

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4753579号
(P4753579)

(45) 発行日 平成23年8月24日(2011.8.24)

(24) 登録日 平成23年6月3日(2011.6.3)

(51) Int. Cl. F 1
 C O 7 D 277/20 (2006.01) C O 7 D 277/36
 C O 7 D 277/36 (2006.01)

請求項の数 9 (全 15 頁)

(21) 出願番号	特願2004-518547 (P2004-518547)	(73) 特許権者	593091979
(86) (22) 出願日	平成15年6月20日 (2003. 6. 20)		マクテシム・ケミカル・ワークス・リミテッド
(65) 公表番号	特表2005-537249 (P2005-537249A)		イスラエル国、84100・ピア・シエバ、ピー・オー・ボックス・60 (番地なし)
(43) 公表日	平成17年12月8日 (2005. 12. 8)	(74) 復代理人	100161997
(86) 国際出願番号	PCT/EP2003/006511		弁理士 横井 大一郎
(87) 国際公開番号	W02004/005268	(74) 代理人	100062007
(87) 国際公開日	平成16年1月15日 (2004. 1. 15)		弁理士 川口 義雄
審査請求日	平成18年2月28日 (2006. 2. 28)	(74) 代理人	100140523
(31) 優先権主張番号	102 29 776.2		弁理士 渡邊 千尋
(32) 優先日	平成14年7月3日 (2002. 7. 3)	(74) 代理人	100103920
(33) 優先権主張国	ドイツ (DE)		弁理士 大崎 勝真
前置審査			

最終頁に続く

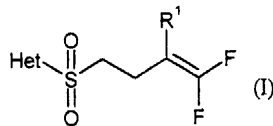
(54) 【発明の名称】 ヘテロ環式フルオロアルケニルスルホンの製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

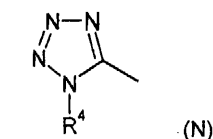
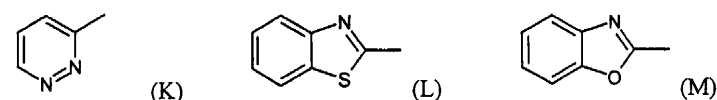
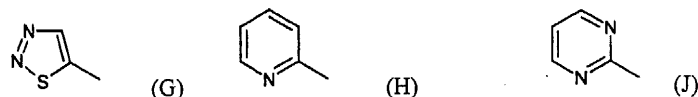
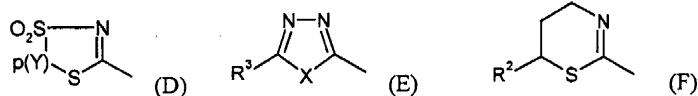
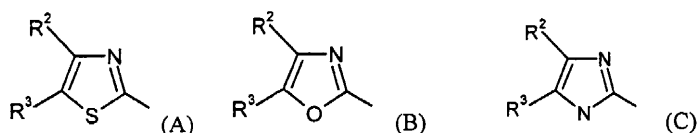
式(I)：

【化1】



[式中、R¹ は水素またはフッ素であり、
 H e t は以下のグループのヘテロ環：

【化2】



10

20

[式中、 R^2 は水素、ハロゲン、 $C_1 - C_4$ - アルキルまたは $C_1 - C_4$ - ハロアルキルであり、

R^3 は水素、ハロゲン、及び、ハロゲン -、メチル -、エチル -、 n - もしくは i - プロピル -、 n -、 i -、 s - もしくは t - ブチル -、メトキシ -、エトキシ -、 n - もしくは i - プロポキシ -、または n -、 i -、 s - もしくは t - ブトキシ - で置換されているか又は置換されていない、 $C_1 - C_4$ - アルキル、 $C_1 - C_4$ - アルコキシ、 $C_1 - C_4$ - アルキルチオ、 $C_1 - C_4$ - アルキルスルフィニル、 $C_1 - C_4$ - アルキルスルホニル、 $C_1 - C_4$ - アルコキシカルボニル、 $C_1 - C_4$ - アルコキシ - $C_1 - C_4$ - アルキル、 $C_1 - C_4$ - アルキルチオ - $C_1 - C_4$ - アルキル、カルボキシル、 $C_1 - C_4$ - アルキルアミノカルボニル、 $C_3 - C_6$ - シクロアルキルアミノカルボニル、 $C_1 - C_4$ - ジアルキルアミノカルボニル、 $C_2 - C_4$ - アルケニル、 $C_2 - C_4$ - アルケニルチオ、 $C_2 - C_4$ - アルケニルスルフィニルまたは $C_2 - C_4$ - アルケニルスルホニルであり、

R^4 は $C_1 - C_8$ - アルキル、 $C_2 - C_6$ - アルケニル、 $C_1 - C_4$ - ハロアルキル、 $C_1 - C_4$ - アルコキシ - $C_1 - C_4$ - アルキル、 $C_1 - C_4$ - アルキルチオ - $C_1 - C_4$ - アルキル、 $C_3 - C_8$ - シクロアルキル、またはハロゲン -、 $C_1 - C_4$ - アルキル -、 $C_1 - C_4$ - アルコキシ -、 $C_1 - C_4$ - アルキルチオ - もしくは $C_1 - C_4$ - ハロアルキル - で置換されているか又は置換されていないフェニルまたはベンジルであり、

p は 1、2 または 3 であり、

X は酸素またはイオウであり、

Y は、1 個または 2 個の同一または異なる置換基で置換されているか又は置換されていないメチレンであって、当該置換基はハロゲン -、 $C_1 - C_4$ - アルコキシ -、 $C_1 - C_4$ - アルキルチオ -、 $C_1 - C_4$ - ハロアルコキシ - もしくは $C_1 - C_4$ - ハロアルキルチオ - で置換されているか又は置換されていない、 $C_1 - C_4$ - アルキル、 $C_2 - C_4$ - アルケニルまたは $C_2 - C_4$ - アルキニルである前記メチレン、又は 1 個から 3 個までの同一または異なる置換基で置換されているか又は置換されていないフェニルであって、前記置換基はハロゲン、シアノ、ニトロ、 $C_1 - C_4$ - アルキル、 $C_1 - C_4$ - アルコキシ、 $C_1 - C_4$ - アルキルチオ、 $C_1 - C_4$ - ハロアルキル、 $C_1 - C_4$ - ハロアルコキシ

30

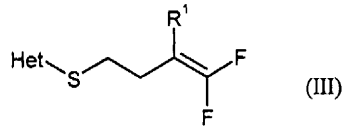
40

50

または $C_1 - C_4$ - ハロアルキルチオである前記フェニルである]
 から選択されるヘテロ環である]
 の化合物の製造方法であって、

反応助剤の存在又は不存在下において、および希釈剤の存在又は不存在下において、
 式 (I I I) :

【化 3】

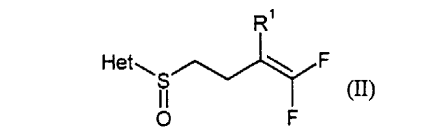


10

[式中、 R^1 および Het はそれぞれ上で定義されている通りのものである]
 の化合物をパーオキシモノ硫酸 H_2SO_5 の塩と反応させること、および

式 (I I) :

【化 4】



20

[式中、 R^1 および Het はそれぞれ上で定義されている通りのものである]

の化合物の式 (I) の化合物への反応は、 $pH 6 \sim 10$ で実施することを特徴とする方法。

【請求項 2】

反応助剤の存在又は不存在下において、および希釈剤の存在又は不存在下において、請求項 1 に記載の式 (I I) の化合物をパーオキシモノ硫酸 H_2SO_5 の塩と反応させること、および $pH 6 \sim 10$ で実施することを特徴とする、請求項 1 に記載の式 (I) の化合物の製造方法。

【請求項 3】

請求項 1 に記載の式 (I I) の化合物の製造方法が、反応助剤の存在又は不存在下において、および希釈剤の存在又は不存在下において、請求項 1 に記載の式 (I I I) の化合物をパーオキシモノ硫酸 H_2SO_5 の塩と反応させることを特徴とする、請求項 1 に記載の製造方法。

30

【請求項 4】

式 (I I) の化合物の製造方法が $pH 1 \sim 3$ で実施されることを特徴とする、請求項 3 に記載の製造方法。

【請求項 5】

パーオキシモノ硫酸塩がパーオキシモノ硫酸水素カリウム ($2KHSO_5 \cdot KHSO_4 \cdot K_2SO_4$ (5 : 3 : 2 : 2)) であることを特徴とする、請求項 1 から 4 までのいずれか一項に記載の製造方法。

40

【請求項 6】

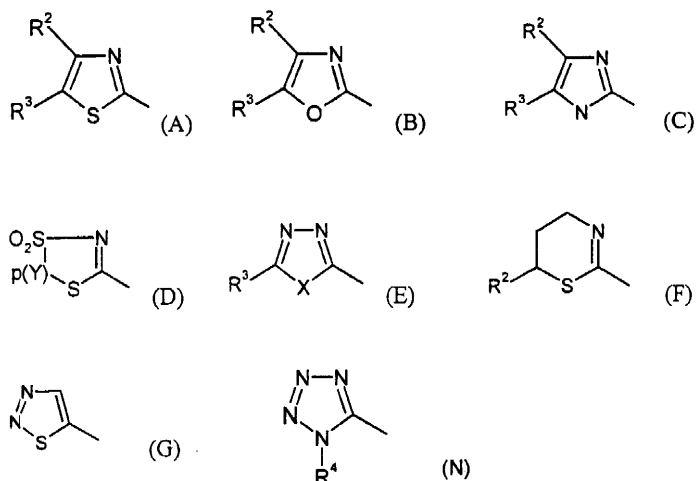
- 20 から 150 の温度で反応させることを特徴とする、請求項 1 から 5 までのいずれか一項に記載の製造方法。

【請求項 7】

R^1 がフッ素であり、

Het が以下のグループのヘテロ環：

【化5】



10

から選択されるヘテロ環であり、

R² が水素、フッ素または塩素であり、

R³ が水素、フッ素、塩素、及び、フッ素 -、塩素 -、メチル -、エチル -、n - もしくは i - プロピル -、または n -、i -、s - もしくは t - ブチル -、メトキシ -、エトキシ -、n - もしくは i - プロポキシ -、または n -、i -、s - もしくは t - ブトキシ - で置換されているか又は置換されていない、メチル、エチル、n - もしくは i - プロピル、n -、i -、s - もしくは t - ブチル、メトキシ、エトキシ、n - もしくは i - プロポキシ、n -、i -、s - もしくは t - ブトキシ、メチルチオ、エチルチオ、n - もしくは i - プロピルチオ、n -、i -、s - もしくは t - ブチルチオ、メチルスルフィニル、エチルスルフィニル、メチルスルホニル、エチルスルホニル、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、n - もしくは i - プロポキシカルボニル、n -、i -、s - もしくは t - ブトキシカルボニル、メトキシメチル、メトキシエチル、エトキシメチル、エトキシエチル、メチルチオメチル、メチルチオエチル、エチルチオメチル、エチルチオエチル、カルボキシル、メチルアミノカルボニル、エチルアミノカルボニル、n - もしくは i - プロピルアミノカルボニル、シクロプロピルアミノカルボニル、シクロブチルアミノカルボニル、シクロペンチルアミノカルボニル、シクロヘキシルアミノカルボニル、ジメチルアミノカルボニル、ジエチルアミノカルボニル、エテニル、プロペニルまたはブテニルであり、

20

30

R⁴ が好ましくはメチル、エチル、n - プロピル、イソプロピル、n - ブチル、イソブチル、tert - ブチル、n - ペンチル、シクロプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシル、2 - クロロエチル、2, 2, 3, 3, 3 - ペンタフルオロプロピル、2, 2, 2 - トリフルオロエチル、3 - プロモプロピル、2 - メトキシエチル、2 - エトキシエチル、2 - メチルチオエチル、アリル、2 - ブテニル、または1個もしくは2個の同一もしくは異なるフッ素 -、塩素 -、臭素 -、メチル -、エチル -、イソプロピル -、トリフルオロメチル -、メトキシ - もしくはメチルチオ - で置換されているか又は置換されていないフェニルまたはベンジルであり、

40

p が1または2であり、

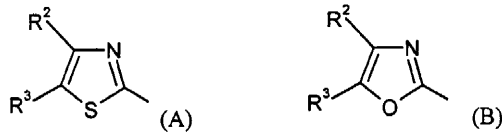
X が酸素であり、

Y が、1個または2個の同一または異なる置換基で置換されているか又は置換されていないメチレンであって、当該置換基はメチルまたはエチルである前記メチレン、または1個から3個までの同一または異なる置換基で置換されているか又は置換されていないフェニルであって、当該置換基はフッ素、塩素、メチル、メトキシ、トリフルオロメチル、シアノまたはニトロであることを特徴とする、請求項1から6までのいずれか一項に記載の製造方法。

【請求項8】

50

H e t が以下のグループのヘテロ環：
【化 6】



から選択されるヘテロ環であり、

R² が水素であり、

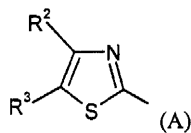
R³ が水素、フッ素または塩素である、

ことを特徴とする請求項 1 から 7 までのいずれか一項に記載の製造方法。

【請求項 9】

H e t が次のヘテロ環：

【化 7】



であり、

R² が水素であり、

R³ が塩素である、

ことを特徴とする請求項 1 から 8 までのいずれか一項に記載の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

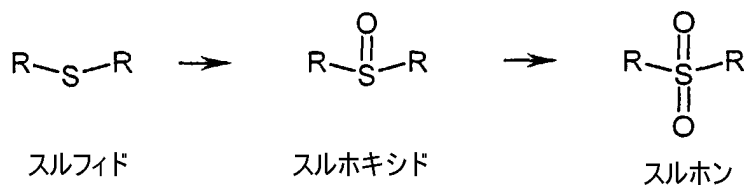
本発明は、フルオロアルケニルチオエーテルから対応するヘテロ環式フルオロアルケニルスルホンおよびフルオロアルケニルスルホキシドを生成するための製造方法に係る。

【0002】

例えば WO 01 / 02378、US 3,513,172、US 3,697,538 または WO 95 / 24403 において殺虫剤として説明されている、例えば 5 - クロロ - 2 - [(3,4,4 - トリフルオロ - 3 - ブテニル)スルホニル] - 1,3 - チアゾールなどのヘテロ環式フルオロアルケニルスルホンは、これまで一般的に 55 から 60 / 6 h において過酸化水素 / 氷酢酸を用いるチオエーテルの酸化により、75% の収率で調製されてきた (例えば WO 01 / 02378 号参照)。スルフィドからスルホンへの酸化は 2 段階で進められる。最初のステップでスルフィド (チオエーテル) がスルホキシドへ酸化される。第二ステップでスルホキシドがスルホンへ更に酸化される。

【0003】

【化 7】



【0004】

既知のプロセスによるスルフィドからスルホキシドへの酸化は比較的容易に進行する。しかし、スルホキシドからスルホンへの更なる酸化は徐々にゆっくりとしか起こらず、例えば高い温度と長い反応時間などの活動的な条件を必要とし、この反応経過中に、分解反

10

20

30

40

50

応および副反応の結果として、明らかに望ましくない収量の損失が起こり得る。

【0005】

場合によってはモリブデン酸塩またはタングステン酸塩触媒の存在下において、過酸化水素、更にはギ酸または酢酸を場合によって用いる、これまでに既知の慣習的な酸化プロセス (EP - A1 - 0 926 143 ; US 5, 965, 737 ; US 6, 031, 108 ; Tetrahedron (2001), 57, 2469 ; Spec. Publ. - R. Soc. Chem. (2001), 260, 47) の使用は、一般的にハロゲン化ブテニル基の二重結合の望ましくない酸化を導き、この基の酸化的分解をもたらした。その上、これらの方法はかなりの爆発性のリスクを抱えている。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

従って、本発明の目的は、例えばブテニル基の二重結合の酸化などの分解反応および副反応による収量損失を防ぐ、スルフィドからのハロゲン化2 - (3 - ブテニルスルホニル) - 1, 3 - チアゾールの酸化的製造方法を提供することであり、更には、安全性リスクを伴わない、望ましい化合物の製造方法を開発することである。

【課題を解決するための手段】

【0007】

今や、驚くべきことに、式 H_2SO_5 のパーオキシモノ硫酸の塩、例えばパーオキシモノ硫酸水素カリウム $KHSO_5$ を酸化剤として用いることにより、著しく穏やかな条件を使用できることが明らかになった。例えば Oxone (登録商標) および Caroat (登録商標) は特に適切であることが判明した。また、スルホキシドからスルホンへの第二ステップの酸化が、混合物の中和後、第一ステップと同様に殆んど問題なく進行することも驚くべきことである。特に、現行のプロセスにおける著しくやっかいな問題であるトリフルオロブテニル基の二重結合の顕著な酸化が認められないことは予想外であった。

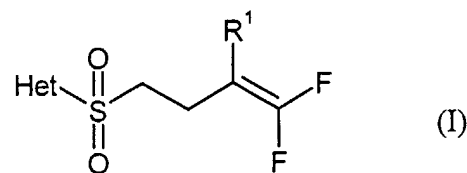
【発明を実施するための最良の形態】

【0008】

従って、本発明は、式 (I) :

【0009】

【化8】



[式中、 R^1 は水素またはフッ素であり、

Het は以下のグループのヘテロ環 :

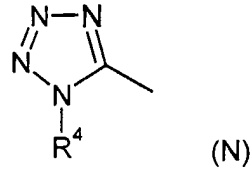
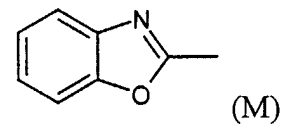
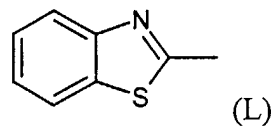
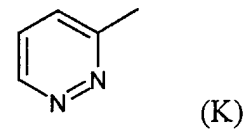
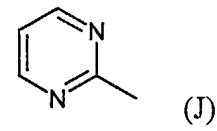
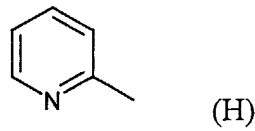
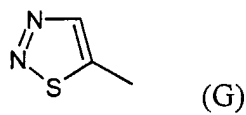
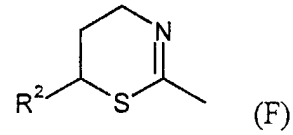
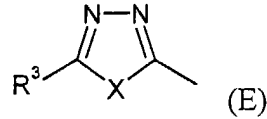
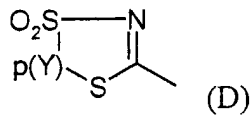
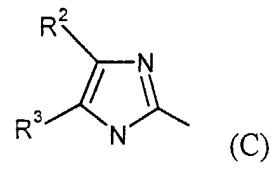
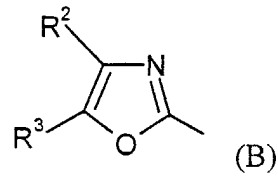
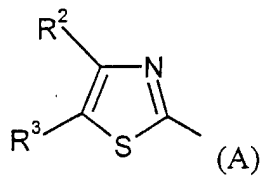
【0010】

10

20

30

【化9】



[式中、 R^2 は水素、ハロゲン、 $C_1 - C_4$ - アルキルまたは $C_1 - C_4$ - ハロアルキルであり、

R^3 は水素、ハロゲン、及び、ハロゲン -、メチル -、エチル -、 n - もしくは i - プロピル -、 n -、 i -、 s - もしくは t - ブチル -、メトキシ -、エトキシ -、 n - もしくは i - プロポキシ -、または n -、 i -、 s - もしくは t - ブトキシ - で置換されているか又は置換されていない、 $C_1 - C_4$ - アルキル、 $C_1 - C_4$ - アルコキシ、 $C_1 - C_4$ - アルキルチオ、 $C_1 - C_4$ - アルキルスルフィニル、 $C_1 - C_4$ - アルキルスルホニル、 $C_1 - C_4$ - アルコキシカルボニル、 $C_1 - C_4$ - アルコキシ - $C_1 - C_4$ - アルキル、 $C_1 - C_4$ - アルキルチオ - $C_1 - C_4$ - アルキル、カルボキシル、 $C_1 - C_4$ - アルキルアミノカルボニル、 $C_3 - C_6$ - シクロアルキルアミノカルボニル、 $C_1 - C_4$ - ジアルキルアミノカルボニル、 $C_2 - C_4$ - アルケニル、 $C_2 - C_4$ - アルケニルチオ、 $C_2 - C_4$ - アルケニルスルフィニルまたは $C_2 - C_4$ - アルケニルスルホニルであり、

R^4 は $C_1 - C_8$ - アルキル、 $C_2 - C_6$ - アルケニル、 $C_1 - C_4$ - ハロアルキル、 $C_1 - C_4$ - アルコキシ - $C_1 - C_4$ - アルキル、 $C_1 - C_4$ - アルキルチオ - $C_1 - C_4$ - アルキル、 $C_3 - C_8$ - シクロアルキル、またはハロゲン -、 $C_1 - C_4$ - アルキル -、 $C_1 - C_4$ - アルコキシ -、 $C_1 - C_4$ - アルキルチオ - もしくは $C_1 - C_4$ - ハロアルキル - で置換されているか又は置換されていないフェニルまたはベンジルであり、

p は 1、2 または 3 であり、

X は酸素またはイオウであり、

Y は、1 個または 2 個の同一または異なる置換基で置換されているか又は置換されてい

10

20

30

40

50

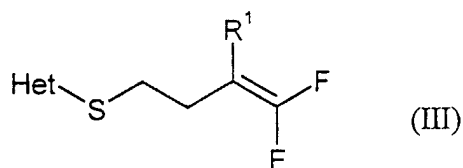
ないメチレンであって、当該置換基はハロゲン -、 $C_1 - C_4$ - アルコキシ -、 $C_1 - C_4$ - アルキルチオ -、 $C_1 - C_4$ - ハロアルコキシ - もしくは $C_1 - C_4$ - ハロアルキルチオ - で置換されているか又は置換されていない $C_1 - C_4$ - アルキル、 $C_2 - C_4$ - アルケニルまたは $C_2 - C_4$ - アルキニルである前記メチレン、又は1個から3個までの同一または異なる置換基で置換されているか又は置換されていないフェニルであって、当該置換基はハロゲン、シアノ、ニトロ、 $C_1 - C_4$ - アルキル、 $C_1 - C_4$ - アルコキシ、 $C_1 - C_4$ - アルキルチオ、 $C_1 - C_4$ - ハロアルキル、 $C_1 - C_4$ - ハロアルコキシまたは $C_1 - C_4$ - ハロアルキルチオである前記フェニルである] から選択されるヘテロ環である]

の化合物の製造方法であって、

反応助剤の存在又は不存在下において、および希釈剤の存在又は不存在下において、
式 (III) :

【 0 0 1 1 】

【 化 1 0 】



[式中、 R^1 および H e t はそれぞれ上で定義されている通りのものである]

の化合物をパーオキソモノ硫酸 H_2SO_5 の塩と反応させることを特徴とする方法を提供する。

【 0 0 1 2 】

本発明による製造方法によって生成される式 (I) の化合物の好ましい定義を以下に詳述する。

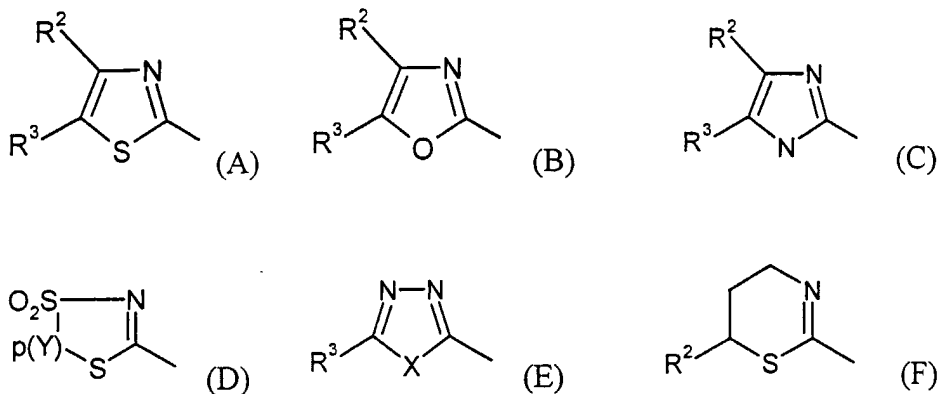
R^1 は好ましくはフッ素である。

【 0 0 1 3 】

H e t は好ましくは以下のグループのヘテロ環から選択されるヘテロ環である。

【 0 0 1 4 】

【 化 1 1 】

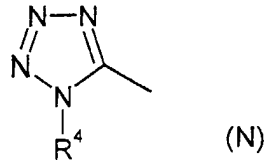
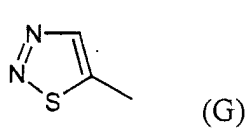


10

20

30

40



【0015】

R² は好ましくは水素、フッ素または塩素である。

【0016】

R³ は好ましくは水素、フッ素、塩素、及び、フッ素 -、塩素 -、メチル -、エチル -、n - もしくは i - プロピル -、n -、i -、s - もしくは t - ブチル -、メトキシ -、エトキシ -、n - もしくは i - プロポキシ -、または n -、i -、s - もしくは t - ブトキシ - で置換されているか又は置換されていない、メチル、エチル、n - もしくは i - プロピル、n -、i -、s - もしくは t - ブチル、メトキシ、エトキシ、n - もしくは i - プロポキシ、n -、i -、s - もしくは t - ブトキシ、メチルチオ、エチルチオ、n - もしくは i - プロピルチオ、n -、i -、s - もしくは t - ブチルチオ、メチルスルフィニル、エチルスルフィニル、メチルスルホニル、エチルスルホニル、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、n - もしくは i - プロポキシカルボニル、n -、i -、s - もしくは t - ブトキシカルボニル、メトキシメチル、メトキシエチル、エトキシメチル、エトキシエチル、メチルチオメチル、メチルチオエチル、エチルチオメチル、エチルチオエチル、カルボキシル、メチルアミノカルボニル、エチルアミノカルボニル、n - もしくは i - プロピルアミノカルボニル、シクロプロピルアミノカルボニル、シクロブチルアミノカルボニル、シクロペンチルアミノカルボニル、シクロヘキシルアミノカルボニル、ジメチルアミノカルボニル、ジエチルアミノカルボニル、エテニル、プロペニルまたはブテニルである。

【0017】

R⁴ は好ましくはメチル、エチル、n - プロピル、イソプロピル、n - ブチル、イソブチル、tert - ブチル、n - ペンチル、シクロプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシル、2 - クロロエチル、2, 2, 3, 3, 3 - ペンタフルオロプロピル、2, 2, 2 - トリフルオロエチル、3 - ブロモプロピル、2 - メトキシエチル、2 - エトキシエチル、2 - メチルチオエチル、アリル、2 - ブテニル、または 1 個もしくは 2 個の同一もしくは異なるフッ素 -、塩素 -、臭素 -、メチル -、エチル -、イソプロピル -、トリフルオロメチル -、メトキシ - もしくはメチルチオ - で置換されているか又は置換されていないフェニルまたはベンジルである。

【0018】

p は好ましくは 1 または 2 である。

【0019】

X は好ましくは酸素である。

【0020】

Y は好ましくは、1 個または 2 個の同一または異なる置換基で置換されているか又は置換されていないメチレン（置換基の例はメチル、エチルを含む）、または 1 個または 2 個の同一または異なる置換基で置換されているか又は置換されていないフェニル（置換基の例はフッ素、塩素、メチル、メトキシ、トリフルオロメチル、シアノまたはニトロを含む）である。

【0021】

H e t は一層好ましくは、以下のグループのヘテロ環から選択されるヘテロ環である。

【0022】

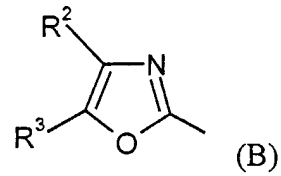
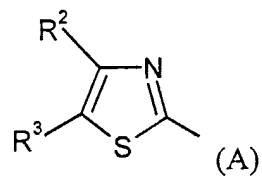
10

20

30

40

【化12】



【0023】

R² は一層好ましくは水素である。

10

【0024】

R³ は好ましくは水素、フッ素または塩素である。

【0025】

p は一層好ましくは1である。

【0026】

Y は一層好ましくは、1個または2個の同一または異なるメチル - もしくはエチル - で置換されているか又は置換されていないメチレン、または1個もしくは2個の同一または異なるフッ素 - 、塩素 - 、メチル - 、メトキシ - 、トリフルオロメチル - 、シアノ - もしくはニトロ - で置換されたフェニルである。

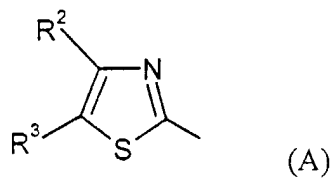
【0027】

Het は最も好ましくは以下のヘテロ環である。

20

【0028】

【化13】



【0029】

R³ は最も好ましくは塩素である。

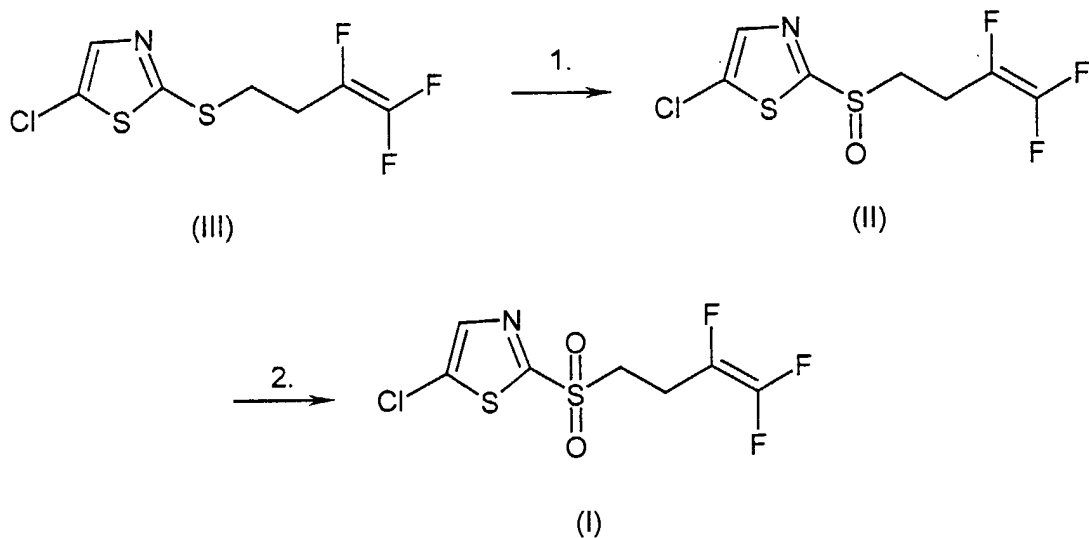
30

【0030】

本発明による製造方法は例えば以下の如くに概略的に図解することができる。

【0031】

【化14】



40

50

【0032】

本発明による製造方法はこれまで以上に高い収量をもたらす、この製造方法では、所望の生成物が、更なる精製ステップを伴うことなく、所定反応後、反応混合物から結晶化する。蒸留またはクロマトグラフィーを必要としない程であり、これは、また収量への有利な影響をもたらす。

【0033】

本発明による製造方法のステップは、それぞれのステップを直接的な連続性の下で実施してもよく、あるいはそれぞれのステップを個別に実施してもよく、個別に実施する場合には、個々の生成物を精製することもできる。式(III)のスルフィドから始めて式(I)のスルホンを生成するために、本発明による製造方法を用いると有利である。

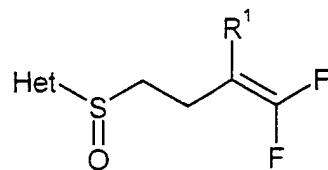
10

【0034】

本発明による製造方法は、同様に、式(III)の化合物から式(II)：

【0035】

【化15】



(II)

20

[式中、R¹およびHetはそれぞれ上で定義されている通りのものである]のスルホキッドを生成するために使用することもできる。この場合、スルフィドからスルホキッドへの酸化中、pH 1 ~ 3に保たれるように注意を払わなければならない。

【0036】

同じく、本発明による製造方法は、式(II)の化合物から式(I)の化合物を生成するために使用することもできる。この場合、pH 6 ~ 10、好ましくはpH 8 ~ 9が要求される(製造実施例参照)。

【0037】

スルフィドからスルホンを生成する場合、本発明による製造方法は、第一ステップにおけるスルホキッドへの酸化後、反応中のpHを高めることが必要となり、pH 6 ~ 10好ましくはpH 8 ~ 9とする(pH監視)。pHは、第一ステップ(スルホキッドの生成)を実行した後、またはスルフィドヘカリウム塩もしくはOxone(登録商標)の一部を最初に添加している間に、塩基を加えることにより高められてよい(同じく、製造実施例参照)。

30

【0038】

使用される塩基は、あらゆる通常のアリカリ金属およびアリカリ土類金属水酸化物、またはアリカリ金属およびアリカリ土類金属炭酸塩、アミンなどであってよい。NaOH、KOH、K₂CO₃またはNa₂CO₃を使用することが好ましい。特にNaOHの使用が好ましい。

40

【0039】

安全性の理由から、反応混合物中に存在する過酸化物は反応終了後には破壊されているべきである。従って、例えばPerex Test(登録商標)を用いて、反応後過酸化物が存在しないことをチェックすることが重要である。

【0040】

式(I)の化合物および式(II)の化合物を生成するために本発明による製造方法において使用される化合物は、一般的に式(II)および(III)により特徴付けられる。式中のR¹がフッ素である式(II)および(III)の化合物は既知の化合物であり、例えばWO 95/24403、WO 01/02378、WO 01/66529、WO 02/06259、WO 02/06257、WO 02/06256およびWO

50

02/06260に記載されており、例えばこれらの特許公報で詳述されている製造方法により生成されてよい。式中のR¹がHである式(II)および(III)の化合物は、例えばWO 95/24403に記載されており、この特許公報で詳述されている製造方法により生成されてよい。

【0041】

使用されるパーオキシモノ硫酸の好適な塩は、パーオキシモノ硫酸水素カリウムKHSO₅ (CAS-RN 10058-23-8)である。KHSO₅は、式2KHSO₅・KHSO₄・K₂SO₄ (5:3:2:2)の三重塩として安定な形態で使用される (CAS-RN 70693-62-8)。本発明による製造方法においてOxone (登録商標) またはCaroat (登録商標) を酸化剤として使用することに特別な好適性が与えられ、Oxone (登録商標) に特別な強調が与えられる。

10

【0042】

Oxone (登録商標) はスルフィドに対する酸化剤であることが既知である (例えばR. J. Kennedy、A. M. Stock、J. Org. Chem. (1960)、25、1901; J. Leonardら、Synthesis (1999)、507; K. S. Webb、Tetrahedron Lett. (1994)、35、3457)。例えば、Oxone (登録商標) を用いてエピスルフィドをエピスルホンへ酸化することが可能であった (「エピスルフィドからエピスルホンの最初の生成: Oxone (登録商標) / Tetrafluoroacetoneを用いる酸化 (The First Preparation of Episulfones from Episulfides: Oxidation Using Oxone (登録商標) / Tetrafluoroacetone)」、P. JohnsonおよびJ. K. Taylor、Tetrahedron Lett. (1997) 38、5873)。

20

【0043】

Oxone (登録商標) の活性成分は、モノパー硫酸カリウムとしても知られている上述のパーオキシモノ硫酸水素カリウムKHSO₅、[K⁺・O-S(=O)₂(-OOH)]であり、例えば前述のCaroat (登録商標) またはOxone (登録商標) の商品名の下に式2KHSO₅・KHSO₄・K₂SO₄ (5:3:2:2)の三重塩として入手することができる。このモノカリウム塩は、例えば洗剤における漂白および酸化剤として使用されている。

30

【0044】

一般式(I)の化合物または一般式(II)の化合物を生成するための本発明による製造方法は、好ましくは希釈剤を用いて実施する。水その他、本発明による製造方法を実施するのに有用な希釈剤は、特に水混和性溶媒、例えばアセトンなどのケトン; アセトニトリル、プロピオニトリルまたはブチロニトリルなどのニトリル; メタノール、エタノール、n-またはイソプロパノールなどのアルコール、エチレングリコールモノメチルエーテル、エチレングリコールモノエチルエーテル、ジエチレングリコールモノメチルエーテル、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、ギ酸、氷酢酸またはこれらの混合物などのカルボン酸、テトラヒドロフランまたはジオキサンなどのエーテルであるが、同様に、水と不混和性の不活性有機溶媒も好適であり、この場合には相間移動触媒が存在していなければならない。これらの有機溶媒は、脂肪族、脂環式または芳香族の、場合によってハロゲン化された炭化水素、例えばベンジン、ベンゼン、トルエン、キシレン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼン、ブタノンまたはメチルイソブチルケトン; 石油エーテル、ヘキサン、シクロヘキサン、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素; ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、2-メチルテトラヒドロフラン、メチルt-ブチルエーテル、またはエチレングリコールジメチルエーテルもしくはエチレングリコールジエチルエーテルなどのエーテル; 酢酸エチルまたは酢酸イソプロピルなどのエステルを含む。好ましい水混和性溶媒はアセトニトリル、アセトン、アルコール、特にメタノール、エタノール、n-またはイソプロパノール、ジオキサン、テトラヒドロフラン、または上述のカルボン酸である。水と不混和性の好適な溶媒は、例えば相間移動触媒の存在下におけるトルエンで

40

50

ある。溶媒として上述のアルコールを用いることに特別な好適性が与えられる。

【 0 0 4 5 】

有用な相間移動触媒は、例えば臭化テトラブチルアンモニウム、塩化テトラブチルアンモニウム、塩化テトラオクチルアンモニウム、硫酸水素テトラブチルアンモニウム、塩化メチルトリオクチルアンモニウム、塩化ヘキサデシルトリメチルアンモニウム、臭化ヘキサデシルトリメチルアンモニウム、塩化ベンジルトリメチルアンモニウム、塩化ベンジルトリエチルアンモニウム、水酸化ベンジルトリメチルアンモニウム、水酸化ベンジルトリエチルアンモニウム、塩化ベンジルトリブチルアンモニウム、臭化ベンジルトリブチルアンモニウム、臭化テトラブチルホスホニウム、塩化テトラブチルホスホニウム、臭化トリブチルヘキサデシルホスホニウム、塩化ブチルトリフェニルホスホニウム、臭化エチルトリオクチルホスホニウムまたは臭化テトラフェニルホスホニウムである。相間移動触媒の特定の硫酸水素塩が特に有用である。

10

【 0 0 4 6 】

比較的広い温度範囲で反応させてよく、好ましくは - 2 0 から 1 5 0 の温度で反応させてよい。0 から 4 0 の温度を用いることに好適性が与えられる。好ましい温度範囲は製造実施例から採用してもよい。

【 0 0 4 7 】

p Hは所望の特定の最終生成物（スルホキッドまたはスルホン）を考慮して選択されなければならない。スルフィドからスルホキッドを生成する場合、p Hは1から3までの間とする。スルホキッドからスルホンを生成する場合には、p Hは6から10にする。好ましくは8から9である。また、p Hは、スルフィドをスルホンへ変換させる場合、O x o n e（登録商標）溶液の一部を最初に添加するとき、塩基を加えることにより高められてもよい。

20

【 0 0 4 8 】

本発明による製造方法は一般的に大気圧下において実施される。しかし、本発明による製造方法を昇圧下または減圧下において実施することも可能であり、一般的に0.1バールから50バールまでの間、好ましくは1バール～10バールで実施することができる。

【 0 0 4 9 】

1モルの式（I）の化合物を生成すべく本発明による製造方法が実施される場合、少なくとも1モルの式（II）の化合物と少なくとも2モルのパーオキシモノ硫酸の塩を使用することに好適性が与えられる。O x o n e（登録商標）は、例えば温度に依存して、25～35%までの水溶液の形態で使用されてよい。

30

【 0 0 5 0 】

後処理は慣習的な方法により実施される（製造実施例参照）。

【 0 0 5 1 】

本発明による製造方法の一つの好ましい実施態様では、式（I）および（II）の化合物は、パーオキシモノ硫酸水素カリウム、好適にはO x o n e（登録商標）の水溶液をゆっくりと加えた後、溶媒、好ましくは前述の溶媒のうちの1つ、特に好ましくはアルコール中における式（II）の化合物を攪拌することにより生成される。続いて、好ましくはNaOHを用いて、好ましくはpH8～9に調整され、パーオキシモノ硫酸水素カリウム、好ましくはO x o n e（登録商標）の水溶液を再び加え、この混合物をある特定の時間更に攪拌し、攪拌の経過中、pHを8～9に維持する。続いて、吸引を伴う濾過によりこれらの塩を取り除き、慣習的な方法により所望の生成物が精製される。

40

【 0 0 5 2 】

式（I）の化合物または式（II）の化合物の生成は、上述の製造ステップを更に例証する以下の実施例から明らかである。しかし、この実施例を制限的な仕方では解釈すべきではない。

【実施例1】

【 0 0 5 3 】

5 - クロロ - 2 - [(3 , 4 , 4 - トリフルオロ - 3 - ブテニル) スルホニル] - 1 ,

50

3 - チアゾールの生成

26 g (0.1 mol) の 5 - クロロ - 2 - [(3 , 4 , 4 - トリフルオロ - 3 - プテニル) スルファニル] - 1 , 3 - チアゾールを初めに 250 ml のメタノール中に入れ、125 ml の水中における 33.9 g の Oxone (登録商標) の溶液を、5 で攪拌しながら 30 分間以内に滴下させながら加える。続いて、この白色の懸濁液を 20 で 1.5 時間攪拌する。第一反応段階 (スルホキシドの生成) を完了させるため、1.7 g の Oxone (登録商標) をもう一度加え、この混合物を更に 30 分間攪拌する。

【 0 0 5 4 】

続いて、この混合物を冷却して 5 に戻し、4 N の NaOH を用いて pH 8 ~ 9 とし、125 ml の水中における 33.9 g の Oxone の溶液を 30 分以内に滴下させながら加え、この経過中に pH 8 ~ 9 に維持する。4 N の NaOH の合計消費量は約 70 ml (Oxone (登録商標) を基準にして 2.54 当量) である。続いて、pH を監視しながら、この混合物を 20 で 60 分間攪拌した後、1 g の Oxone (登録商標) をもう一度加え、得られた混合物を更に 20 分間攪拌する。

10

【 0 0 5 5 】

吸引を伴う濾過によりこれらの塩を取り除き、白色の残分を各回毎に 30 ml のメタノールで 2 回洗い、濾液を 25 ml の重亜硫酸ナトリウム溶液と共に攪拌し、過酸化剤について試験する。この後、メタノールフラクションを減圧下において濾液から蒸留により除去する。水性の二相性残分から有機相を取り除き、水性相を再び酢酸エチルで 3 回抽出する。これらを合わせた有機相を過酸化剤について試験し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、蒸発により濃縮する。27.6 g (理論値の 92.2%) の黄色みを帯びたオイルが得られ、このオイルは、スクラッチおよび冷却後、結晶化し、34 の融点を有する。含量 (標準に対する HPLC) は 97.6% である。

20

フロントページの続き

(72)発明者 シュトラウブ, アレクサンダー
ドイツ国、デー・4 2 1 1 7・ブツパータール、ポータンシュトラッセ・1 3

審査官 早乙女 智美

(56)参考文献 国際公開第02/006259(WO, A1)
特開2001-019685(JP, A)
特開2001-322988(JP, A)
特表平08-505151(JP, A)
TROST, BARRY M., TETRAHEDRON LETTERS, 1981年, V22 N14, P1287-1290
KENNEDY, RICHARD J., JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, 1960年, V25, P1901-1906
Kevin S. Webb, A Mild, Inexpensive and Practical Oxidation of Sulfides, Tetrahedron Letters, 1994年, 35(21), p. 3457-3460
Robert B., Epoxidation of Alkenes with Potassium Hydrogen Persulfate, The Journal of Organic Chemistry, 1985年, 50(9), p. 1544-1545

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
C07D 277/36
CASREACT(STN)