

(19) 日本国特許庁(JP)

## 再公表特許(A1)

(11) 国際公開番号

W02016/093175

発行日 平成29年9月14日 (2017.9.14)

(43) 国際公開日 平成28年6月16日 (2016.6.16)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>C07C 253/30 (2006.01)</b>	C07C 253/30 C S P	4C023
<b>C07C 255/37 (2006.01)</b>	C07C 255/37	4C055
<b>C07C 255/32 (2006.01)</b>	C07C 255/32	4C204
<b>C07C 255/41 (2006.01)</b>	C07C 255/41	4H006
<b>C07C 255/40 (2006.01)</b>	C07C 255/40	4H039
審査請求 未請求 予備審査請求 有		(全 78 頁) 最終頁に続く

出願番号 特願2016-563658 (P2016-563658)	(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/JP2015/084181	
(22) 国際出願日 平成27年12月4日 (2015.12.4)	
(31) 優先権主張番号 特願2014-252389 (P2014-252389)	(74) 代理人 110000796 特許業務法人三枝国際特許事務所
(32) 優先日 平成26年12月12日 (2014.12.12)	
(33) 優先権主張国 日本国 (JP)	(72) 発明者 南保 正和 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 ムハンマド ヤー パキスタン・イスラム共和国 ラホール インターディスプリナリイリサーチセンタ ー イン バイオメディカル マテリアル コムサツ インスティテュート オブ インフォメーション テクノロジー内
	最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 トリ (ヘテロ) アリールアセトニトリル化合物の製造方法

## (57) 【要約】

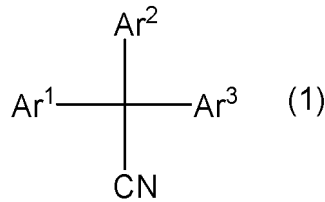
式： $\text{CHAr}^1\text{Ar}^2\text{CN}$  ( $\text{Ar}^1$  及び  $\text{Ar}^2$  は置換又は無置換の芳香族基を示す。) で表されるジ (ヘテロ) アリールアセトニトリル化合物と、式： $\text{Ar}^3\text{X}^3$  ( $\text{Ar}^3$  は置換又は無置換の芳香族基を示す。  $\text{X}^3$  はハロゲン原子を示す。) で表されるハロゲン化芳香族化合物とを、パラジウム触媒の存在下に反応させることで、種々のトリ (ヘテロ) アリールアセトニトリル化合物を合成する。基質として使用するジ (ヘテロ) アリールアセトニトリル化合物は、ハロゲン化アセトニトリル化合物を出発物質として、2段階の反応で合成することができる。このため、種々のトリ (ヘテロ) アリールアセトニトリル化合物を少ない工程で、簡便に合成することができる。

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

一般式 ( 1 ) :

## 【化 1】



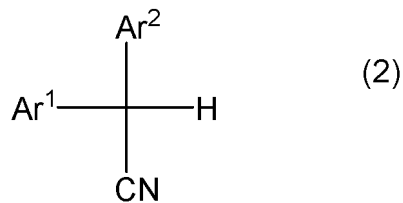
10

[ 式中、 $\text{Ar}^1$ 、 $\text{Ar}^2$  及び  $\text{Ar}^3$  は同一又は異なって、置換又は無置換の芳香族基を示す。 ]

で表されるトリ ( ヘテロ ) アリアルアセトニトリル化合物の製造方法であって、

( III ) 一般式 ( 2 ) :

## 【化 2】



20

[ 式中、 $\text{Ar}^1$  及び  $\text{Ar}^2$  は前記に同じである。 ]

で表されるジ ( ヘテロ ) アリアルアセトニトリル化合物と、

一般式 ( 3 ) :



[ 式中、 $\text{Ar}^3$  は前記に同じである。  $\text{X}^3$  はハロゲン原子を示す。 ]

で表されるハロゲン化芳香族化合物とを、

パラジウム触媒の存在下に反応させる工程

を備える、製造方法。

## 【請求項 2】

30

前記工程 ( III ) が、トリアルキルホスフィン配位子の存在下で行われる、請求項 1 に記載の製造方法。

## 【請求項 3】

前記トリアルキルホスフィン配位子が、トリ ( t - ブチル ) ホスフィン又はその塩である、請求項 2 に記載の製造方法。

## 【請求項 4】

前記工程 ( III ) が、塩基の存在下で行われる、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の製造方法。

## 【請求項 5】

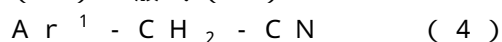
前記塩基が、炭酸セシウム、ハロゲン化セシウム、及びリン酸アルカリ金属塩よりなる群から選ばれる少なくとも 1 種である、請求項 4 に記載の製造方法。

40

## 【請求項 6】

前記工程 ( III ) の前に、

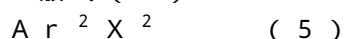
( II ) 一般式 ( 4 ) :



[ 式中、 $\text{Ar}^1$  は前記に同じである。 ]

で表される ( ヘテロ ) アリアルアセトニトリル化合物と、

一般式 ( 5 ) :



[ 式中、 $\text{Ar}^2$  は前記に同じである。  $\text{X}^2$  はハロゲン原子を示す。 ]

50

で表されるハロゲン化芳香族化合物とを、パラジウム触媒の存在下で反応させる工程を備える、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の製造方法。

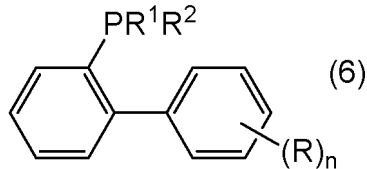
【請求項 7】

前記工程 (II) が、ホスフィン配位子の存在下で行われる、請求項 6 に記載の製造方法。

【請求項 8】

前記ホスフィン配位子が、トリ(シクロアルキル)ホスフィン、アルキルジ(シクロアルキル)ホスフィン)、ジ(アルキル)シクロアルキルホスフィン、トリ(アルキル)ホスフィン、トリ(アルコキシ)ホスフィン、アルキルジアダマンチルホスフィン、又は一般式(6)：

【化 3】



10

[式中、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は同一又は異なって、置換若しくは無置換のアルキル基、又は置換若しくは無置換のシクロアルキル基を示す。Rは置換若しくは無置換のアルキル基、置換若しくは無置換のアルコキシ基、又は-PR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>(R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>は同一又は異なって、置換若しくは無置換のアルキル基、又は置換若しくは無置換のシクロアルキル基を示す)で示される基を示す。nは0~3の整数を示す。]

20

で表される配位子である、請求項 7 に記載の製造方法。

【請求項 9】

前記工程 (II) の前に、

(I) 一般式(7)：

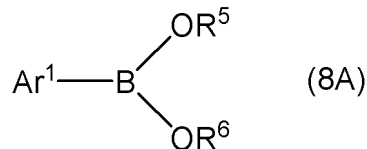


[式中、Xはハロゲン原子を示す。]

で表されるハロゲン化アセトニトリル化合物と、

一般式(8A)：

【化 4】



30

[式中、Ar<sup>1</sup>は前記に同じである。R<sup>5</sup>及びR<sup>6</sup>は同一又は異なって、水素原子、アルキル基又はシクロアルキル基を示す。R<sup>5</sup>とR<sup>6</sup>とは互いに結合し、隣接する-O-B-O-とともに環を形成してもよい。]

で表される芳香族基含有ボロン酸若しくはそのエステル化合物、又は

一般式(8B)：



[式中、Ar<sup>1</sup>は前記に同じである。]

で表される芳香族基含有カリウムトリフルオロボレート

とを、パラジウム触媒の存在下で反応させる工程

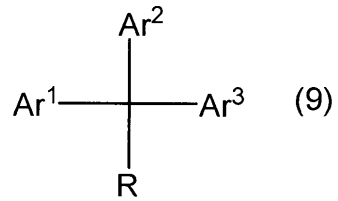
を備える、請求項 6 ~ 8 のいずれかに記載の製造方法。

【請求項 10】

一般式(9)：

40

【化 5】



[ 式中、Ar<sup>1</sup>、Ar<sup>2</sup> 及び Ar<sup>3</sup> は同一又は異なって、置換又は無置換の芳香族基を示す。R は置換基を示す。 ]

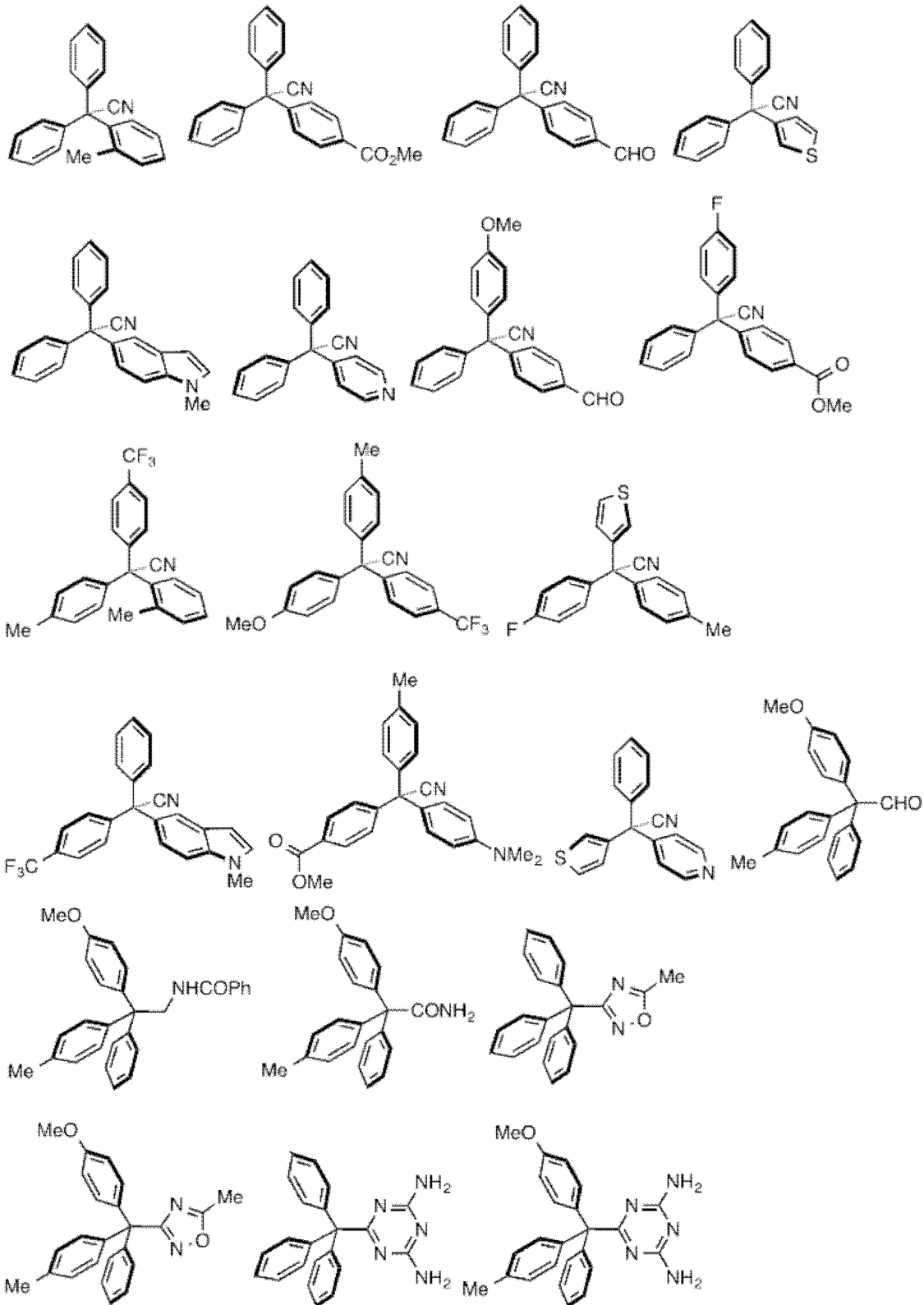
で表される化合物の製造方法であって、

請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の製造方法の前記工程 (III) の後、前記トリ (ヘテロ) アリールアセトニトリル化合物のシアノ基を置換する工程を備える、製造方法。

【請求項 11】

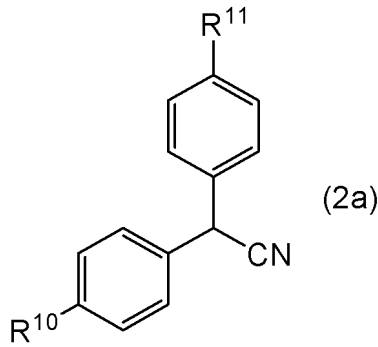
式：

## 【化 6】



[ 式中、Me はメチル基を示す。Ph はフェニル基を示す。 ]  
 のいずれか、又は、一般式 ( 2 a ) :

## 【化 7】



10

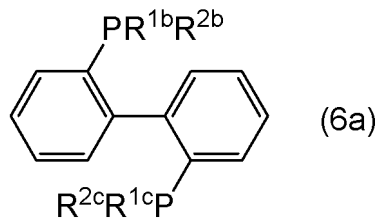
[ 式中、 $R^{10}$  はアルキル基又はアルコキシカルボニル基を示す。 $R^{11}$  は置換若しくは無置換のアルキル基、又はアルコキシ基を示す。 ]

で表される化合物。

## 【請求項 12】

一般式 (6a) :

## 【化 8】



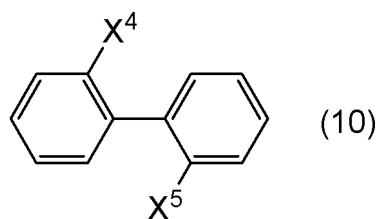
20

[ 式中、 $R^{1b}$ 、 $R^{1c}$ 、 $R^{2b}$  及び  $R^{2c}$  は同一又は異なって、アルキル基又はシクロアルキル基を示す。 ]

で表される化合物の製造方法であって、

一般式 (10) :

## 【化 9】



30

[ 式中、 $X^4$  及び  $X^5$  は同一又は異なって、ハロゲン原子を示す。 ]

で表される化合物と、

一般式 (11) :

$Y - PR^{1b}R^{2b}$

40

[ 式中、 $R^{1b}$  及び  $R^{2b}$  は前記に同じである。 $Y$  は脱離基を示す。 ]

で表される化合物とを、塩基の存在下に反応させる工程

を備える、製造方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、トリ(ヘテロ)アリアルアセトニトリル化合物の製造方法に関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

50

トリ（ヘテロ）アリールアセトニトリル化合物及びその誘導体は、有機色素、バイオイメージング用蛍光プローブ、金属イオンのセンサー等、種々様々な分野で使用されている。さらに、これらトリ（ヘテロ）アリールアセトニトリル化合物及びその誘導体は、抗結核剤、抗癌剤等の医薬用途への適用も検討されている。

【0003】

このため、トリ（ヘテロ）アリールアセトニトリル化合物をより簡便に合成することが重要である。

【0004】

このようなトリ（ヘテロ）アリールアセトニトリル化合物の合成方法としては、例えば、ルイス酸触媒の存在下、トリ（ヘテロ）アリールアルコール化合物からニトリル変換反応によりトリ（ヘテロ）アリールアセトニトリル化合物を得る方法が知られている。また、トリ（ヘテロ）アリールハロゲン化物に対してシアニドアニオンの求核置換反応によりトリ（ヘテロ）アリールアセトニトリル化合物を得る方法も知られている。これらの合成方法は、例えば、非特許文献1～2等に記載されている。

10

【0005】

しかしながら、これらの合成方法はいずれも、基質であるトリ（ヘテロ）アリールアルコール化合物又はトリ（ヘテロ）アリールハロゲン化物を得るためには多段階の合成が必要であり、合成経路が複雑にならざるを得ない（少なくとも4工程以上が必要である）ため、とても簡便な方法とは言えない。また、トリ（ヘテロ）アリールアセトニトリル化合物の合成の際に、空気や湿気に対して不安定な金属反応剤を使用する必要があるうえに、極めて毒性の高いシアン化物イオンを取り扱うために系中においてシアン酸等が発生することから、雰囲気制御が必要となり、装置が大掛かりにならざるを得ない。

20

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0006】

【非特許文献1】McClelland, R. A.; Kanagasabapathy, V. M.; Banait, N. S.; Steenk en, S. J. Am. Chem. Soc. 1989, 111, 3966.

【非特許文献2】Kimura, K.; Mizutani, R.; Yokoyama, M.; Arakawa, R.; Sakurai, Y. J. Am. Chem. Soc. 2000, 122, 5448.

30

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

本発明は、上記のような課題を解決しようとするものであり、主な目的は、種々のトリ（ヘテロ）アリールアセトニトリル化合物を少ない工程で、簡便に合成できる方法を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0008】

本発明者らは、上記課題に鑑み、鋭意研究を重ねた。その結果、ハロゲン化アセトニトリル化合物を使用して、パラジウム触媒の存在下に、特定の芳香族化合物を用いて、芳香族基を導入する反応を順次3回行うことにより、トリ（ヘテロ）アリールアセトニトリル化合物を簡便に合成することができることを見出した。この方法は、どのような芳香族基であっても導入することができるとともに、用いる原料及び触媒がいずれも大気中で取扱い容易であり、4工程以上要していた従来の方法よりも工程数を減らすことができる簡便な方法である。また、トリ（ヘテロ）アリールアセトニトリル化合物中のシアノ基は、様々な官能基に容易に置換することができ、様々な機能性分子の簡便な合成につなげることも可能である。本発明は、このような知見に基づき、さらに研究を重ね、完成したものである。すなわち、本発明は、以下の構成を包含する。

40

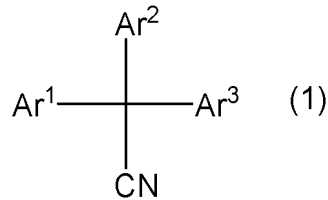
【0009】

項1. 一般式(1):

【0010】

50

## 【化1】



## 【0011】

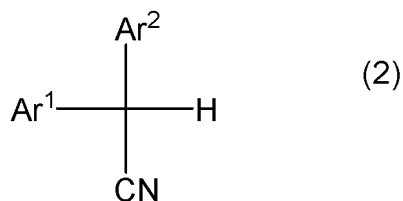
[式中、 $\text{Ar}^1$ 、 $\text{Ar}^2$  及び  $\text{Ar}^3$  は同一又は異なって、置換又は無置換の芳香族基を示す。]

10

で表されるトリ（ヘテロ）アリールアセトニトリル化合物の製造方法であって、  
(III)一般式(2)：

## 【0012】

## 【化2】



20

## 【0013】

[式中、 $\text{Ar}^1$  及び  $\text{Ar}^2$  は前記に同じである。]

で表されるジ（ヘテロ）アリールアセトニトリル化合物と、  
一般式(3)：



[式中、 $\text{Ar}^3$  は前記に同じである。 $\text{X}^3$  はハロゲン原子を示す。]

で表されるハロゲン化芳香族化合物とを、  
パラジウム触媒の存在下に反応させる工程  
を備える、製造方法。

30

## 【0014】

項2．前記工程(III)が、トリアルキルホスフィン配位子の存在下で行われる、項1  
に記載の製造方法。

## 【0015】

項3．前記トリアルキルホスフィン配位子が、トリ（*t*-ブチル）ホスフィン又はその  
塩である、項2に記載の製造方法。

## 【0016】

項4．前記工程(III)が、塩基の存在下で行われる、項1～3のいずれかに記載の製  
造方法。

## 【0017】

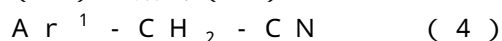
項5．前記塩基が、炭酸セシウム、ハロゲン化セシウム、及びリン酸アルカリ金属塩よ  
りなる群から選ばれる少なくとも1種である、項4に記載の製造方法。

40

## 【0018】

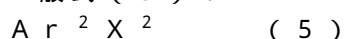
項6．前記工程(III)の前に、

(II)一般式(4)：



[式中、 $\text{Ar}^1$  は前記に同じである。]

で示される（ヘテロ）アリールアセトニトリル化合物と、  
一般式(5)：



[式中、 $\text{Ar}^2$  は前記に同じである。 $\text{X}^2$  はハロゲン原子を示す。]

50



で表されるハロゲン化芳香族化合物とを、パラジウム触媒の存在下で反応させる工程を備える、項 1 ~ 5 のいずれかに記載の製造方法。

【 0 0 1 9 】

項 7 . 前記工程 ( II ) が、ホスフィン配位子の存在下で行われる、項 6 に記載の製造方法。

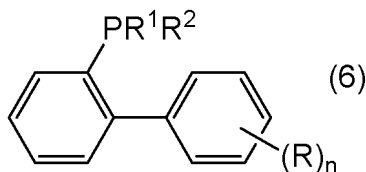
【 0 0 2 0 】

項 8 . 前記ホスフィン配位子が、トリ ( シクロアルキル ) ホスフィン、アルキルジ ( シクロアルキルホスフィン )、ジ ( アルキル ) シクロアルキルホスフィン、トリ ( アルキル ) ホスフィン、トリ ( アルコキシ ) ホスフィン、アルキルジアダマンチルホスフィン、又は一般式 ( 6 ) :

10

【 0 0 2 1 】

【 化 3 】



【 0 0 2 2 】

[ 式中、R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup> は同一又は異なって、置換若しくは無置換のアルキル基、又は置換若しくは無置換のシクロアルキル基を示す。R は置換若しくは無置換のアルキル基、置換若しくは無置換のアルコキシ基、又は - P R<sup>3</sup> R<sup>4</sup> ( R<sup>3</sup> 及び R<sup>4</sup> は同一又は異なって、置換若しくは無置換のアルキル基、又は置換若しくは無置換のシクロアルキル基を示す ) で示される基を示す。n は 0 ~ 3 の整数を示す。]

20

で表される配位子である、項 7 に記載の製造方法。

【 0 0 2 3 】

項 9 . 前記工程 ( II ) の前に、

( I ) 一般式 ( 7 ) :



[ 式中、X はハロゲン原子を示す。]

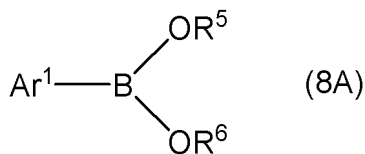
30

で表されるハロゲン化アセトニトリル化合物と、

一般式 ( 8 A ) :

【 0 0 2 4 】

【 化 4 】



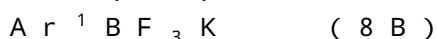
40

【 0 0 2 5 】

[ 式中、Ar<sup>1</sup> は前記に同じである。R<sup>5</sup> 及び R<sup>6</sup> は同一又は異なって、水素原子、アルキル基又はシクロアルキル基を示す。R<sup>5</sup> と R<sup>6</sup> とは互いに結合し、隣接する - O - B - O - とともに環を形成してもよい。]

で表される芳香族基含有ボロン酸若しくはそのエステル化合物、又は

一般式 ( 8 B ) :



[ 式中、Ar<sup>1</sup> は前記に同じである。]

で表される芳香族基含有カリウムトリフルオロボレート

とを、パラジウム触媒の存在下で反応させる工程

50

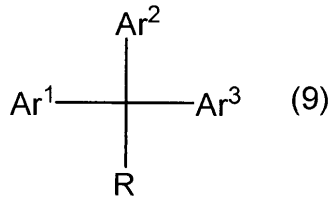
を備える、項 6 ~ 8 のいずれかに記載の製造方法。

【 0 0 2 6 】

項 1 0 . 一般式 ( 9 ) :

【 0 0 2 7 】

【 化 5 】



10

【 0 0 2 8 】

[ 式中、 $\text{Ar}^1$ 、 $\text{Ar}^2$  及び  $\text{Ar}^3$  は同一又は異なって、置換又は無置換の芳香族基を示す。R は置換基を示す。 ]

で表される化合物の製造方法であって、

項 1 ~ 9 のいずれかに記載の製造方法の前記工程 ( III ) の後、前記トリ ( ヘテロ ) アリールアセトニトリル化合物のシアノ基を置換する工程を備える、製造方法。

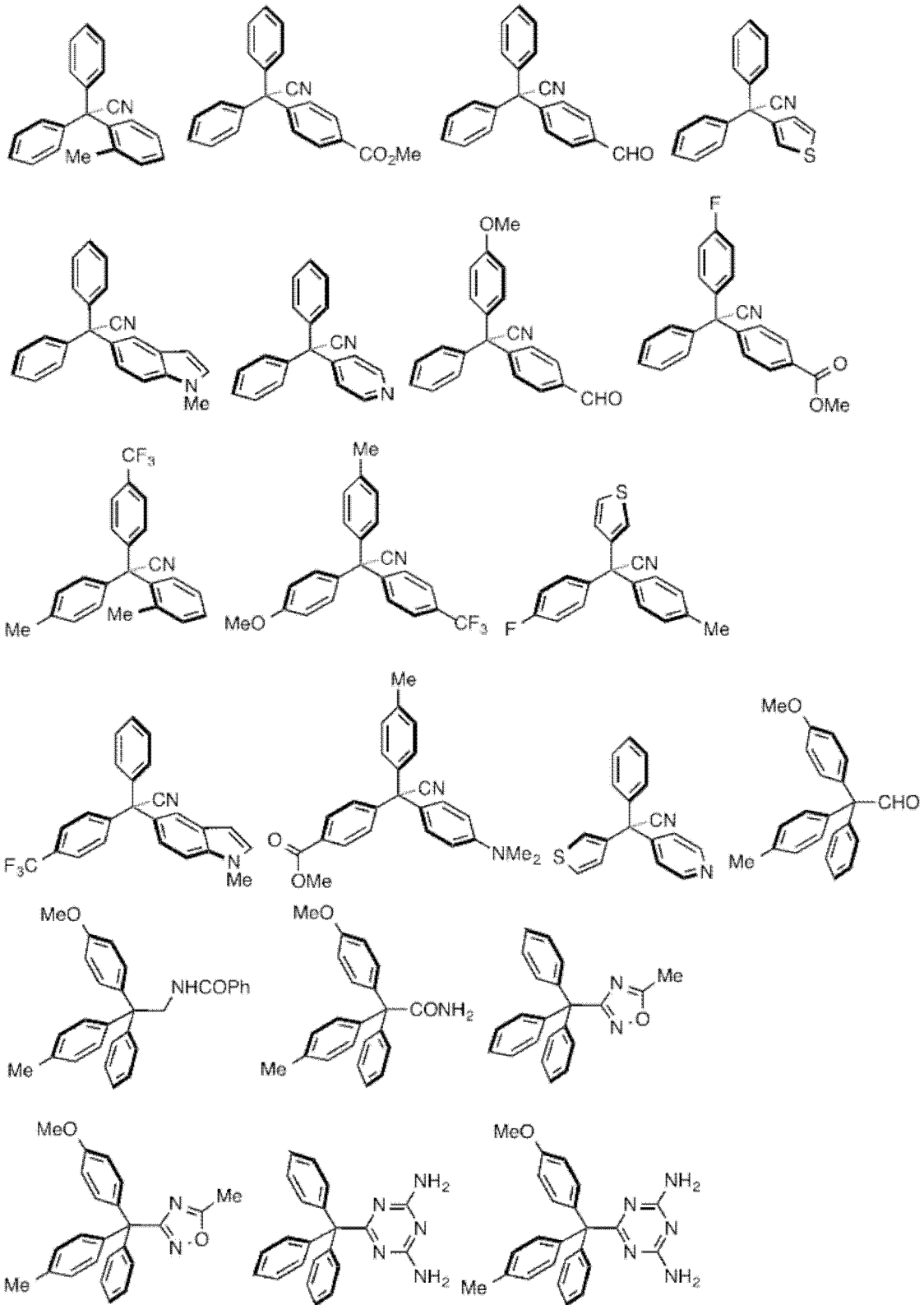
【 0 0 2 9 】

項 1 1 . 式 :

【 0 0 3 0 】

20

## 【化6】



10

20

30

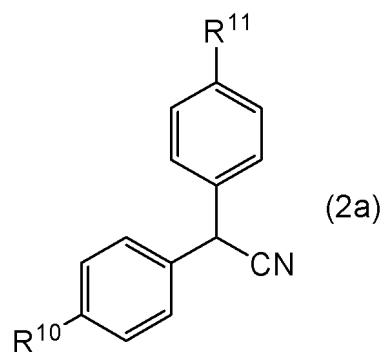
40

【0031】

[式中、Meはメチル基を示す。Phはフェニル基を示す。]  
のいずれか、又は、一般式(2a)：

【0032】

【化 7】



10

【 0 0 3 3 】

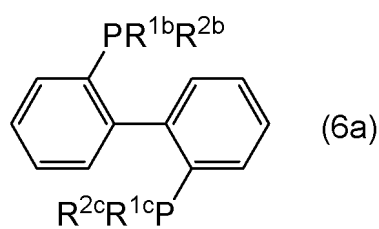
[ 式中、 $R^{10}$  はアルキル基又はアルコキシカルボニル基を示す。 $R^{11}$  は置換若しくは無置換のアルキル基、又はアルコキシ基を示す。 ]  
で表される化合物。

【 0 0 3 4 】

項 1 2 . 一般式 ( 6 a ) :

【 0 0 3 5 】

【化 8】



20

【 0 0 3 6 】

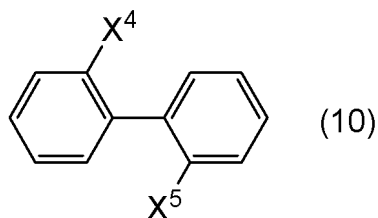
[ 式中、 $R^{1b}$ 、 $R^{1c}$ 、 $R^{2b}$  及び  $R^{2c}$  は同一又は異なって、アルキル基又はシクロアルキル基を示す。 ]

で表される化合物の製造方法であって、  
一般式 ( 1 0 ) :

30

【 0 0 3 7 】

【化 9】



40

【 0 0 3 8 】

[ 式中、 $X^4$  及び  $X^5$  は同一又は異なって、ハロゲン原子を示す。 ]  
で表される化合物と、

一般式 ( 1 1 ) :

$Y - PR^{1b}R^{2b}$

[ 式中、 $R^{1b}$  及び  $R^{2b}$  は前記に同じである。 $Y$  は脱離基を示す。 ]

で表される化合物とを、塩基の存在下に反応させる工程  
を備える、製造方法。

【発明の効果】

【 0 0 3 9 】

50

本発明によれば、ジ（ヘテロ）アリールアセトニトリル化合物を使用して、パラジウム触媒の存在下に、特定の芳香族化合物を用いて、芳香族基を導入する反応を行うことにより、トリ（ヘテロ）アリールアセトニトリル化合物を高収率且つ簡便に合成することができる。本発明では、従来は合成できなかった様々なトリ（ヘテロ）アリールアセトニトリル化合物を合成することができる。特に、合成が困難とされている、3個の芳香族基がいずれも異なるトリ（ヘテロ）アリールアセトニトリル化合物を合成することも可能である。また、本発明の好適な態様においては、高収率且つ簡便にトリ（ヘテロ）アリールアセトニトリル化合物を合成することも可能である。

【発明を実施するための形態】

【0040】

本発明の製造方法においては、特定のジ（ヘテロ）アリールアセトニトリル化合物と、特定のハロゲン化芳香族化合物とを反応させることにより、トリ（ヘテロ）アリールアセトニトリル化合物を合成する（工程（III））。

【0041】

また、本発明において、原料として使用するジ（ヘテロ）アリールアセトニトリル化合物は、特に制限はなく、例えば、特定の（ヘテロ）アリールアセトニトリル化合物と、特定のハロゲン化芳香族化合物とを反応させることにより合成することができる（工程（II））。さらに、上記特定の（ヘテロ）アリールアセトニトリル化合物は、特に制限はなく、例えば、特定のハロゲン化アセトニトリル化合物と、特定の芳香族基含有化合物（芳香族基含有ボロン酸又はそのエステル化合物、芳香族基含有カリウムトリフルオロボレート、ハロゲン化芳香族化合物等）とを反応させることにより合成することができる（工程（I））。

【0042】

このように、容易に入手可能なハロゲン化アセトニトリル化合物を原料として、後述の工程（I）～（II）を経てジ（ヘテロ）アリールアセトニトリル化合物を合成することにより、置換基  $Ar^1$  及び  $Ar^2$  の導入の選択性及び収率をより向上させることができることから、本発明で原料として使用するジ（ヘテロ）アリールアセトニトリル化合物は、ハロゲン化アセトニトリル化合物を原料として、後述の工程（I）～（II）を経て合成することが好ましい。

【0043】

このように、本発明においては、従来の製造方法では不可能であった最短の3段階のみでトリ（ヘテロ）アリールアセトニトリル化合物を合成することができる。この際、全ての反応において、導入される芳香族基の数及び位置を制御することが可能である。

【0044】

本発明において採用される上記3段階の反応は、いずれも入手及び調製が容易で、大気下で取扱い容易な原料のみを用いて行うことも可能である。また、この3段階の反応は、いずれも、大気下で安定に取り扱えるパラジウム触媒を使用して反応を進行させることもできる。この観点からも、本発明の製造方法は、簡便に、トリ（ヘテロ）アリールアセトニトリル化合物を得る方法である。

【0045】

本発明の製造方法において合成されるトリ（ヘテロ）アリールアセトニトリル化合物が有する芳香族基は、種々様々なものを採用することができる。例えば、エステル基、ホルミル基、ヘテロ芳香環等のように、官能基を有する芳香族基であっても、その構造を損なうことなく容易に導入することが可能である。上記3段階の全てにおいて、このような官能基を有する芳香族基を導入することも可能である。

【0046】

さらに、本発明の製造方法で得られるトリ（ヘテロ）アリールアセトニトリル化合物中のシアノ基は、様々な官能基に容易に置換することができ、様々な機能性分子の簡便な合成につながることも可能である。

【0047】

10

20

30

40

50

なお、本明細書において、「(ヘテロ)アリアル」とは、アリアル又はヘテロアリアルを意味する。

【0048】

1. 工程(1)：ハロゲン化アセトニトリル化合物の(ヘテロ)アリアル化

本工程では、

(1)一般式(7)：



[式中、Xはハロゲン原子を示す。]

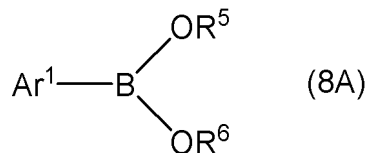
で表されるハロゲン化アセトニトリル化合物(以下、「化合物(7)」ということもある)と、

10

一般式(8A)：

【0049】

【化10】



【0050】

[式中、Ar<sup>1</sup>は前記に同じである。R<sup>5</sup>及びR<sup>6</sup>は同一又は異なって、水素原子、アルキル基又はシクロアルキル基を示す。R<sup>5</sup>とR<sup>6</sup>とは互いに結合し、隣接する-O-B-O-とともに環を形成してもよい。]

20

で表される芳香族基含有ボロン酸若しくはそのエステル化合物(以下、「化合物(8A)」ということもある)、又は

一般式(8B)：



[式中、Ar<sup>1</sup>は前記に同じである。]

で表される芳香族基含有カリウムトリフルオロボレート(以下、「化合物(8B)」ということもある)

とを、パラジウム触媒の存在下で反応させる工程

30

により、(ヘテロ)アリアルアセトニトリル化合物を合成する。

【0051】

一般式(7)において、Xで示されるハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子及びヨウ素原子が挙げられる。これらのなかでも、本工程における選択性及び収率の観点から、塩素原子が好ましい。

【0052】

一般式(8A)において、置換基Ar<sup>1</sup>で示される置換又は無置換の芳香族基における芳香族基は、最終生成物であるトリ(ヘテロ)アリアルアセトニトリル化合物が有する(ヘテロ)アリアル基(芳香族基)のうち1つを構成しており、種々様々な芳香族基を採用することができる。例えば、フェニル基等の単環芳香族炭化水素基(特に六員単環芳香族炭化水素基)；ナフチル基(1-ナフチル基、2-ナフチル基等)、アントリル基(1-アントリル基、2-アントリル基、9-アントリル基等)、フルオレニル基(1-フルオレニル基、2-フルオレニル基、9-フルオレニル基等)、フェナントリル基、ピレニル基(1-ピレニル基、2-ピレニル基、4-ピレニル基等)、クリセニル基、ペリレニル基、ピセニル基等の縮合環芳香族炭化水素基(特に二環芳香族炭化水素基)；フリル基(2-フリル基、3-フリル基等)、チエニル基(2-チエニル基、3-チエニル基等)、ピロリル基(2-ピロリル基、3-ピロリル基等)、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、イミダゾリル基、ピラゾリル基、トリアゾリル基(1,2,3-トリアゾリル基、1,2,4-トリアゾリル基等)等の五員単環芳香族複素環式基；ピリジル基(2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基等)、ピリミ

40

50

ジニル基、ピリダジニル基、ピラジニル基等の六員単環芳香族複素環式基；キノリル基、イソキノリル基、インドリル基、ピリドチエノピリミジン環基等の縮合環芳香族複素環式基（特に二環芳香族複素環式基）等が挙げられる。これらのなかでも、置換又は無置換の単環芳香族炭化水素基、置換又は無置換の縮合環芳香族炭化水素基、五員単環芳香族複素環式基、六員単環芳香族複素環式基等が好ましく、六員単環芳香族炭化水素基、二環芳香族炭化水素基、五員単環芳香族複素環式基、六員単環芳香族複素環式基等、二環芳香族複素環式基等がより好ましく、フェニル基、ナフチル基（1 - ナフチル基、2 - ナフチル基等）、チエニル基（2 - チエニル基、3 - チエニル基等）等がさらに好ましい。

### 【0053】

置換基  $Ar^1$  において、芳香族基における置換基としては、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、*sec*-ブチル基、*t*-ブチル基、 $n$ -ペンチル基、イソペンチル基、 $n$ -ヘキシル基、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の  $C_{1-6}$ -アルキル基又は  $C_{3-8}$ -シクロアルキル基；メトキシ基、エトキシ基、 $n$ -プロポキシ基、イソプロポキシ基、 $n$ -ブトキシ基、イソブトキシ基、*sec*-ブトキシ基、*t*-ブトキシ基、 $n$ -ペンチルオキシ基、イソペンチルオキシ基、 $n$ -ヘキシルオキシ基、シクロプロピルオキシ基、シクロブチルオキシ基、シクロペンチルオキシ基、シクロヘキシルオキシ基等の  $C_{1-6}$ -アルコキシ基又は  $C_{3-8}$ -シクロアルコキシ基；メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、 $n$ -プロポキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、 $n$ -ブトキシカルボニル基、イソブトキシカルボニル基、*sec*-ブトキシカルボニル基、*t*-ブトキシカルボニル基、 $n$ -ペンチルオキシカルボニル基、イソペンチルオキシカルボニル基、シクロプロピルオキシカルボニル基、シクロブチルオキシカルボニル基、シクロペンチルオキシカルボニル基等のアルコキシカルボニル基又はシクロアルキルカルボニル基（特に  $C_{1-6}$ -アルコキシカルボニル基又は  $C_{3-8}$ -シクロアルコキシカルボニル基）；水酸基；フェニル基、トリル基、ナフチル基等の芳香族炭化水素基；フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子；トリフルオロメチル基等の  $C_{1-6}$ -ハロゲン化アルキル基；ベンジル基、フェネチル基等のアラルキル基；ホルミル基、アセチル基、 $n$ -プロピオニル基（ $n$ -プロパノイル基）、 $n$ -ブチリル基（ $n$ -ブタノイル基）、 $n$ -バレリル基（ $n$ -ペンタノイル基）、 $n$ -ヘキサノイル基等の  $C_{1-6}$ -脂肪族アシル基；ベンゾイル基、トルオイル基等の芳香族アシル基（アロイル基）；アラルキルオキシ基（ベンジロキシ基、フェネチロキシ基等）；カルボキシ基； $C_{1-6}$ -アルキルアミノ基（メチルアミノ基、エチルアミノ基等）；ジ  $C_{1-6}$ -アルキルアミノ基（ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基等）；アルコキシカルボニルアミノ基（メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、*t*-ブトキシカルボニルアミノ基等の  $C_{1-6}$ -アルコキシカルボニルアミノ基等）；トリアルキルシリル基（トリメチルシリル基、トリエチルシリル基等）；ニトロ基等の1~6個が挙げられる。これらのなかでも、詳細には、 $C_{1-6}$ -アルキル基、 $C_{3-8}$ -シクロアルキル基、 $C_{1-6}$ -アルコキシ基、 $C_{3-8}$ -シクロアルコキシ基、 $C_{1-6}$ -アルコキシカルボニル基、 $C_{3-8}$ -シクロアルコキシカルボニル基、ハロゲン原子、 $C_{1-6}$ -ハロゲン化アルキル基、 $C_{1-6}$ -脂肪族アシル基、 $C_{1-6}$ -アルコキシカルボニルアミノ基、ニトロ基等が好ましく、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、*sec*-ブチル基、*t*-ブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、メトキシ基、エトキシ基、 $n$ -プロポキシ基、イソプロポキシ基、 $n$ -ブトキシ基、イソブトキシ基、*sec*-ブトキシ基、*t*-ブトキシ基、シクロペンチルオキシ基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、 $n$ -プロポキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、 $n$ -ブトキシカルボニル基、イソブトキシカルボニル基、*sec*-ブトキシカルボニル基、*t*-ブトキシカルボニル基、シクロペンチルオキシカルボニル基、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、トリフルオロメチル基、ホルミル基、アセチル基、 $n$ -プロピオニル基（ $n$ -プロパノイル基）、 $n$ -ブチリル基（ $n$ -ブタノイル基）、 $n$ -バレリル基（ $n$ -ペンタノイル基）、 $n$ -ヘキサノイル基、メトキシカルボニルアミノ基

、エトキシカルボニルアミノ基、*t*-ブトキシカルボニルアミノ基、ニトロ基等がより好ましく、メチル基、メトキシ基、メトキシカルボニル基、フッ素原子、トリフルオロメチル基、ホルミル基、*t*-ブトキシカルボニルアミノ基、ニトロ基等がさらに好ましい。

【0054】

このような条件を満たす置換基  $Ar^1$  で示される置換された芳香族基としては、例えば、トリル基（*o*-トリル基、*m*-トリル基、*p*-トリル基等）、エチルフェニル基（4-エチルフェニル基、3-エチルフェニル基、2-エチルフェニル基等）、4-*n*-プロピルフェニル基、イソプロピルフェニル基（4-イソプロピルフェニル基、2-イソプロピルフェニル基等）、4-*n*-ブチルフェニル基、4-イソブチルフェニル基、*sec*-ブチルフェニル基（4-*sec*-ブチルフェニル基、2-*sec*-ブチルフェニル基等）、*t*-ブチルフェニル基（4-*t*-ブチルフェニル基、3-*t*-ブチルフェニル基、2-*t*-ブチルフェニル基等）、4-*n*-ペンチルフェニル基、4-イソペンチルフェニル基、2-ネオペンチルフェニル基、4-*t*-ペンチルフェニル基、4-*n*-ヘキシルフェニル基、4-（2-エチルブチル）フェニル基、4-*n*-ヘブチルフェニル基、4-*n*-オクチルフェニル基、4-（2-エチルヘキシル）フェニル基、4-*t*-オクチルフェニル基、4-*n*-デシルフェニル基、4-*n*-ドデシルフェニル基、4-*n*-テトラデシルフェニル基、4-シクロペンチルフェニル基、シクロヘキシルフェニル基（4-シクロヘキシルフェニル基、3-シクロヘキシルフェニル基、2-シクロヘキシルフェニル基等）、4-（4-メチルシクロヘキシル）フェニル基、4-（4-*t*-ブチルシクロヘキシル）フェニル基、4-エチル-1-ナフチル基、6-*n*-ブチル-2-ナフチル基、ジメチルフェニル基（2,4-ジメチルフェニル基、2,5-ジメチルフェニル基、3,4-ジメチルフェニル基、3,5-ジメチルフェニル基、2,6-ジメチルフェニル基等）、トリメチルフェニル基（2,3,5-トリメチルフェニル基、2,3,6-トリメチルフェニル基、3,4,5-トリメチルフェニル基等）、ジエチルフェニル基（2,4-ジエチルフェニル基、2,6-ジエチルフェニル基等）、2,5-ジイソプロピルフェニル基、2,6-ジイソブチルフェニル基、ジ-*t*-ブチルフェニル基（2,4-ジ-*t*-ブチルフェニル基、2,5-ジ-*t*-ブチルフェニル基等）、4,6-ジ-*t*-ブチル-2-メチルフェニル基、5-*t*-ブチル-2-メチルフェニル基、4-*t*-ブチル-2,6-ジメチルフェニル基、9-メチル-2-フルオレニル基、9-エチル-2-フルオレニル基、9-*n*-ヘキシル-2-フルオレニル基、9,9-ジメチル-2-フルオレニル基、9,9-ジエチル-2-フルオレニル基、9,9-ジ-*n*-プロピル-2-フルオレニル基、メトキシフェニル基（4-メトキシフェニル基、3-メトキシフェニル基、2-メトキシフェニル基等）、エトキシフェニル基（4-エトキシフェニル基、3-エトキシフェニル基、2-エトキシフェニル基等）、*n*-プロポキシフェニル基（4-*n*-プロポキシフェニル基、3-*n*-プロポキシフェニル基等）、イソプロポキシフェニル基（4-イソプロポキシフェニル基、2-イソプロポキシフェニル基等）、4-*n*-ブトキシフェニル基、4-イソブトキシフェニル基、2-*sec*-ブトキシフェニル基、4-*n*-ペンチルオキシフェニル基、イソペンチルオキシフェニル基（4-イソペンチルオキシフェニル基、2-イソペンチルオキシフェニル基等）、ネオペンチルオキシフェニル基（4-ネオペンチルオキシフェニル基、2-ネオペンチルオキシフェニル基等）、4-*n*-ヘキシルオキシフェニル基、2-（2-エチルブチル）オキシフェニル基、4-*n*-オクチルオキシフェニル基、4-*n*-デシルオキシフェニル基、4-*n*-ドデシルオキシフェニル基、4-*n*-テトラデシルオキシフェニル基、シクロヘキシルオキシフェニル基（4-シクロヘキシルオキシフェニル基、2-シクロヘキシルオキシフェニル基等）、メトキシナフチル基（2-メトキシ-1-ナフチル基、4-メトキシ-1-ナフチル基、6-メトキシ-2-ナフチル基、7-メトキシ-2-ナフチル基等）、エトキシナフチル基（5-エトキシ-1-ナフチル基、6-エトキシ-2-ナフチル基等）、*n*-ブトキシナフチル基（4-*n*-ブトキシ-1-ナフチル基、6-*n*-ブトキシ-2-ナフチル基、7-*n*-ブトキシ-2-ナフチル基等）、6-*n*-ヘキシルオキシ-2-ナフチル基、メチルメトキシフェニル基（2-メチル-4-メトキシフェニル基、2-メチル-5-メトキシフェニル基、3-メ

10

20

30

40

50



チル - 4 - メトキシフェニル基、3 - メチル - 5 - メトキシフェニル基、2 - メトキシ - 4 - メチルフェニル基、3 - メトキシ - 4 - メチルフェニル基等)、3 - エチル - 5 - メトキシフェニル基、ジメトキシフェニル基(2, 4 - ジメトキシフェニル基、2, 5 - ジメトキシフェニル基、2, 6 - ジメトキシフェニル基、3, 4 - ジメトキシフェニル基、3, 5 - ジメトキシフェニル基等)、3, 5 - ジエトキシフェニル基、3, 5 - ジ - n - ブトキシフェニル基、メトキシエトキシフェニル基(2 - メトキシ - 4 - エトキシフェニル基、2 - メトキシ - 6 - エトキシフェニル基等)、3, 4, 5 - トリメトキシフェニル基、ヒドロキシフェニル基(4 - ヒドロキシフェニル基、3 - ヒドロキシフェニル基、2 - ヒドロキシフェニル基等)、ホルミルフェニル基(4 - ホルミルフェニル基、3 - ホルミルフェニル基、2 - ホルミルフェニル基等)、メトキシカルボニルフェニル基(4 - メトキシカルボニルフェニル基、3 - メトキシカルボニルフェニル基、2 - メトキシカルボニルフェニル基等)、ピフェニル基(4 - ピフェニル基、3 - ピフェニル基、2 - ピフェニル基等)、トリルフェニル基(4 - (p - トリル)フェニル基、4 - (m - トリル)フェニル基、4 - (p - トリル)フェニル基、2 - (o - トリル)フェニル基等)、4 - (4 - n - ブトキシフェニル)フェニル基、4 - (4 - クロロフェニル)フェニル基、3 - メチル - 4 - フェニルフェニル基、3 - メトキシ - 4 - フェニルフェニル基、ターフェニル基、3, 5 - ジフェニルフェニル基、10 - フェニル - 9 - アントリル基、10 - (3, 5 - ジフェニルフェニル) - 9 - アントリル基、9 - フェニル - 2 - フルオレニル基、フルオロフェニル基(4 - フルオロフェニル基、3 - フルオロフェニル基、2 - フルオロフェニル基等)、クロロフェニル基(4 - クロロフェニル基、3 - クロロフェニル基、2 - クロロフェニル基等)、プロモフェニル基(4 - プロモフェニル基、2 - プロモフェニル基等)、クロロナフチル基(4 - クロロ - 1 - ナフチル基、4 - クロロ - 2 - ナフチル基等)、6 - プロモ - 2 - ナフチル基、ジクロロフェニル基(2, 3 - ジクロロフェニル基、2, 4 - ジクロロフェニル基、2, 5 - ジクロロフェニル基、3, 4 - ジクロロフェニル基、3, 5 - ジクロロフェニル基等)、2, 5 - ジプロモフェニル基、2, 4, 6 - トリクロロフェニル基、ジクロロナフチル基(2, 4 - ジクロロ - 1 - ナフチル基、1, 6 - ジクロロ - 2 - ナフチル基等)、クロロメチルフェニル基(2 - クロロ - 4 - メチルフェニル基、2 - クロロ - 5 - メチルフェニル基、2 - クロロ - 6 - メチルフェニル基、3 - クロロ - 4 - メチルフェニル基、2 - メチル - 3 - クロロフェニル基、2 - メチル - 4 - クロロフェニル基、3 - メチル - 4 - クロロフェニル基等)、2 - クロロ - 4, 6 - ジメチルフェニル基、フルオロメトキシフェニル基(2 - フルオロ - 4 - メトキシフェニル基、2 - フルオロ - 6 - メトキシフェニル基、2 - メトキシ - 4 - フルオロフェニル基等)、フルオロエトキシ基(2 - フルオロ - 4 - エトキシフェニル基、3 - フルオロ - 4 - エトキシフェニル基等)、クロロメトキシ基(3 - クロロ - 4 - メトキシフェニル基、2 - メトキシ - 5 - クロロフェニル基、3 - メトキシ - 6 - クロロフェニル基等)、クロロジメトキシ基(5 - クロロ - 2, 4 - ジメトキシフェニル基等)、アセチルフェニル基(4 - アセチルフェニル基等)、トリフルオロメチルフェニル基(4 - トリフルオロメチルフェニル基等)、ジメチルアミノフェニル基(4 - ジメチルアミノフェニル基等)、t - ブトキシアミノフェニル基(4 - (t - ブトキシカルボニルアミノ)フェニル基等)、トリメチルシリルフェニル基(4 - トリメチルシリルフェニル基等)、ベンジルオキシフェニル基(4 - ベンジルオキシフェニル基等)、ニトロフェニル基(4 - ニトロフェニル基等)等が挙げられるが、これらに限定されるものではない。

#### 【0055】

本発明において、置換基 Ar<sup>1</sup>の種類は特に制限はなく、前記の置換又は無置換の芳香族基のいずれでもよく、置換若しくは無置換の単環芳香族炭化水素基、置換若しくは無置換の縮合環芳香族炭化水素基、置換若しくは無置換の五員単環芳香族複素環式基等が好ましく、置換若しくは無置換の六員単環芳香族炭化水素基、置換若しくは無置換の二環芳香族炭化水素基、置換若しくは無置換の五員単環芳香族複素環式基等がより好ましく、フェニル基、トリル基(o - トリル基、m - トリル基、p - トリル基等)、メトキシフェニル基(2 - メトキシフェニル基、3 - メトキシフェニル基、4 - メトキシフェニル基等)、

10

20

30

40

50

メトキシカルボニルフェニル基（4 - メトキシカルボニルフェニル基、3 - メトキシカルボニルフェニル基、2 - メトキシカルボニルフェニル基等）、フルオロフェニル基（4 - フルオロフェニル基、3 - フルオロフェニル基、2 - フルオロフェニル基等）、トリフルオロメチルフェニル基（4 - トリフルオロメチルフェニル基等）、*t* - ブトキシアミノフェニル基（4 - （*t* - ブトキシカルボニルアミノ）フェニル基等）、ニトロフェニル基（4 - ニトロフェニル基等）、ナフチル基（1 - ナフチル基、2 - ナフチル基等）、チエニル基（2 - チエニル基、3 - チエニル基等）等がさらに好ましい。

【0056】

一般式（8A）において、 $R^5$  及び  $R^6$  で示されるアルキル基及びシクロアルキル基としては、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、*sec* - ブチル基、*t* - ブチル基、ヘキシル基、シクロヘキシル基等の  $C_{1-8}$  - アルキル基又は  $C_{3-8}$  - シクロアルキル基等が採用できる。このアルキル基に置換し得る置換基としては、上記説明した  $Ar^1$  に置換し得る置換基が挙げられる。置換基の数についても同様である。

10

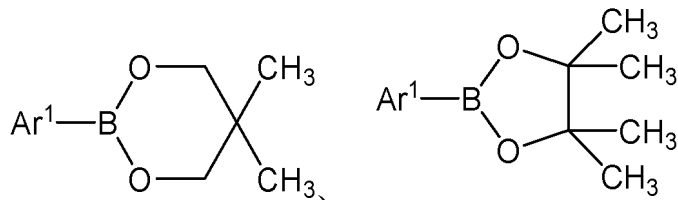
【0057】

また、一般式（8A）において、 $R^5$  及び  $R^6$  がともにアルキル基及び / 又はシクロアルキル基である場合、互いに結合して、隣接する - O - B - O - とともに環を形成してもよい。この場合、上記芳香族基含有ボロン酸又はそのエステル化合物は、例えば、

【0058】

【化11】

20



【0059】

[式中、 $Ar^1$  は前記に同じである。]  
等が挙げられる。

【0060】

なお、一般式（8A）において、 $R^5$  及び  $R^6$  は、ともに水素原子であることが、生成物の収率及び経済的な観点から好ましい。

30

【0061】

化合物（8A）を使用する場合、その具体例としては、例えば、ジメチルエステル、ジエチルエステル、ジプロピルエステル、ジイソプロピルエステル、ジブチルエステル、ジヘキシルエステル、ジシクロヘキシルエステル、エチレングリコールエステル、プロピレングリコール（1, 2 - プロパンジオールエステル、1, 3 - プロパンジオールエステル）、トリメチレングリコールエステル、ネオペンチルグリコールエステル、ピナコールエステル、カテコールエステル、グリセリンエステル、トリメチロールエタンエステル、*N* - メチルイミノ二酢酸エステル等を挙げることができる。

40

【0062】

芳香族基含有ボロン酸又はそのエステル化合物のなかでも、収率の観点から、芳香族基含有ボロン酸を使用することが好ましい。

【0063】

一般式（8B）において、置換基  $Ar^1$  は、置換又は無置換の芳香族基であり、上記一般式（8A）と同様のものを採用できる。置換基  $Ar^1$  における芳香族基、 $Ar^1$  が置換されている場合の置換基の種類及び数、 $Ar^1$  が置換されている場合の置換された芳香族基、それぞれの好ましい具体例等については、上記一般式（8A）において詳述したものと同様のものを採用することができる。

【0064】

50

以上の化合物(8A)及び化合物(8B)は、1種単独で用いることができ、2種以上を組合せて用いることもできる。これらの化合物を2種以上を使用する場合、例えば、化合物(8A)のなかから2種を用いることもできるし、化合物(8B)のなかから2種を用いることもできるし、化合物(8A)と化合物(8B)とを使用することもできる。ただし、工程をより簡便にする観点から、1種のみを使用することが好ましい。

【0065】

本工程において、化合物(8A)及び化合物(8B)の使用量は、選択率及び収率の観点から、前記化合物(7)1モルに対して、通常、0.2~3モルが好ましく、0.3~2.5モルがより好ましい。なお、化合物(8A)及び化合物(8B)のうち2種以上を使用する場合は、その合計量が上記範囲内となるように調整することが好ましい。

10

【0066】

本工程で使用するパラジウム触媒としては、特に限定されるものではなく、例えば、酢酸パラジウム( $\text{Pd}(\text{OCOCH}_3)_2$ ;  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ )、トリフルオロ酢酸パラジウム( $\text{Pd}(\text{OCOCF}_3)_2$ )、p-アリルパラジウム(II)クロリドダイマー( $[\text{PdCl}(\text{allyl})]_2$ )、p-シンナミルパラジウム(II)クロリドダイマー、ジ- $\mu$ -クロロビス(2'-アミノ-1,1'-ビフェニル-2-C,N)ジパラジウム(II)、塩化パラジウム( $\text{PdCl}_2$ )、臭化パラジウム( $\text{PdBr}_2$ )、ヨウ化パラジウム( $\text{PdI}_2$ )、 $\text{Pd}(\text{CH}_2\text{COCH}_2\text{COCH}_3)_2$ 、 $\text{K}_2\text{PdCl}_4$ 、 $\text{K}_2\text{PdCl}_6$ 、 $\text{K}_2\text{Pd}(\text{NO}_3)_4$ 、トリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム(0)、ビス(ジベンジリデンアセトン)パラジウム(0)、ジクロロビス(エチレン)パラジウム( $\text{PdCl}_2(\text{C}_2\text{H}_4)_2$ )、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、ビス(アセトニトリル)パラジウムジクロリド、ビス(ベンゾニトリル)パラジウムジクロリド、 $\text{Pd}(\text{-C}_5\text{H}_5)_2$ 等の有機配位子錯体; $\text{PdCl}_2(\text{NH}_3)_2$ 、 $\text{PdCl}_2[\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3]_2$ 、 $\text{Pd}(\text{NO}_3)_2(\text{NH}_3)_6$ 等のN-配位錯体等を挙げることができる。これらは単独で使用することができ、2種以上を組合せて用いることもできる。なかでも、本工程では、選択率、収率及び安全性の観点から、有機配位子錯体が好ましく、酢酸パラジウム( $\text{Pd}(\text{OCOCH}_3)_2$ )、p-アリルパラジウム(II)クロリドダイマー、トリフルオロ酢酸パラジウム、ビス(ジベンジリデンアセトン)パラジウム(0)、トリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム(0)等がより好ましく、酢酸パラジウム( $\text{Pd}(\text{OCOCH}_3)_2$ )がさらに好ましい。

20

30

【0067】

本工程において、パラジウム触媒の使用量は、選択率及び収率の観点から、前記化合物(7)1モルに対して、通常、0.001~1モルが好ましく、0.01~0.25モルがより好ましい。

【0068】

本工程においては、選択率及び収率をより向上させる観点から、配位子を使用することが好ましい。この配位子は、あらかじめ上記パラジウム触媒に導入することもできるし、上記パラジウム触媒とともに系中に投入することもできる。

【0069】

本工程で使用し得る配位子としては、選択率及び収率の観点から、ホスフィン配位子が好ましい。本工程で使用できるホスフィン配位子としては、特に限定されるものではなく、例えば、次式： $\text{PR}^7\text{R}^8\text{R}^9$ で表されるホスフィン配位子( $\text{R}^7$ 、 $\text{R}^8$ 及び $\text{R}^9$ は同一又は異なって、 $\text{C}_{1-8}$ アルキル基(メチル基、エチル基、t-ブチル基等)、 $\text{C}_{1-4}$ アルコキシ基(メトキシ基、エトキシ基等)、 $\text{C}_{3-8}$ シクロアルキル基(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)、フェニル基、ビフェニル基、フェノキシ基、又はフリル基を示す。前記 $\text{C}_{3-8}$ シクロアルキル基は更に $\text{C}_{1-4}$ アルキル基(メチル基、エチル基等)で置換されていてもよい。前記フェニル基は更にメチル基、スルホン酸又はその塩で置換されていてもよい。前記ビフェニル基は更にそれぞれ独立して、 $\text{C}_{1-4}$ アルキル基(メチル基、エチル基、イソプロピル基等)、C

40

50

1 - 4 アルコキシ基（メトキシ基、エトキシ基等）、ジアルキルアミノ基（ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基等）で置換されてもよい。）、ビス（ジフェニルホスフィノ）アルカン、ビス（ジアルキルホスフィノ）アルカン、ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン等が挙げられる。

【0070】

前記  $PR^7R^8R^9$  で示されるホスフィン配位子としては、例えば、*t*-ブチルジシクロヘキシルホスフィン、イソブチルジシクロヘキシルホスフィン、(*n*-ブチル)ジシクロヘキシルホスフィン、イソプロピルジシクロヘキシルホスフィン、(*n*-プロピル)ジシクロヘキシルホスフィン、エチルジシクロヘキシルホスフィン、メチルジシクロヘキシルホスフィン、シクロプロピルジシクロヘキシルホスフィン、シクロブチルジシクロヘキシルホスフィン、*t*-ブチルジシクロオクチルホスフィン、*t*-ブチルジシクロヘプチルホスフィン、*t*-ブチルジシクロペンチルホスフィン、*t*-ブチルジシクロブチルホスフィン、*t*-ブチルジシクロプロピルホスフィン、トリエチルホスフィン、トリ(*n*-プロピル)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(*n*-オクチル)ホスフィン、トリ(シクロオクチル)ホスフィン、トリ(シクロヘプチル)ホスフィン、トリ(シクロヘキシル)ホスフィン、トリ(シクロペンチル)ホスフィン、トリ(シクロブチル)ホスフィン、トリ(シクロプロピル)ホスフィン、ジ(*t*-ブチル)メチルホスフィン、ジ(*t*-ブチル)エチルホスフィン、ジ(*t*-ブチル)*n*-プロピルホスフィン、ジ(*t*-ブチル)イソプロピルホスフィン、ジ(*t*-ブチル)*n*-ブチルホスフィン、ジ(*t*-ブチル)イソブチルホスフィン、ジ(*t*-ブチル)ネオペンチルホスフィン、トリフェニルホスフィン、トリ(*o*-トリル)ホスフィン、トリ-*m*-トリルホスフィン、トリ-*p*-トリルホスフィン、トリ(メシチル)ホスフィン、トリ(フェノキシ)ホスフィン、トリ-(2-フリル)ホスフィン、トリメトキシホスフィン、トリエトキシホスフィン、トリ(*n*-プロピルオキシ)ホスフィン、トリ(イソプロピルオキシ)ホスフィン、トリ(*n*-ブチルオキシ)ホスフィン、トリ(イソブチルオキシ)ホスフィン、トリ(*t*-ブチルオキシ)ホスフィン、ジ(*t*-ブチル)シクロヘキシルホスフィン、ジ(イソブチル)シクロヘキシルホスフィン、ジ(*n*-ブチル)シクロヘキシルホスフィン、ジ(イソプロピル)シクロヘキシルホスフィン、ジ(*n*-プロピル)シクロヘキシルホスフィン、ジエチルシクロヘキシルホスフィン、ジメチルシクロヘキシルホスフィン、ジ(*t*-ブチル)シクロペンチルホスフィン、ジ(イソブチル)シクロペンチルホスフィン、ジ(*n*-ブチル)シクロペンチルホスフィン、ジ(イソプロピル)シクロペンチルホスフィン、ジ(*n*-プロピル)シクロペンチルホスフィン、ジエチルシクロペンチルホスフィン、ジメチルシクロペンチルホスフィン、ジ(*t*-ブチル)シクロオクチルホスフィン、ジ(*t*-ブチル)シクロヘプチルホスフィン、ジ(*t*-ブチル)シクロペンチルホスフィン、ジ(*t*-ブチル)シクロブチルホスフィン、ジ(*t*-ブチル)シクロプロピルホスフィン、ジメチルフェニルホスフィン、ジエチルフェニルホスフィン、ジ(*n*-プロピル)フェニルホスフィン、ジ(イソプロピル)フェニルホスフィン、ジ(*n*-ブチル)フェニルホスフィン、ジ(イソブチル)フェニルホスフィン、ジ(*t*-ブチル)フェニルホスフィン、ジシクロオクチルフェニルホスフィン、ジシクロヘプチルフェニルホスフィン、ジシクロヘキシルフェニルホスフィン、ジシクロペンチルフェニルホスフィン、ジシクロブチルフェニルホスフィン、ジシクロプロピルフェニルホスフィン、ジシクロヘキシル-(*p*-トリル)-ホスフィン、ジシクロヘキシル-(*o*-トリル)ホスフィン、ジシクロヘキシル-(*p*-トリル)ホスフィン、ジシクロヘキシル-(2, 4, 6-トリメチルフェニル)ホスフィン、メチルジフェニルホスフィン、エチルジフェニルホスフィン、(*n*-プロピル)ジフェニルホスフィン、イソプロピルジフェニルホスフィン、(*n*-ブチル)ジフェニルホスフィン、イソブチルジフェニルホスフィン、(*t*-ブチル)ジフェニルホスフィン、シクロオクチルジフェニルホスフィン、シクロヘプチルジフェニルホスフィン、シクロヘキシルジフェニルホスフィン、シクロペンチルジフェニルホスフィン、シクロブチルジフェニルホスフィン、シクロプロピルジフェニルホスフィン、ビス(*p*-スルホナートフェニル)フェニルホスフィン

10

20

30

40

50

カリウム、cBRIDP、BippyPhos、TrippyPhos、XPhos (2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2', 4', 6'-トリイソプロピル-1, 1'-ピフェニル; 後述の実施例のL4)、t-Bu-XPhos (2-ジ-t-ブチルホスフィノ-2', 4', 6'-トリイソプロピル-1, 1'-ピフェニル; 後述の実施例のL3)、JohnPhos (2-(ジ-t-ブチルホスフィノ)ピフェニル; 後述の実施例のL1)、Cy-JohnPhos (2-(ジシクロヘキシルホスフィノ)ピフェニル; 後述の実施例のL2)、MePhos、t-Bu-MePhos、DavePhos、t-Bu-DavePhos、SPhos (2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2', 6'-ジメトキシ-1, 1'-ピフェニル; 後述の実施例のL5)、RuPhos (2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2', 6'-ジイソプロポキシ-1, 1'-ピフェニル)、Cat  
aCXium A、cataCXium ABn、cataCXium PtB、cataCXium PCy、cataCXium POMetB、cataCXium POMeCy、cataCXium PIntB、cataCXium PInCy、cataCXium PICy、Q-Phos、JOSEPHOS等が挙げられる。

【0071】

また、ビス(ジフェニルホスフィノ)アルカンとしては、例えば、ビス(ジフェニルホスフィノ)メタン、1, 2-ビス(ジフェニルホスフィノ)エタン(dppe)、1, 3-ビス(ジフェニルホスフィノ)プロパン、1, 4-ビス(ジフェニルホスフィノ)ブタン、1, 5-ビス(ジフェニルホスフィノ)ペンタン、1, 6-ビス(ジフェニルホスフィノ)ヘキサン等が挙げられ、ビス(ジアルキルホスフィノ)アルカンとしては、例えば、1, 2-ビス(ジメチルホスフィノ)エタン等が挙げられ、ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセンとしては、例えば、1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン(dppf)等が挙げられる。

【0072】

さらに、これらのホスフィン配位子は、ハロゲン原子(塩素原子等)、HCl、HF、HBr、HI、HBF<sub>4</sub>等との塩である配位子前駆体として用いることもできる。これらは単独で使用することもでき、また、複数併用することもできる。

【0073】

なかでも、本工程では、選択率、収率及び安全性の観点から、XPhos (2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2', 4', 6'-トリイソプロピル-1, 1'-ピフェニル; 後述の実施例のL4)、JohnPhos (2-(ジ-t-ブチルホスフィノ)ピフェニル; 後述の実施例のL1)、Cy-JohnPhos (2-(ジシクロヘキシルホスフィノ)ピフェニル; 後述の実施例のL2)、SPhos (2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2', 6'-ジメトキシ-1, 1'-ピフェニル; 後述の実施例のL5)等が好ましく、JohnPhos (2-(ジ-t-ブチルホスフィノ)ピフェニル; 後述の実施例のL1)、SPhos (2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2', 6'-ジメトキシ-1, 1'-ピフェニル; 後述の実施例のL5)等がより好ましく、SPhos (2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2', 6'-ジメトキシ-1, 1'-ピフェニル; 後述の実施例のL5)等がさらに好ましい。

【0074】

本工程において、配位子の使用量は、選択率及び収率の観点から、前記パラジウム触媒1モルに対して、通常、0.2~3モルが好ましく、0.3~2.5モルがより好ましい。

【0075】

本工程では、塩基を使用することが好ましい。つまり、工程(1)は、塩基の存在下で行われることが好ましい。本工程で使用できる塩基としては、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、水酸化セシウム等のアルカリ金属水酸化物; 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アルカリ金属塩

10

20

30

40

50

；リチウムジイソプロピルアミド、リチウムビス(トリメチルシリル)アミド、ナトリウムビス(トリメチルシリル)アミド、カリウムビス(トリメチルシリル)アミド等の金属アミド；トリエチルアミン、ジアザビシクロウンデセン、1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタン等のアミン等が挙げられる。これらは単独で使用することもできるし、2種以上を組合せて使用することもできる。なかでも、本工程では、選択率、収率及び安全性の観点から、炭酸アルカリ金属塩が好ましく、炭酸ナトリウムがより好ましい。

【0076】

本工程において、塩基を使用する場合、塩基の使用量は、選択率及び収率の観点から、前記化合物(7)1モルに対して、通常、0.5～4モルが好ましく、1～3モルがより好ましい。

10

【0077】

本工程は、通常、反応溶媒下で行われる。使用できる反応溶媒としては、例えば、1,4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテル、エチレングリコールジエチルエーテル、ジエチレングリコールジメチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジイソブチルエーテル、シクロペンチルメチルエーテル(CPME)等のエーテル溶媒；ベンゼン、トルエン、o-キシレン、m-キシレン、p-キシレン、混合キシレン、メシチレン等の芳香族炭化水素溶媒等の有機溶媒を用いることが好ましい。これらは単独で使用することもでき、また、複数併用することもできる。また、これらの有機溶媒と、水との混合溶媒(混合比は有機溶媒：水=1：99～99：1が好ましい)を用いることもできる。なかでも、選択率、収率及び安全性の観点から、エーテル溶媒と水との混合溶媒が好ましく、1,4-ジオキサンと水との混合溶媒がより好ましい。

20

【0078】

これらの反応溶媒(有機溶媒)の使用量は、反応が進行する限り特に限定されるものではない。

【0079】

本工程の反応温度は、使用する反応溶媒の沸点等によっても異なる。通常室温(25)～300程度、特に30～150程度、さらに40～100程度の反応温度で実施することが好ましい。また、本工程は通常、不活性ガス(例えば、窒素、アルゴン、ヘリウム等)気流下で実施することが好ましい。また、反応は、常圧で実施することもでき、また、必要に応じて、減圧又は加圧条件下で実施することも可能であり、なかでも、常圧下で実施することが好ましい。反応時間は、特に制限はなく、反応が十分に進行する時間とすることができる。

30

【0080】

反応の進行は、クロマトグラフィーのような通常の方法で追跡することができる。反応終了後、溶媒を留去し、生成物はクロマトグラフィー法、再結晶法等の通常の方法で生成物である(ヘテロ)アリールアセトニトリル化合物を単離精製することができる。また、生成物の構造は、元素分析、MS(FD-MS)分析、IR分析、<sup>1</sup>H-NMR、<sup>13</sup>C-NMR等により同定することができる。

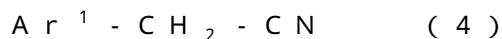
【0081】

また、本工程で合成される(ヘテロ)アリールアセトニトリル化合物は、精製処理を施さずに次の工程(工程(II))に用いることもでき、必要に応じて、活性炭処理、再結晶、カラムクロマトグラフィー等の通常の方法により精製することも可能である。

40

【0082】

このようにして得られる(ヘテロ)アリールアセトニトリル化合物は、一般式(4)：



[式中、Ar<sup>1</sup>は前記に同じである。]

で表される化合物である。

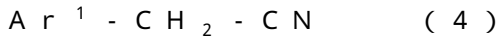
【0083】

2. 工程(II)：(ヘテロ)アリールアセトニトリル化合物の(ヘテロ)アリール化

本工程では、

50

(II)一般式(4)：



[式中、 $\text{Ar}^1$ は前記に同じである。]

で表される(ヘテロ)アリールアセトニトリル化合物(以下、「化合物(4)」と言うこともある)と、

一般式(5)：



[式中、 $\text{Ar}^2$ は置換又は無置換の芳香族基を示す。 $\text{X}^2$ はハロゲン原子を示す。]

で表されるハロゲン化芳香族化合物(以下、「化合物(5)」と言うこともある)とを、

パラジウム触媒の存在下で反応させる工程

により、ジ(ヘテロ)アリールアセトニトリル化合物を合成することができる。

【0084】

化合物(4)は、前記工程(I)で合成することができる化合物であり、種々様々な化合物を採用することができる。また、一般式(4)における $\text{Ar}^1$ は、置換又は無置換の芳香族基であり、上記一般式(8A)と同様のものを採用できる。置換基 $\text{Ar}^1$ における芳香族基、 $\text{Ar}^1$ が置換されている場合の置換基の種類及び数、 $\text{Ar}^1$ が置換されている場合の置換された芳香族基、それぞれの好ましい具体例等については、上記一般式(8A)において詳述したものと同様のものを採用することができる。

【0085】

一般式(5)において、置換基 $\text{Ar}^2$ は、置換又は無置換の芳香族基である。一般式(5)において、置換基 $\text{Ar}^2$ における芳香族基、 $\text{Ar}^2$ が置換されている場合の置換基の種類及び数、 $\text{Ar}^2$ が置換されている場合の置換された芳香族基としては、上記 $\text{Ar}^1$ について詳述したものと同様のものを採用することができる。

【0086】

置換基 $\text{Ar}^2$ は、最終生成物であるトリ(ヘテロ)アリールアセトニトリル化合物が有する(ヘテロ)アリール基(芳香族基)のうち1つを構成しており、種々様々な芳香族基を採用することができる。本反応の選択率及び収率の観点から、置換若しくは無置換の単環芳香族炭化水素基、又は置換若しくは無置換の単環芳香族複素環式基が好ましく、置換若しくは無置換の六員単環芳香族炭化水素基、又は置換若しくは無置換の五員単環芳香族複素環式基がより好ましく、フェニル基、トリル基(o-トリル基、m-トリル基、p-トリル基等)、メトキシフェニル基(2-メトキシフェニル基、3-メトキシフェニル基、4-メトキシフェニル基等)、フルオロフェニル基(2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フルオロフェニル基等)、トリフロロメチルフェニル基(2-トリフロロメチルフェニル基、3-トリフロロメチルフェニル基、4-トリフロロメチルフェニル基等)、チエニル基(2-チエニル基、3-チエニル基等)等がさらに好ましい。

【0087】

一般式(5)において、 $\text{X}^2$ はハロゲン原子であり、フッ素原子、塩素原子、臭素原子及びヨウ素原子が挙げられる。これらのなかでも、本工程における選択性及び収率の観点から、臭素原子及びヨウ素原子が好ましく、特に臭素原子が好ましい。

【0088】

本工程において、化合物(5)の使用量は、選択率及び収率の観点から、化合物(4)1モルに対して、通常、0.2~3モルが好ましく、1~2.5モルがより好ましい。

【0089】

本工程で使用するパラジウム触媒としては、特に限定されるものではなく、例えば、酢酸パラジウム( $\text{Pd}(\text{OCOCH}_3)_2$ ;  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ )、トリフルオロ酢酸パラジウム( $\text{Pd}(\text{OCOCF}_3)_2$ )、p-アリルパラジウム(II)クロリドダイマー( $[\text{PdCl}(\text{allyl})]_2$ )、p-シンナミルパラジウム(II)クロリドダイマー、ジ- $\mu$ -クロロビス(2'-アミノ-1,1'-ピフェニル-2-C,N)ジパラジウム(II)、塩化パラジウム( $\text{PdCl}_2$ )、臭化パラジウム( $\text{PdBr}_2$ )、ヨウ化パラジウム(P

10

20

30

40

50

dI<sub>2</sub>)、Pd(CH<sub>2</sub>COCH<sub>2</sub>COCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、K<sub>2</sub>PdCl<sub>4</sub>、K<sub>2</sub>PdCl<sub>6</sub>、K<sub>2</sub>Pd(NO<sub>3</sub>)<sub>4</sub>、トリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム(0)、ビス(ジベンジリデンアセトン)パラジウム(0)、ジクロロビス(エチレン)パラジウム(PdCl<sub>2</sub>(C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)<sub>2</sub>)、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、ビス(アセトニトリル)パラジウムジクロリド、ビス(ベンゾニトリル)パラジウムジクロリド、Pd(-C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>等の有機配位子錯体；PdCl<sub>2</sub>(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、PdCl<sub>2</sub>[N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>]<sub>2</sub>、Pd(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(NH<sub>3</sub>)<sub>6</sub>等のN-配位錯体等を挙げることができる。これらは単独で使用することもでき、2種以上を組合せて用いることもできる。

【0090】

なかでも、本工程では、選択率、収率及び安全性の観点から、有機配位子錯体が好ましく、酢酸パラジウム(Pd(O<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)、p-アリルパラジウム(II)クロリドダイマー、トリフルオロ酢酸パラジウム、トリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム(0)、ビス(ジベンジリデンアセトン)パラジウム(0)等がより好ましく、酢酸パラジウム(Pd(O<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)がさらに好ましい。

【0091】

本工程において、パラジウム触媒の使用量は、選択率及び収率の観点から、前記化合物(4)1モルに対して、通常、0.02~1モルが好ましく、0.03~0.25モルがより好ましい。

【0092】

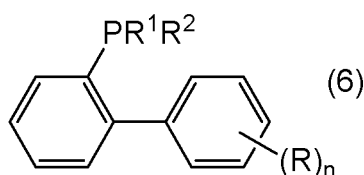
本工程においては、選択率及び収率をより向上させる観点から、配位子を使用することが好ましい。この配位子は、あらかじめ上記パラジウム触媒に導入することもできるし、上記パラジウム触媒とともに系中に投入することもできる。

【0093】

本工程で使用し得る配位子としては、選択率及び収率の観点から、ホスフィン配位子が好ましい。本工程で使用できるホスフィン配位子としては、特に限定されるものではなく、例えば、トリ(シクロアルキル)ホスフィン、アルキルジ(シクロアルキルホスフィン)、ジ(アルキル)シクロアルキルホスフィン、トリ(アルキル)ホスフィン、トリ(アルコキシ)ホスフィン、アルキルジアダマンチルホスフィン、一般式(6)：

【0094】

【化12】



【0095】

[式中、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は同一又は異なって、置換若しくは無置換のアルキル基、又は置換若しくは無置換のシクロアルキル基を示す。Rは置換若しくは無置換のアルキル基、置換若しくは無置換のアルコキシ基、又は-PR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>(R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>は同一又は異なって、置換若しくは無置換のアルキル基、又は置換若しくは無置換のシクロアルキル基を示す)で示される基を示す。nは0~3の整数を示す。]

で表される配位子等が挙げられる。なお、ビフェニル基又はその誘導体基を有する配位子を使用すると、選択率及び収率に優れるが、フェニル基又はその誘導体基を有する配位子は選択率及び収率に劣るため使用しないことが好ましい。

【0096】

トリ(シクロアルキル)ホスフィンとしては、例えば、シクロプロピルジシクロヘキシルホスフィン、シクロブチルジシクロヘキシルホスフィン、トリ(シクロオクチル)ホスフィン、トリ(シクロヘプチル)ホスフィン、トリ(シクロヘキシル)ホスフィン、トリ

10

20

30

40

50



(シクロペンチル)ホスフィン、トリ(シクロブチル)ホスフィン、トリ(シクロプロピル)ホスフィン等が挙げられる。

【0097】

アルキルジ(シクロアルキルホスフィン)としては、例えば、t-ブチルジシクロヘキシルホスフィン、イソブチルジシクロヘキシルホスフィン、(n-ブチル)ジシクロヘキシルホスフィン、イソプロピルジシクロヘキシルホスフィン、(n-プロピル)ジシクロヘキシルホスフィン、エチルジシクロヘキシルホスフィン、メチルジシクロヘキシルホスフィン、t-ブチルジシクロオクチルホスフィン、t-ブチルジシクロヘプチルホスフィン、t-ブチルジシクロペンチルホスフィン、t-ブチルジシクロブチルホスフィン、t-ブチルジシクロプロピルホスフィン等が挙げられる。

10

【0098】

ジ(アルキル)シクロアルキルホスフィンとしては、例えば、ジ(t-ブチル)シクロヘキシルホスフィン、ジ(イソブチル)シクロヘキシルホスフィン、ジ(n-ブチル)シクロヘキシルホスフィン、ジ(イソプロピル)シクロヘキシルホスフィン、ジ(n-プロピル)シクロヘキシルホスフィン、ジエチルシクロヘキシルホスフィン、ジメチルシクロヘキシルホスフィン、ジ(t-ブチル)シクロペンチルホスフィン、ジ(イソブチル)シクロペンチルホスフィン、ジ(n-ブチル)シクロペンチルホスフィン、ジ(イソプロピル)シクロペンチルホスフィン、ジエチルシクロペンチルホスフィン、ジメチルシクロペンチルホスフィン、ジ(t-ブチル)シクロオクチルホスフィン、ジ(t-ブチル)シクロヘプチルホスフィン、ジ(t-ブチル)シクロペンチルホスフィン、ジ(t-ブチル)シクロブチルホスフィン、ジ(t-ブチル)シクロプロピルホスフィン等が挙げられる。

20

【0099】

トリ(アルキル)ホスフィンとしては、例えば、トリエチルホスフィン、トリ(n-プロピル)ホスフィン、トリ(イソプロピル)ホスフィン、トリ(n-ブチル)ホスフィン、トリ(n-オクチル)ホスフィン、ジ(t-ブチル)メチルホスフィン、ジ(t-ブチル)メチルホスフィン、ジ(t-ブチル)エチルホスフィン、ジ(t-ブチル)n-プロピルホスフィン、ジ(t-ブチル)イソプロピルホスフィン、ジ(t-ブチル)n-ブチルホスフィン、ジ(t-ブチル)イソブチルホスフィン、ジ(t-ブチル)ネオペンチルホスフィン等が挙げられる。ただし、トリ(t-ブチル)ホスフィンを使用した場合、副生成物としてトリ(ヘテロ)アリールアセトニトリル化合物も、ジ(ヘテロ)アリールアセトニトリル化合物と同程度得られやすい。このため、導入する芳香族基の制御をより容易にする観点からは、トリ(t-ブチル)ホスフィン以外のホスフィン配位子が好ましい。

30

【0100】

トリ(アルコキシ)ホスフィンとしては、例えば、トリメトキシホスフィン、トリエトキシホスフィン、トリ(n-プロピルオキシ)ホスフィン、トリ(イソプロピルオキシ)ホスフィン、トリ(n-ブチルオキシ)ホスフィン、トリ(イソブチルオキシ)ホスフィン、トリ(t-ブチルオキシ)ホスフィン等が挙げられる。

【0101】

アルキルジアダマンチルホスフィンとしては、例えば、n-ブチルジアダマンチルホスフィン等が挙げられる。

40

【0102】

なお、配位子として、ピナフチル骨格を有する配位子を使用した場合には、本工程でフェニル基を導入しようとする場合には副生成物は生成しないが、フェニル基以外の芳香族基を導入しようとする場合には、目的の芳香族基が導入された化合物と、フェニル基が導入された副生成物が生成されやすい。このため、ピナフチル骨格を有する配位子は使用しないことが好ましい。

【0103】

一般式(6)において、 $R^1$ 及び $R^2$ で示されるアルキル基としては、例えば、メチル

50

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、*sec*-ブチル基、*t*-ブチル基、ヘキシル基等の $C_{1-8}$ -アルキル基等が採用できる。このアルキル基に置換し得る置換基としては、上記説明した $Ar^1$ に置換し得る置換基が挙げられる。置換基の数についても同様である。

## 【0104】

一般式(6)において、 $R^1$ 及び $R^2$ で示されるシクロアルキル基としては、例えば、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の $C_{3-8}$ -シクロアルキル基等が採用できる。このシクロアルキル基に置換し得る置換基としては、上記説明した $Ar^1$ に置換し得る置換基が挙げられる。置換基の数についても同様である。

10

## 【0105】

なかでも、 $R^1$ 及び $R^2$ としては、選択率及び収率の観点から、置換又は無置換のシクロアルキル基が好ましく、無置換のシクロアルキル基がより好ましく、シクロヘキシル基がさらに好ましい。

## 【0106】

一般式(6)において、 $R$ で示されるアルキル基としては、上記 $R^1$ 及び $R^2$ と同様の基を採用し得る。このアルキル基に置換し得る置換基としては、上記説明した $Ar^1$ に置換し得る置換基が挙げられる。置換基の数についても同様である。

## 【0107】

一般式(6)において、 $R$ で示されるアルコキシ基としては、例えば、メトキシ基、エトキシ基、*n*-プロポキシ基、イソプロポキシ基、*n*-ブトキシ基、イソブトキシ基、*sec*-ブトキシ基、*t*-ブトキシ基、ヘキトキシ基等の $C_{1-8}$ -アルコキシ基等が採用できる。このアルコキシ基に置換し得る置換基としては、上記説明した $Ar^1$ に置換し得る置換基が挙げられる。置換基の数についても同様である。

20

## 【0108】

一般式(6)の $-PR^3R^4$ で表される基において、 $R^3$ 及び $R^4$ で示されるアルキル基及びシクロアルキル基としては、上記 $R^1$ 及び $R^2$ と同様の基を採用し得る。このアルキル基及びシクロアルキル基に置換し得る置換基としては、上記説明した $Ar^1$ に置換し得る置換基が挙げられる。置換基の数についても同様である。

30

## 【0109】

なかでも、 $R$ としては、選択率及び収率の観点から、 $-PR^3R^4$ で表される基が好ましく、 $-PR^3R^4$ ( $R^3$ 及び $R^4$ は同一又は異なって、それぞれ置換又は無置換のシクロアルキル基)で表される基がより好ましく、 $-PR^3R^4$ ( $R^3$ 及び $R^4$ は同一又は異なって、それぞれ無置換のシクロアルキル基)で表される基がさらに好ましく、 $-PCy_2$ ( $Cy$ はシクロヘキシル基を示す。以下同様である)が特に好ましい。

## 【0110】

一般式(6)において、 $n$ は $R$ の数であり、0~3の整数のいずれも採用し得る。なかでも、選択率及び収率の観点から、1又は2が好ましく、1がより好ましい。

## 【0111】

このような一般式(6)で表される配位子としては、例えば、 $XPhos$ (2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2',4',6'-トリイソプロピル-1,1'-ビフェニル)、*t*-Bu- $XPhos$ (2-ジ-*t*-ブチルホスフィノ-2',4',6'-トリイソプロピル-1,1'-ビフェニル;後述の実施例のL3)、 $JohnPhos$ (2-(ジ-*t*-ブチルホスフィノ)ビフェニル;後述の実施例のL1)、 $Cy-JohnPhos$ (2-(ジシクロヘキシルホスフィノ)ビフェニル;後述の実施例のL2)、 $MePhos$ (2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2'-メチルビフェニル)、*t*-Bu- $MePhos$ 、 $SPhos$ (2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2',6'-ジメトキシ-1,1'-ビフェニル;後述の実施例のL4)、 $RuPhos$ (2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2',6'-ジイソプロポキシ-1,1'-ビフェニル)等が挙げられる。

40

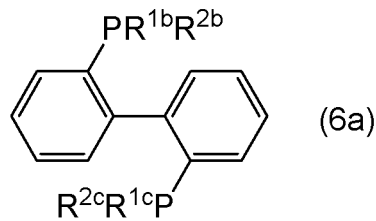
## 【0112】

50

また、一般式(6)で表される配位子としては、一般式(6a)：

【0113】

【化13】



10

【0114】

[式中、R<sup>1b</sup>、R<sup>1c</sup>、R<sup>2b</sup>及びR<sup>2c</sup>は同一又は異なって、アルキル基又はシクロアルキル基(特にシクロアルキル基)を示す。]

で表される配位子(以下、「配位子(6a)」と言うこともある)を使用することもできる。この配位子(6a)の合成方法は後述する。

【0115】

これらの配位子のなかでも、選択性及び収率の観点から、トリ(シクロアルキル)ホスフィン、トリ(アルキル)ホスフィン(ただし、トリ(t-ブチル)ホスフィンを除く)、アルキルジアダマンチルホスフィン、一般式(6)で表される配位子等が好ましく、トリシクロアルキルホスフィン、ジ(t-ブチル)メチルホスフィン、n-ブチルジアダマンチルホスフィン、一般式(6)で示される配位子等がより好ましく、トリシクロヘキシルホスフィン、ジ(t-ブチル)メチルホスフィン、t-Bu-XPhos(2-ジ-t-ブチルホスフィノ-2',4',6'-トリイソプロピル-1,1'-ピフェニル;後述の実施例のL3)、JohnPhos(2-(ジ-t-ブチルホスフィノ)ピフェニル;後述の実施例のL1)、Cy-JohnPhos(2-(ジシクロヘキシルホスフィノ)ピフェニル;後述の実施例のL2)、SPhos(2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2',6'-ジメトキシ-1,1'-ピフェニル;後述の実施例のL4)、配位子(6a)がさらに好ましく、トリシクロヘキシルホスフィン、ジ(t-ブチル)メチルホスフィン、Cy-JohnPhos(2-(ジシクロヘキシルホスフィノ)ピフェニル;後述の実施例のL2)、SPhos(2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2',6'-ジメトキシ-1,1'-ピフェニル;後述の実施例のL4)、等配位子(6a)が特に好ましい。前記特に好ましい配位子のなかでも、ジ(t-ブチル)メチルホスフィン、SPhos(2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2',6'-ジメトキシ-1,1'-ピフェニル;後述の実施例のL4)、配位子(6a)等が好ましく、配位子(6a)が最も好ましい。

20

30

【0116】

本工程において、配位子の使用量は、選択率及び収率の観点から、前記パラジウム触媒1モルに対して、通常、0.01~3モルが好ましく、0.1~2.5モルがより好ましい。

【0117】

本工程では、塩基を使用することが好ましい。つまり、工程(II)は、塩基の存在下で行われることが好ましい。本工程で使用できる塩基としては、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、水酸化セシウム等のアルカリ金属水酸化物;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アルカリ金属塩;リチウムジイソプロピルアミド、リチウムビス(トリメチルシリル)アミド、ナトリウムビス(トリメチルシリル)アミド、カリウムビス(トリメチルシリル)アミド等の金属アミド;トリエチルアミン、ジアザビシクロウンデセン、1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタン等のアミン等が挙げられる。これらは単独で使用することもできるし、2種以上を組合せて使用することもできる。なかでも、本工程では、選択率、収率及び安

40

50

全性の観点から、リン酸アルカリ金属塩が好ましく、リン酸カリウムがより好ましい。

【0118】

本工程において、塩基を使用する場合、塩基の使用量は、選択率及び収率の観点から、前記化合物(4)1モルに対して、通常、0.5~10モルが好ましく、1~5モルがより好ましい。

【0119】

本工程は、通常、反応溶媒下で行われる。使用できる反応溶媒としては、例えば、1,4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテル、エチレングリコールジエチルエーテル、ジエチレングリコールジメチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジイソブチルエーテル、シクロペンチルメチルエーテル(CPME)等のエーテル溶媒；ベンゼン、トルエン、o-キシレン、m-キシレン、p-キシレン、混合キシレン、メシチレン等の芳香族炭化水素溶媒等の有機溶媒を用いることが好ましい。これらは単独で使用することもでき、また、複数併用することもできる。なかでも、選択率、収率及び安全性の観点から、エーテル溶媒が好ましく、1,4-ジオキサンがより好ましい。

【0120】

これらの反応溶媒(有機溶媒)の使用量は、反応が進行する限り特に限定されるものではない。

【0121】

本工程の反応温度は、使用する反応溶媒の沸点等によっても異なる。通常室温(25)~300程度、特に40~150程度、さらに60~120程度の反応温度で実施することが好ましい。また、本工程は通常、不活性ガス(例えば、窒素、アルゴン、ヘリウム等)気流下で実施することが好ましい。また、反応は、常圧で実施することもでき、また、必要に応じて、減圧又は加圧条件下で実施することも可能であり、なかでも、常圧下で実施することが好ましい。反応時間は、特に制限はなく、反応が十分に進行する時間とすることができる。

【0122】

反応の進行は、クロマトグラフィーのような通常の方法で追跡することができる。反応終了後、溶媒を留去し、生成物はクロマトグラフィー法、再結晶法等の通常の方法で生成物であるジ(ヘテロ)アリアルアセトニトリル化合物を単離精製することができる。また、生成物の構造は、元素分析、MS(FD-MS)分析、IR分析、<sup>1</sup>H-NMR、<sup>13</sup>C-NMR等により同定することができる。

【0123】

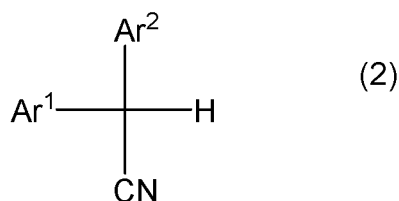
また、本工程で合成されるジ(ヘテロ)アリアルアセトニトリル化合物は、精製処理を施さずに次の工程(工程(III))に用いることもでき、必要に応じて、活性炭処理、再結晶、カラムクロマトグラフィー等の通常の方法により精製することも可能である。

【0124】

このようにして得られる(ヘテロ)アリアルアセトニトリル化合物は、一般式(2)：

【0125】

【化14】



【0126】

[式中、Ar<sup>1</sup>及びAr<sup>2</sup>は前記に同じである。]  
で表される化合物である。

【0127】

10

20

30

40

50

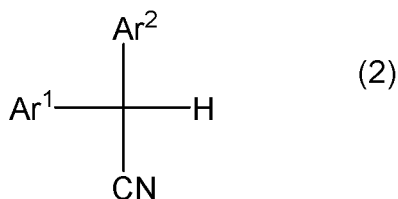
### 3. 工程 (III) : ジ (ヘテロ) アリールアセトニトリル化合物の (ヘテロ) アリール化

本工程では、

(III) 一般式 (2) :

【 0 1 2 8 】

【 化 1 5 】



10

【 0 1 2 9 】

[ 式中、 $\text{Ar}^1$  及び  $\text{Ar}^2$  は前記に同じである。 ]

で示されるジ (ヘテロ) アリールアセトニトリル化合物 (以下、「化合物 (2)」と言うこともある) と、

一般式 (3) :

$\text{Ar}^3 \text{X}^3$  (3)

[ 式中、 $\text{Ar}^3$  は置換又は無置換の芳香族基を示す。 $\text{X}^3$  はハロゲン原子を示す。 ]

で表されるハロゲン化芳香族化合物 (以下、「化合物 (3)」と言うこともある) とを、

20

パラジウム触媒の存在下に反応させる工程

により、目的化合物であるトリ (ヘテロ) アリールアセトニトリル化合物を合成する。

【 0 1 3 0 】

化合物 (2) は、前記工程 (II) で合成することができる化合物であり、種々様々な化合物を採用することができる。また、一般式 (2) における  $\text{Ar}^1$  及び  $\text{Ar}^2$  は、前記説明したものを挙げるができる。好ましい具体例も同様である。

【 0 1 3 1 】

一般式 (3) において、置換基  $\text{Ar}^3$  は、置換又は無置換の芳香族基である。一般式 (3) において、置換基  $\text{Ar}^3$  における芳香族基、 $\text{Ar}^3$  が置換されている場合の置換基の種類及び数、並びに  $\text{Ar}^3$  が置換されている場合の置換された芳香族基としては、上記  $\text{Ar}^1$  について詳述したものと同様のものを採用することができる。

30

【 0 1 3 2 】

置換基  $\text{Ar}^3$  は、最終生成物であるトリ (ヘテロ) アリールアセトニトリル化合物が有する (ヘテロ) アリール基 (芳香族基) のうち 1 つを構成しており、種々様々な芳香族基を採用することができる。本反応の選択率及び収率の観点から、置換若しくは無置換の単環芳香族炭化水素基、置換若しくは無置換の単環芳香族複素環式基、置換若しくは無置換の縮合環芳香族複素環式基等が好ましく、置換若しくは無置換の六員単環芳香族炭化水素基、置換若しくは無置換の五又は六員単環芳香族複素環式基、置換若しくは無置換の二環芳香族複素環式基等がより好ましく、フェニル基、トリル基 (o-トリル基、m-トリル基、p-トリル基等)、メトキシフェニル基 (2-メトキシフェニル基、3-メトキシフェニル基、4-メトキシフェニル基等)、ホルミルフェニル基 (4-ホルミルフェニル基、3-ホルミルフェニル基、2-ホルミルフェニル基等)、メトキシカルボニルフェニル基 (4-メトキシカルボニルフェニル基、3-メトキシカルボニルフェニル基、2-メトキシカルボニルフェニル基等)、フルオロフェニル基 (2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フルオロフェニル基等)、トリフロロメチルフェニル基 (2-トリフロロメチルフェニル基、3-トリフロロメチルフェニル基、4-トリフロロメチルフェニル基等)、ジメチルアミノフェニル基 (4-ジメチルアミノフェニル基等)、チエニル基 (2-チエニル基、3-チエニル基等)、ピリジル基 (2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基等)、インドリル基等がさらに好ましい。

40

【 0 1 3 3 】

50

一般式(3)において、 $X^3$ はハロゲン原子であり、フッ素原子、塩素原子、臭素原子及びヨウ素原子が挙げられる。これらのなかでも、本工程における選択性及び収率の観点から、臭素原子及びヨウ素原子が好ましく、特にヨウ素原子が好ましい。

【0134】

本工程において、化合物(3)の使用量は、選択率及び収率の観点から、化合物(2)1モルに対して、通常、0.2~3モルが好ましく、1~2.5モルがより好ましい。

【0135】

本工程で使用するパラジウム触媒としては、特に限定されるものではなく、例えば、酢酸パラジウム( $Pd(OCH_3)_2$ ;  $Pd(OAc)_2$ )、トリフルオロ酢酸パラジウム( $Pd(OOCF_3)_2$ )、p-アリルパラジウム(II)クロリドダイマー( $[PdCl(allyl)]_2$ )、p-シンナミルパラジウム(II)クロリドダイマー、ジ- $\mu$ -クロロビス(2'-アミノ-1,1'-ビフェニル-2-C,N)ジパラジウム(II)、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( $PdI_2$ )、 $Pd(CH_2COCH_2COCH_3)_2$ 、 $K_2PdCl_4$ 、 $K_2PdCl_6$ 、 $K_2Pd(NO_3)_4$ 、トリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム(0)、ビス(ジベンジリデンアセトン)パラジウム(0)、ジクロロビス(エチレン)パラジウム( $PdCl_2(C_2H_4)_2$ )、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、ビス(アセトニトリル)パラジウムジクロリド、ビス(ベンゾニトリル)パラジウムジクロリド、 $Pd(-C_5H_5)_2$ 等の有機配位子錯体； $PdCl_2(NH_3)_2$ 、 $PdCl_2[N(C_2H_5)_3]_2$ 、 $Pd(NO_3)_2(NH_3)_6$ 等のN-配位錯体等を挙げることができる。これらは単独で使用することもでき、2種以上を組合せて用いることもできる。なかでも、本工程では、選択率、収率及び安全性の観点から、有機配位子錯体が好ましく、酢酸パラジウム( $Pd(OCH_3)_2$ )、p-アリルパラジウム(II)クロリドダイマー、トリフルオロ酢酸パラジウム、ビス(ジベンジリデンアセトン)パラジウム(0)、トリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム(0)等がより好ましく、酢酸パラジウム( $Pd(OCH_3)_2$ )がさらに好ましい。

10

20

【0136】

本工程において、パラジウム触媒の使用量は、選択率及び収率の観点から、前記化合物(2)1モルに対して、通常、0.02~1モルが好ましく、0.03~0.25モルがより好ましい。

30

【0137】

本工程においては、選択率及び収率をより向上させる観点から、配位子を使用することが好ましい。この配位子は、あらかじめ上記パラジウム触媒に導入することもできるし、上記パラジウム触媒とともに系中に投入することもできる。

【0138】

本工程で使用し得る配位子としては、選択率及び収率の観点から、トリアルキルホスフィン配位子が好ましい。ただし、ジ(t-ブチル)メチルホスフィンには、反応が進行しにくいいため、ジ(t-ブチル)メチルホスフィン以外のトリアルキルホスフィン配位子を使用することが好ましい。本工程で使用できるトリアルキルホスフィン配位子としては、例えば、トリエチルホスフィン、トリ(n-プロピル)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(n-オクチル)ホスフィン、ジ(t-ブチル)エチルホスフィン、ジ(t-ブチル)n-プロピルホスフィン、ジ(t-ブチル)イソプロピルホスフィン、ジ(t-ブチル)n-ブチルホスフィン、ジ(t-ブチル)イソブチルホスフィン、ジ(t-ブチル)ネオペンチルホスフィン等が挙げられる。

40

【0139】

さらに、これらのホスフィン配位子は、ハロゲン原子(塩素原子等)、HCl、HF、HBr、HI、 $HBF_4$ 等との塩である配位子前駆体として用いることもできる。これらは単独で使用することもでき、また、複数併用することもできる。なかでも、本工程では

50

、選択率、収率及び安全性の観点から、トリ（*t*-ブチル）ホスフィンが好ましい。

【0140】

本工程において、配位子の使用量は、選択率及び収率の観点から、前記パラジウム触媒 1 モルに対して、通常、0.5～5 モルが好ましく、1～4 モルがより好ましい。

【0141】

本工程では、塩基を使用することが好ましい。つまり、工程（III）は、塩基の存在下で行われることが好ましい。本工程で使用できる塩基は、選択率及び収率の観点から、炭酸セシウム、ハロゲン化セシウム（フッ化セシウム、塩化セシウム、臭化セシウム、ヨウ化セシウム等）、リン酸アルカリ金属塩（リン酸カリウム、リン酸ナトリウム、リン酸リチウム等）等が好ましく、炭酸セシウム、ハロゲン化セシウム（フッ化セシウム、塩化セシウム、臭化セシウム、ヨウ化セシウム等）等がより好ましく、炭酸セシウム、フッ化セシウム等がさらに好ましく、炭酸セシウムが特に好ましい。特に、炭酸セシウムは、他の塩基と比較しても、選択率及び収率を飛躍的に向上させることができる。

10

【0142】

本工程において、塩基を使用する場合、塩基の使用量は、選択率及び収率の観点から、前記化合物（2）1 モルに対して、通常、0.5～10 モルが好ましく、1～5 モルがより好ましい。

【0143】

本工程は、通常、反応溶媒下で行われる。使用できる反応溶媒としては、例えば、1,4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテル、エチレングリコールジエチルエーテル、ジエチレングリコールジメチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジイソブチルエーテル、シクロペンチルメチルエーテル（CPME）等のエーテル溶媒；ベンゼン、トルエン、*o*-キシレン、*m*-キシレン、*p*-キシレン、混合キシレン、メシチレン等の芳香族炭化水素溶媒等の有機溶媒を用いることが好ましい。これらは単独で使用することもでき、また、複数併用することもできる。なかでも、選択率、収率及び安全性の観点から、エーテル溶媒が好ましく、1,4-ジオキサンがより好ましい。

20

【0144】

これらの反応溶媒（有機溶媒）の使用量は、反応が進行する限り特に限定されるものではない。

30

【0145】

本工程の反応温度は、使用する反応溶媒の沸点等によっても異なる。通常室温（25）～300 程度、特に50～150 程度、さらに80～120 程度の反応温度で実施することが好ましい。また、本工程は通常、不活性ガス（例えば、窒素、アルゴン、ヘリウム等）気流下で実施することが好ましい。また、反応は、常圧で実施することもでき、また、必要に応じて、減圧又は加圧条件下で実施することも可能であるが、常圧下で実施することが好ましい。反応時間は、特に制限はなく、反応が十分に進行する時間とすることができる。

【0146】

反応の進行は、クロマトグラフィーのような通常の方法で追跡することができる。反応終了後、溶媒を留去し、生成物はクロマトグラフィー法、再結晶法等の通常の方法で生成物であるトリ（ヘテロ）アリールアセトニトリル化合物を単離精製することができる。また、生成物の構造は、元素分析、MS（FD-MS）分析、IR分析、<sup>1</sup>H-NMR、<sup>13</sup>C-NMR等により同定することができる。

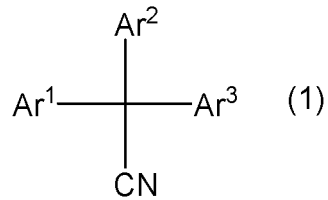
40

【0147】

このようにして得られるトリ（ヘテロ）アリールアセトニトリル化合物は、一般式（1）：

【0148】

【化 1 6】



【 0 1 4 9 】

[ 式中、Ar<sup>1</sup>、Ar<sup>2</sup> 及び Ar<sup>3</sup> は前記に同じである。 ]  
 で表される化合物である。

10

【 0 1 5 0 】

#### 4. トリ(ヘテロ)アリアルアセトニトリル化合物及びその誘導体

以上のようにして得られるトリ(ヘテロ)アリアルアセトニトリル化合物は、シアノ基を容易に他の官能基に置換することが可能である。このため、未開拓のトリ(ヘテロ)アリアル化合物の合成へと容易につながることが期待される。例えば、後述の実施例のように、本発明のトリ(ヘテロ)アリアルアセトニトリル化合物を出発物質として、トリ(ヘテロ)アリアルアルデヒド化合物、トリ(ヘテロ)アリアルアミン化合物、トリ(ヘテロ)アリアルアミド化合物、トリ(ヘテロ)アリアルメタン化合物、トリ(ヘテロ)アリアルオキサジアゾール化合物、トリ(ヘテロ)アリアルトリアジン化合物等を容易に合成することが可能である。

20

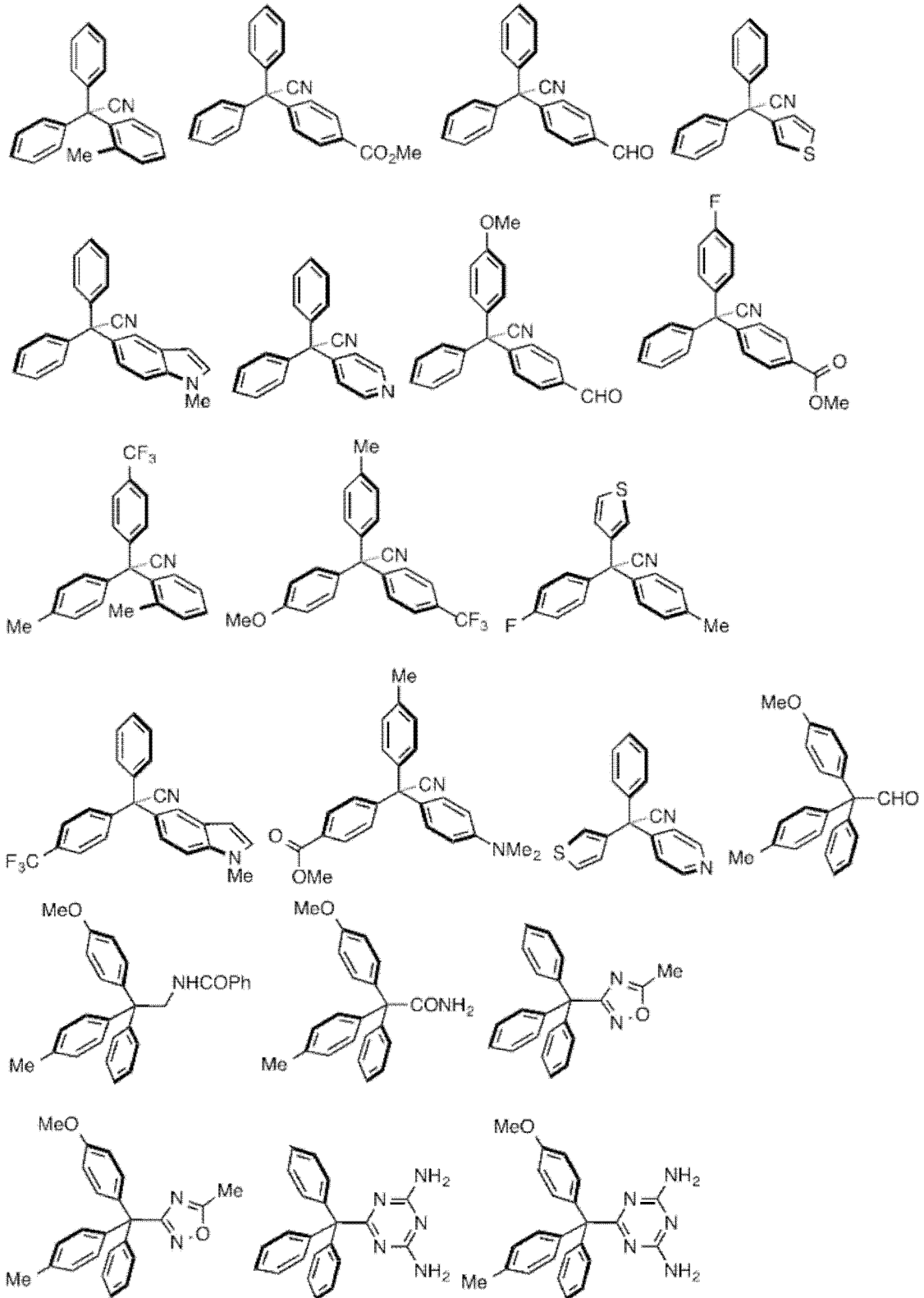
【 0 1 5 1 】

また、本発明の製造方法により得られるトリ(ヘテロ)アセトニトリル化合物、及び該トリ(ヘテロ)アセトニトリル化合物を出発物質とする化合物のうち、式：

【 0 1 5 2 】



## 【化 17】



10

20

30

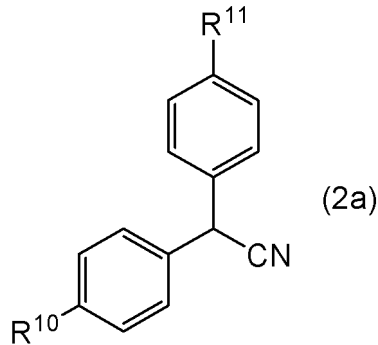
40

## 【 0 1 5 3 】

[ 式中、Me はメチル基を示す。Ph はフェニル基を示す。以下同様である。 ]  
 のいずれか、又は、一般式 ( 2 a ) :

## 【 0 1 5 4 】

【化 18】



10

【0155】

[式中、 $R^{10}$  はアルキル基又はアルコキシカルボニル基を示す。 $R^{11}$  は置換若しくは無置換のアルキル基、又はアルコキシ基を示す。]

で表される化合物は、文献未記載の新規化合物である。

【0156】

なお、一般式(2a)において、 $R^{10}$  で示されるアルキル基及びアルコキシカルボニル基、 $R^{11}$  で示される置換若しくは無置換のアルキル基、及びアルコキシ基としては、上記と同様のものを採用できる。置換基の種類及び数についても同様である。

20

【0157】

このように、本発明の製造方法を採用すれば、新規化合物も含めて、様々な機能を有する多種多様な化合物を合成することが可能であるため、未開拓の化合物の合成にもつながることが期待される。

【0158】

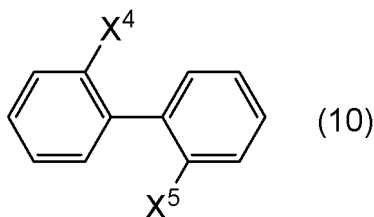
#### 5. 工程(II)で使用できる配位子(6a)の合成方法

本発明において、工程(II)において、特に好ましい配位子として使用できる配位子(6a)は、例えば、

一般式(10)：

【0159】

【化 19】



30

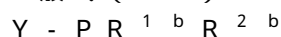
【0160】

[式中、 $X^4$  及び  $X^5$  は同一又は異なって、ハロゲン原子を示す。]

で表される化合物(以下、「化合物(10)」と言うこともある)と、

40

一般式(11)：



[式中、 $R^{1b}$  及び  $R^{2b}$  は同一又は異なって、それぞれアルキル基又はシクロアルキル基を示す。 $Y$  は脱離基を示す。]

で表される化合物(以下、「化合物(11)」と言うこともある)とを、塩基の存在下に反応させる工程

により合成することができる。

【0161】

一般式(10)において、 $X^4$  及び  $X^5$  はハロゲン原子であり、フッ素原子、塩素原子、臭素原子及びヨウ素原子が挙げられる。これらのなかでも、本工程における選択性及び

50

収率の観点から、臭素原子、ヨウ素原子等が好ましく、臭素原子がより好ましい。

【0162】

この化合物(10)は、市販品を使用してもよいし、既報の方法にしたがって合成してもよい。

【0163】

一般式(11)において、Yで示される脱離基としては、例えば、ハロゲン原子(塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等)、アルキルスルホネート(メタンスルホネート等)、ハロアルキルスルホネート(トリフルオロメタンスルホネート等)、アリールスルホネート(p-トルエンスルホネート等)等が挙げられる。本反応の収率の観点から、ハロゲン原子(特に塩素原子)が好ましい。

10

【0164】

一般式(11)において、R<sup>1b</sup>及びR<sup>2b</sup>で示されるアルキル基としては、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、sec-ブチル基、t-ブチル基、n-ヘキシル基等のC<sub>1-8</sub>-アルキル基等が採用できる。このアルキル基に置換し得る置換基としては、上記説明したAr<sup>1</sup>に置換し得る置換基が挙げられる。置換基の数についても同様である。

【0165】

一般式(11)において、R<sup>1b</sup>及びR<sup>2b</sup>で示されるシクロアルキル基としては、例えば、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のC<sub>3-8</sub>-シクロアルキル基等が採用できる。このシクロアルキル基に置換し得る置換基としては、上記説明したAr<sup>1</sup>に置換し得る置換基が挙げられる。置換基の数についても同様である。

20

【0166】

本反応において、化合物(11)の使用量は、収率の観点から、化合物(10)1モルに対して、通常、0.5~5モルが好ましく、1~4モルがより好ましい。

【0167】

塩基としては、例えば、リチウムジイソプロピルアミド(LDA)、リチウムビストリメチルシリルアミド、ナトリウムビストリメチルシリルアミド、カリウムビストリメチルシリルアミド等の金属アミド(特にアルカリ金属アミド);メチルリチウム、エチルリチウム、n-ブチルリチウム、s-ブチルリチウム、t-ブチルリチウム等のアルキルリチウム;フェニルリチウム等のアリールリチウム;グリニヤール反応剤等が挙げられ、収率の観点から、アルキルリチウムが好ましく、n-ブチルリチウムがより好ましい。

30

【0168】

本反応は、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、テトラヒドロフラン、ジオキサン(1,4-ジオキサン)、t-ブチルメチルエーテル、シクロペンチルメチルエーテル、1,2-ジメトキシエタン、ジグライム等のエーテル溶媒;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溶媒;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溶媒等が挙げられる。これらの溶媒は単独で又は2種以上を組み合わせ使用できる。なかでも、収率の観点から、エーテル溶媒が好ましく、テトラヒドロフランがより好ましい。

40

【0169】

これらの溶媒の使用量は、反応が進行する限り特に限定されるものではない。

【0170】

本反応の反応温度は、使用する反応溶媒の沸点等によっても異なる。通常、-150~0、特に-100~-50において、化合物(10)に対して前記溶媒中で前記塩基を添加し、その後、前記化合物化合物(11)を添加することが好ましい。また、本反応は通常、不活性ガス(例えば、窒素、アルゴン、ヘリウム等)気流下で実施することが好ましい。また、反応は、常圧で実施することもでき、また、必要に応じて、減圧又は加圧条件下で実施することも可能であるが、常圧下で実施することが好ましい。反応時間は、特に制限はなく、反応が十分に進行する時間とすることができる。

50

## 【0171】

反応の進行は、クロマトグラフィーのような通常の方法で追跡することができる。反応終了後、溶媒を留去し、生成物はクロマトグラフィー法、再結晶法等の通常の方法で生成物である配位子(6a)を単離精製することができる。また、生成物の構造は、元素分析、MS(FD-MS)分析、IR分析、<sup>1</sup>H-NMR、<sup>13</sup>C-NMR等により同定することができる。

## 【実施例】

## 【0172】

以下、実施例により本発明を更に具体的に説明するが、本発明の範囲はこれらに限定されるものではない。

10

## 【0173】

特に制約しない限り、乾燥溶媒を含む全ての材料は、市販品をそのまま使用した。また、5-プロモ-N-メチルインドールは、既報(Eur. J. Org. Chem. 2011, 3781.)にしたがって合成した。特に断りのない限り、すべての反応は、標準的な真空ライン技法を用いて乾燥したガラス容器中でアルゴン雰囲気下に乾燥溶媒を用いて行った。すべての処理及び精製は、空气中で試薬グレードの溶媒を用いて行った。

## 【0174】

分析用薄層クロマトグラフィー(TLC)は、E. Merckシリカゲル60 F<sub>254</sub>プレコートプレート(0.25 mm)を用いて行った。開発したクロマトグラムは、UVランプ(254 nm)及びリンモリブデン酸エタノール溶液で分析した。分取薄層クロマトグラフィー(PTLC)はあらかじめ準備したワコーゲルB5-Fのシリカ被覆プレート(0.75 mm)を用いて行った。リサイクル分取高速液体クロマトグラフィー(HPLC)は、溶離液としてクロロホルムを用い、JAIGEL-1H/JAIGEL-2Hカラムを備えたJAI LC-9204で行った。ガスクロマトグラフィー(GC)は、HP-5カラム(30 m×0.25 mm、ヒューレット-パッカード社)を備えた島津GC-2010計器で行った。GCMS分析は、HP-5カラム(30 m×0.25 mm、ヒューレット-パッカード社)を備えた島津GCMS-QP2010で行った。

20

## 【0175】

高分解能質量スペクトル(HRMS)は、JMS-T100TD計器(DART)及びThermo Fisher Scientific Exactiveから得た。赤外(IR)スペクトルはFT/IR-6100で記録した。核磁気共鳴(NMR)スペクトルは、JEOL ECA-600(<sup>1</sup>H 600 MHz、<sup>13</sup>C 150MHz)とJEOL A-100、JEOL ECS-400及びJEOL AL-400(<sup>1</sup>H 400 MHz、<sup>13</sup>C 100 MHz、<sup>31</sup>P 162 MHz)で記録した。<sup>1</sup>H NMRの化学シフトはテトラメチルシラン(0.00 ppm)、DMSO-d<sub>6</sub>の残留プロトンシグナル(2.50 ppm)又はアセトン-d<sub>6</sub>の残留プロトンシグナル(2.05 ppm)の相対的な百万分率(ppm)で表した。<sup>13</sup>C NMRの化学シフトはCDCl<sub>3</sub>(77.0 ppm)、DMSO-d<sub>6</sub>(39.5 ppm)又はアセトン-d<sub>6</sub>(29.8 ppm)の相対的な百万分率(ppm)で表した。<sup>31</sup>P NMRの化学シフトはH<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>(0.00 ppm)の相対的な百万分率(ppm)で表した。データは、化学シフト、多重度(s=シングレット、d=ダブルット、dd=ツダブルダブルット、dt=ダブルトリプレット、t=トリプレット、q=カルテット、m=マルチプレット、br=ブロードシグナル)、結合定数(Hz)、及び統合の順に報告する。

30

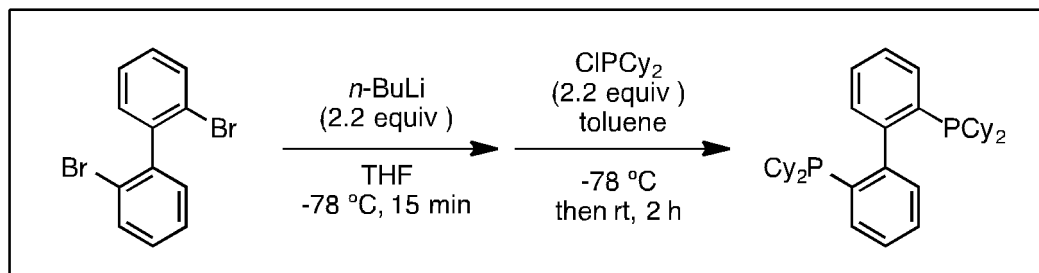
## 【0176】

[実施例1:2,2'-ビス(ジシクロヘキシルホスフィノ)-1,1'-ビピリジル(DCPB)の合成]

40

## 【0177】

## 【化20】



## 【0178】

10

[ 式中、n-Buはn-ブチル基を示す。THFはテトラヒドロフランを示す。以下同様である。 ]

内容積100 mLの二口フラスコに、磁気攪拌子を収容し、真空下、ヒートガンで乾燥させた後、室温に冷却し、アルゴンガスを満たした。次いで、前記二口フラスコに、2,2'-ジプロモビフェニル (1.25 g, 4 mmol) 及び乾燥THF (15 mL) をアルゴン気流下で添加した。この溶液に、-78 °Cにおいて、n-ブチルリチウムのn-ヘキサン溶液 (1.6 M, 5.5 mL, 8.8 mmol) をゆっくりと添加した。15分後、同じ温度で、精製したクロロジシクロヘキシルホスフィン (1.95 mL, 8.8 mmol) のトルエン (4 mL) 溶液を添加し、混合物を室温で2時間攪拌した。混合物をNH<sub>4</sub>Cl塩 (約15 mL) で処理し、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3回) で抽出した。抽出物をNa<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、溶媒を減圧下に蒸発させた。粗生成物にアルゴンを30分間吹き込んだ

20

CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>に溶解させ、シリカゲルのパッドでろ過し、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>で繰り返し洗浄した。溶媒を蒸発させたところ、目的物である2,2'-ビス(ジシクロヘキシルホスフィノ)-1,1'-ビピリジル (DCPB) を白色固体として得た (1.48 g, 68%)。  
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 1.06-1.32 (m, 20H), 1.53-1.91 (m, 24H), 7.11-7.13 (m, 2H), 7.28-7.36 (m, 4H), 7.53 (d, J = 7.2 Hz, 2H). <sup>13</sup>C NMR (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 26.4, 26.7, 27.19, 27.23, 27.27, 27.32, 27.35, 27.53, 27.56, 27.61, 27.63, 29.64, 29.67, 29.70, 30.59, 30.66, 30.72, 30.88, 30.93, 30.98, 34.46, 34.55, 36.70, 36.80, (Observed complexity due to C-P splitting), 126.3, 127.0, 132.1 (virtual t, J = 4.4 Hz), 132.5, 135.0 (d, J = 18.8 Hz), 132.1 (virtual t, J = 18.6 Hz). <sup>31</sup>P NMR (162 MHz, CDCl<sub>3</sub>) -12.7. HRMS (ESI) m/z calcd for C<sub>36</sub>H<sub>53</sub>P<sub>2</sub> [M+H]<sup>+</sup>: 547.3617, found 547.3618。

30

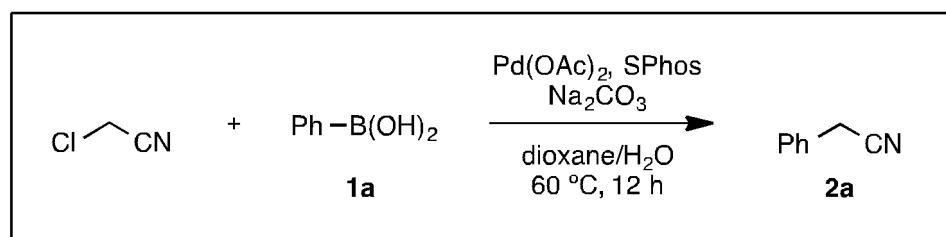
## 【0179】

[ 実施例2 : ハロゲン化アセトニトリル化合物の(ヘテロ)アリール化 ]

## 実施例2 - 1

## 【0180】

## 【化21】



40

## 【0181】

[ 式中、Acはアセチル基を示す。以下同様である。 ]

内容積10 mLの密閉ガラス容器に、磁気攪拌子を収容し、真空下、ヒートガンで乾燥させた後、室温に冷却し、アルゴンガスを満たした。次いで、前記ガラス容器に、酢酸パラジウム (Pd(OAc)<sub>2</sub>; 1.7 mg, 7.5 μmol)、2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2',6'-ジメトキシ-1,1'-ビフェニル (SPhos; 6.2 mg, 15 μmol)、及び乾燥1,4-ジオキサン (450 μL) をアルゴン気流下に室温で添加した。同じ温度で30分間攪拌した後、クロロアセトニ

50

トリル (19.0  $\mu$ L, 0.3 mmol)、フェニルボロン酸 (54.9 mg, 0.45 mmol)、 $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (47.7 mg, 0.45 mmol)、乾燥1,4-ジオキサン (450  $\mu$ L)、及び水 (90  $\mu$ L)を添加し、ガラス容器を密封した。混合物を60 で12時間攪拌した。混合物を室温まで冷却した後、シリカゲルのパッドでろ過し、酢酸エチル (EtOAc; 約15 mL)で繰り返し洗浄した。ろ液を減圧下に濃縮した。粗生成物をPTLC (酢酸エチル/n-ヘキサン=1:20)により精製し、フェニルアセトニトリル (2a)を無色油として得た (30.0 mg, 85%)。この結果は、後述の表2のentry 1に相当する。

フェニルアセトニトリル (2a)

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 3.76 (s, 2H), 7.32-7.40 (m, 5H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 23.6, 117.8, 127.9, 128.0, 129.1, 129.8. HRMS (DART) m/z calcd for  $\text{C}_8\text{H}_7\text{N}$  [M] $^+$ : 117.0579, found 117.0582.

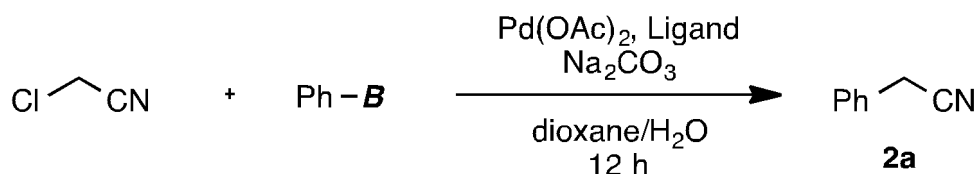
【 0 1 8 2 】

#### 実施例 2 - 2

ボロン酸化合物の種類、パラジウム触媒の量、配位子の種類及び量、溶媒の種類、反応温度を種々変更する他は実施例 2 - 1と同様の処理を行った。結果を表1に示す。

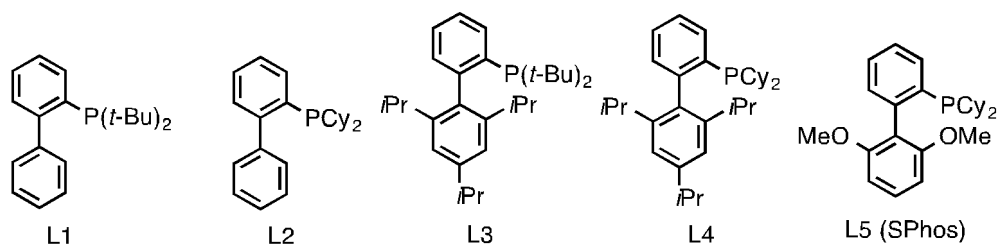
【 0 1 8 3 】

【表 1】



entry	B	Pd(OAc) <sub>2</sub>	配位子 (mol%)	温度	収率
1	B(OH) <sub>2</sub>	10 mol%	P(o-トリル) <sub>3</sub> (20)	80°C	26 %
2	B(OH) <sub>2</sub>	10 mol%	P(t-ブチル) <sub>3</sub> ·HBF <sub>4</sub> (20)	80°C	17 %
3	B(OH) <sub>2</sub>	10 mol%	L1 (20)	80°C	81 %
4	B(OH) <sub>2</sub>	10 mol%	L2 (20)	80°C	61 %
5	B(OH) <sub>2</sub>	10 mol%	L3 (20)	80°C	11 %
6	B(OH) <sub>2</sub>	10 mol%	L4 (20)	80°C	68 %
7	B(OH) <sub>2</sub>	10 mol%	L5 (20)	80°C	92 %
8	B(OH) <sub>2</sub>	2.5 mol%	L5 (5)	60°C	92 %
9	B(OH) <sub>2</sub>	2.5 mol%	L5 (5)	40°C	31 %
10	BF <sub>3</sub> K	2.5 mol%	L5 (5)	60°C	71 %
11	BF <sub>3</sub> K	5 mol%	L5 (10)	100°C	82 %
12	Bpin	2.5 mol%	L5 (5)	100°C	83 %

Ph-B: 1.5当量、Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>: 1.5当量、1,4-ジオキサン/H<sub>2</sub>O = 10: 1、12時間。



[Bpinはピナコレートボリル基を示す。t-Buはt-ブチル基を示す。

iPrはイソプロピル基を示す。以下同様である。]

## 【 0 1 8 4 】

## 実施例 2 - 3

ボロン酸化合物が有する芳香族基（フェニル基）を種々の基とする他は実施例 2 - 1 と同様の処理を行った。結果を表 2 に示す。

## 【 0 1 8 5 】

10

20

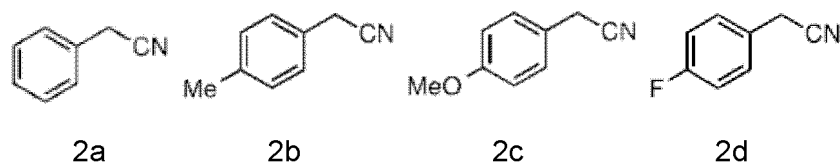
30

40

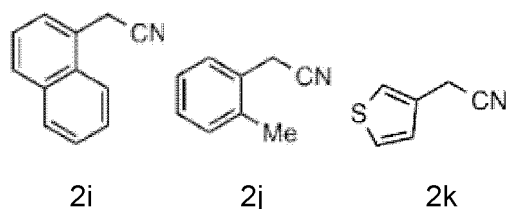
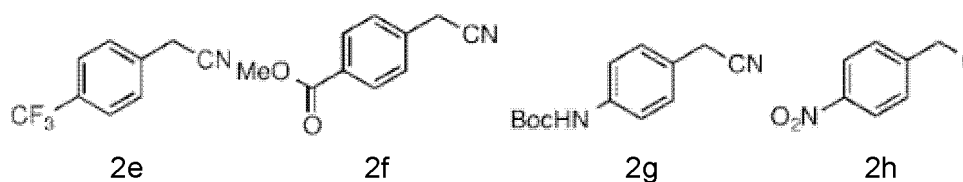
【表 2】

entry	生成物 符号	外観	収量	収率
1	2a	無色油	30.0 mg	85 %
2	2b	無色油	33.5 mg	85 %
3	2c	無色油	35.6 mg	81 %
4	2d	無色油	32.4 mg	80 %
5	2e	白色固体	46.5 mg	84 %
6	2f	白色固体	45.9 mg	87 %
7	2g	白色固体	36.9 mg	53 %
8	2h	黄色固体	31.5 mg	65 %
9	2i	白色固体	46.8 mg	93 %
10	2j	無色油	35.0 mg	89 %
11	2k	無色油	19.6 mg	53 %

10



20



30

[Bocはt-ブトキシカルボニル基を示す。以下同様である。]

## 【 0 1 8 6 】

## 4-メチルフェニルアセトニトリル (2b)

PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン= 1: 20)

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2.33 (s, 3H), 3.66 (s, 2H), 7.15 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.18 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H).  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 20.9, 23.0, 118.0, 126.7, 127.6, 129.6, 137.6. HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}$   $[\text{M}]^+$ : 131.0735, found 131.0737.

40

## 4-メトキシフェニルアセトニトリル (2c)

PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン= 1: 15)

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 3.65 (s, 2H), 3.78 (s, 3H), 6.88 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.21 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H).  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 22.8, 55.3, 114.5, 118.2, 121.7, 129.0, 159.3. HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}$   $[\text{M}]^+$ : 147.0684, found 147.0689.

## 4-フルオロフェニルアセトニトリル (2d)

50



PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン= 1: 20)

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 3.73 (s, 2H), 7.04-7.10 (m, 2H), 7.28-7.33 (m, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 22.9, 116.1 (d,  $J = 22$  Hz), 117.7, 125.6, 129.6 (d,  $J = 8.6$  Hz), 162.4 (d,  $J = 248$  Hz). HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_8\text{H}_6\text{NF}$   $[\text{M}]^+$ : 135.0484, found 135.0484.

(4-トリフルオロメチル)フェニルアセトニトリル (2e)

反応温度: 100、PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン= 1: 15)

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 3.83 (s, 2H), 7.47 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 7.66 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 23.5, 117.0, 123.7 (q,  $J = 273$  Hz), 126.1 (q,  $J = 3.9$  Hz), 128.3, 130.5 (q,  $J = 33$  Hz), 133.9. HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_9\text{H}_7\text{NF}_3$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 186.0525, found 186.0525.

10

4-メトキシカルボニルフェニルアセトニトリル (2f)

PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン= 1: 4)

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 3.82 (s, 2H), 3.93 (s, 3H), 7.42 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 8.05 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 23.6, 52.2, 117.1, 127.9, 130.0, 130.3, 134.8, 166.3. IR (Neat)  $\nu$  684, 833, 921, 959, 1020, 1109, 1189, 1280, 1415, 1429, 1613, 1725, 2248, 3018, 3063  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{NO}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 176.0706, found 176.0706.

4-(N-Boc-アミノ)フェニルアセトニトリル (2g)

PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン= 1: 10)

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 1.52 (s, 9H), 3.69 (s, 2H), 6.62 (br.s, 1H), 7.23 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.38 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 22.9, 28.3, 80.7, 118.0, 118.9, 124.0, 128.5, 138.3, 152.6. IR (Neat)  $\nu$  771, 819, 840, 912, 1018, 1055, 1156, 1234, 1315, 1365, 1416, 1509, 1523, 1596, 1698, 2245, 2986  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 233.1285, found 233.1296.

20

4-ニトロフェニルアセトニトリル (2h)

反応温度: 100、PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン= 1: 10)

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 3.91 (s, 2H), 7.56 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 8.26 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 23.5, 116.4, 124.3, 128.9, 137.0, 147.7. HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_8\text{H}_7\text{N}_2\text{O}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 163.0502, found 163.0509.

30

1-ナフチルアセトニトリル (2i)

PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン= 1: 20)

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 4.11 (s, 2H), 7.44-7.48 (m, 1H), 7.53-7.62 (m, 3H), 7.85 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 7.91 (dd,  $J = 8.0, 1.2$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 21.7, 117.6, 122.4, 125.4, 125.7, 126.3, 126.4, 127.0, 129.0, 129.1, 130.7, 133.7. HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}$   $[\text{M}]^+$ : 167.0735, found 167.0727.

1-メチルフェニルアセトニトリル (2j)

PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン= 1: 20)

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2.33 (s, 3H), 3.65 (s, 2H), 7.19-7.27 (m, 3H), 7.34 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 19.2, 21.8, 117.5, 126.7, 128.3, 128.4, 128.5, 130.6, 136.0. HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}$   $[\text{M}]^+$ : 131.0735, found 131.0738.

40

3-チエニルアセトニトリル (2k)

反応温度: 100、PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン= 1: 15)

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 3.74 (d,  $J = 1.2$  Hz, 2H), 7.03 (dd,  $J = 5.2, 1.2$  Hz, 1H), 7.25-7.27 (m, 1H), 7.36 (dd,  $J = 5.2, 2.8$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 18.8, 117.6, 123.1, 127.0, 127.2, 129.4. HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_6\text{H}_5\text{NS}$   $[\text{M}]^+$ : 123.0143, found 123.0147.

【 0 1 8 7 】

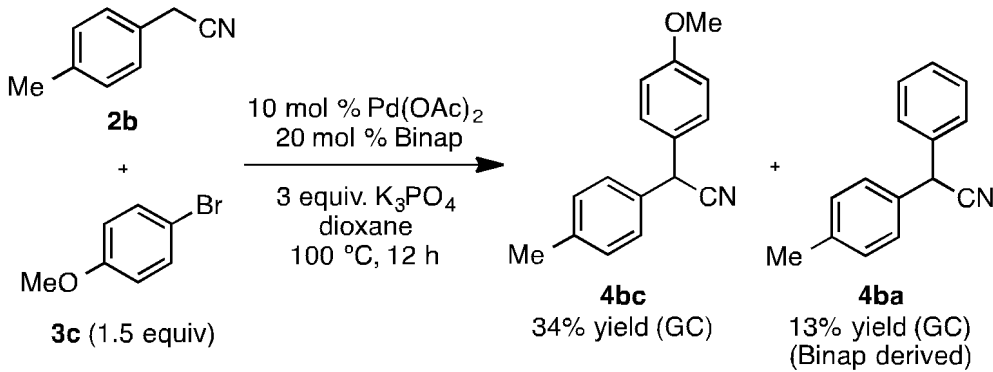
[ 実施例 3 : (ヘテロ)アリアルアセトニトリル化合物のアリアル化 ]

50

## 実施例 3 - 1

【 0 1 8 8 】

【 化 2 2 】



10

【 0 1 8 9 】

[ 式中、Binapは2,2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1,1'-ビナフチルを示す。以下同様である。 ]

内容積10 mLの密閉ガラス容器に、磁気攪拌子を収容し、真空下、ヒートガンで乾燥させた後、室温に冷却し、アルゴンガスを満たした。次いで、前記ガラス容器に、酢酸パラジウム (Pd(OAc)<sub>2</sub>; 2.2 mg, 10 μmol)、2,2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1,1'-ビナフチル (rac-BINAP2; 12.4 mg, 20 μmol)、及び乾燥1,4-ジオキサン (150 μL)をアルゴン気流下に室温で添加した。同じ温度で30分間攪拌した後、p-メチルフェニルアセトニトリル (13.2 μL, 0.1 mmol)、p-プロモアニソール (18.7 μL, 0.15 mmol)、K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (63.7 mg, 0.3 mmol)、及び乾燥1,4-ジオキサン (150 μL)を添加し、ガラス容器を密封した。混合物を100 で12時間攪拌した。混合物を室温まで冷却した後、NH<sub>4</sub>Cl水溶液 (100 μL)、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (500 μL)、及びドデカン (内部標準)を添加し、混合物をシリカゲルのパッドでろ過し、酢酸エチル (EtOAc; 約5 mL)で繰り返し洗浄した。ドデカンを内部標準とする粗生成物のGC分析の結果、(p-メトキシフェニル)(p-メチルフェニル)アセトニトリル (4bc)の収率は34%、(p-メチルフェニル)フェニルアセトニトリル (4ba)の収率は13%であった。このように、メトキシフェニル基を導入しようとする場合に、ビナフチル骨格を有する配位子を使用すると、副生成物として、フェニル置換物も生成していた ( (p-メトキシフェニル)(p-メチルフェニル)アセトニトリル (4bc)及び (p-メチルフェニル)フェニルアセトニトリル (4ba)のスペクトルデータは後述する )。

20

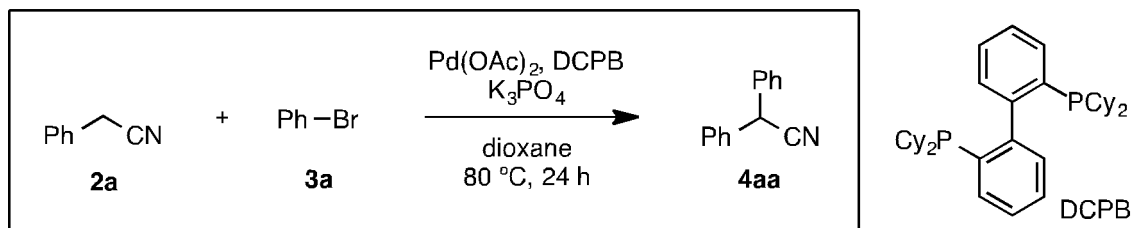
30

【 0 1 9 0 】

## 実施例 3 - 2

【 0 1 9 1 】

【 化 2 3 】



40

【 0 1 9 2 】

内容積10 mLの密閉ガラス容器に、磁気攪拌子を収容し、真空下、ヒートガンで乾燥させた後、室温に冷却し、アルゴンガスを満たした。次いで、前記ガラス容器に、酢酸パラジウム (Pd(OAc)<sub>2</sub>; 3.3 mg, 15 μmol)、実施例 1 で得た2,2'-ビス(ジシクロヘキシルホスフィノ)-1,1'-ビピリジル (DCPB; 16.5 mg, 30 μmol)、及び乾燥1,4-ジオキサン

50

(300  $\mu$ L) をアルゴン気流下に室温で添加した。同じ温度で30分間攪拌した後、実施例 2 - 1 で得たフェニルアセトニトリル (34.5  $\mu$ L, 0.3 mmol)、プロモベンゼン (47.7 mg, 0.45 mmol)、 $K_3PO_4$  (191 mg, 0.9 mmol)、及び乾燥1,4-ジオキサン (300  $\mu$ L) を添加し、ガラス容器を密封した。混合物を80 で24時間攪拌した。混合物を室温まで冷却した後、シリカゲルのパッドでろ過し、酢酸エチル (EtOAc; 約15 mL) で繰り返し洗浄した。ろ液を減圧下に濃縮した。粗生成物をPTLC (酢酸エチル/n-ヘキサン=1:20) により精製し、ジフェニルアセトニトリル (4aa) を白色固体として得た (51.6 mg, 89%)。この結果は、後述の表 4 のentry 1に相当する。

【 0 1 9 3 】

なお、プロモベンゼン (Ph-Br) ではなく、クロロベンゼン (Ph-Cl) を用いた他は上記と同様に実験を行った場合、ジフェニルアセトニトリル (4aa) の収率は11%であった。

ジフェニルアセトニトリル (4aa)

$^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ) 5.13 (s, 1H), 7.29-7.39 (m, 10H).  $^{13}C$  NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ ) 42.5, 119.6, 127.7, 128.2, 129.2, 135.9. HRMS (DART) m/z calcd for  $C_{14}H_{11}N$  [M] $^+$ : 193.0892, found 193.0898.

【 0 1 9 4 】

### 実施例 3 - 3

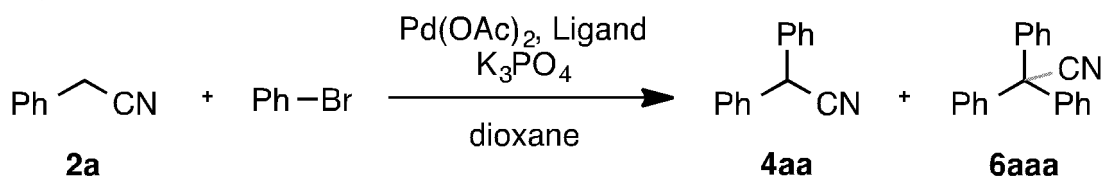
パラジウム触媒の量、配位子の種類及び量、反応温度、反応時間を種々変更する他は実施例 3 - 1 と同様の処理を行った。結果を表 3 に示す。

【 0 1 9 5 】

10

20

【表 3】

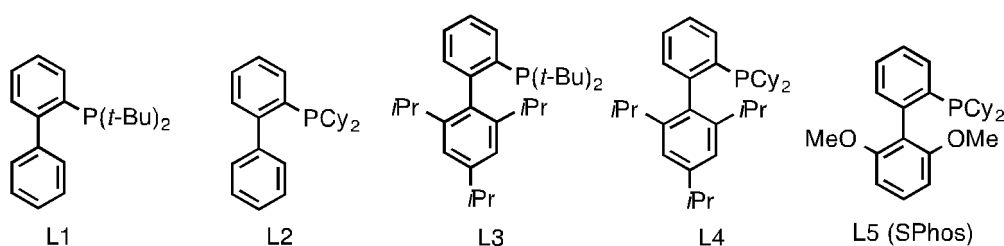


entry	配位子 (mol%)	温度	時間	収率 (2a/4aa/6aaa)
1	PCy <sub>3</sub> ·HBF <sub>4</sub> (30)	100°C	12時間	44 % / 45 % / <1 %
2	P(t-ブチル) <sub>3</sub> ·HBF <sub>4</sub> (30)	100°C	12時間	9 % / 33 % / 45 %
3	PMe(t-ブチル) <sub>2</sub> ·HBF <sub>4</sub> (30)	100°C	12時間	8 % / 67 % / <1 %
4	P(n-ブチル)Ad <sub>2</sub> (30)	100°C	12時間	<1 % / 60 % / 13 %
5	L1 (30)	100°C	12時間	29 % / 37 % / <1 %
6	L2 (30)	100°C	12時間	21 % / 48 % / <1 %
7	L3 (30)	100°C	12時間	68 % / 21 % / <1 %
8	L4 (30)	100°C	12時間	<1 % / 55 % / <1 %
9	DCPB (20)	100°C	12時間	10 % / 70 % / <1 %
10	DCPB (20)	80°C	24時間	<1 % / 87 % / <1 %
11*	DCPB (20)	80°C	24時間	23% / 70 % / <1 %
12*	DCPB (20)	80°C	24時間	<1 % / 91 % / <1 %

PhBr: 1.5当量、Pd(OAc)<sub>2</sub>: 10 mol%、K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>: 3当量、1,4-ジオキサン: 0.33 M。

entry 11はK<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>に代わりCs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>を使用した。

entry 12の1,4-ジオキサンの濃度は0.5 Mである。



[Adはアダマンチル基を示す。以下同様である。]

【 0 1 9 6 】

実施例 3 - 4

基質及びハロゲン化芳香族化合物が有する芳香族基（フェニル基）を種々変更する他は実施例 3 - 2 と同様の処理を行った。結果を表 4 に示す。

【 0 1 9 7 】

10

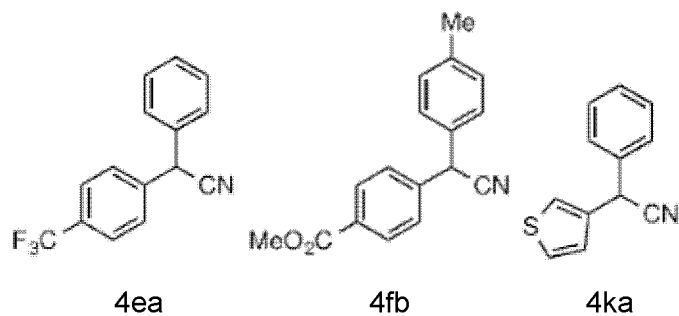
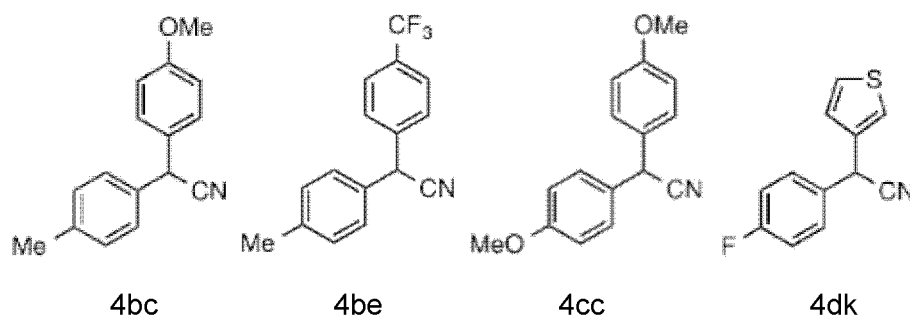
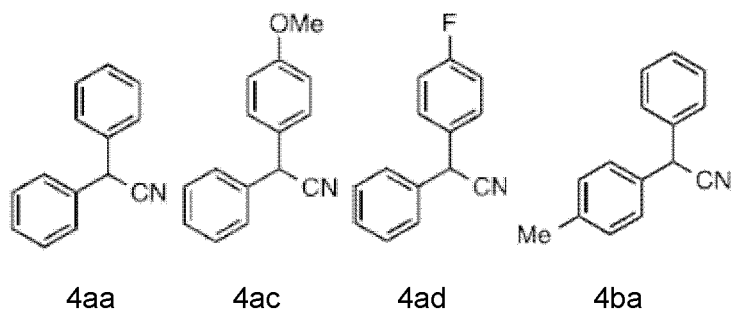
20

30

40

【表 4】

entry	基質 符号	生成物 符号	外観	収量	収率
1	2a	4aa	白色固体	51.6 mg	89 %
2	2a	4ac	白色固体	56.6 mg	84 %
3	2a	4ad	白色固体	46.6 mg	74 %
4	2b	4ba	白色固体	47.0 mg	76 %
5	2b	4bc	白色固体	64.8 mg	91 %
6	2b	4be	無色油	35.6 mg	43 %
7	2c	4cc	白色固体	60.6 mg	80 %
8	2d	4dk	黄色油	42.8 mg	66 %
9	2e	4ea	無色油	32.0 mg	41 %
10	2f	4fb	無色油	52.8 mg	66 %
11	2k	4ka	黄色油	44.6 mg	75 %



## 【 0 1 9 8 】

(4-メトキシフェニル)フェニルアセトニトリル (4ac)

分取HPLCによる精製。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )      3.80 (s, 3H), 5.10 (s, 1H), 6.89 (dm,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.23-7.26 (m, 2H), 7.30-7.39 (m, 5H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )      41.7, 55.3,

114.5, 119.9, 127.6, 127.9, 128.1, 128.8, 129.1, 136.2, 159.4. HRMS (DART) m/z calcd for  $C_{15}H_{13}NO$   $[M]^+$ : 223.0997, found 223.1008.

(4-フルオロフェニル)フェニルアセトニトリル (4ad)

分取HPLCによる精製。

$^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ) 5.13 (s, 1H), 7.03-7.09 (m, 2H), 7.29-7.40 (m, 7H).  $^{13}C$

NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ ) 41.8, 116.1 (d,  $J = 22.9$  Hz), 119.5, 127.6, 128.4, 129.3, 129.4 (d,  $J = 8.6$  Hz), 131.7 (d,  $J = 2.8$  Hz), 135.6 (d,  $J = 251$  Hz). HRMS (DART) m/z calcd for  $C_{14}H_{10}NF$   $[M]^+$ : 211.0797, found 211.0802.

(4-メトキシフェニル)フェニルアセトニトリル (4ba)

分取HPLCによる精製。

$^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ) 2.33 (s, 3H), 5.09 (s, 1H), 7.16 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.22 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.29-7.30 (m, 5H).  $^{13}C$  NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ ) 21.0,

42.2, 119.8, 127.5, 127.6, 128.1, 129.1, 129.8, 132.9, 136.1, 138.0. HRMS (FAB) m/z calcd for  $C_{15}H_{13}N$   $[M]^+$ : 207.1048, found 207.1038.

(4-メトキシフェニル)(4-メトキシフェニル)アセトニトリル (4bc)

PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン = 1: 10)。

$^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ) 2.32 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 5.04 (s, 1H), 6.86 (dm,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.15 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 7.19-7.24 (m, 4H).  $^{13}C$  NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ ) 21.0, 41.4, 55.2, 114.4, 120.0, 127.4, 128.1, 128.8, 129.7, 133.2, 137.9,

159.3. HRMS (DART) m/z calcd for  $C_{16}H_{15}NO$   $[M]^+$ : 237.1154, found 237.1150.

(4-メチルフェニル)(4-トリフルオロメチルフェニル)アセトニトリル (4be)

分取HPLCによる精製。

$^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ) 2.34 (s, 3H), 5.15 (s, 1H), 7.18-7.23 (m, 4H), 7.47 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.63 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H).  $^{13}C$  NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ ) 21.0, 42.0, 119.1, 123.7 (q,  $J = 274$  Hz), 126.2 (q,  $J = 3.8$  Hz), 127.6, 128.1, 130.1, 130.5 (q,  $J = 32.5$  Hz), 132.0, 138.6, 140.0. HRMS (DART) m/z calcd for  $C_{16}H_{12}NF_3$   $[M]^+$ : 275.0922, found 275.0921.

ジ-(4-メトキシフェニル)アセトニトリル (4cc)

分取HPLCによる精製。

$^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ) 3.79 (s, 6H), 5.05 (s, 1H), 6.88 (d,  $J = 9.2$  Hz, 4H), 7.23 (d,  $J = 9.2$  Hz, 4H).  $^{13}C$  NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ ) 41.0, 55.3, 114.5, 120.1,

128.3, 128.8, 159.4. HRMS (DART) m/z calcd for  $C_{16}H_{15}NO_2$   $[M]^+$ : 253.1103, found 253.1101.

(4-フルオロフェニル)(3-チエニル)アセトニトリル (4dk)

PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン = 1: 20)。

$^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ) 5.17 (s, 1H), 6.95 (dd,  $J = 5.2, 1.6$  Hz, 1H), 7.06-7.11 (m, 2H), 7.23-7.25 (m, 1H), 7.31-7.36 (m, 3H).  $^{13}C$  NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ ) 37.4, 116.2 (d,  $J = 22.1$  Hz), 119.2, 123.2, 126.5, 127.6, 129.4 (d,  $J = 8.6$  Hz), 131.1 (d,  $J = 2.9$  Hz), 135.6, 162.5 (d,  $J = 243$  Hz). HRMS (DART) m/z calcd for  $C_{12}H_8NFS$   $[M]^+$ : 217.0362, found 217.0358.

フェニル(4-トリフルオロメチルフェニル)アセトニトリル (4ea)

分取HPLCによる精製。

$^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ) 5.20 (s, 1H), 7.33-7.42 (m, 5H), 7.48 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 7.64 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H).  $^{13}C$  NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ ) 42.4, 118.9, 123.7 (q,  $J = 274$  Hz), 126.2 (q,  $J = 3.8$  Hz), 127.7, 128.1, 128.6, 129.4, 130.6 (q,  $J = 33.4$  Hz), 134.9, 139.8. HRMS (DART) m/z calcd for  $C_{15}H_{10}NF_3$   $[M]^+$ : 261.0765, found 261.0764.

(4-メトキシカルボニルフェニル)(4-メチルフェニル)アセトニトリル (4fb)

分取HPLCによる精製。

$^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ) 2.34 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 5.15 (s, 1H), 7.18 (d,  $J$

10

20

30

40

50

= 8.0 Hz, 2H), 7.21 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.43 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.03 (d, J = 8.0 Hz, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 21.0, 42.2, 52.2, 119.2, 127.6, 127.7, 130.0, 130.1, 130.4, 132.2, 138.5, 140.9, 166.3. IR (Neat)  $\nu$  699, 774, 796, 1020, 1045, 1108, 1184, 1246, 1279, 1416, 1434, 1512, 1610, 1720, 2246, 3004, 3025  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}_2$   $[\text{M}]^+$ : 265.1103, found 265.1106.

フェニル(3-チエニル)アセトニトリル (4ka)

PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン= 1: 20)。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 5.19 (s, 1H), 6.97 (dd, J = 5.6, 1.2 Hz, 1H), 7.24-7.25 (m, 1H), 7.33-7.40 (m, 6H),  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 38.1, 119.4, 123.2, 126.6, 127.3, 127.6, 128.4, 129.2, 135.2, 135.8. HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}$   $[\text{M}]^+$ : 199.0456, found 199.0447.

10

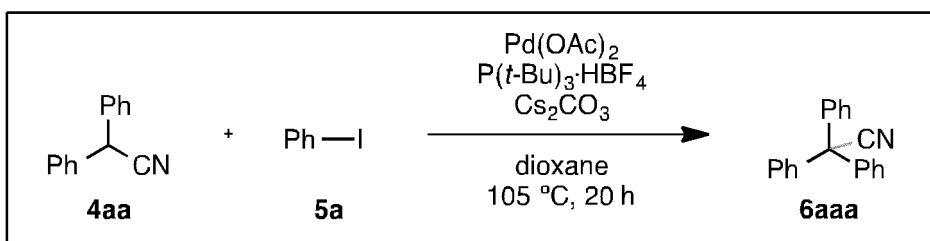
【 0 1 9 9 】

[ 実施例 4 : ジ (ヘテロ) アリールアセトニトリル化合物の (ヘテロ) アリール化 ]

実施例 4 - 1

【 0 2 0 0 】

【 化 2 4 】



20

【 0 2 0 1 】

内容積10 mLの密閉ガラス容器に、磁気攪拌子を収容し、真空下、ヒートガンで乾燥させた後、室温に冷却し、アルゴンガスを満たした。次いで、前記ガラス容器に、酢酸パラジウム ( $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ; 6.7 mg, 30  $\mu\text{mol}$ )、 $\text{P}(\text{t-ブチル})_3 \cdot \text{HBF}_4$  (26.1 mg, 90  $\mu\text{mol}$ )、 $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (195 mg, 0.6 mmol)、及び乾燥1,4-ジオキサン (300  $\mu\text{L}$ )をアルゴン気流下に室温で添加した。同じ温度で10分間攪拌した後、実施例 3 - 2 で得たジフェニルアセトニトリル (58.0 mg, 0.3 mmol)、ヨードベンゼン (50.3  $\mu\text{L}$ , 0.45 mmol)、及び乾燥1,4-ジオキサン (300  $\mu\text{L}$ )を添加し、ガラス容器を密封した。混合物を105 で20時間攪拌した。混合物を室温まで冷却した後、混合物をシリカゲルのパッドでろ過し、酢酸エチル (EtOAc; 約30 mL)で繰り返し洗浄した。ろ液を減圧下に濃縮した。粗生成物をPTLC (酢酸エチル/n-ヘキサン=5: 95)により精製し、トリフェニルアセトニトリル (6aaa)を白色固体として得た (76.1 mg, 94%)。この結果は、後述の表 6 のentry 1に相当する。

30

トリフェニルアセトニトリル (6aaa)

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 7.21-7.26 (m, 6H), 7.33-7.36 (m, 9H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 57.4, 123.5, 128.1, 128.7, 128.8, 140.2. HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}$   $[\text{M}]^+$ : 269.1205, found 269.1217.

40

【 0 2 0 2 】

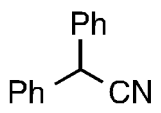
実施例 4 - 2

ハロゲン化芳香族化合物が有するハロゲン原子、配位子の種類及び量、塩基の種類を種々変更する他は実施例 4 - 1と同様の処理を行った。結果を表 5 に示す。

【 0 2 0 3 】

【表 5】

$$\begin{array}{c}
 \text{Pd(OAc)}_2 \\
 \text{ligand} \\
 \text{Base} \\
 \hline
 \xrightarrow{\hspace{1.5cm}} \\
 \hline
 \text{dioxane} \\
 105\text{ }^\circ\text{C, 20 h}
 \end{array}$$

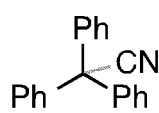


**4aa**

+

**Ph-X**

**5**



**6aaa**

entry	X	配位子 (mol%)	塩基	収率
1	I	P(t-ブチル) <sub>3</sub> ·HBF <sub>4</sub> (30)	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	92 %
2	I	P(t-ブチル) <sub>3</sub> ·HBF <sub>4</sub> (20)	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	57 %
3	I	P(t-ブチル) <sub>3</sub> ·HBF <sub>4</sub> (30)	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	94 %
4	I	P(t-ブチル) <sub>3</sub> ·HBF <sub>4</sub> (30)	CsF	8 %
5	Br	P(t-ブチル) <sub>3</sub> ·HBF <sub>4</sub> (30)	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	90 %
6	Cl	P(t-ブチル) <sub>3</sub> ·HBF <sub>4</sub> (30)	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	58 %

4aa: 1当量、Ph-X: 1.5当量、Pd(OAc)<sub>2</sub>: 10 mol%、塩基: 2当量、  
1,4-ジオキサン: 0.25 M。entry 3の収率は単離収率である。

10

【 0 2 0 4 】

実施例 4 - 3

基質及びハロゲン化芳香族化合物が有する芳香族基（フェニル基）を種々変更する他は実施例 4 - 1 と同様の処理を行った。結果を表 6 に示す。

20

【 0 2 0 5 】

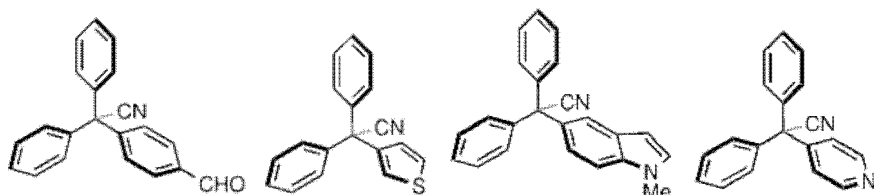
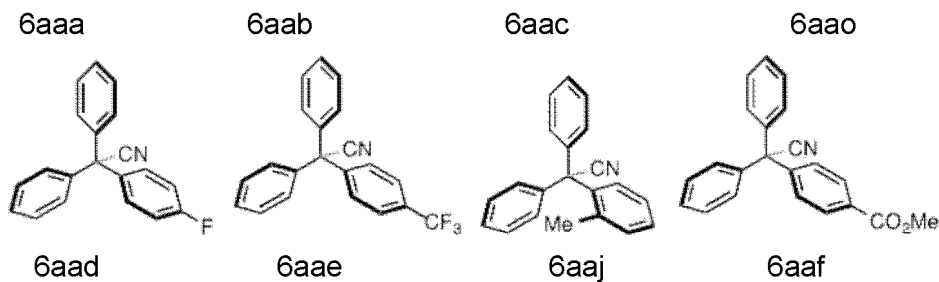
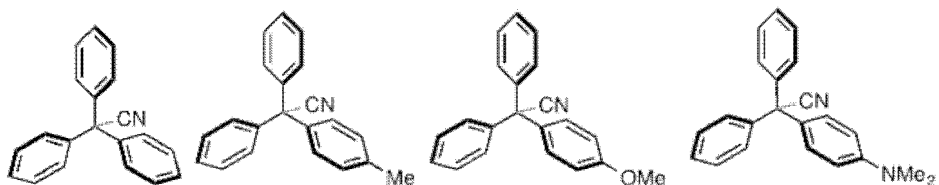


【表 6】

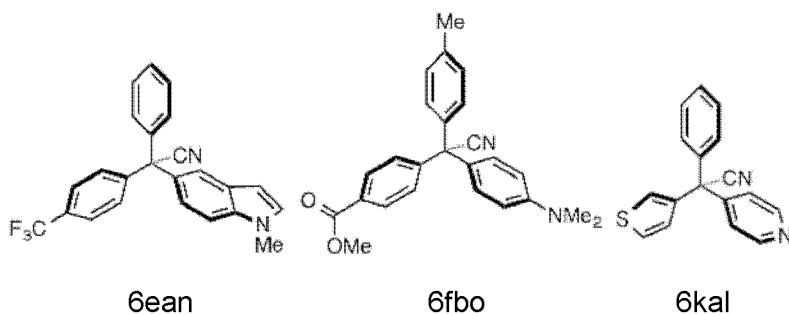
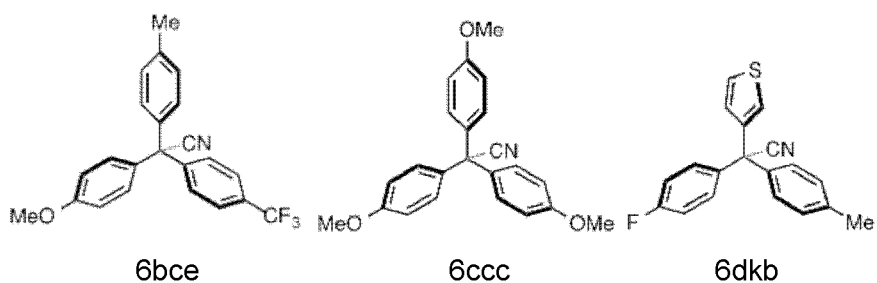
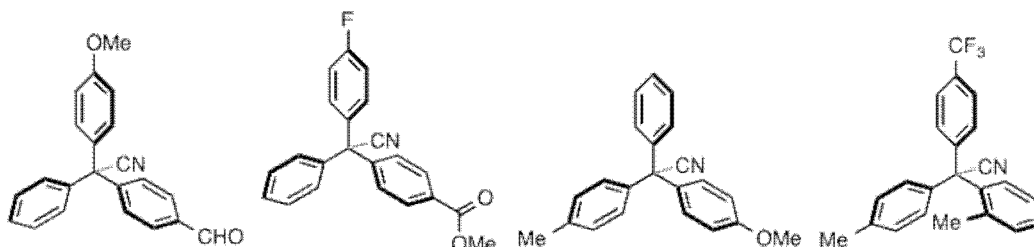
entry	基質 符号	生成物 符号	外觀	収量	収率	
1	4aa	6aaa	白色固体	76.1 mg	94 %	
2	4aa	6aab	白色固体	77.3 mg	91 %	
3	4aa	6aac	白色固体	83.1 mg	93 %	
4	4aa	6aao	白色固体	83.0 mg	89 %	
5	4aa	6aad	白色固体	70.3 mg	82 %	10
6	4aa	6aae	白色固体	88.6 mg	88 %	
7	4aa	6aaaj	白色固体	62.0 mg	73 %	
8	4aa	6aaaf	白色固体	89.3 mg	91 %	
9	4aa	6aaam	白色固体	76.9 mg	86 %	
10	4aa	6aaak	茶色固体	36.0 mg	43 %	
11	4aa	6aaan	白色固体	80.0 mg	83 %	
12	4aa	6aaal	白色固体	62.7 mg	77 %	
13	4ac	6acm	白色固体	83.4 mg	85 %	20
14	4ad	6adf	白色固体	89.0 mg	93 %	
15	4ba	6bac	白色固体	82.0 mg	87 %	
16	4be	6bej	白色固体	68.0 mg	62 %	
17	4bc	6bce	淡黄色油	88.4 mg	77 %	
18	4cc	6ccc	白色固体	87.0 mg	81 %	
19	4dk	6dkb	淡黄色油	60.2 mg	65 %	
20	4ea	6ean	淡黄色固体	94.5 mg	71 %	
21	4fb	6fbo	白色固体	64.0 mg	56 %	30
22	4ka	6kal	白色固体	51.6 mg	62 %	

【 0 2 0 6 】

【化25】



【0207】  
【化26】



【0208】

ジフェニル(4-メチルフェニル)アセトニトリル (6aab)

10

20

30

40

50

PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン= 5: 95)。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2.35 (s, 3H), 7.09 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.15 (d,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 7.21-7.23 (m, 4H), 7.31-7.36 (m, 6H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 21.0, 57.1, 123.6, 128.0, 128.6, 128.7, 128.8, 129.3, 137.2, 138.0, 140.3. HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}$   $[\text{M}]^+$ : 283.1361, found 283.1368.

ジフェニル(4-メトキシフェニル)アセトニトリル (6aac)

PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン= 5: 95)。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 3.81 (s, 3H), 6.87 (dm,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.12 (dm,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.21-7.23 (m, 4H), 7.31-7.38 (m, 6H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 55.3, 56.7, 113.9, 123.6, 128.0, 128.6, 128.7, 130.0, 132.2, 140.5, 159.2. HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{NO}$   $[\text{M}]^+$ : 299.1310, found 299.1310.

[4-(N, N-ジメチルアミノ)フェニル]ジフェニルアセトニトリル (6aao)

PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン= 1: 4)。ハロゲン化芳香族化合物として4-プロモ-N, N-ジメチルアニリンを使用した。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2.94 (s, 6H), 6.65 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.03 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.23-7.25 (m, 4H), 7.30-7.33 (m, 6H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 40.3, 56.6, 111.9, 123.9, 127.3, 127.8, 128.5, 128.7, 129.5, 140.9, 149.9. HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_2$   $[\text{M}]^+$ : 312.1627, found 312.1636.

ジフェニル(4-フルオロフェニル)アセトニトリル (6aad)

PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン= 5: 95)。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 7.02-7.06 (m, 2H), 7.17-7.22 (m, 6H), 7.34-7.39 (m, 6H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 56.8, 115.6 (d,  $J = 21.5$  Hz), 123.3, 128.3, 128.7, 128.8, 130.6 (d,  $J = 8.2$  Hz), 136.1 (d,  $J = 3.3$  Hz), 140.0, 162.3 (d,  $J = 248$  Hz). HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{NF}$   $[\text{M}]^+$ : 287.1110, found 287.1116.

ジフェニル[4-(トリフルオロメチル)フェニル]アセトニトリル (6aae)

PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン= 5: 95)。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 7.20-7.22 (m, 4H), 7.37-7.40 (m, 8H), 7.63 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 57.3, 122.8, 123.7 (q,  $J = 271$  Hz), 125.7 (q,  $J = 3.3$  Hz), 128.5, 128.7, 128.9, 129.3, 130.5 (q,  $J = 33.0$  Hz), 139.3, 144.2. HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{NF}_3$   $[\text{M}]^+$ : 337.1078, found 337.1075.

ジフェニル(2-メチルフェニル)アセトニトリル (6aaj)

PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン= 5: 95)。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2.24 (s, 3H), 6.48 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 7.05-7.08 (m, 1H), 7.23-7.26 (m, 6H), 7.34-7.38 (m, 6H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 21.6, 56.3, 122.5, 125.8, 128.1, 128.5, 128.7, 128.8, 129.6, 132.5, 137.9, 138.2, 139.6. HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}$   $[\text{M}]^+$ : 283.1361, found 283.1374.

ジフェニル(4-メトキシカルボニルフェニル)アセトニトリル (6aaf)

PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン= 5: 95)。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 3.92 (s, 3H), 7.20-7.22 (m, 4H), 7.32-7.38 (m, 8H), 8.03 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 52.3, 57.4, 122.9, 128.4, 128.7, 128.8, 128.9, 129.9, 130.0, 139.5, 145.0, 166.3. IR (Neat)  $\nu$  695, 753, 850, 1019, 1109, 1189, 1278, 1409, 1435, 1447, 1492, 1599, 1610, 1721, 2238, 3027, 3062  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{NO}_2$   $[\text{M}]^+$ : 327.1259, found 327.1263.

【 0 2 0 9 】

ジフェニル(4-ホルムルフェニル)アセトニトリル (6aam)

PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン= 5: 95)。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 7.20-7.23 (m, 4H), 7.37-7.39 (m, 6H), 7.44 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 7.88 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 10.04 (s, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 57.5, 122.7, 128.5, 128.7, 128.9, 129.6, 130.0, 135.9, 139.3, 146.6, 191.4. IR (Neat)  $\nu$  689, 724, 755, 822, 1014, 1174, 1187, 1210, 1393, 1446, 1490, 1577, 1596

, 1695, 2239, 3033, 3062  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{NO}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 298.1232, found 298.1237.

ジフェニル(3-チエニル)アセトニトリル (6aak)

PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン= 5: 95)。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 7.44 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 7.88 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 7.25-7.28 (m, 4H), 7.32-7.39 (m, 7H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 53.8, 122.6, 125.0, 126.9, 128.0, 128.19, 128.25, 128.7, 140.1, 140.8. HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{NS}$   $[\text{M}]^+$ : 275.0769, found 275.0763.

ジフェニル(N-メチル-5-インドリル)アセトニトリル (6aan)

PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン= 10: 90)。

ハロゲン化芳香族化合物として5-プロモ-N-メチルインドールを使用した。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 3.78 (s, 3H), 6.39-6.40 (m, 1H), 7.06 (d,  $J = 3.2$  Hz, 1H), 7.16 (dd,  $J = 8.8, 2.0$  Hz, 1H), 7.23-7.33 (m, 12H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 32.9, 57.5, 101.5, 109.5, 121.4, 122.6, 124.2, 127.9, 128.1, 128.5, 128.9, 129.8, 131.2, 136.0, 141.0. HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_2$   $[\text{M}]^+$ : 322.1470, found 322.1480.

ジフェニル(4-ピリジル)アセトニトリル (6aal)

PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン= 1: 4)。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 7.18-7.22 (m, 6H), 7.37-7.40 (m, 6H), 8.64 (dd,  $J = 4.4, 2.0$  Hz, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 57.0, 122.2, 123.5, 128.6, 128.7, 129.0, 138.5, 149.0, 150.4. HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{N}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 271.1235, found 271.1238.

(4-ホルミルフェニル)(4-メトキシフェニル)フェニルアセトニトリル (6acm)

PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン= 5: 95)。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 3.82 (s, 3H), 6.89 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.11 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.20-7.23 (m, 2H), 7.37-7.38 (m, 3H), 7.43 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.88 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 10.04 (s, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 55.4, 56.8, 114.2, 122.9, 128.5, 128.6, 128.9, 129.5, 129.87, 129.92, 131.2, 135.9, 139.6, 147.0, 159.5, 191.4. IR (Neat)  $\nu$  681, 698, 757, 817, 1030, 1181, 1213, 1253, 1308, 1462, 1492, 1508, 1605, 1701, 2238, 3031, 3055  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{NO}_2$   $[\text{M}]^+$ : 327.1259, found 327.1268.

(4-フルオロフェニル)(4-メトキシカルボニルフェニル)フェニルアセトニトリル (6adf)

PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン= 5: 95)。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz, アセトン- $d_6$ ) 3.90 (s, 3H), 7.21-7.30 (m, 6H), 7.38-7.49 (m, 5H), 8.08 (dm,  $J = 8.8$  Hz, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz, アセトン- $d_6$ ) 52.5, 57.6, 116.7 (d,  $J = 22.3$  Hz), 123.3, 129.3, 129.5, 129.6, 129.9, 130.7, 131.2, 131.6 (d,  $J = 8.2$  Hz), 136.7 (d,  $J = 3.3$  Hz), 140.4, 145.8, 163.3 (d,  $J = 246$  Hz), 166.5. IR (Neat)  $\nu$  697, 760, 825, 1018, 1113, 1167, 1187, 1226, 1280, 1411, 1446, 1507, 1603, 1720, 2240, 3027, 3062  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{NO}_2\text{F}$   $[\text{M}]^+$ : 345.1165, found 345.1174.

(4-メトキシフェニル)(4-メチルフェニル)フェニルアセトニトリル (6bac)

PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン= 5: 95)。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2.34 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 6.85 (dm,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.08-7.15 (m, 6H), 7.21-7.23 (m, 2H), 7.30-7.36 (m, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 21.0, 55.3, 56.4, 113.9, 123.7, 127.9, 128.55, 128.56, 128.66, 129.3, 129.9, 132.4, 137.5, 137.9, 140.7, 159.2. HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{NO}$   $[\text{M}]^+$ : 313.1467, found 313.1475.

【 0 2 1 0 】

(2-メチルフェニル)(4-メチルフェニル)(4-トリフルオロメチルフェニル)アセトニトリル (6bej)

10

20

30

40

50

PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン= 4: 96)。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2.24 (s, 3H), 2.38 (s, 3H), 6.47 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.06-7.10 (m, 3H), 7.19 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.24-7.30 (m, 2H), 7.38 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.63 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 21.0, 21.6, 55.9, 122.0, 123.8, (q,  $J = 271$  Hz), 125.7, (q,  $J = 3.3$  Hz), 126.0, 128.5, 128.8, 129.1, 129.4, 129.7, 130.3 (q,  $J = 31.7$  Hz), 132.7, 135.8, 137.5, 137.8, 138.4, 144.0. HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{NF}_3$   $[\text{M}]^+$ : 365.1391, found 365.1387.

(4-メトキシフェニル)(4-メチルフェニル)(4-トリフルオロメチルフェニル)アセトニトリル (6bce)

分取HPLCによる精製。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2.36 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 6.88 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.07-7.11 (m, 4H), 7.17 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 7.37 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.61 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 21.0, 55.3, 56.3, 114.1, 123.1, 123.8, (q,  $J = 274$  Hz), 125.6, (q,  $J = 2.8$  Hz), 128.5, 129.2, 129.5, 129.9, 130.3 (q,  $J = 32.6$  Hz), 131.5, 136.7, 138.4, 144.7, 159.5. HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{NOF}_3$   $[\text{M}]^+$ : 381.1341, found 381.1356.

トリス(4-メトキシフェニル)アセトニトリル (6ccc)

分取HPLCによる精製。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 3.80 (s, 9H), 6.86 (dm,  $J = 8.8$  Hz, 6H), 7.12 (dm,  $J = 8.8$  Hz, 6H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 55.3, 55.4, 113.8, 123.9, 129.8, 132.8, 159.1. HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{NO}_3$   $[\text{M}]^+$ : 359.1521, found 359.1524.

(4-フルオロフェニル)(4-メチルフェニル)(3-チエニル)アセトニトリル (6dkb)

分取HPLCによる精製。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2.36 (s, 3H), 6.87 (dd,  $J = 3.2, 1.6$  Hz, 1H), 6.98 (d,  $J = 5.2, 1.6$  Hz, 1H), 7.02-7.07 (m, 2H), 7.11-7.18 (m, 4H), 7.21-7.25 (m, 2H), 7.36 (dd,  $J = 5.2, 3.2$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 21.0, 52.9, 115.6 (d,  $J = 21.9$  Hz), 122.5, 124.9, 127.0, 127.8, 127.9, 129.5, 130.0 (d,  $J = 7.6$  Hz), 136.2 (d,  $J = 2.8$  Hz), 137.0, 138.3, 140.9, 162.3 (d,  $J = 253$  Hz). HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{NFS}$   $[\text{M}]^+$ : 307.0831, found 307.0841.

(N-メチル-5-インドリル)フェニル(4-トリフルオロメチルフェニル)アセトニトリル (6ean)

PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン= 10: 90)。

ハロゲン化芳香族化合物として5-プロモ-N-メチルインドールを使用した。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 3.79 (s, 3H), 6.42 (d,  $J = 3.2$  Hz, 1H), 7.08 (d,  $J = 3.2$  Hz, 1H), 7.13 (dd,  $J = 8.8, 1.6$  Hz, 1H), 7.23-7.26 (m, 2H), 7.30-7.38 (m, 5H), 7.41 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.60 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 33.0, 57.4, 101.6, 109.7, 121.3, 122.4, 123.5, 123.9, (q,  $J = 274$  Hz), 125.5, (q,  $J = 3.8$  Hz), 128.23, 128.25, 128.7, 128.8, 129.4, 130.1, 130.2 (q,  $J = 32.5$  Hz), 130.4, 136.1, 140.2, 145.1. HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{F}_3$   $[\text{M}]^+$ : 390.1344, found 390.1341.

[4-(N, N-ジメチルアミノ)フェニル](4-メトキシカルボニルフェニル)(4-メチルフェニル)アセトニトリル (6fbo)

PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン= 10: 90)。

ハロゲン化芳香族化合物として4-プロモ-N, N-ジメチルアニリンを使用した。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2.35 (s, 3H), 2.96 (s, 6H), 3.91 (s, 3H), 6.65 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.00 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.09 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 7.15 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 7.34 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 8.00 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 21.0, 40.2, 52.2, 56.3, 112.0, 123.4, 126.7, 128.5, 128.8, 129.3, 129.4, 129.66, 129.70, 137.3, 138.0, 146.1, 150.0, 166.5. IR (Neat)  $\nu$  704, 750, 768, 809, 947, 1019, 1109, 1187, 1277, 1358, 1435, 1519, 1609, 1721, 2237, 3025,

10

20

30

40

50

3062  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$   $[\text{M}]^+$ : 384.1838, found 384.1834.

フェニル(4-ピリジル)(3-チエニル)アセトニトリル (6kal)

PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン= 1: 15)。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 6.92 (dd,  $J = 3.2, 1.2$  Hz, 1H), 6.98 (dd,  $J = 5.2, 1.2$  Hz, 1H), 7.21-7.26 (m, 4H), 7.36-7.43 (m, 4H), 8.64 (dm,  $J = 6.4$  Hz, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 53.3, 121.3, 122.9, 125.4, 127.5, 127.6, 128.0, 128.8, 129.0, 138.5, 139.0, 148.8, 150.4. HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{S}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 277.0794, found 277.0794.

【 0 2 1 1 】

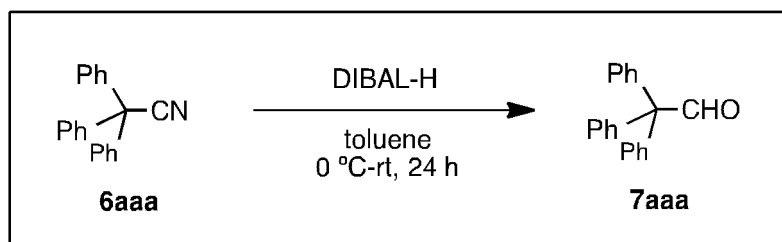
[ 実施例 5 : トリ (ヘテロ) アリールアセトニトリル化合物のアルデヒド化 ]

10

実施例 5 - 1

【 0 2 1 2 】

【 化 2 7 】



20

【 0 2 1 3 】

[ 式中、DIBAL-Hはジイソブチルアルミニウムヒドライドを示す。以下同様である。 ]

実施例 4 - 1 で得たトリフェニルアセトニトリル (26.9 mg, 0.1 mmol) の乾燥トルエン (0.4 mL) 溶液をアルゴン雰囲気下、0 °C で攪拌し、ジイソブチルアルミニウムヒドライド (0.4 mL, ヘキサン中 1 M) を添加した。この混合物を、高真空下で数秒かけて慎重に蒸発させ、ほとんどの *n*-ヘキサンを除去した。その後、反応混合物を室温まで昇温した。混合物を 24 時間攪拌した後、0 °C まで冷却し、1 M HCl 水溶液 (1 mL) で反応をクエンチし、さらに室温下で 30 分間攪拌した。酢酸エチル (EtOAc; 3 回  $\times$  15 mL) で抽出し、有機層を  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  で乾燥し、減圧下に濃縮した。粗生成物を PTLC (酢酸エチル / *n*-ヘキサン = 10: 90) により精製し、トリフェニルアセトアルデヒド (7aaa) を白色固体として得た (2.5 mg, 83%)。

30

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 7.06-7.08 (m, 6H), 7.29-7.37 (m, 9H), 10.29 (s, 1H).

$^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 69.9, 127.4, 128.4, 130.4, 140.5, 198.2. IR (Neat)  $\nu$  663, 696, 752, 1013, 1036, 1083, 1443, 1490, 1718, 3048, 3087  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{O}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 273.1274, found 273.1282.

【 0 2 1 4 】

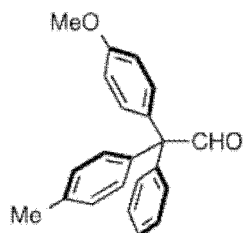
実施例 5 - 2

基質を変更する他は実施例 5 - 1 と同様の処理を行った。結果を以下に示す。

【 0 2 1 5 】

【 化 2 8 】

40



【 0 2 1 6 】

(4-メトキシフェニル)(4-メチルフェニル)フェニルアセトアルデヒド (7bac)

25.0 mg, 79% (単離収率) ; 白色固体。

50

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2.35 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 6.87 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 6.94-6.98 (m, 4H), 7.07 (d,  $J = 6.8$  Hz, 2H), 7.15 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.30-7.36 (m, 3H), 10.23 (s, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 21.0, 55.2, 69.0, 113.7, 127.2, 128.3, 129.1, 130.2, 130.3, 131.5, 132.4, 137.1, 137.7, 140.9, 158.7, 198.3. IR (Neat)  $\nu$  662, 700, 722, 813, 829, 1033, 1120, 1183, 1253, 1297, 1445, 1464, 1608, 1726, 2926, 2951  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{O}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 317.1536, found 317.1548.

【 0 2 1 7 】

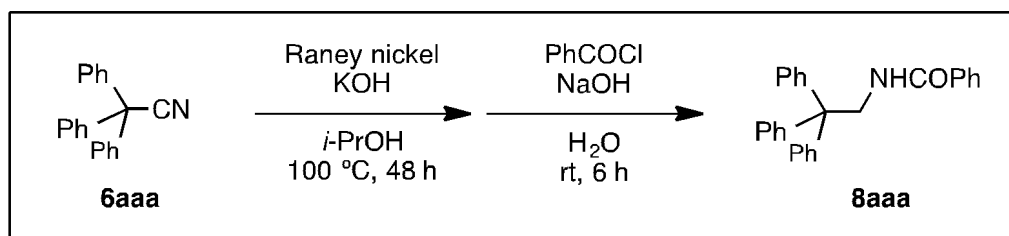
[ 実施例 6 : トリ (ヘテロ) アリールアセトニトリル化合物のアミン化 ]

実施例 6 - 1

10

【 0 2 1 8 】

【 化 2 9 】



20

【 0 2 1 9 】

フレイムドライしたシュレンク管に、磁気攪拌子を収容し、実施例 4 - 1 で得たトリフェニルアセトニトリル (26.9 mg, 0.1 mmol)、2-プロパノール (2 mL)、ラネーニッケル触媒 (2-プロパノール中に保存されたラネーニッケルから 0.2 g 取得した)、及び KOH (100 mg) を添加した。シュレンク管上にコンデンサーを設置し、混合物を、100 で 48 時間攪拌しながら還流した。室温まで冷却した後、1 M HCl 水溶液 (2 mL) を添加し、反応混合物を室温で 30 分間攪拌した。次に、5 M NaOH 水溶液 (3 mL) 及びベンゾイルクロライド (58.6  $\mu\text{L}$ , 0.5 mmol) を反応混合物に添加し、得られた混合物を室温下で 6 時間攪拌した。混合物を水 (2 mL) で希釈し、酢酸エチル (3 回  $\times$  15 mL) で抽出した。有機層を  $\text{Na}_2\text{S O}_4$  で乾燥し、減圧下に濃縮した。粗生成物を PTLC (酢酸エチル / n-ヘキサン = 5 : 95) により精製し、N-(2,2,2-トリフェニルエチル)ベンズアミド (8aaa) を白色固体として得た (29 mg, 77%)。

30

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 4.64 (d,  $J = 5.6$  Hz, 2H), 5.74 (br. s, 1H), 7.23-7.42 (m, 20H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 48.2, 57.1, 126.6, 126.8, 128.4, 128.5, 129.0, 131.4, 134.4, 145.1, 166.9. IR (Neat)  $\nu$  671, 698, 714, 751, 759, 801, 1029, 1272, 1444, 1482, 1510, 1659, 3047, 3059  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{NO}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 378.1852, found 378.1850.

【 0 2 2 0 】

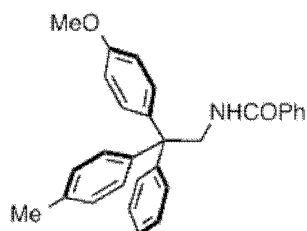
実施例 6 - 2

基質を変更する他は実施例 6 - 1 と同様の処理を行った。結果を以下に示す。

40

【 0 2 2 1 】

【 化 3 0 】



50

## 【 0 2 2 2 】

N-[2-(4-メトキシフェニル)-2-(4-メチルフェニル)-2-フェニルエチル]ベンズアミド (8b ac)

PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン = 10: 90)。

28.2 mg, 67% (単離収率) ; 白色固体。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2.32 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 4.58 (d,  $J = 5.6$  Hz, 2H), 5.77 (br.s, 1H), 6.84 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.12 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 7.17-7.25 (m, 5H), 7.28-7.34 (m, 6H), 7.40-7.43 (m, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 20.9, 48.3, 55.2, 56.0, 113.7, 126.60, 126.65, 128.4, 128.5, 128.8, 128.9, 129.1, 130.1, 131.4, 134.5, 136.3, 137.2, 142.4, 145.6, 158.1, 166.9. IR (Neat)  $\nu$  660, 670, 716, 767, 783, 794, 808, 841, 1040, 1180, 1252, 1282, 1480, 1508, 1667, 3028, 3055  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{NO}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 422.2115, found 422.2121

10

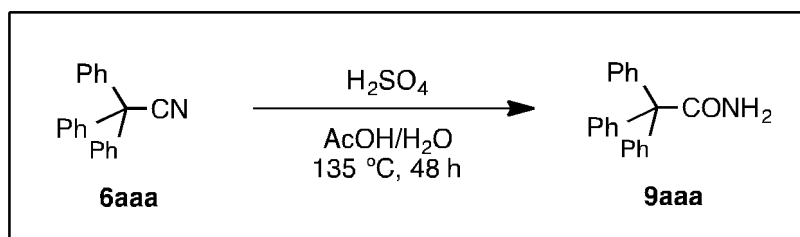
## 【 0 2 2 3 】

[ 実施例 7 : トリ (ヘテロ) アリールアセトニトリル化合物のアミド化 ]

実施例 7 - 1

## 【 0 2 2 4 】

【 化 3 1 】



20

## 【 0 2 2 5 】

内容積10 mLの密閉ガラス容器に、磁気攪拌子を収容し、実施例 4 - 1 で得たトリフェニルアセトニトリル (50 mg, 0.186 mmol)、酢酸 (1.0 mL)、 $\text{H}_2\text{SO}_4$  (1.5 mL)、及び水 (0.5 mL) を添加し、容器を密閉した。混合物を135 で48時間攪拌した。室温まで冷却した後、ロータリーエバポレーターを用いて真空下に酢酸を除去し、混合物を水 (1 mL) で希釈し、酢酸エチル (3回  $\times$  15 mL) で抽出し、有機層を $\text{Na}_2\text{SO}_4$ で乾燥し、減圧下に濃縮した。粗生成物をn-ヘキサン (5 mL) 及びジクロロメタン (5 mL) で洗浄することで精製し、トリフェニルアセトアミド (9aaa) を白色固体として得た (46.9 mg, 88%)。

30

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO) 6.60 (br.s, 1H), 7.21-7.24 (m, 9H), 7.28-7.32 (m, 6H), 7.51 (br.s, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz, DMSO) 67.2, 126.4, 127.6, 130.1, 143.9, 174.0. IR (Neat)  $\nu$  675, 699, 748, 767, 790, 809, 841, 903, 999, 1035, 1086, 1185, 1337, 1441, 1492, 1602, 1678  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{NO}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 288.1383, found 288.1388。

## 【 0 2 2 6 】

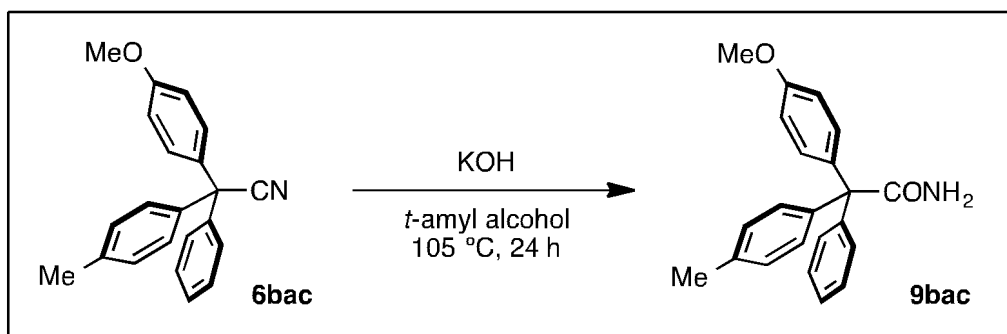
実施例 7 - 2

## 【 0 2 2 7 】

40



## 【化32】



10

## 【0228】

内容積10 mLの密閉ガラス容器に、磁気攪拌子を収容し、実施例4-3のentry 15で得た(p-メトキシフェニル)(p-メチルフェニル)フェニルアセトニトリル(31.3 mg, 0.1 mmol)、KOH(30.5 mg, 0.54 mmol)、及びt-アミルアルコール(300 µL)をアルゴン気流下で添加した。容器を密閉し、混合物を105 °Cで24時間攪拌した。室温まで冷却した後、シリカゲルのパッドでろ過し、酢酸エチル(約15 mL)で繰り返し洗浄した。ろ液を減圧下に濃縮した。粗生成物をPTLC(酢酸エチル/n-ヘキサン=1:3)により精製し、(p-メトキシフェニル)(p-メチルフェニル)フェニルアセトアミド(9bac)を白色固体として得た(25.6 mg, 77%)。

20

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2.33 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 5.78 (br.s, 1H), 6.21 (br.s, 1H), 6.82 (d,  $J = 9.2$  Hz, 2H), 7.10 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.15 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.19 (d,  $J = 9.2$  Hz, 2H), 7.23-7.29 (m, 5H).  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 20.9, 55.2, 66.6, 113.2, 126.9, 127.9, 128.6, 130.2, 130.3, 131.5, 135.4, 136.6, 140.5, 143.6, 158.3, 176.3. IR (Neat)  $\nu$  699, 684, 705, 757, 775, 795, 812, 1035, 1184, 1254, 1292, 1338, 1441, 1459, 1488, 1508, 1602, 1684, 3460  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (DA RT)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{NO}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 332.1645, found 332.1644.

## 【0229】

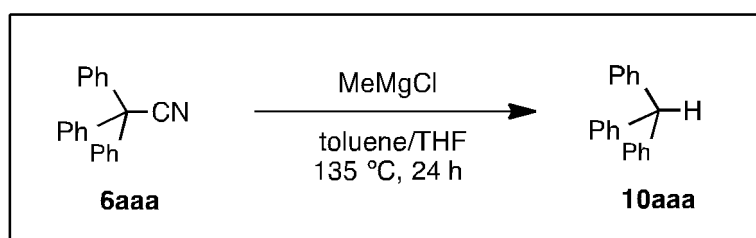
[実施例8:トリ(ヘテロ)アリールアセトニトリル化合物を用いたトリ(ヘテロ)アリールメタンの合成]

30

## 実施例8-1

## 【0230】

## 【化33】



40

## 【0231】

フレイムドライした内容積10 mLの密閉ガラス容器に、磁気攪拌子を収容し、アルゴン雰囲気下で、実施例4-1で得たトリフェニルアセトニトリル(26.9 mg, 0.1 mmol)、及び乾燥トルエン(0.5 mL)を添加した。0 °Cまで冷却し、反応混合物に3 MメチルマグネシウムクロライドのTHF溶液(67 µL, 0.2 mmol)を添加し、容器を密閉した。混合物を135 °Cで24時間攪拌した。次に、反応混合物を0 °Cまで冷却した後、1 M HCl水溶液(1 mL)でクエンチし、さらに反応混合物を室温下で30分間攪拌した。酢酸エチル(3回×15 mL)で抽出した後、有機層を $\text{Na}_2\text{SO}_4$ で乾燥し、減圧下に濃縮した。粗生成物をPTLC(酢酸エチル/n-ヘキサン=3:97)により精製し、トリフェニルメタン(10aaa)を白色固体として

50

得た (22.9 mg, 94%)。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 5.55 (s, 1H), 7.11-7.13 (m, 6H), 7.19-7.30 (m, 6H).  $^1$

$^3\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 56.8, 126.3, 128.3, 129.4, 143.9. HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{19}\text{H}_{15}$   $[\text{M}-\text{H}]^+$ : 243.1174, found 243.1179.

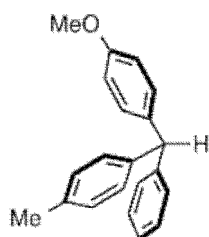
【 0 2 3 2 】

実施例 8 - 2

基質を変更する他は実施例 8 - 1 と同様の処理を行った。結果を以下に示す。

【 0 2 3 3 】

【 化 3 4 】



10

【 0 2 3 4 】

(4-メトキシフェニル)(4-メチルフェニル)フェニルメタン (10bac)

PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン= 5: 95)。

20

27.0 mg, 93% (単離収率) ; 白色固体。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2.31 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 5.46 (s, 1H), 6.81 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 6.99 (d,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 7.02 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.08-7.11 (m, 4H), 7.17-7.21 (m, 1H), 7.24-7.29 (m, 2H).  $^3\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 21.0, 55.2, 55.6, 113.6, 126.1, 128.2, 129.0, 129.2, 129.3, 130.3, 135.7, 136.3, 141.3, 144.4, 157.9. HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{O}$   $[\text{M}-\text{H}]^+$ : 289.1436, found 289.1440

【 0 2 3 5 】

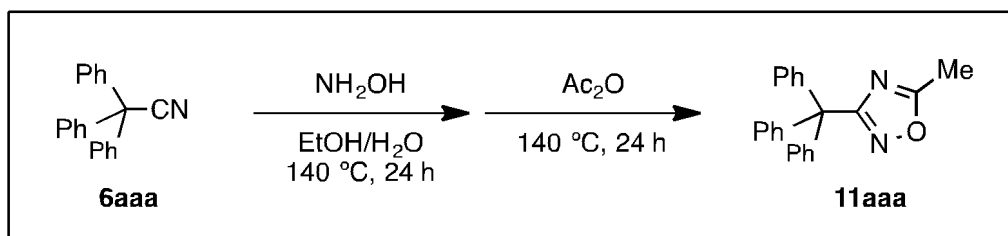
[ 実施例 9 : トリ (ヘテロ) アリールアセトニトリル化合物のオキサジアゾール化 ]

実施例 9 - 1

30

【 0 2 3 6 】

【 化 3 5 】



【 0 2 3 7 】

40

[ 式中、Etはエチル基を示す。以下同様である。 ]

フレイムドライした内容積10 mLの密閉ガラス容器に、磁気攪拌子を収容し、アルゴン雰囲気下で、実施例 4 - 1 で得たトリフェニルアセトニトリル (26.9 mg, 0.1 mmol)、 $\text{H}_2\text{OH}$  (66  $\mu\text{L}$ , 50 %水溶液)、及びエタノール (0.5 mL) を添加し、容器を密封した。混合物を140 で24時間攪拌した。室温まで冷却した後、反応混合物を水 (1 mL) で希釈し、酢酸エチル (3回  $\times$  15 mL) で抽出した。有機層を $\text{Na}_2\text{SO}_4$ で乾燥し、減圧下に濃縮した。粗生成物を酢酸無水物 (0.5 mL) で処理し、反応混合物を140 で24時間攪拌した。室温まで冷却した後、反応混合物を水 (5 mL) で希釈し、酢酸エチル (3回  $\times$  20 mL) で抽出した。有機層を $\text{Na}_2\text{SO}_4$ で乾燥し、減圧下に濃縮した。粗生成物をPTLC (酢酸エチル/ $n$ -ヘキサン=10: 90) により精製し、5-メチル-3-トリチル-1,2,4-オキサジアゾール (11aaa) を

50

白色固体として得た (17 mg, 52%)。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2.59 (s, 3H), 7.17-7.21 (m, 6H), 7.26-7.32 (m, 9H).  $^1$

$^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 12.5, 59.8, 127.1, 127.8, 130.4, 143.3, 175.2, 175.7.

HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 327.1492, found 327.1489.

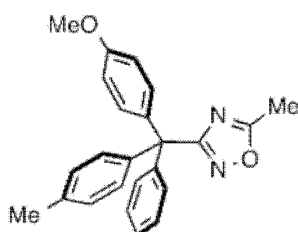
【0238】

実施例 9 - 2

基質を変更する他は実施例 9 - 1 と同様の処理を行った。結果を以下に示す。

【0239】

【化36】



10

【0240】

3-[(4-メトキシフェニル)(4-メチルフェニル)フェニルメチル]-5-メチル-1,2,4-オキサジアゾール (11bac)

PTLCによる精製 (酢酸エチル/ヘキサン= 10: 90)。

20

21.0 mg, 57% (単離収率) ; 白色固体。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2.33 (s, 3H), 2.59 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 6.81 (dm,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.04 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.08-7.10 (m, 4H), 7.16-7.18 (m, 2H),

7.27-7.30 (m, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 12.5, 21.0, 55.2, 58.8, 113.0, 126.9, 127.7, 128.5, 130.2, 130.3, 131.5, 135.6, 136.6, 140.7, 143.8, 158.3, 175.5, 175.7. HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 371.1754, found 371.1754.

【0241】

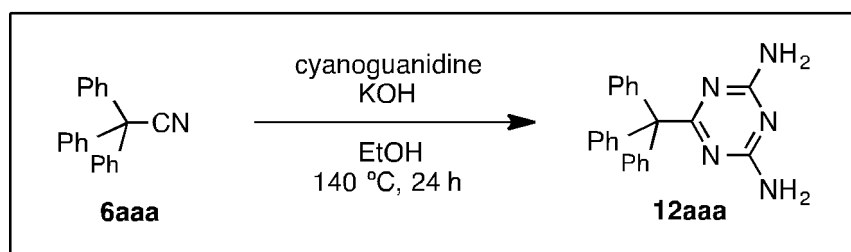
[ 実施例 10 : トリ (ヘテロ) アリールアセトニトリル化合物のトリアジン化 ]

実施例 10 - 1

【0242】

30

【化37】



【0243】

40

フレイムドライした内容積10 mLの密閉ガラス容器に、磁気攪拌子を収容し、アルゴン雰囲気下で、実施例 4 - 1 で得たトリフェニルアセトニトリル (26.9 mg, 0.1 mmol)、シアノグアニジン (10.5 mg, 0.125 mmol)、KOH (4 mg, 0.071 mmol)、及びエタノール (0.5 mL) を添加し、容器を密封した。混合物を140 で24時間攪拌した。室温まで冷却した後、反応混合物を水 (1 mL) で希釈し、酢酸エチル (3回 × 15 mL) で抽出した。有機層を $\text{Na}_2\text{SO}_4$ で乾燥し、減圧下に濃縮した。粗生成物をPTLC (酢酸エチル/n-ヘキサン=1: 1) により精製し、2,4-ジアミノ-6-トリチル-1,3,5-トリアジン (12aaa) を白色固体として得た (16 mg, 45%)。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ) 6.58 (br.s, 4H), 7.12-7.18 (m, 3H), 7.22-7.23 (m, 1 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ) 66.9, 125.6, 127.1, 130.7, 145.8, 166.7, 180.

50

4. HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $C_{22}H_{20}N_5$   $[M+H]^+$ : 354.1713, found 354.1719.

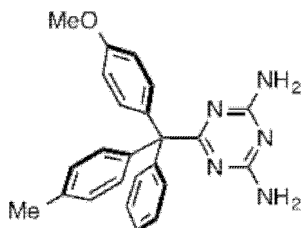
【 0 2 4 4 】

実施例 10 - 2

基質を変更する他は実施例 10 - 1 と同様の処理を行った。結果を以下に示す。

【 0 2 4 5 】

【 化 3 8 】



10

【 0 2 4 6 】

2,4-ジアミノ-6-[(4-メトキシフェニル)(4-メチルフェニル)フェニルメチル]-1,3,5-トリアジン (12bac)

PTLCによる精製 (エタノール/ヘキサン = 6 : 4)。

21.0 mg, 53% (単離収率) ; 白色固体。

$^1H$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) 2.24 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 6.56 (br.s, 4H), 6.78 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.01 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.07-7.12 (m, 5H), 7.19-7.21 (m, 4 H).  $^{13}C$  NMR (100 MHz, DMSO- $d_6$ ) 20.5, 54.9, 65.9, 112.4, 125.4, 127.0, 127.6, 130.5, 130.6, 131.7, 134.5, 143.2, 146.3, 157.0, 166.7, 180.7. HRMS (DART)  $m/z$  calcd for  $C_{24}H_{24}N_5O$   $[M+H]^+$ : 398.1975, found 398.1976.

20

【 手続補正書 】

【 提出日 】平成28年5月17日 (2016.5.17)

【 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

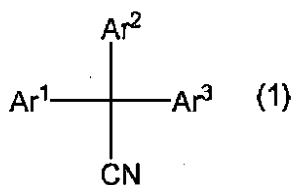
【 補正の内容 】

【 特許請求の範囲 】

【 請求項 1 】

一般式 ( 1 ) :

【 化 1 】



[ 式中、 $Ar^1$ 、 $Ar^2$  及び  $Ar^3$  は同一又は異なって、置換又は無置換の芳香族基を示す。 ]

で表されるトリ (ヘテロ) アリールアセトニトリル化合物の製造方法であって、

( I ) 一般式 ( 7 ) :

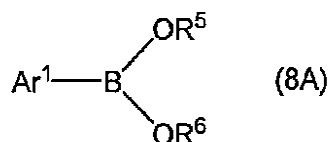
$X - CH_2 - CN$  ( 7 )

[ 式中、 $X$  はハロゲン原子を示す。 ]

で表されるハロゲン化アセトニトリル化合物と、

一般式 ( 8 A ) :

## 【化2】



[式中、 $\text{Ar}^1$ は前記に同じである。 $\text{R}^5$ 及び $\text{R}^6$ は同一又は異なって、水素原子、アルキル基又はシクロアルキル基を示す。 $\text{R}^5$ と $\text{R}^6$ とは互いに結合し、隣接する-O-B-O-とともに環を形成してもよい。]

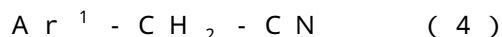
で表される芳香族基含有ボロン酸若しくはそのエステル化合物、又は一般式(8B)：



[式中、 $\text{Ar}^1$ は前記に同じである。]

で表される芳香族基含有カリウムトリフルオロボレートとを、パラジウム触媒の存在下で反応させる工程、

(II)一般式(4)：



[式中、 $\text{Ar}^1$ は前記に同じである。]

で表される(ヘテロ)アリアルアセトニトリル化合物と、

一般式(5)：

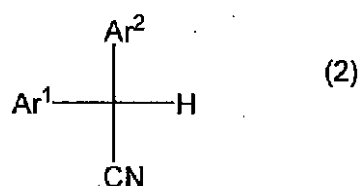


[式中、 $\text{Ar}^2$ は前記に同じである。 $\text{X}^2$ はハロゲン原子を示す。]

で表されるハロゲン化芳香族化合物とを、パラジウム触媒の存在下で反応させる工程、及び

(III)一般式(2)：

## 【化3】



[式中、 $\text{Ar}^1$ 及び $\text{Ar}^2$ は前記に同じである。]

で表されるジ(ヘテロ)アリアルアセトニトリル化合物と、

一般式(3)：



[式中、 $\text{Ar}^3$ は前記に同じである。 $\text{X}^3$ はハロゲン原子を示す。]

で表されるハロゲン化芳香族化合物とを、パラジウム触媒の存在下に反応させる工程をこの順に備える、製造方法。

【請求項2】

前記工程(III)が、トリアルキルホスフィン配位子の存在下で行われる、請求項1に記載の製造方法。

【請求項3】

前記トリアルキルホスフィン配位子が、トリ(t-ブチル)ホスフィン又はその塩である、請求項2に記載の製造方法。

【請求項4】

前記工程(III)が、塩基の存在下で行われる、請求項1~3のいずれかに記載の製造方法。

【請求項5】

前記塩基が、炭酸セシウム、ハロゲン化セシウム、及びリン酸アルカリ金属塩よりなる群から選ばれる少なくとも1種である、請求項4に記載の製造方法。

【請求項6】

(削除)

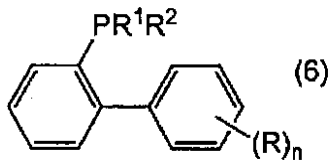
【請求項7】

前記工程(II)が、ホスフィン配位子の存在下で行われる、請求項1~5のいずれかに記載の製造方法。

【請求項8】

前記ホスフィン配位子が、トリ(シクロアルキル)ホスフィン、アルキルジ(シクロアルキル)ホスフィン)、ジ(アルキル)シクロアルキルホスフィン、トリ(アルキル)ホスフィン、トリ(アルコキシ)ホスフィン、アルキルジアダマンチルホスフィン、又は一般式(6)：

【化4】



[式中、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は同一又は異なって、置換若しくは無置換のアルキル基、又は置換若しくは無置換のシクロアルキル基を示す。Rは置換若しくは無置換のアルキル基、置換若しくは無置換のアルコキシ基、又は-PR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>(R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>は同一又は異なって、置換若しくは無置換のアルキル基、又は置換若しくは無置換のシクロアルキル基を示す)で示される基を示す。nは0~3の整数を示す。]

で表される配位子である、請求項7に記載の製造方法。

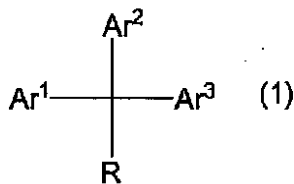
【請求項9】

(削除)

【請求項10】

一般式(9)：

【化5】



[式中、Ar<sup>1</sup>、Ar<sup>2</sup>及びAr<sup>3</sup>は同一又は異なって、置換又は無置換の芳香族基を示す。Rは置換基を示す。]

で表される化合物の製造方法であって、

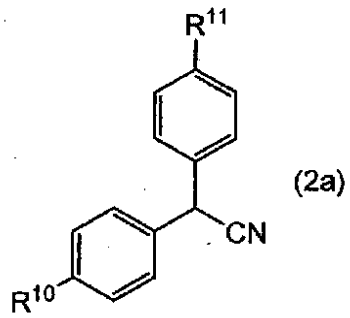
請求項1~5及び7~8のいずれかに記載の製造方法の前記工程(III)の後、前記トリ(ヘテロ)アリールアセトニトリル化合物のシアノ基を置換する工程を備える、製造方法。

【請求項11】

式：



【化7】



[ 式中、R<sup>10</sup> はアルキル基又はアルコシカルボニル基を示す。R<sup>11</sup> は置換アルキル基、又は無置換アルコシ基を示す。 ]  
で表される化合物。



## 【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/JP2015/084181
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER See extra sheet.		
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) See extra sheet.		
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 1996-2016 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2016 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2016		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CAplus/REGISTRY (STN)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, X	NAMBO, M. et al, The Concise Synthesis of Unsymmetric Triarylacetonitriles via Pd-Catalyzed Sequential Arylation: A New Synthetic Approach to Tri- and Tetraarylmethanes, Organic Letters, 2014.12.19, Vol.17, No.1, p.50-53, ISSN 1523-7052	1-12
X Y	JAWDOSIUK, M. et al, Reactions of organic anions. Part LXXXI. Aromatic nucleophilic substitution of chlorine and nitro group in 4-chloro- and 4-nitropyridine N-oxides by carbanions derived from 2-phenylalkanenitriles, Polish Journal of Chemistry, 1979, Vol.53, No.3, p.617-21, ISSN 0137-5083, particularly, p.619, compound No.6	11 1-8
<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:		"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
"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	"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
"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	"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
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		"&" document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search 09 February 2016 (09.02.16)	Date of mailing of the international search report 23 February 2016 (23.02.16)	
Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan	Authorized officer  Telephone No.	

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2015/084181

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2008-201783 A (President and Fellows of Harvard College), 04 September 2008 (04.09.2008), table A; compounds (13) to (16), (32), (49), (52); paragraphs [0134] to [0143] & US 2004/0127464 A1 table A; compounds (13) to (16), (32), (49), (52); paragraphs [0243] to [0284]	1-8,10
Y	CULKIN, D.A. et al, Synthesis, Characterization, and Reactivity of Arylpalladium Cyanoalkyl Complexes: Selection of Catalysts for the $\alpha$ - Arylation of Nitriles, Journal of the American Chemical Society, 2002, Vol.124, No.32, p.9330- 9331, ISSN 0002-7863	1-8,10
Y	BRANNOCK, M.C. et al, Overcoming challenges in the palladium-catalyzed synthesis of electron deficient ortho-substituted aryl acetonitriles, Organic & Biomolecular Chemistry, 2011, Vol.9, No.8, p.2661-2666	1-8,10
X	US 3222388 A (ELI LILLY AND CO.), 07 December 1965 (07.12.1965), examples 2, 4 (Family: none)	11
X	Perelman, M. et al., 2,2,3-Triarylpropionitriles and Related Compounds as Hypocholesterolemic Agents, Journal of Medicinal Chemistry, 1963, 6 (5), p.533-538, ISSN 0022-2623, particularly, p.533, compounds XIVa, XIVb, VI, p.536, compounds XXXV, XXXVI	11
X	Placek, J. et al., Syntheses and ESR spectra of radicals produced in the thermal decomposition of tetraarylsuccinonitriles, Macromolecular Chemistry and Physics, 1994, 195 (2), p.463-473, ISSN 1521-3935, particularly, p.466, compounds 1c, 1d	11
Y	MURATA, M. et al., A general and efficient method for the palladium-catalyzed cross- coupling of thiols and secondary phosphines, Tetrahedron, 2004, 60 (34), p.7397-7403, ISSN 0040-4020, particularly, Table 2 Entry 5	12
Y	JP 2010-208993 A (The Nippon Chemical Industrial Co., Ltd.), 24 September 2010 (24.09.2010), claims; examples & US 2010/0234626 A1 claims; examples	12

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2015/084181

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2008-503508 A (Lonza AG.), 07 February 2008 (07.02.2008), example 5 & US 2009/0105505 A1 example 5 & WO 2006/002731 A1 & EP 1778704 A & KR 10-2007-0029264 A & CN 1972952 A	12
Y	JP 7-149777 A (F. Hoffmann-La Roche AG.), 13 June 1995 (13.06.1995), claim 11; paragraph [0024]; examples & US 5516944 A column 5; examples & EP 647648 A1 & DE 59407903 C	12
A	Anyu He et al., Stereospecific Suzuki Cross- Coupling of Alkyl $\alpha$ -Cyanohydrin Triflates, Journal of the American Chemical Society, 2010, 132 (8), p.2524-2525	9
A	Yingying Yang et al., Novel $\alpha$ -arylnitriles synthesis via Ni-catalyzed cross-coupling of $\alpha$ - bromonitriles with arylboronic acids under mild conditions, Organic & Biomolecular Chemistry, 2011, 9 (15), p.5343-5345	9

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2015/084181

**Continuation of A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**

(International Patent Classification (IPC))

C07C253/30(2006.01)i, C07C1/32(2006.01)i, C07C15/16(2006.01)i,  
C07C41/18(2006.01)i, C07C43/205(2006.01)i, C07C45/44(2006.01)i,  
C07C47/23(2006.01)i, C07C47/277(2006.01)i, C07C231/02(2006.01)i,  
C07C231/06(2006.01)i, C07C233/11(2006.01)i, C07C233/65(2006.01)i,  
C07C233/73(2006.01)i, C07C255/33(2006.01)i, C07C255/35(2006.01)i,  
C07C255/37(2006.01)i, C07C255/40(2006.01)i, C07C255/41(2006.01)i,  
C07C255/42(2006.01)i, C07D209/24(2006.01)i, C07D213/57(2006.01)i,  
C07D251/18(2006.01)i, C07D271/06(2006.01)i, C07D333/24(2006.01)i,  
C07D409/06(2006.01)i, C07F9/50(2006.01)i, C07B61/00(2006.01)n

(According to International Patent Classification (IPC) or to both national  
classification and IPC)

**Continuation of B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (International Patent Classification (IPC))

C07C253/30, C07C1/32, C07C15/16, C07C41/18, C07C43/205, C07C45/44,  
C07C47/23, C07C47/277, C07C231/02, C07C231/06, C07C233/11, C07C233/65,  
C07C233/73, C07C255/33, C07C255/35, C07C255/37, C07C255/40, C07C255/41,  
C07C255/42, C07D209/24, C07D213/57, C07D251/18, C07D271/06, C07D333/24,  
C07D409/06, C07F9/50, C07B61/00

Minimum documentation searched (classification system followed by  
classification symbols)

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2015/084181

**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
  
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:  
See extra sheet.

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
  
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2015/084181

Continuation of Box No.III of continuation of first sheet(2)

Claims are classified into the following two inventions.

(Invention 1) claims 1-11

Claims 1-10 have a special technical feature of being a method for producing a tri(hetero)aryl acetonitrile compound, which comprises a step for reacting di(hetero)aryl and a halogenated aromatic compound with each other in the presence of a palladium catalyst. Consequently, claims 1-10 are placed in invention group 1.

The invention of claim 11 and the inventions of claims 1-10 have a relationship between the invention of product and the invention of method for manufacture of product, and therefore, claim 11 is classified into Invention 1.

(Invention 2) claim 12

Since the invention of claim 12 is a method for producing a bis(dialkylphosphino)biphenyl and is not considered to have a special technical feature that is the same as or corresponding to the special technical feature of claim 1 in invention group 1, claim 12 is placed in invention group 2.

国際調査報告		国際出願番号 PCT/JP2015/084181	
A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. 特別ページ参照			
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. 特別ページ参照			
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2016年 日本国実用新案登録公報 1996-2016年 日本国登録実用新案公報 1994-2016年			
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) CAplus/REGISTRY (STN)			
C. 関連すると認められる文献			
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号	
P, X	NAMBO, M. et al, The Concise Synthesis of Unsymmetric Triarylacetonitriles via Pd-Catalyzed Sequential Arylation: A New Synthetic Approach to Tri- and Tetraarylmethanes, Organic Letters, 2014.12.19, Vol.17, No.1, p.50-53, ISSN 1523-7052	1-12	
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。			
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願			
国際調査を完了した日 09.02.2016		国際調査報告の発送日 23.02.2016	
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) 土橋 敬介 電話番号 03-3581-1101 内線 3443	4H 3839

国際調査報告		国際出願番号 PCT/J P 2 0 1 5 / 0 8 4 1 8 1
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
X	JAWDOSIUK, M. et al, Reactions of organic anions. Part LXXXI.	11
Y	Aromatic nucleophilic substitution of chlorine and nitro group in 4-chloro- and 4-nitropyridine N-oxides by carbanions derived from 2-phenylalkanenitriles, Polish Journal of Chemistry, 1979, Vol. 53, No. 3, p. 617-21, ISSN 0137-5083, 特に p. 619, 化合物 No. 6	1-8
Y	JP 2008-201783 A (プレジデント・アンド・フェロウズ・オブ・ハーバード・カレッジ) 2008.09.04, 表 A, 化合物(13)-(16), (32), (49), (52)、段落 [0134]-[0143] & US 2004/0127464 A1 TABLE A, Compounds(13)-(16), (32), (49), (52), 段落[0243]-[0284]	1-8, 10
Y	CULKIN, D. A. et al, Synthesis, Characterization, and Reactivity of Arylpalladium Cyanoalkyl Complexes: Selection of Catalysts for the $\alpha$ -Arylation of Nitriles, Journal of the American Chemical Society, 2002, Vol. 124, No. 32, p. 9330-9331, ISSN 0002-7863	1-8, 10
Y	BRANNOCK, M. C. et al, Overcoming challenges in the palladium-catalyzed synthesis of electron deficient ortho-substituted aryl acetonitriles, Organic & Biomolecular Chemistry, 2011, Vol. 9, No. 8, p. 2661-2666	1-8, 10
X	US 3222388 A (ELI LILLY AND COMPANY) 1965.12.07, Example 2, Example 4 (ファミリーなし)	11
X	Perelman, M. et al., 2, 2, 3-Triarylpropionitriles and Related Compounds as Hypocholesterolemic Agents, Journal of Medicinal Chemistry, 1963, 6 (5), p. 533-538, ISSN 0022-2623, 特に p. 533, 化合物 XIVa, XIVb, VI, p. 536, 化合物 XXXV, XXXVI	11
X	Placek, J. et al., Syntheses and ESR spectra of radicals produced in the thermal decomposition of tetraarylsuccinonitriles, Macromolecular Chemistry and Physics, 1994, 195 (2), p. 463-473, ISSN 1521-3935, 特に p. 466, 化合物 1c, 1d	11



国際調査報告		国際出願番号 PCT/J P 2 0 1 5 / 0 8 4 1 8 1
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
Y	MURATA, M. et al., A general and efficient method for the palladium-catalyzed cross-coupling of thiols and secondary phosphines, Tetrahedron, 2004, 60 (34), p.7397-7403, ISSN 0040-4020, 特に Table 2 Entry 5	12
Y	JP 2010-208993 A (日本化学工業株式会社) 2010.09.24, 特許請求の範囲、実施例 & US 2010/0234626 A1 クレーム, 実施例	12
Y	JP 2008-503508 A (ロンザ アーゲー) 2008.02.07, 例5 & US 2009/0105505 A1 実施例5 & WO 2006/002731 A1 & EP 1778704 A & KR 10-2007-0029264 A & CN 1972952 A	12
Y	JP 7-149777 A (エフ・ホフマン-ラ ロシユ アーゲー) 1995.06.13, 請求項11、段落[0024]、実施例 & US 5516944 A 第5欄, 実施例 & EP 647648 A1 & DE 59407903 C	12
A	Anyu He et al., Stereospecific Suzuki Cross-Coupling of Alkyl $\alpha$ -Cyanohydrin Triflates, Journal of the American Chemical Society, 2010, 132 (8), p.2524-2525	9
A	Yingying Yang et al., Novel $\alpha$ -arylnitriles synthesis via Ni-catalyzed cross-coupling of $\alpha$ -bromonitriles with arylboronic acids under mild conditions, Organic & Biomolecular Chemistry, 2011, 9 (15), p.5343-5345	9

国際調査報告

国際出願番号 PCT/J P 2 0 1 5 / 0 8 4 1 8 1

## 発明の属する分野の分類

C07C253/30(2006.01)i, C07C1/32(2006.01)i, C07C15/16(2006.01)i, C07C41/18(2006.01)i,  
C07C43/205(2006.01)i, C07C45/44(2006.01)i, C07C47/23(2006.01)i,  
C07C47/277(2006.01)i, C07C231/02(2006.01)i, C07C231/06(2006.01)i,  
C07C233/11(2006.01)i, C07C233/65(2006.01)i, C07C233/73(2006.01)i,  
C07C255/33(2006.01)i, C07C255/35(2006.01)i, C07C255/37(2006.01)i,  
C07C255/40(2006.01)i, C07C255/41(2006.01)i, C07C255/42(2006.01)i,  
C07D209/24(2006.01)i, C07D213/57(2006.01)i, C07D251/18(2006.01)i,  
C07D271/06(2006.01)i, C07D333/24(2006.01)i, C07D409/06(2006.01)i,  
C07F9/50(2006.01)i, C07B61/00(2006.01)n

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP2015/084181

調査を行った最小限資料

C07C253/30, C07C1/32, C07C15/16, C07C41/18, C07C43/205, C07C45/44, C07C47/23,  
C07C47/277, C07C231/02, C07C231/06, C07C233/11, C07C233/65, C07C233/73, C07C255/33,  
C07C255/35, C07C255/37, C07C255/40, C07C255/41, C07C255/42, C07D209/24, C07D213/57,  
C07D251/18, C07D271/06, C07D333/24, C07D409/06, C07F9/50, C07B61/00

国際調査報告

国際出願番号 PCT/J P 2 0 1 5 / 0 8 4 1 8 1

## 第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1.  請求項 \_\_\_\_\_ は、この国際調査機関が調査することを要しない対象に係るものである。つまり、
2.  請求項 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3.  請求項 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。  
特別ページ参照

1.  出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求項について作成した。
2.  追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求項について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3.  出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求項のみについて作成した。
4.  出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求項について作成した。

## 追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
- 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。

様式PCT/ISA/210 (第1ページの続葉(2)) (2015年1月)

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP2015/084181

請求の範囲は、以下の2つの発明に区分される。

(発明1) 請求項1～11

請求項1～10は、ジ(ヘテロ)アリールとハロゲン化芳香族化合物とをパラジウム触媒の存在下に反応させる工程を備えるトリ(ヘテロ)アリールアセトニトリル化合物の製造方法という特別な技術的特徴を有しているので、発明1に区分する。

請求項11に係る発明と、請求項1～10に係る発明とは、物の発明と、その物を生産する方法の発明の関係であるから、請求項11を発明1に区分する。

(発明2) 請求項12

請求項12は、ビス(ジアルキルホスフィノ)ビフェニルの製造方法の発明であり、発明1に区分された請求項1と同一の又は対応する特別な技術的特徴を有しているとはいえないので、発明2に区分する。

## 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 C 255/35	(2006.01)	C 0 7 C 255/35	
C 0 7 C 255/42	(2006.01)	C 0 7 C 255/42	
C 0 7 C 47/277	(2006.01)	C 0 7 C 47/277	
C 0 7 C 233/17	(2006.01)	C 0 7 C 233/17	
C 0 7 C 235/32	(2006.01)	C 0 7 C 235/32	
C 0 7 C 45/44	(2006.01)	C 0 7 C 45/44	
C 0 7 C 231/06	(2006.01)	C 0 7 C 231/06	
C 0 7 D 333/24	(2006.01)	C 0 7 D 333/24	
C 0 7 D 209/24	(2006.01)	C 0 7 D 209/24	
C 0 7 D 213/57	(2006.01)	C 0 7 D 213/57	
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, ST, 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, KM, 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, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, 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, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US

(72)発明者 クラッデン キャサリン  
カナダ オンタリオ州 キングストン ベイダーレーン 9 0 クイーンズ大学 デパートメント  
オブ ケミストリー内

Fターム(参考) 4C023 EA04

4C055 AA01 BA01 CA01 DA32 DB19 FA03 FA31  
4C204 AB20 BB04 CB03 DB40 EB02 FB03 GB16  
4H006 AA01 AA02 AB28 AB29 AB92 AC24 AC45 AC53 BA25 BA48  
BA69 BB25 BJ50 BM10 BM71 BP30 BQ10 BT32 BV72  
4H039 CA41 CD20

(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。