

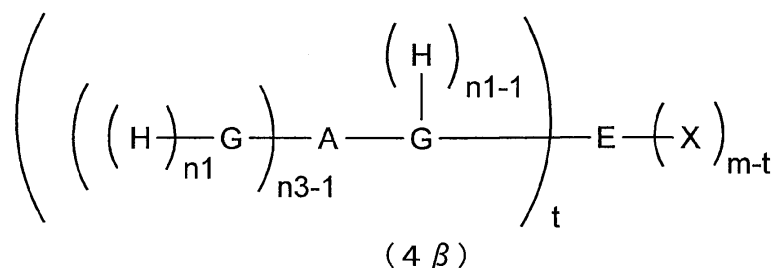
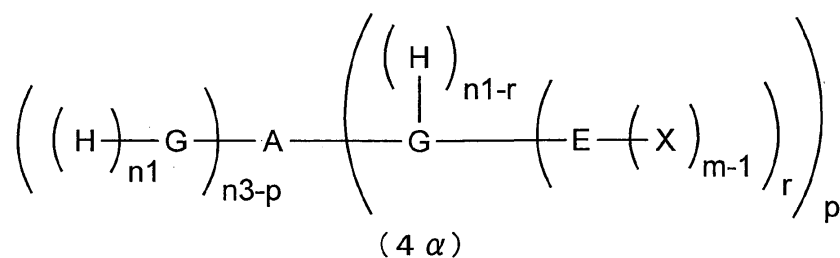
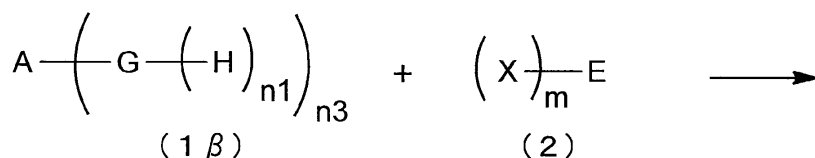
複素環式基であり；Xは脱離基であり、前記脱離基は、アルコキシ基又はアルキルカルボニルオキシ基であり、ただし、XはEの芳香族複素環骨格を構成する炭素原子と結合し；
 n₁は1～3の整数であり、n₂は0～2の整数であり、ただし、Gが窒素原子である場合には、n₁ + n₂は3であり、Gが酸素原子又は硫黄原子である場合には、n₁ + n₂は2であり；n₂'は0又は1であり、ただし、n₁ + n₂'は3であり；mは1以上の整数であり；qは1以上m以下の整数であり；n₂が2である場合、一般式(1)中の2個のAは互いに同一でも異なってもよく、2個のAは相互に結合して環を形成していてもよく；mが2以上である場合、一般式(2)中の複数個のXは互いに同一でも異なってもよく；n₂が2であるか、又はqが2以上である場合、一般式(3)中の複数個のAは互いに同一でも異なってもよく、n₂が2である場合、2個のAは相互に結合して環を形成していてもよく；m - qが2以上である場合、一般式(3)中の複数個のXは互いに同一でも異なってもよく；一般式(3)中の2個のEは互いに同一でも異なってもよく；一般式(3)中の複数個のXは互いに同一でも異なってもよく；qが2以上である場合、一般式(3)中の複数個のn₂及びn₁ - 1の値は、それぞれ互いに同一でも異なってもよく；一般式(3)中の2個のm - 1の値は互いに同一でも異なってもよい。) 10

【請求項2】

下記一般式(1)で表される化合物又はその塩と、下記一般式(2)で表される化合物とを、ルイス酸の共存下で反応させ、下記一般式(4)又は(4)で表されるヘテロアリール化合物を得る、ヘテロアリール化合物の製造方法であって、 20

前記ルイス酸がインジウム化合物である、ヘテロアリール化合物の製造方法。

【化2】



(式中、Gは窒素原子、酸素原子又は硫黄原子であり；Aは有機基であり；Eは芳香族複素環式基であり；Xは脱離基であり、前記脱離基は、アルコキシ基又はアルキルカルボニルオキシ基であり、ただし、XはEの芳香族複素環骨格を構成する炭素原子と結合し；
 n₁は、Gが窒素原子である場合には2であり、Gが酸素原子又は硫黄原子である場合には1であり；n₃は1以上の整数であり；mは1以上の整数であり；pは1以上n₃以下の整数であり；rはn₁以下で且つ1又は2であり；ただし、p及びrが同時に1になる 50

ことはなく； t は1以上 m 以下の整数であり； n_3 が2以上である場合、一般式(1)中の複数個の G は互いに同一でも異なってもよく； m が2以上である場合、一般式(2)中の複数個の X は互いに同一でも異なってもよく； $n_3 - p$ が1以上である場合、一般式(4)中の複数個の G は互いに同一でも異なってもよく； $m - 1$ 若しくは p が2以上であるか、又は r が2である場合、一般式(4)中の複数個の X は互いに同一でも異なってもよく； p が2以上であるか、又は r が2である場合、一般式(4)中の複数個の E は互いに同一でも異なってもよく； $n_3 - 1$ が1以上であるか、又は t が2以上である場合、一般式(4)中の複数個の G は互いに同一でも異なってもよく； t が2以上である場合、一般式(4)中の複数個の A は互いに同一でも異なってもよく； $m - t$ が2以上である場合、一般式(4)中の複数個の X は互いに同一でも異なってもよく； n_3 が2以上である場合、一般式(1)中の複数個の n_1 の値は互いに同一でも異なってもよく； $n_3 - p$ が2以上である場合、一般式(4)中の複数個の n_1 の値は互いに同一でも異なってもよく； r が2であるか、又は p が2以上である場合、一般式(4)中の複数個の r 及び $n_1 - r$ の値は、それぞれは互いに同一でも異なってもよく； $n_3 - 1$ が2以上であるか、又は t が2以上である場合、一般式(4)中の複数個の n_1 の値は互いに同一でも異なってもよく； t が2以上である場合、一般式(4)中の複数個の $n_1 - 1$ 及び $n_3 - 1$ の値は、それぞれ互いに同一でも異なってもよい。

10

【請求項3】

20

前記 E が、芳香族複素環骨格中にヘテロ原子を1個有する芳香族複素環式基である、請求項1又は2に記載のヘテロアリール化合物の製造方法。

【請求項4】

前記 E が有する芳香族複素環骨格中のヘテロ原子が、硫黄原子、窒素原子又は酸素原子である、請求項1～3のいずれか一項に記載のヘテロアリール化合物の製造方法。

【請求項5】

前記 A が、置換基を有していてもよいアルキル基、アリール基又はアリールアルキル基である、請求項1～4のいずれか一項に記載のヘテロアリール化合物の製造方法。

【請求項6】

前記ルイス酸がジ[ビス(トリフルオロメチルスルホニル)イミド]インジウムである、請求項1～5のいずれか一項に記載のヘテロアリール化合物の製造方法。

30

【請求項7】

前記 m が1又は2である、請求項1及び3～6のいずれか一項に記載のヘテロアリール化合物の製造方法。

【請求項8】

前記 n_3 及び m が、それぞれ独立に1又は2である、請求項2～6のいずれか一項に記載のヘテロアリール化合物の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

40

本発明は、芳香族複素環骨格にヘテロ原子含有基を導入する反応を伴う、ヘテロアリール化合物の製造方法に関する。

【背景技術】

【0002】

芳香族複素環骨格に対して、水素原子が置換基で置換された置換アミノ基等をはじめとする各種のヘテロ原子含有基が結合した構造を有するヘテロアリール化合物は、医薬品やその他の種々の分野における高機能性材料、又はその製造原料として有用である。

【0003】

このようなヘテロアリール化合物の製造に際しては、前記ヘテロ原子含有基が芳香族複素環骨格ではなく水素原子に結合した構造を有する原料化合物(例えば、アミン、アルコ

50

ール等)を用いて、そのヘテロ原子と芳香族複素環骨格との間で結合を形成する反応を行うのが一般的である。このような反応で最も古くから知られているのが、ハロゲン化ヘテロアリアル化合物とアミン又はアルコールとを、金属銅の存在下で反応させるウルマン縮合(Ullmann Condensation)であり、その後の改良を経て、ハロゲン化ヘテロアリアル化合物とアミンとを、パラジウム等の遷移金属触媒の存在下で反応させるブッフバルト・ハートウィッグ反応(Buchwald-Hartwig Reaction)が見出されている。

【0004】

これに対して、前記原料化合物を用いて、芳香族複素環骨格に対して求核置換反応を行うことで、前記ヘテロアリアル化合物を得る方法も古くから検討されてきている。しかし、この方法では、求電子剤として電子欠乏性の芳香族複素環骨格が必要とされるため、上記の金属触媒を用いる方法と比べると、これまで注目度が低いのが現状であった。

しかし、近年は、芳香族複素環骨格に、ニトロ基やシアノ基等の電子求引性が比較的強い置換基を導入しておくことで、求核置換反応を行い、目的とするヘテロアリアル化合物を得る方法が開示されている(非特許文献1及び2参照)。

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0005】

【非特許文献1】Son T. Nguyen et al., Synthesis 2013, 45, 1904-1908

【非特許文献2】Sebastien Lethu et al., Eur. J. Org. Chem. 2011, 3920-3931

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

しかし、上述のヘテロアリアル化合物の製造方法は、非特許文献1及び2で開示されている方法も含めて、適用できる条件に制約が多く、新規の反応を伴う製造方法の開発が望まれていた。

【0007】

本発明は上記事情に鑑みて為されたものであり、ヘテロ原子含有基が芳香族複素環骨格に結合した構造を有するヘテロアリアル化合物の、新規の反応を伴う製造方法を提供することを課題とする。

【課題を解決するための手段】

【0008】

上記課題を解決する、本発明の第1の態様は、下記一般式(1)で表される化合物又はその塩と、下記一般式(2)で表される化合物とを、ルイス酸の共存下で反応させ、下記一般式(3)又は(3')で表されるヘテロアリアル化合物を得る、ヘテロアリアル化合物の製造方法であって、前記ルイス酸がインジウム化合物である、ヘテロアリアル化合物の製造方法である。

【0009】

を 1 個有する芳香族複素環式基であることが好ましい。

本発明の第 1 及び第 2 の態様においては、前記 E が有する芳香族複素環骨格中のヘテロ原子が、硫黄原子、窒素原子又は酸素原子であることが好ましい。

本発明の第 1 及び第 2 の態様においては、前記 A が、置換基を有していてもよいアルキル基、アリール基又はアリールアルキル基であることが好ましい。

本発明の第 1 及び第 2 の態様においては、前記ルイス酸がジ[ビス(トリフルオロメチルスルホニル)イミド]インジウムであることが好ましい。

【0013】

本発明の第 1 の態様においては、前記 m が 1 又は 2 であることが好ましい。

本発明の第 2 の態様においては、前記 n 3 及び m が、それぞれ独立に 1 又は 2 であることが好ましい。

10

【発明の効果】

【0014】

本発明によれば、ヘテロ原子含有基が芳香族複素環骨格に結合した構造を有するヘテロアリール化合物の、新規の反応を伴う製造方法が提供される。

【発明を実施するための形態】

【0015】

<<ヘテロアリール化合物の製造方法>>

本発明に係るヘテロアリール化合物の製造方法は、式「-N(-)-H」で表される基、式「-O-H」で表される基、式「-S-H」で表される基、及びこれらの基が塩を形成したもののいずれか 1 種以上を有するヘテロ原子含有原料化合物と、脱離基を有する芳香族複素環原料化合物と、を反応させて、前記ヘテロ原子含有原料化合物の窒素原子(N)、酸素原子(O)及び硫黄原子(S)のいずれか 1 種以上と、前記芳香族複素環原料化合物の脱離基が結合している炭素原子と、の間で結合を生成させることにより、ヘテロ原子含有基が芳香族複素環骨格に結合した構造を有するヘテロアリール化合物を得るものである。

20

【0016】

<第 1 実施形態>

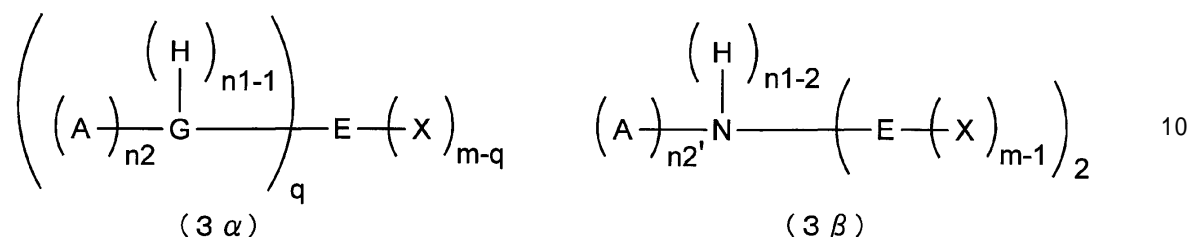
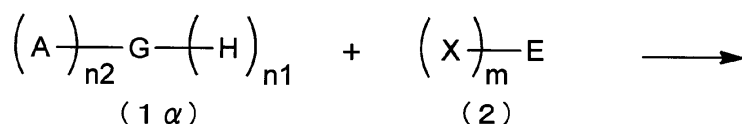
本発明の第 1 実施形態に係るヘテロアリール化合物の製造方法は、下記一般式(1)で表される化合物(以下、「化合物(1)」と略記することがある)又はその塩と、下記一般式(2)で表される化合物(以下、「化合物(2)」と略記することがある)とを、ルイス酸の共存下で反応させ、下記一般式(3)で表されるヘテロアリール化合物(以下、「化合物(3)」と略記することがある)又は下記一般式(3)で表されるヘテロアリール化合物(以下、「化合物(3)」と略記することがある)を得るものである。

30

本実施形態では、化合物(1)及び化合物(2)として多様な種類のものを使用でき、簡略化された工程で簡便に、種々の化合物(3)又は化合物(3)が得られる。

【0017】

【化3】



(式中、Gは窒素原子、酸素原子又は硫黄原子であり；Aは有機基であり；Eは芳香族複素環式基であり；Xは脱離基であり、ただし、Eの芳香族複素環骨格を構成する炭素原子と結合し；n1は1～3の整数であり、n2は0～2の整数であり、ただし、Gが窒素原子である場合には、n1+n2は3であり、Gが酸素原子又は硫黄原子である場合には、n1+n2は2であり；n2'は0又は1であり、ただし、n1+n2'は3であり；mは1以上の整数であり；qは1以上m以下の整数であり；n2が2である場合、一般式(1)中の2個のAは互いに同一でも異なってもよく、2個のAは相互に結合して環を形成していてもよく；mが2以上である場合、一般式(2)中の複数個のXは互いに同一でも異なってもよく；n2が2であるか、又はqが2以上である場合、一般式(3)中の複数個のAは互いに同一でも異なってもよく、n2が2である場合、2個のAは相互に結合して環を形成していてもよく；m-qが2以上である場合、一般式(3)中の複数個のXは互いに同一でも異なってもよく；一般式(3)中の2個のEは互いに同一でも異なってもよく；一般式(3)中の複数個のXは互いに同一でも異なってもよく；qが2以上である場合、一般式(3)中の複数個のn2及びn1-1の値は、それぞれ互いに同一でも異なってもよく；一般式(3)中の2個のm-1の値は互いに同一でも異なってもよい。)

【0018】

本実施形態においては、化合物(2)との反応において、化合物(1)及びその塩からなる群から選択される1種以上を用いることができ、化合物(1)及びその塩を併用してもよい。

同様に、本実施形態においては、化合物(1)又はその塩との反応において、1種以上の化合物(2)を用いることができる。

【0019】

[化合物(1)、化合物(1)の塩]

化合物(1)は、前記一般式(1)で表される。

式中、Gは窒素原子、酸素原子又は硫黄原子である。

また、Aは有機基である。

【0020】

Aにおける有機基は、構成原子として炭素原子を含む1価の基であり、例えば、1個以上の炭素原子が炭素原子以外の原子で置換されたものでもよく、一般式「-G-H」で表される基と結合を形成可能なものであれば特に限定されない。

前記有機基としては、置換基を有していてもよい炭化水素基が例示できる。ここで「炭化水素基が置換基を有する」とは、炭化水素基を構成する1個以上の水素原子が、水素原子以外の基(置換基)で置換されているか、又は炭化水素基を構成する1個以上の炭素原子が、若しくは前記炭素原子がこれに結合している1個以上の水素原子と共に、これ(炭素原子又は1個以上の水素原子が結合している炭素原子)とは異なる基(置換基)で置換

20

30

40

50

されていることを意味する。そして、水素原子及び炭素原子が共に置換基で置換されていてもよい。

【 0 0 2 1 】

Aにおける前記炭化水素基は、脂肪族炭化水素基及び芳香族炭化水素基（アリール基）のいずれでもよく、1個以上の水素原子が芳香族炭化水素基で置換された脂肪族炭化水素基であってもよいし、環状の脂肪族炭化水素基とアリール基とが縮環してなる多環状の炭化水素基であってもよい。

【 0 0 2 2 】

Aにおける前記脂肪族炭化水素基は、飽和脂肪族炭化水素基（アルキル基）及び不飽和脂肪族炭化水素基のいずれでもよい。

【 0 0 2 3 】

Aにおける前記アルキル基は、直鎖状、分岐鎖状及び環状のいずれでもよく、環状である場合、単環状及び多環状のいずれでもよい。そして、前記アルキル基は、炭素数が1～20であることが好ましい。

【 0 0 2 4 】

直鎖状又は分岐鎖状の前記アルキル基は、炭素数が1～20であることが好ましく、前記アルキル基としては、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、*tert*-ブチル基、*n*-ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、*tert*-ペンチル基、1-メチルブチル基、*n*-ヘキシル基、2-メチルペンチル基、3-メチルペンチル基、2,2-ジメチルブチル基、2,3-ジメチルブチル基、*n*-ヘプチル基、2-メチルヘキシル基、3-メチルヘキシル基、2,2-ジメチルペンチル基、2,3-ジメチルペンチル基、2,4-ジメチルペンチル基、3,3-ジメチルペンチル基、3-エチルペンチル基、2,2,3-トリメチルブチル基、*n*-オクチル基、イソオクチル基、2-エチルヘキシル基、ノニル基、デシル基、ウンデシル基、ドデシル基、トリデシル基、テトラデシル基、ペンタデシル基、ヘキサデシル基、ヘプタデシル基、オクタデシル基、ノナデシル基、イコシル基が例示できる。

【 0 0 2 5 】

環状の前記アルキル基は、炭素数が3～20であることが好ましく、前記アルキル基としては、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、シクロヘプチル基、シクロオクチル基、シクロノニル基、シクロデシル基、ノルボルニル基、イソボルニル基、1-アダマンチル基、2-アダマンチル基、トリシクロデシル基が例示でき、さらに、これら環状のアルキル基の1個以上の水素原子が、直鎖状、分岐鎖状又は環状のアルキル基で置換されたものが例示できる。ここで、水素原子を置換する直鎖状、分岐鎖状及び環状のアルキル基としては、Aにおけるアルキル基として例示した上記のものが挙げられる。

【 0 0 2 6 】

Aにおける前記不飽和脂肪族炭化水素基は、直鎖状、分岐鎖状及び環状のいずれでもよく、環状である場合、単環状及び多環状のいずれでもよい。そして、前記不飽和脂肪族炭化水素基は、炭素数が2～20であることが好ましい。

Aにおける前記不飽和脂肪族炭化水素基としては、Aにおける前記アルキル基中の、炭素原子間の1個以上の単結合（C-C）が、不飽和結合である二重結合（C=C）又は三重結合（C≡C）で置換されてなる基が例示できる。

前記不飽和脂肪族炭化水素基において、不飽和結合の数は1個のみでもよいし、2個以上でもよく、2個以上である場合、これら不飽和結合は二重結合のみでもよいし、三重結合のみでもよく、二重結合及び三重結合が混在していてもよい。

前記不飽和脂肪族炭化水素基において、不飽和結合の位置は特に限定されない。

【 0 0 2 7 】

Aにおける前記不飽和脂肪族炭化水素基で好ましいものとしては、前記不飽和結合が1個のものに相当する、直鎖状又は分岐鎖状のものであるアルケニル基及びアルキニル基、並びに環状のものであるシクロアルケニル基及びシクロアルキニル基が例示できる。

前記アルケニル基としては、エテニル基（ビニル基）、2-プロペニル基（アリル基）、シクロヘキセニル基等が例示できる。

【0028】

Aにおける前記アリール基は、単環状及び多環状のいずれでもよく、炭素数が6~20であることが好ましく、フェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、o-トリル基、m-トリル基、p-トリル基、キシリル基（ジメチルフェニル基）等が例示でき、これらアリール基の1個以上の水素原子が、さらにこれらアリール基や、Aにおける前記アルキル基で置換されたものも例示できる。これら置換基を有するアリール基は、置換基も含めて炭素数が6~20であることが好ましい。

【0029】

前記炭化水素基において、1個以上の水素原子が置換される置換基としては、アルコキシ基、アリールオキシ基、ジアルキルアミノ基、ジアリールアミノ基、アルキルアリールアミノ基、アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基、アルキルオキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、シアノ基（-CN）、水酸基（-OH）、ハロゲン原子等が例示できる。

【0030】

前記炭化水素基において、水素原子を置換する前記置換基は、1個のみでもよいし、2個以上でもよく、すべての水素原子が前記置換基で置換されていてもよい。

前記炭化水素基において、水素原子を置換する前記置換基が2個以上である場合、これら置換基は、すべて同じであってもよいし、すべて異なってもよく、一部のみ同じであってもよい。

【0031】

置換基である前記アルコキシ基としては、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、シクロプロポキシ基等、Aにおける前記アルキル基が酸素原子に結合してなる1価の基が例示できる。

置換基である前記アリールオキシ基としては、フェニルオキシ基（フェノキシ基）、1-ナフチルオキシ基等、Aにおける前記アリール基が酸素原子に結合してなる1価の基が例示できる。

【0032】

置換基である前記ジアルキルアミノ基としては、ジメチルアミノ基、メチルエチルアミノ基等、アミノ基（-NH₂）の2個の水素原子が、Aにおける前記アルキル基で置換されてなる1価の基が例示できる。前記ジアルキルアミノ基において、窒素原子に結合している2個のアルキル基は、互いに同一でも、異なってもよい。

置換基である前記ジアリールアミノ基としては、ジフェニルアミノ基、フェニル-1-ナフチルアミノ基等、アミノ基（-NH₂）の2個の水素原子が、Aにおける前記アリール基で置換されてなる1価の基が例示できる。前記ジアリールアミノ基において、窒素原子に結合している2個のアリール基は、互いに同一でも、異なってもよい。

置換基である前記アルキルアリールアミノ基としては、メチルフェニルアミノ基等、アミノ基（-NH₂）の2個の水素原子のうち、1個の水素原子がAにおける前記アルキル基で置換され、1個の水素原子がAにおける前記アリール基で置換されてなる1価の基が例示できる。

【0033】

置換基である前記アルキルカルボニル基としては、メチルカルボニル基（アセチル基）等、Aにおける前記アルキル基がカルボニル基（-C(=O)-）に結合してなる1価の基が例示できる。

置換基である前記アリールカルボニル基としては、フェニルカルボニル基（ベンゾイル基）等、Aにおける前記アリール基がカルボニル基（-C(=O)-）に結合してなる1価の基が例示できる。

【0034】

置換基である前記アルキルオキシカルボニル基としては、メチルオキシカルボニル基（

10

20

30

40

50

メトキシカルボニル基)等、前記アルコキシ基がカルボニル基(-C(=O)-)に結合してなる1個の基が例示できる。

置換基である前記アリールオキシカルボニル基としては、フェニルオキシカルボニル基(フェノキシカルボニル基)等、前記アリールオキシ基がカルボニル基(-C(=O)-)に結合してなる1個の基が例示できる。

【0035】

置換基である前記ハロゲン原子としては、フッ素原子(-F)、塩素原子(-Cl)、臭素原子(-Br)、ヨウ素原子(-I)が例示できる。

【0036】

前記炭化水素基において、1個以上の炭素原子が、又は前記炭素原子がこれに結合している1個以上の水素原子と共に置換される置換基としては、窒素原子、酸素原子、硫黄原子等が例示できる。

10

【0037】

前記炭化水素基において、炭素原子又は水素原子が結合している炭素原子を置換する前記置換基は、1個のみでもよいし、2個以上でもよく、すべての炭素原子が単独で若しくは前記炭素原子に結合している水素原子と共に、置換基で置換されていてもよい。

前記炭化水素基において、炭素原子又は水素原子が結合している炭素原子を置換する前記置換基が2個以上である場合、これら置換基は、すべて同じであってもよいし、すべて異なってもよく、一部のみ同じであってもよい。

【0038】

20

Aは、置換基を有していてもよいアルキル基、アリール基又はアリールアルキル基であることが好ましい。ここでの置換基は、炭化水素基が有するものとして説明した上述の置換基と同じである。

【0039】

式中、n1は1~3の整数であり、n2は0~2の整数である。ただし、n1+n2の値は、Gの種類に応じて決定される。すなわち、Gが窒素原子である場合には、n1+n2は3であり、Gが酸素原子又は硫黄原子である場合には、n1+n2は2である。

n2は、Gが酸素原子又は硫黄原子である場合、1であることが好ましい。

【0040】

n2が2である場合、一般式(1)中の2個のAは互いに同一でも異なってもよい。

30

また、n2が2である場合、一般式(1)中の2個のAは、相互に結合して、これらAが結合しているGと共に環を形成していてもよい。この場合の2個のAの互いの結合位置は特に限定されず、形成される前記環は、単環状及び多環状のいずれでもよい。

【0041】

化合物(1)は、n2が0である場合には無機化合物であり、n2が1又は2である場合には有機化合物である。

化合物(1)は、無機化合物及び有機化合物のいずれであっても、塩を形成し得る。

本実施形態においては、化合物(1)に代えて化合物(1)の塩を用いてもよいし、化合物(1)及びその塩を併用してもよい。すなわち、本実施形態においては、化合物(1)及びその塩からなる群から選択される1種以上を用いることができる。

40

【0042】

化合物(1)の塩としては、Gが窒素原子である場合のアンモニウム塩が好ましく、より具体的には、Gが窒素原子である場合の化合物(1)が、塩酸、硫酸、リン酸等の無機酸と反応して形成した塩；酢酸、プロピオン酸等の有機酸(カルボン酸)と反応して形成した塩等が例示できる。

【0043】

反応時の化合物(1)及びその塩の総使用量は、化合物(1)及びその塩並びに化合物(2)の種類を考慮し、目的とする反応に応じて適宜調節することが好ましい。

【0044】

50

例えば、「 $m - q$ 」が0である化合物(3)を製造する場合には、化合物(1)及びその塩の総使用量は、化合物(2)中のXのモル数(化合物(2)のモル数の m 倍のモル数)に対して、0.4~10倍モル量であることが好ましく、1~7.5倍モル量であることがより好ましく、1~6倍モル量であることが特に好ましい。

また、「 $m - q$ 」が1以上である化合物(3)を製造する場合には、化合物(1)及びその塩の総使用量は、「 $m - q$ 」が0である化合物(3)を製造する場合の上記の使用量を参考にして、「 $m - q$ 」の値に応じて適宜調節することが好ましい。

【0045】

一方、化合物(3)を製造する場合には、化合物(1)及びその塩の総使用量は、化合物(2)中のXのモル数(化合物(2)のモル数の m 倍のモル数)に対して、0.1~2.5倍モル量であることが好ましい。

【0046】

[化合物(2)]

化合物(2)は、前記一般式(2)で表される。

式中、Eは芳香族複素環式基であり、その価数は m (1以上)である。 m については、後ほど説明する。

Eにおける芳香族複素環式基は、芳香族複素環骨格を構成する原子として、1個以上のヘテロ原子を有するものであれば特に限定されず、単環状及び多環状のいずれでもよい。前記芳香族複素環式基は、例えば、芳香族複素環に芳香族複素環以外の環が縮環した構造のものでもよく、前記芳香族複素環以外の環としては、脂肪族炭化水素環、芳香族炭化水素環等の炭化水素環；非芳香族性の複素環(環骨格を構成する原子として、1個以上のヘテロ原子を有し、芳香族性を有しない環)が例示できる。

【0047】

Eにおける芳香族複素環式基は、その芳香族複素環骨格を構成する原子の数が、3~10であることが好ましく、4~8であることがより好ましい。芳香族複素環式基が、芳香族複素環に芳香族複素環以外の環が縮環した構造のものである場合には、上述の「芳香族複素環骨格を構成する原子」には、芳香族複素環に縮環している芳香族複素環以外の環の環骨格を構成する原子は含まれないものとする。また、芳香族複素環式基が、多環状で芳香族複素環同士が縮環した構造のものである場合には、上述の「芳香族複素環骨格を構成する原子の数」は、縮環しているそれぞれの芳香族複素環の環骨格を構成する原子の数を意味する。

【0048】

Eにおける芳香族複素環式基の芳香族複素環骨格を構成する前記ヘテロ原子で好ましいものとしては、硫黄原子、窒素原子、酸素原子、セレン原子、リン原子等が例示できる。

芳香族複素環骨格を構成する前記ヘテロ原子の数は、特に限定されないが、1~2個であることが好ましく、1個であることがより好ましい。芳香族複素環骨格を構成する前記ヘテロ原子の数が2個以上である場合、これら複数個のヘテロ原子は、すべて同一でもよいし、すべて異なってもよく、一部のみ同一であってもよい。

化合物(2)においては、Eが有する芳香族複素環骨格中のヘテロ原子は、硫黄原子、窒素原子又は酸素原子であることが好ましい。

【0049】

Eにおける芳香族複素環式基は、例えば、芳香族複素環化合物から、その環骨格を構成する炭素原子に結合している1個以上の水素原子を除いてなる基であり、前記芳香族複素環化合物で好ましいものとしては、含硫黄芳香族複素環化合物(芳香族複素環骨格を構成する原子として1個以上の硫黄原子を有する化合物)、含窒素芳香族複素環化合物(芳香族複素環骨格を構成する原子として1個以上の窒素原子を有する化合物)、含酸素芳香族複素環化合物(芳香族複素環骨格を構成する原子として1個以上の酸素原子を有する化合物)、硫黄原子、窒素原子及び酸素原子から選択される互いに異なる2個のヘテロ原子を、芳香族複素環骨格を構成する原子として有する化合物が例示できる。

【0050】

10

20

30

40

50

前記含硫黄芳香族複素環化合物としては、チオフェン、ベンゾチオフェン等が例示できる。

【0051】

前記含窒素芳香族複素環化合物としては、ピロール、イミダゾール、ピラゾール、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、トリアジン、インドール、イソインドール、ベンゾイミダゾール、プリン、インダゾール、キノリン、イソキノリン、キノキサリン、キナゾリン、シンノリン等が例示できる。

【0052】

前記含酸素芳香族複素環化合物としては、フラン、ベンゾフラン(1-ベンゾフラン)、イソベンゾフラン(2-ベンゾフラン)等が例示できる。

10

【0053】

上述の互いに異なる2個のヘテロ原子を、芳香族複素環骨格を構成する原子として有する化合物としては、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、ベンゾオキサゾール、ベンゾイソオキサゾール、ベンゾチアゾール等が例示できる。

【0054】

化合物(2)でより好ましいものとしては、含硫黄芳香族複素環化合物、含窒素芳香族複素環と芳香族炭化水素環との縮環構造を有する含窒素芳香族複素環化合物、含酸素芳香族複素環と芳香族炭化水素環との縮環構造を有する含酸素芳香族複素環化合物が例示できる。

含窒素芳香族複素環化合物及び含酸素芳香族複素環化合物は、いずれも、芳香族複素環以外の環との縮環構造を有しないものは、含硫黄芳香族複素環化合物よりも反応性が低い傾向にあるが、芳香族炭化水素環との縮環構造を有するものは、良好な反応性を有する。含硫黄芳香族複素環化合物は、通常、芳香族複素環以外の環との縮環構造の有無によらず、良好な反応性を有する。

20

【0055】

式中、Xは脱離基である。ただし、Xは、Eの芳香族複素環骨格を構成する炭素原子と結合しており、Eにおいて前記炭素原子以外の原子とは結合していない。XのEにおける結合位置は、この条件を満たす限り、特に限定されない。

【0056】

X(脱離基)は、公知のものでよく、好ましいものとしては、アルコキシ基、アルキルカルボニルオキシ基、アルキルチオ基、モノアルキルアミノ基、ジアルキルアミノ基等が例示できる。

30

【0057】

Xにおける前記アルコキシ基としては、Aにおける置換基である前記アルコキシ基と同様のものが例示でき、メトキシ基が好ましい。

Xにおける前記アルキルカルボニルオキシ基としては、メチルカルボニルオキシ基(アセチルオキシ基)等、Aにおける前記アルキル基がカルボニルオキシ基の炭素原子に結合してなる1価の基が例示できる。

Xにおける前記アルキルチオ基としては、メチルチオ基($\text{CH}_3\text{-S-}$)等、Aにおける前記アルキル基が硫黄原子に結合してなる1価の基が例示できる。

40

Xにおける前記モノアルキルアミノ基としては、メチルアミノ基($\text{CH}_3\text{-N(-H)-}$)等、アミノ基(-NH_2)の1個の水素原子が、Aにおける前記アルキル基で置換されてなる1価の基が例示できる。

Xにおける前記ジアルキルアミノ基としては、Aにおける置換基である前記ジアルキルアミノ基と同様のものが例示できる。

【0058】

X(脱離基)は、アルコキシ基又はアルキルカルボニルオキシ基であることが好ましい。

【0059】

式中、mは、EにおけるXの結合数を意味し、1以上の整数であり、その上限値はEの

50

種類に応じて決定され、特に限定されないが、 m は1～3であることが好ましく、1又は2であることがより好ましい。

【0060】

m が2以上である場合、一般式(2)中の複数個の X は互いに同一でも異なってもよい。すなわち、複数個の X はすべて同一であってもよいし、すべて異なってもよく、一部のみ同一であってもよい。

【0061】

[化合物(3)(化合物(3)、化合物(3)]

化合物(3)は、前記一般式(3)で表され、化合物(3)は、前記一般式(3)で表される。本明細書においては、化合物(3)及び化合物(3)をまとめて「化合物(3)」と称することがある。

10

目的物である化合物(3)は、化合物(1)及び化合物(2)を反応させることで得られるが、一分子の化合物(2)に対して、一分子又は二分子以上の化合物(1)が反応して得られたものが化合物(3)であり、 G が窒素原子である一分子の化合物(1)に対して、二分子の化合物(2)が反応して得られたものが化合物(3)である。

【0062】

(化合物(3))

式中、 G 、 A 、 E 、 X 、 n_1 、 n_2 及び m は、化合物(1)又は化合物(2)における G 、 A 、 E 、 X 、 n_1 、 n_2 及び m と同じである。

【0063】

式中、 q は1以上 m 以下の整数である。

$m - q$ が2以上である場合、一般式(3)中の複数個の X は互いに同一でも異なってもよい。

20

【0064】

n_2 が2であるか、又は q が2以上である場合、一般式(3)中の複数個の A は互いに同一でも異なってもよい。

また、 n_2 が2である場合、一般式(3)中の2個の A は、相互に結合して、これら A が結合している G と共に環を形成していてもよい。すなわち、化合物(1)の場合と同様に、同一の G に結合している2個の A は、相互に結合して環を形成していてもよく、この場合の2個の互いの結合位置は特に限定されず、形成される前記環は、単環状及び多環状のいずれでもよい。

30

【0065】

q が2以上である場合、一般式(3)中の複数個の n_2 の値は、互いに同一でも異なってもよい。

同様に、 q が2以上である場合、一般式(3)中の複数個の $n_1 - 1$ の値は、互いに同一でも異なってもよい。

【0066】

(化合物(3))

式中、 A 、 E 、 X 、 n_1 及び m は、化合物(1)又は化合物(2)における A 、 E 、 X 、 n_1 及び m と同じである。

40

【0067】

式中、 n_2' は0又は1であり、ただし、 $n_1 + n_2'$ は3である。 n_2' は、2である場合を排除した n_2 に相当する。

【0068】

一般式(3)中の2個の E は互いに同一でも異なってもよい。

また、一般式(3)中の複数個の X は互いに同一でも異なってもよい。

【0069】

一般式(3)中の2個の $m - 1$ の値は互いに同一でも異なってもよい。

【0070】

[ルイス酸]

50

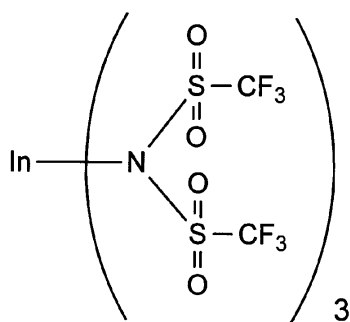
前記ルイス酸は、化合物(1)及び化合物(2)の反応を促進するものであり、化合物(2)のEに配位することで、反応を促進すると推測される。

ルイス酸は特に限定されず、公知のものを用いることができる。

なかでも、電子求引性が高く、目的物である化合物(3)の収率が向上する点から、ルイス酸は、インジウム化合物であることが好ましく、金属スルホンイミドであることが好ましく、下記式で表されるジ[ビス(トリフルオロメチルスルホニル)イミド]インジウム(以下、「 $\text{In}(\text{NTf}_2)_3$ 」と略記することがある)であることがより好ましい。

【0071】

【化4】



10

20

【0072】

ルイス酸は、1種を単独で用いてもよいし、2種以上を併用してもよく、2種以上を併用する場合、その組み合わせ及び比率は適宜調節できる。

【0073】

反応時のルイス酸の使用量は、触媒量であることが好ましく、化合物(2)に対して、0.5~30モル%であることが好ましく、0.5~25モル%であることがより好ましく、0.5~20モル%であることが特に好ましい。ルイス酸の使用量が前記下限値以上であることで反応性がより向上し、ルイス酸の使用量が前記上限値以下であることで、過剰使用が抑制され、反応後の後処理もより容易となる。

【0074】

[その他の成分]

本発明においては、本発明の効果を損なわない範囲内において、化合物(1)、化合物(2)及びルイス酸以外に、これらのいずれにも該当しないその他の成分を用いて反応を行ってもよい。

【0075】

前記その他の成分は、目的に応じて任意に選択でき、その種類は特に限定されないが、反応時に反応系(化合物(1)、化合物(2)等を含む原料の混合物、又は反応液)において溶解可能なものが好ましい。

前記その他の成分は、1種を単独で用いてもよいし、2種以上を併用してもよく、2種以上を併用する場合、その組み合わせ及び比率は適宜調節できる。

反応時の前記その他の成分の使用量は、特に限定されず、その種類や目的に応じて適宜調節すればよい。

【0076】

[溶媒]

本発明においては、化合物(1)及び化合物(2)の反応は、溶媒の共存下で行ってもよいし、溶媒を共存させずに無溶媒で行ってもよい。

前記溶媒は特に限定されないが、化合物(1)及び化合物(2)の反応を妨げないものが好ましく、反応で用いる原料の溶解性が高いものが好ましい。

前記溶媒としては、クロロベンゼン、1,2-ジクロロベンゼン(o-ジクロロベンゼン)、1,3-ジクロロベンゼン(m-ジクロロベンゼン)、1,4-ジクロロベンゼン

40

50

(*p*-ジクロロベンゼン)、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素(置換基としてハロゲン原子を有する炭化水素);トルエン、*o*-キシレン、*m*-キシレン、*p*-キシレン等の芳香族炭化水素;1,4-ジオキサン、テトラヒドロフラン(THF)、ジエチルエーテル、ジブチルエーテル、1,2-ジメトキシエタン、1,2-ジエトキシエタン等のエーテル(エーテル結合を有する化合物);ニトロメタン、ニトロエタン等のニトロアルカン等が例示できる。これらの中でも、前記溶媒は、ルイス酸との相互作用の程度が小さいものが好ましい。

【0077】

溶媒は1種を単独で用いてもよいし、2種以上を併用して混合溶媒としてもよく、2種以上を併用する場合には、その組み合わせ及び比率は、目的に応じて適宜選択すればよい。

10

【0078】

溶媒の共存下で反応を行う場合、反応時の溶媒の使用量は、化合物(2)の濃度が、0.05~4mol/Lとなる量であることが好ましく、0.1~2mol/Lとなる量であることがより好ましい。

【0079】

[その他の反応条件]

化合物(1)及び化合物(2)を反応させるときの温度(反応温度)は、これら化合物の種類に応じて適宜調節すればよい。なかでも、前記反応温度は10以上であることが好ましく、18以上であることがより好ましい。また、前記反応温度は、通常、化合物(1)、化合物(2)及びルイス酸等の使用原料の混合物の沸点以下であり、180以下であることが好ましく、160以下であることがより好ましい。

20

【0080】

化合物(1)及び化合物(2)を反応させる時間(反応時間)は、反応温度等、その他の条件に応じて適宜調節すればよいが、1~120時間であることが好ましく、2~100時間であることがより好ましい。

【0081】

本実施形態においては、化合物(1)及び化合物(2)の反応終了後、公知の手法によって、必要に応じて後処理を行い、目的物である化合物(3)を取り出すことができる。すなわち、反応終了後、適宜必要に応じて、ろ過、洗浄、抽出、pH調整、脱水、濃縮等の後処理操作をいずれか単独で、又は2種以上組み合わせて行い、濃縮、結晶化、再沈殿、カラムクロマトグラフィー等により、化合物(3)を取り出すことができる。また、取り出した化合物(3)は、さらに必要に応じて、結晶化、再沈殿、カラムクロマトグラフィー、抽出、溶媒による結晶の攪拌洗浄等の操作をいずれか単独で、又は2種以上組み合わせて一回以上行うことで、精製してもよい。

30

化合物(3)は、反応終了後に必要に応じて後処理を行った後、取り出すことなく、目的とする用途に引き続き用いてもよい。

【0082】

得られた化合物(3)は、例えば、核磁気共鳴(NMR)分光法、質量分析法(MS)、赤外分光法(IR)、紫外・可視分光法(UV-VIS吸収スペクトル)等、公知の手法で構造を確認できる。

40

【0083】

本実施形態では、化合物(1)中のGと、化合物(2)中のEとの間で、新たに結合が形成されて、化合物(3)及び化合物(3)の少なくとも一方が得られる。化合物(3)及び化合物(3)のいずれか一方の生成率を向上させたい場合には、化合物(1)及び化合物(2)の使用比率をはじめとする、各反応条件を適宜調節すればよい。

【0084】

<第2実施形態>

本発明の第2実施形態に係るヘテロアリール化合物の製造方法は、下記一般式(1)で表される化合物(以下、「化合物(1)」と略記することがある)又はその塩と、下

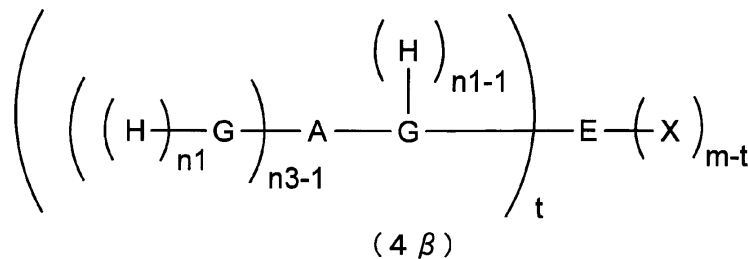
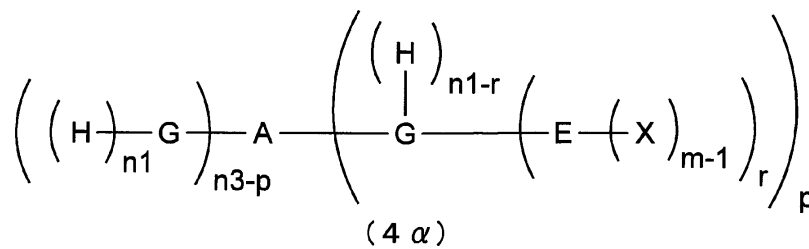
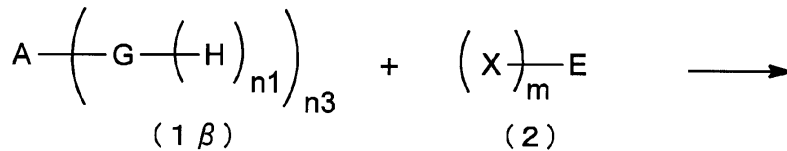
50

記一般式(2)で表される化合物(化合物(2))とを、ルイス酸の共存下で反応させ、下記一般式(4)で表されるヘテロアリアル化合物(以下、「化合物(4)」と略記することがある)又は下記一般式(4)で表されるヘテロアリアル化合物(以下、「化合物(4)」と略記することがある)を得るものである。

第1実施形態と同様に、本実施形態でも、化合物(1)及び化合物(2)として多様な種類のものを使用でき、簡略化された工程で簡便に、種々の化合物(4)又は化合物(4)が得られる。

【0085】

【化5】



(式中、Gは窒素原子、酸素原子又は硫黄原子であり；Aは有機基であり；Eは芳香族複素環式基であり；Xは脱離基であり、ただし、Eの芳香族複素環骨格を構成する炭素原子と結合し；n1は、Gが窒素原子である場合には2であり、Gが酸素原子又は硫黄原子である場合には1であり；n3は1以上の整数であり；mは1以上の整数であり；pは1以上n3以下の整数であり；rはn1以下で且つ1又は2であり；ただし、p及びrが同時に1になることはなく；tは1以上m以下の整数であり；n3が2以上である場合、一般式(1)中の複数個のGは互いに同一でも異なってもよく；mが2以上である場合、一般式(2)中の複数個のXは互いに同一でも異なってもよく；n3-pが1以上である場合、一般式(4)中の複数個のGは互いに同一でも異なってもよく；m-1若しくはpが2以上であるか、又はrが2である場合、一般式(4)中の複数個のXは互いに同一でも異なってもよく；pが2以上であるか、又はrが2である場合、一般式(4)中の複数個のEは互いに同一でも異なってもよく；n3-1が1以上であるか、又はtが2以上である場合、一般式(4)中の複数個のGは互いに同一でも異なってもよく；tが2以上である場合、一般式(4)中の複数個のAは互いに同一でも異なってもよく；m-tが2以上である場合、一般式(4)中の複数個のXは互いに同一でも異なってもよく；n3が2以上である場合、一般式(1)中の複数個のn1の値は互いに同一でも異なってもよく；n3-pが2以上である場合、一般式(4)中の複数個のn1の値は互いに同一でも異なってもよく；rが2であるか、又はpが2以上である場合、一般式(4)中の複数個のm-1の値は互いに同一でも異なってもよく；pが2以上である場合、一般式(4)中の複数個のr及びn1

10

20

30

40

50

- r の値は、それぞれは互いに同一でも異なっていてもよく； $n_3 - 1$ が 2 以上であるか、又は t が 2 以上である場合、一般式 (4) 中の複数個の n_1 の値は互いに同一でも異なっていてもよく；t が 2 以上である場合、一般式 (4) 中の複数個の $n_1 - 1$ 及び $n_3 - 1$ の値は、それぞれ互いに同一でも異なっていてもよい。)

【 0 0 8 6 】

本実施形態においては、化合物 (2) との反応において、化合物 (1) 及びその塩からなる群から選択される 1 種以上を用いることができ、化合物 (1) 及びその塩を併用してもよい。

同様に、本実施形態においては、化合物 (1) 又はその塩との反応において、1 種以上の化合物 (2) を用いることができる。

10

【 0 0 8 7 】

[化合物 (1) 、化合物 (1) の塩]

化合物 (1) は、前記一般式 (1) で表される。

式中、G は窒素原子、酸素原子又は硫黄原子である。

また、A は有機基である。

本実施形態において、G 及び A は、第 1 実施形態における G 及び A と同じである。

【 0 0 8 8 】

式中、 n_1 は、G の種類に応じて決定される。すなわち、G が窒素原子である場合には 2 であり、G が酸素原子又は硫黄原子である場合には 1 である。

【 0 0 8 9 】

式中、 n_3 は、A における一般式「- G - (H) n_1 」で表される基の結合数を意味し、1 以上の整数であり、その上限値は A の種類に応じて決定され、特に限定されないが、 n_3 は 1 ~ 3 であることが好ましく、1 又は 2 であることがより好ましい。

20

【 0 0 9 0 】

n_3 が 2 以上である場合、一般式 (1) 中の複数個の G は互いに同一でも異なっていてもよい。すなわち、複数個の G はすべて同一であってもよいし、すべて異なっていてもよく、一部のみ同一であってもよい。

【 0 0 9 1 】

n_3 が 2 以上である場合、一般式 (1) 中の複数個の n_1 の値は互いに同一でも異なっていてもよい。

30

【 0 0 9 2 】

化合物 (1) は、有機化合物であり、塩を形成し得る。

本実施形態においては、化合物 (1) に代えて化合物 (1) の塩を用いてもよいし、化合物 (1) 及びその塩を併用してもよい。すなわち、本実施形態においては、化合物 (1) 及びその塩からなる群から選択される 1 種以上を用いることができる。

【 0 0 9 3 】

化合物 (1) の塩としては、G が窒素原子である場合のアンモニウム塩が好ましく、より具体的には、G が窒素原子である場合の化合物 (1) が、塩酸、硫酸、リン酸等の無機酸と反応して形成した塩；酢酸、プロピオン酸等の有機酸 (カルボン酸) と反応して形成した塩等が例示できる。

40

【 0 0 9 4 】

反応時の化合物 (1) 及びその塩の総使用量は、化合物 (1) 及びその塩並びに化合物 (2) の種類を考慮し、目的とする反応に応じて適宜調節することが好ましい。通常は、反応時の化合物 (1) 及びその塩の総使用量は、化合物 (2) に対して、0 . 1 ~ 2 . 5 倍モル量であることが好ましい。

【 0 0 9 5 】

[化合物 (2)]

化合物 (2) は、前記一般式 (2) で表される。

本実施形態における化合物 (2) は、第 1 実施形態における化合物 (2) と同じである。

50

【0096】

[化合物(4)(化合物(4)、化合物(4)]

化合物(4)は、前記一般式(4)で表され、化合物(4)は、前記一般式(4)で表される。本明細書においては、化合物(4)及び化合物(4)をまとめて「化合物(4)」と称することがある。

目的物である化合物(4)は、化合物(1)及び化合物(2)を反応させることで得られるが、一分子の化合物(1)に対して、二分子以上の化合物(2)が反応して得られたものが化合物(4)であり、一分子の化合物(2)に対して、一分子又は二分子以上の化合物(1)が反応して得られたものが化合物(4)である。

【0097】

(化合物(4))

式中、G、A、E、X、 n_1 、 n_3 及びmは、化合物(1)又は化合物(2)におけるG、A、E、X、 n_1 、 n_3 及びmと同じである。

【0098】

式中、pは1以上 n_3 以下の整数である。

また、rは n_1 以下で且つ1又は2である。

ただし、p及びrが同時に1になることはない。

【0099】

$n_3 - p$ が1以上である($n_3 - p$ が0ではない)場合、一般式(4)中の複数個のGは互いに同一でも異なってもよい。

【0100】

$m - 1$ 若しくはpが2以上であるか、又はrが2である場合、一般式(4)中の複数個のXは互いに同一でも異なってもよい。

また、pが2以上であるか、又はrが2である場合、一般式(4)中の複数個のEは互いに同一でも異なってもよい。

【0101】

$n_3 - p$ が2以上である場合、一般式(4)中の複数個の n_1 の値は互いに同一でも異なってもよい。

また、rが2であるか、又はpが2以上である場合、一般式(4)中の複数個の $m - 1$ の値は互いに同一でも異なってもよい。

また、pが2以上である場合、一般式(4)中の複数個のrの値は互いに同一でも異なってもよい。

同様に、pが2以上である場合、一般式(4)中の複数個の $n_1 - r$ の値は互いに同一でも異なってもよい。

【0102】

(化合物(4))

式中、G、A、E、X、 n_1 、 n_3 及びmは、化合物(1)又は化合物(2)におけるG、A、E、X、 n_1 、 n_3 及びmと同じである。

【0103】

式中、tは1以上m以下の整数である。

【0104】

$n_3 - 1$ が1以上であるか、又はtが2以上である場合、一般式(4)中の複数個のGは互いに同一でも異なってもよい。

また、tが2以上である場合、一般式(4)中の複数個のAは互いに同一でも異なってもよい。

また、 $m - t$ が2以上である場合、一般式(4)中の複数個のXは互いに同一でも異なってもよい。

【0105】

$n_3 - 1$ が2以上であるか、又はtが2以上である場合、一般式(4)中の複数個の n_1 の値は互いに同一でも異なってもよい。

10

20

30

40

50

また、 t が 2 以上である場合、一般式 (4) 中の複数個の $n_1 - 1$ の値は互いに同一でも異なってもよい。

同様に、 t が 2 以上である場合、一般式 (4) 中の複数個の $n_3 - 1$ の値は互いに同一でも異なってもよい。

【 0 1 0 6 】

[ルイス酸、その他の成分、溶媒]

本実施形態におけるルイス酸、その他の成分及び溶媒、並びにこれら (ルイス酸、その他の成分及び溶媒) の使用形態は、第 1 実施形態におけるルイス酸、その他の成分及び溶媒、並びにこれら (ルイス酸、その他の成分及び溶媒) の使用形態と同じである。

【 0 1 0 7 】

[その他の反応条件]

化合物 (1) 及び化合物 (2) を反応させるときの温度 (反応温度) は、これら化合物の種類に応じて適宜調節すればよい。なかでも、前記反応温度は 10 以上であることが好ましく、18 以上であることがより好ましい。また、前記反応温度は、通常、化合物 (1)、化合物 (2) 及びルイス酸等の使用原料の混合物の沸点以下であり、180 以下であることが好ましく、160 以下であることがより好ましい。

【 0 1 0 8 】

化合物 (1) 及び化合物 (2) を反応させる時間 (反応時間) は、反応温度等、その他の条件に応じて適宜調節すればよいが、1 ~ 120 時間であることが好ましく、2 ~ 100 時間であることがより好ましい。

【 0 1 0 9 】

本実施形態においては、化合物 (1) 及び化合物 (2) の反応終了後、公知の手法によって、必要に応じて後処理を行い、目的物である化合物 (4) を取り出すことができる。すなわち、反応終了後、適宜必要に応じて、ろ過、洗浄、抽出、pH 調整、脱水、濃縮等の後処理操作をいずれか単独で、又は 2 種以上組み合わせで行い、濃縮、結晶化、再沈殿、カラムクロマトグラフィー等により、化合物 (4) を取り出すことができる。また、取り出した化合物 (4) は、さらに必要に応じて、結晶化、再沈殿、カラムクロマトグラフィー、抽出、溶媒による結晶の撈拌洗浄等の操作をいずれか単独で、又は 2 種以上組み合わせ一回以上行うことで、精製してもよい。

化合物 (4) は、反応終了後に必要に応じて後処理を行った後、取り出すことなく、目的とする用途に引き続き用いてもよい。

【 0 1 1 0 】

得られた化合物 (4) は、例えば、核磁気共鳴 (NMR) 分光法、質量分析法 (MS)、赤外分光法 (IR)、紫外・可視分光法 (UV - VIS 吸収スペクトル) 等、公知の手法で構造を確認できる。

【 0 1 1 1 】

本実施形態では、 n_3 が 1 又は 2 である化合物 (1) と、 m が 1 又は 2 である化合物 (2) と、を用いることが好ましい。

【 0 1 1 2 】

本実施形態では、上述の第 1 実施形態の場合と同様に、化合物 (1) 中の G と、化合物 (2) 中の E との間で、新たに結合が形成されて、化合物 (4) 及び化合物 (4) の少なくとも一方が得られる。このときの反応機構は、第 1 実施形態の場合と同様であると推測される。化合物 (4) 及び化合物 (4) のいずれか一方の生成率を向上させたい場合には、化合物 (1) 及び化合物 (2) の使用比率をはじめとする、各反応条件を適宜調節すればよい。

【 0 1 1 3 】

上述の製造方法において、化合物 (1) 及び化合物 (2) から化合物 (3) 又は化合物 (3) を得る反応、並びに化合物 (1) 及び化合物 (2) から化合物 (4) 又は化合物 (4) を得る反応は、新規反応である。本反応は、ルイス酸を用いることにより、化合物 (2) の E (芳香族複素環式基) が、ニトロ基やシアノ基等の電子求引性が比

10

20

30

40

50

較的強い置換基を有していなくても、Eにおいて、化合物(1)又は化合物(1)による求核置換反応が進行し、目的物である、ヘテロ原子含有基が新たに導入されたヘテロアリアル化合物が得られる。このように、本発明は、種々の原料が使用でき、穏やかな条件で目的物が得られるなど、制約条件が少ないという利点を有し、目的とする多様な構造のヘテロアリアル化合物を、安価且つ簡便に製造できる。

【0114】

本発明においては、例えば、化合物(1)又は化合物(1)と化合物(2)との反応によって、化合物(2)からXが脱離して、一般式「X-H」で表される化合物が副生する。この化合物は、例えば、Xがアルコキシ基等である場合にはアルコールである。また、この化合物は、一般式「X⁻」で表されるアニオンとして存在する可能性もある。この副生した化合物は、化合物(1)及び化合物(1)と同様に、求核置換反応を起こし得る。したがって、化合物(1)又は化合物(1)と化合物(2)との反応が進行するに従って、この化合物は未反応の化合物(2)と反応することが考えられるが、実際には、そのような反応が主反応となることはなく、目的とする化合物(3)が効率的に得られる。これは全く意外なことである。

【実施例】

【0115】

以下、具体的実施例により、本発明についてさらに詳しく説明する。ただし、本発明は、以下に示す実施例に何ら限定されるものではない。

なお、以下に示すルイス酸の使用量(mol%)は、すべて化合物(2)を基準とした量である。また、「単離収率(%)」及び「NMR換算収率(%)」は、実施例20以外は、いずれも化合物(2)を基準とした目的物(化合物(3))の収率(%)であり、「NMR換算収率(%)」とは、内部標準として塩化メチレンを用いた場合のNMR測定データから求めた収率である。実施例20における「単離収率(%)」のみ、化合物(1)を基準とした目的物(化合物(3))の収率(%)である。また、「mmol」は10⁻³モルを示す。また、成分の欄の「-」は、その成分が未使用であることを意味し、単離収率(%)及びNMR換算収率(%)の欄の「-」は、その値が未算出であることを意味する。

【0116】

<化合物(3)の製造>

[実施例1]

容器中でIn(Ntf₂)₃(25μmol)を減圧下、150℃で2時間加熱処理した後、室温まで冷却し、雰囲気アルゴンを置換した。ここへクロロベンゼン(1mL)を加え、内容物を室温で10分間攪拌した。さらに、ここへ下記式で表される化合物(1)(0.625mmol)及び化合物(2)(0.25mmol)を加え、110℃で24時間反応させた。各原料化合物の使用量及び反応条件を表1及び2に示す。なお、表1中、ルイス酸の使用量は、「mol%」単位で示している。

反応終了後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(0.5mL)を反応液に加え、酢酸エチル(5mL)で水層を3回抽出し、有機層を飽和食塩水(2mL)で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水してろ過した後、減圧濃縮して、得られた濃縮物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(移動相:n-ヘキサン/酢酸エチル(10/1、体積比))により精製し、目的物である化合物(3101)を黄色液体として取り出した。化合物(3101)の単離収率は63%であり、NMR換算収率は66%であって、NMR換算収率は単離収率とほぼ一致した。

得られた化合物(3101)のNMRデータ及びHRMSデータを以下に示す。

【0117】

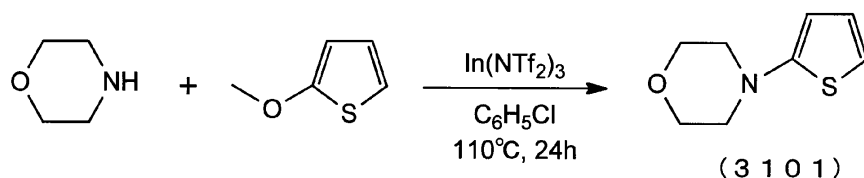
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) 3.10-3.16 (m, 4H), 3.81-3.87 (m, 4H), 6.15 (dd, J = 4.0, 1.1 Hz, 1H), 6.64 (dd, J = 5.7, 1.1 Hz, 1H), 6.80 (dd, J = 5.5, 3.7 Hz, 1H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) 51.9, 66.4, 105.6, 112.7, 126.1, 159.3.

HRMS (FI) Calcd for $C_8H_{11}NOS$: M^+ , 169.05613. Found: m/z 169.05824.

【 0 1 1 8 】

【 化 6 】



【 0 1 1 9 】

[実施例 2]

表 1 及び 2 に示す条件で反応を行い、濃縮物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（移動相：*n*-ヘキサン/酢酸エチル（20/1、体積比））により精製した点以外は、実施例 1 と同じ方法で、緑色液体として化合物（3102）を得た（単離収率 56%）。

得られた化合物（3102）の NMR データ及び HRMS データを以下に示す。

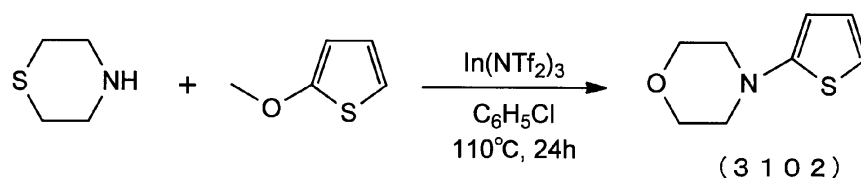
【 0 1 2 0 】

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) 2.74-2.79 (m, 4H), 3.45-3.50 (m, 4H), 6.14 (dd, $J = 3.7, 1.4$, 1H), 6.63 (dd, $J = 5.4, 1.4$ Hz, 1H), 6.78 (dd, $J = 5.4, 3.7$ Hz, 1H).

HRMS (FI) Calcd for $C_8H_{11}NS_2$: M^+ , 185.03329. Found: m/z 185.03756.

【 0 1 2 1 】

【 化 7 】



【 0 1 2 2 】

[実施例 3]

表 1 及び 2 に示す条件で反応を行い、濃縮物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（移動相：*n*-ヘキサン/酢酸エチル（20/1、体積比））により精製した点以外は、実施例 1 と同じ方法で、白色個体として化合物（3103）を得た（単離収率 66%）。

得られた化合物（3103）の NMR データ、HRMS データ及び融点を以下に示す。

【 0 1 2 3 】

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) 3.29-3.35 (m, 8H), 6.20 (dd, $J = 3.7, 1.4$ Hz, 1H), 6.65 (dd, $J = 5.5, 1.4$ Hz, 1H), 6.81 (dd, $J = 5.5, 3.7$ Hz, 1H), 6.90 (tt, $J = 7.3, 1.1$, 1H), 6.95-7.01 (m, 2H), 7.26-7.33 (m, 2H).

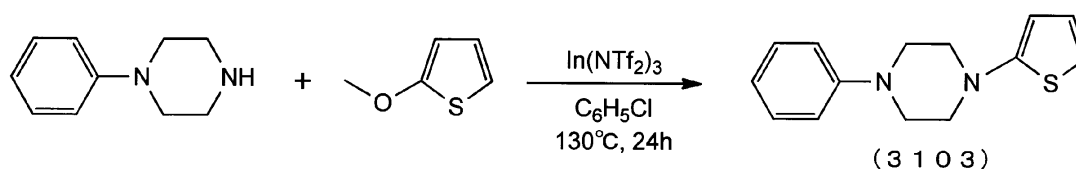
^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) 49.1, 51.9, 106.1, 112.9, 116.6, 120.3, 126.1, 129.2, 151.1, 159.1.

HRMS (FI) Calcd for $C_{14}H_{16}N_2S$: M^+ , 244.10342. Found: m/z 244.10816.

mp : 120-122 .

【 0 1 2 4 】

【 化 8 】



【 0 1 2 5 】

10

20

30

40

50

【実施例 4】

表 1 及び 2 に示す条件で反応を行い、濃縮物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（移動相：酢酸エチル）により精製した点以外は、実施例 1 と同じ方法で、黄色個体として化合物（3104）を得た（単離収率 80%）。

得られた化合物（3104）の NMR データ、HRMS データ及び融点を以下に示す。

【0126】

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) 2.14 (s, 3H), 3.11 (t, $J = 5.4$ Hz, 2H), 3.15 (t, $J = 5.1$ Hz, 2H), 3.62 (t, $J = 5.1$ Hz, 2H), 3.77 (t, $J = 5.1$ Hz, 2H), 6.19 (dd, $J = 3.7, 1.4$ Hz, 1H), 6.68 (dd, $J = 5.2, 1.1$ Hz), 6.80 (dd, $J = 5.5, 3.7$).

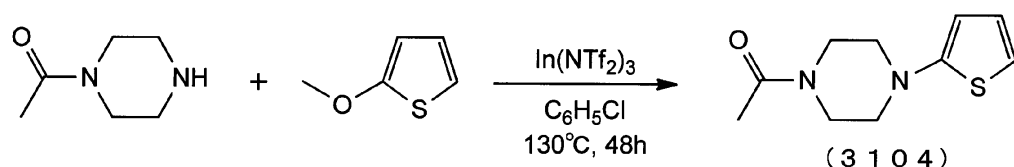
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) 21.3, 40.9, 45.8, 51.8, 52.1, 107.0, 113.6, 126.1, 158.6, 169.0.

HRMS (FI) Calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{OS}$: M^+ , 210.08268. Found: m/z 210.07912.

mp : 57-59 .

【0127】

【化 9】



20

【0128】

【実施例 5】

表 1 及び 2 に示す条件で反応を行い、濃縮物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（移動相：*n*-ヘキサン / 酢酸エチル（20 / 1、体積比））により精製した点以外は、実施例 1 と同じ方法で、白色個体として化合物（3105）を得た（単離収率 74%）。

得られた化合物（3105）の NMR データ、HRMS データ及び融点を以下に示す。

【0129】

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 2.14 (s, 3H), 3.11 (t, $J = 5.4$ Hz, 2H), 3.15 (t, $J = 5.1$ Hz, 2H), 3.62 (t, $J = 5.1$ Hz, 2H), 3.77 (t, $J = 5.1$ Hz, 2H), 6.19 (dd, $J = 3.7, 1.4$ Hz, 1H), 6.68 (dd, $J = 5.2, 1.1$ Hz), 6.80 (dd, $J = 5.5, 3.7$)

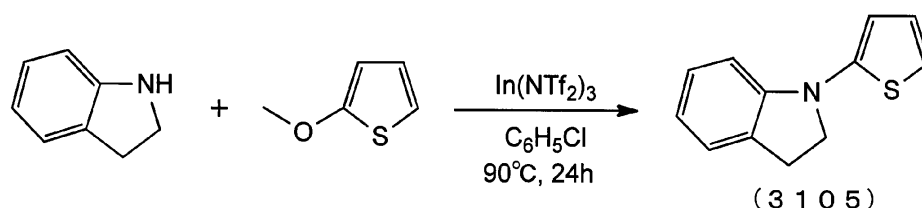
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) 21.3, 40.9, 45.8, 51.8, 52.1, 107.0, 113.6, 126.1, 158.6, 169.0.

HRMS (FI) Calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{OS}$: M^+ , 210.08268. Found: m/z 210.07912.

mp : 72-74 .

【0130】

【化 10】



40

【0131】

【実施例 6】

表 1 及び 2 に示す条件で反応を行い、濃縮物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（移動相：*n*-ヘキサン / 酢酸エチル（20 / 1、体積比））により精製した点以外は、実施例 1 と同じ方法で、白色個体として化合物（3106）を得た（単離収率 67%）。

得られた化合物（3106）の NMR データ、HRMS データ及び融点を以下に示す。

【0132】

50

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) 2.37 (d, $J = 1.1$ Hz, 3H), 3.04-3.08 (m, 4H), 3.81-3.84 (m, 4H), 5.95 (d, $J = 4.0$, 1H), 6.41 (dq, $J = 3.4$, 1.1, 1H).

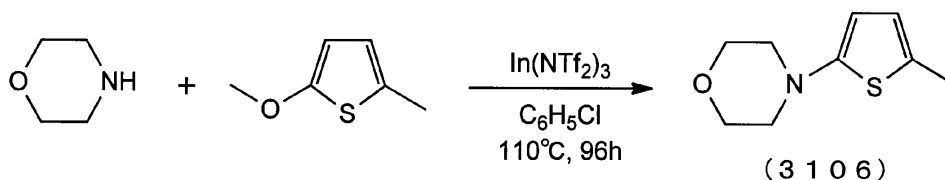
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) 15.3, 52.2, 66.5, 105.8, 123.3, 127.6, 157.0.

HRMS (FI) Calcd for $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NOS}$: M^+ , 183.07178. Found: m/z 183.07460.

mp : 54-56 .

【 0 1 3 3 】

【 化 1 1 】



10

【 0 1 3 4 】

[実施例 7]

表 1 及び 2 に示す条件で反応を行い、濃縮物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（移動相：*n*-ヘキサン / 酢酸エチル（50 / 1、体積比））により精製した点以外は、実施例 1 と同じ方法で、白色固体として化合物（3107）を得た（単離収率 93%）。

得られた化合物（3107）の NMR データ、HRMS データ及び融点を以下に示す。

【 0 1 3 5 】

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 2.43 (s, 3H), 3.15 (t, $J = 8.5$ Hz, 2H), 3.89 (t, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.34 (d, $J = 3.7$ Hz, 1H), 6.52-6.56 (m, 1H), 6.76 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.02 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.16-7.07 (m, 2H).

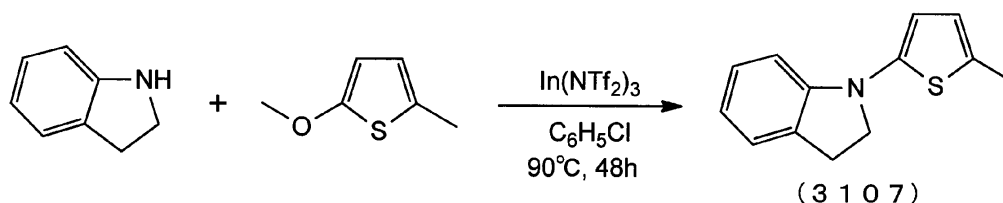
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) 15.4, 28.2, 54.5, 108.2, 111.8, 119.1, 123.1, 124.7, 127.4, 129.2, 130.1, 146.1, 147.9.

HRMS (FI) Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NS}$: M^+ , 215.07687. Found: m/z 215.07659.

mp : 70-72 .

【 0 1 3 6 】

【 化 1 2 】



30

【 0 1 3 7 】

[実施例 8]

表 1 及び 2 に示す条件で反応を行い、濃縮物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（移動相：*n*-ヘキサン / 酢酸エチル（40 / 1、体積比））により精製した点以外は、実施例 1 と同じ方法で、赤色液体として化合物（3108）を得た（単離収率 91%）。

得られた化合物（3108）の NMR データ及び HRMS データを以下に示す。

【 0 1 3 8 】

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) 2.27 (s, 3H), 2.41 (d, $J = 1.1$, 3H), 3.25 (s, 3H), 6.41 (d, $J = 3.4$, 1H), 6.50-6.52 (m, 1H), 6.84 (dt, $J = 9.0$, 2.3, 2H), 7.04 (d, $J = 8.0$, 2H).

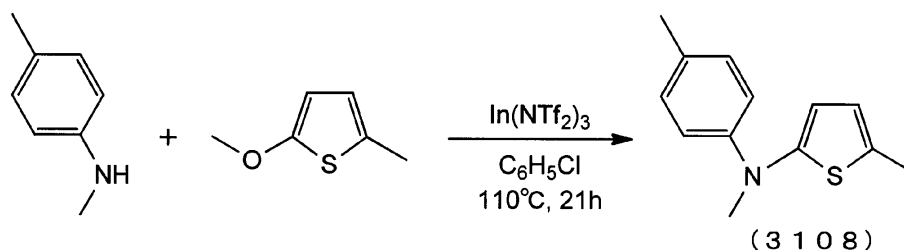
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) 15.8, 20.4, 42.0, 116.2, 118.6, 123.1, 129.1, 129.4, 133.7, 147.3, 151.5.

HRMS (FI) Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NS}$: M^+ , 217.09252. Found: m/z 217.09203.

【 0 1 3 9 】

40

【化 1 3】



【 0 1 4 0 】

10

[実施例 9]

表 1 及び 2 に示す条件で反応を行い、濃縮物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（移動相：n - ヘキサン / 酢酸エチル（5 / 1、体積比））により精製した点以外は、実施例 1 と同じ方法で、白色個体として化合物（3 1 0 9）を得た（単離収率 7 3 %）。

得られた化合物（3 1 0 9）の NMR データ、HRMS データ及び融点を以下に示す。

【 0 1 4 1 】

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 3.06-3.11 (m, 4H), 3.82-3.87 (m, 4H), 6.20 (dd, J = 3.2, 1.4 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 5.3, 1.6 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 5.3, 3.2 Hz, 1H).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) 50.7, 66.6, 100.4, 119.6, 125.6, 152.4.

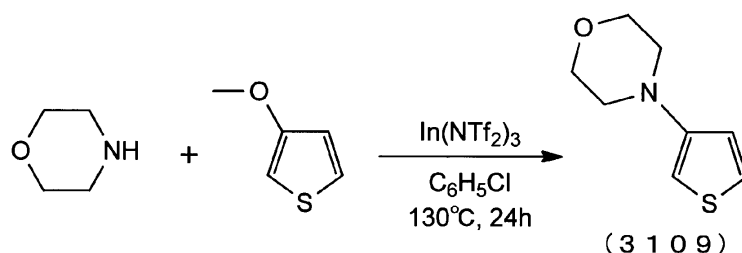
20

HRMS (FI) Calcd for $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NOS}$: M^+ , 169.05613. Found: m/z 169.05862.

mp : 75-77 .

【 0 1 4 2 】

【化 1 4】



30

【 0 1 4 3 】

[実施例 1 0]

表 1 及び 2 に示す条件で反応を行い、濃縮物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（移動相：n - ヘキサン / 酢酸エチル（4 0 / 1、体積比））により精製した点以外は、実施例 1 と同じ方法で、白色個体として化合物（3 1 1 0）を得た（単離収率 8 5 %）。

得られた化合物（3 1 1 0）の NMR データ、HRMS データ及び融点を以下に示す。

【 0 1 4 4 】

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) 3.14 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 3.92 (t, J = 8.6 Hz, 2H), 6.63 (dd, 3.4, 1.7 Hz, 1H), 6.74 (td, J = 7.4, 1.1 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.09 (td, J = 14.3, 3.9 Hz, 1H), 7.15 (dd, J = 7.4, 1.1 Hz, 1H), 7.18 (dd, J = 5.1, 1.7 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 5.1, 3.4 Hz, 1H).

40

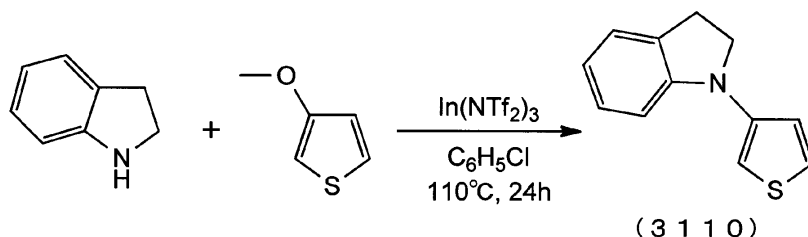
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) 28.2, 52.8, 103.7, 107.9, 118.6, 120.6, 124.9, 125.0, 127.3, 130.4, 143.4, 147.5.

HRMS (FI) Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NS}$: M^+ , 201.06122. Found: m/z 201.06455.

mp : 44-46 .

【 0 1 4 5 】

【化15】



【0146】

10

[実施例11]

表1及び2に示す条件で反応を行い、濃縮物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（移動相：n-ヘキサン/酢酸エチル（20/1、体積比））により精製した点以外は、実施例1と同じ方法で、茶色個体として化合物（3111）を得た（単離収率93%）。

得られた化合物（3111）のNMRデータ、HRMSデータ及び融点を以下に示す。

【0147】

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) 3.90 (s, 3H), 5.97 (bs, 1H), 6.23 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H), 6.65 (d, $J = 2.8$ Hz, 1H), 6.89 (tt, $J = 7.3, 1.1$ Hz, 1H), 7.07-7.12 (m, 2H), 7.23-7.30 (m, 2H).

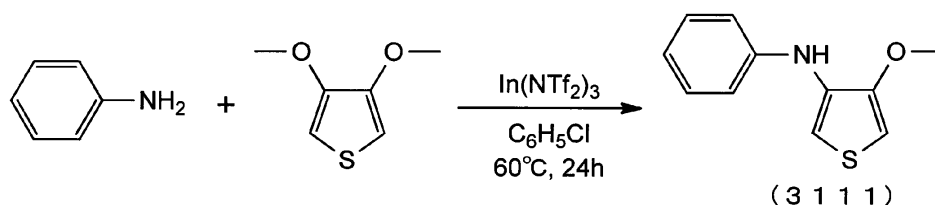
$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) 57.5, 95.5, 100.1, 116.0, 120.2, 129.3, 131.6, 143.2, 149.0.

HRMS (FI) Calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NOS}$: M^+ , 205.05613. Found: m/z 205.06016.

mp : 57-59 .

【0148】

【化16】



30

【0149】

[実施例12]

溶媒を用いずに、表1及び2に示す条件で反応を行い、濃縮物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（移動相：n-ヘキサン/酢酸エチル/トリエチルアミン（100/50/3、体積比））により精製した点以外は、実施例1と同じ方法で、茶色個体として化合物（3401）を得た（単離収率93%）。

得られた化合物（3401）のNMRデータ、HRMSデータ及び融点を以下に示す。

40

【0150】

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) 5.51 (bs, 2H), 6.84-6.90 (m, 4H), 6.90-6.95 (m, 4H), 7.20-7.27 (m, 4H).

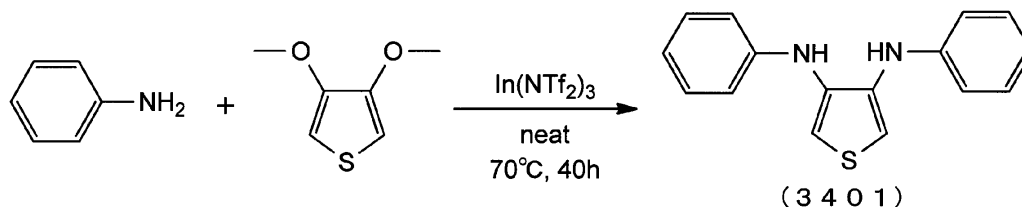
$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) 107.92, 107.94, 115.57, 115.60, 120.11, 120.12, 129.39, 129.41, 135.2, 144.5.

HRMS (FI) Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{S}$: M^+ , 266.08777. Found: m/z 266.08708.

mp : 171-173 .

【0151】

【化 1 7】



【 0 1 5 2 】

[実施例 1 3]

表 1 及び 2 に示す条件で反応を行い、濃縮物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（移動相：n - ヘキサン / 酢酸エチル（30 / 1、体積比））により精製した点以外は、実施例 1 と同じ方法で、赤色個体として化合物（3112）を得た（単離収率 94%）。

得られた化合物（3112）の NMR データ、HRMS データ及び融点を以下に示す。

【 0 1 5 3 】

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) 5.76 (bs, 1H), 6.89 (tt, $J = 7.6, 1.1$ Hz, 1H), 6.98 - 7.04 (m, 3H), 7.26 (tt, $J = 7.9, 1.8$ Hz, 2H), 7.34-7.42 (m, 2H), 7.64-7.69 (m, 1H), 7.81-7.87 (m, 1H).

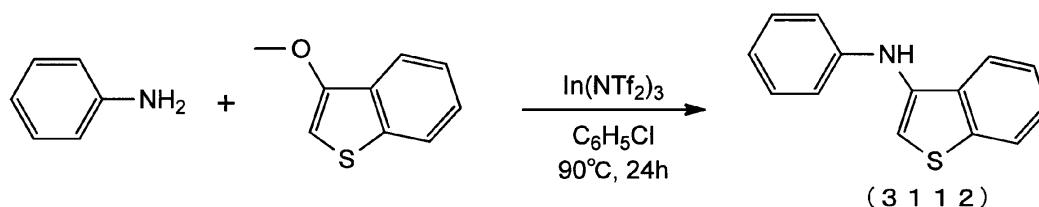
$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) 109.1, 116.1, 120.2, 120.6, 123.2, 123.9, 124.9, 129.4, 134.6, 135.0, 138.9, 144.7.

HRMS (FI) Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{NS}$: M^+ , 225.06122. Found: m/z 225.06597.

mp : 81-83 .

【 0 1 5 4 】

【化 1 8】



[実施例 1 4]

表 1 及び 2 に示す条件で反応を行った点以外は、実施例 1 と同じ方法で、赤色個体として化合物（3113）を得た（単離収率 94%）。

得られた化合物（3113）の NMR データ、HRMS データ及び融点を以下に示す。

【 0 1 5 5 】

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) 3.80 (s, 3H), 5.62 (bs, 1H), 6.74 (s, 1H), 6.86 (dt, $J = 9.2, 3.0$ Hz, 2H), 7.04 (dt, $J = 9.2, 2.7$ Hz, 2H), 7.37 (dd, $J = 6.0, 3.2$ Hz, 2H), 7.63-7.68 (m, 1H), 7.79-7.85 (m, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) 55.6, 104.7, 114.8, 119.5, 120.2, 123.2, 123.8, 124.8, 134.0, 137.0, 137.6, 139.0, 154.5.

HRMS (FI) Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NOS}$: M^+ , 255.07178. Found: m/z 255.07643.

mp : 100-102 .

【 0 1 5 6 】

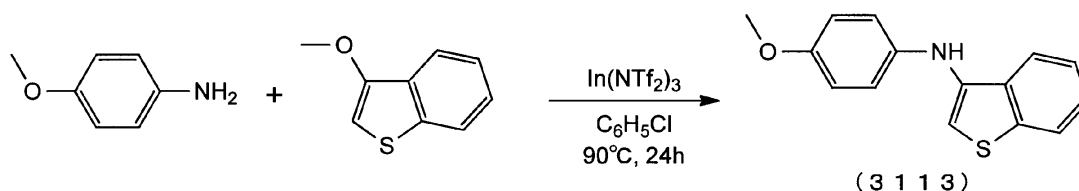
10

20

30

40

【化19】



【0157】

[実施例15]

10

表1及び2に示す条件で反応を行い、濃縮物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（移動相：n-ヘキサン/酢酸エチル（4/1、体積比））により精製した点以外は、実施例1と同じ方法で、赤色個体として化合物（3114）を得た（単離収率88%）。

得られた化合物（3114）のNMRデータ、HRMSデータ及び融点を以下に示す。

【0158】

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) 5.43 (bs, 1H), 5.80 (bs, 1H), 6.58 (s, 1H), 6.86-7.00 (m, 3H), 7.17 (dd, $J = 7.8, 1.4$ Hz, 1H), 7.36-7.43 (m, 2H), 7.67-7.73 (m, 1H), 7.80-78.6 (m 1H).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) 105.2, 115.3, 120.1, 120.4, 121.3, 123.2, 123.4, 123.9, 124.9, 131.2, 133.7, 136.4, 139.1, 147.3.

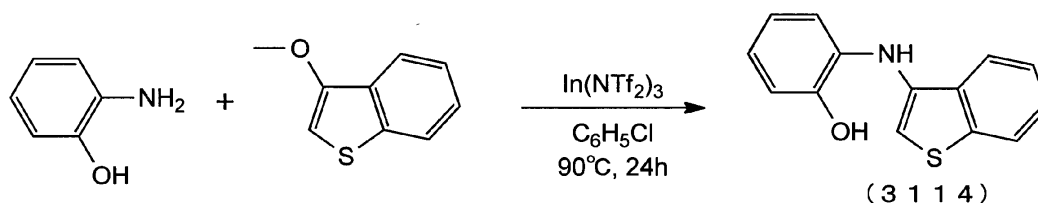
20

HRMS (FI) Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{NOS}$: M^+ , 241.05613. Found: m/z 241.05549.

mp : 81-83 .

【0159】

【化20】



30

【0160】

[実施例16]

表1及び2に示す条件で反応を行い、濃縮物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（移動相：n-ヘキサン/酢酸エチル（5/1、体積比））により精製した点以外は、実施例1と同じ方法で、赤色個体として化合物（3115）を得た（単離収率84%）。

得られた化合物（3115）のNMRデータ、HRMSデータ及び融点を以下に示す。

【0161】

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) 6.03 (bs, 1H), 6.85 (dt, $J = 8.7, 2.2$ Hz, 2H), 7.24 (s, 1H), 7.38 (td, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.42 (td, $J = 7.2, 1.7$ Hz, 1H), 7.47 (dt, $J = 6.9, 2.3$ Hz, 2H), 7.57-7.61 (m, 1H), 7.85-7.89 (m, 1H).

40

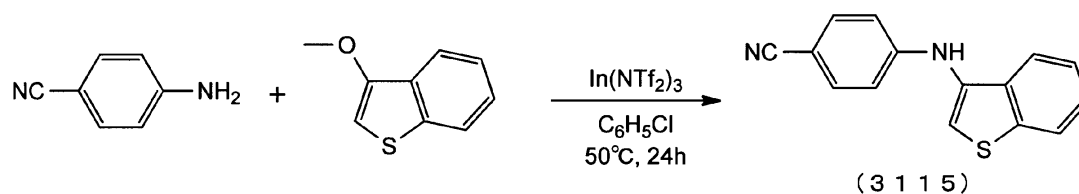
$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) 101.2, 114.3, 116.4, 120.0, 120.9, 123.3, 124.4, 125.2, 132.2, 133.8, 134.7, 138.9, 149.2.

HRMS (FI) Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}$: M^+ , 250.05647. Found: m/z 250.05788.

mp : 158-160 .

【0162】

【化 2 1】



【 0 1 6 3 】

[実施例 1 7]

10

表 3 及び 4 に示す条件で反応を行い、濃縮物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（移動相：n - ヘキサン / 酢酸エチル（6 / 1、体積比））により精製した点以外は、実施例 1 と同じ方法で、茶色固体として化合物（3 1 1 6）を得た（単離収率 9 1 %）。

得られた化合物（3 1 1 6）の NMR データ、HRMS データ及び融点を以下に示す。

【 0 1 6 4 】

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) 1.37 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 4.33 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H), 6.01 (bs, 1H), 6.88 (dt, $J = 8.7, 2.3$ Hz, 2H), 7.20 (s, 1H), 7.37 (td, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.40 (td, $J = 7.0, 1.7$ Hz, 1H), 7.62 (dd, $J = 7.1, 2.1$ Hz, 1H), 7.86 (dd, $J = 6.9, 1.4$ Hz, 1H), 7.92 (dt, $J = 9.2, 2.2$ Hz, 2H).

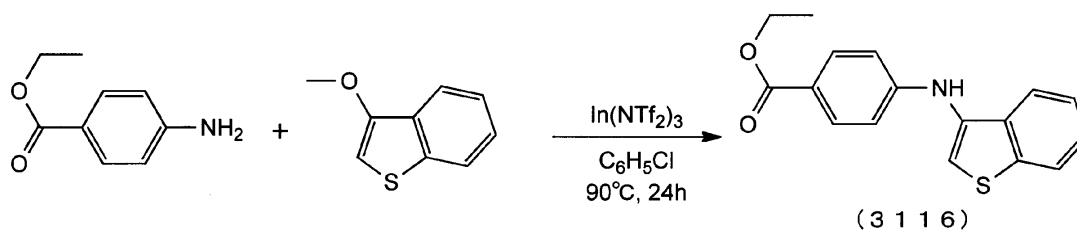
$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) 14.4, 60.4, 113.9, 114.2, 120.9, 121.1, 123.3, 124.2, 125.1, 131.5, 133.1, 134.7, 138.8, 149.2, 166.6.

HRMS (FI) Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{S}$: M^+ , 297.08235. Found: m/z 297.08403.

mp : 127-129 .

【 0 1 6 5 】

【化 2 2】



30

【 0 1 6 6 】

[実施例 1 8]

表 3 及び 4 に示す条件で反応を行った点以外は、実施例 1 と同じ方法で、赤色固体として化合物（3 1 1 7）を得た（単離収率 8 1 %）。

得られた化合物（3 1 1 7）の NMR データ、HRMS データ及び融点を以下に示す。

【 0 1 6 7 】

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) 1.40 (bs, 1H), 2.82 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 3.84 (q, $J = 6.1$ Hz, 2H), 5.74 (bs, 1H), 6.975 (d, $J = 8.0, 2\text{H}$), 6.975 (s, 1H), 7.34-7.41 (m, 2H), 7.63-7.68 (m, 1H), 7.82-7.86 (m, 1H).

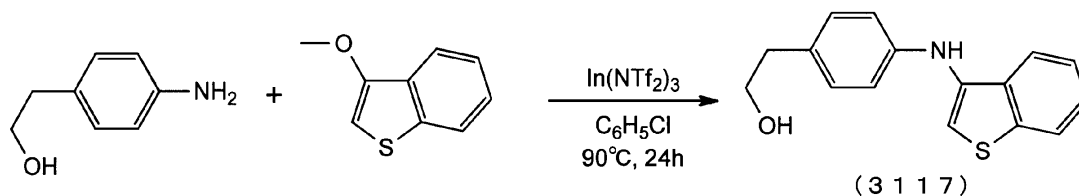
$^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) 38.4, 63.8, 108.3, 116.5, 120.5, 123.2, 123.9, 124.9, 129.9, 130.0, 134.5, 135.2, 138.9, 143.2.

HRMS (FI) Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NOS}$: M^+ , 269.08743. Found: m/z 269.09014.

mp : 65-67 .

【 0 1 6 8 】

【化23】



【0169】

[実施例19]

表3及び4に示す条件で反応を行った点以外は、実施例1と同じ方法で、赤色個体として化合物(3118)を得た(単離収率89%)。

得られた化合物(3118)のNMRデータ、HRMSデータ及び融点を以下に示す。

【0170】

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) 5.72 (bs, 1H), 6.73 (dt, $J = 8.7, 2.5$ Hz, 2H), 7.05 (s, 1H), 7.34-7.42 (m, 2H), 7.50 (dt, $J = 8.7, 2.5$ Hz, 2H), 7.59-7.64 (m, 1H), 7.82-7.87 (m, 1H).

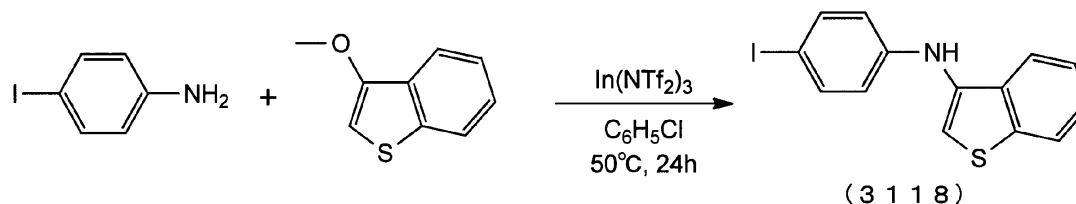
$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) 81.1, 111.4, 117.8, 120.7, 123.3, 124.1, 125.0, 134.2, 134.6, 138.0, 138.9, 144.7.

HRMS (FI) Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{INS}$: M^+ , 350.95786. Found: m/z 350.95491.

mp : 105-107 .

【0171】

【化24】



【0172】

[実施例20]

表3及び4に示す条件で反応を行った点以外は、実施例1と同じ方法で、茶色個体として化合物(3119)を得た(単離収率66%)。

得られた化合物(3119)のNMRデータ、HRMSデータ及び融点を以下に示す。

【0173】

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) 7.16 (td, $J = 7.7, 1.2$ Hz, 1H), 7.33 (td, $J = 7.8, 1.2$ Hz, 1H), 7.40-7.46 (m, 2H), 7.58 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 7.63 (dd, $J = 7.8, 0.9$ Hz, 1H), 7.73-7.78 (m, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.86-7.91 (m, 1H), 8.10 (bs, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) 113.7, 119.6, 120.0, 121.0, 122.6, 123.3, 124.4, 125.3, 126.2, 130.5, 131.6, 133.4, 138.7, 151.6, 164.9.

HRMS (FI) Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}_2$: M^+ , 282.02977. Found: m/z 282.02854.

mp : 202-204 .

【0174】

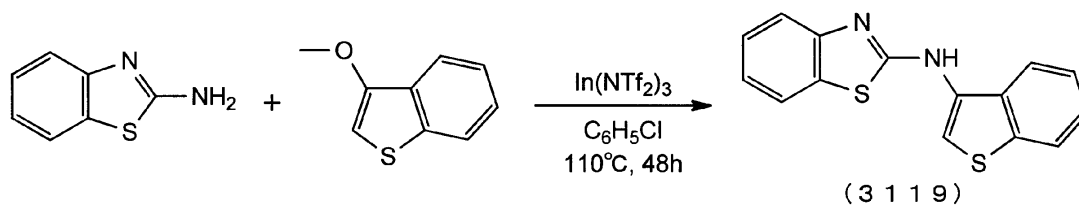
10

20

30

40

【化 2 5】



【0175】

[実施例 2 1]

表 3 及び 4 に示す条件で反応を行い、濃縮物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（移動相：n - ヘキサン / 酢酸エチル（30 / 1、体積比））により精製した点以外は、実施例 1 と同じ方法で、黄色液体として化合物（3120）を得た（単離収率 75%）。

得られた化合物（3120）の NMR データ及び HRMS データを以下に示す。

【0176】

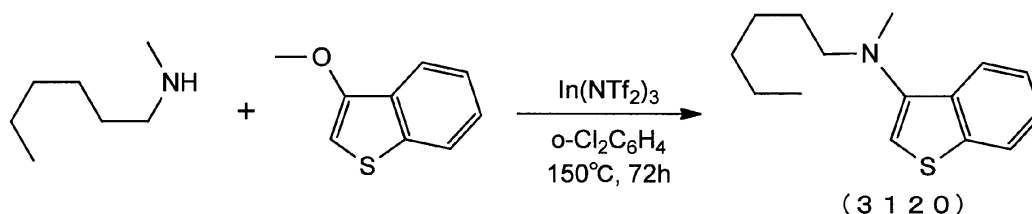
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 0.88 (t, $J = 6.9$ Hz, 3H), 1.24-1.40 (m, 6H), 1.60-1.70 (m, 2H), 2.85 (s, 3H), 3.06-3.12 (m, 2H), 6.53 (s, 1H), 7.29-7.38 (m, 2H), 7.76-7.81 (m, 2H).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) 14.1, 22.7, 26.9, 27.3, 31.8, 41.1, 56.3, 106.2, 122.2, 123.2, 123.5, 124.3, 135.1, 139.3, 147.6.

HRMS (FI) Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NS}$: M^+ , 247.13947. Found: m/z 247.14262.

【0177】

【化 2 6】



【0178】

[実施例 2 2]

表 3 及び 4 に示す条件で反応を行い、濃縮物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（移動相：n - ヘキサン / 酢酸エチル（20 / 1、体積比））により精製した点以外は、実施例 1 と同じ方法で、白色固体として化合物（3201）を得た（単離収率 97%）。

得られた化合物（3201）の NMR データ、HRMS データ及び融点を以下に示す。

【0179】

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 3.25 (t, $J = 8.7$ Hz, 2H), 4.04 (t, $J = 8.7$ Hz, 2H), 5.72 (s, 1H), 6.87 (td, $J = 7.3, 0.9$ Hz, 1H), 7.05-7.11 (m, 1H), 7.14-7.23 (m, 3H), 7.34-7.40 (m, 2H), 7.52 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) 28.0, 49.8, 80.9, 109.8, 110.8, 118.3, 120.5, 120.6, 123.0, 124.9, 127.7, 130.1, 130.4, 144.2, 150.6, 154.7.

HRMS (FI) Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}$: M^+ , 235.09971. Found: m/z 235.10175.

mp : 96-98 .

【0180】

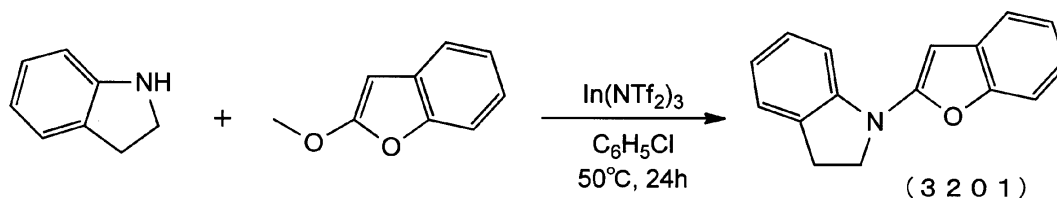
10

20

30

40

【化 2 7】



【 0 1 8 1 】

[実施例 2 3]

表 3 及び 4 に示す条件で反応を行い、濃縮物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（移動相：n - ヘキサン / トリエチルアミン（30 / 1、体積比））により精製し、さらにガスクロマトグラフィーにより精製した点以外は、実施例 1 と同じ方法で、白色個体として化合物（3202）を得た（単離収率 39 %）。

得られた化合物（3202）の NMR データ、HRMS データ及び融点を以下に示す。

【 0 1 8 2 】

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 6.04 (s, 1H), 7.11 (tt, $J = 7.3, 1.2$ Hz, 2H), 7.14-7.25 (m, 6H), 7.28-7.36 (m, 5H), 7.37-7.41 (m, 1H).

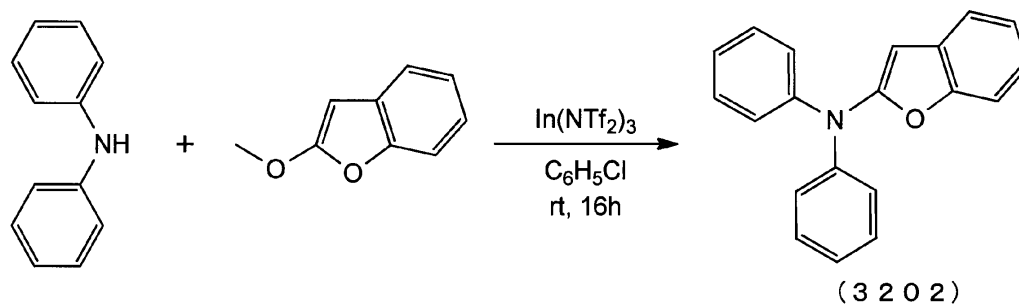
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) 92.7, 110.6, 119.5, 122.6, 122.9, 123.4, 124.1, 129.3, 129.5, 145.2, 151.2, 156.2.

HRMS (FI) Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{NO}$: M^+ , 285.11538. Found: m/z 285.12028.

mp : 70-72 .

【 0 1 8 3 】

【化 2 8】



【 0 1 8 4 】

[実施例 2 4]

表 3 及び 4 に示す条件で反応を行い、濃縮物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（移動相：n - ヘキサン / 酢酸エチル（2 / 1、体積比））により精製した点以外は、実施例 1 と同じ方法で、黄茶色個体として化合物（3301）を得た（単離収率 61 %）。

得られた化合物（3301）の NMR データ、HRMS データ及び融点を以下に示す。

【 0 1 8 5 】

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 3.06-3.13 (m, 4H), 3.90-3.97 (m, 4H), 6.74 (d, $J = 2.8$ Hz, 1H), 7.09 (td, $J = 7.6, 1.1$ Hz, 1H), 7.19 (td, $J = 7.7, 1.2$ Hz, 1H), 7.32 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.63 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.71 (bs, 1H).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) 53.1, 67.1, 110.2, 111.4, 119.0, 122.0, 122.4, 132.5, 135.7 (一つのシグナルは、他のシグナルに重なったため、明瞭に確認できなかった)。

HRMS (FI) Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$: M^+ , 202.11061. Found: m/z 202.11246.

mp : 140-142 .

【 0 1 8 6 】

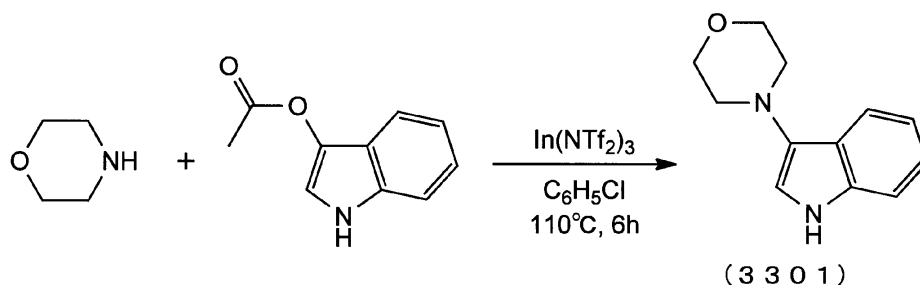
10

20

30

40

【化 2 9】



10

【 0 1 8 7 】

[実施例 2 5]

表 3 及び 4 に示す条件で反応を行い、濃縮物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（移動相：n - ヘキサン / 酢酸エチル（5 / 1、体積比））により精製した点以外は、実施例 1 と同じ方法で、茶色個体として化合物（3302）を得た（単離収率 69%）。

得られた化合物（3302）の NMR データ、HRMS データ及び融点を以下に示す。

【 0 1 8 8 】

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) 3.17 (t, J = 8.6 Hz, 2H), 3.91 (t, J = 8.6 Hz, 2H), 6.52 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.69 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.99 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.08 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.14-7.18 (m, 2H), 7.22 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.90 (bs, 1H).

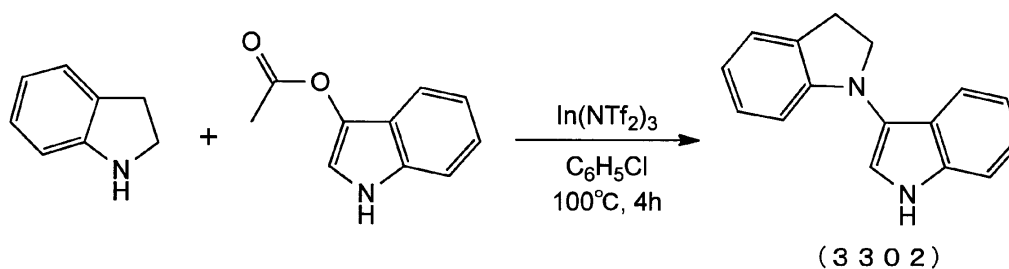
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) 28.9, 55.4, 108.3, 111.5, 116.9, 117.8, 119.3, 119.7, 122.4, 123.1, 123.5, 124.5, 127.3, 129.7, 135.2, 151.4.

HRMS (FI) Calcd for C₁₆H₁₄N₂: M+, 234.11570. Found: m/z 234.11989.

mp : 84-86 .

【 0 1 8 9 】

【化 3 0】



30

【 0 1 9 0 】

[実施例 2 6]

表 3 及び 4 に示す条件で反応を行い、濃縮物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（移動相：n - ヘキサン）により精製した点以外は、実施例 1 と同じ方法で、無色液体として化合物（3121）を得た（単離収率 61%）。

得られた化合物（3121）の NMR データ及び HRMS データを以下に示す。

【 0 1 9 1 】

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 0.88 (t, J = 6.9, 3H), 1.19-1.38 (m, 12H), 1.38-1.48 (m, 2H), 1.77 (quint, J = 7.0, 2H), 4.02 (t, J = 6.6, 2H), 6.19 (dd, J = 3.7, 1.4 Hz, 1H), 6.53 (dd, J = 5.5, 1.4 Hz, 1H), 6.70 (dd, J = 5.9, 3.7 Hz, 1H).

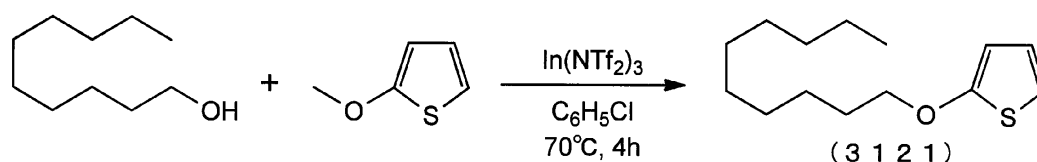
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) 14.1, 22.7, 25.9, 29.2, 29.3, 29.5, 31.9, 74.0, 104.5, 111.7, 124.7, 165.9 (二つのシグナルは、他のシグナルに重なったため、明瞭に確認できなかった。)

HRMS (FI) Calcd for C₁₄H₂₄OS: M+, 240.15479. Found: m/z 240.15264.

50

【 0 1 9 2 】

【 化 3 1 】



【 0 1 9 3 】

[実施例 2 7]

10

表 3 及び 4 に示す条件で反応を行い、濃縮物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（移動相：n - ヘキサン）により精製した点以外は、実施例 1 と同じ方法で、無色液体として化合物（3122）を得た（単離収率 82%）。

得られた化合物（3122）の NMR データ及び HRMS データを以下に示す。

【 0 1 9 4 】

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) 0.88 (t, $J = 6.9$, 3H), 1.19-1.33 (m, 12H), 1.33-1.44 (m, 2H), 1.56-1.65 (m, 2H), 2.79 (t, $J = 7.6$, 2H), 6.97 (dd, $J = 5.3$, 3.4 Hz, 1H), 7.10 (dd, $J = 3.4$, 1.1 Hz, 1H), 7.32 (dd, $J = 5.3$, 1.1 Hz, 1H).

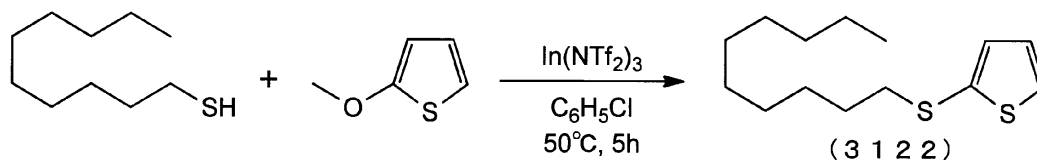
$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) 14.1, 22.7, 28.4, 29.2, 29.3, 29.4, 29.50, 29.54, 31.9, 39.0, 127.4, 128.8, 133.2, 135.0.

20

HRMS (FI) Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{S}_2$: M^+ , 256.13194. Found: m/z 256.1349.

【 0 1 9 5 】

【 化 3 2 】



【 0 1 9 6 】

[実施例 2 8]

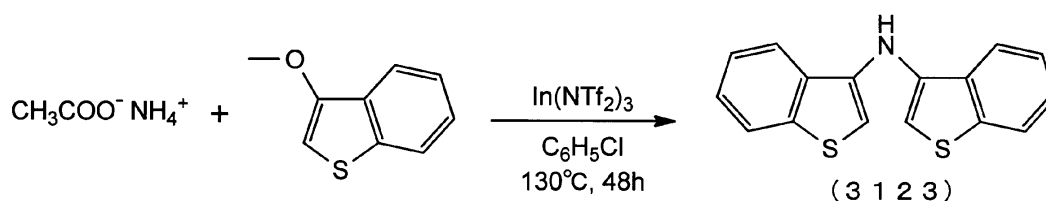
30

表 3 及び 4 に示す条件で反応を行った点以外は、実施例 1 と同じ方法で化合物（3123）を得た。化合物（3123）の NMR 換算収率は 42% であった。

化合物（3123）の構造は、NMR データ及び HRMS データにより確認した。

【 0 1 9 7 】

【 化 3 3 】



40

【 0 1 9 8 】

[実施例 2 9]

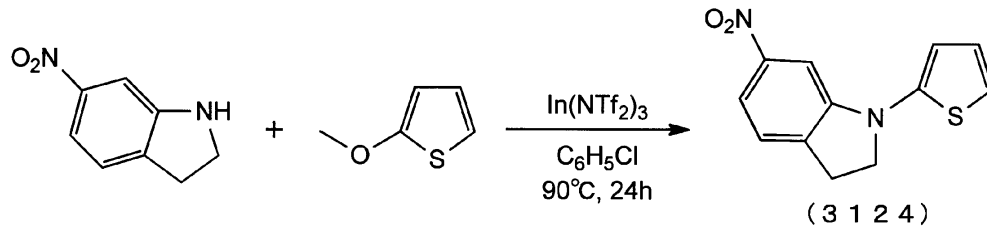
下記式で表される化合物（1）（0.625 mmol）及び化合物（2）（0.25 mmol）を用いた点以外は、実施例 5 と同様にして化合物（3124）を得た（収率 76%）。

化合物（3124）の構造は、NMR データ及び HRMS データにより確認した。

【 0 1 9 9 】

50

【化34】



【0200】

10

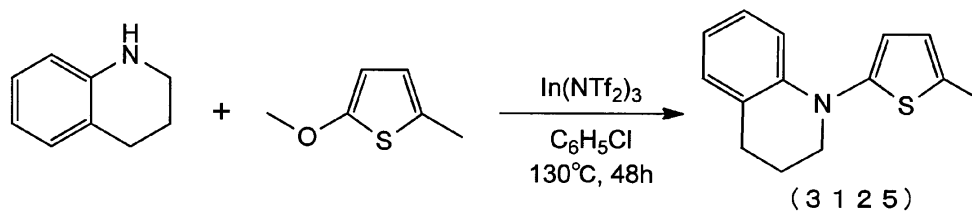
[実施例30]

下記式で表される化合物(1)(0.3mmol)及び化合物(2)(0.25mmol)を用いた点以外は、実施例4と同様にして化合物(3125)を得た(収率60%)。

化合物(3125)の構造は、NMRデータ及びHRMSデータにより確認した。

【0201】

【化35】



20

【0202】

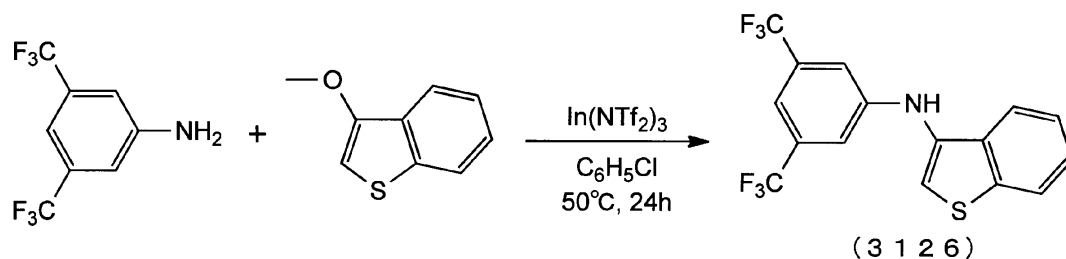
[実施例31]

下記式で表される化合物(1)(0.3mmol)及び化合物(2)(0.25mmol)を用いた点以外は、実施例19と同様にして化合物(3126)を得た(収率85%)。

化合物(3126)の構造は、NMRデータ及びHRMSデータにより確認した。

【0203】

【化36】



40

【0204】

[比較例1]

In(NTf₂)₃を用いなかった点以外は、実施例1と同じ方法で化合物(3101)の製造を試みたが、反応はほとんど進行せず、化合物(3101)のNMR換算収率は1%未満であった。

【0205】

[実施例32]

クロロベンゼン(1mL)に代えて1,4-ジオキサン(1mL)を用いた点以外は、

50

実施例 1 と同様にして化合物 (3 1 0 1) を得た。化合物 (3 1 0 1) の N M R 換算収率は 2 9 % であった。

得られた化合物 (3 1 0 1) の N M R データは、実施例 1 と同じであった。

【 0 2 0 6 】

[実施例 3 3]

クロロベンゼン (1 m L) に代えて 1 , 2 - ジエトキシエタン (1 m L) を用いた点以外は、実施例 1 と同様にして化合物 (3 1 0 1) を得た。化合物 (3 1 0 1) の N M R 換算収率は 2 1 % であった。

得られた化合物 (3 1 0 1) の N M R データは、実施例 1 と同じであった。

【 0 2 0 7 】

[実施例 3 4]

クロロベンゼン (1 m L) に代えてジブチルエーテル (1 m L) を用いた点以外は、実施例 1 と同様にして化合物 (3 1 0 1) を得た。化合物 (3 1 0 1) の N M R 換算収率は 5 9 % であった。

得られた化合物 (3 1 0 1) の N M R データは、実施例 1 と同じであった。

【 0 2 0 8 】

[実施例 3 5]

クロロベンゼン (1 m L) に代えて p - キシレン (1 m L) を用いた点以外は、実施例 1 と同様にして化合物 (3 1 0 1) を得た。化合物 (3 1 0 1) の N M R 換算収率は 5 9 % であった。

得られた化合物 (3 1 0 1) の N M R データは、実施例 1 と同じであった。

【 0 2 0 9 】

[実施例 3 6]

クロロベンゼン (1 m L) に代えてニトロメタン (1 m L) を用いた点以外は、実施例 1 と同様にして化合物 (3 1 0 1) を得た。化合物 (3 1 0 1) の N M R 換算収率は 2 6 % であった。

得られた化合物 (3 1 0 1) の N M R データは、実施例 1 と同じであった。

【 0 2 1 0 】

[実施例 3 7]

反応時間を 2 4 時間に代えて 4 8 時間とした点以外は、実施例 1 と同様にして化合物 (3 1 0 1) を得た。化合物 (3 1 0 1) の N M R 換算収率は 3 9 % であった。

得られた化合物 (3 1 0 1) の N M R データは、実施例 1 と同じであった。

【 0 2 1 1 】

[実施例 3 8]

反応温度を 1 1 0 に代えて 1 0 0 とし、反応時間を 2 4 時間に代えて 4 8 時間とした点以外は、実施例 1 と同様にして化合物 (3 1 0 1) を得た。化合物 (3 1 0 1) の N M R 換算収率は 3 9 % であった。

得られた化合物 (3 1 0 1) の N M R データは、実施例 1 と同じであった。

【 0 2 1 2 】

[実施例 3 9]

化合物 (1) の使用量を 0 . 6 2 5 m m o l に代えて 0 . 3 7 5 m m o l とした点以外は、実施例 1 と同様にして化合物 (3 1 0 1) を得た。化合物 (3 1 0 1) の N M R 換算収率は 6 1 % であった。

得られた化合物 (3 1 0 1) の N M R データは、実施例 1 と同じであった。

【 0 2 1 3 】

[実施例 4 0]

化合物 (1) の使用量を 0 . 6 2 5 m m o l に代えて 0 . 5 m m o l とした点以外は、実施例 1 と同様にして化合物 (3 1 0 1) を得た。化合物 (3 1 0 1) の N M R 換算収率は 6 3 % であった。

得られた化合物 (3 1 0 1) の N M R データは、実施例 1 と同じであった。

10

20

30

40

50

【 0 2 1 4 】

[実施例 4 1]

化合物 (1) の使用量を 0 . 6 2 5 m m o l に代えて 0 . 7 5 m m o l とした点以外は、実施例 1 と同様にして化合物 (3 1 0 1) を得た。化合物 (3 1 0 1) の N M R 換算収率は 6 1 % であった。

得られた化合物 (3 1 0 1) の N M R データは、実施例 1 と同じであった。

【 0 2 1 5 】

【 表 1 】

	化合物 (1 α)			化合物 (2)		ルイス酸 (mol%)	溶媒 (mL)
	n 1	n 2	mmol	m	mmol		
実施例 1	1	2	0.625	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (10)	クロロベンゼン (1)
実施例 2	1	2	0.625	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (10)	クロロベンゼン (1)
実施例 3	1	2	0.625	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (10)	クロロベンゼン (1)
実施例 4	1	2	0.625	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (10)	クロロベンゼン (1)
実施例 5	1	2	0.625	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (1)	クロロベンゼン (1)
実施例 6	1	2	0.3	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (10)	クロロベンゼン (1)
実施例 7	1	2	0.3	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (1)	クロロベンゼン (1)
実施例 8	1	2	0.3	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (10)	クロロベンゼン (1)
実施例 9	1	2	0.625	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (15)	クロロベンゼン (0.5)
実施例 10	1	2	0.3	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (3)	クロロベンゼン (1)
実施例 11	2	1	0.275	2	0.25	In(NTf ₂) ₃ (10)	クロロベンゼン (1)
実施例 12	2	1	2.5	2	0.25	In(NTf ₂) ₃ (10)	—
実施例 13	2	1	0.3	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (1)	クロロベンゼン (1)
実施例 14	2	1	0.3	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (1)	クロロベンゼン (1)
実施例 15	2	1	0.3	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (1)	クロロベンゼン (1)
実施例 16	2	1	0.3	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (5)	クロロベンゼン (1)

10

20

30

40

【 0 2 1 6 】

【表 2】

	反応温度 (°C)	反応時間 (h)	化合物 (3)		
			種別	単離収率 (%)	NMR 換算収率 (%)
実施例 1	110	24	(3 α)	63	66
実施例 2	110	24	(3 α)	56	—
実施例 3	130	24	(3 α)	66	—
実施例 4	130	48	(3 α)	80	—
実施例 5	90	24	(3 α)	74	—
実施例 6	110	96	(3 α)	67	—
実施例 7	90	48	(3 α)	93	—
実施例 8	110	21	(3 α)	91	—
実施例 9	130	24	(3 α)	73	—
実施例 10	110	24	(3 α)	85	—
実施例 11	60	24	(3 α)	93	—
実施例 12	70	40	(3 α)	93	—
実施例 13	90	24	(3 α)	94	—
実施例 14	90	24	(3 α)	94	—
実施例 15	90	24	(3 α)	88	—
実施例 16	50	24	(3 α)	84	—

10

20

30

【 0 2 1 7 】

【表 3】

	化合物 (1 α)			化合物 (2)		ルイス酸 (mol%)	溶媒 (mL)
	n 1	n 2	mmol	m	mmol		
実施例 17	2	1	0.3	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (3)	クロロベンゼン (1)
実施例 18	2	1	0.3	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (1)	クロロベンゼン (1)
実施例 19	2	1	0.3	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (5)	クロロベンゼン (1)
実施例 20	2	1	0.25	1	0.5	In(NTf ₂) ₃ (10)	クロロベンゼン (1)
実施例 21	1	2	0.3	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (15)	1,2-ジクロロ ベンゼン (1)
実施例 22	1	2	0.3	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (1)	クロロベンゼン (1)
実施例 23	1	2	0.625	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (10)	クロロベンゼン (1)
実施例 24	1	2	0.625	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (10)	クロロベンゼン (0.5)
実施例 25	1	2	0.625	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (5)	クロロベンゼン (0.5)
実施例 26	1	1	1	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (5)	クロロベンゼン (1)
実施例 27	1	1	0.3	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (1)	クロロベンゼン (1)
実施例 28	3	0	0.5	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (10)	クロロベンゼン (1)
実施例 29	1	2	0.625	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (1)	クロロベンゼン (1)
実施例 30	1	2	0.3	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (10)	クロロベンゼン (1)
実施例 31	2	1	0.3	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (5)	クロロベンゼン (1)
比較例 1	1	2	0.625	1	0.25	—	クロロベンゼン (1)

10

20

30

【 0 2 1 8 】

【表 4】

	反応温度 (°C)	反応時間 (h)	化合物 (3)		
			種別	単離収率 (%)	NMR 換算収率 (%)
実施例 17	90	24	(3 α)	91	—
実施例 18	90	24	(3 α)	81	—
実施例 19	50	24	(3 α)	89	—
実施例 20	110	48	(3 α)	66*	—
実施例 21	150	72	(3 α)	75	—
実施例 22	50	24	(3 α)	97	—
実施例 23	25	16	(3 α)	39	—
実施例 24	110	6	(3 α)	61	—
実施例 25	100	4	(3 α)	69	—
実施例 26	70	4	(3 α)	61	—
実施例 27	50	5	(3 α)	82	—
実施例 28	130	48	(3 β)	—	42
実施例 29	90	24	(3 α)	76	—
実施例 30	130	48	(3 α)	60	—
実施例 31	50	24	(3 α)	85	—
比較例 1	110	24	(3 α)	—	1<

*実施例 20 における単離収率 (%) のみ、化合物 (1 α) を基準とした収率 (%) である。

【 0 2 1 9 】

10

20

30

【表 5】

	化合物 (1 α)			化合物 (2)		ルイス酸 (mol%)	溶媒 (mL)
	n 1	n 2	mmol	m	mmol		
実施例 32	1	2	0.625	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (10)	1,4-ジオキサン (1)
実施例 33	1	2	0.625	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (10)	1,2-ジエトキシ エタン(1)
実施例 34	1	2	0.625	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (10)	ジブチル エーテル(1)
実施例 35	1	2	0.625	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (10)	p-キシレン (1)
実施例 36	1	2	0.625	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (10)	ニトロメタン (1)
実施例 37	1	2	0.625	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (10)	クロロベンゼン (1)
実施例 38	1	2	0.625	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (10)	クロロベンゼン (1)
実施例 39	1	2	0.375	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (10)	クロロベンゼン (1)
実施例 40	1	2	0.5	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (10)	クロロベンゼン (1)
実施例 41	1	2	0.75	1	0.25	In(NTf ₂) ₃ (10)	クロロベンゼン (1)

【0220】

【表 6】

	反応温度 (°C)	反応時間 (h)	化合物 (3)		
			種別	単離収率 (%)	NMR 換算収率 (%)
実施例 32	110	24	(3 α)	—	29
実施例 33	110	24	(3 α)	—	21
実施例 34	110	24	(3 α)	—	59
実施例 35	110	24	(3 α)	—	59
実施例 36	110	24	(3 α)	—	26
実施例 37	110	48	(3 α)	—	39
実施例 38	100	48	(3 α)	—	39
実施例 39	110	24	(3 α)	—	61
実施例 40	110	24	(3 α)	—	63
実施例 41	110	24	(3 α)	—	61

10

20

30

40

50

【産業上の利用可能性】

【0221】

本発明は、医薬品、高機能性材料等の製造に利用可能である。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	
<i>C 0 7 D 405/04</i>	<i>(2006.01)</i>	<i>C 0 7 D 405/04</i>	
<i>C 0 7 D 307/82</i>	<i>(2006.01)</i>	<i>C 0 7 D 307/82</i>	
<i>C 0 7 D 333/32</i>	<i>(2006.01)</i>	<i>C 0 7 D 333/32</i>	
<i>C 0 7 D 333/34</i>	<i>(2006.01)</i>	<i>C 0 7 D 333/34</i>	
<i>C 0 7 B 61/00</i>	<i>(2006.01)</i>	<i>C 0 7 B 61/00</i>	3 0 0

審査官 三上 晶子

(56)参考文献 特表2007-512364(JP,A)
特開2002-234888(JP,A)
特開2010-235596(JP,A)
Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2005年, Vol.13, No.16, pp.4929-4935

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
C 0 7 D 2 0 1 / 0 0 - 5 2 1 / 0 0
C 0 7 B 6 1 / 0 0
CAplus/REGISTRY/CASREACT(STN)
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)