] 一般式 [3]

[化27]



で示される α -トリフルオロメチル- α -ヒドロキシエステル類を有機塩基の存在下にスルリルフルオリド (SO_2F_2) と反応させることにより、一般式 [4]

[化28]



で示される α -トリフルオロメチル- α, β -不飽和エステル類を製造する方法。

[式中、 R^4 はアルキル基、置換アルキル基、アルケニル基、置換アルケニル基、芳香環基または置換芳香環基を表し、 R^5 はアルキル基を表す。一般式 [4] の波線は、二重結合の立体化学がE体、Z体、またはE体とZ体の混合物であることを表す]

[請求項3]

請求項1または請求項2において、有機塩基が1, 5-ジアザビシクロ [4. 3. 0] ノン-5-エン (DBN) または1, 8-ジアザビシクロ [5. 4. 0] ウンデセ-7-エン (DBU) であることを特徴とする、請求項1または請求項2に記載の α -トリフルオロメチル- α, β -不飽和エステル類の製造方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2009/066527

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER C07C67/317(2006.01) i, C07C69/65(2006.01) i		
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) C07C67/317, C07C69/65		
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 1996-2009 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2009 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2009		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CAplus (STN), REGISTRY (STN)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2008-505092 A (Janssen Pharmaceutica N.V.), 21 February 2008 (21.02.2008), example 609 & US 2006/0004195 A1 & EP 1781617 A & WO 2006/004742 A2 & CA 2570320 A & NO 20070428 A & KR 10-2007-0028510 A & CN 101023062 A & AR 49657 A & BRA PI0512950 & NI 200600297 A & ECA OSP067109 & NZ 551563 A & ZA 200700818 A	1-3
A	JP 2003-342211 A (Ihara Chemical Industry Co., Ltd., Kumiai Chemical Industry Co., Ltd.), 03 December 2003 (03.12.2003), claim 1; paragraph [0049]; examples 3, 4 (Family: none)	1-3
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> 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 10 November, 2009 (10.11.09)		Date of mailing of the international search report 24 November, 2009 (24.11.09)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2009/066527

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 60-78941 A (Daikin Industries, Ltd.), 04 May 1985 (04.05.1985), claims; page 2, upper left column, lines 3 to 9; examples (Family: none)	1-3
A	JP 2008-13519 A (Central Glass Co., Ltd.), 24 January 2008 (24.01.2008), claims; examples (Family: none)	1-3

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. C07C67/317(2006.01)i, C07C69/65(2006.01)i		
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. C07C67/317, C07C69/65		
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 1971-2009年 日本国実用新案登録公報 1996-2009年 日本国登録実用新案公報 1994-2009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) CPlus (STN), 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
A	JP 2008-505092 A (ジヤンセン・フアーマシユーチカ・ナムローゼ・フェンノートシヤツブ) 2008.02.21, 実施例609 & US 2006/0004195 A1 & EP 1781617 A & WO 2006/004742 A2 & CA 2570320 A & NO 20070428 A & KR 10-2007-0028510 A & CN 101023062 A & AR 49657 A & BRA PI0512950 & NI 200600297 A & ECA OSP067109 & NZ 551563 A & ZA 200700818 A	1-3
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> 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 10.11.2009	国際調査報告の発送日 24.11.2009	
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) 水島 英一郎 電話番号 03-3581-1101 内線 3443	4H 3968

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリ*	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 2003-342211 A (イハラケミカル工業株式会社 クミアイ化学工業株式会社) 2003.12.03, 請求項1、段落【0049】、実施例3、実施例4 (ファミリーなし)	1-3
A	JP 60-78941 A (ダイキン工業株式会社) 1985.05.04, 特許請求の範囲、2頁左上欄3-9行、実施例 (ファミリーなし)	1-3
A	JP 2008-13519 A (セントラル硝子株式会社) 2008.01.24, 特許請求の範囲、実施例 (ファミリーなし)	1-3