(19)日本国特許庁(JP)　(12)公開特許公報(A)　(11)公開番号
特開2025-25248
(P2025-25248A)
(43)公開日　令和7年2月21日(2025.2.21)

(51)国際特許分類		FI			テーマコード（参考）
C07D 215/04	*(2006.01)*	C07D	215/04		4C065
C07D 471/04	*(2006.01)*	C07D	471/04	112T	

審査請求　未請求　請求項の数　7　OL　（全17頁）

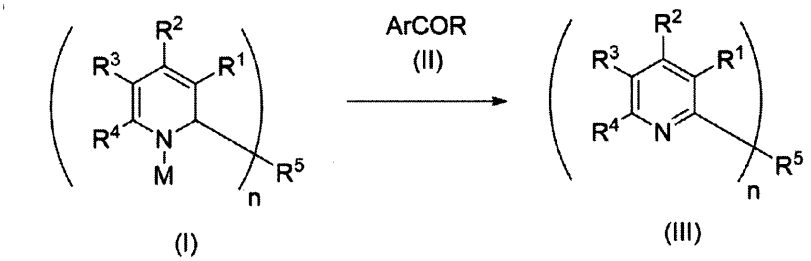
(21)出願番号　特願2023-129845(P2023-129845)
(22)出願日　令和5年8月9日(2023.8.9)

(71)出願人　000003159
東レ株式会社
東京都中央区日本橋室町２丁目１番１号
(72)発明者　山下 和也
神奈川県鎌倉市手広６丁目１０番１号東レ株式会社基礎研究センター内
(72)発明者　山本 尚
名古屋市中村区名駅３丁目２－１番地
グランアベニュー名駅１４０３号

Fターム（参考）　4C065　AA04 AA19 BB08 CC09 DD02 EE02 HH02 JJ01 KK01 LL01 PP03 QQ04

(54)【発明の名称】　含窒素芳香環を有する化合物の製造方法および含窒素芳香環を含む化合物

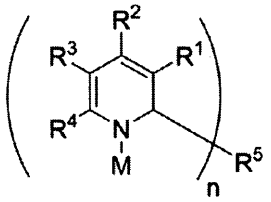
(57)【要約】
【課題】メタルアミド中間体自体の酸化を、ワンポットまたはフロー反応で効率よく行う方法を提供すること、また、それを利用して含窒素芳香環化合物の窒素α位へ置換基を効率的に導入する方法を提供すること。
【解決手段】一般式（Ｉ）で表されるメタルアミド化合物と、一般式（ＩＩ）で表される芳香族アルデヒドまたは芳香族ケトンとを反応させる工程を備える、一般式（ＩＩＩ）で表される、含窒素芳香環を含む化合物の製造方法。
【化１】



(I)　(III)

【選択図】なし

【特許請求の範囲】
【請求項１】
一般式（Ｉ）
【化１】



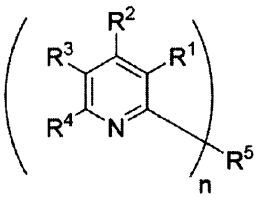
(I)

［一般式（Ｉ）中、Ｒ^{1}～Ｒ^{4}は、それぞれ独立に、水素原子、アルキル基および置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基からなる群より選ばれる。Ｒ^{1}～Ｒ^{4}は、隣り合う基が互いに連結して、置換されていてもよい縮合アリール環もしくは縮合ヘテロアリール環を形成していてもよい。Ｒ^{5}は、アルキル基または置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基を表す。Ｍは、Ｌｉ、Ｎａ、ＭｇＣｌまたはＭｇＢｒを表す。ｎは１～２の整数である。］
で表されるメタルアミド化合物と、
一般式（ＩＩ）
【化２】



(II)

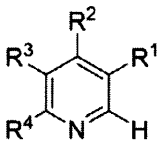
［一般式（ＩＩ）中、Ｒは、水素原子または置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基を表し、Ａｒは置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基を表す。］
で表される芳香族アルデヒドまたは芳香族ケトンとを反応させる工程を備える、
一般式（ＩＩＩ）
【化３】



(III)

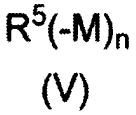
［一般式（ＩＩＩ）中、Ｒ^{1}～Ｒ^{4}は、それぞれ独立に、水素原子、アルキル基および置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基からなる群より選ばれる。Ｒ^{1}～Ｒ^{4}は、隣り合う基が互いに連結して、置換されていてもよい縮合アリール環もしくは縮合ヘテロアリール環を形成していてもよい。Ｒ^{5}は、アルキル基または置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基を表す。ｎは１～２の整数である。］
で表される、含窒素芳香環を含む化合物の製造方法。
【請求項２】
一般式（Ｉ）中のＭがＬｉである、請求項１に記載の含窒素芳香環を含む化合物の製造方法。
【請求項３】

一般式（ＩＩ）中のＲが水素原子またはフェニル基である、請求項１または２に記載の含窒素芳香環を含む化合物の製造方法。
【請求項４】
一般式（ＩＶ）
【化４】



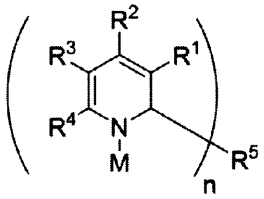
(IV)

[一般式（ＩＶ）中、Ｒ^{1}～Ｒ^{4}は、それぞれ独立に、水素原子、アルキル基および置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基からなる群より選ばれる。Ｒ^{1}～Ｒ^{4}は、隣り合う基が互いに連結して、置換されていてもよい縮合アリール環もしくは縮合ヘテロアリール環を形成していてもよい。]
で表される含窒素芳香環を含む化合物に、
一般式（Ｖ）
【化５】



(V)

[Ｒ^{5}は、アルキル基または置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基を表す。Ｍは、Ｌｉ、Ｎａ、ＭｇＣｌまたはＭｇＢｒを表す。ｎは１～２の整数である。]
で表される有機金属を反応させて、
一般式（Ｉ）
【化６】



(I)

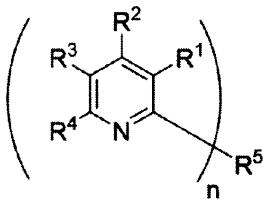
[一般式（Ｉ）中、Ｒ^{1}～Ｒ^{4}は、それぞれ独立に、水素原子、アルキル基および置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基からなる群より選ばれる。Ｒ^{1}～Ｒ^{4}は、隣り合う基が互いに連結して、置換されていてもよい縮合アリール環もしくは縮合ヘテロアリール環を形成していてもよい。Ｒ^{5}は、アルキル基または置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基を表す。Ｍは、Ｌｉ、Ｎａ、ＭｇＣｌまたはＭｇＢｒを表す。ｎは１～２の整数である。]
で表されるメタルアミド化合物とし、これを後処理することなく、
一般式（ＩＩ）

【化７】



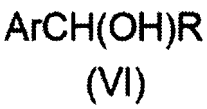
(II)

［一般式（ＩＩ）中、Ｒは、水素原子または置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基を表し、Ａｒは置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基を表す。］
で表される芳香族アルデヒドまたは芳香族ケトンとを反応させる工程を備える、
一般式（ＩＩＩ）
【化８】



(III)

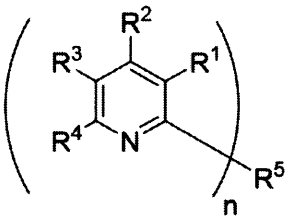
［一般式（ＩＩＩ）中、Ｒ^{1}～Ｒ^{4}は、それぞれ独立に、水素原子、アルキル基および置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基からなる群より選ばれる。Ｒ^{1}～Ｒ^{4}は、隣り合う基が互いに連結して、置換されていてもよい縮合アリール環もしくは縮合ヘテロアリール環を形成していてもよい。Ｒ^{5}は、アルキル基または置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基を表す。ｎは１～２の整数である。］
で表される、含窒素芳香環を含む化合物の製造方法。
【請求項５】
一般式（Ｉ）中のＭがＬｉである、請求項４に記載の含窒素芳香環を含む化合物の製造方法。
【請求項６】
一般式（ＩＩ）中のＲが水素原子またはフェニル基である、請求項４または５に記載の含窒素芳香環を含む化合物の製造方法。
【請求項７】
一般式（ＶＩ）
【化９】



(VI)

［一般式（ＶＩ）中、Ｒは、水素原子または置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基を表し、Ａｒは置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基を表す。］
で表される化合物をＨＰＬＣ面積百分率で一定閾値以下の量含む、
一般式（ＩＩＩ）

【化１０】



(III)

［一般式（ＩＩＩ）中、Ｒ^{1}～Ｒ^{4}は、それぞれ独立に、水素原子、アルキル基および置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基からなる群より選ばれる。Ｒ^{1}～Ｒ^{4}は、隣り合う基が互いに連結して、置換されていてもよい縮合アリール環もしくは縮合ヘテロアリール環を形成していてもよい。Ｒ^{5}は置換されていてもよいアルキル基またはアリール基もしくはヘテロアリール基を表す。ｎは１～２の整数である。］
で表される含窒素芳香環を含む化合物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本発明は、含窒素芳香環を有する化合物の製造方法および含窒素芳香環を有する化合物に関する。

【背景技術】

【０００２】

含窒素芳香環は、ピリジン、キノリン、フェナントロリン等を含み、これを構造の一部として有する化合物は、金属触媒の配位子、医薬または材料等の幅広い用途に利用されている。このように有用な構造単位である含窒素芳香環を有する化合物を利用するため、芳香環窒素のα位に、アルキル基または置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基を導入することが必要となる場合があり、これまでに多くの方法が報告されてきた。

【０００３】

例えば、含窒素芳香環を有する化合物に、フェニルリチウムなどの有機金属を反応させて得られるメタルアミド中間体に、水などのプロトン性溶媒を加えて後処理して得られるジヒドロ体に対して、二酸化マンガン、ニトロベンゼン、クロラニル、ＤＤＱ、空気または酸素などの酸化剤を用いて酸化的芳香環化を行う方法（特許文献１の段落００６３等）などが知られている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【０００４】

【特許文献１】特開２００４－２８１３９０号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【０００５】

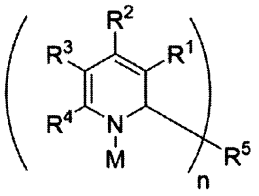
しかしながら、特許文献１に記載の方法では、メタルアミド中間体から酸化的芳香環化された化合物を得る上で、メタルアミド中間体を直接酸化するのではなくいったんジヒドロ体に変換する必要があり、メタルアミド中間体そのものを効率よく酸化する方法は開示も示唆もされてこなかった。

【０００６】

本発明の目的は、メタルアミド中間体自体の酸化を、ワンポットまたはフロー反応で効率よく行う方法を提供すること、また、それを利用して含窒素芳香環化合物の窒素α位へ置換基を効率的に導入する方法を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【０００７】
上記課題を解決するため、本発明は以下の構成を取る。
(１)一般式（Ｉ）
【０００８】
【化１】



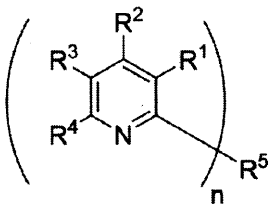
(I)

【０００９】
[一般式（Ｉ）中、Ｒ^{1}～Ｒ^{4}は、それぞれ独立に、水素原子、アルキル基および置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基からなる群より選ばれる。Ｒ^{1}～Ｒ^{4}は、隣り合う基が互いに連結して、置換されていてもよい縮合アリール環もしくは縮合ヘテロアリール環を形成していてもよい。Ｒ^{5}は、アルキル基または置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基を表す。Ｍは、Ｌｉ、Ｎａ、ＭｇＣｌまたはＭｇＢｒを表す。ｎは１～２の整数である。]
で表されるメタルアミド化合物と、
一般式（ＩＩ）
【００１０】
【化２】



(II)

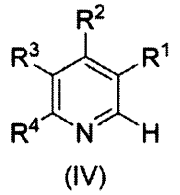
【００１１】
[一般式（ＩＩ）中、Ｒは水素原子または置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基を表し、Ａｒは置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基を表す。]
で表される芳香族アルデヒドまたは芳香族ケトンとを反応させる工程を備える、
一般式（ＩＩＩ）
【００１２】
【化３】



(III)

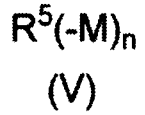
【００１３】
[一般式（ＩＩＩ）中、Ｒ^{1}～Ｒ^{4}は、それぞれ独立に、水素原子、アルキル基および置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基からなる群より選ばれる。Ｒ^{1}～Ｒ^{4}は、隣り合う基が互いに連結して、置換されていてもよい縮合アリール環もしくは

縮合ヘテロアリール環を形成していてもよい。R^5は、アルキル基または置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基を表す。ｎは１～２の整数である。]
で表される、含窒素芳香環を含む化合物の製造方法。
（２）一般式（Ｉ）中のＭがＬｉである、（１）に記載の含窒素芳香環を含む化合物の製造方法。
（３）一般式（ＩＩ）中のＲが水素原子またはフェニル基である、（１）または（２）に記載の含窒素芳香環を含む化合物の製造方法。
（４）一般式（ＩＶ）
【００１４】
【化４】



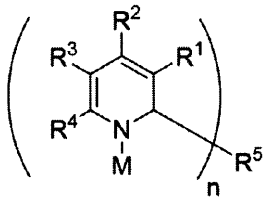
(IV)

【００１５】
[一般式（ＩＶ）中、R^1～R^4は、それぞれ独立に、水素原子、アルキル基および置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基からなる群より選ばれる。R^1～R^4は、隣り合う基が互いに連結して、置換されていてもよい縮合アリール環もしくは縮合ヘテロアリール環を形成していてもよい。]
で表される含窒素芳香環を含む化合物に、
一般式（Ｖ）
【００１６】
【化５】



(V)

【００１７】
[R^5は、アルキル基または置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基を表す。Ｍは、Ｌｉ、Ｎａ、ＭｇＣｌまたはＭｇＢｒを表す。ｎは１～２の整数である。]
で表される有機金属を反応させて、
一般式（Ｉ）
【００１８】
【化６】



(I)

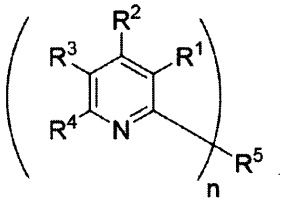
【００１９】
[一般式（Ｉ）中、R^1～R^4は、それぞれ独立に、水素原子、アルキル基および置換さ

れていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基からなる群より選ばれる。R^1～R^4は、隣り合う基が互いに連結して、置換されていてもよい縮合アリール環もしくは縮合ヘテロアリール環を形成していてもよい。R^5は、アルキル基または置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基を表す。Ｍは、Ｌｉ、Ｎａ、ＭｇＣｌまたは$MgBr_2$を表す。ｎは１～２の整数である。]
で表されるメタルアミド化合物とし、これを後処理することなく、
一般式（ＩＩ）
【００２０】
【化７】



(II)

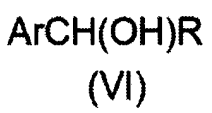
【００２１】
[一般式（ＩＩ）中、Ｒは、水素原子または置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基を表し、Ａｒは置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基を表す。]
で表される芳香族アルデヒドまたは芳香族ケトンとを反応させる工程を備える、
一般式（ＩＩＩ）
【００２２】
【化８】



(III)

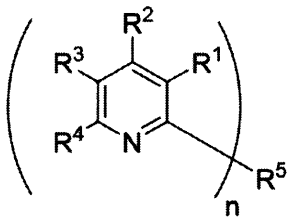
【００２３】
[一般式（ＩＩＩ）中、R^1～R^4は、それぞれ独立に、水素原子、アルキル基および置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基からなる群より選ばれる。R^1～R^4は、隣り合う基が互いに連結して、置換されていてもよい縮合アリール環もしくは縮合ヘテロアリール環を形成していてもよい。R^5は、アルキル基または置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基を表す。ｎは１～２の整数である。]
で表される、含窒素芳香環を含む化合物の製造方法。
（５）一般式（Ｉ）中のＭがＬｉである、（４）に記載の含窒素芳香環を含む化合物の製造方法。
（６）一般式（ＩＩ）中のＲが水素原子またはフェニル基である、（４）または（５）に記載の含窒素芳香環を含む化合物の製造方法。
（７）
一般式（ＶＩ）
【００２４】

【化９】



(VI)

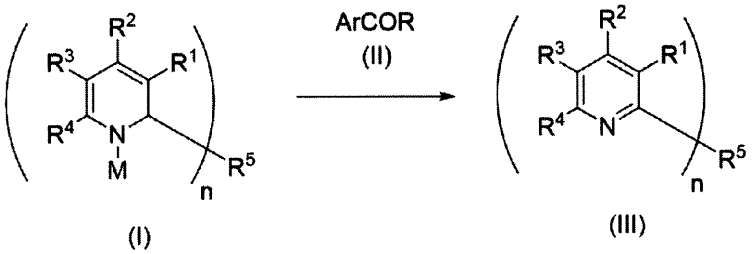
【００２５】
[一般式（ＶＩ）中、Ｒは、水素原子、または置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基を表し、Ａｒは置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基を表す。]で表される化合物をＨＰＬＣ面積百分率で一定閾値以下の量含む、
一般式（ＩＩＩ）
【００２６】
【化１０】



(III)

【００２７】
[一般式（ＩＩＩ）中、R^1～R^4は、それぞれ独立に、水素原子、アルキル基および置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基からなる群より選ばれる。R^1～R^4は、隣り合う基が互いに連結して、置換されていてもよい縮合アリール環もしくは縮合ヘテロアリール環を形成していてもよい。R^5は、置換されていてもよいアルキル基またはアリール基もしくはヘテロアリール基を表す。ｎは１～２の整数である。]
で表される含窒素芳香環を含む化合物。
【発明の効果】
【００２８】
本発明によれば、含窒素芳香環化合物の窒素α位へ置換基を導入するにあたり、メタルアミド中間体自体の酸化を、ワンポットまたはフロー反応で効率よく行うことができる。
【発明を実施するための形態】
【００２９】
本発明に係る含窒素芳香環を含む化合物の製造方法は、含窒素芳香環化合物への付加―酸化反応による置換基導入において、酸化工程で特定の芳香族アルデヒドまたは芳香族ケトンを用いるものである。
【００３０】
（実施の形態１）
本発明の実施の形態１に係る含窒素芳香環を含む化合物の製造方法は、一般式（Ｉ）で表されるメタルアミド化合物と、一般式（ＩＩ）で表される芳香族アルデヒドまたは芳香族ケトンとを反応させる工程を備える、一般式（ＩＩＩ）で表される、含窒素芳香環を含む化合物の製造方法である。
【００３１】

【化１１】



【００３２】
本実施の形態１に係る製造方法は、一般式（Ｉ）で表されるメタルアミド化合物と一般式（ＩＩ）で表される芳香族アルデヒドまたは芳香族ケトンとを反応させる工程を備える。

【００３３】
一般式（Ｉ）中のＲ^{1}～Ｒ^{4}は、それぞれ独立に、水素原子、アルキル基および置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基からなる群より選ばれる。中でも、水素原子、メチル基、エチル基、イソプロピル基、ｔ－ブチル基、置換されていてもよいフェニル基、置換されていてもよいナフチル基、置換されていてもよいピリジル基、置換されていてもよいキノリル基などが好ましい。またＲ^{1}～Ｒ^{4}は、隣り合う基が互いに連結して、置換されていてもよい縮合アリール環もしくは縮合ヘテロアリール環を形成していてもよく、特に置換されていてもよいベンゼン環、ナフタレン環、ピリジン環、キノリン環を形成しているものが好ましい。

【００３４】
Ｒ^{5}は、アルキル基または置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基を表す。中でも、メチル基、ｔ－ブチル基、フェニル基、ナフチル基、ピリジル基およびキノリル基が好ましく、フェニル基およびナフチル基がより好ましく、フェニル基が特に好ましい。

【００３５】
Ｍは、Ｌｉ、Ｎａ、ＭｇＣｌまたはＭｇＢｒであるが、特にＬｉが好ましい。ｎは１～２の整数である。

【００３６】
一般式（Ｉ）で表される化合物としては、具体的には、リチウム　２－フェニル－２Ｈ－キノリン－１－イド、リチウム　８－メチル－２－フェニル－２Ｈ－キノリン－１－イド、リチウム　６－メチル－２－フェニル－２Ｈ－キノリン－１－イド、リチウム　２－フェニル－２Ｈ－１，１０－フェナントロリン－１－イド、リチウム　２－メチル－２Ｈ－１，１０－フェナントロリン－１－イド、リチウム　２－（ｔ－ブチル）－２Ｈ－１，１０－フェナントロリン－１－イド、リチウム　２－（ナフタレン－１－イル）－２Ｈ－１，１０－フェナントロリン－１－イド、リチウム　２－（ナフタレン－２－イル）－２Ｈ－１，１０－フェナントロリン－１－イド、リチウム　２－（ｐ－トリル）－２Ｈ－１，１０－フェナントロリン－１－イド、リチウム　２－（４－（ｔ－ブチル）フェニル）－２Ｈ－１，１０－フェナントロリン－１－イド、リチウム　２，２’－（１，３－フェニレン）ビス（２Ｈ－キノリン－１－イド）、リチウム　２，２’－（１，３－フェニレン）ビス（８－メチル－２Ｈ－キノリン－１－イド）、リチウム　２，２’－（１，３－フェニレン）ビス（６－メチル－２Ｈ－キノリン－１－イド）、リチウム　２，２’－（１，４－フェニレン）ビス（２Ｈ－キノリン－１－イド）、リチウム　２，２’－（ナフタレン－１，７－ジイル）ビス（２Ｈ－キノリン－１－イド）、リチウム　２，２’－（ナフタレン－２，７－ジイル）ビス（２Ｈ－キノリン－１－イド）、リチウム　２，２’－（ナフタレン－２，６－ジイル）ビス（２Ｈ－キノリン－１－イド）、リチウム　２，２’－（１，３－フェニレン）ビス（２Ｈ－ベンゾ［ｈ］キノリン－１－イド）、リチウ

ム　２，２’－（１，３－フェニレン）ビス（９－メチル－２Ｈ－ベンゾ［ｈ］キノリン－１－イド）、リチウム　２，２’－（１，３－フェニレン）ビス（９－フェニル－２Ｈ－ベンゾ［ｈ］キノリン－１－イド）、リチウム　２，２’－（１，３－フェニレン）ビス（２Ｈ－１，１０－フェナントロリン－１－イド）、リチウム　２，２’－（１，３－フェニレン）ビス（９－メチル－２Ｈ－１，１０－フェナントロリン－１－イド）、リチウム　２，２’－（１，３－フェニレン）ビス（９－フェニル－２Ｈ－１，１０－フェナントロリン－１－イド）、リチウム　２，２’－（１，３－フェニレン）ビス（９－（ナフタレン－１－イル）－２Ｈ－１，１０－フェナントロリン－１－イド）、リチウム　２，２’－（１，３－フェニレン）ビス（９－（ナフタレン－２－イル）－２Ｈ－１，１０－フェナントロリン－１－イド）、リチウム　２，２’－（１，３－フェニレン）ビス（９－（ｐ－トリル）－２Ｈ－１，１０－フェナントロリン－１－イド）、リチウム　２，２’－（１，３－フェニレン）ビス（９－（４－（ｔ－ブチル）フェニル）－２Ｈ－１，１０－フェナントロリン－１－イド）、リチウム　２，２’－（１，４－フェニレン）ビス（２Ｈ－１，１０－フェナントロリン－１－イド）、リチウム　２，２’－（１，４－フェニレン）ビス（９－メチル－２Ｈ－１，１０－フェナントロリン－１－イド）、リチウム　２，２’－（１，４－フェニレン）ビス（９－フェニル－２Ｈ－１，１０－フェナントロリン－１－イド）、リチウム　２，２’－（１，７－ナフタレン－ジイル）ビス（２Ｈ－１，１０－フェナントロリン－１－イド）、リチウム　２，２’－（１，７－ナフタレン－ジイル）ビス（９－フェニル－２Ｈ－１，１０－フェナントロリン－１－イド）、リチウム　２，２’－（２，７－ナフタレン－ジイル）ビス（９－フェニル－２Ｈ－１，１０－フェナントロリン－１－イド）、リチウム　２，２’－（２，６－ナフタレン－ジイル）ビス（９－フェニル－２Ｈ－１，１０－フェナントロリン－１－イド）などをあげることができるが、これらに限られるものではない。

【００３７】

一般式（ＩＩ）中のＲは、水素原子または置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基であり、水素原子およびフェニル基が好ましい。

【００３８】

Ａｒは置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基であり、好ましくは置換されていてもよいフェニル基、ピリジル基またはナフチル基であり、置換されていてもよいフェニル基またはピリジル基が特に好ましい。

【００３９】

一般式（ＩＩ）で表される化合物としては、具体的には、ベンズアルデヒド、２－メチルベンズアルデヒド、３－メチルベンズアルデヒド、４－メチルベンズアルデヒド、２－メトキシベンズアルデヒド、３－メトキシベンズアルデヒド、４－メトキシベンズアルデヒド、２－クロロベンズアルデヒド、３－クロロベンズアルデヒド、４－クロロベンズアルデヒド、ピコリンアルデヒド、ニコチンアルデヒド、イソニコチンアルデヒド、ベンゾフェノン、ジ－ｐ－トリルメタノン、ビス（４－メトキシフェニル）メタノン、ビス（４－クロロフェニル）メタノンなどをあげることができるが、これらに限られるものではない。

【００４０】

一般式（ＩＩＩ）で表される化合物は、一般式（Ｉ）で表される化合物の－Ｎ（Ｍ）－位が－Ｎ＝に変換されたものである。したがって、一般式（ＩＩＩ）における各基およびｎの説明は一般式（Ｉ）中における各基およびｎの説明の通りである。

【００４１】

一般式（ＩＩＩ）で表される化合物としては、具体的には、２－フェニルキノリン、８－メチル－２－フェニルキノリン、６－メチル－２－フェニルキノリン、２－フェニル－１，１０－フェナントロリン、２－メチル－１，１０－フェナントロリン、２－（ｔ－ブチル）－１，１０－フェナントロリン、２－（ナフタレン－１－イル）－１，１０－フェナントロリン、２－（ナフタレン－２－イル）－１，１０－フェナントロリン、２－（ｐ－トリル）－１，１０－フェナントロリン、２－（４－（ｔ－ブチル）フェニル）－１，

１０－フェナントロリン、１，３－ジ（キノリン－２－イル）ベンゼン、１，３－ビス（８－メチルキノリン－２－イル）ベンゼン、１，３－ビス（６－メチルキノリン－２－イル）ベンゼン、１，４－ジ（キノリン－２－イル）ベンゼン、２，２’－（ナフタレン－１，７－ジイル）ジキノリン、２，７－ジ（キノリン－２－イル）ナフタレン、２，６－ジ（キノリン－２－イル）ナフタレン、１，３－ビス（ベンゾ［ｈ］キノリン－２－イル）ベンゼン、１，３－ビス（９－メチルベンゾ［ｈ］キノリン－２－イル）ベンゼン、１，３－ビス（９－フェニルベンゾ［ｈ］キノリン－２－イル）ベンゼン、１，３－ジ（１，１０－フェナントロリン－２－イル）ベンゼン、１，３－ビス（９－メチル－１，１０－フェナントロリン－２－イル）ベンゼン、１，３－ビス（９－フェニル－１，１０－フェナントロリン－２－イル）ベンゼン、１，３－ビス（９－（ナフタレン－１－イル）－１，１０－フェナントロリン－２－イル）ベンゼン、１，３－ビス（９－（ナフタレン－２－イル）－１，１０－フェナントロリン－２－イル）ベンゼン、１，３－ビス（９－（ｐ－トリル）－１，１０－フェナントロリン－２－イル）ベンゼン、１，３－ビス（９－（４－ｔ－ブチル）フェニル）－１，１０－フェナントロリン－２－イル）ベンゼン、１，４－ジ（１，１０－フェナントロリン－２－イル）ベンゼン、１，４－ビス（９－メチル－１，１０－フェナントロリン－２－イル）ベンゼン、１，４－ビス（９－フェニル－１，１０－フェナントロリン－２－イル）ベンゼン、２，２’－（ナフタレン－ １，７－ジイル）ビス（１，１０－フェナントロリン）、９，９’－（ナフタレン－ １，７－ジイル）ビス（２－フェニル－１，１０－フェナントロリン）、２，７－ビス（９－フェニル－１，１０－フェナントロリン－２－イル）ナフタレン、２，６－ビス（９－フェニル－１，１０－フェナントロリン－２－イル）ナフタレンなどをあげることができるが、これらに限られるものではない。

【００４２】

一般式（ＩＩ）で表される芳香族アルデヒドまたは芳香族ケトンの、一般式（Ｉ）で表されるメタルアミド化合物に対する当量としては、一般式（Ｉ）中、ｎが１の場合には０．５～３．０当量が好ましく、０．８～１．５当量がより好ましく、０．９～１．１当量がさらに好ましい。ｎが２の場合は、１．０～６．０当量が好ましく、１．６～３．０当量がより好ましく、１．８～２．２当量がさらに好ましい。

【００４３】

使用する溶媒は、反応に支障のない溶媒であれば特に制限はないが、ペンタン、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、シクロヘキサンなど炭素数５～８の飽和炭化水素、ジエチルエーテル、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、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、ジメトキシエタンなどのエーテル系溶媒またはこれらの混合溶媒が好ましく用いられる。

【００４４】

反応温度は－７０～１００℃の範囲で実施できるが、好ましくは－４０～４０℃、より好ましくは、－３０～３０℃の範囲で行うことができる。

【００４５】

反応時間は、特に限定されず、反応温度に応じて適宜選択できるが、５分間～２４時間程度で反応は完了する。

【００４６】

本実施の形態１によれば、メタルアミド化合物に対して芳香族アルデヒドまたは芳香族ケトンを反応させることで、従来必要であったジヒドロ体への変換工程が不要となり、ワンポットまたはフロー反応で効率よくメタルアミド化合物を酸化することができる。

【００４７】

なお、メタルアミド化合物に対して脂肪族アルデヒドや脂肪族ケトンを反応させた場合、メタルアミド化合物がアルデヒドやケトンのα位のプロトンを引き抜いて失活するため、酸化することが困難になる。

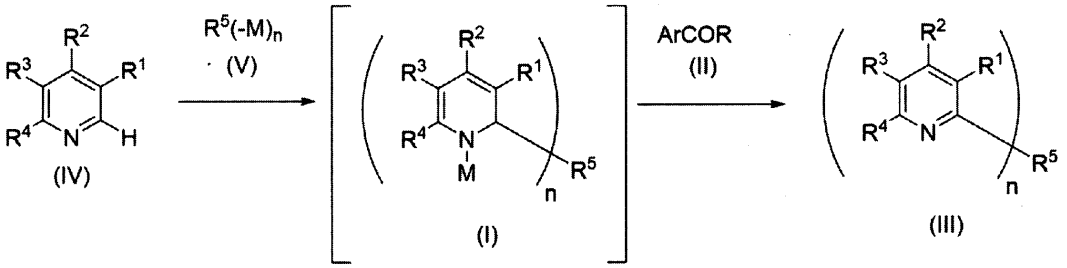
【００４８】

（実施の形態２）

本発明の実施の形態２に係る含窒素芳香環を含む化合物の製造方法は、一般式（ＩＶ）で表される含窒素芳香環を含む化合物に、一般式（Ｖ）で表される有機金属を反応させて、一般式（Ｉ）で表されるメタルアミド化合物とし、これを後処理することなく、一般式（ＩＩ）で表される芳香族アルデヒドまたは芳香族ケトンとを反応させる、一般式（ＩＩＩ）で表される、含窒素芳香環を含む化合物の製造方法である。

【００４９】

【化１２】



【００５０】

本実施の形態２に係る製造方法は、（Ａ）一般式（ＩＶ）で表される含窒素芳香環を含む化合物に、一般式（Ｖ）で表される有機金属を反応させて、一般式（Ｉ）で表されるメタルアミド化合物を得る第１工程と、（Ｂ）一般式（Ｉ）で表されるメタルアミド化合物と一般式（ＩＩ）で表される芳香族アルデヒドまたは芳香族ケトンとを反応させる第２工程とを備える。これらのうち第２工程は、実施の形態１に係る製造方法と同じである。したがって、本実施の形態２における一般式（Ｉ）～（ＩＩＩ）で表される化合物の説明は、実施の形態１におけるものと共通する。

【００５１】

また、一般式（ＩＶ）で表される化合物と一般式（Ｖ）で表される化合物は、一般式（Ｉ）で表される化合物を合成するための原料化合物である。したがって、一般式（ＩＶ）および（Ｖ）における各基およびｎの説明は一般式（Ｉ）中における各基の説明の通りである。

【００５２】

一般式（ＩＶ）で表される化合物としては、具体的には、キノリン、８－メチルキノリン、６－メチルキノリン、ベンゾ［ｈ］キノリン、９－メチルベンゾ［ｈ］キノリン、９－フェニルベンゾ［ｈ］キノリン、１，１０－フェナントロリン、２－メチル－１，１０－フェナントロリン、２－フェニル－１，１０－フェナントロリン、２－（ナフタレン－１－イル）－１，１０－フェナントロリン、２－（ナフタレン－２－イル）－１，１０－フェナントロリン、２－（ｐ－トリル）－１，１０－フェナントロリン、２－（４－（ｔ－ブチル）フェニル）－１，１０－フェナントロリンなどをあげることができるが、これらに限られるものではない。

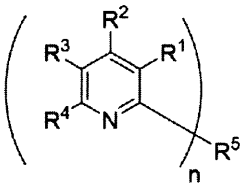
【００５３】

一般式（Ｖ）で表される化合物としては、具体的には、フェニルリチウム、メチルリチウム、ｔ－ブチルリチウム、ナフタレン－１－イルリチウム、ナフタレン－２－イルリチウム、ｐ－トリルリチウム、（４－（ｔ－ブチル）フェニル）リチウム、１，３－ジリチオベンゼン、１，４－ジリチオベンゼン、１，７－ジリチオナフタレン、２，７－ジリチオナフタレンなどをあげることができるが、これらに限られるものではない。

【００５４】

第１工程で用いる一般式（Ｖ）で表される有機金属の、一般式（ＩＶ）で表される含窒素芳香環を含む化合物に対する当量としては、一般式（Ｖ）中、ｎが１の場合には０．５～３．０当量が好ましく、０．８～１．５当量がより好ましく、０．９～１．１当量がさらに好ましい。ｎが２の場合は、０．２５～１．５０当量が好ましく、０．４０～０．７５当量がより好ましく、０．４５～０．５５当量がさらに好ましい。

【００５５】
使用する溶媒は、反応に支障のない溶媒であれば特に制限はないが、ペンタン、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、シクロヘキサンなど炭素数５～８の飽和炭化水素、ジエチルエーテル、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、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、ジメトキシエタンなどのエーテル系溶媒またはこれらの混合溶媒が好ましく用いられる。
【００５６】
反応温度は－７０～１００℃の範囲で実施できるが、好ましくは－４０～４０℃、より好ましくは、－３０～０℃の範囲で行うことができる。
【００５７】
反応時間は、特に限定されず、反応温度に応じて適宜選択できるが、５分間～２４時間程度で反応は完了する。
【００５８】
第２工程は、上記実施の形態１に係る製造方法と同様にして実施することができる。ここで、第１工程の終了後、得られた一般式（Ｉ）で表されるメタルアミド化合物を後処理することなく、そのまま第２工程に進むことができる。
【００５９】
本実施の形態２によれば、メタルアミド化合物に対して芳香族アルデヒドまたは芳香族ケトンを反応させることで、従来必要であったジヒドロ体への変換工程が不要となり、これを利用することで、原料化合物である含窒素芳香環化合物の窒素α位へ置換基を導入する反応をワンポットまたはフロー反応で効率よく進行させることができる。
【００６０】
（含窒素芳香環を含む化合物）
本発明の実施の形態に係る含窒素芳香環を含む化合物は、一般式（ＶＩ）で表される化合物を、一定閾値以下の量含む、一般式（ＩＩＩ）で表される含窒素芳香環を含む化合物である。ここで、一定閾値以下の量含むとは、ＨＰＬＣ面積百分率で０％より多く１％より少なく含むことが好ましく、０．５％より少なく含むことがより好ましく、０．１％より少なく含むことがさらに好ましい。
【００６１】
【化１３】



(III)

ArCH(OH)R
(VI)

【００６２】
一般式（ＩＩＩ）で表される化合物は、実施の形態１に示したものと共通するため、その説明は実施の形態１におけるものと共通する。
【００６３】
一般式（ＶＩ）中のＲは、水素原子または置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基であり、水素原子またはフェニル基が好ましく、水素原子がより好ましい。Ａｒは置換されていてもよいアリール基もしくはヘテロアリール基であり、好ましくは置換されていてもよいフェニル基、ピリジル基またはナフチル基であり、特に置換されていてもよいフェニル基またはピリジル基が好ましい。
【００６４】
一般式（ＶＩ）で表される化合物としては、具体的には、ベンジルアルコール、２－メチルベンジルアルコール、３－メチルベンジルアルコール、４－メチルベンジルアルコー

ル、２－メトキシベンジルアルコール、３－メトキシルベンジルアルコール、４－メトキシベンジルアルコール、２－クロロベンジルアルコール、３－クロロベンジルアルコール、４－クロロベンジルアルコール、ピリジン－２－イルメタノール、ピリジン－３－イルメタノール、ピリジン－４－イルメタノール、ジフェニルメタノール、ジ－ｐ－トリルメタノール、ビス（４－メトキシフェニル）メタノール、ビス（４－クロロフェニル）メタノールなどをあげることができるが、これらに限られるものではない。

【００６５】

上述した、本発明の実施の形態に係る含窒素芳香環を含む化合物の製造方法を用いると、一般式（ＩＩ）で表される化合物が還元されて一般式（ＶＩ）で表される化合物が工程副生物として当量生成し、目的物である一般式（ＩＩＩ）で表される化合物に共存する。一般式（ＶＩ）で表される化合物は、再結晶、クロマトグラフィー等の一般的な精製方法で一定量除くことができる。ここで、一般式（ＩＩＩ）で表される化合物の用途によって、例えば、医薬品であればＨＰＬＣ面積百分率で０．１％を超える不純物は構造決定が求められ、電子材料であればＨＰＬＣ面積百分率で９９．９％以上のスペックを必要とすることがあるなど、精製度はそれぞれ異なる。いずれもある閾値をこえることは品質の低下につながるので、工程副生物がある閾値以下である化合物は有用である。

【実施例】

【００６６】

以下の実施例により本発明をさらに詳細に説明するが、本発明は、これらによって限定されるものではない。

【００６７】

実施例および比較例化合物の合成に使用される化合物で合成法の記載のないものについては、市販の化合物を使用した。４００ＭＨｚＮＭＲスペクトルは、ＪＮＭ－ＥＣＺ４００Ｓ型核磁気共鳴装置（日本電子社製）を用いて測定した。ＮＭＲデータ中に示される溶媒名は、測定に使用した溶媒を示している。ケミカルシフトは、テトラメチルシランを基準として、δ（単位：ｐｐｍ）で表し、シグナルはそれぞれｓ（一重線）、ｄ（二重線）、ｔ（三重線）、ｑ（四重線）ｍ（多重線）、ｂｒ（幅広）で表した。ＥＳＩ－ＭＳスペクトルは、Ａｇｉｌｅｎｔ １２６０ Ｉｎｆｉｎｉｔｙ ＩＩ ＬＣ／シングル四重極ＭＳＤ（Ａｇｉｌｅｎｔ Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ社製）を用いて測定した。また、ＨＰＬＣは以下の方法で測定した。

【００６８】

＜測定条件＞

検出器：フォトダイオードアレイ検出器（測定波長：２５４ｎｍ）
カラム：（内径：４．６ｍｍ、長さ：２５０ｍｍ、粒子径：５．０μｍ）（ＹＭＣ社製）
カラム温度：４５℃
移動相Ａ： ２０ｍＭリン酸水素二カリウム水溶液
移動相Ｂ： メタノール
グラジエント条件：
注入後の時間（分）０ 移動相Ａ（％）４０ 移動相Ｂ（％）６０
注入後の時間（分）１５ 移動相Ａ（％）４０ 移動相Ｂ（％）６０
注入後の時間（分）３０ 移動相Ａ（％）１０ 移動相Ｂ（％）９０
注入後の時間（分）４５ 移動相Ａ（％）１０ 移動相Ｂ（％）９０
流量：１．０ｍＬ／ｍｉｎ
注入量：２．０μＬ
サンプルクーラー温度：５．０℃
インジェクター洗浄液：アセトニトリル／水（６／４）。

【００６９】

（実施例１）

２－フェニルキノリンの合成

ブロモベンゼン０．４９ｍＬ（４．６ｍｍｏｌ）のジブチルエーテル（１．１ｍＬ）溶

液に、－２０～－１５℃でｎ－ブチルリチウム（１．６Ｍ・ヘキサン溶液）３．０ｍＬ（４．７ｍｍｏｌ）を加え、５～１０℃で１時間反応させて得たフェニルリチウム溶液を、－２０℃に冷却したキノリン０．４６ｍＬ（３．９ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１５ｍＬ）溶液に加え、－２０℃で１時間撹拌した。得られた反応液に、－１０℃でベンズアルデヒド０．４０ｍＬ（３．０ｍｍｏｌ）を加え、２０℃で１時間反応させ、２－フェニルキノリンをＨＰＬＣ純度８８．１％で得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ$_{3}$）δｐｐｍ　８．２３（ｄ、Ｊ＝８．４Ｈｚ、１Ｈ）、８．１９－８．１５（ｍ、３Ｈ）、７．８９（ｄ、Ｊ＝８．８Ｈｚ、１Ｈ）、７．８４（ｄ、Ｊ＝８．０Ｈｚ、１Ｈ）、７．７３（ｄｔ、Ｊ＝６．８、１．２Ｈｚ、１Ｈ）、７．５４（ｔ、Ｊ＝７．６Ｈｚ、３Ｈ）、７．４７（ｔｔ、Ｊ＝６．４、２．８．１．２Ｈｚ、１Ｈ）．

ＥＳＩ－ＭＳ：２０６．１（Ｍ＋１）。

【００７０】

（実施例２）

実施例１と同様にして、ベンズアルデヒドの代わりに、２－ピリジンカルボキシアルデヒドを用いて２－フェニルキノリンをＨＰＬＣ純度８７．５％で得た。

【００７１】

（実施例３）

実施例１と同様にして、ベンズアルデヒドの代わりに、ｏ－アニスアルデヒドを用いて２－フェニルキノリンをＨＰＬＣ純度８７．７％で得た。

【００７２】

（実施例４）

実施例１と同様にして、ベンズアルデヒドの代わりに、ベンゾフェノンを用いて２－フェニルキノリンをＨＰＬＣ純度９９．０％で得た。

【００７３】

（比較例１）

実施例１と同様にして、ベンズアルデヒドの代わりに、アセトンを用いて反応したところ、２－フェニルキノリンのＨＰＬＣ純度は１２．６％であった。

【００７４】

（実施例５）

２－フェニル－１，１０－フェナントロリンの合成

ブロモベンゼン０．３５ｍＬ（３．３ｍｍｏｌ）のジブチルエーテル（１．２ｍＬ）溶液に、－２０～―１５℃でｎ－ブチルリチウム（１．６Ｍ・ヘキサン溶液）２．１ｍＬ（３．３ｍｍｏｌ）を加え、５～１０℃で４時間反応させて得たフェニルリチウム溶液を、－２０℃に冷却したフェナントロリン０．５ｇ（２．８ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１０．２ｍＬ）溶液に加え、－２０℃で1時間撹拌した。得られた反応液に、－１０℃でベンズアルデヒド０．２８ｍＬ（３．３ｍｍｏｌ）を加え、２０℃で１時間反応させ、２－フェニル－１，１０－フェナントロリンをＨＰＬＣ純度８６．６％で得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＣＨＣｌ$_{3}$）δｐｐｍ　９．２５（ｄｄ、Ｊ＝４．０，１．６Ｈｚ、１Ｈ）、８．３４（t、Ｊ＝８．０Ｈｚ、３Ｈ）、８．２７（ｄｄ、Ｊ＝７．６、３．６Ｈｚ、１Ｈ）、８．１２（ｄ、Ｊ＝８．０Ｈｚ、１Ｈ）、７．８１（ｑ、Ｊ＝８．４Ｈｚ、２Ｈ）、７．６５（ｍ、１Ｈ）、７．５７－７．５４（ｍ、２Ｈ）、７．５０－７．４８（ｍ、１Ｈ）．

ＥＳＩ－ＭＳ：２５７．１（Ｍ＋１）

（実施例６）

実施例５と同様にして、ベンズアルデヒドの代わりに、２－ピリジンカルボキシアルデヒドを用いて２－フェニル－１，１０－フェナントロリンをＨＰＬＣ純度８２．３％で得た。

【００７５】

（実施例７）

実施例５と同様にして、ベンズアルデヒドの代わりに、ｏ－アニスアルデヒドを用いて２－フェニル－１，１０－フェナントロリンをＨＰＬＣ純度８６．５％で得た。

【００７６】

（実施例８）

実施例５と同様にして、ベンズアルデヒドの代わりに、ベンゾフェノンを用いて２－フェニル－１，１０－フェナントロリンをＨＰＬＣ純度８７．０％で得た。

【００７７】

（比較例２）

実施例５と同様にして、ベンズアルデヒドの代わりに、アセトンを用いて反応したところ、２－フェニル－１，１０－フェナントロリンのＨＰＬＣ純度は９．６％であった。

【００７８】

（比較例３）

実施例５と同様にして、ベンズアルデヒドの代わりに、ｐ－ベンゾキノンを用いて反応したところ、２－フェニル－１，１０－フェナントロリンのＨＰＬＣ純度は７０．０％であった。

【産業上の利用可能性】

【００７９】

本発明の製造方法は、含窒素芳香環化合物の窒素α位への付加―酸化反応による置換基導入に有用である。