

(19) 日本国特許庁(JP)

再公表特許(A1)

(11) 国際公開番号

W02013/065463

発行日 平成27年4月2日(2015.4.2)

(43) 国際公開日 平成25年5月10日(2013.5.10)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード(参考)
C07D 263/32 (2006.01)	C07D 263/32	4C033
C07D 263/56 (2006.01)	C07D 263/56	4C056
C07D 263/34 (2006.01)	C07D 263/34	4C063
C07D 413/04 (2006.01)	C07D 413/04	4C064
C07D 277/22 (2006.01)	C07D 277/22	4C091
審査請求 有 予備審査請求 未請求		(全 45 頁) 最終頁に続く

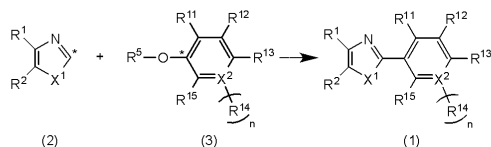
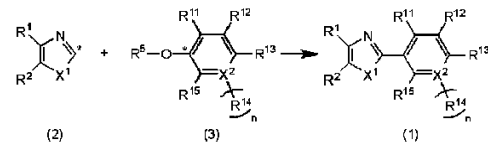
出願番号	特願2013-541690 (P2013-541690)	(71) 出願人	504139662 国立大学法人名古屋大学 愛知県名古屋市千種区不老町1番
(21) 国際出願番号	PCT/JP2012/076242	(74) 代理人	100094190 弁理士 小島 清路
(22) 国際出願日	平成24年10月10日(2012.10.10)	(74) 代理人	100117134 弁理士 萩野 義昇
(11) 特許番号	特許第5671726号 (P5671726)	(74) 代理人	100151644 弁理士 平岩 康幸
(45) 特許公報発行日	平成27年2月18日(2015.2.18)	(74) 代理人	100151127 弁理士 鈴木 勝雅
(31) 優先権主張番号	特願2011-239604 (P2011-239604)	(71) 出願人	591045677 関東化学株式会社 東京都中央区日本橋本町3丁目2番8号
(32) 優先日	平成23年10月31日(2011.10.31)		
(33) 優先権主張国	日本国(JP)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 フェニル置換複素環誘導体の製造方法

(57) 【要約】

本発明は、ニッケル化合物、1,2-ビス(ジシクロヘキシルホスフィノ)エタン、及び、塩基の存在下、一般式(2)で表されるヘテロ芳香族化合物と、一般式(3)で表されるフェノール誘導体とを反応させる工程を備え、フェニル置換複素環誘導体(1)を得る製造方法である。



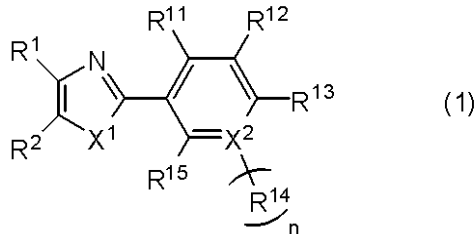
【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記一般式(1)で表される複素環化合物を製造する方法であって、

ニッケル化合物、1,2-ビス(ジシクロヘキシルホスフィノ)エタン、及び、塩基の存在下、下記一般式(2)で表されるヘテロ芳香族化合物と、下記一般式(3)で表されるフェノール誘導体とを反応させる工程を備えることを特徴とするフェニル置換複素環誘導体の製造方法。

【化 1】



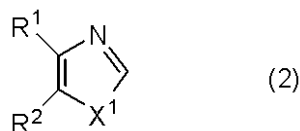
10

(式中、 X^1 は、酸素原子又は硫黄原子であり、 X^2 は、炭素原子又は窒素原子であり、 X^2 が窒素原子の場合、 n は0であり、 X^2 が炭素原子の場合、 n は1である。 R^1 は、水素原子、炭素原子数1~20の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、エステル基であり、 R^2 は、水素原子、炭素原子数1~20の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、エステル基であり、 R^1 及び R^2 は、互いに連結して、炭素原子数4~6の2価の有機基を形成していてもよい。 R^{11} は、水素原子、炭素原子数1~20の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数1~10のアルコキシル基であり、 R^{12} は、水素原子、炭素原子数1~20の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数1~10のアルコキシル基であり、 R^{13} は、水素原子、炭素原子数1~20の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数1~10のアルコキシル基であり、 R^{14} は、水素原子、炭素原子数1~20の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数1~10のアルコキシル基であり、 R^{15} は、水素原子、炭素原子数1~20の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数1~10のアルコキシル基であり、 R^{11} 及び R^{12} は、互いに連結して、炭素原子数4~6の2価の有機基を形成していてもよい。 R^{12} 及び R^{13} は、互いに連結して、炭素原子数4~6の2価の有機基を形成していてもよい。 R^{13} 及び R^{14} は、互いに連結して、炭素原子数4~6の2価の有機基を形成していてもよい。 R^{14} 及び R^{15} は、互いに連結して、炭素原子数4~6の2価の有機基を形成していてもよい。)

20

30

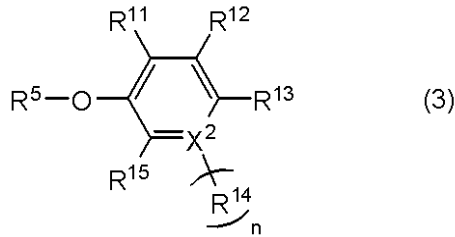
【化 2】



(式中、 X^1 は、酸素原子又は硫黄原子であり、 R^1 は、水素原子、炭素原子数1~20の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、エステル基であり、 R^2 は、水素原子、炭素原子数1~20の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、エステル基であり、 R^1 及び R^2 は、互いに連結して、炭素原子数4~6の2価の有機基を形成していてもよい。)

40

【化 3】



(式中、 X^2 は、炭素原子又は窒素原子であり、 X^2 が窒素原子の場合、 n は 0 であり、 X^2 が炭素原子の場合、 n は 1 である。 R^5 は、アシル基、ジアルキルカルバモイル基、アルキルカーボネート基、アリールカーボネート基、アラルキルカーボネート基、トリフラート基、アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基、アラルキルスルホニル基、ジアルキルスルファモイル基又はジアリールスルファモイル基である。 R^{11} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{12} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{13} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{14} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{15} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{11} 及び R^{12} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。 R^{12} 及び R^{13} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。 R^{13} 及び R^{14} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。 R^{14} 及び R^{15} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。)

【請求項 2】

上記一般式 (2) で表されるヘテロ芳香族化合物が、オキサゾール誘導体、ベンゾオキサゾール誘導体又はベンゾチアゾール誘導体である請求項 1 に記載のフェニル置換複素環誘導体の製造方法。

【請求項 3】

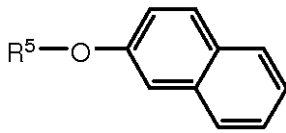
上記一般式 (3) で表されるフェノール誘導体が、下記一般式 (3-1) ~ (3-16) で表される請求項 1 又は 2 に記載のフェニル置換複素環誘導体の製造方法。

10

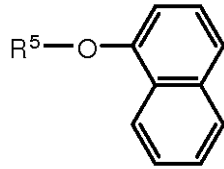
20

30

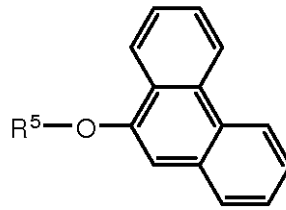
【化 4】



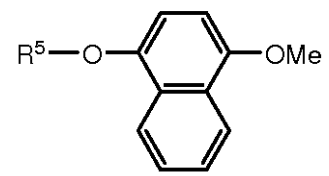
(3-1)



(3-2)

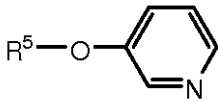


(3-3)

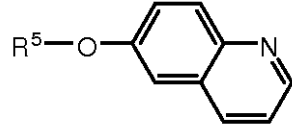


(3-4)

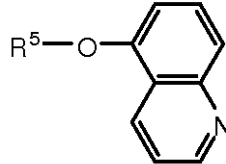
10



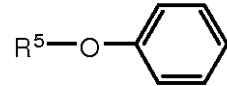
(3-5)



(3-6)

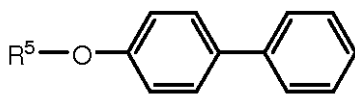


(3-7)

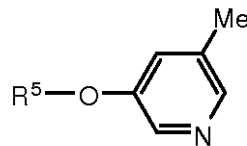


(3-8)

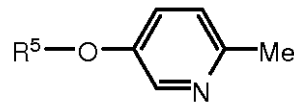
20



(3-9)

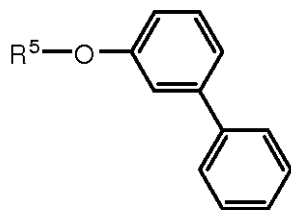


(3-10)

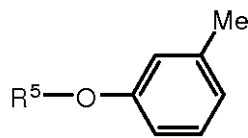


(3-11)

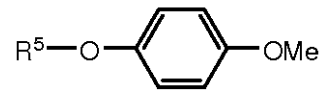
30



(3-12)

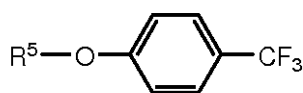


(3-13)

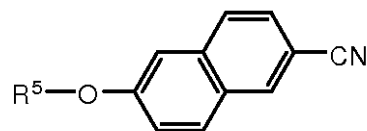


(3-14)

40



(3-15)



(3-16)

(式中、 R^5 は、アシル基、ジアルキルカルバモイル基、アルキルカーボネート基、アリールカーボネート基、アラルキルカーボネート基、トリフラート基、アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基、アラルキルスルホニル基、ジアルキルスルファモイル基又はジアリールスルファモイル基である。)

【請求項 4】

R^5 が、ピバロイル基、ジメチルカルバモイル基、トリフラート基又はメタンスルホニル基である請求項 1 乃至 3 のいずれか一項に記載のフェニル置換複素環誘導体の製造方法

。

50

【請求項 5】

上記ニッケル化合物における Ni 原子及び上記 1, 2 - ビス(ジシクロヘキシルホスフィノ)エタンのモル比が、1 : (1.2 ~ 3) である請求項 1 乃至 4 のいずれか一項に記載のフェニル置換複素環誘導体の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、フェニル置換複素環誘導体を製造する方法に関する。

【背景技術】

【0002】

近年、フェニル置換複素環誘導体は、痛風治療薬、アミロイド多発神経障害治療薬等に広く有用であることから、その製造方法として、芳香環 C - H 結合のアリール化反応が、理想的ピアリール骨格構築法の 1 つとして注目されており、反応系の更なる改良が精力的に行われている。

非特許文献 1 及び 2 には、Ni(OAc)₂ / bipy 触媒の存在下、LiOt-Bu 又は Mg(Ot-Bu)₂ を添加剤として用い、アゾールと、ハロゲン化アリールとの C - H / C - X 型のカップリング反応が進行することが開示されている。

更に、アゾールと反応させる原料として、有機ホウ素化合物及び有機ケイ素化合物が知られている。

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0003】

【非特許文献 1】Org. Lett. 11(2009) 1733

【非特許文献 2】Chem. Eur. J. 17(2011) 10113

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

上記の従来技術を鑑みると、下記のような問題点があった。

(a) ハロゲン化アリールが入手容易でない場合がある。更に、有機ホウ素化合物や有機ケイ素化合物は、ハロゲン化アリールから誘導して合成されることがほとんどである。

(b) 合成全体の原子効率が悪い(副生成した塩を、最終的に廃棄することとなり、その重量比が大きい)。

(c) ハロゲン化アリール、有機ホウ素化合物及び有機ケイ素化合物は、化学反応性が高く、副反応を起こすことがある。

(d) 環境への負荷低減の観点から、ハロゲンを用いないことが望まれている。

本発明の課題は、ハロゲン化アリールを用いずに、環境への負荷が抑制されたフェニル置換複素環誘導体を製造する方法を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0005】

本発明者らは、鋭意研究を重ねた結果、特定のフェノール誘導体と、ヘテロ芳香族化合物と、ニッケル系触媒と、二座の配位子である 1, 2 - ビス(ジシクロヘキシルホスフィノ)エタンとを併用すると、カップリング反応を進めて、フェニル置換複素環誘導体を得られるという知見を得た。

【0006】

本発明は、下記一般式(1)で表されるフェニル置換複素環誘導体を製造する方法であって、ニッケル化合物、1, 2 - ビス(ジシクロヘキシルホスフィノ)エタン、及び、塩基の存在下、下記一般式(2)で表されるヘテロ芳香族化合物と、下記一般式(3)で表されるフェノール誘導体とを反応させる工程を備えることを特徴とするものである。

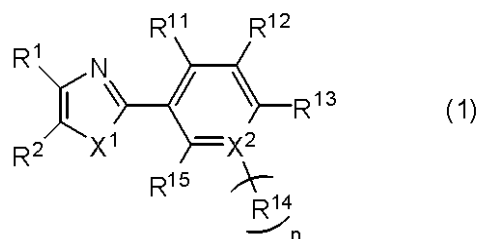
10

20

30

40

【化 1】

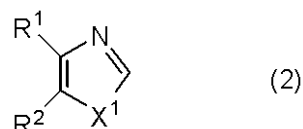


(式中、 X^1 は、酸素原子又は硫黄原子であり、 X^2 は、炭素原子又は窒素原子であり、 X^2 が窒素原子の場合、 n は 0 であり、 X^2 が炭素原子の場合、 n は 1 である。 R^1 は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、エステル基であり、 R^2 は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、エステル基であり、 R^1 及び R^2 は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。 R^{11} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{12} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{13} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{14} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{15} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{11} 及び R^{12} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。 R^{12} 及び R^{13} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。 R^{13} 及び R^{14} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。 R^{14} 及び R^{15} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。)

10

20

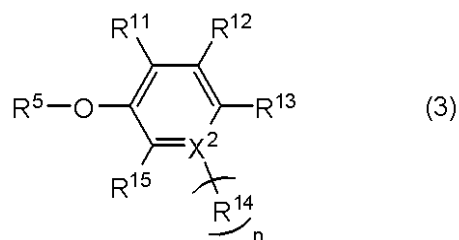
【化 2】



(式中、 X^1 は、酸素原子又は硫黄原子であり、 R^1 は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、エステル基であり、 R^2 は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、エステル基であり、 R^1 及び R^2 は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。)

30

【化 3】



(式中、 X^2 は、炭素原子又は窒素原子であり、 X^2 が窒素原子の場合、 n は 0 であり、 X^2 が炭素原子の場合、 n は 1 である。 R^5 は、アシル基、ジアルキルカルバモイル基、アルキルカーボネート基、アリールカーボネート基、アラルキルカーボネート基、トリフラート基、アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基、アラルキルスルホニル基、ジアルキルスルファモイル基又はジアリールスルファモイル基である。 R^{11} は、水素原子

40

50

、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{12} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{13} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{14} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{15} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{11} 及び R^{12} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。 R^{12} 及び R^{13} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。 R^{13} 及び R^{14} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。 R^{14} 及び R^{15} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。)

10

20

30

40

50

【発明の効果】

【0007】

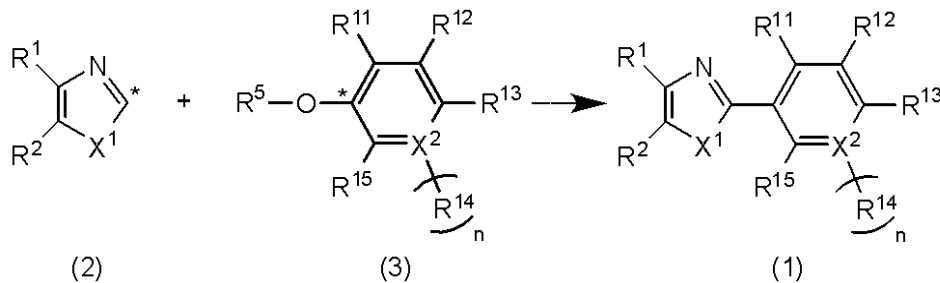
本発明によれば、反応原料として、上記一般式 (3) で表されるフェノール誘導体を用いて、ハロゲン化アリールを用いずにも、上記一般式 (1) で表されるフェニル置換複素環誘導体を製造することができる。また、従来、アリール化剤として用いられてきたハロゲン化アリールを用いると、化学反応性が高く、副反応を起こすことがあるが、本発明においては副反応を起こすことがないか、又は、極めて低減されている。そして、ハロゲン化アリールに代わる原料を用いるので、環境への負荷が抑制される。尚、ハロゲン化アリールを用いる場合、金属化合物 (例えば、上記の非特許文献 1 及び 2 では、Li 化合物又は Mg 化合物) が添加剤として併用されるが、副生成した金属塩 (Li 塩や Mg 塩など) の廃棄量が大きくなる、即ち、原子効率が低下する。一方、本発明の方法では、廃棄物はカルボン酸又はカルバミン酸となり、廃棄物重量が低減され、高い原子効率を得ることができる。

【発明を実施するための形態】

【0008】

本発明は、ニッケル化合物、1, 2 - ビス (ジシクロヘキシルホスフィノ) エタン、及び、塩基の存在下、上記一般式 (2) で表されるヘテロ芳香族化合物と、上記一般式 (3) で表されるフェノール誘導体とを反応させる工程 (以下、「反応工程」という。) を備える。以下に、反応スキームを示す。

【化 4】



(式中、 X^1 は、酸素原子又は硫黄原子であり、 R^1 は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、エステル基であり、 R^2 は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、エステル基であり、 R^1 及び R^2 は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。 X^2 は、炭素原子又は窒素原子であり、 X^2 が窒素原子の場合、 n は 0 であり、 X^2 が炭素原子の場合、 n は 1 である。 R^5 は、アシル基、ジアルキルカルバモイル基、アルキルカーボネート基、アリールカーボネート基、アラルキルカーボネート基、トリフラート基、アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基、アラルキルスルホニル基、ジアルキルスルファモイル基又はジアリールスルファモイル基である。 R^{11} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル

基であり、 R^{12} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{13} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{14} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{15} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{11} 及び R^{12} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。 R^{12} 及び R^{13} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。 R^{13} 及び R^{14} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。 R^{14} 及び R^{15} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。)

【0009】

以下、本明細書で単独又は組み合わせて用いられる用語を説明する。特段の記載がない限り、各置換基の説明は、各部位において共通するものとする。なお、置換基及び変数(置換基の数)の組み合わせは、そのような組み合わせが化学的に安定な化合物をもたらす場合にだけ許される。炭素原子に結合している水素原子が、置換基として、他の原子又は官能基に置換された場合であって、この置換基自身が 2 個以上の基で置換される場合、これらの多数の基は、安定な構造が生じる限り、同じ炭素原子又は異なる炭素原子に存在(結合)し得る。

【0010】

上記「炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基」とは、炭素原子数が 1 ~ 20 個の飽和の直鎖若しくは分岐状脂肪族炭化水素基又は脂環族炭化水素基を意味し、例えば、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*tert*-ブチル基、*n*-ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、1-メチルプロピル基、*n*-ヘキシル基、イソヘキシル基、1,1-ジメチルブチル基、2,2-ジメチルブチル基、3,3-ジメチルブチル基、*n*-ヘプチル基、*n*-オクチル基、*n*-ノニル基、*n*-デシル基、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基等が挙げられる。

【0011】

上記「炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基の誘導体基」とは、上記「炭素原子数が 1 ~ 20 の炭化水素基」における炭素原子に結合する水素原子が、フッ素原子等の他の原子、又は、エステル基、ケト基、シアノ基等の官能基に置換されたものを意味する。置換された官能基の数は、特に限定されない。

【0012】

上記「エステル基」とは、「-COOR」(R は、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基)で表される基を意味する。

【0013】

上記「炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基」とは、オキシ基と、炭素原子数 1 ~ 9 の炭化水素基とからなる基を意味し、例えば、メトキシ基、エトキシ基、*n*-プロピルオキシ基、イソプロピルオキシ基、*n*-ブチルオキシ基、イソブチルオキシ基、*tert*-ブチルオキシ基、シクロプロポキシ基、シクロブチロキシ基、シクロペンチロキシ基、シクロヘキシロキシ基等が挙げられる。

【0014】

上記「アシル基」とは、カルボン酸 RCOOH から -OH を脱離させた基(R-CO-)を意味し、例えば、アセチル基、プロピオニル基、イソプロピオニル基、ブタノイル基(ブチリル基)、イソブタノイル基、*tert*-ブタノイル基、ペンタノイル基、イソペンタノイル基、ピバロイル基等が挙げられる。

【0015】

上記「ジアルキルカルバモイル基」とは、カルバモイル基(-CONH₂)における 2 つの水素原子が、同一又は異なる炭化水素基に置換されたものを意味し、例えば、ジメチ

10

20

30

40

50

ルカルバモイル基、ジエチルカルバモイル基、ジプロピルカルバモイル基、ジイソプロピルカルバモイル基、ジブチルカルバモイル基、ジイソブチルカルバモイル基、ジtert-ブチルカルバモイル基等が挙げられる。

【0016】

上記「アルキルカーボネート基」は、RO-CO-O-（Rはアルキル基である。）で表され、例えば、メトキシカルボニルオキシ基、エトキシカルボニルオキシ基、n-プロポキシカルボニルオキシ基、イソプロポキシカルボニルオキシ基、n-ブトキシカルボニルオキシ基、1-メチルプロポキシカルボニルオキシ基、2-メチルプロポキシカルボニルオキシ基、tert-ブトキシカルボニルオキシ基等が挙げられる。

【0017】

上記「アリールカーボネート基」としては、フェノキシカルボニルオキシ基、ナフトキシカルボニルオキシ基等が挙げられる。

【0018】

上記「アラルキルカーボネート基」としては、ベンジルオキシカルボニルオキシ基等が挙げられる。

【0019】

上記「アルキルスルホニル基」としては、メタンスルホニル基、エタンスルホニル基、n-プロパンスルホニル基、n-ブタンスルホニル基、tert-ブタンスルホニル基、n-ペンタンスルホニル基、ネオペンタンスルホニル基、n-ヘキサンスルホニル基、n-ヘプタンスルホニル基、n-オクタンスルホニル基、2-エチルヘキサンスルホニル基、n-ノナンスルホニル基、n-デカンスルホニル基等のアルカンスルホニル基；シクロペンタンスルホニル基、シクロヘキサンスルホニル基等のシクロアルカンスルホニル基等が挙げられる。

【0020】

上記「アリールスルホニル基」としては、ベンゼンスルホニル基；トシル基、2,4,6-トリメチルベンゼンスルホニル基、2,4,6-トリエチルベンゼンスルホニル基、2,4,6-トリプロピルベンゼンスルホニル基、2,4,6-トリイソプロピルベンゼンスルホニル基、2,4,6-トリ-tert-ブチルベンゼンスルホニル基等のアルキルベンゼンスルホニル基；ナフタレンスルホニル基；アルキルナフタレンスルホニル基等が挙げられる。

【0021】

上記「アラルキルスルホニル基」としては、ベンジルスルホニル基、2-フェニルエチルスルホニル基、4-フェニルブチルスルホニル基、2-メチルベンジルスルホニル基等が挙げられる。

【0022】

上記「ジアルキルスルファモイル基」としては、N,N-ジメチルスルファモイル基、N,N-ジエチルスルファモイル基等が挙げられる。

【0023】

上記「ジアリールスルファモイル基」としては、ジフェニルスルファモイル基等が挙げられる。

【0024】

上記一般式(2)における R^1 及び R^2 や、例えば、上記一般式(3)における R^{11} 及び R^{12} のように、隣り合う置換基どうしが連結して「炭素原子数4~6の2価の有機基」が形成されている場合の形態を、一般式(2)の化合物(ヘテロ芳香族化合物)により説明する。

「2価の有機基」は、(i)炭素原子が連結して鎖状構造を形成していて、炭素-炭素二重結合を含んでもよい炭化水素基又はその誘導体基であって、その鎖状構造を構成する炭素原子に水素原子が結合している場合、この水素原子が、フッ素原子等の他の原子、エステル基、ケト基、シアノ基等の官能基、若しくは、1価の炭化水素基に置換されていてよく、ヘテロ芳香族化合物を示す一般式(2)における窒素原子に結合する炭素原子、及

10

20

30

40

50

び、原子 X¹ に結合する炭素原子、とともに環を形成するもの、又は、(i i) 2 つの炭素原子の間に、窒素原子、酸素原子あるいは硫黄原子を有しつつ鎖状構造を形成していて、炭素 - 炭素二重結合、炭素 - 窒素二重結合等を含んでもよい有機基であって、その鎖状構造を構成する炭素原子に水素原子が結合している場合、この水素原子が、フッ素原子等の他の原子、エステル基、ケト基、シアノ基等の官能基、若しくは、1 価の炭化水素基に置換されていてよく、ヘテロ芳香族化合物を示す一般式 (2) における窒素原子に結合する炭素原子、及び、原子 X¹ に結合する炭素原子、とともに環を形成するもの、を意味する。

【 0 0 2 5 】

上記一般式 (2) で表されるヘテロ芳香族化合物としては、得られる生成物の収率の観点から、オキサゾール誘導体、ベンゾオキサゾール誘導体、ベンゾチアゾール誘導体等が好ましく、特にオキサゾール誘導体が好ましく用いられる。

上記ヘテロ芳香族化合物がオキサゾール誘導体である場合、得られる生成物の収率の観点から、R¹ 及び R² のいずれか一方は、炭素原子数 1 ~ 2 0 の炭化水素基又はその誘導体基であることが好ましい。

【 0 0 2 6 】

また、上記一般式 (3) で表されるフェノール誘導体 (式中、原子 X² が窒素原子の場合があるが、この場合も含めて、本明細書では、「フェノール誘導体」という。) は、フェノール骨格を有する化合物、ナフトール骨格を有する化合物、ヒドロキシピリジン骨格を有する化合物、キノリノール骨格を有する化合物等におけるヒドロキシル基に代えて、
- O R⁵ (但し、R⁵ は、アシル基、ジアルキルカルバモイル基、アルキルカーボネート基、アリールカーボネート基、アラルキルカーボネート基、トリフラート基、アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基、アラルキルスルホニル基、ジアルキルスルファモイル基又はジアリールスルファモイル基である。) とした化合物である。本発明において、得られる生成物の収率の観点から、アシル基、ジアルキルカルバモイル基、アルキルカーボネート基、トリフラート基、アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基及びジアルキルスルファモイル基が好ましい。これらのうち、R⁵ がアシル基である場合には、ピバロイル基が好ましく、また、R⁵ がジアルキルカルバモイル基である場合には、N, N - ジメチルカルバモイル基が好ましい。R⁵ がアルキルカーボネート基である場合、tert - ブトキシカルボニルオキシ基が好ましく、また、R⁵ がアルキルスルホニル基である場合、メタンスルホニル基が好ましい。更に、R⁵ がアリールスルホニル基である場合、トシル基であることが好ましく、また、R⁵ がジアルキルスルファモイル基である場合、N, N - ジメチルスルファモイル基であることが好ましい。

【 0 0 2 7 】

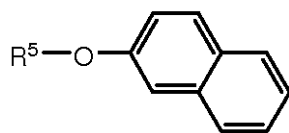
上記フェノール誘導体は、具体的には、下記一般式 (3 - 1) ~ (3 - 1 6) で表される。本発明においては、目的のフェニル置換複素環誘導体を高収率で得られることから、下記一般式 (3 - 1) ~ (3 - 8) で表される化合物、及び、下記一般式 (3 - 1 3) ~ (3 - 1 6) で表される化合物が好ましい。

10

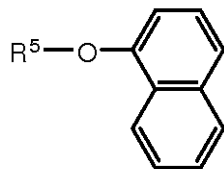
20

30

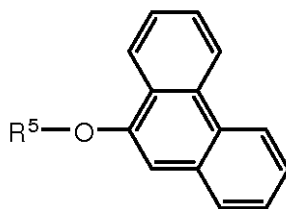
【化5】



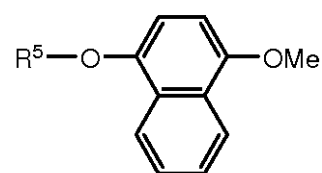
(3-1)



(3-2)

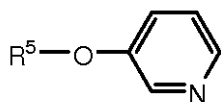


(3-3)

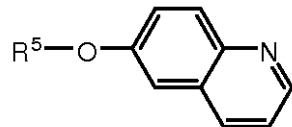


(3-4)

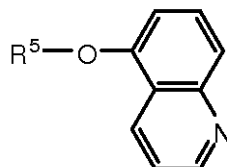
10



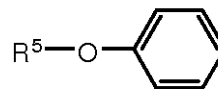
(3-5)



(3-6)

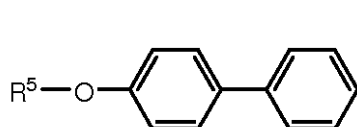


(3-7)

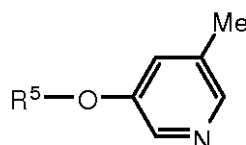


(3-8)

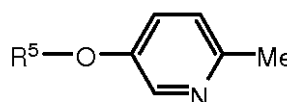
20



(3-9)

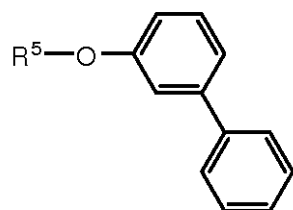


(3-10)

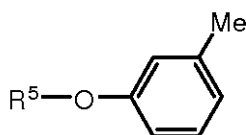


(3-11)

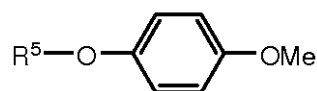
30



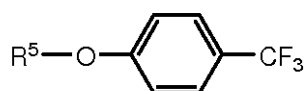
(3-12)



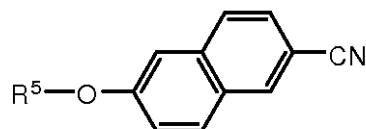
(3-13)



(3-14)



(3-15)



(3-16)

40

(式中、 R^5 は、アシル基、ジアルキルカルバモイル基、アルキルカーボネート基、アリールカーボネート基、アラルキルカーボネート基、トリフラート基、アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基、アラルキルスルホニル基、ジアルキルスルファモイル基又はジアリールスルファモイル基である。)

【0028】

上記フェノール誘導体は、上記一般式(3-1)~(3-16)で表される構造において環を構成する炭素原子に、シアノ基、フッ素原子等の原子が結合したものであってもよい。

50

【0029】

上記ヘテロ芳香族化合物及びフェノール誘導体の使用量の割合は、反応の円滑な進行性の観点から、以下の通りである。

上記フェノール誘導体の使用量は、上記ヘテロ芳香族化合物1モルに対して、好ましくは1~2モル、より好ましくは1~1.5モルである。

【0030】

上記反応工程において用いられるニッケル化合物は、特に限定されず、従来、有機合成用の触媒として、公知のニッケル化合物を用いることができる。好ましいニッケル化合物は、0価のNi(0)、及び、2価のNi(II)の塩である。これらは、単独で用いてよいし、組み合わせて用いてもよい。

10

【0031】

上記Ni(0)の塩としては、ビス(1,5-シクロオクタジエン)ニッケル(0)、ビス(トリフェニルホスフィン)ニッケルジカルボニル、ニッケルカルボニル等が挙げられる。

上記Ni(II)の塩としては、酢酸ニッケル(II)、トリフルオロ酢酸ニッケル(II)、硝酸ニッケル(II)、塩化ニッケル(II)、臭化ニッケル(II)、ニッケル(II)アセチルアセトナート、過塩素酸ニッケル(II)、クエン酸ニッケル(II)、シュウ酸ニッケル(II)、シクロヘキサノール酸ニッケル(II)、安息香酸ニッケル(II)、ステアリン酸ニッケル(II)、ステアリン酸ニッケル(II)、スルファミン酸ニッケル(II)、炭酸ニッケル(II)、チオシアン酸ニッケル(II)、トリフルオロメタンスルホン酸ニッケル(II)、ビス(1,5-シクロオクタジエン)ニッケル(II)、ビス(4-ジエチルアミノジチオベンジル)ニッケル(II)、シアン化ニッケル(II)、フッ化ニッケル(II)、ホウ化ニッケル(II)、ホウ酸ニッケル(II)、次亜リン酸ニッケル(II)、硫酸アンモニウムニッケル(II)、水酸化ニッケル(II)、シクロペンタジエニルニッケル(II)、及びこれらの水和物等が挙げられる。

20

本発明においては、反応の円滑な進行性の観点から、Ni(0)の塩が好ましく、ビス(1,5-シクロオクタジエン)ニッケル(0)が特に好ましい。

【0032】

0価のNi(0)、2価のNi(II)の塩としては、配位子を事前に配位させた化合物を使用してもよい。

30

【0033】

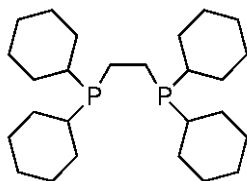
上記ニッケル化合物の使用量は、反応の円滑な進行性の観点から、ヘテロ芳香族化合物1モルに対して、好ましくは0.05~0.1モル、より好ましくは0.08~0.1モル、更に好ましくは0.09~0.1モルである。

【0034】

また、上記反応工程において、下記式で表される1,2-ビス(ジシクロヘキシルホスフィノ)エタンが用いられる。この化合物は、上記ニッケル化合物を構成するニッケル原子に配位し得る配位子であり、本発明において、この1,2-ビス(ジシクロヘキシルホスフィノ)エタンを、上記ニッケル化合物と併存させることにより、上記一般式(2)及び(3)で表される化合物どうしの反応を円滑に進めることができる。

40

【化6】



【0035】

上記1,2-ビス(ジシクロヘキシルホスフィノ)エタンの使用量は、反応の円滑な進

50

行性の観点から、ヘテロ芳香族化合物 1 モルに対して、好ましくは 0.1 ~ 0.2 モル、より好ましくは 0.15 ~ 0.2 モル、更に好ましくは 0.18 ~ 0.2 モルである。

また、上記ニッケル化合物における Ni 原子及び 1, 2 - ビス (ジシクロヘキシルホスフィノ) エタンのモル比は、反応の円滑な進行性の観点から、好ましくは 1 : (1.2 ~ 3)、より好ましくは 1 : (1.5 ~ 2.5)、特に好ましくは 1 : 2 である。

【0036】

更に、上記反応工程において、塩基が用いられる。この塩基は、特に限定されず、従来、有機合成用の塩基として、公知の化合物を用いることができる。好ましい塩基としては、水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、フッ化カリウム、フッ化セシウム、リン酸三カリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、炭素原子数 1 ~ 6 のアルコキシドの金属塩 (リチウム塩、ナトリウム塩、カリウム塩)、炭素原子数 1 ~ 6 のアルキルアニオンの金属塩 (リチウム塩、ナトリウム塩、カリウム塩)、ジイソプロピルエチルアミン、トリブチルアミン、N - メチルモルホリン、ジアザビシクロウンデセン、ジアザビシクロオクタン、イミダゾール等が挙げられる。これらは、単独で用いてよいし、組み合わせで用いてもよい。

本発明においては、反応の円滑な進行性の観点から、炭酸セシウム及びリン酸三カリウムが特に好ましい。

【0037】

尚、上記「炭素原子数 1 ~ 6 のアルキルアニオンの金属塩」を用いる場合の「炭素原子数 1 ~ 6 のアルコキシド」としては、メトキシド、エトキシド、n - プロピルオキシド、イソプロピルオキシド、n - ブチルオキシド、イソブチルオキシド、tert - ブチルオキシド、n - ペンチルオキシド、イソペンチルオキシド、ネオペンチルオキシド、1 - メチルプロピルオキシド、n - ヘキシルオキシド、イソヘキシルオキシド、1, 1 - ジメチルブチルオキシド、2, 2 - ジメチルブチルオキシド、3, 3 - ジメチルブチルオキシド等が挙げられる。

また、上記「炭素原子数 1 ~ 6 のアルキルアニオンの金属塩」を用いる場合の「炭素原子数 1 ~ 6 のアルキルアニオン」としては、メチルアニオン、エチルアニオン、n - プロピルアニオン、イソプロピルアニオン、n - ブチルアニオン、イソブチルアニオン、tert - ブチルアニオン、n - ペンチルアニオン、イソペンチルアニオン、ネオペンチルアニオン、1 - メチルプロピルアニオン、n - ヘキシルアニオン、イソヘキシルアニオン、1, 1 - ジメチルブチルアニオン、2, 2 - ジメチルブチルアニオン、3, 3 - ジメチルブチルアニオン等が挙げられる。

【0038】

上記塩基の使用量は、反応の円滑な進行性の観点から、ヘテロ芳香族化合物 1 モルに対して、好ましくは 1 ~ 2 モル、より好ましくは 1.5 ~ 2 モルである。

【0039】

上記反応工程においては、通常、溶媒が用いられる。好ましい溶媒としては、脂肪族炭化水素類 (ヘキサン、シクロヘキサン、ヘプタン等)、脂肪族ハロゲン化炭化水素類 (ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン等)、芳香族炭化水素類 (ベンゼン、トルエン、キシレン、クロロベンゼン等)、エーテル類 (ジエチルエーテル、ジブチルエーテル、ジメトキシエタン (DME)、シクロペンチルメチルエーテル (CPME)、tert - ブチルメチルエーテル、テトロヒドロフラン、ジオキサン等)、エステル類 (酢酸エチル、プロピオン酸エチル等)、酸アミド類 (ジメチルホルムアミド (DMF)、ジメチルアセタミド (DMA)、N - メチルピロリドン (NMP) 等)、ニトリル類 (アセトニトリル、プロピオニトリル等)、ジメチルスルホキシド (DMSO) 等が挙げられる。これらは、単独で用いてよいし、組み合わせで用いてもよい。

本発明においては、反応の円滑な進行性の観点から、ジオキサン及び DMF が特に好ましい。

【0040】

上記反応工程における反応温度は、通常、80 ~ 140、好ましくは80 ~ 120、特に好ましくは、100 ~ 120である。また、反応は、常圧の下で行うことが望ましいが、加圧又は減圧下で行ってもよい。

また、反応雰囲気は、特に限定されないが、好ましくは不活性ガス雰囲気であり、アルゴンガス雰囲気、窒素ガス雰囲気等とすることができる。

【0041】

上記ヘテロ芳香族化合物及びフェノール誘導体の反応、即ち、ビアリールカップリング反応は、上記反応スキームに示すように、一般式(2)における*印の炭素原子に結合する水素原子、及び、一般式(3)における*印の炭素原子に結合するR⁵-O-を脱離させ、ヘテロ芳香族化合物及びフェノール誘導体における*印付き炭素原子どうしを結合させるものであり、反応系に、ニッケル化合物、1,2-ビス(ジシクロヘキシルホスフィノ)エタン、及び、塩基を併存させることにより、上記一般式(1)で表される化合物が製造される。

【0042】

本発明の製造方法は、上記反応工程の後、必要に応じて、精製工程を備えることができる。即ち、溶媒除去、洗浄、クロマト分離等といった一般的な後処理に供することができる。

【0043】

本発明の製造方法によれば、上記一般式(1)で表される化合物の収率は、好ましい態様において、55%以上、より好ましくは70%以上、更に好ましくは80%以上とすることができる。尚、上記「収率」とは、反応原料として用いたヘテロ芳香族化合物のモル量に基づき算出される値である。

【実施例】

【0044】

以下、本発明を、実施例等によって具体的に説明する。尚、本発明は、かかる実施例に限定されるものではない。

【0045】

実施例1

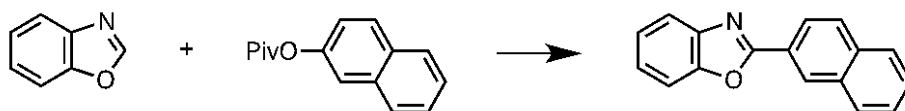
内容積20mLのガラス容器内に、磁気攪拌子、及び、195.5mg(0.60mmol)の炭酸セシウムを収容し、減圧下、ヒートガンで乾燥させた。その後、室温に冷却し、アルゴンガスを満たした。

次いで、アルゴンガス雰囲気のグローブボックス内において、上記ガラス容器内に、137.0mg(0.60mmol)のナフタレン-2-イル-ピバレートを追加した。そして、11.2mg(0.04mmol)のビス(1,5-シクロオクタジエン)ニッケル(以下、「Ni(cod)₂」と称する)と、33.8mg(0.08mmol)の1,2-ビス(ジシクロヘキシルホスフィノ)エタンを、更に追加した。

その後、ガラス容器をグローブボックスから取り出し、アルゴンガス気流下、47.6mg(0.40mmol)のベンゾオキサゾール、更に、1.6mLの1,4-ジオキサンを追加した。

次に、原料が収容されたガラス容器を密閉し、攪拌下、温度120で加熱し反応させた。12時間後、反応系を室温に冷却し、反応液を、短パッドのシリカゲルで濾過した。そして、沈澱物を酢酸エチルで洗浄し、濾液を濃縮した。その後、Merck社のシリカゲル60を用いたTLC(展開溶媒:ヘキサン/酢酸エチル=10/1)により、以下に示す2-(ナフタレン-2-イル)-ベンゾオキサゾール(R_f=0.48、白色固体)を得た。収量は93.2mgであり、収率は95%であった。

【化7】



10

20

30

40

50

【 0 0 4 6 】

上記実施例 1 により得られた、2 - (ナフタレン - 2 - イル) - ベンゾオキサゾールの NMR 測定 (^1H 及び ^{13}C) 及び質量分析を、それぞれ、日本電子社製核磁気共鳴装置「JNM-ECA-400」(型式名) 及び日本電子社製 DART イオン源搭載 TLC / MS システム「JMS-T100TD」(型式名) により行った結果を、以下に示す。

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): 8.79 (s, 1H), 8.33 (dd, 1H, $J=8.7, 1.4$ Hz), 8.03-7.96 (m, 2H), 7.93-7.87 (m, 1H), 7.82 (dd, 1H, $J=6.0, 3.7$ Hz), 7.63 (dd, 1H, $J=6.4, 2.7$ Hz), 7.60-7.52 (m, 2H), 7.41-7.31 (m, 2H)

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): 163.2, 150.9, 142.2, 134.7, 133.0, 128.9, 128.8, 128.1, 127.9, 127.8, 126.9, 125.2, 124.6, 124.4, 124.0, 120.0, 110.6

HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{NO}$ $[\text{MH}]^+$: 246.0919 found 246.0919

10

【 0 0 4 7 】

実施例 2

炭酸セシウムに代えて、リン酸三カリウムを用いた以外は、実施例 1 と同様にして、2 - (ナフタレン - 2 - イル) - ベンゾオキサゾールを得た。収率は 79% であった。

【 0 0 4 8 】

実施例 3

炭酸セシウムに代えて、リチウム *tert*-ブトキッドを用いた以外は、実施例 1 と同様にして、2 - (ナフタレン - 2 - イル) - ベンゾオキサゾールを得た。収率は 56% であった。

20

【 0 0 4 9 】

実施例 4

1, 4 - ジオキサランに代えて、トルエンを用いた以外は、実施例 1 と同様にして、2 - (ナフタレン - 2 - イル) - ベンゾオキサゾールを得た。収率は 92% であった。

【 0 0 5 0 】

実施例 5

1, 4 - ジオキサランに代えて、ジメチルホルムアミドを用いた以外は、実施例 1 と同様にして、2 - (ナフタレン - 2 - イル) - ベンゾオキサゾールを得た。収率は 92% であった。

【 0 0 5 1 】

実施例 6

炭酸セシウムに代えて、炭酸カリウムを用いた以外は、実施例 1 と同様にして、2 - (ナフタレン - 2 - イル) - ベンゾオキサゾールを得た。収率は 9% であった。

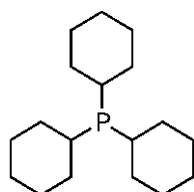
30

【 0 0 5 2 】

比較例 1

1, 2 - ビス(ジシクロヘキシルホスフィノ)エタンに代えて、下記に示すトリ(シクロヘキシル)ホスフィンを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行ったが、2 - (ナフタレン - 2 - イル) - ベンゾオキサゾールを得ることができなかった。

【化 8】



40

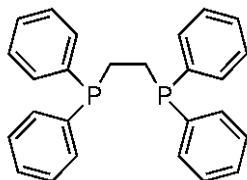
【 0 0 5 3 】

比較例 2

1, 2 - ビス(ジフェニルホスフィノ)エタンに代えて、下記に示す 1, 2 - ビス(ジフェニルホスフィノ)エタンを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行ったが、2 - (ナフタレン - 2 - イル) - ベンゾオキサゾールを得ることができなかった。

50

【化 9】



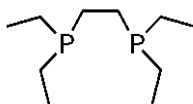
【0054】

比較例 3

1, 2 - ビス (ジシクロヘキシルホスフィノ) エタンに代えて、下記に示す 1, 2 - ビス (ジエチルホスフィノ) エタンを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行い、2 - (ナフタレン - 2 - イル) - ベンゾオキサゾールを得た。収率は 2 % であった。

10

【化 10】



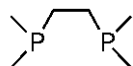
【0055】

比較例 4

1, 2 - ビス (ジシクロヘキシルホスフィノ) エタンに代えて、下記に示す 1, 2 - ビス (ジメチルホスフィノ) メタンを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行ったが、2 - (ナフタレン - 2 - イル) - ベンゾオキサゾールを得ることができなかった。

20

【化 11】



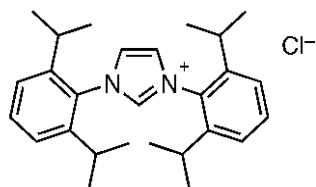
【0056】

比較例 5

1, 2 - ビス (ジシクロヘキシルホスフィノ) エタンに代えて、下記に示す 1, 3 - ビス (2, 6 - ジイソプロピルフェニル) イミダゾリウムクロライドを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行ったが、2 - (ナフタレン - 2 - イル) - ベンゾオキサゾールを得ることができなかった。

30

【化 12】



【0057】

比較例 6

1, 2 - ビス (ジシクロヘキシルホスフィノ) エタンに代えて、2, 2' - ビピリジルを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行ったが、2 - (ナフタレン - 2 - イル) - ベンゾオキサゾールを得ることができなかった。

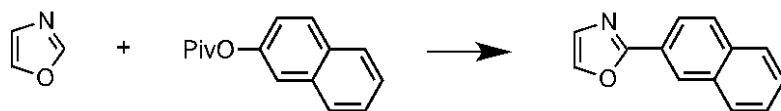
40

【0058】

実施例 7

ベンゾオキサゾールに代えて、オキサゾールを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行い、下記に示す 2 - (ナフタレン - 2 - イル) - オキサゾールを得た。収率は 38 % であった。

【化 1 3】



【 0 0 5 9】

2 - (ナフタレン - 2 - イル) - オキサゾールの分析結果は、以下の通りである。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.55(s, 1H), 8.14 (dd, 1H, $J=9.2, 1.8$ Hz), 7.97-7.83 (m, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.56-7.51 (m, 2H), 7.29 (s, 1H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 162.2, 138.7, 134.1, 133.0, 128.72, 128.65, 128.6, 127.8, 127.3, 126.7, 126.3, 124.8, 123.3

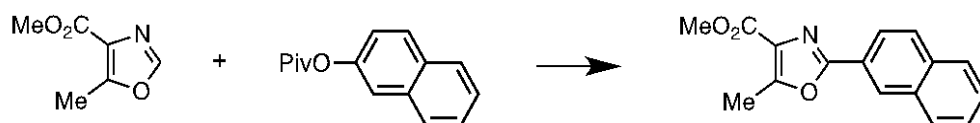
HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{NO}$ $[\text{MH}]^+$: 196.0762 found 196.0763

【 0 0 6 0】

実施例 8

ベンゾオキサゾールに代えて、5 - メチル - 1 , 3 - オキサゾール - 4 - カルボン酸メチルを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行い、下記に示すメチル - 5 - メチル - 2 - (ナフタレン - 2 - イル) - オキサゾール - 4 - カルボキシレートを得た。収率は 7 2 %であった。

【化 1 4】



20

【 0 0 6 1】

メチル - 5 - メチル - 2 - (ナフタレン - 2 - イル) - オキサゾール - 4 - カルボキシレートの分析結果は、以下の通りである。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.54 (s, 1H), 8.11 (dd, 1H, $J=8.7, 1.8$ Hz), 7.93-7.78 (m, 3H), 7.53-7.47 (m, 2H), 3.95 (s, 3H), 2.71 (s, 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 162.7, 159.7, 156.4, 134.1, 132.8, 128.6, 128.53, 128.48, 127.7, 127.3, 126.7, 126.5, 123.7, 123.1, 51.9, 12.1

HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{NO}_3$ $[\text{MH}]^+$: 268.0974 found 268.0974

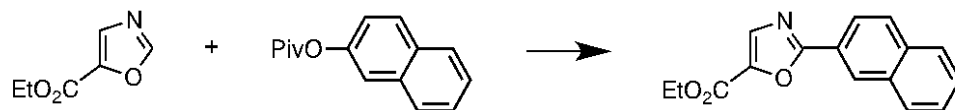
30

【 0 0 6 2】

実施例 9

ベンゾオキサゾールに代えて、5 - オキサゾールカルボン酸エチルを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行い、下記に示すエチル - 2 - (ナフタレン - 2 - イル) オキサゾール - 5 - カルボキシラートを得た。収率は 3 4 %であった。

【化 1 5】



40

【 0 0 6 3】

エチル - 2 - (ナフタレン - 2 - イル) オキサゾール - 5 - カルボキシラートの分析結果は、以下の通りである。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.67(s, 1H), 8.18 (dd, 1H, $J=8.7, 1.8$ Hz), 7.99-7.80 (m, 4H), 7.60-7.49 (m, 2H), 4.44 (q, 2H, $J=7.3$ Hz), 1.43 (t, 3H, $J=7.3$ Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 164.3, 157.9, 142.4, 135.4, 134.6, 132.8, 128.9, 128.8, 127.84, 127.76, 126.9, 123.6, 123.4, 61.5, 14.3

HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{NO}_3$ $[\text{MH}]^+$: 268.0974 found 268.0973

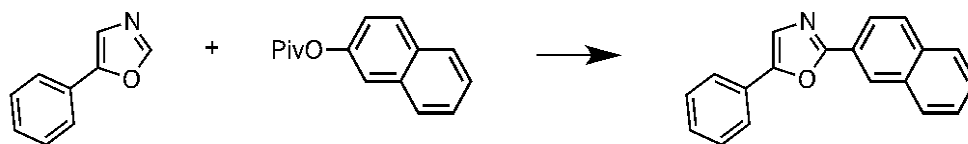
【 0 0 6 4】

50

実施例 10

ベンゾオキサゾールに代えて、5 - フェニルオキサゾールを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行い、下記に示す 2 - (ナフタレン - 2 - イル) - 5 - フェニルオキサゾールを得た。収率は 82% であった。

【化 16】



10

【0065】

2 - (ナフタレン - 2 - イル) - 5 - フェニルオキサゾールの分析結果は、以下の通りである。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.55 (s, 1H), 8.16 (dd, 1H, $J=8.2, 1.8$ Hz), 7.95-7.86 (m, 2H), 7.86-7.77 (m, 1H), 7.72 (d, 2H, $J=7.8$ Hz), 7.53-7.34 (m, 2H), 7.47-7.38 (m, 3H), 7.32 (t, 1H, $J=7.8$ Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 162.2, 151.3, 134.1, 133.0, 128.9, 128.62, 128.58, 128.4, 127.9, 127.8, 127.1, 126.7, 126.0, 124.6, 124.2, 123.6, 123.2

HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{NO}$ $[\text{MH}]^+$: 272.1075 found 272.1075

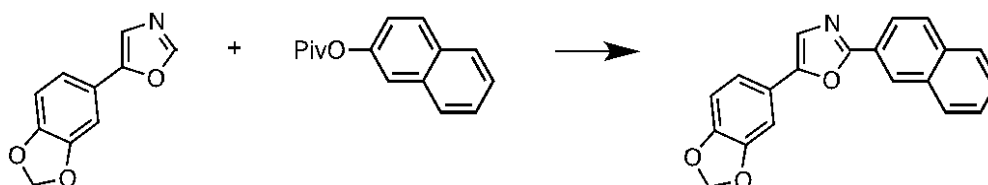
20

【0066】

実施例 11

ベンゾオキサゾールに代えて、5 - (1,3-ベンゾジオキソール - 5 - イル) - オキサゾールを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行い、下記に示す 5 - (ベンゾ [1,3,] ジオキソ - 5 - イル) - 2 - (ナフタレン - 2 - イル) - オキサゾールを得た。収率は 72% であった。

【化 17】



30

【0067】

5 - (ベンゾ [1,3,] ジオキソ - 5 - イル) - 2 - (ナフタレン - 2 - イル) - オキサゾールの分析結果は、以下の通りである。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.49 (s, 1H), 8.11 (dd, 1H, $J=8.6, 1.8$ Hz), 7.93-7.78 (m, 3H), 7.52-7.45 (m, 2H), 7.30 (s, 1H), 7.22 (dd, 1H, $J=8.2, 1.8$ Hz), 7.14 (s, 1H), 6.84 (d, 1H, $J=8.2$ Hz), 5.94 (s, 2H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 160.6, 151.2, 148.1, 147.8, 133.9, 133.0, 128.6, 128.5, 127.8, 127.0, 126.6, 125.8, 124.6, 123.1, 122.4, 122.1, 118.3, 108.7, 104.7, 101.3

40

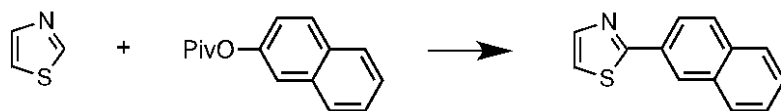
HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{NO}_3$ $[\text{MH}]^+$: 316.0974 found 316.0973

【0068】

実施例 12

ベンゾオキサゾールに代えて、チアゾールを用い、炭酸セシウムの使用量を 0.80 mmol とし、反応温度を 140 とした以外は、実施例 1 と同様の操作を行い、下記に示す 2 - (ナフタレン - 2 - イル) - チアゾールを得た。収率は 47% であった。

【化 1 8】



【 0 0 6 9】

2 - (ナフタレン - 2 - イル) - チアゾールの分析結果は、以下の通りである。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.43 (d, 1H, $J=1.4$ Hz), 8.07 (dd, 1H, $J=8.7, 1.8$ Hz), 7.92-7.86 (m, 3H), 7.83 (dd, 1H, $J=6.0, 3.2$ Hz), 7.53-7.47 (m, 2H), 7.33 (d, 1H, $J=3.2$ Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 168.4, 143.8, 134.0, 133.2, 130.9, 128.7, 128.6, 127.8, 126.9, 126.7, 125.9, 124.0, 118.9

HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{NS}$ $[\text{MH}]^+$: 212.0534 found 212.0534

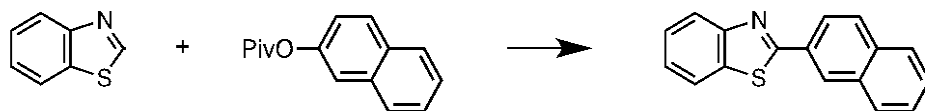
10

【 0 0 7 0】

実施例 1 3

ベンゾオキサゾールに代えて、ベンゾチアゾールを用い、炭酸セシウムの使用量を 0.80 mmol とし、反応温度を 140 とした以外は、実施例 1 と同様の操作を行い、下記に示す 2 - (ナフタレン - 2 - イル) - ベンゾチアゾールを得た。収率は 65% であった。

【化 1 9】



20

【 0 0 7 1】

2 - (ナフタレン - 2 - イル) - ベンゾチアゾールの分析結果は、以下の通りである。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.57 (d, 1H, $J=1.2$ Hz), 8.21 (dd, 1H, $J=8.8, 2.0$ Hz), 8.12 (dt, 1H, $J=8.4, 0.4$ Hz), 8.01-7.92 (m, 3H), 7.91-7.84 (m, 1H), 7.60-7.49 (m, 3H), 7.41 (td, 1H, $J=8.0, 1.2$ Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 168.0, 154.2, 135.1, 134.5, 133.1, 130.9, 128.7, 127.8, 127.5, 127.4, 126.8, 126.3, 125.1, 124.3, 123.2, 121.6

HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{NS}$ $[\text{MH}]^+$: 262.0690 found 262.0690

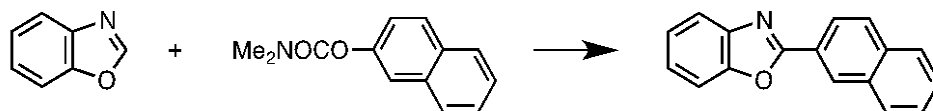
30

【 0 0 7 2】

実施例 1 4

ナフタレン - 2 - イル - ピバレートに代えて、(ナフタレン - 2 - イル) - ジメチルカルバメートを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行い、下記に示す 2 - (ナフタレン - 2 - イル) - ベンゾオキサゾールを得た。収率は 93% であった。

【化 2 0】



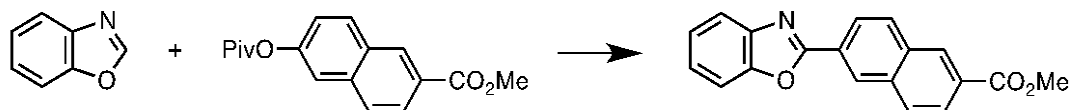
40

【 0 0 7 3】

実施例 1 5

ナフタレン - 2 - イル - ピバレートに代えて、メチル - 6 - (ピバロイルオキシ) - 2 - ナフトエートを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行い、下記に示すメチル - 6 - (ベンゾ [d] オキサゾール - 2 - イル) - 2 - ナフトエートを得た。収率は 28% であった。

【化 2 1】



【 0 0 7 4 】

メチル - 6 - (ベンゾ [d] オキサゾール - 2 - イル) - 2 - ナフトエートの分析結果は、以下の通りである。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.76 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.35 (d, 1H, $J=8.4$ Hz), 8.12 (dd, 1H, $J=8.0, 1.2$ Hz), 8.05 (d, 1H, $J=8.8$ Hz), 8.00 (d, 1H, $J=8.8$ Hz), 7.85-7.72 (m, 1H), 7.65-7.54 (m, 1H), 7.43-7.30 (m, 2H), 3.99 (s, 3H) 10

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 166.8, 162.6, 150.9, 142.1, 135.0, 133.7, 130.8, 130.1, 129.1, 129.0, 127.6, 126.5, 126.3, 125.5, 124.8, 124.7, 120.2, 110.7, 52.4

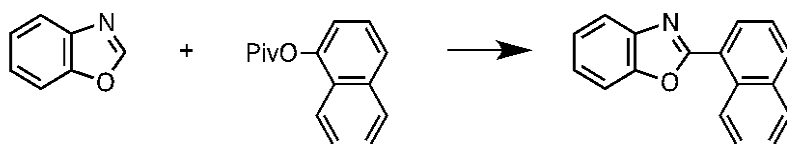
HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{NO}_3$ $[\text{MH}]^+$: 304.0974 found 304.0973

【 0 0 7 5 】

実施例 1 6

ナフタレン - 2 - イル - ピバレートに代えて、ナフタレン - 1 - イル - ピバレートを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行い、下記に示す 2 - (ナフタレン - 1 - イル) - ベンゾオキサゾールを得た。収率は 90% であった。 20

【化 2 2】



【 0 0 7 6 】

2 - (ナフタレン - 1 - イル) - ベンゾオキサゾールの分析結果は、以下の通りである。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 9.47 (d, 1H, $J=8.4$ Hz), 8.38 (d, 1H, $J=7.2$ Hz), 7.97 (d, 1H, $J=8.0$ Hz), 7.91-7.82 (m, 2H), 7.68 (t, 1H, $J=8.0$ Hz), 7.62-7.57 (m, 1H), 7.54 (t, 2H, $J=8.4$ Hz), 7.40-7.31 (m, 2H) 30

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 162.7, 150.1, 142.3, 133.9, 132.2, 130.6, 129.3, 128.6, 127.8, 126.4, 126.2, 125.2, 124.8, 124.4, 123.5, 120.1, 110.4

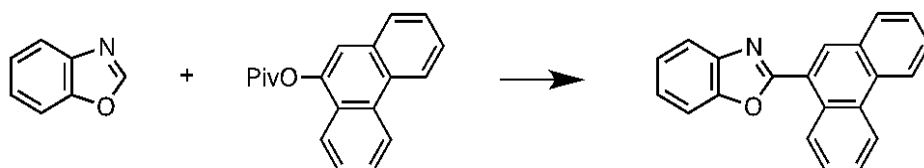
HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{NO}$ $[\text{MH}]^+$: 246.0919 found 246.0918

【 0 0 7 7 】

実施例 1 7

ナフタレン - 2 - イル - ピバレートに代えて、9 - フェナントリルピバレート (フェナントレン - 9 - イル) - ピバレートを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行い、下記に示す 2 - (フェナントレン - 9 - イル) - ベンゾオキサゾールを得た。収率は 55% であった。 40

【化 2 3】



【 0 0 7 8 】

2 - (フェナントレン - 9 - イル) - ベンゾオキサゾールの分析結果は、以下の通りである。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 9.54 (dd, 1H, $J=8.2, 2.0$ Hz), 8.80 (dd, 1H, $J=2.1, 7.5$ Hz) 8.78-8.72 (m, 2H), 8.04, (d, 1H, $J=8.0$ Hz), 7.95-7.88 (m, 1H), 7.84-7.74 (m, 3H), 7.73-7.63 (m, 2H), 7.46-7.39 (m, 2H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 162.6, 150.1, 142.2, 131.7, 131.5, 130.7, 130.4, 129.7, 128.61, 128.58, 127.6, 127.0, 125.3, 124.5, 122.9, 122.6, 122.4, 120.3, 110.5

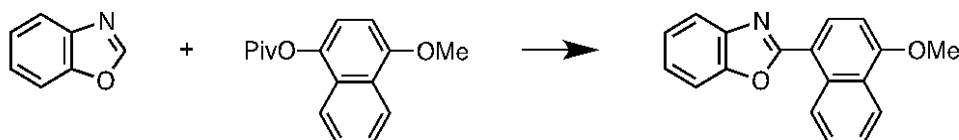
HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{NO}$ $[\text{MH}]^+$: 296.1075 found 296.1075

【 0 0 7 9 】

実施例 1 8

ナフタレン - 2 - イル - ピバレートに代えて、(4 - メトキシナフタレン - 1 - イル) - ピバレートを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行い、下記に示す 2 - (4 - メトキシナフタレン - 1 - イル) ベンゾ [d] オキサゾールを得た。収率は 5 5 % であった。

【 化 2 4 】



【 0 0 8 0 】

2 - (4 - メトキシナフタレン - 1 - イル) ベンゾ [d] オキサゾールの分析結果は、以下の通りである。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 9.45 (d, 1H, $J=8.8$ Hz), 8.42-8.36 (m, 2H), 7.84 (td, 1H, $J=4.4, 1.8$ Hz), 7.72 (td, 1H, $J=7.7, 1.8$ Hz), 7.63-7.54 (m, 2H), 7.39-7.33 (m, 2H), 6.93 (d, 1H, $J=8.4$ Hz), 4.08 (s, 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 163.1, 158.4, 150.0, 142.5, 131.8, 130.5, 128.4, 126.1, 125.8, 124.7, 124.3, 122.4, 119.9, 116.0, 110.2, 103.2, 55.8

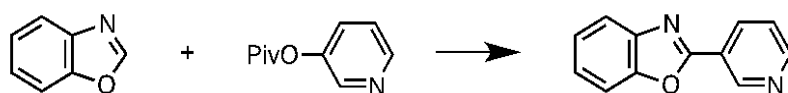
HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{NO}_2$ $[\text{MH}]^+$: 276.1025 found 276.1024

【 0 0 8 1 】

実施例 1 9

ナフタレン - 2 - イル - ピバレートに代えて、(ピリジン - 3 - イル) - ピバレートを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行い、下記に示す 2 - (ピリジン - 3 - イル) - ベンゾオキサゾールを得た。収率は 8 1 % であった。

【 化 2 5 】



【 0 0 8 2 】

2 - (ピリジン - 3 - イル) - ベンゾオキサゾールの分析結果は、以下の通りである。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 9.48 (s, 1H), 8.76 (dd, 1H, $J=3.4, 1.8$ Hz), 8.51 (d, 1H, $J=8.2$ Hz), 7.84-7.76 (m, 1H), 7.65-7.58 (m, 1H), 7.50-7.43 (m, 1H), 7.43-7.35 (m, 2H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 160.5, 151.9, 150.6, 148.6, 141.6, 134.5, 125.6, 124.8, 123.5, 123.4, 120.1, 110.6

HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_2\text{O}$ $[\text{MH}]^+$: 197.0715 found 197.0715

【 0 0 8 3 】

実施例 2 0

ナフタレン - 2 - イル - ピバレートに代えて、(キノリン - 6 - イル) - ピバレートを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行い、下記に示す 2 - (キノリン - 6 - イル) - ベンゾオキサゾールを得た。収率は 9 9 % であった。

10

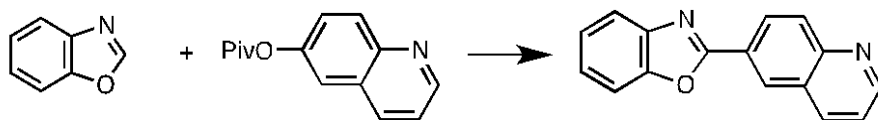
20

30

40

50

【化 2 6】



【0084】

2 - (キノリン - 6 - イル) - ベンゾオキサゾールの分析結果は、以下の通りである。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 9.04-8.97 (m, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.56 (dt, 1H, $J=7.3, 1.8$ Hz), 8.29 (d, 1H, $J=8.2$ Hz), 8.24 (d, 1H, $J=8.7$ Hz), 7.86-7.79 (m, 1H), 7.68-7.59 (m, 1H), 7.53-7.46 (m, 1H), 7.44-7.36 (m, 1H)

10

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 162.4, 152.0, 150.9, 149.5, 142.1, 136.8, 130.4, 128.0, 127.9, 127.7, 125.5, 125.2, 124.8, 122.1, 120.2, 110.7

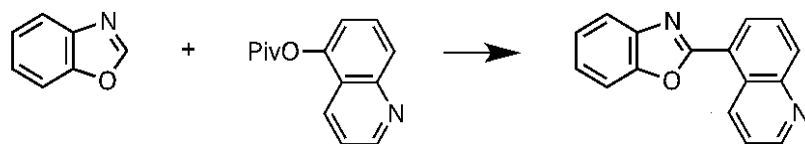
HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{MH}]^+$: 247.0871 found 247.0871

【0085】

実施例 2 1

ナフタレン - 2 - イル - ピバレートに代えて、(キノリン - 5 - イル) - ピバレートを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行い、下記に示す 2 - (キノリン - 5 - イル) - ベンゾオキサゾールを得た。収率は 86% であった。

【化 2 7】



20

【0086】

2 - (キノリン - 5 - イル) - ベンゾオキサゾールの分析結果は、以下の通りである。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 9.93 (d, 1H, $J=8.2$ Hz), 9.00 (dd, 1H, $J=4.1, 1.4$ Hz), 8.49 (dd, 1H, $J=7.3, 0.9$ Hz), 8.29 (d, 1H, $J=8.2$ Hz), 7.90-7.78 (m, 2H), 7.67-7.56 (m, 2H), 7.45-7.36 (m, 2H)

30

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 161.6, 150.8, 150.0, 148.4, 142.1, 135.0, 133.6, 129.3, 128.5, 126.3, 125.6, 124.7, 123.7, 122.5, 120.3, 110.6

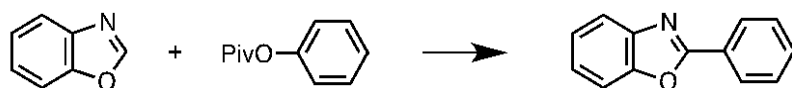
HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{MH}]^+$: 247.0871 found 247.0872

【0087】

実施例 2 2

ナフタレン - 2 - イル - ピバレートに代えて、フェニルピバレートを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行い、下記に示す 2 - フェニル - ベンゾオキサゾールを得た。収率は 11% であった。

【化 2 8】



40

【0088】

2 - フェニル - ベンゾオキサゾールの分析結果は、以下の通りである。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.27 (dd, 2H, $J=8.9, 1.8$ Hz), 7.78 (dd, 1H, $J=5.7, 3.7$ Hz), 7.59 (dd, 1H, $J=6.4, 3.2$ Hz), 7.56-7.49 (m, 3H), 7.38-7.34 (m, 2H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 163.0, 150.7, 142.1, 131.4, 128.8, 127.6, 127.1, 125.0, 124.5, 120.0, 110.5

HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{NO}$ $[\text{MH}]^+$: 196.0762 found 196.0762

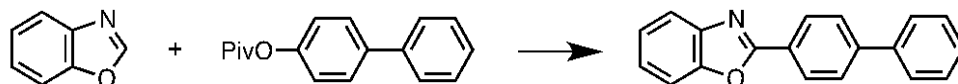
【0089】

実施例 2 3

50

ナフタレン-2-イル-ピバレートに代えて、(1,1'-ビフェニル)-4-イルピバレートを用いた以外は、実施例1と同様の操作を行い、下記に示す2-[(1,1'-ビフェニル-4-イル)ベンゾ[d]オキサゾール]を得た。収率は18%であった。

【化29】



【0090】

2-[(1,1'-ビフェニル-4-イル)ベンゾ[d]オキサゾール]の分析結果は、以下の通りである。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.33 (d, 2H, $J=8.2$ Hz), 7.83-7.72 (m, 3H), 7.67 (d, 2H, $J=7.3$ Hz), 7.63-7.57 (m, 1H), 7.49 (t, 2H, $J=8.2, 7.3$ Hz), 7.43-7.31 (m, 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 162.9, 150.8, 144.2, 142.2, 140.0, 129.0, 128.1, 127.6, 127.2, 126.0, 125.1, 124.6, 120.0, 110.6

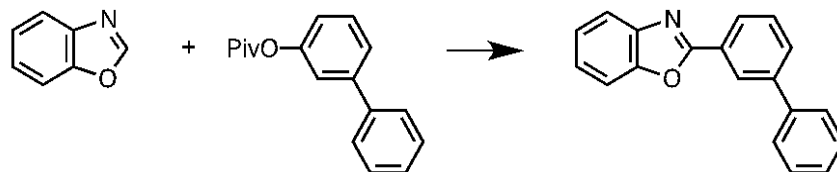
HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{NO}$ $[\text{MH}]^+$: 272.1075 found 272.1076

【0091】

実施例24

ナフタレン-2-イル-ピバレートに代えて、(1,1'-ビフェニル)-3-イルピバレートを用いた以外は、実施例1と同様の操作を行い、下記に示す2-[(1,1'-ビフェニル-3-イル)ベンゾ[d]オキサゾール]を得た。収率は14%であった。

【化30】



【0092】

2-[(1,1'-ビフェニル-3-イル)ベンゾ[d]オキサゾール]の分析結果は、以下の通りである。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.51 (t, 1H, $J=1.6$ Hz), 8.23 (dt, 1H, $J=8.0, 1.6, 1.2$ Hz), 7.83-7.78 (m, 1H), 7.76 (dt, 1H, $J=8.0, 1.6$ Hz), 7.70 (d, 2H, $J=7.2$ Hz), 7.63-7.57 (m, 2H), 7.51-7.45 (m, 2H), 7.43-7.33 (m, 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 163.0, 150.8, 142.1, 142.0, 140.1, 130.2, 129.4, 128.9, 127.8, 127.7, 127.2, 126.4, 126.3, 125.2, 124.6, 120.0, 110.6

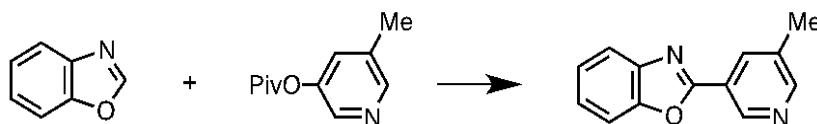
HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{NO}$ $[\text{MH}]^+$: 272.1075 found 272.1076

【0093】

実施例25

ナフタレン-2-イル-ピバレートに代えて、5-メチルピリジン-3-イルピバレートを用いた以外は、実施例1と同様の操作を行い、下記に示す2-(5-メチルピリジン-3-イル)ベンゾ[d]オキサゾールを得た。収率は26%であった。

【化31】



【0094】

2-(5-メチルピリジン-3-イル)ベンゾ[d]オキサゾールの分析結果は、以下の通りである。

10

20

30

40

50

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.64 (d, 1H, $J=5.0$ Hz), 8.45 (dd, 1H, $J=8.2$ Hz), 7.82 (t, 1H, $J=6.0, 3.2$ Hz), 7.61 (t, 1H, $J=5.5, 4.6$ Hz), 7.43-7.35 (m, 2H), 7.34-7.28 (m, 1H), 3.07 (s, 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 161.6, 158.4, 150.8, 150.5, 141.9, 137.3, 125.5, 124.7, 122.4, 121.1, 120.4, 110.6, 25.3

HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{NO}$ $[\text{MH}]^+$: 211.0871 found 211.0871

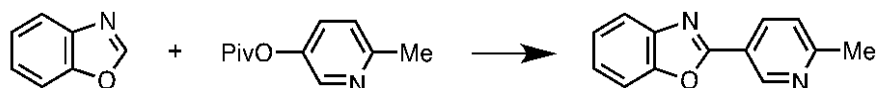
【 0 0 9 5 】

実施例 2 6

ナフタレン - 2 - イル - ピバレートに代えて、6 - メチルピリジン - 3 - イルピバレー
トを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行い、下記に示す 2 - (6 - メチルピリジン
- 3 - イル) ベンゾ [d] オキサゾールを得た。収率は 3 2 % であった。

10

【化 3 2】



【 0 0 9 6 】

2 - (6 - メチルピリジン - 3 - イル) ベンゾ [d] オキサゾールの分析結果は、以下の
通りである。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 9.35 (d, 1H, $J=1.6$ Hz), 8.39 (dd, 1H, $J=8.4, 2.4$ Hz), 7.81-7.75 (m, 1H), 7.63-7.57 (m, 1H), 7.41-7.35 (m, 2H), 7.32 (d, 1H, $J=8.0$ Hz), 2.66 (s, 3H)

20

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 161.6, 161.1, 150.6, 148.2, 141.8, 135.0, 125.4, 124.8, 123.4, 120.8, 120.1, 110.7, 24.6

HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{MH}]^+$: 211.0871 found 211.0872

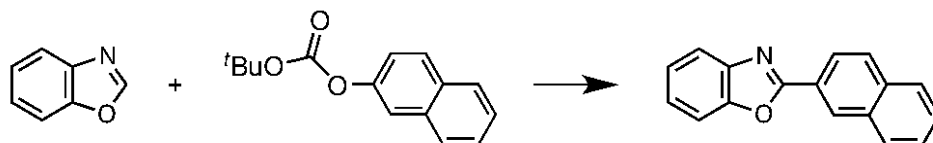
【 0 0 9 7 】

実施例 2 7

ナフタレン - 2 - イル - ピバレートに代えて、ナフタレン - 2 - イル - tert - ブチ
ルカーボネートを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行い、2 - (ナフタレン - 2 -
イル) - ベンゾオキサゾールを得た。収率は 8 0 % であった。

30

【化 3 3】



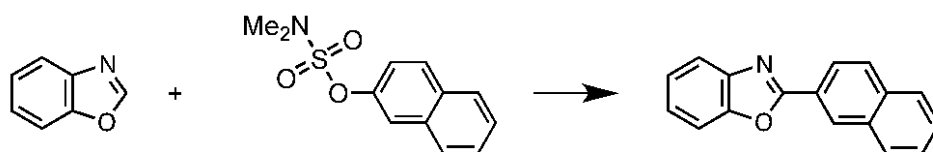
【 0 0 9 8 】

実施例 2 8

ナフタレン - 2 - イル - ピバレートに代えて、ナフタレン - 2 - イル - N , N - ジメチ
ルスルファメートを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行い、2 - (ナフタレン - 2
- イル) - ベンゾオキサゾールを得た。収率は 8 2 % であった。

40

【化 3 4】



【 0 0 9 9 】

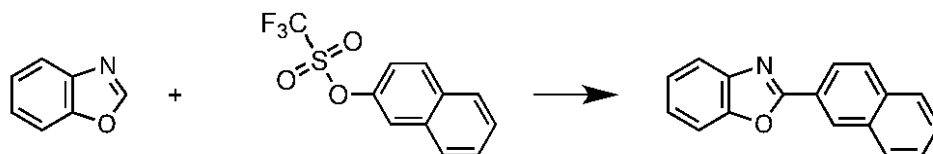
実施例 2 9

ナフタレン - 2 - イル - ピバレートに代えて、ナフタレン - 2 - イル - トリフラートを用
いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行い、2 - (ナフタレン - 2 - イル) - ベンゾオ

50

キサゾールを得た。収率はほぼ 100%であった。

【化 3 5】



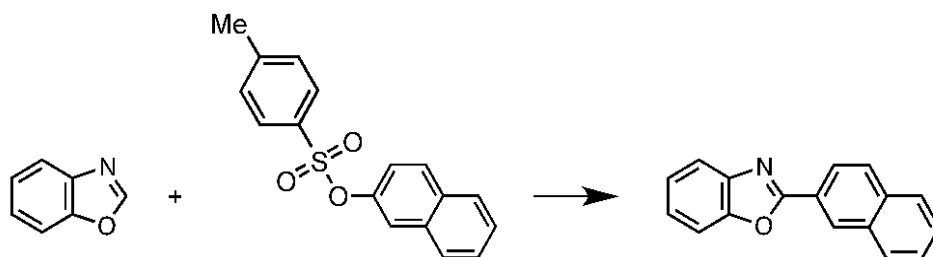
【 0 1 0 0】

実施例 3 0

ナフタレン - 2 - イル - ピバレートに代えて、ナフタレン - 2 - イル - トシラートを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行い、2 - (ナフタレン - 2 - イル) - ベンゾオキサゾールを得た。収率は 79%であった。

10

【化 3 6】



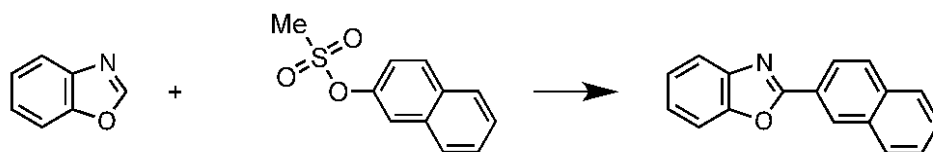
20

【 0 1 0 1】

実施例 3 1

ナフタレン - 2 - イル - ピバレートに代えて、ナフタレン - 2 - イル - メシラートを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行い、2 - (ナフタレン - 2 - イル) - ベンゾオキサゾールを得た。収率は 89%であった。

【化 3 7】



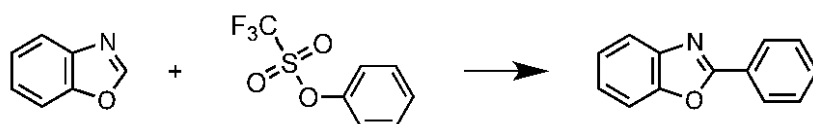
30

【 0 1 0 2】

実施例 3 2

ナフタレン - 2 - イル - ピバレートに代えて、フェニルトリフラートを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行い、2 - フェニルベンゾオキサゾールを得た。収率は 75%であった。

【化 3 8】



40

【 0 1 0 3】

2 - フェニルベンゾオキサゾールの分析結果は、以下の通りである。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.30-8.24 (m, 2H), 7.78 (dd, 1H, $J=5.6, 3.2$ Hz), 7.59 (dd, 1H, $J=6.4, 3.2$ Hz), 7.56-7.49 (m, 3H) 7.38-7.34 (m, 2H)

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 163.0, 150.7, 142.1, 131.4, 128.8, 127.6, 127.1, 125.0, 124.5, 120.0, 110.5

HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{NO}$ $[\text{MH}]^+$: 196.0762 found 196.0762

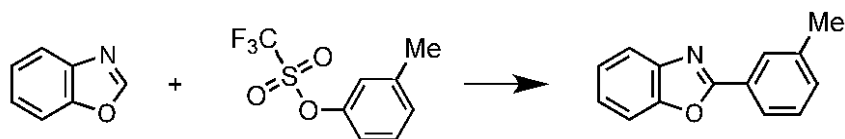
【 0 1 0 4】

50

実施例 3 3

ナフタレン - 2 - イル - ピバレートに代えて、3 - メチル - フェニルトリフラートを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行い、2 - (3 - メチルフェニル) ベンゾオキサゾールを得た。収率は 8 5 % であった。

【化 3 9】



【 0 1 0 5】

2 - (3 - メチルフェニル) ベンゾオキサゾールの分析結果は、以下の通りである。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.07 (s, 1H), 8.02 (d, 1H, $J=7.6$ Hz), 7.79-7.71 (m, 1H), 7.58-7.49 (m, 1H), 7.41-7.27 (m, 4H), 2.41 (s, 3H)

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 163.1, 150.6, 142.1, 138.6, 132.2, 128.7, 128.1, 126.9, 124.9, 124.6, 124.4, 119.8, 110.4, 21.2

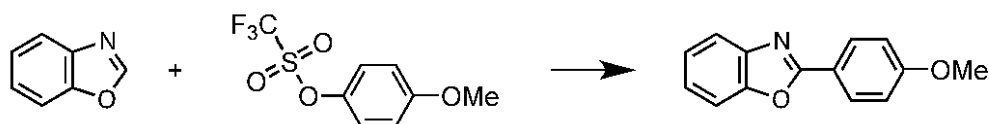
HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{NO}$ $[\text{MH}]^+$: 210.0919 found 210.0919

【 0 1 0 6】

実施例 3 4

ナフタレン - 2 - イル - ピバレートに代えて、4 - メトキシフェニルトリフラートを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行い、2 - (4 - メトキシフェニル) ベンゾオキサゾールを得た。収率は 5 5 % であった。

【化 4 0】



【 0 1 0 7】

2 - (4 - メトキシフェニル) ベンゾオキサゾールの分析結果は、以下の通りである。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.18 (dd, 2H, $J=9.2, 1.4$ Hz), 7.72 (dd, 1H, $J=6.9, 2.3$ Hz), 7.53 (dd, 1H, $J=6.0, 2.3$ Hz), 7.37-7.27 (m, 2H), 7.00 (dd, 2H, $J=8.9, 1.4$ Hz), 3.85 (s, 3H)

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 163.1, 162.2, 150.6, 142.2, 129.3, 124.5, 124.3, 119.6, 119.5, 114.3, 110.3, 55.4

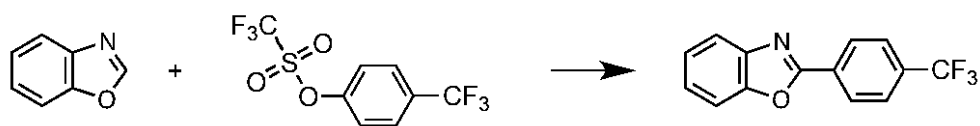
HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{NO}_2$ $[\text{MH}]^+$: 226.0868 found 226.0868

【 0 1 0 8】

実施例 3 5

ナフタレン - 2 - イル - ピバレートに代えて、4 - トリフルオロメチルフェニルトリフラートを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行い、2 - (4 - トリフルオロメチルフェニル) ベンゾオキサゾールを得た。収率は 5 2 % であった。

【化 4 1】



【 0 1 0 9】

2 - (4 - トリフルオロメチルフェニル) ベンゾオキサゾールの分析結果は、以下の通りである。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.34 (d, 2H, $J=7.8$ Hz), 7.82-7.73 (m, 3H), 7.62-7.55 (m, 1H), 7.41-7.34 (m, 2H)

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 161.4, 150.8, 141.9, 132.9 ($J_{\text{C-F}}=33.5$ Hz), 130.4,

10

20

30

40

50

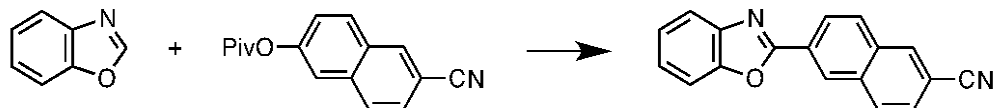
127.8, 125.9 ($J_{C-F}=3.8$ Hz), 125.8, 124.9, 123.7 ($J_{C-F}=274.0$ Hz), 120.4, 110.8
 HRMS (DART) m/z calcd for $C_{14}H_9F_3NO$ $[MH]^+$: 264.0636 found 264.0635

【 0 1 1 0 】

実施例 3 6

ナフタレン - 2 - イル - ピバレートに代えて、6 - シアノナフタレン - 2 - イル - ピバレートを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行い、2 - (6 - シアノナフタレン - 2 - イル) ベンゾオキサゾールを得た。収率は 7 9 % であった。

【 化 4 2 】



10

【 0 1 1 1 】

2 - (6 - シアノナフタレン - 2 - イル) ベンゾオキサゾールの分析結果は、以下の通りである。

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): 8.73 (s, 1H), 8.38 (dd, 1H, $J=8.7, 1.4$ Hz), 8.22 (s, 1H), 8.00 (t, 2H, $J=9.9$ Hz), 7.84-7.76 (m, 1H), 7.64 (dd, 1H, $J=8.7, 0.9$ Hz), 7.63-7.57 (m, 1H), 7.45-7.35 (m, 2H)

^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): 161.9, 150.8, 142.0, 134.2, 133.8, 133.3, 130.0, 129.2, 127.6, 127.34, 127.28, 125.8, 125.6, 124.9, 120.3, 118.7, 111.0, 110.7

20

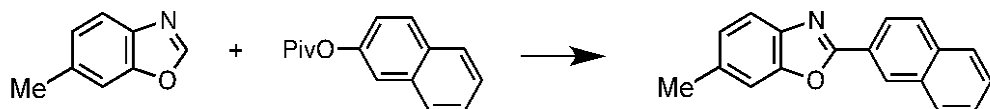
HRMS (DART) m/z calcd for $C_{18}H_{11}N_2O$ $[MH]^+$: 271.0871 found 271.0872

【 0 1 1 2 】

実施例 3 7

ベンゾオキサゾールに代えて、6 - メチルベンゾオキサゾールを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行い、6 - メチル - 2 - (ナフタレン - 2 - イル) ベンゾオキサゾールを得た。収率は 9 6 % であった。

【 化 4 3 】



30

【 0 1 1 3 】

6 - メチル - 2 - (ナフタレン - 2 - イル) ベンゾオキサゾールの分析結果は、以下の通りである。

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): 8.67 (s, 1H), 8.24 (dd, 1H, $J=8.7, 1.4$ Hz), 7.95-7.86 (m, 2H), 7.85-7.77 (m, 1H), 7.63 (d, 1H, $J=8.2$ Hz), 7.54-7.46 (m, 2H), 7.33 (s, 1H), 7.12 (d, 1H, $J=8.2$ Hz), 2.46 (s, 3H)

^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): 162.6, 151.0, 139.9, 135.5, 134.5, 132.9, 128.8, 128.6, 127.8, 127.7, 127.5, 126.7, 125.7, 124.5, 123.8, 119.2, 110.7, 21.7

40

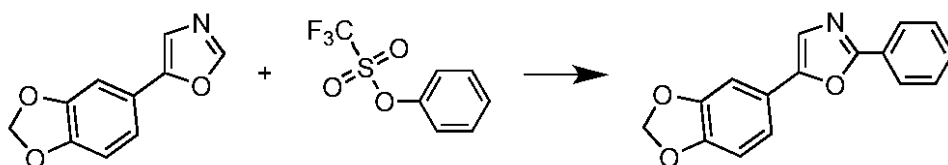
HRMS (DART) m/z calcd for $C_{18}H_{14}NO$ $[MH]^+$: 260.1075 found 260.1075

【 0 1 1 4 】

実施例 3 8

ベンゾオキサゾールに代えて、5 - (1 , 3 - ベンゾオキサゾール - 5 - イル) オキサゾールを用い、ナフタレン - 2 - イル - ピバレートに代えて、フェニルトリフラートを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行い、テキサミンを得た。収率は 6 2 % であった。

【化 4 4】



【 0 1 1 5 】

テキサミンの分析結果は、以下の通りである。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.06 (dd, 2H, $J=8.4, 1.6$ Hz), 7.50-7.39 (m, 3H), 7.28 (s, 1H), 7.20 (dd, 1H, $J=8.0, 1.6$ Hz), 7.14 (s, 1H), 6.84 (d, 1H, $J=8.0$ Hz), 5.97 (s, 2H)

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 160.5, 151.0, 148.1, 147.8, 130.1, 128.7, 127.4, 126.1, 122.3, 122.1, 118.2, 108.7, 104.7, 101.3

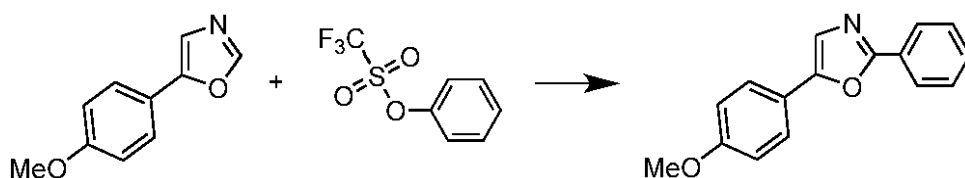
HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{NO}_3$ $[\text{MH}]^+$: 266.0817 found 266.0817

【 0 1 1 6 】

実施例 3 9

ベンゾオキサゾールに代えて、5-(4-メトキシフェニル)オキサゾールを用い、ナフタレン-2-イル-ピバレートに代えて、フェニルトリフラートを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行い、ウングエナゾールを得た。収率は 73% であった。

【化 4 5】



【 0 1 1 7 】

ウングエナゾールの分析結果は、以下の通りである。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.08 (dd, 2H, $J=8.0, 1.8$ Hz), 7.62 (dd, 2H, $J=9.2, 2.3$ Hz), 7.50-7.39 (m, 3H), 7.31 (s, 1H), 6.95 (dd, 2H, $J=9.2, 2.3$ Hz), 3.83 (s, 3H)

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 160.5, 159.7, 151.2, 130.0, 128.7, 127.5, 126.1, 125.7, 121.9, 120.8, 114.3, 55.3

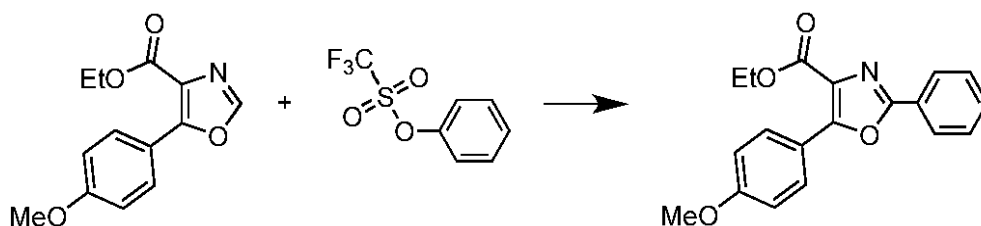
HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{NO}_2$ $[\text{MH}]^+$: 252.1025 found 252.1025

【 0 1 1 8 】

実施例 4 0

ベンゾオキサゾールに代えて、5-(4-メトキシフェニル)-1,3-オキサゾール-4-カルボン酸エチルを用い、ナフタレン-2-イル-ピバレートに代えて、フェニルトリフラートを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行い、5-(4-メトキシフェニル)-2-フェニルオキサゾール-4-カルボン酸エチルを得た。収率は 73% であった。

【化 4 6】



【 0 1 1 9 】

5-(4-メトキシフェニル)-2-フェニルオキサゾール-4-カルボン酸エチルの

10

20

30

40

50

分析結果は、以下の通りである。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.17-8.06 (m, 4H), 7.49-7.43 (m, 3H), 7.00 (dd, 2H, $J=9.2, 2.4$ Hz), 4.45 (q, 2H, $J=7.2$ Hz), 3.86 (s, 3H), 1.43 (t, 3H, $J=7.2$ Hz)

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 162.4, 161.0, 159.0, 155.3, 130.7, 130.1, 128.6, 126.9, 126.6, 126.4, 119.5, 113.7, 61.2, 55.3, 14.2

HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{NO}_4$ $[\text{MH}]^+$: 324.1236 found 324.1236

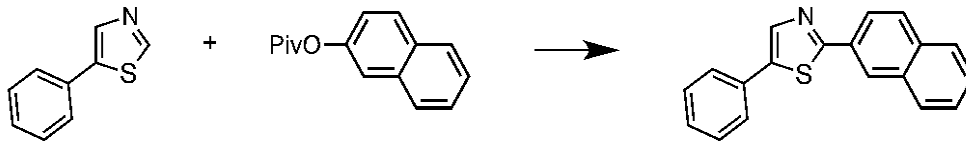
【0120】

実施例 4 1

ベンゾオキサゾールに代えて、5 - フェニルチアゾールトリフラートをを用いた以外は、実施例 1 と同様の操作を行い、2 - (ナフタレン - 2 - イル) - 5 - フェニルチアゾールを得た。収率は 6 4 % であった。

10

【化 4 7】



【0121】

2 - (ナフタレン - 2 - イル) - 5 - フェニルチアゾールの分析結果は、以下の通りである。

20

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.42 (s, 1H), 8.09-8.00 (m, 2H), 7.93-7.78 (m, 3H), 7.60 (d, 2H, $J=7.8$ Hz), 7.52-7.48 (m, 2H), 7.40 (t, 2H, $J=7.8$ Hz), 7.32 (t, 1H, $J=7.3$ Hz)

$^{13}\text{C NMR}$ (100MHz, CDCl_3): 167.1, 139.4, 139.3, 134.1, 133.2, 131.4, 131.0, 129.1, 128.7, 128.6, 128.3, 127.8, 127.0, 126.8, 126.6, 125.7, 123.7

HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{NS}$ $[\text{MH}]^+$: 288.0847 found 288.0846

【0122】

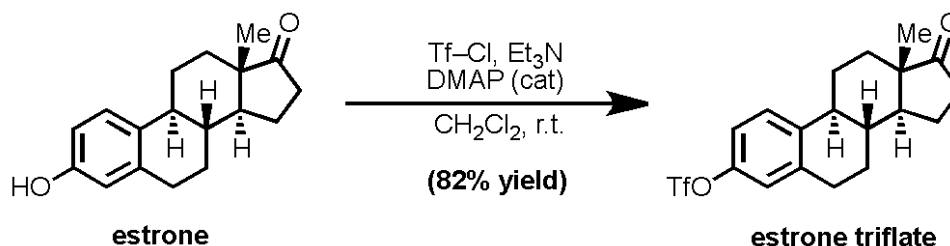
実施例 4 2 (5 - フェニルオキサゾール - 2 - イルエストロンの製造)

室温で、エストロン (1.62 g, 6.0 mmol) を 10 mL のジクロロメタンに溶解した溶液に、トリエチルアミン (1.0 mL, 7.2 mmol, 1.2 equiv.) を添加した。その後、混合液を 0 として、攪拌下、トリフルオロメタンスルホニルクロリド (760 μL , 7.2 mmol, 1.2 equiv.) を 3 分以上かけて添加し、反応させた。6 時間後、反応液に、炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液 (10 mL) を加えてクエンチし、2 層分離させた。有機層 (ジクロロメタン溶液) を分取する一方、水層に 20 mL のジクロロメタンを加えて生成物を抽出した。更に、同じ操作を 2 回繰り返した。回収した有機層 (ジクロロメタン溶液) に過剰量の無水硫酸マグネシウムを投入し、濾別した。次いで、減圧下における溶媒の留去を行い、粗生成物を含む濃縮物を得た。その後、この濃縮物を、シリカゲルのフラッシュカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン / 酢酸エチル = 5 / 1) に供して、 $R_f 0.36$ にて、下記に示されるエストロントリフラート (白色固体、1.98 g) を得た。収率は 8 2 % であった。

30

40

【化 4 8】



【0123】

エストロントリフラートの分析結果は、以下の通りである。

50

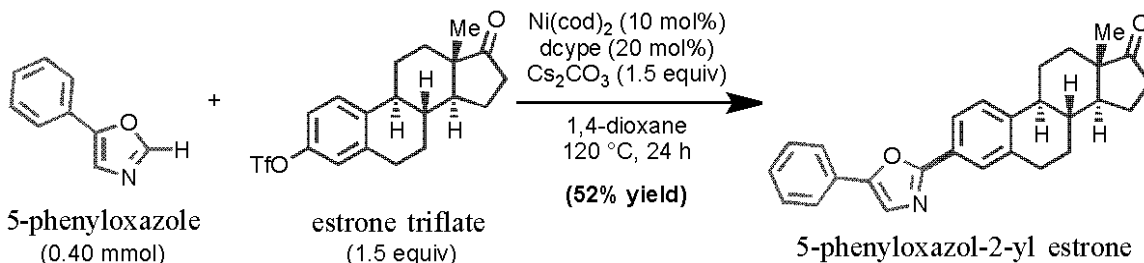
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 7.34 (d, 1H, $J=9.2$ Hz), 7.03 (d, 1H, $J=8.7$ Hz), 6.99 (s, 1H), 3.00-2.90 (m, 2H), 2.52 (ddd, 1H, $J=18.8, 9.2, 2.8$ Hz), 2.50-2.36 (m, 1H), 2.36-2.25 (m, 1H), 2.24-2.01 (m, 3H), 1.98 (dd, 1H, $J=9.6, 2.3$ Hz), 1.69-1.44 (m, 6H), 0.92 (s, 3H)

【0124】

磁気攪拌子及び炭酸セシウム (195.5 mg、0.60 mmol、1.5 equiv.) を収容した 20 mL のガラス反応容器 (J. Young (登録商標) O-ring tap 装備) を、減圧条件下、ヒートガンにより乾燥した後、室温まで冷却して容器内にアルゴンガスを封入した。次いで、5-フェニルオキサゾール (58.0 mg、0.40 mmol) 及びエストロントリフラート (241.5 mg、0.60 mmol、1.5 equiv.) を添加し、反応容器をアルゴン雰囲気にあるグローブボックス内に載置した。

その後、反応容器に、 $\text{Ni}(\text{cod})_2$ (11.2 mg、0.04 mmol、10 mol%)、及び、1,2-ビス(ジシクロヘキシルホスフィノ)エタン (33.8 mg、0.08 mmol、20 mol%) を添加した。そして、反応容器をグローブボックスから取り出し、アルゴンガス気流中、1.6 mL の 1,4-ジオキサンを添加した。次いで、反応容器を、O-ring tap で密封して、攪拌下、反応槽内にて、120 で、24 時間反応させた。その後、反応液を室温まで冷却し、シリカゲルを短く積んだカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: 酢酸エチル) に供した。濾液を濃縮し、残渣を薄層クロマトグラフィー (展開溶媒: クロロホルム) に供し、 $R_f 0.5$ にて、下記に示される 5-フェニルオキサゾール-2-イルエストロン (白色固体、83.3 mg) を得た。収率は 52% であった。

【化49】



【0125】

5-フェニルオキサゾール-2-イルエストロンの分析結果は、以下の通りである。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 7.87-7.79 (m, 2H), 7.70 (d, 2H, $J=7.6$ Hz), 7.46-7.39 (m, 3H), 7.38-7.29 (m, 2H), 3.01-2.92 (m, 2H), 2.50 (d, 1H, $J=18.8, 8.8$ Hz), 2.44-2.38 (m, 1H), 2.33-2.25 (m, 1H), 2.18-1.94 (m, 4H), 1.68-1.39 (m, 6H), 0.91 (s, 3H)

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 220.5, 161.2, 150.8, 142.3, 137.0, 128.8, 128.2, 127.9, 126.6, 125.7, 124.8, 124.0, 123.5, 123.2, 50.3, 47.8, 44.4, 37.7, 35.7, 31.4, 29.2, 26.2, 25.5, 21.4, 13.7

HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{28}\text{NO}_2$ $[\text{MH}]^+$: 398.2120 found 398.2119

【0126】

実施例 43 (ベンゾオキサゾール-2-イルキニンの製造)

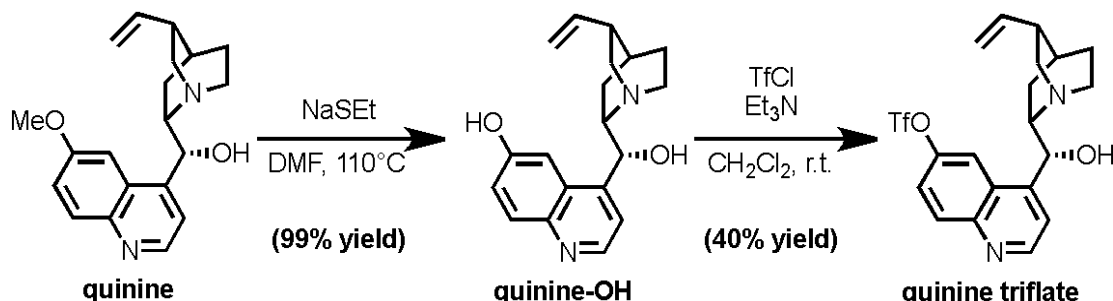
磁気攪拌子を収容した内容積 100 mL の 2 つ口フラスコを、減圧条件下、ヒートガンにより乾燥した後、室温まで冷却して容器内にアルゴンガスを封入した。そして、このフラスコに、キニン (1.33 g、4.1 mmol)、及び、ナトリウムエタンチオラート (1.38 g、16.4 mmol、4.0 equiv.) を入れ、次いで、30 mL のジメチルホルムアミドを入れた。この混合物を、油浴を用いて、120 で、12 時間加熱した。その後、反応液を室温まで冷却し、塩化アンモニウムの飽和水溶液 (30 mL) を加えてクエンチし、2 層分離させた。有機層 (ジメチルホルムアミド溶液) を分取する一

方、水層に25 mLの酢酸エチルを加えて生成物を抽出した。更に、同じ操作を4回繰り返した。回収した有機層（ジメチルホルムアミド溶液及び酢酸エチル溶液の混合液）に過剰量の無水硫酸マグネシウムを投入し、濾別した。次いで、減圧下における溶媒の留去を行い、粗生成物を含む濃縮物を得た。その後、この濃縮物を、10%のジクロロメタンを含むヘキサンにより洗浄し、下記に示される脱メチル化キニン（quinine-OH）（白色固体、1.27 g）を得た。収率は99%であった。

【0127】

次に、磁気攪拌子を収容した内容積30 mLの2つ口フラスコに、脱メチル化キニン（quinine-OH）（465.6 mg、1.5 mmol）を収容した。その後、フラスコを0として、トリエチルアミン（238 μ L、1.1 equiv.）、ジクロロメタン（3.0 mL）及びトリフルオロメタンスルホンクロリド（166 μ L、1.05 equiv.）を添加し、攪拌下、室温で反応させた。8時間後、反応液に、炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液（5 mL）を加えてクエンチし、2層分離させた。有機層（ジクロロメタン溶液）を分取する一方、水層に15 mLのジクロロメタンを加えて生成物を抽出した。更に、同じ操作を4回繰り返した。回収した有機層（ジクロロメタン溶液）に過剰量の無水硫酸マグネシウムを投入し、濾別した。次いで、減圧下における溶媒の留去を行い、粗生成物を含む濃縮物を得た。その後、この濃縮物を、シリカゲルのフラッシュカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：クロロホルム/メタノール=9/1、Rf0.26）及び、逆相高速液体クロマトグラフィー（展開溶媒：水・アセトニトリル-グラジエント）に、順次、供して、下記に示されるキニントリフラート（白色固体、265.9 mg）を得た。収率は40%であった。

【化50】



【0128】

脱メチル化キニン（quinine-OH）の分析結果は、以下の通りである。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD): 8.60 (d, 1H, $J=4.8$ Hz), 7.91 (d, 1H, $J=9.2$ Hz), 7.63 (d, 1H, $J=4.4$ Hz), 7.34 (dd, 1H, $J=9.2, 2.8$ Hz), 7.29 (d, 1H, $J=2.4$ Hz), 5.81-5.69 (m, 1H), 5.57 (d, 1H, $J=2.8$ Hz), 5.03-4.89 (m, 1H), 4.88-4.83 (m, 1H), 3.78 (br, 1H), 3.24-3.12 (m, 2H), 2.86-2.72 (m, 2H), 2.43 (br, 1H), 1.97-1.86 (m, 2H), 1.84 (br, 1H), 1.65 (br, 1H), 1.51-1.41 (m, 1H)

【0129】

また、キニントリフラートの分析結果は、以下の通りである。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD): 8.91 (d, 1H, $J=4.4$ Hz), 8.36 (d, 1H, $J=2.4$ Hz), 8.20 (d, 1H, $J=9.6$ Hz), 7.77-7.71 (m, 2H), 5.82-5.71 (m, 1H), 5.45 (d, 1H, $J=4.8$ Hz), 5.01-4.85 (m, 2H), 3.58-3.46 (br, 1H), 3.20-3.12 (br, 1H), 3.05 (dd, 1H, $J=14.0, 10.8$ Hz), 2.71-2.60 (m, 2H), 2.39-2.29 (br, 1H), 1.89-1.78 (m, 3H), 1.68-1.52 (m, 2H)

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CD_3OD): 153.9, 149.9, 149.3, 144.0, 134.5, 128.8, 125.5, 123.0, 121.6 (q, $J_{\text{C-F}}=322.0$ Hz), 119.2, 116.3, 74.6, 63.2, 58.6, 45.0, 42.1, 30.4, 29.5, 24.5

【0130】

次に、磁気攪拌子及び炭酸セシウム（122.2 mg、0.375 mmol、1.5 equiv.）を収容した20 mLのガラス反応容器（J. Young（登録商標）O-

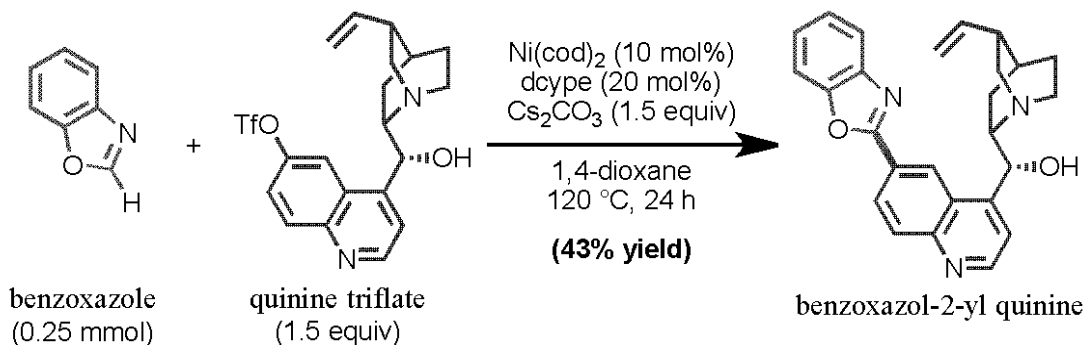
ring tap 装備)を、減圧条件下、ヒートガンにより乾燥した後、室温まで冷却して容器内にアルゴンガスを封入した。次いで、キントリフラート(165.9 mg、0.375 mmol、1.5 equiv.)を添加し、反応容器をアルゴン雰囲気にあるグローブボックス内に載置した。

その後、反応容器に、Ni(cod)₂(7.0 mg、0.025 mmol、10 mol%)、及び、1,2-ビス(ジシクロヘキシルホスフィノ)エタン(20.8 mg、0.05 mmol、20 mol%)を添加した。そして、反応容器をグローブボックスから取り出し、アルゴンガス気流中、ベンゾオキサゾール(29.8 mg、0.25 mmol、1.0 equiv.)及び1,4-ジオキサン(1.0 mL)を添加した。次いで、反応容器を、O-ring tapで密封して、攪拌下、反応槽内にて、120 で、24 時間反応させた。その後、反応液を室温まで冷却し、シリカゲルを短く積んだカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:酢酸エチル)に供した。濾液を濃縮し、残渣を薄層クロマトグラフィー(展開溶媒:クロロホルム/メタノール=10/1、Rf0.17)、及び、逆相高速液体クロマトグラフィー(展開溶媒:水・アセトニトリル-グラジエント)に、順次、供して、下記に示されるベンゾオキサゾール-2-イルキニン(白色固体、43.9 mg)を得た。収率は43%であった。

10

【0131】

【化51】



20

【0132】

ベンゾオキサゾール-2-イルキノンの分析結果は、以下の通りである。

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.55 (s, 1H), 8.28 (d, 1H, J=4.4 Hz), 8.08 (dd, 1H, J=8.8, 1.2 Hz), 7.93 (d, 1H, J=8.8 Hz), 7.72-7.65 (m, 1H), 7.64-7.57 (m, 1H), 7.44 (d, 1H, J=4.4 Hz), 7.42-7.35 (m, 2H), 5.82 (d, 1H, J=2.8 Hz), 5.72-5.61 (m, 1H), 4.96-4.82 (m, 2H), 3.73-3.58 (m, 1H), 3.13 (dd, 1H, J=14.0, 10.4 Hz), 3.04-2.94 (m, 1H), 2.82-2.68 (m, 1H), 2.60 (dd, 1H, J=14.0, 3.2 Hz), 2.30 (br, 1H), 2.00-1.85 (m, 2H), 1.85-1.79 (m, 1H), 1.62-1.49 (m, 1H), 1.48-1.38 (m, 1H)

30

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): 161.9, 151.3, 150.7, 150.6, 148.7, 141.4, 141.3, 130.7, 126.4, 125.5, 124.9, 124.8, 123.9, 122.8, 119.8, 118.8, 114.4, 110.9, 70.5, 60.7, 56.4, 42.9, 39.6, 27.9, 27.1, 20.4

HRMS (DART) m/z calcd for C₂₆H₂₆N₃O₂ [MH]⁺: 412.2025 found 412.2025

【産業上の利用可能性】

40

【0133】

本発明の製造方法によれば、上記反応スキームに示すように、一般式(2)における*印の炭素原子と、一般式(3)における*印の炭素原子とが結合した化合物が得られるので、ヘテロ芳香族化合物及びフェノール誘導体の選択性が広く、目的の構造を有する化合物を、安価で且つ効率よく得ることができる。従って、ヘテロ芳香族化合物及びフェノール誘導体における置換基を所望の原子又は官能基とすることにより、目的の構造を有する化合物、例えば、生物活性化合物、医薬品(ステロイド骨格、アルカロイド骨格を有する化合物等)、有機電子材料等又はその中間体を容易に製造することができる。

【手続補正書】

【提出日】平成26年10月3日(2014.10.3)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

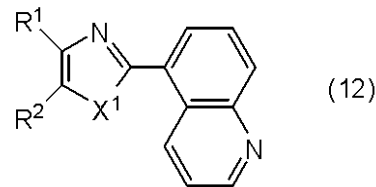
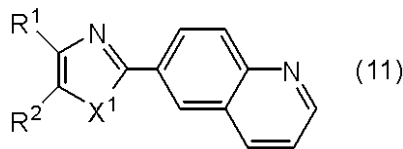
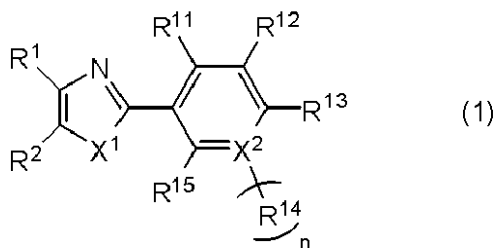
【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記一般式(1)、(11)又は(12)で表される複素環化合物を製造する方法であって、

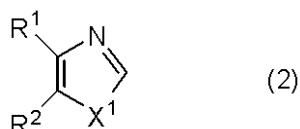
ニッケル化合物、1,2-ビス(ジシクロヘキシルホスフィノ)エタン、及び、塩基の存在下、下記一般式(2)で表されるヘテロ芳香族化合物と、下記一般式(3)、(3-6)又は(3-7)で表されるフェノール誘導体とを反応させる工程を備えることを特徴とするフェニル置換複素環誘導体の製造方法。

【化 1】



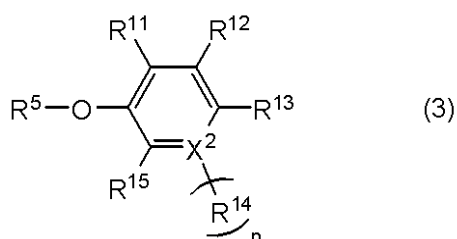
(式中、 X^1 は、酸素原子又は硫黄原子であり、 X^2 は、炭素原子又は窒素原子であり、 X^2 が窒素原子の場合、 n は 0 であり、 X^2 が炭素原子の場合、 n は 1 である。 R^1 は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、エステル基であり、 R^2 は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、エステル基であり、 R^1 及び R^2 は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。 R^{11} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{12} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{13} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{14} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{15} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{11} 及び R^{12} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。 R^{12} 及び R^{13} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。 R^{13} 及び R^{14} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。 R^{14} 及び R^{15} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。但し、上記炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基の誘導体基とは、上記炭化水素基における炭素原子に結合する水素原子が、フッ素原子、又は、エステル基若しくはシアノ基の官能基に置換されたものであり、上記エステル基とは、 $-COOR$ (R は、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基) で表される基である。)

【化 2】



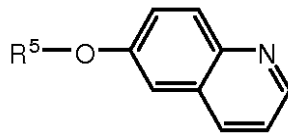
(式中、 X^1 は、酸素原子又は硫黄原子であり、 R^1 は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、エステル基であり、 R^2 は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、エステル基であり、 R^1 及び R^2 は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。但し、上記炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基の誘導体基とは、上記炭化水素基における炭素原子に結合する水素原子が、フッ素原子、又は、エステル基若しくはシアノ基の官能基に置換されたものであり、上記エステル基とは、 $-COOR$ (R は、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基) で表される基である。)

【化 3】

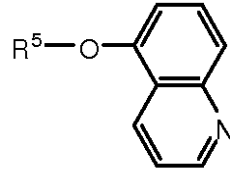


(式中、 X^2 は、炭素原子又は窒素原子であり、 X^2 が窒素原子の場合、 n は 0 であり、 X^2 が炭素原子の場合、 n は 1 である。 R^5 は、アシル基、ジアルキルカルバモイル基、アルキルカーボネート基、アリールカーボネート基、アラルキルカーボネート基、トリフラート基、アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基、アラルキルスルホニル基、ジアルキルスルファモイル基又はジアリールスルファモイル基である。 R^{11} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{12} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{13} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{14} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{15} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{11} 及び R^{12} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。 R^{12} 及び R^{13} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。 R^{13} 及び R^{14} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。 R^{14} 及び R^{15} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。但し、上記炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基の誘導体基とは、上記炭化水素基における炭素原子に結合する水素原子が、フッ素原子、又は、エステル基若しくはシアノ基の官能基に置換されたものであり、上記エステル基とは、 $-COOR$ (R は、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基) で表される基である。)

【化 4】



(3-6)



(3-7)

(式中、R⁵は、アシル基、ジアルキルカルバモイル基、アルキルカーボネート基、アリールカーボネート基、アラルキルカーボネート基、トリフラート基、アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基、アラルキルスルホニル基、ジアルキルスルファモイル基又はジアリールスルファモイル基である。)

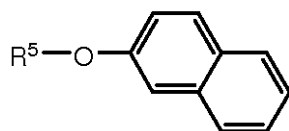
【請求項 2】

上記一般式(2)で表されるヘテロ芳香族化合物が、オキサゾール誘導体、ベンゾオキサゾール誘導体又はベンゾチアゾール誘導体である請求項1に記載のフェニル置換複素環誘導体の製造方法。

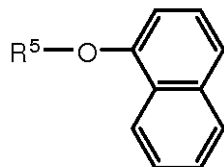
【請求項 3】

上記一般式(3)、(3-6)又は(3-7)で表されるフェノール誘導体が、下記一般式(3-1)~(3-16)で表される請求項1又は2に記載のフェニル置換複素環誘導体の製造方法。

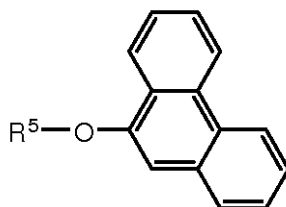
【化 5】



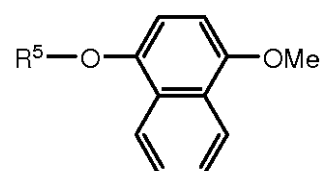
(3-1)



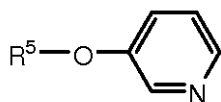
(3-2)



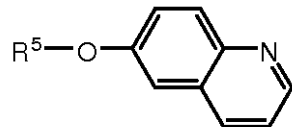
(3-3)



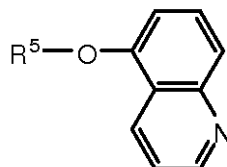
(3-4)



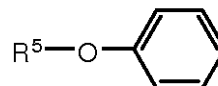
(3-5)



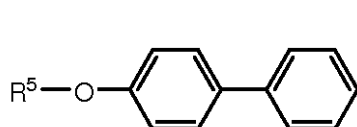
(3-6)



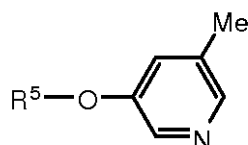
(3-7)



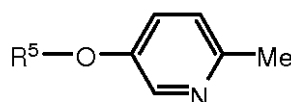
(3-8)



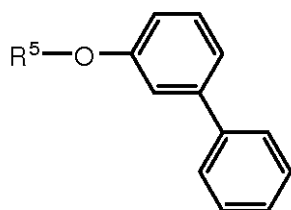
(3-9)



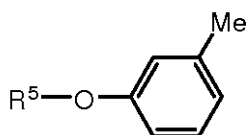
(3-10)



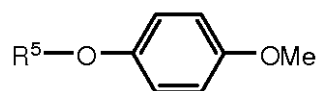
(3-11)



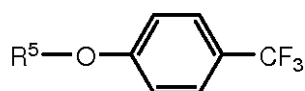
(3-12)



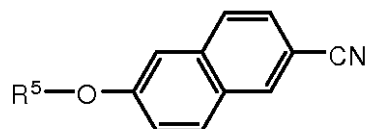
(3-13)



(3-14)



(3-15)



(3-16)

(式中、 R^5 は、アシル基、ジアルキルカルバモイル基、アルキルカーボネート基、アリールカーボネート基、アラルキルカーボネート基、トリフラート基、アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基、アラルキルスルホニル基、ジアルキルスルファモイル基又はジアリールスルファモイル基である。)

【請求項 4】

上記一般式(3)、(3-6)及び(3-7)における R^5 が、ピバロイル基、ジメチルカルバモイル基、トリフラート基又はメタンスルホニル基である請求項1乃至3のいずれか一項に記載のフェニル置換複素環誘導体の製造方法。

【請求項 5】

上記ニッケル化合物における Ni 原子及び上記 1, 2 - ビス(ジシクロヘキシルホスフィノ)エタンのモル比が、1 : (1.2 ~ 3)である請求項 1 乃至 4 のいずれか一項に記載のフェニル置換複素環誘導体の製造方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0006

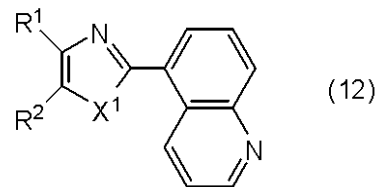
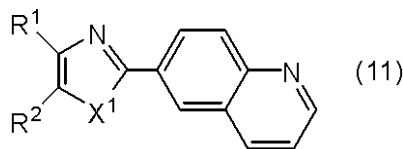
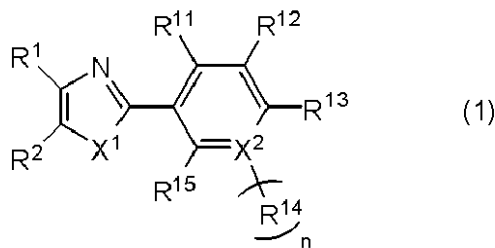
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0006】

本発明は、下記一般式(1)、(11)又は(12)で表されるフェニル置換複素環誘導体を製造する方法であって、ニッケル化合物、1, 2 - ビス(ジシクロヘキシルホスフィノ)エタン、及び、塩基の存在下、下記一般式(2)で表されるヘテロ芳香族化合物と、下記一般式(3)、(3-6)又は(3-7)で表されるフェノール誘導体とを反応させる工程を備えることを特徴とするものである。

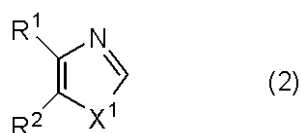
【化 1】



(式中、 X^1 は、酸素原子又は硫黄原子であり、 X^2 は、炭素原子又は窒素原子であり、 X^2 が窒素原子の場合、 n は 0 であり、 X^2 が炭素原子の場合、 n は 1 である。 R^1 は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、エステル基であり、 R^2 は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、エステル基であり、 R^1 及び R^2 は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。 R^{11} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{12} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{13} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{14} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{15} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{11} 及び R^{12} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。 R^{12} 及び R^{13} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。 R^{13} 及び R^{14} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。 R^{14} 及び R^{15} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。但し、上記炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基の誘導体基とは、上記炭化水素基における炭素原子に結合する水素原子が、フッ素原子、又は、エステル基若しくはシアノ基の官能基に置換されたものであり、上記エステル基とは、 $-COOR$ (R は、炭

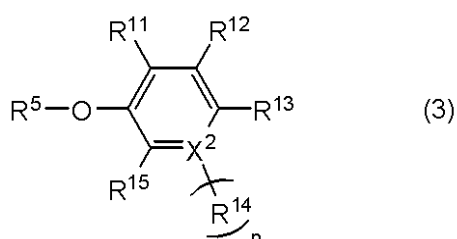
素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基) で表される基である。)

【化 2】



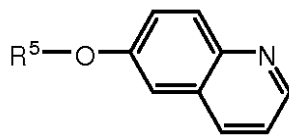
(式中、 X^1 は、酸素原子又は硫黄原子であり、 R^1 は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、エステル基であり、 R^2 は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、エステル基であり、 R^1 及び R^2 は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。但し、上記炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基の誘導体基とは、上記炭化水素基における炭素原子に結合する水素原子が、フッ素原子、又は、エステル基若しくはシアノ基の官能基に置換されたものであり、上記エステル基とは、 $-COOR$ (R は、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基) で表される基である。)

【化 3】

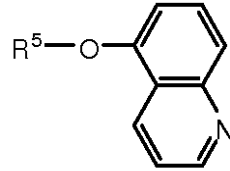


(式中、 X^2 は、炭素原子又は窒素原子であり、 X^2 が窒素原子の場合、 n は 0 であり、 X^2 が炭素原子の場合、 n は 1 である。 R^5 は、アシル基、ジアルキルカルバモイル基、アルキルカーボネート基、アリールカーボネート基、アラルキルカーボネート基、トリフラート基、アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基、アラルキルスルホニル基、ジアルキルスルファモイル基又はジアリールスルファモイル基である。 R^{11} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{12} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{13} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{14} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{15} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{11} 及び R^{12} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。 R^{12} 及び R^{13} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。 R^{13} 及び R^{14} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。 R^{14} 及び R^{15} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。但し、上記炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基の誘導体基とは、上記炭化水素基における炭素原子に結合する水素原子が、フッ素原子、又は、エステル基若しくはシアノ基の官能基に置換されたものであり、上記エステル基とは、 $-COOR$ (R は、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基) で表される基である。)

【化 4】



(3-6)



(3-7)

(式中、 R^5 は、アシル基、ジアルキルカルバモイル基、アルキルカーボネート基、アリールカーボネート基、アラルキルカーボネート基、トリフラート基、アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基、アラルキルスルホニル基、ジアルキルスルファモイル基又はジアリールスルファモイル基である。)

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0007

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0007】

本発明によれば、反応原料として、上記一般式(3)、(3-6)又は(3-7)で表されるフェノール誘導体を用いて、ハロゲン化アリールを用いずにも、上記一般式(1)、(11)又は(12)で表されるフェニル置換複素環誘導体を製造することができる。また、従来、アリール化剤として用いられてきたハロゲン化アリールを用いると、化学反応性が高く、副反応を起こすことがあるが、本発明においては副反応を起こすことがないか、又は、極めて低減されている。そして、ハロゲン化アリールに代わる原料を用いるので、環境への負荷が抑制される。尚、ハロゲン化アリールを用いる場合、金属化合物(例えば、上記の非特許文献1及び2では、Li化合物又はMg化合物)が添加剤として併用されるが、副生成した金属塩(Li塩やMg塩など)の廃棄量が大きくなる、即ち、原子効率が低下する。一方、本発明の方法では、廃棄物はカルボン酸又はカルバミン酸となり、廃棄物重量が低減され、高い原子効率を得ることができる。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0008

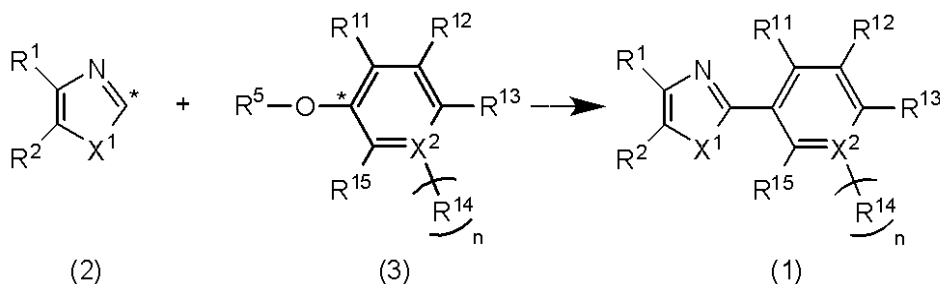
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0008】

本発明は、ニッケル化合物、1,2-ビス(ジシクロヘキシルホスフィノ)エタン、及び、塩基の存在下、上記一般式(2)で表されるヘテロ芳香族化合物と、上記一般式(3)、(3-6)又は(3-7)で表されるフェノール誘導体とを反応させる工程(以下、「反応工程」という。)を備える。以下に、一般式(2)で表されるヘテロ芳香族化合物と、一般式(3)で表されるフェノール誘導体とを反応させる反応スキームを示す。

【化 6】



(式中、 X^1 は、酸素原子又は硫黄原子であり、 R^1 は、水素原子、炭素原子数1~20

の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、エステル基であり、 R^2 は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、エステル基であり、 R^1 及び R^2 は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。 X^2 は、炭素原子又は窒素原子であり、 X^2 が窒素原子の場合、 n は 0 であり、 X^2 が炭素原子の場合、 n は 1 である。 R^5 は、アシル基、ジアルキルカルバモイル基、アルキルカーボネート基、アリールカーボネート基、アラキルカーボネート基、トリフラート基、アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基、アラキルスルホニル基、ジアルキルスルファモイル基又はジアリールスルファモイル基である。 R^{11} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{12} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{13} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{14} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{15} は、水素原子、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基若しくはその誘導体基、又は、炭素原子数 1 ~ 10 のアルコキシル基であり、 R^{11} 及び R^{12} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。 R^{12} 及び R^{13} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。 R^{13} 及び R^{14} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。 R^{14} 及び R^{15} は、互いに連結して、炭素原子数 4 ~ 6 の 2 価の有機基を形成していてもよい。但し、上記炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基の誘導体基とは、上記炭化水素基における炭素原子に結合する水素原子が、フッ素原子、又は、エステル基若しくはシアノ基の官能基に置換されたものであり、上記エステル基とは、 $-COOR$ (R は、炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基) で表される基である。

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0011

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0011】

上記「炭素原子数 1 ~ 20 の炭化水素基の誘導体基」とは、上記「炭素原子数が 1 ~ 20 の炭化水素基」における炭素原子に結合する水素原子が、フッ素原子、又は、エステル基若しくはシアノ基の官能基に置換されたものを意味する。置換された官能基の数は、特に限定されない。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/JP2012/076242
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER C07D263/32(2006.01)i, C07D263/34(2006.01)i, C07D263/56(2006.01)i, C07D277/22(2006.01)i, C07D277/66(2006.01)i, C07D413/04(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) C07D263/32, C07D263/34, C07D263/56, C07D277/22, C07D277/66, C07D413/04, 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 1996-2012 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2012 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2012 Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) Caplus/REGISTRY (STN), CASREACT (STN)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	Yamamoto T et al, Nickel-Catalyzed C-H Arylation of Azoles with Haloarenes: Scope, Mechanism, and Applications to the Synthesis of Bioactive Molecules, Chem Eur J, 2011.07.08, Vol.17, p.10113-22	1-5
A	Canivet J et al, Nickel-Catalyzed Biaryl Coupling of Heteroarenes and Aryl Halides/Triflates, Org Lett, 2009, Vol.11, No.8, p.1733-6	1-5
A	Roger J et al, Aryl triflates: useful coupling partners for the direct arylation of heteroaryl derivatives via Pd-catalyzed C-H activation-functionalization, Org Biomol Chem, 2008, Vol.6, p.169-74	1-5
<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 26 October, 2012 (26.10.12)		Date of mailing of the international search report 06 November, 2012 (06.11.12)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer Telephone No.
Facsimile No.		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/076242

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	Strotman NA et al, Highly Regioselective Palladium-Catalyzed Direct Arylation of Oxazole at C-2 or C-5 with Aryl Bromides, Chlorides, and Triflates, Org Lett, 2010, Vol. 12, No.16, p.3578-81	1-5
A	Zhang F et al, Decarboxylative C-H Cross-Coupling of Azoles, Angew Chem Int Ed, 2010, Vol.49, p.2768-71	1-5
P,X	Muto K et al, Nickel-Catalyzed C-H/C-O Coupling of Azoles with Phenol Derivatives, J Am Chem Soc, 2011.12.08, Vol.134, p.169-72	1-5

国際調査報告		国際出願番号 PCT/JP2012/076242									
A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. C07D263/32(2006.01)i, C07D263/34(2006.01)i, C07D263/56(2006.01)i, C07D277/22(2006.01)i, C07D277/66(2006.01)i, C07D413/04(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. C07D263/32, C07D263/34, C07D263/56, C07D277/22, C07D277/66, C07D413/04, 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 <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2012年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2012年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2012年</td> </tr> </table>				日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2012年	日本国実用新案登録公報	1996-2012年	日本国登録実用新案公報	1994-2012年
日本国実用新案公報	1922-1996年										
日本国公開実用新案公報	1971-2012年										
日本国実用新案登録公報	1996-2012年										
日本国登録実用新案公報	1994-2012年										
国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) CAplus/REGISTRY (STN) 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									
A	Yamamoto T et al, Nickel-Catalyzed C-H Arylation of Azoles with Haloarenes: Scope, Mechanism, and Applications to the Synthesis of Bioactive Molecules, Chem Eur J, 2011.07.08, Vol.17, p.10113-22	1-5									
A	Canivet J et al, Nickel-Catalyzed Biaryl Coupling of Heteroarenes and Aryl Halides/Triflates, Org Lett, 2009, Vol.11, No.8, p.1733-6	1-5									
<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		の日の後に公表された文献									
「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		「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									
「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		「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									
「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)		「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									
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献		「&」同一パテントファミリー文献									
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願											
国際調査を完了した日 26.10.2012		国際調査報告の発送日 06.11.2012									
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 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) 春日 淳一	4P 4866								
		電話番号 03-3581-1101 内線 3492									

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP2012/076242

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
A	Roger J et al, Aryl triflates: useful coupling partners for the direct arylation of heteroaryl derivatives via Pd-catalyzed C-H activation-functionalization, <i>Org Biomol Chem</i> , 2008, Vol. 6, p. 169-74	1-5
A	Strotman NA et al, Highly Regioselective Palladium-Catalyzed Direct Arylation of Oxazole at C-2 or C-5 with Aryl Bromides, Chlorides, and Triflates, <i>Org Lett</i> , 2010, Vol. 12, No. 16, p. 3578-81	1-5
A	Zhang F et al, Decarboxylative C-H Cross-Coupling of Azoles, <i>Angew Chem Int Ed</i> , 2010, Vol. 49, p. 2768-71	1-5
P, X	Muto K et al, Nickel-Catalyzed C-H/C-O Coupling of Azoles with Phenol Derivatives, <i>J Am Chem Soc</i> , 2011. 12. 08, Vol. 134, p. 169-72	1-5

フロントページの続き

(51) Int.Cl.		F I		テーマコード(参考)
C 0 7 D 277/66	(2006.01)	C 0 7 D	277/66	4 H 0 3 9
C 0 7 J 43/00	(2006.01)	C 0 7 J	43/00	
C 0 7 D 453/04	(2006.01)	C 0 7 D	453/04	
C 0 7 B 61/00	(2006.01)	C 0 7 B	61/00	3 0 0

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(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), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), 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, IS, JP, 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, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC

(74) 代理人 100094190

弁理士 小島 清路

(72) 発明者 伊丹 健一郎

愛知県名古屋市千種区不老町1番 国立大学法人名古屋大学内

(72) 発明者 山口 潤一郎

愛知県名古屋市千種区不老町1番 国立大学法人名古屋大学内

(72) 発明者 武藤 慶

愛知県名古屋市千種区不老町1番 国立大学法人名古屋大学内

Fターム(参考) 4C033 AD09 AD18

4C056 AA01 AB01 AC02 AD01 AD03 AE03 AF04 BA03 BA13 BB01
 BC01 CA03 CA05 CA06 CA11 CC01 CD02
 4C063 AA01 BB01 CC52 CC81 DD12 DD14 DD52 EE01
 4C064 AA06 CC01 DD04 DD10 EE01 FF01 GG16 GG19 HH04
 4C091 AA01 BB03 BB04 BB06 CC01 DD01 EE02 EE10 FF01 GG01
 HH01 JJ01 KK01 LL01 MM03 NN01 PA09 QQ01 RR08
 4H039 CA42 CL25

(注) この公表は、国際事務局(WIPO)により国際公開された公報を基に作成したものである。なおこの公表に係る日本語特許出願(日本語実用新案登録出願)の国際公開の効果は、特許法第184条の10第1項(実用新案法第48条の13第2項)により生ずるものであり、本掲載とは関係ありません。