

(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2016-216421

(P2016-216421A)

(43) 公開日 平成28年12月22日(2016.12.22)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C07C 43/247 (2006.01)	C07C 43/247 C S P	4 C 0 5 5
C07C 49/784 (2006.01)	C07C 49/784	4 H 0 0 6
C07C 45/61 (2006.01)	C07C 45/61	
C07C 41/18 (2006.01)	C07C 41/18	
C07D 213/50 (2006.01)	C07D 213/50	

審査請求 未請求 請求項の数 8 O L (全 39 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2015-105885 (P2015-105885)	(71) 出願人	504139662 国立大学法人名古屋大学
(22) 出願日	平成27年5月25日 (2015.5.25)	(74) 代理人	110000796 特許業務法人三枝国際特許事務所
		(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	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	鈴木 真 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

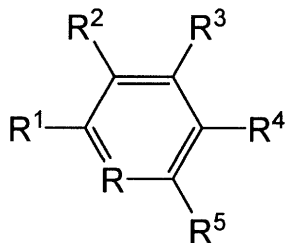
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 多置換芳香族化合物及びその製造方法

(57) 【要約】

【課題】 6種類の異なるアリール基又はヘテロアリール基で置換された完全非対称ヘキサ(ヘテロ)アリールベンゼン等の多置換芳香族化合物を提供する。

【解決手段】 一般式：



[式中、R は窒素原子又は - (C - R⁶) = で示される基； R¹ ~ R⁶ はいずれも異なり、それぞれ置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基； R⁵ と R⁶ は結合して環を形成してもよい。]

で示される多置換芳香族化合物。

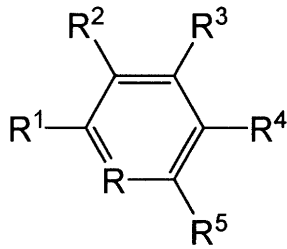
【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

一般式 (1) :

【化 1】



10

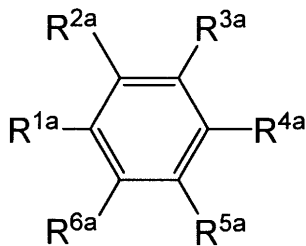
[式中、R は窒素原子又は - (C - R⁶) = で示される基 ; R¹ ~ R⁶ はいずれも異なり、それぞれ置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基 ; R⁵ と R⁶ は結合して環を形成してもよい。]

で示される多置換芳香族化合物。

【請求項 2】

一般式 (1 A) :

【化 2】



20

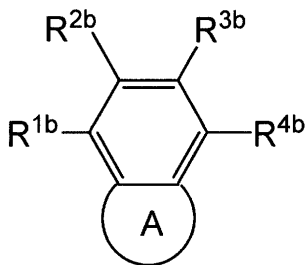
[式中、R^{1a} ~ R^{6a} はいずれも異なり、それぞれ置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基である。]

で示される、請求項 1 に記載の多置換芳香族化合物。

【請求項 3】

一般式 (1 B) :

【化 3】



40

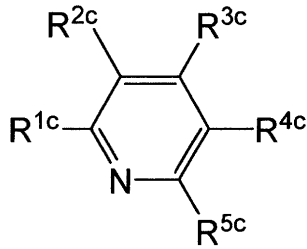
[式中、R^{1b} ~ R^{4b} はいずれも異なり、それぞれ置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基 ; A は環である。]

で示される、請求項 1 に記載の多置換芳香族化合物。

【請求項 4】

一般式 (1 C) :

【化 4】



[式中、 $R^{1c} \sim R^{5c}$ はいずれも異なり、それぞれ置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基である。]

10

で示される、請求項 1 に記載の多置換芳香族化合物。

【請求項 5】

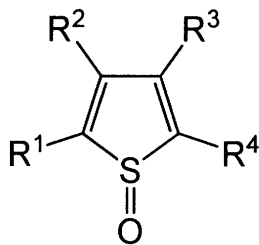
前記 $R^1 \sim R^6$ はいずれも異なり、それぞれ置換されていてもよい単環若しくは縮合環アリール基又は置換されていてもよい単環ヘテロアリール基である、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の多置換芳香族化合物。

【請求項 6】

請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の多置換芳香族化合物の製造方法であって、

一般式 (2) :

【化 5】



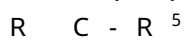
20

[式中、 $R^1 \sim R^4$ はいずれも異なり、それぞれ置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基である。]

で示される四置換チオフエン S - オキシド化合物と、

一般式 (3) :

30



[式中、R は窒素原子又は (C - R^6) で示される基 ; R^5 及び R^6 は異なり、それぞれ置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基 ; R^5 及び R^6 は $R^1 \sim R^4$ のいずれとも異なる ; R^5 と R^6 は結合して環を形成してもよい。]

で示される化合物とを反応させる工程

を備える、製造方法。

【請求項 7】

前記一般式 (3) で示される化合物が、

一般式 (3 A) :



40

[式中、 R^{5a} 及び R^{6a} は異なり、それぞれ置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基 ; R^{5a} 及び R^{6a} は $R^1 \sim R^4$ のいずれとも異なる。]

で示される化合物、

一般式 (3 B) :

【化 6】

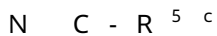


50

[式中、A' は三重結合を有する環である。]

で示される化合物、又は

一般式 (3 C) :



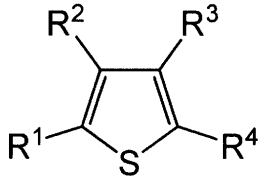
[式中、R^{5c} は置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基 ; R^{5c} は R¹ ~ R⁴ のいずれとも異なる。]

で示される化合物である、請求項 6 に記載の製造方法。

【請求項 8】

前記一般式 (2) で示される四置換チオフエン S - オキシド化合物が、一般式 (4) :

【化 7】



10

[式中、R¹ ~ R⁴ はいずれも異なり、それぞれ置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基である。]

で示される四置換チオフエン化合物を酸化させる工程により得られる、請求項 6 又は 7 に記載の製造方法。

20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、多置換芳香族化合物及びその製造方法に関する。特に、本発明は、完全非対称多置換芳香族化合物及びその製造方法に関する。

【背景技術】

【0002】

ベンゼンは分子式が C₆H₆ である六角形の有機分子であり、その構造の単純さと美しさ (亀の甲) から有機化学のシンボルと言われてきた。また、ベンゼンは、その多彩な機能と高い安定性のために、医農薬、香料、染料、プラスチック、液晶、エレクトロニクス材料に最もよく用いられる構造単位にもなっている。このため、ベンゼンにさらに様々な機能を付与することが試みられている。

30

【0003】

ベンゼンに様々な機能を付与する鍵は、ベンゼン環に結合している 6 つの水素原子を様々な置換基に置き換えることにある。どのような置換基をどのような配置で導入するかによって、置換ベンゼンの性質は大きく異なる。このため、所望の置換基をベンゼンに導入する手法の開発は化学の発展を支える最重要課題の 1 つとなってきた。しかしながら、多置換ベンゼンの破格の構造多様性のために、多置換ベンゼンを意のままに合成することは困難であった。この点は「多置換ベンゼン問題」として、長年化学の未解決問題とされてきた。

40

【0004】

多置換ベンゼンの構造多様性は、例えば、n 種類の置換基の組み合わせから考えられる置換ベンゼンの分子数 N は、 $N = (2n + 2n^2 + 4n^3 + 3n^4 + n^6) / 12$ で表され (パーンサイドの定理)、その構造多様性は有機分子の中でも突出している。具体的には、多置換ベンゼンを意のままに合成することができれば、理論上は、10 種類の置換基の組み合わせからは 8 万以上の、50 種類の置換基の組み合わせからは 13 億以上の多置換ベンゼンが生成可能ということになり、その汎用性は非常に高く、インパクトも絶大である。

【0005】

多置換ベンゼンのなかでも、ベンゼンの 6 つの水素原子を全て芳香族置換基 (アリール

50

基又はヘテロアリアル基)で置換したヘキサ(ヘテロ)アリアルベンゼンは、様々な光電子機能性材料となるばかりでなく、近年ではナノグラフェンの前駆体としても注目を集めている分子群である。しかしながら、前述した合成の難しさから、これまで研究されてきたヘキサ(ヘテロ)アリアルベンゼンは1~2種類のアリアル基で置換された対称性の高いものばかりであった(例えば、特許文献1等)。特に、6種類の異なるアリアル基又はヘテロアリアル基で置換された完全非対称ヘキサ(ヘテロ)アリアルベンゼンはこれまで合成及び単離されたことがなく、その物性等は依然として未知のままである。

【0006】

こうしたなか、様々な多置換有機分子のプログラム合成法の開発研究が盛んに行われている。プログラム合成とは、合成標的とする有機分子において「全ての対象分子構造を意のままにプログラムされた様式で作分け」ることを可能にする方法論である。こうした目標設定の中、多置換チオフェン等の様々な多置換有機分子のプログラム合成は確立されている(例えば、非特許文献1等)。しかしながら、その最終目標とも言えるヘキサ(ヘテロ)アリアルベンゼンのプログラム合成は困難を極め、その手がかりすらほとんど得られなかったのが現状である。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0007】

【特許文献1】特開2008-050281号公報

【非特許文献】

【0008】

【非特許文献1】Journal of the American Chemical Society, 2009, 131, 14622.

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

本発明は、6種類の異なるアリアル基又はヘテロアリアル基で置換された完全非対称ヘキサ(ヘテロ)アリアルベンゼン等の多置換芳香族化合物を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0010】

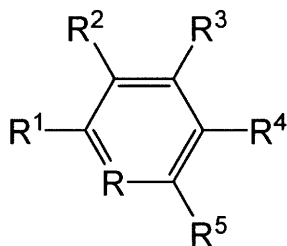
上記の課題に鑑み鋭意研究を重ねた結果、本発明者らは、既にプログラム合成が確立している所定の四置換チオフェン化合物を酸化して四置換チオフェンS-オキシド化合物を得た後に、所定の三重結合を有する化合物と反応させることで、種々の多置換芳香族化合物を合成することができ、全ての置換基を異なる種類の置換基とすることも可能であることを見出した。本発明は、このような知見に基づき、さらに研究を重ねた結果、完成されたものである。すなわち、本発明は、以下の構成を包含する。

【0011】

項1. 一般式(1):

【0012】

【化1】



【0013】

[式中、Rは窒素原子又は-(C-R⁶)=で示される基; R¹~R⁶はいずれも異なり、それぞれ置換されていてもよいアリアル基又は置換されていてもよいヘテロアリアル基; R⁵とR⁶は結合して環を形成してもよい。]

10

20

30

40

50

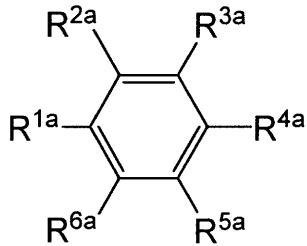
で示される多置換芳香族化合物。

【0014】

項2．一般式(1A)：

【0015】

【化2】



10

【0016】

[式中、 $R^{1a} \sim R^{6a}$ はいずれも異なり、それぞれ置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基である。]

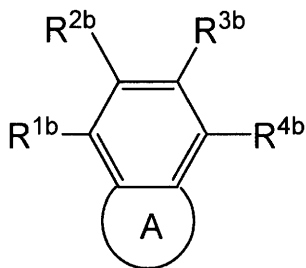
で示される、項1に記載の多置換芳香族化合物。

【0017】

項3．一般式(1B)：

【0018】

【化3】



20

【0019】

[式中、 $R^{1b} \sim R^{4b}$ はいずれも異なり、それぞれ置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基；Aは環である。]

30

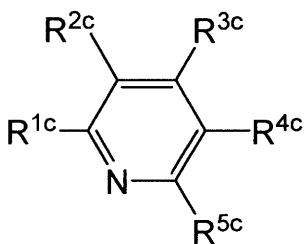
で示される、項1に記載の多置換芳香族化合物。

【0020】

項4．一般式(1C)：

【0021】

【化4】



40

【0022】

[式中、 $R^{1c} \sim R^{5c}$ はいずれも異なり、それぞれ置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基である。]

で示される、項1に記載の多置換芳香族化合物。

【0023】

項5．前記 $R^1 \sim R^6$ はいずれも異なり、それぞれ置換されていてもよいフェニル基又は置換されていてもよい単環ヘテロアリール基である、項1～4のいずれかに記載の多置

50

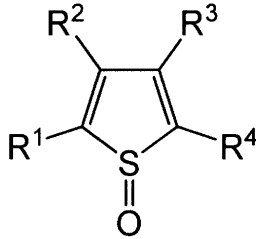
換芳香族化合物。

【0024】

項6．項1～5のいずれかに記載の多置換芳香族化合物の製造方法であって、
一般式(2)：

【0025】

【化5】



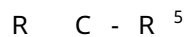
10

【0026】

[式中、 $R^1 \sim R^4$ はいずれも異なり、それぞれ置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基である。]

で示される四置換チオフエンS-オキシド化合物と、

一般式(3)：



[式中、Rは窒素原子又は $(C - R^6)$ で示される基； R^5 及び R^6 は異なり、それぞれ置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基； R^5 及び R^6 は $R^1 \sim R^4$ のいずれとも異なる； R^5 と R^6 は結合して環を形成してもよい。]

20

で示される化合物とを反応させる工程

を備える、製造方法。

【0027】

項7．前記一般式(3)で示される化合物が、

一般式(3A)：



[式中、 R^{5a} 及び R^{6a} は異なり、それぞれ置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基； R^{5a} 及び R^{6a} は $R^1 \sim R^4$ のいずれとも異なる。]

30

で示される化合物、

一般式(3B)：

【0028】

【化6】



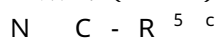
【0029】

40

[式中、 A' は三重結合を有する環である。]

で示される化合物、又は

一般式(3C)：



[式中、 R^{5c} は置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基； R^{5c} は $R^1 \sim R^4$ のいずれとも異なる。]

で示される化合物である、項6に記載の製造方法。

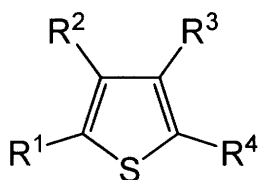
【0030】

項8．前記一般式(2)で示される四置換チオフエンS-オキシド化合物が、一般式(4)：

50

【 0 0 3 1 】

【 化 7 】



【 0 0 3 2 】

[式中、R¹ ~ R⁴ はいずれも異なり、それぞれ置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基である。]

で示される四置換チオフェン化合物を酸化させる工程により得られる、項 6 又は 7 に記載の製造方法。

【 発明の効果 】

【 0 0 3 3 】

本発明によれば、従来は不可能とされてきた完全非対称ヘキサ（ヘテロ）アリールベンゼンを自在に合成することが可能である。また、本発明によれば、完全非対称ヘキサ（ヘテロ）アリールベンゼンのみならず、5種類の芳香族置換基で置換されたピリジンや、4種類の芳香族置換基で置換された縮合環式化合物等、種々様々な多置換芳香族化合物を合成することが可能である。このような本発明の多置換芳香族化合物は、医農薬、香料、染料、プラスチック、液晶、エレクトロニクス材料等、種々様々な用途への応用が期待される。

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 3 4 】

【 図 1 】熱振動楕円体作画ソフト（ORTEP）による、実施例 1 - 2 で得た化合物 1 0 a の X 線結晶構造を示す図面である（楕円は 5 0 % の原子存在）。明確にするために、水素原子は省略している。

【 図 2 】熱振動楕円体作画ソフト（ORTEP）による、実施例 3 - 1 で得た化合物 1 4 b の X 線結晶構造を示す図面である（楕円は 5 0 % の原子存在）。明確にするために、水素原子は省略している。

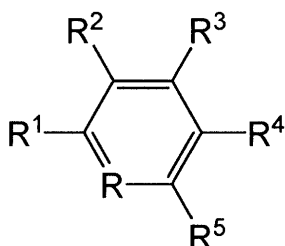
【 発明を実施するための形態 】

【 0 0 3 5 】

1. 多置換芳香族化合物 本発明の多置換芳香族化合物は、一般式（1）：

【 0 0 3 6 】

【 化 8 】



【 0 0 3 7 】

[式中、R は窒素原子又は - (C - R⁶) = で示される基；R¹ ~ R⁶ はいずれも異なり、それぞれアリール基又はヘテロアリール基；R⁵ と R⁶ は結合して環を形成してもよい。]

で示される多置換芳香族化合物である。

【 0 0 3 8 】

一般式（1）において、R¹ ~ R⁶ はいずれも異なり、それぞれアリール基又はヘテロアリール基である。

【0039】

R¹ ~ R⁶ で示されるアリール基としては、特に制限はなく、単環アリール基（フェニル基）でも多環アリール基（縮合環アリール基、多環非縮合環アリール基等）でもよいが、例えば、フェニル基、ナフチル基、アントラセニル基、ピフェニル基等が挙げられる。これらのなかでも、合成の容易さ、収率等の観点から、単環若しくは縮合環アリール基が好ましく、フェニル基、ナフチル基等がより好ましい。

【0040】

R¹ ~ R⁶ で示されるアリール基は置換されていてもよい。R¹ ~ R⁶ で示されるアリール基が有し得る置換基としては、特に制限はないが、例えば、ハロゲン原子（フッ素原子、塩素原子、臭素原子等）、アルキル基（メチル基、エチル基等のC1 - 6アルキル基等）、ハロアルキル基（トリフルオロメチル基等のC1 - 6ハロアルキル基等）、アルコキシ基（メトキシ基等のC1 - 6アルコキシ基）、シリル基（*t*-ブチルジメチルシリル基等のトリ（C1 - 6アルキル）シリル基等）、アシル基（アセチル基、プロピオニル基等のC2 - 7アシル基等）、アルコキシカルボニル基（メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基等の（C1 - 6アルコキシ）カルボニル基等）、アミノ基（ジエチルアミノ基等のジ（C1 - 6アルキル）アミノ基等）等が挙げられる。これらの置換基の数は、0 ~ 6個が好ましく、0 ~ 3個がより好ましい。

10

【0041】

R¹ ~ R⁶ で示されるヘテロアリール基としては、特に制限はなく、単環ヘテロアリール基でも多環ヘテロアリール基（縮合環ヘテロアリール基等）でもよいが、例えば、ピロリル基、ピリジル基、ピロリジル基、ピペリジル基、イミダゾリル基、ピラゾリル基、ピラジリル基、ピリミジル基、ピリダジリル基、ピペラジリル基、トリアジニル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、モルホリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、フラニル基、チオフェニル基、インドリル基、キノリル基、イソキノリル基、ベンゾイミダゾリル基、キナゾリル基、フタラジリル基、プリニル基、プテリジル基、ベンゾフラニル基、クマリル基、クロモニル基、ベンゾチオフェニル基等が挙げられる。これらのなかでも、合成の容易さ、収率等の観点から、単環ヘテロアリール基が好ましい。

20

【0042】

R¹ ~ R⁶ で示されるヘテロアリール基は置換されていてもよい。R¹ ~ R⁶ で示されるヘテロアリール基が有し得る置換基としては、特に制限はないが、例えば、ハロゲン原子（フッ素原子、塩素原子、臭素原子等）、アルキル基（メチル基、エチル基等のC1 - 6アルキル基等）、ハロアルキル基（トリフルオロメチル基等のC1 - 6ハロアルキル基等）、アルコキシ基（メトキシ基等のC1 - 6アルコキシ基）、シリル基（*t*-ブチルジメチルシリル基等のトリ（C1 - 6アルキル）シリル基等）、アシル基（アセチル基、プロピオニル基等のC2 - 7アシル基等）、アルコキシカルボニル基（メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基等の（C1 - 6アルコキシ）カルボニル基等）、アミノ基（ジエチルアミノ基等のジ（C1 - 6アルキル）アミノ基等）等が挙げられる。これらの置換基の数は、0 ~ 6個が好ましく、0 ~ 3個がより好ましい。

30

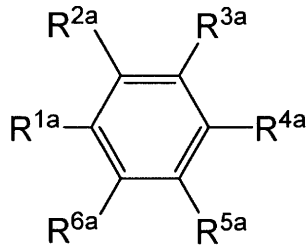
【0043】

一般式(1)において、Rは窒素原子又は-(C-R⁶)=で示される基である。また、R⁵とR⁶は結合して環を形成してもよい。つまり、本発明の多置換芳香族化合物は、6つの異なるアリール基又はヘテロアリール基が置換したベンゼン（完全非対称ヘキサ（ヘテロ）アリールベンゼン）、4つの異なるアリール基又はヘテロアリール基が1つのベンゼン環に置換した縮合環芳香族化合物、5つの異なるアリール基又はヘテロアリール基が置換したピリジンのいずれも包含する。つまり、本発明の多置換芳香族化合物は、一般式(1A)：

40

【0044】

【化 9】



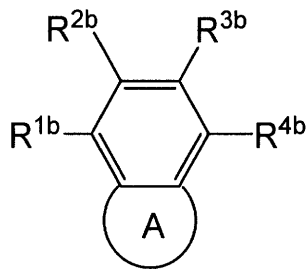
【0045】

[式中、R^{1a} ~ R^{6a} はいずれも異なり、それぞれ置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基である。] 10

で示される化合物、一般式(1B)：

【0046】

【化10】



20

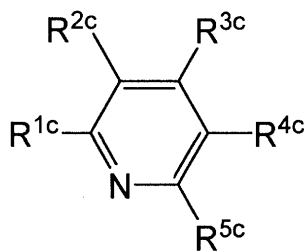
【0047】

[式中、R^{1b} ~ R^{4b} はいずれも異なり、それぞれ置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基；Aは環である。]

で示される化合物、一般式(1C)：

【0048】

【化11】



30

【0049】

[式中、R^{1c} ~ R^{5c} はいずれも異なり、それぞれ置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基である。]

で示される化合物のいずれも包含する。

40

【0050】

一般式(1A)において、R^{1a} ~ R^{6a} で示されるアリール基及びヘテロアリール基は前記したものが挙げられ、有し得る置換基の種類及び数としても上記したものを採用し得る。

【0051】

一般式(1B)において、R^{1b} ~ R^{4b} で示されるアリール基及びヘテロアリール基は前記したものが挙げられ、有し得る置換基の種類及び数としても上記したものを採用し得る。

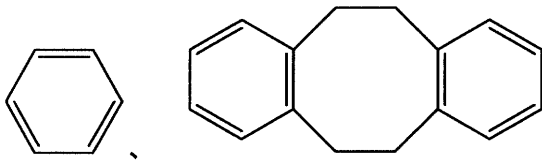
【0052】

一般式(1B)において、Aで示される環としては、特に制限はないが、例えば、

50

【 0 0 5 3 】

【 化 1 2 】



【 0 0 5 4 】

等が挙げられる。

【 0 0 5 5 】

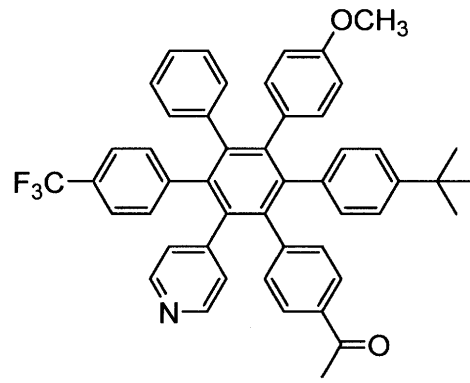
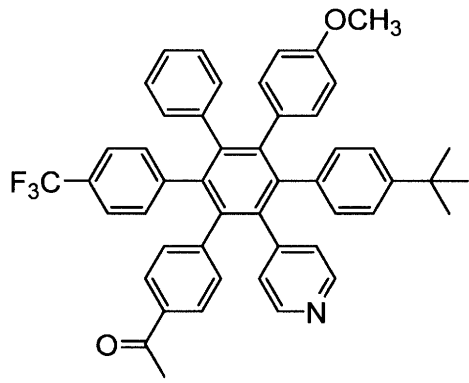
一般式(1C)において、 $R^{1c} \sim R^{5c}$ で示されるアリール基及びヘテロアリール基は前記したものが挙げられ、有し得る置換基の種類及び数としても上記したものを採用し得る。

【 0 0 5 6 】

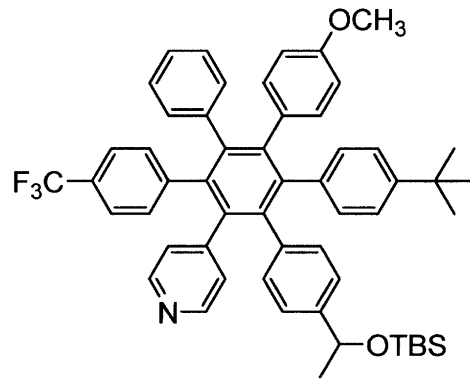
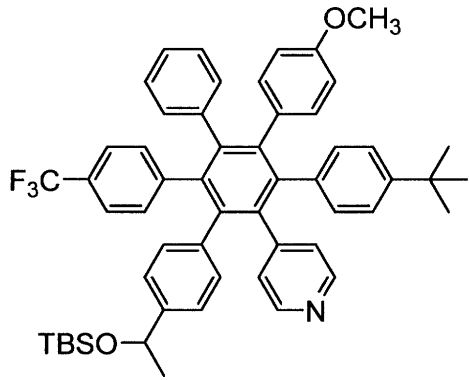
このため、本発明の多置換芳香族化合物としては、例えば、

【 0 0 5 7 】

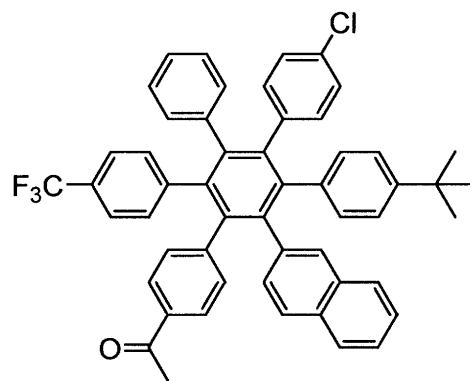
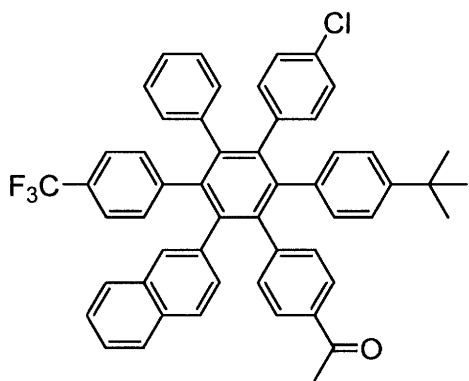
【化 1 3】



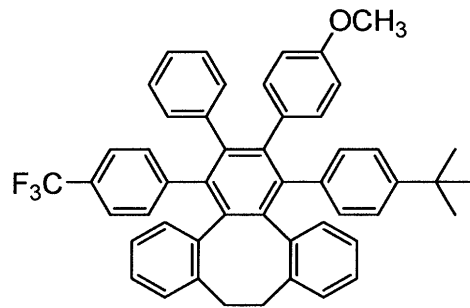
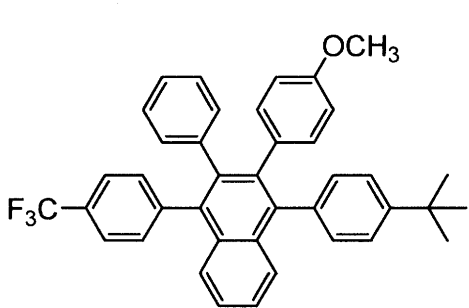
10



20



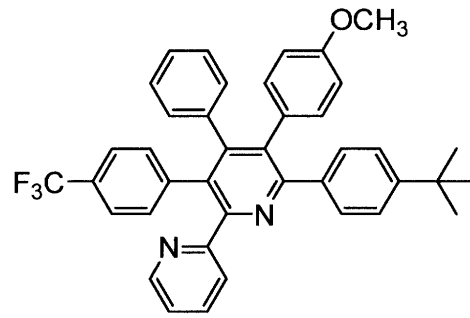
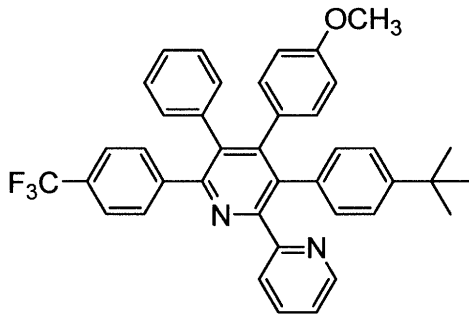
30



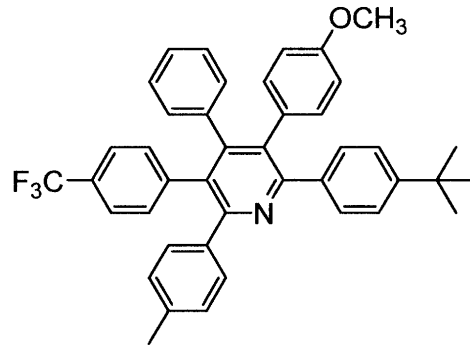
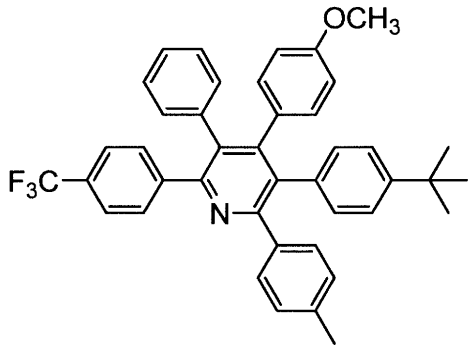
40

【 0 0 5 8 】

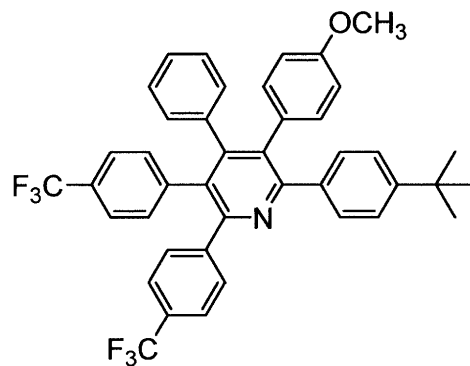
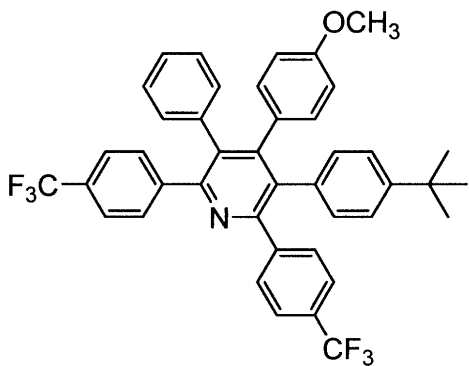
【化 1 4】



10



20



30

【 0 0 5 9 】

[式中、TBSはt - ブチルジメチルシリル基 ; 以下同様である。]
 等が挙げられる。

【 0 0 6 0 】

なお、本発明の多置換芳香族化合物は、これらのみ限定されることはない。後述の本発明の製造方法によれば、所望のアリール基及びヘテロアリール基を所望の箇所に自在に導入することが可能であり、有機化学で通常使用される約50種類の置換基の組合せによって13億以上という膨大な数の多置換芳香族化合物を自在に合成することが可能である。

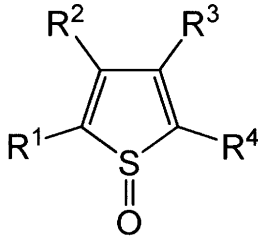
【 0 0 6 1 】

2. 多置換芳香族化合物の製造方法 本発明の多置換芳香族化合物の製造方法は、上記した本発明の多置換芳香族化合物を製造する方法であり、一般式(2)：

40

【 0 0 6 2 】

【化 1 5】

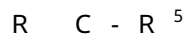


【0063】

[式中、 $R^1 \sim R^4$ はいずれも異なり、それぞれ置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基である。]

で示される四置換チオフエンS - オキシド化合物と、

一般式(3)：



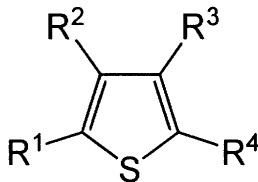
[式中、Rは窒素原子又は $(C - R^6)$ で示される基； R^5 及び R^6 は異なり、それぞれ置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基； R^5 及び R^6 は $R^1 \sim R^4$ のいずれとも異なる； R^5 と R^6 は結合して環を形成してもよい。]で示される化合物とを反応させる工程(工程(II))を備える。

【0064】

また、本発明の製造方法において、原料として使用する四置換チオフエンS - オキシド化合物は、一般式(4)：

【0065】

【化 1 6】



【0066】

[式中、 $R^1 \sim R^4$ はいずれも異なり、それぞれ置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基である。]

で示される四置換チオフエン化合物を酸化させる工程(工程(I))により得ることができる。

【0067】

(2-1) 四置換チオフエン化合物及びその製造方法

一般式(4)において、 $R^1 \sim R^4$ で示されるアリール基及びヘテロアリール基は前記したものが挙げられ、有し得る置換基の種類及び数としても上記したものを採用し得る。

このような四置換チオフエン化合物は、例えば、非特許文献1に記載の合成方法に準じて、又は該合成方法を若干改良して合成することができる。具体的には、以下の反応式1：

【0068】

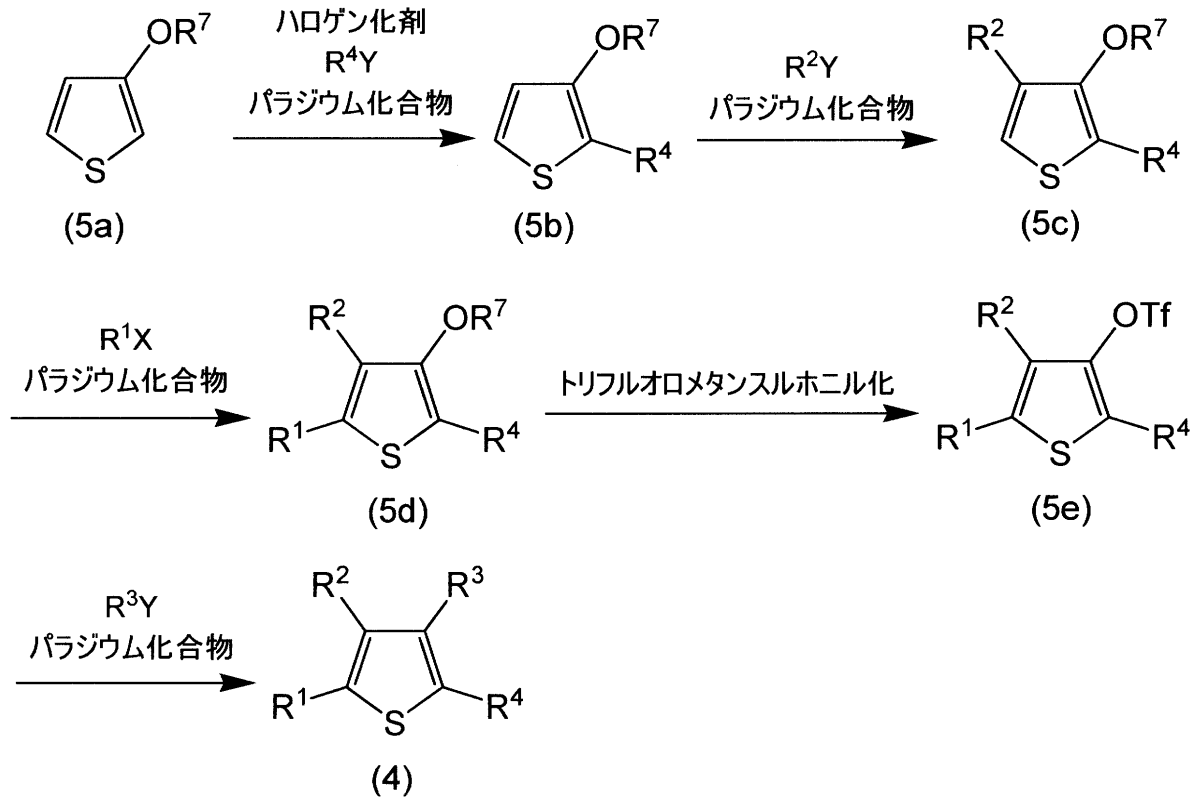
10

20

30

40

【化 17】



10

20

【0069】

[式中、 $R^1 \sim R^4$ はいずれも異なり、それぞれ前記に同じ； R^7 はアルキル基； X はハロゲン原子； Y はボロン酸又はそのエステル基； Tf はトリフルオロメタンスルホニル基である。]

にしたがって合成することができる。

【0070】

R^7 で示されるアルキル基としては、メチル基、エチル基等のC1 - 6アルキル基、特にC1 - 4アルキル基が挙げられる。

30

【0071】

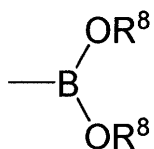
X で示されるハロゲン原子としては、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等が挙げられる。

【0072】

Y で示されるボロン酸又はそのエステル基としては、例えば、一般式(6)：

【0073】

【化 18】



40

【0074】

[式中、 R^8 は同じか又は異なり、それぞれ水素原子又はアルキル基； R^8 は互いに結合して環を形成してもよい。]

で示される基が好ましい。

【0075】

R^8 で示されるアルキル基としては、メチル基、エチル基等のC1 - 6アルキル基、特にC1 - 4アルキル基が挙げられる。

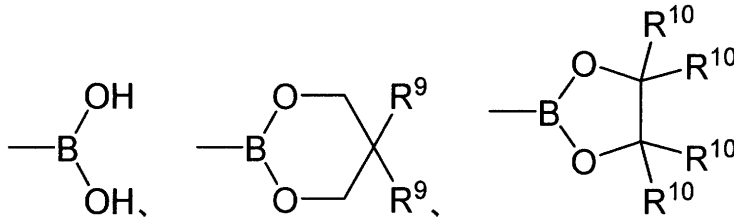
50

【 0 0 7 6 】

このようなボロン酸又はそのエステル基としては、例えば、

【 0 0 7 7 】

【 化 1 9 】



10

【 0 0 7 8 】

[式中、 $\text{R}^9 \sim \text{R}^{10}$ は同じか又は異なり、それぞれアルキル基である。]

で示される基が挙げられる。

【 0 0 7 9 】

$\text{R}^9 \sim \text{R}^{10}$ で示されるアルキル基としては、メチル基、エチル基等の C 1 - 6 アルキル基、特に C 1 - 4 アルキル基が挙げられる。

【 0 0 8 0 】

化合物 (5 a) 化合物 (5 b)

本工程で使用できるハロゲン化剤としては、特に制限はないが、塩素 (Cl_2)、臭素 (Br_2)、ヨウ素 (I_2)、1, 2 - ジブロモエタン、N - クロロスクシンイミド、N - プロモスクシンイミド (NBS)、臭化水素等が挙げられる。ハロゲン化剤の使用量は、使用するハロゲン化剤の種類に応じて適宜設定され得るが、通常、化合物 (5 a) 1 モルに対して、0. 2 ~ 5 モルが好ましく、0. 5 ~ 2 モルがより好ましい。

20

【 0 0 8 1 】

本工程で使用できる $\text{R}^4 \text{Y}$ で示される化合物の使用量は、通常、化合物 (5 a) 1 モルに対して、0. 2 ~ 5 モルが好ましく、0. 5 ~ 2 モルがより好ましい。

【 0 0 8 2 】

本工程で使用できるパラジウム化合物としては、特に限定されないが、例えば、酢酸パラジウム ($\text{Pd}(\text{OAc})_2$; $\text{Pd}(\text{OAc})_2$)、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム (0) ($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$)、トリフルオロ酢酸パラジウム ($\text{Pd}(\text{OCOCF}_3)_2$)、塩化パラジウム (PdCl_2)、臭化パラジウム (PdBr_2)、ヨウ化パラジウム (PdI_2)、 $\text{Pd}(\text{CH}_2\text{COCH}_2\text{COCH}_3)_2$ 、 K_2PdCl_4 、 K_2PdCl_6 、 $\text{K}_2\text{Pd}(\text{NO}_3)_4$ 、トリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム (0) ($\text{Pd}_2(\text{dba})_3$)、ビス(ジベンジリデンアセトン)パラジウム (0)、ジクロロ(1, 5 - シクロオクタジエン)パラジウム (II)、2, 5 - ノルボルナジエンパラジウムジクロリド等が挙げられる。これらのパラジウム化合物は、溶媒和物であってもよい。これらは単独で用いてもよく、2 種以上を組合せて用いてもよい。なかでも、本工程では、収率及び合成の容易さの観点から、トリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム (0) ($\text{Pd}_2(\text{dba})_3$) が好ましい。パラジウム化合物の使用量は、通常、化合物 (5 a) 1 モルに対して、0. 002 ~ 0. 1 モルが好ましく、0. 005 ~ 0. 05 モルがより好ましい。

30

40

【 0 0 8 3 】

本工程では、必要に応じて配位子化合物を使用してもよい。使用できる配位子化合物としては、特に制限されないが、例えば、トリフェニルホスフィン、トリメトキシホスフィン、トリエチルホスフィン、トリイソプロピルホスフィン、トリ(t - ブチル)ホスフィン、トリ(n - ブチル)ホスフィン、トリイソプロポキシホスフィン、トリシクロペンチルホスフィン、トリシクロヘキシルホスフィン、トリメチルホスフィン、トリフェノキシホスフィン、ジ(t - ブチル)メチルホスフィン、メチルジフェニルホスフィン、ジメチルフェニルホスフィン、トリエチルアミン、ピリジン、2, 2' - ビピリジル、4, 4' - (t - ブチル)ビピリジル、1, 1' - ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン、1, 1' - ビス(t - ブチル)フェロセン、ジフェニルホスフィノメタン、1, 2 - ビス

50

(ジフェニルホスフィノ)エタン、1, 3 - ビス(ジフェニルホスフィノ)プロパン、1, 5 - ビス(ジフェニルホスフィノ)ペンタン、1, 2 - ビス(ジペンタフルオロフェニルホスフィノ)エタン、1, 2 - ビス(ジシクロヘキシルホスフィノ)エタン、1, 3 - (ジシクロヘキシルホスフィノ)プロパン、1, 2 - ビス(ジ - t - ブチルホスフィノ)エタン、1, 3 - ビス(ジ - t - ブチルホスフィノ)プロパン、1, 2 - ビス(ジフェニルホスフィノ)ベンゼン、1, 5 - シクロオクタジエン等が挙げられる。これらの配位子化合物は、溶媒和物であってもよい。これらは単独で用いてもよく、2種以上を組合せて用いてもよい。なかでも、本工程では、収率及び合成の容易さの観点から、トリ(t - ブチル)ホスフィンが好ましい。配位子化合物の使用量は、通常、パラジウム化合物1モルに対して、1 ~ 10モルが好ましく、3 ~ 5モルがより好ましい。

10

【0084】

本工程では、必要に応じて塩基を使用してもよい。本工程で使用できる塩基としては、特に制限されないが、例えば、カリウムt - ブトキシド、ナトリウムt - ブトキシド、リチウムt - ブトキシド等の金属アルコキシド；リン酸リチウム、リン酸ナトリウム、リン酸カリウム等のリン酸アルカリ金属塩；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化セシウム、水酸化バリウム等の金属水酸化物；炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム等の炭酸金属塩；トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等のアミン；ピペリジン、N - メチルピペリジン、2, 2, 6, 6 - テトラメチルピペリジン(TEMPO)等が挙げられる。これらは単独で用いてもよく、2種以上を組合せて用いてもよい。なかでも、本工程では、収率及び合成の容易さの観点から、金属水酸化物が好ましく、水酸化ナトリウムがより好ましい。塩基の使用量は、通常、化合物(5a)1モルに対して、0.5 ~ 5モルが好ましく、1 ~ 3モルがより好ましい。

20

【0085】

本工程は、通常溶媒中で実施することができる。溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジブチルエーテル、ジメトキシエタン、シクロペンチルメチルエーテル、t - ブチルメチルエーテル等の鎖状エーテル類；テトラヒドロフラン(THF)、ジオキサン等の環状エーテル類；ペンタン、ヘキサン、ヘプタン、シクロヘキサン等の脂肪族炭化水素類；ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素等の脂肪族ハロゲン化炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレン、メシチレン等の芳香族炭化水素類；クロロベンゼン、トリフルオロトルエン等の芳香族ハロゲン化炭化水素類；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール等のアルコール類等が挙げられる。これらの溶媒は単独で用いてもよいし、2種以上を組み合わせ使用してもよい。本工程では、収率及び合成の容易さの観点から、環状エーテル類が好ましく、テトラヒドロフランがより好ましい。

30

【0086】

本工程は、不活性ガス雰囲気(窒素ガス、アルゴンガス等)下で行うことが好ましく、反応温度は、通常、-50 ~ 150 程度が好ましく、0 ~ 100 程度がより好ましい。反応時間は、反応が進行する時間とすることができ、通常、1 ~ 72時間程度が好ましく、2 ~ 48時間程度がより好ましい。

【0087】

反応終了後は、必要に応じて通常の単離及び精製工程を経て、目的化合物である化合物(5b)を得ることができる。

40

【0088】

化合物(5b) 化合物(5c)

本工程で使用できるR²Yで示される化合物の使用量は、通常、化合物(5b)1モルに対して、1 ~ 10モルが好ましく、3 ~ 5モルがより好ましい。

【0089】

本工程で使用できるパラジウム化合物としては、特に限定されず、前記したものが挙げられる。本工程では、収率及び合成の容易さの観点から、酢酸パラジウム(Pd(OAc)₂) ; Pd(OAc)₂) が好ましい。パラジウム化合物の使用量は、通常、化合物(5b)1モルに

50

対して、0.02 ~ 0.5 モルが好ましく、0.05 ~ 0.2 モルがより好ましい。

【0090】

本工程では、必要に応じて配位子化合物を使用してもよい。使用できる配位子化合物としては、特に限定されず、前記したものが挙げられる。本工程では、収率及び合成の容易さの観点から、2, 2'-ビピリジル、4, 4'-(t-ブチル)ビピリジル等が好ましく、2, 2'-ビピリジルがより好ましい。配位子化合物の使用量は、通常、パラジウム化合物 1 モルに対して、0.2 ~ 5 モルが好ましく、0.5 ~ 2 モルがより好ましい。

【0091】

本工程では、必要に応じて塩基を使用してもよい。本工程で使用できる塩基としては、特に限定されず、前記したものが挙げられる。本工程では、収率及び合成の容易さの観点から、ピペリジン、N-メチルピペリジン、2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジン(TEMPO)等が好ましく、2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジン(TEMPO)がより好ましい。塩基の使用量は、通常、化合物(5b) 1 モルに対して、1 ~ 10 モルが好ましく、3 ~ 5 モルがより好ましい。

10

【0092】

本工程は、通常溶媒中で実施することができる。溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジブチルエーテル、ジメトキシエタン、シクロペンチルメチルエーテル、t-ブチルメチルエーテル等の鎖状エーテル類；テトラヒドロフラン、ジオキサンの環状エーテル類；ペンタン、ヘキサン、ヘプタン、シクロヘキサン等の脂肪族炭化水素類；ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素等の脂肪族ハロゲン化炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレン、メシチレン等の芳香族炭化水素類；クロロベンゼン、トリフルオロトルエン等の芳香族ハロゲン化炭化水素類；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール等のアルコール類等が挙げられる。これらの溶媒は単独で用いてもよいし、2 種以上を組み合わせ使用してもよい。本工程では、収率及び合成の容易さの観点から、芳香族ハロゲン化炭化水素類が好ましく、トリフルオロトルエンがより好ましい。

20

【0093】

本工程は、不活性ガス雰囲気(窒素ガス、アルゴンガス等)下で行うことが好ましいが、脱気しなくてもよいし、水分を除去しなくてもよいため大量合成を容易に行うことができる。反応温度は、通常、0 ~ 150 程度が好ましく、50 ~ 100 程度がより好ましい。反応時間は、反応が進行する時間とすることができ、通常、1 ~ 96 時間程度が好ましく、2 ~ 72 時間程度がより好ましい。

30

【0094】

反応終了後は、必要に応じて通常の単離及び精製工程を経て、目的化合物である化合物(5c)を得ることができる。

【0095】

化合物(5c) 化合物(5d)

本工程は、非特許文献 1 に開示された方法にしたがって行うことができる。例えば、塩化パラジウム(PdCl₂)等のパラジウム化合物の存在下、R¹Xで示される化合物を用いて、化合物(5c)に対してR¹を導入することができる。この際、必要に応じて、ビピリジル等の配位子化合物、炭酸銀(Ag₂CO₃)等の銀化合物を使用してもよい。

40

【0096】

化合物(5d) 化合物(5e)

本工程は、非特許文献 1 に開示された方法にしたがって行うことができる。例えば、トリプロモボラン等を用いて化合物(5d)を脱アルキル化した後に、トリフルオロメタンスルホン酸無水物等を用いてトリフルオロメタンスルホニル化を行うことができる。トリフルオロメタンスルホニル化は、必要に応じてジイソプロピルエチルアミン等の塩基の存在下に行ってもよい。

【0097】

化合物(5e) 四置換チオフェン化合物(4)

50

本工程は、非特許文献 1 に開示された方法にしたがって行うことができる。例えば、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0) ($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$) 等のパラジウム化合物の存在下、 R^3Y で示される化合物を用いて、化合物(5e) に対して R^3 を導入することができる。この際、必要に応じて、水酸化バリウム等の塩基を使用してもよい。

【0098】

(2-2) 工程(1) : 四置換チオフェン化合物(4) の酸化

上記した四置換チオフェン化合物(4) と後述の化合物(3) とを反応させても環化反応は進行せず、本発明の多置換芳香族化合物は得られない。本発明では、四置換チオフェン化合物(4) の反応性を向上させるため、原料として四置換チオフェン S - オキシド化合物(2) を用いることが好ましい。

10

【0099】

本工程では、上記した四置換チオフェン化合物(4) を酸化させることで、四置換チオフェン S - オキシド化合物(3) を得ることができる。

【0100】

本工程において、酸化に使用される酸化剤としては、特に制限されないが、例えば、塩素；過酸化水素；過酢酸、過安息香酸、m - クロロ過安息香酸(m-CPBA) 等の過酸類；t - ブチルペルオキシド等のペルオキシド類；メタ過ヨウ素酸ナトリウム等の過ハロゲン酸塩類等が挙げられる。これらは単独で用いてもよく、2 種以上を組合せて用いてもよい。なかでも、本工程では、収率及び合成の容易さの観点から、過酸類が好ましく、m - クロロ過安息香酸(m-CPBA) がより好ましい。酸化剤の使用量は、通常、四置換チオフェン化合物(4) 1 モルに対して、1 ~ 10 モルが好ましく、3 ~ 5 モルがより好ましい。

20

【0101】

本工程では、上記酸化剤の他、酸触媒として三フッ化ホウ素化合物を使用することが好ましい。使用できる三フッ化ホウ素化合物としては、例えば、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体($\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$)、三フッ化ホウ素テトラヒドロフラン錯体、三フッ化ホウ素メタノール錯体等が挙げられる。これらは単独で用いてもよく、2 種以上を組合せて用いてもよい。なかでも、本工程では、収率及び合成の容易さの観点から、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体($\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$) が好ましい。三フッ化ホウ素化合物の使用量は、通常、四置換チオフェン化合物(4) 1 モルに対して、2 ~ 30 モルが好ましく、5 ~ 20 モルがより好ましい。

30

【0102】

本工程は、通常溶媒中で実施することができる。溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジブチルエーテル、ジメトキシエタン、シクロペンチルメチルエーテル、t - ブチルメチルエーテル等の鎖状エーテル類；テトラヒドロフラン、ジオキサン等の環状エーテル類；ペンタン、ヘキサン、ヘプタン、シクロヘキサン等の脂肪族炭化水素類；ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素等の脂肪族ハロゲン化炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレン、メシチレン等の芳香族炭化水素類；クロロベンゼン、トリフルオロトルエン等の芳香族ハロゲン化炭化水素類；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール等のアルコール類等が挙げられる。これらの溶媒は単独で用いてもよいし、2 種以上を組み合わせ使用してもよい。本工程では、収率及び合成の容易さの観点から、脂肪族ハロゲン化炭化水素類が好ましく、ジクロロメタンがより好ましい。

40

【0103】

本工程は、不活性ガス雰囲気(窒素ガス、アルゴンガス等) 下で行うことが好ましく、反応温度は、通常、- 100 ~ 50 程度が好ましく、- 50 ~ 0 程度がより好ましい。反応時間は、反応が進行する時間とすることができ、通常、1 ~ 24 時間程度が好ましく、2 ~ 12 時間程度がより好ましい。

【0104】

反応終了後は、必要に応じて通常の単離及び精製工程を経て、目的化合物である四置換チオフェン S - オキシド化合物(2) を得ることができる。

50

【0105】

(2-3)工程(II)：四置換チオフェンS-オキシド化合物(2)と化合物(3)との反応

上記した四置換チオフェンS-オキシド化合物(2)は、ジエンとしての反応性を有するため、化合物(3)と反応させることで、本発明の多置換芳香族化合物を得ることができる。

【0106】

一般式(3)において、 $R^5 \sim R^6$ で示されるアリール基及びヘテロアリール基は前記したものが挙げられ、有し得る置換基の種類及び数としても上記したものを採用し得る。

【0107】

一般式(3)において、Rは窒素原子又は $-(C-R^6)=$ で示される基である。また、 R^5 と R^6 は結合して環を形成してもよい。つまり、化合物(3)は、一般式(3A)：



[式中、 R^{5a} 及び R^{6a} は異なり、それぞれ置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基； R^{5a} 及び R^{6a} は $R^1 \sim R^4$ のいずれとも異なる。]

で示される化合物、

一般式(3B)：

【0108】

【化20】

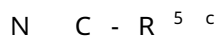


【0109】

[式中、A'は三重結合を有する環である。]

で示される化合物、及び

一般式(3C)：



[式中、 R^{5c} は置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基； R^{5c} は $R^1 \sim R^4$ のいずれとも異なる。]

で示される化合物のいずれも包含する。

【0110】

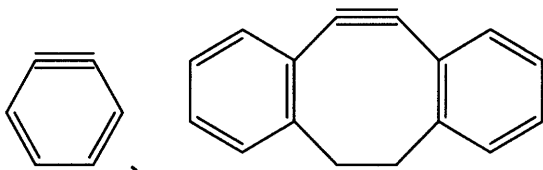
一般式(3A)において、 $R^{5a} \sim R^{6a}$ で示されるアリール基及びヘテロアリール基は前記したものが挙げられ、有し得る置換基の種類及び数としても上記したものを採用し得る。

【0111】

一般式(3B)において、A'で示される環としては、特に制限はないが、例えば、

【0112】

【化21】



【0113】

等が挙げられる。

【0114】

10

20

30

40

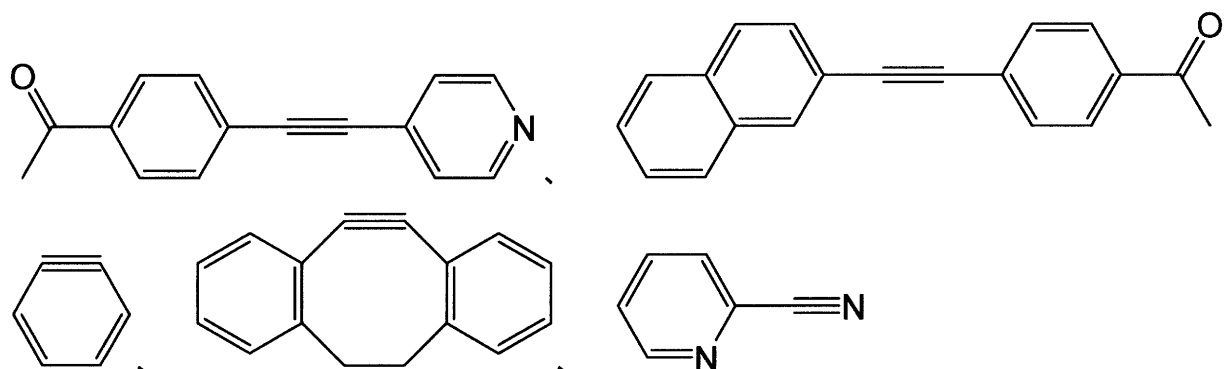
50

一般式(3C)において、R^{5c}で示されるアリール基及びヘテロアリール基は前記したものが挙げられ、有し得る置換基の種類及び数としても上記したものを採用し得る。

【0115】

このため、使用できる化合物(3)としては、例えば、

【化22】



10

【0116】

等が挙げられる。

【0117】

本工程において、化合物(3)の使用量は、通常、四置換チオフェンS-オキシド化合物(2)1モルに対して、0.5~5モルが好ましく、1~3モルがより好ましい。なお、化合物(3C)は通常液体であり、反応溶媒としても機能するため、化合物(3C)を用いる場合は、その使用量は四置換チオフェンS-オキシド化合物(2)に対して過剰量とすることが好ましい。

20

【0118】

本工程は、通常溶媒中で実施することができる。溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジブチルエーテル、ジメトキシエタン、シクロペンチルメチルエーテル、t-ブチルメチルエーテル等の鎖状エーテル類；テトラヒドロフラン、ジオキサン等の環状エーテル類；ペンタン、ヘキサン、ヘプタン、シクロヘキサン等の脂肪族炭化水素類；ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素等の脂肪族ハロゲン化炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレン、メシチレン等の芳香族炭化水素類；クロロベンゼン、トリフルオロトルエン等の芳香族ハロゲン化炭化水素類；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール等のアルコール類等が挙げられる。これらの溶媒は単独で用いてもよいし、2種以上を組み合わせ使用してもよい。収率及び合成の容易さの観点から、鎖状エーテル類及び芳香族炭化水素類が好ましく、テトラヒドロフラン、キシレン、メシチレンがより好ましい。なお、化合物(3C)は通常液体であるため、化合物(3C)を用いる場合は、反応溶媒を使用しなくてもよい。

30

【0119】

本工程は、不活性ガス雰囲気(窒素ガス、アルゴンガス等)下で行うことが好ましく、反応温度は、通常、-100~50程度が好ましく、-50~0程度がより好ましい。反応時間は、反応が進行する時間とすることができ、通常、1~24時間程度が好ましく、2~12時間程度がより好ましい。

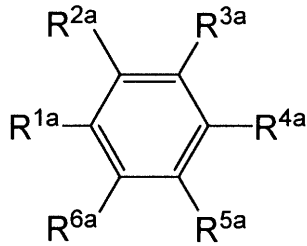
40

【0120】

このようにして、本発明の多置換芳香族化合物を得ることができる。化合物(3)として化合物(3A)を用いた場合は、この時点では一般式(1A)：

【0121】

【化23】



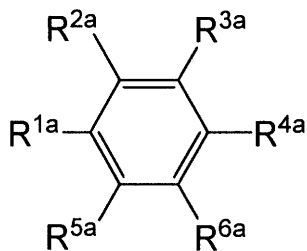
【0122】

10

[式中、R^{1a} ~ R^{6a} はいずれも異なり、それぞれ前記に同じである。]
 で示される化合物と、一般式(1A'):

【0123】

【化24】



20

【0124】

[式中、R^{1a} ~ R^{6a} はいずれも異なり、それぞれ前記に同じである。]
 で示される化合物との混合物として得ることができる。このため、通常の単離及び精製工程を経て、目的化合物を単離することができる。

【0125】

ただし、R^{1a} ~ R^{6a} の組合せによっては、上記化合物(1A)と化合物(1A')とを単離することが困難な場合もある。この場合には、常法により、R^{5a} 又は R^{6a} を t-ブチルジメチルシリルオキシ基等のような嵩高い置換基に置換すれば上記化合物(1A)と化合物(1A')とを単離しやすくすることが可能である。

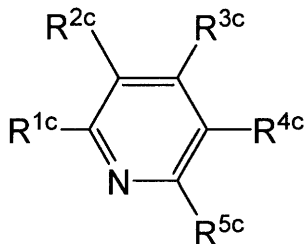
30

【0126】

化合物(3)として化合物(3B)を用いた場合は、必要に応じて通常の単離及び精製工程を経て、目的化合物を得ることができる。化合物(3)として化合物(3C)を用いた場合は、この時点では一般式(1C):

【0127】

【化25】



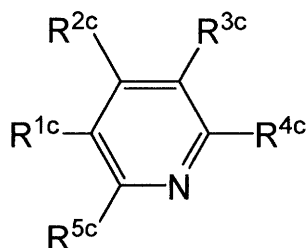
40

【0128】

[式中、R^{1c} ~ R^{5c} はいずれも異なり、それぞれ前記に同じである。]
 で示される化合物と、一般式(1C'):

【0129】

【化26】



【0130】

10

[式中、 $R^{1c} \sim R^{5c}$ はいずれも異なり、それぞれ前記に同じである。]

で示される化合物との混合物として得ることができる。このため、通常の単離及び精製工程を経て、目的化合物を単離することができる。

【実施例】

【0131】

以下、本発明について、実施例を挙げて具体的に説明するが、本発明は、これらの実施例に何ら制約されるものではない。

【0132】

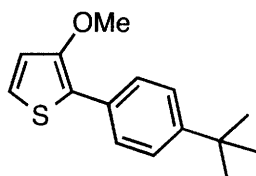
[合成例1：化合物(5b)の合成]

合成例1-1：化合物1aの合成

20

【0133】

【化27】



1a

【0134】

30

[式中、Meはメチル基；以下同様である。]

500 mLの三つ首フラスコに磁気攪拌子を入れ、真空下にフレイムドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。0 で、このフラスコに、3-メトキシチオフェン(3.0 mL, 30 mmol, 1.0当量)のTHF(300 mL)溶液とN-ブロモスクシンイミド(NBS; 5.34 g, 30 mmol, 1.0当量)とを添加した。混合物を0 で1時間攪拌した後、トリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム(0)・クロロホルム付加物($Pd_2(dba)_3 \cdot CHCl_3$; 465.8 mg, 0.45 mmol, 1.5 mol%)、トリ-t-ブチルホスホニウムテトラフルオロボレート($P(t-Bu)_3 \cdot HBF_4$; 522.2 mg, 1.8 mmol, 6 mol%)、4-t-ブチルフェニルボロン酸(31.5 mmol, 1.05当量)、及びNaOH水溶液(3 M, 20 mL, 60 mmol, 2.0当量)を添加し、さらに混合物を60 で20時間攪拌した。溶媒を蒸発させた後、混合物に水(500 mL)及び CH_2Cl_2 (200 mL)を

40

添加した。 CH_2Cl_2 で抽出した後、有機層を Na_2SO_4 で乾燥させ、揮発性物質を減圧下に除去した。フラッシュカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=40:1)により精製し、クーゲルロール(Kugelrohr)により蒸留し、化合物1aを無色油として得た(7.4 g, quant)。
 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): 7.65 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.38 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.12 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H), 6.92 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 1.33 (s, 9H);
 ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): 153.3, 149.1, 130.5, 126.5, 125.3, 121.5, 120.1, 117.3, 58.5, 34.4, 31.2; HRMS (DART) m/z calcd for $C_{15}H_{19}OS$ $[MH]^+$: 247.11566, found 247.11528.

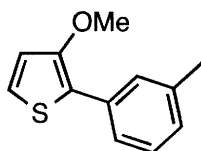
【0135】

50

合成例 1 - 2 : 化合物 1 b の合成

【 0 1 3 6 】

【 化 2 8 】

**1b**

10

【 0 1 3 7 】

アリールボロン酸化合物として*m*-トリルボロン酸を使用すること以外は合成例 1 - 1 と同様に合成し、化合物 1 b を無色油として得た (5.5 g, 90 %)。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): 7.57-7.50 (m, 2H), 7.25 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.14 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H), 7.04 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 6.92 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 2.38 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): 153.5, 137.9, 133.2, 128.3, 127.5, 127.1, 124.0, 121.9, 120.2, 117.4, 58.6, 21.5; HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{OS}$ $[\text{MH}]^+$: 205.06871, found 205.06863.

【 0 1 3 8 】

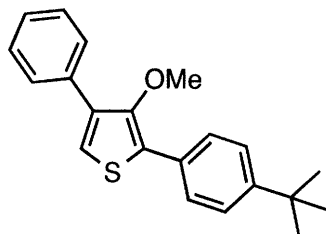
[合成例 2 : 化合物 (5 c) の合成]

20

合成例 2 - 1 : 化合物 2 a c の合成

【 0 1 3 9 】

【 化 2 9 】

**2ac**

30

【 0 1 4 0 】

50 mL の二つ首フラスコに磁気攪拌子を入れ、真空下にフレイムドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このフラスコに、酢酸パラジウム ($\text{Pd}(\text{OAc})_2$; 224.5 mg, 1.0 mmol, 10 mol%), 2,2'-ビピリジル (bipy: 156.8 mg, 1.0 mmol, 10 mol%), フェニルボロン酸 (40 mmol, 4.0 当量)、2,2,6,6-テトラメチルピペリジン1-オキシド (TEMPO; 4.69 g, 30 mmol, 3.0 当量)、合成例 1 - 1 で得た化合物 1 a (10 mmol, 1.0 当量)、及び、 $\text{C}_6\text{H}_5\text{B}(\text{O}i\text{Pr})_2$ (3.3 mL) を窒素雰囲気下に添加した。容器を 80 °C で 48 時間加熱した。反応混合物をシリカゲル (溶離液: 酢酸エチル, 100 mL) でろ過し、揮発性物質を減圧下に除去した。フラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン / 酢酸エチル = 20 : 1) 及びゲルパーミエーションクロマトグラフィー (GPC) により精製し、化合物 2 a c を白色固体として得た (2.43 g, 75 % (), $\text{mp} = 98 : 2$)。

40

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): 7.72-7.64 (m, 4H), 7.45-7.39 (m, 4H), 7.33 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.16 (s, 1H), 3.51 (s, 3H), 1.36 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): 151.3, 150.2, 136.7, 135.1, 130.2, 128.5, 128.2, 127.5, 127.2, 126.9, 125.6, 119.1, 60.7, 34.6, 31.3; HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{OS}$ $[\text{MH}]^+$: 323.14696, found 323.14673.

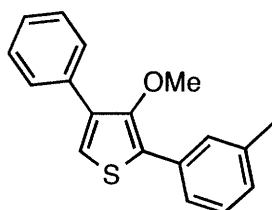
【 0 1 4 1 】

合成例 2 - 2 : 化合物 2 b c の合成

【 0 1 4 2 】

50

【化30】

**2bc**

【0143】

10

合成例1-1で得た化合物1aの代わりに合成例1-2で得た化合物1bを使用すること以外は合成例2-1と同様に合成し、化合物2bcを無色油として得た(2.13 g, 76 % (), / = 91: 9)。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 7.68-7.64 (m, 2H), 7.58 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.42 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.36-7.27 (m, 2H), 7.18 (s, 1H), 7.11 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 3.50 (s, 3H), 2.40 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 151.5, 138.3, 136.8, 135.0, 133.0, 128.6, 128.5, 128.3, 128.03, 127.97, 127.5, 127.3, 124.4, 119.4, 60.7, 21.5; HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{OS}$ $[\text{MH}]^+$: 281.10001, found 281.10046。

【0144】

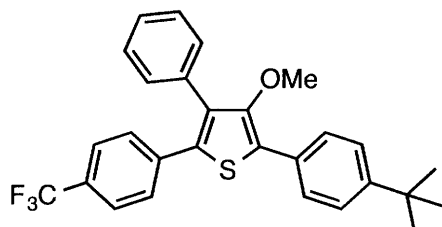
[合成例3: 化合物(5d)の合成]

20

合成例3-1: 化合物3acdの合成

【0145】

【化31】

**3acd**

30

【0146】

100 mLのガラス容器にJ. Young Oリングタップを取りつけ、磁気攪拌子を入れ、真空下にフレイムドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。この容器に、塩化パラジウム(PdCl_2 ; 76.6 mg, 0.45 mmol, 10 mol%)、2,2'-ビピリジル(bipy: 70.2 mg, 0.45 mmol, 10 mol%)、炭酸銀(Ag_2CO_3 ; 1.24 g, 4.5 mmol, 1.0当量)、合成例2-1で得た化合物2ac(4.5 mmol, 1.0当量)、4-トリフルオロメチルフェニルヨード(13.5 mmol, 3.0当量)、及び乾燥m-キシレン(24 mL)を窒素雰囲気下に添加した。容器をOリングタップで密封し、120 で48時間加熱した。反応混合物を室温まで冷却した後、混合物を短いシリカゲルパッド(酢酸エチル)でろ過した。ろ液を真空下に濃縮し、ゲルパーミ

40

エーションクロマトグラフィー(GPC)により精製し、化合物3acdを白色固体として得た(1.77 g, 84 %)。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 7.73 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.49-7.42 (m, 4H), 7.40-7.30 (m, 7H), 3.39 (s, 3H), 1.36 (s, 9H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 152.1, 150.6, 138.1, 134.8, 134.2, 133.6, 130.0, 129.7, 129.0 (q, $^2J_{\text{CF}} = 32.6$ Hz), 128.7, 128.6, 128.0, 127.6, 125.7, 125.3 (q, $^3J_{\text{CF}} = 3.8$ Hz), 124.1 (q, $^1J_{\text{CF}} = 273$ Hz), 60.6, 34.6, 31.3; HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{F}_3\text{OS}$ $[\text{MH}]^+$: 467.16564, found 467.16622。

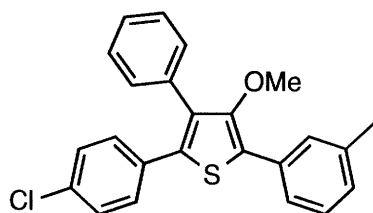
【0147】

合成例3-2: 化合物3bceの合成

50

【 0 1 4 8 】

【 化 3 2 】



3bce

10

【 0 1 4 9 】

合成例 2 - 1 で得た化合物 2 a c の代わりに合成例 2 - 2 で得た化合物 2 b c を使用し、アリールヨードとして 4-クロロヨードベンゼンを使用すること以外は合成例 3 - 1 と同様に合成し、化合物 3 b c e を白色固体として得た (1.69 g, 72 %)。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 7.63-7.57 (m, 2H), 7.39-7.28 (m, 6H), 7.23-7.10 (m, 5H), 3.38 (s, 3H), 2.41 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 152.1, 138.3, 134.5, 134.3, 133.9, 133.3, 132.9, 132.6, 130.0, 129.9, 128.7, 128.6, 128.4, 128.1, 127.9, 127.4, 127.1, 124.4, 60.6, 21.5; HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{ClOS}$ [MH] $^+$: 391.09234, found 391.09257。

【 0 1 5 0 】

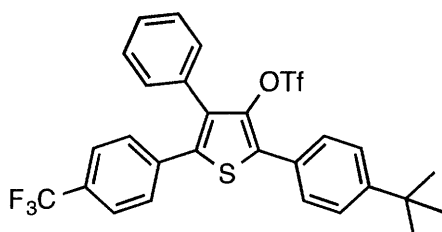
20

[合成例 4 : 化合物 (5 e) の合成]

合成例 4 - 1 : 化合物 4 a c d の合成

【 0 1 5 1 】

【 化 3 3 】



4acd

30

【 0 1 5 2 】

50 mL のシュレンクフラスコに磁気攪拌子を入れ、真空下にフレイムドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このフラスコに、合成例 3 - 1 で得た化合物 3 a c d (0.5 mmol, 1.0 当量)、及び乾燥 CH_2Cl_2 (5 mL) を窒素気流下に添加した。内容物を -78 まで冷却し、ポロントリプロマイド (650 μL , 1 M in CH_2Cl_2 , 0.65 mmol, 1.3 当量) を添加した。得られた混合物を -78 で 0.5 時間攪拌した。反応混合物を室温まで昇温して TLC をモニターした後、混合物に水 (20 mL) 及び CH_2Cl_2 (20 mL) を添加した。 CH_2Cl_2 で抽出した後、有機層を Na_2SO_4 で乾燥させ、揮発性物質を減圧下に除去した。粗生成物を短いシリカゲルパッド (ヘキサン / 酢酸エチル = 1 : 1) でろ過した。ろ液を真空下に濃縮し、さらなる精製をせずに次の工程にそのまま使用した。

40

【 0 1 5 3 】

20 mL のシュレンクフラスコに磁気攪拌子を入れ、真空下にフレイムドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このフラスコに、上記工程で得た物質、及び乾燥 CH_2Cl_2 (2.5 mL) を窒素気流下に添加した。内容物を 0 まで冷却し、このフラスコに N,N -ジイソプロピルエチルアミン ($i\text{-Pr}_2\text{NEt}$; 130.6 μL , 0.75 mmol, 1.5 当量)、 N,N -ジメチルアミノピリジン (5.5 mg, 50 μmol , 10 mol%)、及びトリフルオロメタンスルホン酸無水物 (Tf_2O ; 126.2 μL , 0.75 mmol, 1.5 当量) を添加した。得られた混合物を 0 で 0.5 時間攪拌した。反応混合物を室温まで昇温して 12 時間攪拌した後、混合物を短いシリカゲルパッ

50

ド（ヘキサン／酢酸エチル＝1：1）でろ過した。ろ液を真空下に濃縮し粗生成物を、分取薄層クロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチル＝10：1）により精製し、化合物4acdを白色固体として得た（130.1 mg, 45 %）。

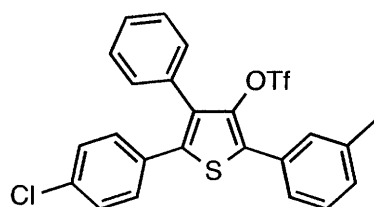
$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): 7.57 (dd, $J = 8.4, 1.8$ Hz, 2H), 7.52-7.49 (m, 4H), 7.41-7.38 (m, 3H), 7.34-7.29 (m, 4H), 1.37 (s, 9H); $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): 152.6, 137.2, 136.9, 135.2, 133.9, 133.6, 131.8, 130.4, 129.9 (q, $^2J_{\text{CF}} = 33.2$ Hz), 128.9, 128.8, 128.6, 128.3, 127.0, 126.0, 125.6 (q, $^3J_{\text{CF}} = 2.9$ Hz), 123.9 (q, $^1J_{\text{CF}} = 274$ Hz), 117.8 (q, $^1J_{\text{CF}} = 323$ Hz), 34.8, 31.2; HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{23}\text{F}_6\text{O}_3\text{S}_2[\text{MH}]^+$: 585.09928, found 585.10085.

【0154】

合成例4-2：化合物4bceの合成

【0155】

【化34】



4bce

10

20

【0156】

合成例3-1で得た化合物3acdの代わりに合成例3-2で得た化合物3bceを使用したこと以外は合成例4-1と同様に合成し、化合物4bceを白色固体として得た（136.8 mg, 54 %）。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 7.48-7.34 (m, 6H), 7.31-7.21 (m, 5H), 7.15 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 2.43 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 138.8, 137.2, 136.1, 134.2, 133.0, 132.8, 131.9, 131.7, 130.4, 130.01, 129.95, 129.8, 129.2, 128.94, 128.88, 128.7, 128.4, 125.7, 117.9 (q, $J_{\text{CF}} = 323$ Hz), 21.3; HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{ClF}_3\text{O}_3\text{S}_2[\text{MH}]^+$: 509.02597, found 509.02611.

30

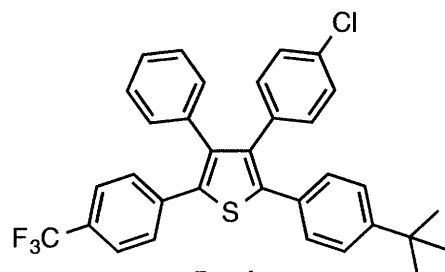
【0157】

[合成例5：四置換チオフエン化合物(4)の合成]

合成例5-1：四置換チオフエン化合物5acdeの合成

【0158】

【化35】



5acde

40

【0159】

50 mLのシュレンク管に磁気攪拌子を入れ、真空下にフレイムドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このシュレンク管に、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0) ($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$; 10.4 mg, 9.0 μmol , 10 mol%), $\text{Ba}(\text{OH})_2$ (30.8 mg, 0.18 mmol, 2.0当量)、4-クロロフェニルボロン酸 (0.270 mmol, 3.0当量)、合成例4-1で得た化合物4acd (0.09 mmol, 1.0当量)、乾燥1-ブタノール (3.6 mL)、及び H_2O (3.0 mL)を窒素気流下に添加した。シュレンク管を65 で16時間加熱した。反応混合物

50

を室温まで冷却した後、混合物を短いシリカゲルパッド（酢酸エチル）でろ過した。ろ液を真空下に濃縮し、粗生成物を分取薄層クロマトグラフィー（ヘキサン/酢酸エチル = 10 : 1）により精製し、四置換チオフェン化合物 5 a c d e を白色固体として得た（34.9 mg, 71 %）。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 7.45 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.33-7.23 (m, 4H), 7.21-7.12 (m, 5H), 7.10 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 6.95 (dd, $J = 7.8, 2.0$ Hz, 2H), 6.90 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 1.30 (s, 9H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 150.8, 140.4, 140.2, 137.9, 137.7, 136.4, 135.8, 134.7, 132.7, 132.1, 130.6, 130.5, 129.1, 128.9 (q, $^2J_{\text{CF}} = 32.4$ Hz), 128.7, 128.24, 128.18, 127.1, 125.5, 125.3 (q, $^3J_{\text{CF}} = 3.9$ Hz), 124.1 (q, $^1J_{\text{CF}} = 277$ Hz), 34.6, 31.2; HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{33}\text{H}_{27}\text{ClF}_3\text{S}$ $[\text{MH}]^+$: 547.14741, found 547.14724.

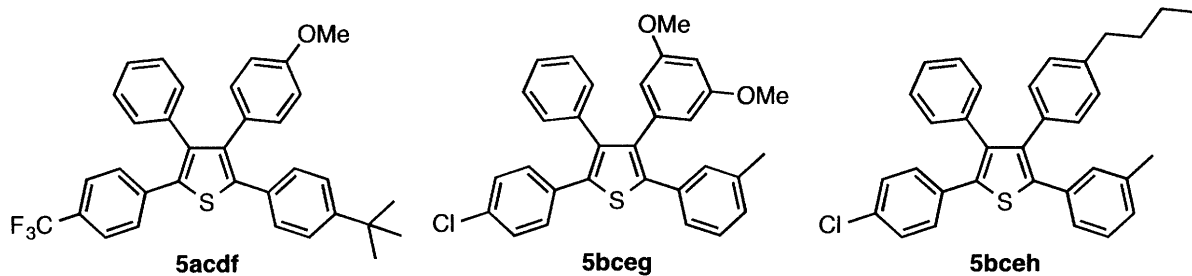
10

【 0 1 6 0 】

合成例 5 - 2 ~ 5 - 4 : 四置換チオフェン化合物 5 a c d f、四置換チオフェン化合物 5 b c e g、四置換チオフェン化合物 5 b c e h の合成

【 0 1 6 1 】

【 化 3 6 】



20

【 0 1 6 2 】

4-クロロフェニルボロン酸の代わりに4-メトキシフェニルボロン酸を使用したこと以外は合成例 5 - 1 と同様に合成し、四置換チオフェン化合物 5 a c d f を白色固体として得た（33.7 mg, 69 %）。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 7.45 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.31 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.28-7.22 (m, 2H), 7.20-7.13 (m, 5H), 6.98-6.94 (m, 2H), 6.88 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.67 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 3.75 (s, 3H), 1.29 (s, 9H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 158.3, 150.4, 140.8, 139.5, 139.0, 138.0, 136.2, 135.9, 131.9, 131.0, 130.7, 129.1, 128.8 (q, $^2J_{\text{CF}} = 32.4$ Hz), 128.6, 128.1, 126.9, 125.3, 125.2 (q, $^3J_{\text{CF}} = 3.8$ Hz), 124.1 (q, $^1J_{\text{CF}} = 277$ Hz), 113.3, 55.0, 34.5, 31.2; HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{34}\text{H}_{30}\text{F}_3\text{OS}$ $[\text{MH}]^+$: 543.19694, found 543.19636.

30

【 0 1 6 3 】

合成例 4 - 1 で得た化合物 4 a c d の代わりに合成例 4 - 2 で得た化合物 4 b c e を使用し、4-クロロフェニルボロン酸の代わりに3,5-ジメトキシフェニルボロン酸を使用したこと以外は合成例 5 - 1 と同様に合成し、四置換チオフェン化合物 5 b c e g を白色固体として得た（42.3 mg, 95 %）。

40

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 7.21-7.08 (m, 9H), 7.06-6.96 (m, 4H), 6.42 (t, $J = 2.4$ Hz, 1H), 6.09 (s, 2H), 3.49 (s, 6H), 2.28 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 160.0, 139.7, 139.2, 139.1, 137.92, 137.89, 136.8, 136.3, 133.8, 133.1, 132.7, 130.6, 130.3, 129.8, 128.5, 128.22, 128.17, 128.0, 126.8, 126.2, 108.8, 99.7, 55.1, 21.4; HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{26}\text{ClO}_2\text{S}$ $[\text{MH}]^+$: 497.13420, found 497.13378.

【 0 1 6 4 】

合成例 4 - 1 で得た化合物 4 a c d の代わりに合成例 4 - 2 で得た化合物 4 b c e を使用し、4-クロロフェニルボロン酸の代わりに4-n-ブチルフェニルボロン酸を使用したこと以外は合成例 5 - 1 と同様に合成し、四置換チオフェン化合物 5 b c e h を白色固体とし

50

て得た (42.9 mg, 97 %)。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): 7.20-6.98 (m, 11H), 6.98-6.89 (m, 4H), 6.84 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 2.51 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 2.22 (s, 3H), 1.53 (quin, $J = 7.8$ Hz, 2H), 1.27 (sext, $J = 7.6$ Hz, 2H), 0.89 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): 141.2, 139.9, 139.6, 138.8, 137.8, 136.7, 136.3, 134.0, 133.5, 133.0, 132.9, 130.8, 130.5, 130.3, 129.8, 128.5, 128.1, 128.0, 127.9, 126.7, 126.2, 35.2, 33.4, 22.1, 21.3, 14.0; HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{33}\text{H}_{30}\text{ClS}$ $[\text{MH}]^+$: 493.17567, found 493.17618.

【 0 1 6 5 】

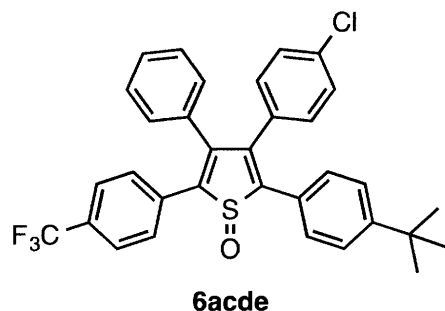
[合成例 6 : 四置換チオフエン S - オキシド化合物 (2) の合成]

合成例 6 - 1 : 四置換チオフエン S - オキシド化合物 6 a c d e の合成

10

【 0 1 6 6 】

【 化 3 7 】



20

【 0 1 6 7 】

20 mLのシュレンク管に磁気攪拌子を入れ、真空下にフレイムドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このシュレンク管に、合成例 5 - 1 で得た四置換チオフエン化合物 5 a c d e (0.1 mmol, 1.0当量)、及び乾燥 CH_2Cl_2 (400 μL)を添加した。-20 まで冷却した後、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体 ($\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$; 120 μL , 1.0 mmol, 1.0当量)を添加した。混合物を-20 で1時間攪拌した後、*m*-クロロ過安息香酸 (*m*-CPBA; 0.1 mmol, 1.0当量)の CH_2Cl_2 (200 μL)溶液をゆっくりと(1時間ごとに4回)添加し、さらに得られた混合物を-20 で1時間攪拌した。飽和 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 水溶液及び飽和 NaHCO_3 水溶液を添加して反応をクエンチした。混合物を CH_2Cl_2 で抽出し、 Na_2SO_4 で乾燥し、減圧下に濃縮した。粗生成物を分取薄層クロマトグラフィー(ヘキサン/ $\text{CHCl}_3 = 2:3$)により精製し、四置換チオフエン S - オキシド化合物 6 a c d eを黄色固体として得た(22.0 mg, 39 %)。

30

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): 7.52 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.47 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.36-7.24 (m, 5H), 7.23-7.17 (m, 2H), 7.14 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 6.95-6.87 (m, 4H), 1.30 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): 152.5, 147.9, 144.1, 142.6, 138.7, 134.4, 134.1, 132.6, 131.6, 131.1, 130.3 (q, $^2J_{\text{CF}} = 33.5$ Hz), 129.9, 129.5, 129.3, 128.77, 128.70, 128.66, 126.9, 125.9, 125.6 (q, $^3J_{\text{CF}} = 3.9$ Hz), 123.8 (q, $^1J_{\text{CF}} = 270$ Hz), 34.8, 31.1; HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{33}\text{H}_{27}\text{ClF}_3\text{OS}$ $[\text{MH}]^+$: 563.14232, found 563.14329.

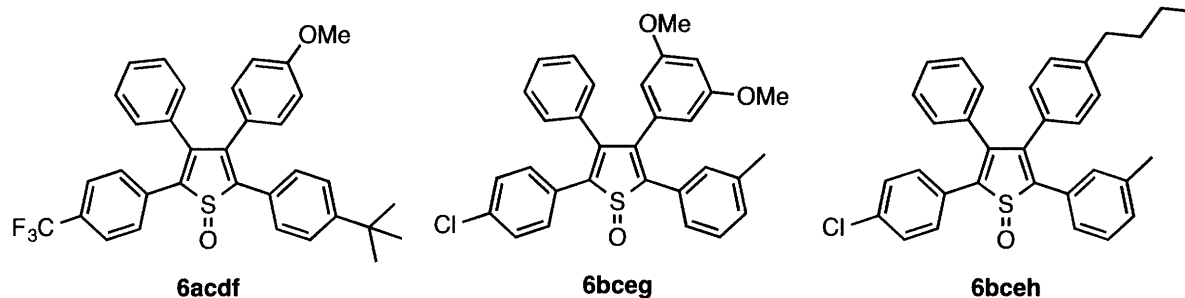
40

【 0 1 6 8 】

合成例 6 - 2 ~ 6 - 3 : 四置換チオフエン S - オキシド化合物 6 a c d f、四置換チオフエン S - オキシド化合物 6 b c e g、四置換チオフエン S - オキシド化合物 6 b c e h の合成

【 0 1 6 9 】

【化 3 8】



10

【 0 1 7 0 】

合成例 5 - 1 で得た四置換チオフエン化合物 5 a c d e の代わりに合成例 5 - 2 で得た四置換チオフエン化合物 5 a c d f を使用したこと以外は合成例 6 - 1 と同様に合成し、四置換チオフエン S - オキシド化合物 6 a c d f を黄色固体として得た (30.0 mg, 54 %)。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 7.52 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.47 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.34-7.30 (m, 4H), 7.25-7.16 (m, 3H), 6.94 (d, $J = 6.8$ Hz, 2H), 6.86 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 6.68 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 3.75 (s, 3H), 1.29 (s, 9H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 159.4, 152.0, 146.6, 143.7, 143.3, 139.9, 134.4, 133.0, 131.2, 130.1 (q, $^2J_{\text{CF}} = 37.2$ Hz), 129.9, 129.6, 129.3, 128.53, 128.46, 127.5, 125.7, 125.5 (q, $^3J_{\text{CF}} = 3.8$ Hz), 125.2, 123.9 (q, $^1J_{\text{CF}} = 276$ Hz), 113.8, 55.1, 34.7, 31.1; HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{34}\text{H}_{30}\text{F}_3\text{O}_2\text{S}$ $[\text{MH}]^+$: 559.19186, found 559.19277.

20

【 0 1 7 1 】

合成例 5 - 1 で得た四置換チオフエン化合物 5 a c d e の代わりに合成例 5 - 3 で得た四置換チオフエン化合物 5 b c e g を使用し、精製処理を分取薄層クロマトグラフィー (CHCl_3) としたこと以外は合成例 6 - 1 と同様に合成し、四置換チオフエン S - オキシド化合物 6 b c e g を黄色固体として得た (22.4 mg, 44 %)。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 7.34-7.28 (m, 3H), 7.28-7.08 (m, 4H), 6.97 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 6.28 (t, $J = 2.4$ Hz, 1H), 6.07-6.03 (m, 2H), 3.49 (s, 6H), 2.29 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 160.4, 146.7, 144.4, 141.7, 140.5, 138.3, 134.75, 134.73, 133.3, 130.9, 130.2, 130.1, 129.7, 129.4, 129.1, 128.9, 128.5, 128.45, 128.41, 126.8, 107.7, 101.0, 55.2, 21.4; HRMS (DART) m/z calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{26}\text{ClO}_3\text{S}$ $[\text{MH}]^+$: 513.12912, found 513.12807.

30

【 0 1 7 2 】

合成例 5 - 1 で得た四置換チオフエン化合物 5 a c d e の代わりに合成例 5 - 4 で得た四置換チオフエン化合物 5 b c e h を使用し、精製処理を分取薄層クロマトグラフィー (ヘキサン / 酢酸エチル = 5 : 1) としたこと以外は合成例 6 - 1 と同様に合成し、四置換チオフエン S - オキシド化合物 6 b c e h を黄色固体として得た (23.8 mg, 47 %)。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 7.31 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.27-7.06 (m, 9H), 6.97-6.89 (m, 4H), 6.81 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 2.52 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 2.25 (s, 3H), 1.52 (quin, $J = 7.6$ Hz, 2H), 1.26 (sext, $J = 7.6$ Hz, 2H), 0.89 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 146.2, 144.3, 143.1, 142.0, 141.0, 138.2, 134.7, 133.2, 130.9, 130.33, 130.27, 129.7, 129.6, 129.5, 129.2, 128.9, 128.4, 128.30, 128.27, 126.9, 35.3, 33.2, 22.1, 21.4, 13.9; HRMS (APCI) m/z calcd for $\text{C}_{33}\text{H}_{30}\text{ClO}_3\text{S}$ $[\text{MH}]^+$: 509.1700, found 509.1688.

40

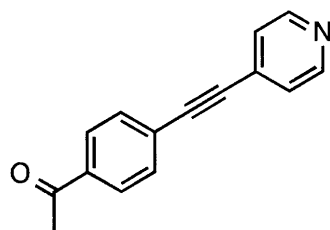
【 0 1 7 3 】

[合成例 7 : 化合物 (3) の合成]

合成例 7 - 1 : 化合物 7 a の合成

【 0 1 7 4 】

【化39】



7a

【0175】

10

既報 (Org. Lett. 15, 936 (2013)) に報告された方法にしたがって4-エチニルアセトフェノン合成した。

【0176】

50 mLのシュレンク管に磁気攪拌子を入れ、真空下にフレイムドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このシュレンク管に、4-エチニルアセトフェノン (288 mg, 2.0 mmol, 1.0当量)、4-ヨードピリジン (410 mg, 2.0 mmol, 1.0当量)、ビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II)ジクロライド (140 mg, 0.2 mmol, 20 mol%)、銅(I)ヨージド (38 mg, 0.2 mmol, 20 mol%)、トリエチルアミン (836 μ L, 6.0 mmol, 3.0当量)、及び乾燥THF (10 mL)を窒素気流下に添加した。混合物を室温で3時間攪拌した後、水 (30 mL) 及びCH₂Cl₂ (20 mL)を添加した。CH₂Cl₂で抽出した後、有機層をNa₂SO₄で乾燥させ、揮発性物質を減圧下に除去した。フラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチル = 1: 1) 及び再結晶 (CHCl₃/ヘキサン)により精製し、化合物7aを橙色結晶として得た (196 mg, 44%)。

20

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): 8.64 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 7.97 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 2.63 (s, 3H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): 197.1, 149.9, 136.9, 132.0, 130.7, 128.3, 126.8, 125.5, 92.7, 89.5, 26.6; HRMS (APCI) m/z calcd for C₁₅H₁₂NO [MH]⁺: 222.09134, found 222.09074。

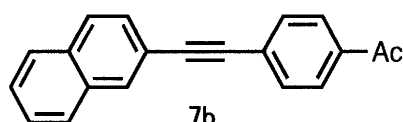
【0177】

合成例7-2: 化合物7bの合成

【0178】

30

【化40】



7b

【0179】

[式中、Acはアセチル基; 以下同様である。]

50 mLのシュレンク管に磁気攪拌子を入れ、真空下にフレイムドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このシュレンク管に、4-エチニルアセトフェノン (158.3 mg, 1.1 mmol, 1.1当量)、2-ヨードナフタレン (254.6 mg, 1.0 mmol, 1.0当量)、ビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II)ジクロライド (35.1 mg, 0.05 mmol, 5 mol%)、銅(I)ヨージド (9.5 mg, 0.05 mmol, 5 mol%)、トリエチルアミン (420 μ L, 3.0 mmol, 3.0当量)、及び乾燥THF (7 mL)を窒素気流下に添加した。反応混合物を室温で9時間攪拌した後、混合物に水 (15 mL) 及びCH₂Cl₂ (10 mL)を添加した。CH₂Cl₂で抽出した後、有機層をNa₂SO₄で乾燥させ、揮発性物質を減圧下に除去した。フラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチル = 10: 1) 及び再結晶 (CHCl₃/ヘキサン)により精製し、化合物7bを白色結晶として得た (196 mg, 73%)。

40

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): 8.08 (s, 1H), 7.95 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 7.85-7.81 (m, 3H), 7.65 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 7.59 (dd, J = 8.4 Hz, 1.8 Hz, 1H), 7.53-7.49 (m, 2H), 2.62 (s, 3H)。

50

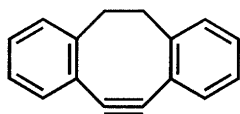
【 0 1 8 0 】

[合成例 8 : 化合物 (3 B) の合成]

合成例 8 - 1 : 化合物 8 の合成

【 0 1 8 1 】

【化 4 1】



8

10

【 0 1 8 2 】

既報 (Chem. Commun. 46, 931 (2010)) に報告された方法にしたがって化合物 8 を合成した。

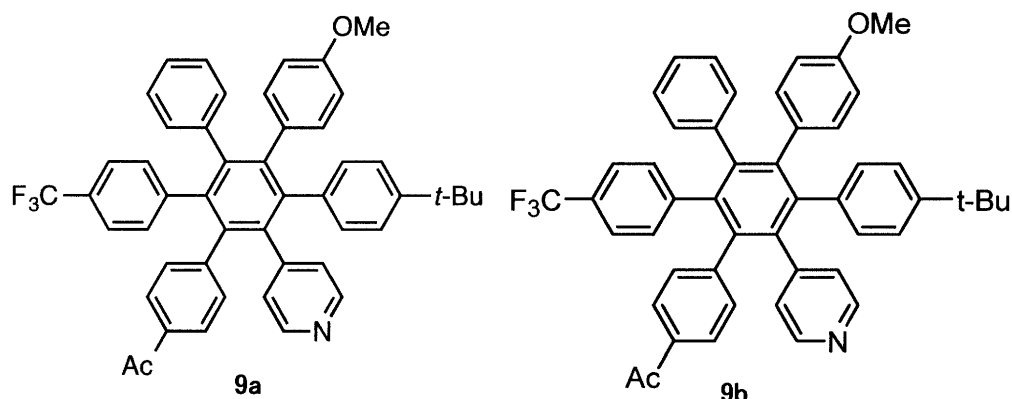
【 0 1 8 3 】

[実施例 1 : 化合物 (1 A) の合成]

実施例 1 - 1 : 多置換芳香族化合物 9 a 及び多置換芳香族化合物 9 b の合成

【 0 1 8 4 】

【化 4 2】



9a

9b

20

30

【 0 1 8 5 】

[式中、t - B u は t - ブチル基 ; 以下同様である。]

7 mL のスクリュウキャップチューブに磁気攪拌子を入れ、真空下にフレイムドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このスクリュウキャップチューブに、合成例 6 - 2 で得た四置換チオフェン S - オキシド化合物 6 a c d f (25.5 mg, 0.045 mmol, 1.0 当量)、合成例 7 - 1 で得た化合物 7 a (19.9 mg, 0.090 mmol, 2.0 当量)、及びメシチレン (300 μ L) を窒素気流下に添加した。スクリュウキャップチューブを 160 で 48 時間加熱した。反応混合物を室温まで冷却した後、混合物を真空下に濃縮し、粗生成物を分取薄層クロマトグラフィー (ヘキサン / 酢酸エチル = 2 : 1 及びヘキサン / CHCl_3 = 1 : 2) により精製し、多置換芳香族化合物 9 a と多置換芳香族化合物 9 b との混合物を白色固体として得た (10.5 mg, 32 % (混合物), 9a/9b = 5:4)。多置換芳香族化合物 9 a と多置換芳香族化合物 9 b との混合物の再結晶を 6 回繰り返した後、多置換芳香族化合物 9 a を単独の異性体として得た。

40

^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): 8.08 (dd, $J = 4.2, 1.8$ Hz, 2H), 7.50 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.12 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 6.94-6.87 (m, 9H), 6.79-6.76 (m, 2H), 6.72 (d, $J = 6.0$ Hz, 1H), 6.69-6.66 (m, 4H), 6.41 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 3.61 (s, 3H), 2.44 (s, 3H), 1.13 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): 197.6, 157.3, 148.9, 148.7, 148.3, 144.8, 143.8, 141.5, 141.2, 141.1, 139.6, 138.8, 138.2, 137.7, 136.2, 134.6, 132.2, 132.0, 131.4, 131.3, 131.1, 130.7, 127.7 (q, $^2J_{\text{CF}} = 31.7$ Hz), 127.2, 127.0, 126.2, 125.8, 124.0 (q, $^1J_{\text{CF}} = 270$ Hz), 123.9, 123.8 (q, $^3J_{\text{CF}} = 2.85$ Hz),

50

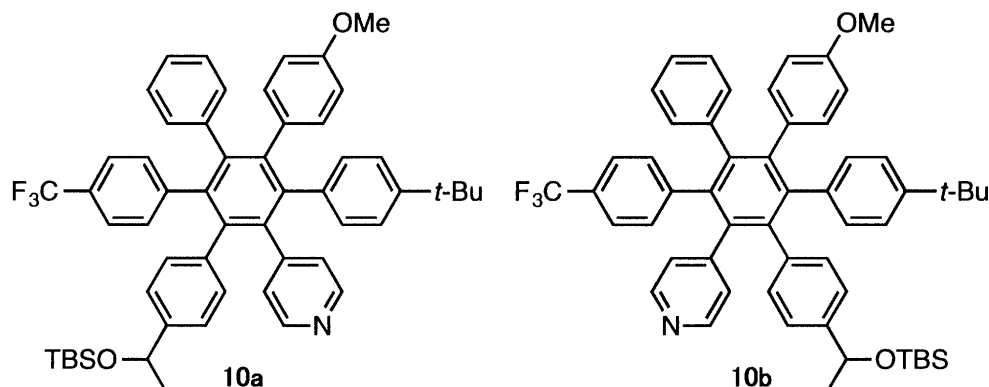
112.3, 55.0, 34.2, 31.1, 26.4; HRMS (APCI) m/z calcd for $C_{49}H_{41}F_3NO_2[MH]^+$: 732.30839, found 732.30566.

【 0 1 8 6 】

実施例 1 - 2 : 多置換芳香族化合物 1 0 a 及び多置換芳香族化合物 1 0 b の合成

【 0 1 8 7 】

【 化 4 3 】



10

【 0 1 8 8 】

7 mLのスクリュウキャップチューブに磁気攪拌子を入れ、真空下にフレイムドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このスクリュウキャップチューブに、実施例 1 - 1 で得た化合物 9 a と化合物 9 b との混合物 (21.9 mg, 0.03 mmol, 1.0当量)、及びメタノール (1.2 mL) を窒素気流下に添加した。内容物を 0 °C まで冷却し、水素化ホウ素ナトリウムのメタノール溶液 (300 μ L, 0.3 M, 0.09 mmol) をゆっくりと添加した。混合物を 0.5 時間攪拌した後、反応を $NaHCO_3$ 水溶液でクエンチした。混合物を CH_2Cl_2 で抽出し、 Na_2SO_4 で乾燥し、減圧下に濃縮した。得られた混合物はさらに精製せずに次の工程に使用した。

20

【 0 1 8 9 】

7 mLのスクリュウキャップチューブに磁気攪拌子を入れ、真空下にフレイムドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このスクリュウキャップチューブに、上記工程で得た物質、及び乾燥 CH_2Cl_2 (600 μ L) を窒素気流下に添加した。内容物を 0 °C まで冷却し、このスクリュウキャップチューブに 2,6-ルチジン (17.5 μ L, 0.15 mmol)、及び t-ブチルジメチルシリルトリフルオロメタンスルホネート (TBSOTf: 34.5 μ L, 0.15 mmol) をゆっくりと添加した。混合物を 0.5 時間攪拌した後、反応をメタノール (3 mL) でクエンチし、混合物を減圧下に濃縮した。粗生成物を分取薄層クロマトグラフィー (ヘキサン / 酢酸エチル = 10: 1) により精製し、多置換芳香族化合物 1 0 a (9.0 mg) と多置換芳香族化合物 1 0 b (8.8 mg) とを白色固体として得た (70%)。より極性の高い化合物が多置換芳香族化合物 1 0 a であり、より極性の低い化合物が多置換芳香族化合物 1 0 b である。多置換芳香族化合物 1 0 a の構造は X 線結晶構造解析で決定した。なお、多置換芳香族化合物 1 0 a の X 線結晶構造を図 1 に示す。

30

多置換芳香族化合物 1 0 a :

40

1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): 8.05 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 7.08 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 6.92-6.86 (m, 8H), 6.80-6.77 (m, 3H), 6.73-6.67 (m, 8H), 6.40 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 4.58 (q, $J = 6.0$ Hz, 1H), 3.60 (s, 3H), 1.19 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H), 1.13 (s, 9H), 0.80 (s, 9H), -0.12 (s, 3H), -0.25 (s, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, $CDCl_3$): 157.2, 149.2, 148.7, 147.9, 144.9, 144.3, 141.1, 140.8, 140.5, 140.0, 139.5, 139.2, 137.9, 137.8, 136.5, 132.3, 132.2, 131.6, 131.5, 131.2, 130.9, 130.8, 130.7, 127.3 (q, $^2J_{CF} = 33.0$ Hz), 126.9, 126.5, 125.6, 124.2, 124.1 (q, $^1J_{CF} = 271$ Hz), 124.0, 123.8, 123.5, 112.2, 70.6, 55.0, 34.2, 31.2, 27.0, 25.8, 18.2, -4.79, -5.16 ($^3J_{CF}$: not detected); HRMS (APCI) m/z calcd for $C_{55}H_{57}F_3NO_2Si[MH]^+$: 848.41052 found 848.40628.

50

多置換芳香族化合物 10b :

$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): 8.07 (d, $J = 5.4$ Hz, 2H), 7.14 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 6.93 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 6.91-6.76 (m, 9H), 6.73-6.64 (m, 8H), 6.40 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 4.59 (q, $J = 6.0$ Hz, 1H), 3.61 (s, 3H), 1.17 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H), 1.10 (s, 9H), 0.81 (s, 9H), -0.11 (s, 3H), -0.22 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): 157.2, 149.0, 148.13, 148.08, 144.5, 144.0, 141.8, 141.1, 140.5, 140.3, 139.8, 138.11, 138.06, 137.1, 136.8, 132.4, 132.3, 131.5, 131.2, 130.84, 130.79, 127.8 (q, $^2J_{\text{CF}} = 33.0$ Hz), 127.0, 126.4, 125.6, 124.0 (q, $^1J_{\text{CF}} = 270$ Hz), 123.84 ($^3J_{\text{CF}}$: not detected), 123.78, 123.5, 123.4, 112.20, 112.17, 70.7, 55.0, 34.1, 31.1, 27.1, 25.8, 18.2, -4.6, -5.2; HRMS (APCI) m/z calcd for $\text{C}_{55}\text{H}_{57}\text{F}_3\text{NO}_2\text{Si}$ $[\text{MH}]^+$: 848.41052 found 848.40868.

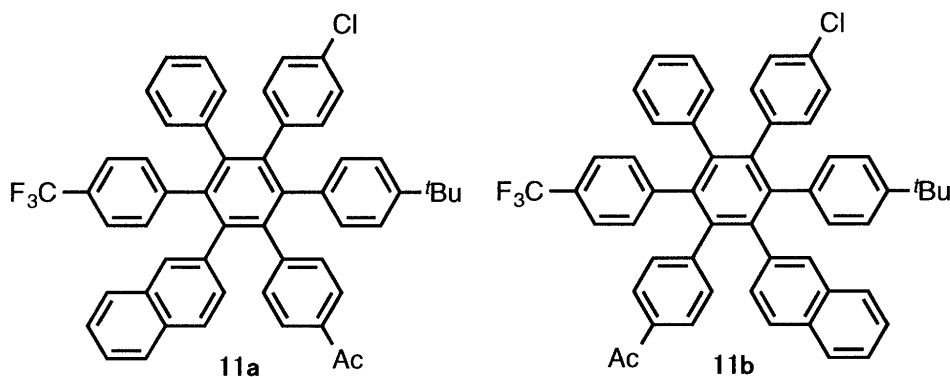
10

【0190】

実施例 1 - 3 : 多置換芳香族化合物 11a 及び多置換芳香族化合物 11b の合成

【0191】

【化 4 4】



20

【0192】

合成例 6 - 2 で得た四置換チオフエン S - オキシド化合物 6 a c d f の代わりに合成例 6 - 1 で得た四置換チオフエン S - オキシド化合物 6 a c d e (15.6 mg, 0.028 mmol) を使用し、合成例 7 - 1 で得た化合物 7 a の代わりに合成例 7 - 2 で得た化合物 7 b を使用し、メシチレンの量を 190 μL とし、精製処理を分取薄層クロマトグラフィー (ヘキサン / 酢酸エチル = 3: 1) としたこと以外は実施例 1 - 1 と同様に合成し、多置換芳香族化合物 11a 及び多置換芳香族化合物 11b を混合物として得た (6.8 mg, 31%)。

30

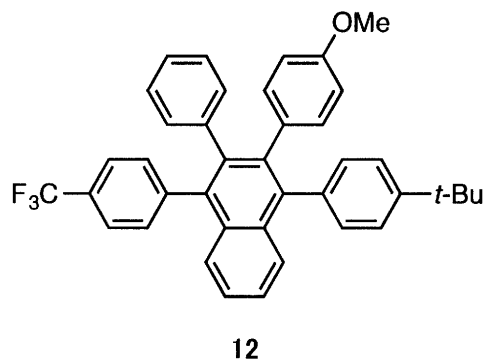
【0193】

[実施例 2 : 化合物 (1 B) の合成]

実施例 2 - 1 : 多置換芳香族化合物 12 の合成

【0194】

【化 4 5】



40

【0195】

20 mL のシュレンクフラスコに磁気攪拌子を入れ、真空下にフレイムドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。この容器に、合成例 6 - 2 で得た四置換チオフエン S -

50

オキシド化合物 6 a c d f (25.5 mg, 0.045 mmol, 1.0当量)、2-(トリメチルシリル)フェニルトリフルオロメタンサルホネート (32.7 μ L, 0.135 mmol, 3.0当量)、及びTHF (450 μ L)を窒素気流下に添加した。内容物を0℃まで冷却し、このフラスコにテトラブチルアンモニウムフルオライドのTHF溶液 (200 μ L, 1.0 M, 0.2 mmol)を添加した。得られた混合物を室温まで昇温し、1時間攪拌した後、混合物に水 (1 mL)を添加した。CH₂Cl₂で抽出した後、有機層をNa₂SO₄で乾燥させ、揮発性物質を減圧下に除去した。粗生成物を分取薄層クロマトグラフィー (ヘキサン/CH₂Cl₂ = 3: 2)により精製し、多置換芳香族化合物 1 2を白色固体として得た (22.5 mg, 85%)。

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): 7.72-7.70 (m, 1H), 7.52-7.48 (m, 2H), 7.42-7.38 (m, 2H), 7.33 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.26 (dd, J = 6.6, 2.4 Hz, 2H, overlapping with the peak of CHCl₃), 7.10 (dd, J = 6.6, 1.8 Hz, 2H), 6.90-6.84 (m, 3H), 6.82-6.78 (m, 2H), 6.70 (dd, J = 6.6, 2.4 Hz, 2H), 6.40 (dd, J = 6.9, 2.4 Hz, 2H), 3.60 (s, 3H), 1.30 (s, 9H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): 157.1, 149.2, 143.8, 140.2, 139.4, 139.2, 138.5, 136.6, 136.3, 132.7, 132.3, 132.2, 131.6, 131.5, 131.2, 130.8, 128.5 (q, ²J_{CF} = 33.2 Hz), 127.3, 126.8, 126.3, 126.0, 125.9, 125.6, 124.5 (q, ³J_{CF} = 2.9 Hz), 124.4, 124.3 (q, ¹J_{CF} = 273 Hz), 112.1, 55.0, 34.4, 31.3; HRMS (APCI) m/z calcd for C₄₀H₃₄F₃O [MH]⁺: 587.25563, found 587.25334。

10

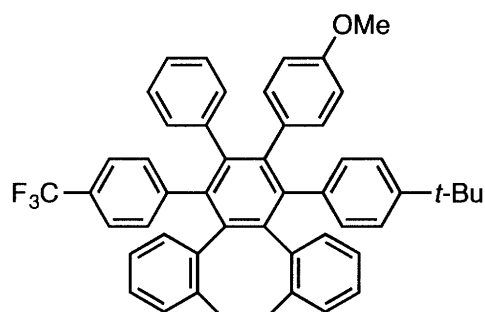
【 0 1 9 6 】

実施例 2 - 2 : 多置換芳香族化合物 1 3 の合成

【 0 1 9 7 】

20

【 化 4 6 】



13

30

【 0 1 9 8 】

7 mLのスクリュウキャップチューブに磁気攪拌子を入れ、真空下にフレイムドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このスクリュウキャップチューブに、合成例 6 - 2で得た四置換チオフェン S - オキシド化合物 6 a c d f (25.5 mg, 0.045 mmol, 1.0当量)、合成例 8で得た化合物 8 (ジベンゾ[a, e]シクロオクチン) (18.0 mg, 0.09 mmol, 2.0当量)、及びm-キシレン (450 μ L)を窒素気流下に添加した。このフラスコを100℃で16時間加熱した。反応混合物を室温まで冷却した後、混合物を真空下に濃縮し、粗生成物を分取薄層クロマトグラフィー (ヘキサン/CHCl₃ = 2: 1)により精製し、多置換芳香族化合物 1 3を白色固体として得た (14.1 mg, 44%)。

40

¹H NMR (600 MHz, C₂D₂Cl₄, 146℃): 7.14 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.06 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.01-6.75 (m, 15H), 6.72-6.63 (m, 4H), 6.45 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 3.62 (s, 3H), 3.35-3.23 (m, 2H), 3.03-2.94 (m, 2H), 1.17 (s, 9H); ¹³C NMR (150 MHz, C₂D₂Cl₄, 146℃): 157.4, 148.2, 144.6, 141.0, 140.9, 140.8, 140.7, 140.62, 140.59, 140.3, 140.2, 139.3, 139.0, 137.8, 137.2, 133.1, 132.3, 131.3, 130.9, 130.3, 130.2, 128.5, 128.3, 127.5 (q, ²J_{CF} = 31.7 Hz), 126.4, 126.3, 126.0, 125.2, 124.6, 124.5, 124.1 (q, ¹J_{CF} = 274 Hz), 123.1, 123.0, 112.4, 55.1, 33.78, 33.75, 33.73, 30.9 (³J_{CF}: not detected); HRMS (APCI) m/z calcd for C₄₆H₃₄F₃O [M-C₄H₈]⁺: 659.25563, found 659.25314。

【 0 1 9 9 】

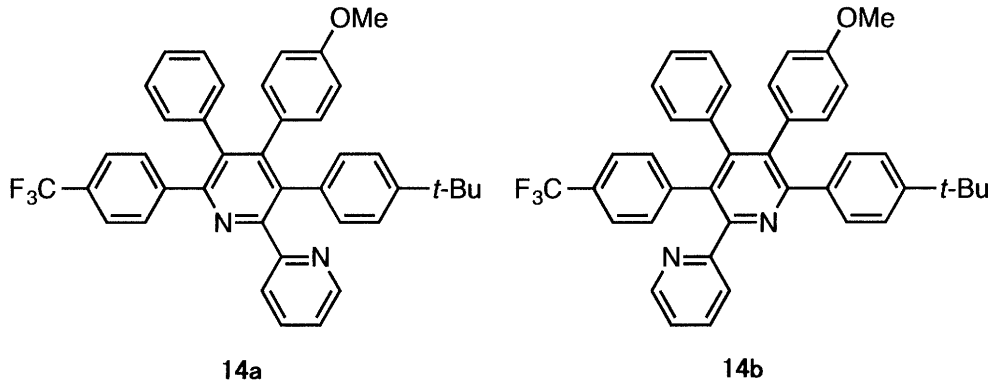
50

[実施例 3 : 化合物 (1 C) の合成]

実施例 3 - 1 : 多置換芳香族化合物 1 4 a 及び多置換芳香族化合物 1 4 b の合成

【 0 2 0 0 】

【 化 4 7 】



10

【 0 2 0 1 】

7 mL のスクリーキャップチューブに磁気攪拌子を入れ、真空下にフレイムドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このスクリーキャップチューブに、合成例 6 - 2 で得た四置換チオフエン S - オキシド化合物 6 a c d f (0.03 mmol, 1.0 当量)、及び 3-シアノピリジン (300 μ L, 3.0 mmol) を窒素気流下に添加した。このフラスコを 160

で 24 時間加熱した。反応混合物を室温まで冷却した後、混合物を分取薄層クロマトグラフィーにより精製し、多置換芳香族化合物 1 4 a (1.6 mg) と多置換芳香族化合物 1 4 b (1.6 mg) とを合計収率 17 % で得た。より極性の高い化合物が多置換芳香族化合物 1 4 a であり、より極性の低い化合物が多置換芳香族化合物 1 4 b である。多置換芳香族化合物 1 4 a の構造は X 線結晶構造解析で決定した。なお、多置換芳香族化合物 1 4 b の X 線結晶構造を図 2 に示す。

20

多置換芳香族化合物 1 4 a :

$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): 8.50 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H), 7.50-7.45 (m, 3H), 7.41 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.28 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.10 (dd, $J = 7.8$ Hz, 4.8 Hz, 1H), 7.08-7.01 (m, 3H), 6.98 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 6.89-6.85 (m, 2H), 6.78 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 6.65 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 6.47 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 3.64 (s, 3H), 1.18 (s, 9H); $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): 158.8, 157.9, 156.2, 155.1, 150.2, 149.1, 148.9, 144.4, 137.9, 135.4, 135.3, 134.6, 131.6, 131.2, 130.6, 130.5, 129.8, 129.1 (q, $^2J_{\text{CF}} = 31.7$ Hz), 127.7, 126.6, 124.8, 124.4, 124.2 (q, $^1J_{\text{CF}} = 271$ Hz), 124.1, 122.0, 112.5, 55.0, 34.3, 31.2 ($^3J_{\text{CF}}$: not detected); HRMS (APCI) m/z calcd for $\text{C}_{40}\text{H}_{34}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}$ $[\text{MH}]^+$: 615.26177 found 615.25989.

30

多置換芳香族化合物 1 4 b :

$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): 8.35 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H), 7.63-7.58 (m, 2H), 7.32 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.23-7.18 (m, 4H), 7.12-7.08 (m, 1H), 7.02 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 6.98-6.93 (m, 3H), 6.79 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 6.77-6.72 (m, 2H), 6.56 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 3.69 (s, 3H), 1.26 (s, 9H); $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): 158.6, 158.0, 157.2, 155.0, 150.5, 150.3, 148.5, 142.4, 137.65, 137.56, 135.9, 134.4, 132.7, 132.3, 131.3, 130.3, 129.8, 128.0 (q, $^2J_{\text{CF}} = 31.7$ Hz), 127.2, 126.5, 124.8, 124.6, 124.1 (q, $^1J_{\text{CF}} = 270$ Hz), 123.9 (q, $^3J_{\text{CF}} = 2.85$ Hz), 122.2, 113.0, 55.0, 34.5, 31.2; HRMS (APCI) m/z calcd for $\text{C}_{40}\text{H}_{34}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}$ $[\text{MH}]^+$: 615.26177 found 615.26088.

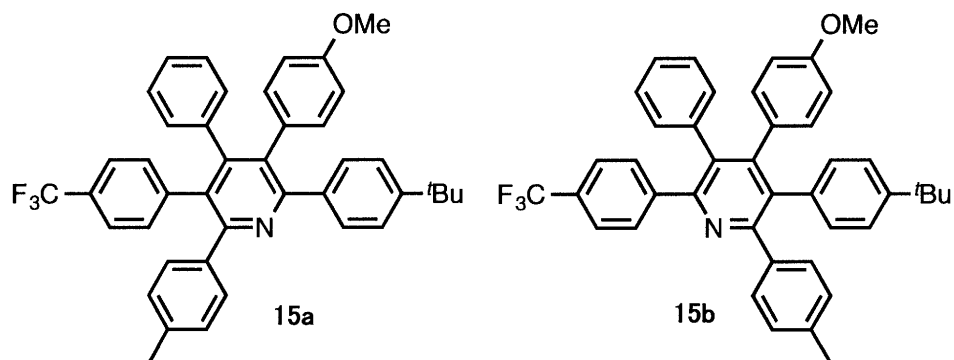
40

【 0 2 0 2 】

実施例 3 - 2 : 多置換芳香族化合物 1 5 a 及び多置換芳香族化合物 1 5 b の合成

【 0 2 0 3 】

【化 4 8】



10

【 0 2 0 4】

四置換チオフェンS - オキシド化合物 6 a c d f の量を5.6 mg, 0.01 mmolとし、2-シアノピリジンの代わりに4-メチルベンゾニトリル (145 mg, 1 mmol) を使用し、加熱温度を160 から230 としたこと以外は実施例 3 - 1と同様に合成し、多置換芳香族化合物 15 a (0.5 mg) 及び多置換芳香族化合物 15 b (0.5 mg) の混合物を合計収率16 %として得た。

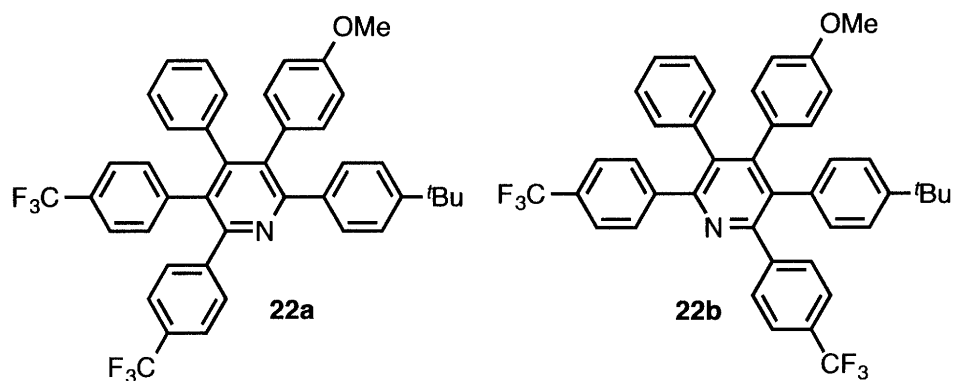
【 0 2 0 5】

実施例 3 - 3 : 多置換芳香族化合物 16 a 及び多置換芳香族化合物 16 b の合成

【 0 2 0 6】

20

【化 4 9】

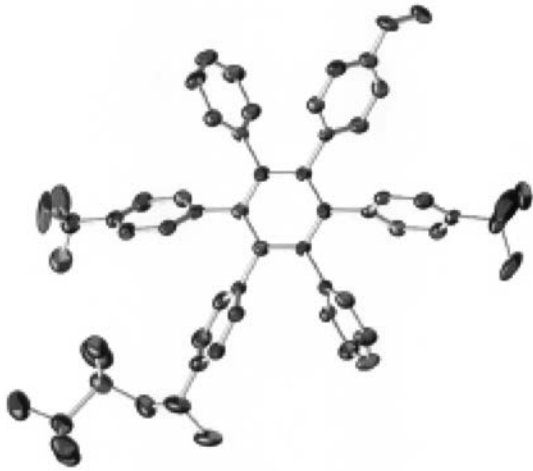


30

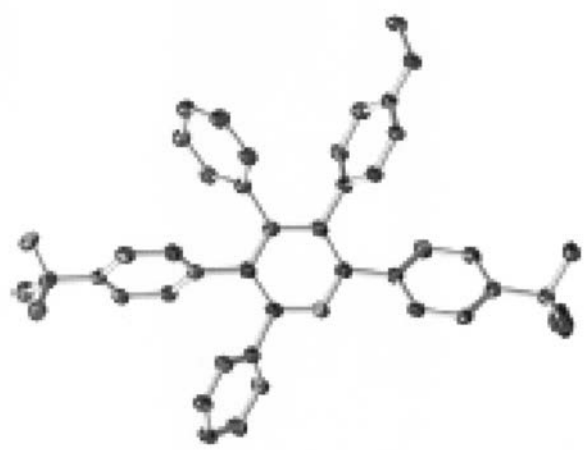
【 0 2 0 7】

四置換チオフェンS - オキシド化合物 6 a c d f の量を5.6 mg, 0.01 mmolとし、2-シアノピリジンの代わりに4-(トリフルオロメチル)ベンゾニトリル (171 mg, 1 mmol) を使用したこと以外は実施例 3 - 1と同様に合成し、多置換芳香族化合物 16 a 及び多置換芳香族化合物 16 b を混合物として得た (0.7 mg, 10 % (混合物))。

【 図 1 】



【 図 2 】



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 213/53	(2006.01)	C 0 7 D 213/53	
C 0 7 D 213/30	(2006.01)	C 0 7 D 213/30	
C 0 7 D 333/48	(2006.01)	C 0 7 D 333/48	

特許法第30条第2項適用申請有り (その1) ウェブサイトの掲載日 2015年1月26日 掲載アドレス <http://www.nature.com/nchem/index.html> <http://www.nature.com/nchem/journal/v7/n3/full/nchem.2174.html> (その2) 発行年月日 2015年1月27日 刊行物名 名古屋大学・科学技術振興機構(JST)プレスリリース (その3) ウェブサイトの掲載日 2015年1月27日 掲載アドレス <http://www.jst.go.jp/index.html> <http://www.jst.go.jp/press-2014.html> <http://www.jst.go.jp/pr/announce/20150127/> (その4) ウェブサイトの掲載日 2015年1月27日 掲載アドレス <http://www.itbm.nagoya-u.ac.jp/index-ja.php> <http://www.itbm.nagoya-u.ac.jp/ja/research/> <http://www.itbm.nagoya-u.ac.jp/ja/research/2015/01/Itami-HAB.php> (その5) ウェブサイトの掲載日 2015年1月27日 掲載アドレス <http://synth.chem.nagoya-u.ac.jp/wordpress/> <http://synth.chem.nagoya-u.ac.jp/wordpress/?p=14166> (その6) ウェブサイトの掲載日 2015年3月11日 掲載アドレス <http://www.csj.jp/nenkai/95haru/> <https://nenkai.csj.jp/Proceeding> https://nenkai.csj.jp/Proceeding/detail/year/2015/lecture_no/1E4-09 (その7) 開催日 2015年3月26日から2015年3月29日 集会名 日本化学会 第95春季年会(2015) (その8) 発行年月日 2015年3月27日 当日会場で配布された 刊行物 The 5th China-Japan Young Chemists Forum-Molecular Activation Directed toward

Fターム(参考) 4C055 AA01 BA01 BA02 BA03 BA06 BA08 BA13 BA25 CA01 CA03
CA08 CA13 CA16 CB02 DA01 DA08 DA13 DA16 DA18 DB02
EA01 FA17 FA31 FA37
4H006 AA02 AC28