

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2017-75120

(P2017-75120A)

(43) 公開日 平成29年4月20日(2017.4.20)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C07C 317/24 (2006.01)	C07C 317/24	4H006
C07C 323/58 (2006.01)	C07C 323/58	4H039
C07B 61/00 (2006.01)	C07B 61/00 300	

審査請求 未請求 請求項の数 2 O L (全 10 頁)

(21) 出願番号	特願2015-203685 (P2015-203685)	(71) 出願人	304021277 国立大学法人 名古屋工業大学 愛知県名古屋市昭和区御器所町字木市29番
(22) 出願日	平成27年10月15日 (2015.10.15)	(72) 発明者	柴田 哲男 愛知県名古屋市昭和区御器所町字木市29番 国立大学法人名古屋工業大学内
		(72) 発明者	有森 貞幸 愛知県名古屋市昭和区御器所町字木市29番 国立大学法人名古屋工業大学内
		(72) 発明者	松原 王起也 愛知県名古屋市昭和区御器所町字木市29番 国立大学法人名古屋工業大学内
		Fターム(参考)	4H006 AA01 AA02 AA03 AB81 AC63 BA05 BA37 TA02 TA04 4H039 CA61 CD10

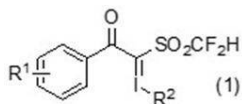
(54) 【発明の名称】 ジフルオロメチルチオ化試薬およびジフルオロメチルチオエナミン誘導体の製造方法

(57) 【要約】

【課題】 反応途中段階で、より活性化された構造に変換され、温和な条件下でジフルオロメチルチオ化を可能とする。

【解決手段】 化(1)で表されるジフルオロメチルチオ化試薬。

【化1】



(式中、R¹は水素原子，ハロゲン原子，ニトロ基，C₁-C₃アルキル基またはC₁-C₃アルコキシ基を表し、R²はフェニル基またはメシチル基を表す。)

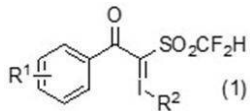
【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

化(1)で表されるジフルオロメチルチオ化試薬。

【化 1】



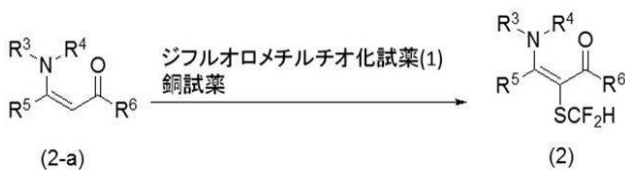
(式中、 R^1 は水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基、 $C_1 - C_3$ アルキル基または $C_1 - C_3$ アルコキシ基を表し、 R^2 はフェニル基またはメシチル基を表す。)

10

【請求項 2】

化(1)で表されるジフルオロメチルチオ化試薬を、触媒量の銅試薬と化(2)で表されるエナミン誘導体(2-a)に反応させ、化(2)で表されるエナミン化合物(2)を得ることを特徴とするジフルオロメチルチオ-エナミン誘導体の製造方法。

【化 2】



20

(式中、 R^3 、 R^4 は、それぞれ独立して、 $C_1 - C_3$ アルキル基、 $C_1 - C_3$ アルコキシ基またはハロゲン原子に置換されていても良いベンジル基、 $C_1 - C_3$ アルキル基、 $C_1 - C_3$ アルコキシ基またはハロゲン原子に置換されていても良いフェニル基、水素原子および $C_1 - C_6$ アルキル基を表し、 R^5 は $C_1 - C_3$ アルキル基、 $C_1 - C_3$ アルコキシ基またはハロゲン原子に置換されていても良いフェニル基および $C_1 - C_6$ アルキル基を表し、 R^6 は $C_1 - C_3$ アルキル基、 $C_1 - C_3$ アルコキシ基またはハロゲン原子に置換されていても良いフェニル基および $C_1 - C_3$ アルキル基を表す。)

【発明の詳細な説明】

30

【技術分野】

【0001】

本発明は、各種反応基質を容易にジフルオロメチルチオ化することが可能な、ジフルオロメチルチオ化試薬およびジフルオロメチルチオ-エナミン誘導体の製造方法に関するものである。

【背景技術】

【0002】

フッ素原子は全原子中で最大の電気陰性度を持つ等、その特異的な性質から医薬、農薬分野において注目を集め、生理活性物質への導入が盛んに研究されている。特に農薬分野においては、その利用が盛んに行われ、上市されている農薬の約半数近くにフッ素原子が含まれているといわれている。その中の一つにジフルオロメチルチオ基(SCF_2H 基)があり、生理活性を変化、改善する官能基として、医薬、農薬の開発に関して非常に重要な部分構造である。最近では徐々にジフルオロメチルチオ化反応が報告されつつあるが、直接的にターゲット分子に対してジフルオロメチルチオ基を導入する反応の報告例は非常に少ない。それゆえ、直接的にジフルオロメチルチオ基を導入できる試薬が開発できれば非常に有用な化合物ツールとなる。

40

特許文献1には、カルボニル化合物またはマロノニトリル誘導体を、塩基存在下、フェニル(2,3,4,5-テトラメチルフェニル)プロモジフルオロメチルチオフェニウムテトラフルオロボレート、又はフェニル(2,3,4,5-テトラメチルフェニル)プロモジフルオロメチルチオフェニウムトリフルオロメタンスルホナートを反応させて作製した

50

ジフルオロメチル基含有化合物が示されており、その反応温度は - 8 0 ~ 0 であることが記載されている。

最近 1 例のみではあるが、各種求核剤に対して直接的にジフルオロメチルチオ基を導入できる、フタルイミド型の試薬が報告された(非特許文献 1)。この試薬は様々な基質に対して直接的なジフルオロメチルチオ基の導入が可能である。しかしながら、ほとんどの反応基質をジフルオロメチルチオ化する場合に加熱条件下での反応が必要であり、より広範囲な反応基質を想定した場合、より温和な条件下でのジフルオロメチルチオ化が可能な新規試薬の開発が望まれる。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0003】

【特許文献 1】特開 2014 - 65678 公報

【非特許文献】

【0004】

【非特許文献 1】Zhu, D.; Gu, Y.; Lu, L; Shen, Q. J. Am. Chem. Soc. 2015, DOI: 10.1021/jacs.5b03170

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明は上記点に鑑みて、様々な医・農薬製造過程において重要である合成中間体として有用なエナミン化合物を提供するため、ジフルオロメチルチオ基をより温和な反応条件(常温、常圧)下で分子内に導入することが可能な試薬およびジフルオロメチルチオ - エナミン誘導体の製造方法である。

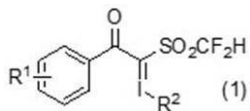
【課題を解決するための手段】

【0006】

従来のもより反応性の高い活性構造を形成することができるジフルオロメチルチオ化試薬として、下記(化 1)で示される本発明化合物は、上記目的を達成することができる。すなわち、請求項 1 記載の本発明は、(化 1)で表されるジフルオロメチルチオ化試薬(ヨードニウムイリド化合物)である。また、(化 1)で表されるジフルオロメチルチオを用いることで、温和な条件(常温、常圧)下において下記(化 2)で示される化合物群へのジフルオロメチルチオ化が可能である。すなわち、請求項 2 記載の本発明は、(化 2)で表されるジフルオロメチルチオ - エナミン誘導体の製造方法である。

【0007】

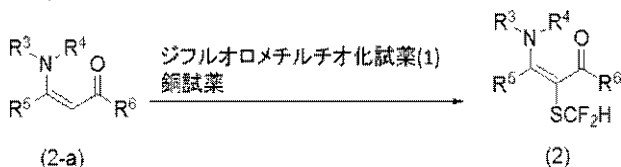
【化 1】



(式中、 R^1 は水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基、 $C_1 - C_3$ アルキル基または $C_1 - C_3$ アルコキシ基を表し、 R^2 はフェニル基またはメシチル基を表す。)

【0008】

【化 2】



(式中、 R^3 、 R^4 は、それぞれ独立して $C_1 - C_3$ アルキル基、 $C_1 - C_3$ アルコキシ基またはハロゲン原子に置換されていても良いベンジル基、 $C_1 - C_3$ アルキル基、 $C_1 - C_3$ ア

10

20

30

40

50

ルコキシ基またはハロゲン原子に置換されていても良いフェニル基，水素原子および $C_1 - C_6$ アルキル基を表し、 R^5 は $C_1 - C_3$ アルキル基， $C_1 - C_3$ アルコキシ基またはハロゲン原子に置換されていても良いフェニル基および $C_1 - C_6$ アルキル基を表し、 R^6 は $C_1 - C_3$ アルキル基， $C_1 - C_3$ アルコキシ基またはハロゲン原子に置換されていても良いフェニル基および $C_1 - C_3$ アルキル基を表す。)

【発明を実施するための形態】

【0009】

本明細書において、 $C_1 - C_3$ アルキル基としては、例えば、炭素数1～3のアルキル基を用いることができる。具体的には、メチル基，エチル基，プロピル基，イソプロピル基を表す。

10

$C_1 - C_6$ アルキル基としては、メチル基，エチル基，プロピル基，イソプロピル基，ブチル基，ペンチル基，ヘキシル基，*iso*-ブチル基，*tert*-ブチル基を表す。

$C_1 - C_3$ アルコキシ基としては、メトキシ基，エトキシ基，プロピルオキシ基，イソプロポキシ基を表す。

ハロゲン原子としては、フッ素原子，塩素原子，臭素原子，ヨウ素原子を表す。

$C_1 - C_3$ アルキル基， $C_1 - C_3$ アルコキシ基またはハロゲン原子に置換されていても良いベンジル基としては、2-メチル-フェニルメチル基，3-メチル-フェニルメチル基，4-メチル-フェニルメチル基，2-エチル-フェニルメチル基，3-エチル-フェニルメチル基，4-エチル-フェニルメチル基，2-メトキシ-フェニルメチル基，3-メトキシ-フェニルメチル基，4-メトキシ-フェニルメチル基，2-エトキシ-フェニルメチル基，3-エトキシ-フェニルメチル基，4-エトキシ-フェニルメチル基，2-フルオロ-フェニルメチル基，3-フルオロ-フェニルメチル基，4-フルオロ-フェニルメチル基，2-クロロ-フェニルメチル基，3-クロロ-フェニルメチル基，4-クロロ-フェニルメチル基，2-ブロモ-フェニルメチル基，3-ブロモ-フェニルメチル基，4-ブロモ-フェニルメチル基，2-ヨード-フェニルメチル基，3-ヨード-フェニルメチル基，4-ヨード-フェニルメチル基を表す。

20

$C_1 - C_3$ アルキル基， $C_1 - C_3$ アルコキシ基またはハロゲン原子に置換されていても良いフェニル基としては、2-メチル-フェニル基，3-メチル-フェニル基，4-メチル-フェニル基，2-エチル-フェニル基，3-エチル-フェニル基，4-エチル-フェニル基，2-メトキシ-フェニル基，3-メトキシ-フェニル基，4-メトキシ-フェニル基，2-エトキシ-フェニル基，3-エトキシ-フェニル基，4-エトキシ-フェニル基，2-フルオロ-フェニル基，3-フルオロ-フェニル基，4-フルオロ-フェニル基，2-クロロ-フェニル基，3-クロロ-フェニル基，4-クロロ-フェニル基，2-ブロモ-フェニル基，3-ブロモ-フェニル基，4-ブロモ-フェニル基，2-ヨード-フェニル基，3-ヨード-フェニル基，4-ヨード-フェニル基を表す。

30

溶媒の種類は特に限定されないが、ジエチルエーテル，ジイソプロピルエーテル，*n*-ブチルメチルエーテル，*tert*-ブチルメチルエーテル，テトラヒドロフラン，1，4-ジオキサン等のエーテル系溶媒；ヘプタン，ヘキサン，シクロペンタン，シクロヘキサン等の炭化水素系溶媒；クロロホルム，四塩化炭素，塩化メチレン，ジクロロエタン，トリクロロエタン等のハロゲン化炭化水素系溶媒；ベンゼン，トルエン，キシレン，クメン，シメン，メシチレン，ジイソプロピルベンゼン，ピリジン等の芳香族系溶媒；ジメチルスルホキシド，ジメチルホルムアミド等の溶媒；メタノール，エタノール，プロパノール，イソプロピルアルコール，アミノエタノール，*N,N*-ジメチルアミノエタノール等のアルコール系溶媒；アセトニトリル，プロピオニトリル等が挙げられる。これらは単独で使用し得るのみならず、2種類以上を混合して用いることも可能である。

40

銅試薬としては、フッ化銅(II)，塩化銅(I)，塩化銅(II)，臭化銅(I)，臭化銅(II)，ヨウ化銅(I)，酢酸銅(I)，酢酸銅(II)を用いることが可能であるが、臭化銅(I)を用いることが最も好ましい。使用量は化(2)の(2-a)に対し0.1～2.0当量が可能であるが、好ましくは0.20当量である。

ヨードニウムイリド化合物の使用量は、(化2)の(2-a)に対し1.0～10.0当量が可能で

50

あるが、好ましくは2.0当量である。

反応温度は特に限定されるものではないが通常 - 80 ~ 120 であり、より好ましくは室温付近である。反応器は大気開放型の反応器、またはオートクレーブ等の密閉型の反応器のいずれも可能である。反応圧力は大気圧下、または加圧下のいずれも可能である。反応時間は特に限定されるものではないが、通常0.1~24時間で反応は完結する。

反応後、前記(化1)および(化2)で示される化合物は一般的な手法によって反応液から単離および精製することができ、例えば濾取での単離や、反応液を濃縮した後、シリカゲル、アルミナ等の吸着剤を用いたカラムクロマトグラフ法での精製、塩析、再結晶等が挙げられる。

【実施例1】

【0010】

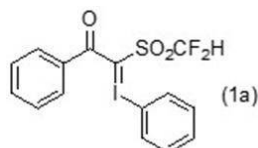
以下、本発明の実施形態をさらに具体的に説明するが、本発明の特許請求の範囲は下記の実施形態に限定されることはない。

(化学式1の一般的な製造方法)

窒素雰囲気下、1-フェニル-2-[(ジフルオロメチル)スルホニル]エタノン(3.22 g), 水酸化カリウム(1.16 g)およびアセトニトリル(100 ml)混合物に対し、室温下でフェニルヨードジアセテート(4.87 g)を加え、5時間攪拌した後、水(200 ml)を加えた。さらに0.5時間攪拌した後、沈殿物を濾取し、水およびジエチルエーテルで洗浄し、減圧下溶媒および水分を留去し、下記化合物構造式で表される本発明化合物(1a)を4.26 g得た。

【0011】

【化3】



本発明化合物1a: $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$): d ppm 7.85 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.62 - 7.57 (m, 1H), 7.53 - 7.47 (m, 2H), 7.39 - 7.29 (m, 5H), 6.70 (t, $J = 53.1$ Hz, 1H).

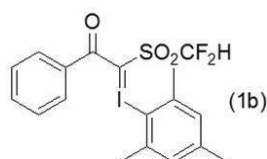
【実施例2】

【0012】

窒素雰囲気下、1-フェニル-2-[(ジフルオロメチル)スルホニル]エタノン(0.50 g), 水酸化カリウム(0.18 g)およびアセトニトリル(10 ml)混合物に対し、室温下で2-(ジアセトキシヨード)メシチレン(0.85 g)を加え、1時間攪拌した後、氷水(20ml)を加えた。さらに0.5時間攪拌した後、沈殿物を濾取し、氷水およびジエチルエーテルで洗浄し、減圧下溶媒および水分を留去し、下記化合物構造式で表される本発明化合物(1b)を0.40 gを得た。

【0013】

【化4】



本発明化合物1b: $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): d ppm 7.49 (d, $J = 6.2$ Hz, 2H), 7.40 - 7.33 (m, 3H), 7.06 (s, 2H), 5.92 (t, $J = 55.2$ Hz, 1H), 2.72 (s, 6H), 2.37 (s, 3H).

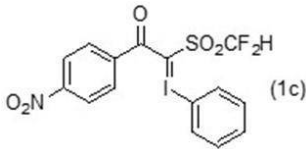
【実施例3】

【0014】

窒素雰囲気下、1-(4-ニトロフェニル)-2-[(ジフルオロメチル)スルホニル]エタノン(0.50 g)、水酸化カリウム(0.15 g)およびアセトニトリル(10 ml)混合物に対し、室温下でフェニルヨードジアセテート(0.64 g)を加え、5時間攪拌した後、水(20 ml)を加えた。さらに0.5時間攪拌した後、沈殿物を濾取し、水およびジエチルエーテルで洗浄し、減圧下溶媒および水分を留去し、下記化合物構造式で表される本発明化合物(1c)を0.73 gを得た。

【0015】

【化5】



10

本発明化合物1c: $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$): d ppm 8.19 (d, $J = 6.6$ Hz, 2H), 7.96 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.64 - 7.49 (m, 5H), 6.70 (t, $J = 54.0$ Hz, 1H).

【実施例4】

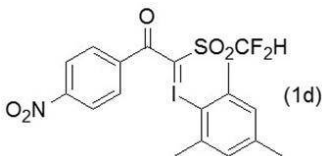
【0016】

窒素雰囲気下、1-(4-ニトロフェニル)-2-[(ジフルオロメチル)スルホニル]エタノン(0.50 g)、水酸化カリウム(0.15 g)およびアセトニトリル(10 ml)混合物に対し、室温下で2-(ジアセトキシヨード)メシチレン(0.72 g)を加え、5時間攪拌した後、水(50 ml)を加えた。さらに0.5時間攪拌した後、沈殿物を濾取し、水およびジエチルエーテルで洗浄し、減圧下溶媒および水分を留去し、下記化合物構造式で表される本発明化合物(1d)を0.87 gを得た。

20

【0017】

【化6】



30

本発明化合物1d: $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$): d ppm 8.16 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.46 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.12 (s, 2H), 6.50 (t, $J = 53.4$ Hz, 1H), 2.59 (s, 6H), 2.30 (s, 3H). $^{19}\text{F NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): d ppm -120.2 (d, $J = 55.5$ Hz, 2F).

【実施例5】

【0018】

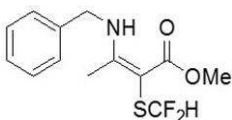
(化2の一般的な製造方法)

窒素雰囲気下、3-フェニルメチルアミノ-3-ブテノン酸メチルエステル(41.0 mg, 0.2 mmol)、臭化銅(I)(5.7 mg, 0.04 mmol)、1,4-ジオキサン(2.5 ml)の混合物に対し、室温下で本発明化合物(1a)(174.5 mg, 0.4 mmol)を加え、5時間攪拌した。反応混合物を濾過した後、濾液を減圧下濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、化合物2aを47.2 mgを得た。

40

【0019】

【化7】



50

化合物2a: ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): d ppm 10.61 (brs, 1H), 7.37 - 7.33 (m, 5H), 6.53 (t, $J = 58.5$ Hz, 1H), 4.53 (d, $J = 5.7$ Hz, 2H), 3.74 (s, 3H), 2.39 (s, 3H).

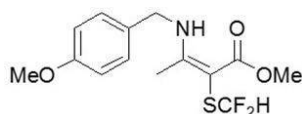
【実施例6】

【0020】

実施例5と同様にして、化合物2b - 2oを得た。

【0021】

【化8】

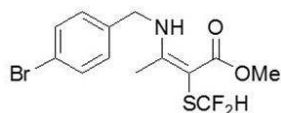


10

化合物2b: ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): d ppm 10.52 (brs, 1H), 7.19 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 6.89 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 6.53 (t, $J = 58.2$ Hz, 1H), 4.45 (d, $J = 5.4$ Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 2.40 (s, 3H).

【0022】

【化9】

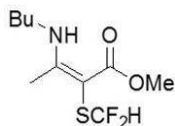


20

化合物2c: ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): d ppm 10.60 (brs, 1H), 7.49 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.14 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 6.53 (t, $J = 58.2$ Hz, 1H), 4.48 (d, $J = 5.4$ Hz, 2H), 3.74 (s, 3H), 2.37 (s, 3H).

【0023】

【化10】

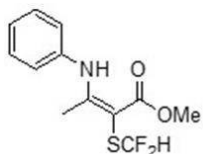


30

化合物2d: ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): d ppm 10.26 (brs, 1H), 6.51 (t, $J = 58.8$ Hz, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.31 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.37 (s, 3H), 1.64 - 1.59 (m, 2H), 1.47 - 1.42 (m, 2H), 0.96 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H).

【0024】

【化11】

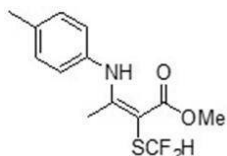


40

化合物2e: ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): d ppm 10.84 (brs, 1H), 7.39 - 7.36 (m, 2H), 7.29 - 7.26 (m, 1H), 7.12 (d, $J = 6.9$ Hz, 2H), 6.61 (t, $J = 58.5$ Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 2.34 (s, 3H).

【0025】

【化 1 2】

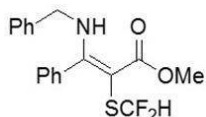


化合物2f: ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): d ppm 11.75 (brs, 1H), 7.18 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.00 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 6.60 (t, $J = 58.2$ Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 2.31 (s, 3H).

10

【0 0 2 6】

【化 1 3】

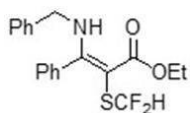


化合物2g: ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): d ppm 10.44 (brs, 1H), 7.42 (brs, 3H), 7.31 - 7.28 (m, 2H), 7.12 (brs, 5H), 6.42 (t, $J = 58.2$ Hz, 1H), 4.13 (d, $J = 5.7$ Hz, 2H), 3.80 (s, 3H).

20

【0 0 2 7】

【化 1 4】

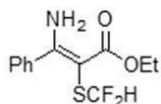


化合物2h: ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): d ppm 10.43 (brs, 1H), 7.42 (brs, 3H), 7.30 - 7.28 (m, 3H), 7.12 (brs, 4H), 6.43 (t, $J = 58.2$ Hz, 1H), 4.26 (q, $J = 6.9$ Hz, 2H), 4.12 (d, $J = 5.7$ Hz, 2H), 1.34 (t, $J = 6.9$ Hz, 3H).

30

【0 0 2 8】

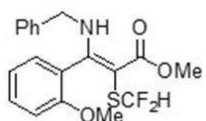
【化 1 5】



化合物2i: ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): d ppm 9.35 (brs, 1H), 7.44-7.41 (m, 2H), 7.39 - 7.32 (m, 3H), 6.50 (t, $J = 58.5$ Hz, 1H), 5.38 (brs, 1H), 4.28 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H), 1.35 (t, $J = 6.9$ Hz, 3H).

【0 0 2 9】

【化 1 6】

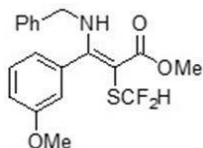


40

化合物2j: ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): d ppm 10.40 (brs, 1H), 7.41 (brs, 1H), 7.29 - 7.26 (m, 3H), 7.12 (d, $J = 6.3$ Hz, 2H), 7.02 (brs, 2H), 6.93 (d, $J = 6.3$ Hz, 1H), 6.45 (t, $J = 58.5$ Hz, 1H), 4.14 (s, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.74 (s, 3H).

【0 0 3 0】

【化 1 7】

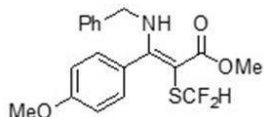


化合物2k: ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): d ppm 10.41 (brs, 1H), 7.33 - 7.26 (m, 4H), 7.13 - 7.11 (m, 2H), 6.95 (d, $J = 6.6$ Hz, 1H), 6.72 (d, $J = 8.1$, 1H), 6.64 (s, 1H), 6.45 (t, $J = 58.5$ Hz, 1H), 4.14 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.74 (s, 3H).

【0 0 3 1】

10

【化 1 8】

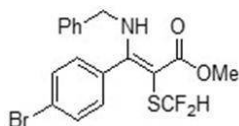


化合物2l: ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): d ppm 10.44 (brs, 1H), 7.33 - 7.26 (m, 3H), 7.13 - 7.04 (m, 4H), 6.93 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 6.43 (t, $J = 58.2$ Hz, 1H), 4.16 (d, $J = 5.7$ Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.79 (s, 3H).

【0 0 3 2】

20

【化 1 9】

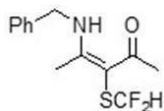


化合物2m: ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): d ppm 10.42 (brs, 1H), 7.55 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.32 - 7.26 (m, 3H), 7.09 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 7.00 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 6.43 (t, $J = 58.8$ Hz, 1H), 4.13 (d, $J = 5.7$ Hz, 2H), 3.80 (s, 3H).

【0 0 3 3】

30

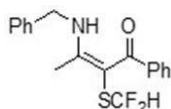
【化 2 0】



化合物2n: ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): d ppm 12.86 (brs, 1H), 7.37 - 7.30 (m 5H), 6.50 (t, $J = 56.7$ Hz, 1H), 4.55 (d, $J = 5.7$ Hz, 2H), 2.43 (s, 3H), 2.37 (s, 3H).

【0 0 3 4】

【化 2 1】



化合物2o: ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): d ppm 13.01 (brs, 1H), 7.40 - 7.34 (m, 10H), 6.25 (t, $J = 56.7$ Hz, 1H), 4.64 (d, $J = 5.4$ Hz, 2H), 2.49 (s, 3H).

【0 0 3 5】

40

なお、全例において、混合攪拌は窒素雰囲気下で行うものであるが、収率は低下するが空気雰囲気下（大気中）で行うことも可能である。

【産業上の利用可能性】

【0 0 3 6】

50

本発明に係るジフルオロメチルチオ化試薬およびジフルオロメチルチオ - エナミン誘導体の製造方法により得られるエナミン化合物は、様々な医・農薬の製造過程に見られる合成中間体であり、そのため、ジフルオロメチルチオ基を持つエナミンは、新しい合成中間体として有用である。