(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2016 年 12 月 1 日(01.12.2016)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2016/190374 A1

(51) 国際特許分類:
C07C 43/247 (2006.01) *C07C 41/18* (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2016/065516

(22) 国際出願日: 2016 年 5 月 25 日(25.05.2016)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2015-105885 2015 年 5 月 25 日(25.05.2015) JP
特願 2015-129027 2015 年 6 月 26 日(26.06.2015) JP

(71) 出願人: 国立大学法人名古屋大学(NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION NAGOYA UNIVERSITY) [JP/JP]; 〒4648601 愛知県名古屋市千種区不老町１番 Aichi (JP).

(72) 発明者: 山口 潤一郎(YAMAGUCHI, Junichiro); 〒4648601 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 Aichi (JP). 伊丹 健一郎(ITAMI, Kenichiro); 〒4648601 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 Aichi (JP). 鈴木 真(SUZUKI, Shin); 〒4648601 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 Aichi (JP).

(74) 代理人: 特許業務法人三枝国際特許事務所(SAEGUSA & PARTNERS); 〒5410045 大阪府大阪市中央区道修町１－７－１ 北浜ＴＮＫビル Osaka (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): 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, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

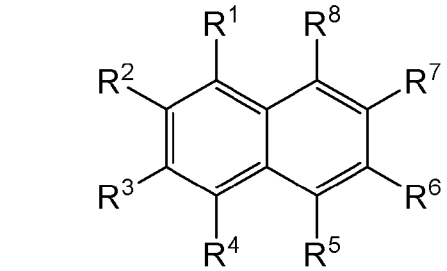
(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

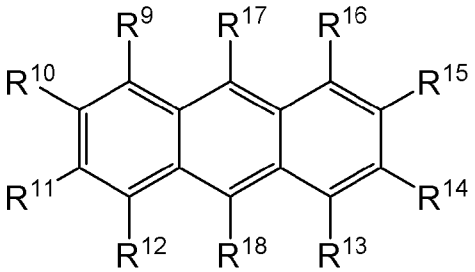
— 国際調査報告（条約第 21 条(3)）

(54) **Title**: POLY-SUBSTITUTED AROMATIC COMPOUND AND METHOD FOR PRODUCING SAME

(54) 発明の名称 : 多置換芳香族化合物及びその製造方法



(1)



(2)

(57) **Abstract**: Provided is a poly-substituted aromatic compound represented by general formula (1), (In the formula, R^1 to R^8 are an aryl group which may be substituted or a heteroaryl group which may be substituted. Five or more of R^1 to R^8 are different groups.), or general formula (2), (In the formula, R^9 to R^{16} are an aryl group which may be substituted or a heteroaryl group which may be substituted. R^{17} and R^{18} are a hydrogen atom, an aryl group which may be substituted, or a heteroaryl group which may be substituted. Five or more of R^9 to R^{18} are different groups.)

(57) 要約: 一般式 （１） ［式中、R^1～R^8は置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示す。R^1～R^8のうち 5 個以上は異なる基である。］ 、又は一般式 （２） ［式中、R^9～R^{16}は置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示す。R^{17}～R^{18}は、水素原子、置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示す。R^9～R^{18}のうち 5 個以上は異なる基である。］ で表わされる多置換芳香族化合物を提供する。

WO 2016/190374 A1

明　細　書

発明の名称 ： 多置換芳香族化合物及びその製造方法

技術分野

[0001] 本発明は、多置換芳香族化合物及びその製造方法に関する。特に、本発明は、完全非対称多置換芳香族化合物及びその製造方法に関する。

背景技術

[0002] ナフタレン及びアントラセンは、それぞれベンゼン環2個又は3個が縮合した有機分子であり、その多彩な機能と高い安定性のために、蛍光材料、有機エレクトロニクス材料等に使用されている。一方、ベンゼンは分子式がC_6H_6である六角形の有機分子であり、その構造の単純さと美しさ（亀の甲）から有機化学のシンボルと言われてきた。また、ベンゼンは、その多彩な機能と高い安定性のために、医農薬、香料、染料、プラスチック、液晶、エレクトロニクス材料に最もよく用いられる構造単位にもなっている。このため、ナフタレン、アントラセン及びベンゼンにさらに様々な機能を付与することが試みられている。

[0003] ナフタレン及びアントラセンに様々な機能を付与するためには、ナフタレン及びアントラセンが有するベンゼン環に結合している水素原子を様々な置換基に置き換えることが求められる。一方、ベンゼンに様々な機能を付与する鍵は、ベンゼン環に結合している6つの水素原子を様々な置換基に置き換えることにある。どのような置換基をどのような配置で導入するかによって、置換芳香族化合物の性質は大きく異なる。このため、所望の置換基をナフタレン、アントラセン及びベンゼンに導入する手法の開発は化学の発展を支える最重要課題の1つとなってきた。しかしながら、多置換ナフタレン、多置換アントラセン及び多置換ベンゼンの破格の構造多様性のために、多置換ナフタレン、多置換アントラセン及び多置換ベンゼンを意のままに合成することは困難であった。この点は「多置換ベンゼン問題」等として、長年化学の未解決問題とされてきた。

[0004] 多置換ナフタレン、多置換アントラセン及び多置換ベンゼンの構造多様性は著しく多い。例えば、多置換ベンゼンの構造多様性は、n種類の置換基の組み合わせから考えられる置換ベンゼンの分子数Nは、$N=(2n+2n^2+4n^3+3n^4+n^6)/12$で表され（バーンサイドの定理）、その構造多様性は有機分子の中でも突出している。具体的には、多置換ベンゼンを意のままに合成することができれば、理論上は、10種類の置換基の組み合わせからは8万以上の、50種類の置換基の組み合わせからは13億以上の多置換ベンゼンが生成可能となる。このため、多置換ナフタレン、多置換アントラセン及び多置換ベンゼンを作り分けすることができれば、その汎用性は非常に高く、インパクトも絶大である。

[0005] しかしながら、前述した合成の難しさから、多くの異なる置換基を導入した置換ナフタレン及び置換アントラセンはこれまで合成及び単離されたことがなく、その物性等は依然として未知のままである。一方、多置換ベンゼンは、ベンゼンの6つの水素原子を全て芳香族置換基（アリール基又はヘテロアリール基）で置換したヘキサ（ヘテロ）アリールベンゼンは、様々な光電子機能性材料となるばかりでなく、近年ではナノグラフェンの前駆体としても注目を集めている分子群である。しかしながら、前述した合成の難しさから、これまで研究されてきたヘキサ（ヘテロ）アリールベンゼンは1～2種類のアリール基で置換された対称性の高いものばかりであった（例えば、特許文献１等）。特に、6種類の異なるアリール基又はヘテロアリール基で置換された完全非対称ヘキサ（ヘテロ）アリールベンゼンはこれまで合成及び単離されたことがなく、その物性等は依然として未知のままである。

[0006] こうしたなか、様々な多置換有機分子のプログラム合成法の開発研究が盛んに行われている。プログラム合成とは、合成標的とする有機分子において「全ての対象分子構造を意のままにプログラムされた様式で作り分ける」ことを可能にする方法論である。こうした目標設定の中、多置換チオフェン等の様々な多置換有機分子のプログラム合成は確立されている（例えば、非特許文献１等）。しかしながら、その最終目標とも言える多置換ナフタレン、多置換アントラセン及び多置換ベンゼンのプログラム合成は困難を極め、そ

の手がかりすらほとんど得られなかったのが現状である。

先行技術文献

特許文献

[0007] 特許文献1：特開２００８－０５０２８１号公報

非特許文献

[0008] 非特許文献1：Journal of the American Chemical Society, 2009, 131, 14622.

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0009] 本発明は、種々のアリール基又はヘテロアリール基で置換された多置換芳香族化合物を提供することを目的とする。

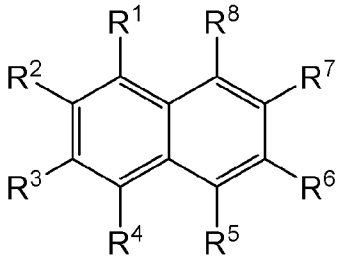
課題を解決するための手段

[0010] 上記の課題に鑑み鋭意研究を重ねた結果、本発明者らは、既にプログラム合成が確立している所定の四置換チオフェン化合物を酸化して四置換チオフェンS－オキシド化合物を得た後に、所定の芳香族化合物と反応させることで、種々の多置換芳香族化合物を合成することができることを見出した。また、既にプログラム合成が確立している所定の四置換チオフェン化合物を酸化して四置換チオフェンS－オキシド化合物を得た後に、所定の三重結合を有する化合物と反応させることで、種々の多置換芳香族化合物を合成することができ、全ての置換基を異なる種類の置換基とすることも可能であることを見出した。本発明は、このような知見に基づき、さらに研究を重ねた結果、完成されたものである。すなわち、本発明は、以下の構成を包含する。

[0011] 項１．一般式（1）：

[0012]

[化1]

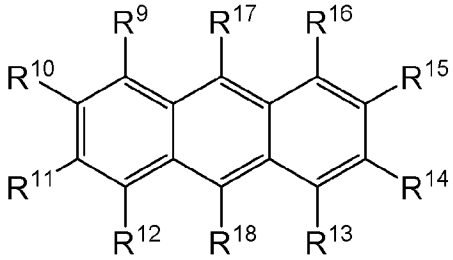


(1)

[0013] [式中、R^1～R^8は置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示す。R^1～R^8のうち5個以上は異なる基である。]

、又は一般式（2）：

[0014] [化2]



(2)

[0015] [式中、R^9～R^{16}は置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示す。R^{17}～R^{18}は、水素原子、置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示す。R^9～R^{18}のうち5個以上は異なる基である。]

で表される多置換芳香族化合物。

[0016] 項２．前記一般式（1）において、R^1～R^8が全て異なる基である、項１に記載の多置換芳香族化合物。

[0017] 項３．前記一般式（2）において、R^{17}～R^{18}が水素原子であり、R^9～R^{16}が全て異なる基である、項１に記載の多置換芳香族化合物。

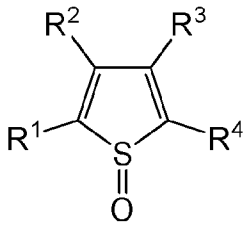
[0018] 項４．前記一般式（2）において、R^{17}～R^{18}が置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基であり、R^9～R^{18}が全て異なる基である、項１に記載の多置換芳香族化合物。

[0019] 項５．項１～４のいずれかに記載の多置換芳香族化合物の製造方法であっ

て、

一般式（3）：

[0020] [化3]



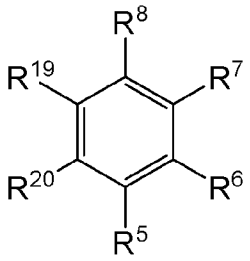
(3)

[0021] ［式中、R^1～R^4は前記に同じである。］

で表される四置換チオフェンS－オキシド化合物と、

一般式（4）：

[0022] [化4]

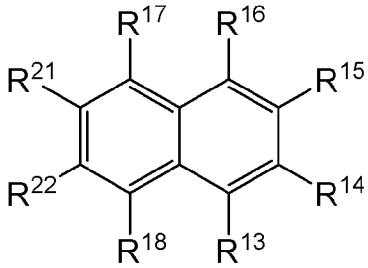


(4)

[0023] ［式中、R^5～R^8は前記に同じである。R^{19}及びR^{20}は片方はカルボキシ基で他方がアミノ基であるか、片方がシリル基で他方がトリフルオロメタンスルホナート基である。］

で表される化合物、又は一般式（5）：

[0024] [化5]



(5)

[0025] ［式中、R^{13}～R^{18}は前記に同じである。R^{21}及びR^{22}は片方はカルボキシ基で他方がアミノ基であるか、片方がシリル基で他方がトリフルオロメタンスルホナ

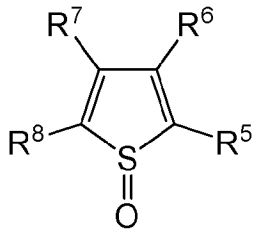
ート基である。]

で表される化合物とを反応させる工程

を備える、製造方法。

[0026] 項６．前記一般式（4）で表される化合物は、一般式（6）：

[0027] [化6]



(6)

[0028] [式中、R^5～R^8は前記に同じである。]

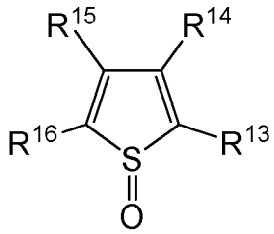
で示される化合物と、マレイミドとを反応させる工程、及び

前記工程で得られた化合物と、酸化剤及び第1塩基とを反応させた後に、さらに第2塩基と反応させる工程

を備える方法で得られる、項５に記載の製造方法。

[0029] 項７．前記一般式（5）で表される化合物は、一般式（7）：

[0030] [化7]

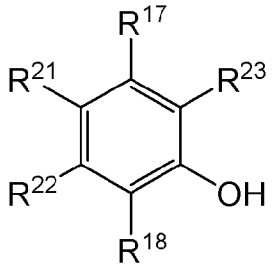


(7)

[0031] [式中、R^{13}～R^{16}は前記に同じである。]

で表される化合物と、一般式（8）

[0032] [化8]

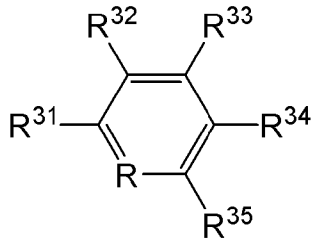


(8)

[0033] ［式中、R^{17}～R^{18}及びR^{21}～R^{22}は前記に同じである。R^{23}はシリル基である。］
で表される化合物とを反応させる工程、及び
前記工程で得られた化合物の水酸基をトリフルオロメタンスルホナート基に置換する工程
を備える方法で得られる、項５に記載の製造方法。

[0034] 項８．一般式（31）：

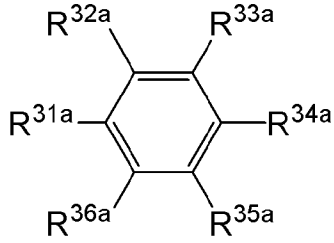
[0035] [化9]


(31)

[0036] ［式中、Rは窒素原子又は－（C－R^{36}）＝で表される基を示す。R^{31}～R^{36}はいずれも異なり、置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示す。R^{35}とR^{36}は結合して環を形成してもよい。］
で示される多置換芳香族化合物。

[0037] 項９．一般式（31A）：

[0038] [化10]

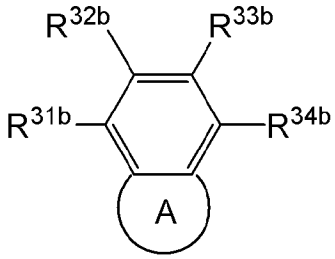

(31A)

[0039] ［式中、R^{31a}～R^{36a}はいずれも異なり、それぞれ置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示す。］
で表される、項８に記載の多置換芳香族化合物。

[0040] 項１０．一般式（31B）：

[0041]

[化11]

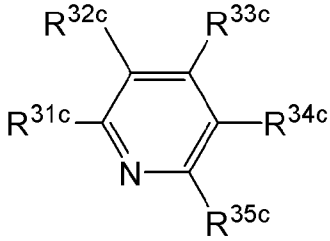


(31B)

[0042] [式中、R^{31b}～R^{34b}はいずれも異なり、それぞれ置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示す。Aは環を示す。]
で表される、項８に記載の多置換芳香族化合物。

[0043] 項１１．一般式（1C）：

[0044] [化12]



(31C)

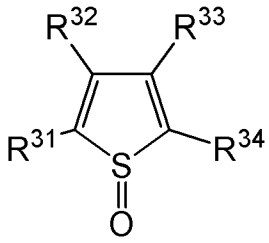
[0045] [式中、R^{31c}～R^{35c}はいずれも異なり、それぞれ置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示す。]
で表される、項８に記載の多置換芳香族化合物。

[0046] 項１２．前記R^{31}～R^{36}はいずれも異なり、置換されていてもよいフェニル基又は置換されていてもよい単環ヘテロアリール基を示す、項８～１１のいずれかに記載の多置換芳香族化合物。

[0047] 項１３．項８～１２のいずれかに記載の多置換芳香族化合物の製造方法であって、
一般式（32）：

[0048]

[化13]



(32)

[0049] [式中、R^{31}～R^{34}はいずれも異なり、置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示す。]

で表される四置換チオフェンS－オキシド化合物と、

一般式（33）：

$R{\equiv}C-R^{35}$ (33)

[式中、Rは窒素原子又は≡（C－R^{36}）で表される基を示す。R^{35}及びR^{36}は異なり、置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示す。R^{35}及びR^{36}はR^{31}～R^{34}のいずれとも異なる。R^{35}とR^{36}は結合して環を形成してもよい。]

で表される化合物とを反応させる工程

を備える、製造方法。

[0050] 項１４．前記一般式（33）で表される化合物が、

一般式（33A）：

$R^{36a}-C{\equiv}C-R^{35a}$ (33A)

[式中、R^{35a}及びR^{36a}は異なり、置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示す。R^{35a}及びR^{36a}はR^{31}～R^{34}のいずれとも異なる。]

で表される化合物、

一般式（33B）：

[0051] [化14]



(33B)

[0052] ［式中、A’は三重結合を有する環を示す。］

で表される化合物、又は

一般式（33C）：

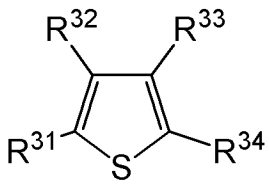
$N\equiv C-R^{35c}$

［式中、R^{35c}は置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示す。R^{35c}はR^{1}～R^{4}のいずれとも異なる。］

で表される化合物である、項１３に記載の製造方法。

[0053] 項１５．前記一般式（32）で表される四置換チオフェンS－オキシド化合物が、一般式（34）：

[0054] [化15]



(34)

[0055] ［式中、R^{31}～R^{34}はいずれも異なり、置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示す。］

で表される四置換チオフェン化合物を酸化させる工程により得られる、項１３又は１４に記載の製造方法。

発明の効果

[0056] 本発明によれば、従来は不可能とされてきた種々のアリール基又はヘテロアリール基で置換された多置換芳香族化合物を自在に合成することが可能である。このような本発明の多置換芳香族化合物は、蛍光材料、有機エレクトロニクス材料等、種々様々な用途への応用が期待される。

図面の簡単な説明

[0057] [図1]熱振動楕円体作画ソフト（ORTEP）による、実施例3－2で得た化合物30aのX線結晶構造を示す図面である（楕円は50%の原子存在）。明確にするために、水素原子は省略している。

[図2]熱振動楕円体作画ソフト（ORTEP）による、実施例5－1で得た化合物34b

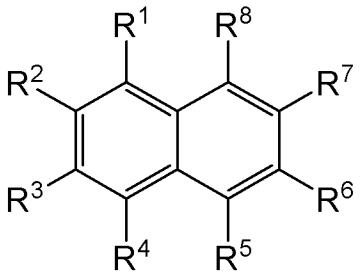
のX線結晶構造を示す図面である（楕円は50%の原子存在）。明確にするために、水素原子は省略している。

発明を実施するための形態

[0058] 1．多置換芳香族化合物（第1の態様）

第1の態様に係る本発明の多置換芳香族化合物は、一般式（1）：

[0059] [化16]

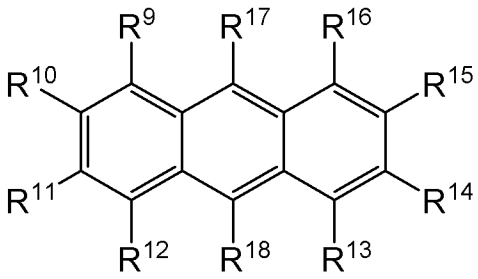


(1)

[0060] ［式中、R^1～R^8は置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示す。R^1～R^8のうち5個以上は異なる基である。］

で表される多置換芳香族化合物（多置換ナフタレン化合物）、及び一般式（2）：

[0061] [化17]



(2)

[0062] ［式中、R^9～R^{16}は置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示す。R^{17}～R^{18}は、水素原子、置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示す。R^9～R^{18}のうち5個以上は異なる基である。］

で表される多置換芳香族化合物（多置換アントラセン化合物）である。

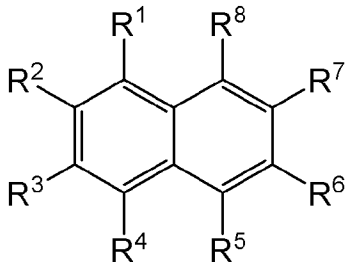
[0063] 一般式（1）において、R^1～R^8はアリール基又はヘテロアリール基である。これらR^1～R^8のうち5個以上は異なる基であるが、後述する本発明の製造方法

によれば、R^1～R^8のうち6個以上を異なる基とすることもできるし、R^1～R^8のうち7個以上を異なる基とすることもできるし、R^1～R^8の全てを異なる基とすることもできる。

[0064] 一般式（2）において、R^9～R^{16}はアリール基又はヘテロアリール基である。また、R^{17}～R^{18}は水素原子、アリール基又はヘテロアリール基である。これらR^9～R^{18}のうち5個以上は異なる基であるが、後述する本発明の製造方法によれば、R^{17}～R^{18}が水素原子の場合、R^9～R^{16}のうち6個以上を異なる基とすることもできるし、R^9～R^{16}のうち7個以上を異なる基とすることもできるし、R^9～R^{16}の全てを異なる基とすることもできる。また、R^{17}～R^{18}がアリール基又はヘテロアリール基の場合、R^9～R^{18}のうち6個以上を異なる基とすることもできるし、R^9～R^{18}のうち7個以上を異なる基とすることもできるし、R^9～R^{18}のうち8個以上を異なる基とすることもできるし、R^9～R^{18}のうち9個以上を異なる基とすることもできるし、R^9～R^{18}の全てを異なる基とすることもできる。

[0065] つまり、第1の態様に係る本発明の多置換芳香族化合物には、一般式（1A）：

[0066] [化18]



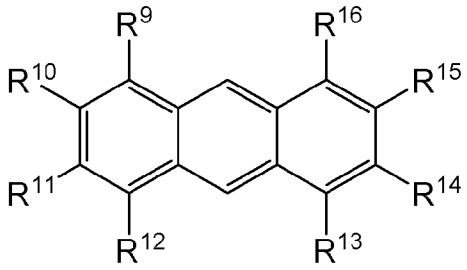
（1A）

[0067] ［式中、R^1～R^8は全て異なり、置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示す。］

で表される多置換芳香族化合物、一般式（2A）：

[0068]

[化19]

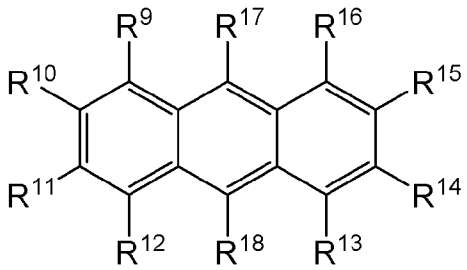


(2A)

[0069] [式中、R^9～R^{16}は全て異なり、置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示す。]

で表される多置換芳香族化合物、一般式（2B）：

[0070] [化20]



(2B)

[0071] [式中、R^9～R^{18}は全て異なり、置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示す。]

で表される多置換芳香族化合物をいずれも包含する。

[0072] 一般式（1）及び（2）において、R^1～R^{18}で示されるアリール基としては、特に制限はなく、単環アリール基（フェニル基）でも多環アリール基（縮合環アリール基、多環非縮合環アリール基等）でもよいが、例えば、フェニル基、ナフチル基、アントラセニル基、ビフェニル基等が挙げられる。これらのなかでも、合成の容易さ、収率等の観点から、単環若しくは縮合環アリール基が好ましく、フェニル基、ナフチル基等がより好ましい。

[0073] R^1～R^{18}で示されるアリール基は置換されていてもよい。R^1～R^{18}で示されるアリール基が有し得る置換基としては、特に制限はないが、例えば、ハロゲン原子（フッ素原子、塩素原子、臭素原子等）、アルキル基（メチル基、エチル基、t－ブチル基等のC1-6アルキル基等）、ハロアルキル基（トリフルオロ

メチル基等のC1-6ハロアルキル基等）、アルコキシ基（メトキシ基等のC1-6アルコキシ基）、シリル基（t－ブチルジメチルシリル基等のトリ（C1-6アルキル）シリル基等）、アシル基（アセチル基、プロピオニル基等のC2-7アシル基等）、アルコキシカルボニル基（メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基等の（C1-6アルコキシ）カルボニル基等）、アミノ基（ジエチルアミノ基等のジ（C1-6アルキル）アミノ基等）等が挙げられる。これらの置換基の数は、0～6個が好ましく、0～3個がより好ましい。

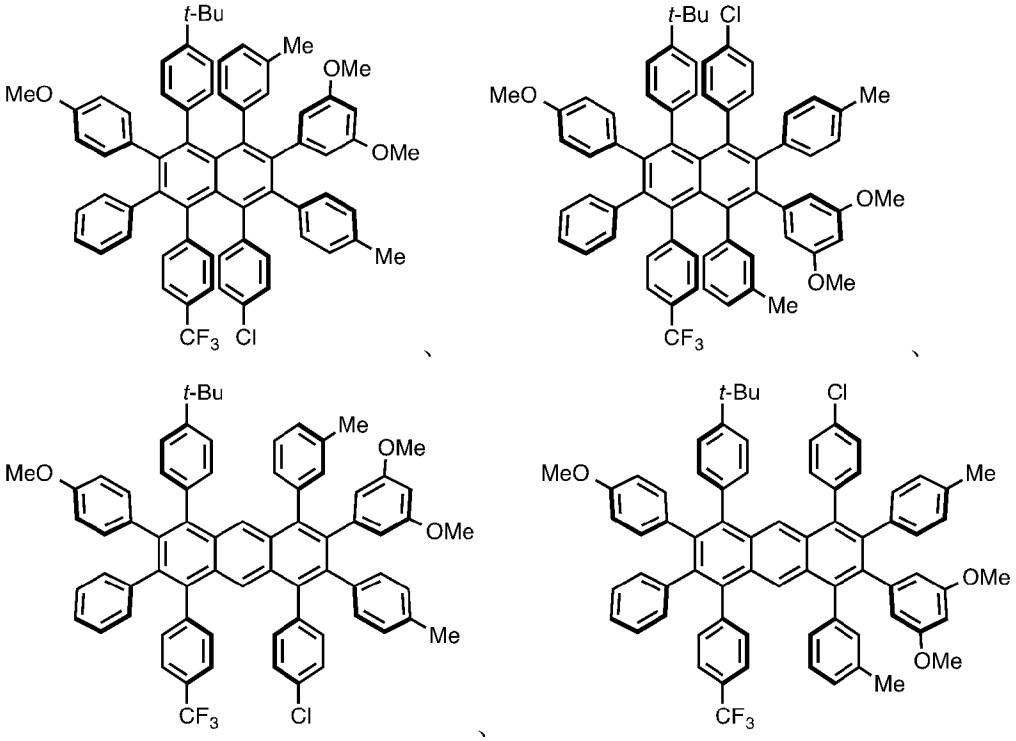
[0074] 一般式（1）及び（2）において、R^1～R^{18}で示されるヘテロアリール基としては、特に制限はなく、単環ヘテロアリール基でも多環ヘテロアリール基（縮合環ヘテロアリール基等）でもよいが、例えば、ピロリル基、ピリジル基、ピロリジル基、ピペリジル基、イミダゾリル基、ピラゾリル基、ピラジル基、ピリミジル基、ピリダジル基、ピペラジル基、トリアジニル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、モルホリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、フラニル基、チオフェニル基、インドリル基、キノリル基、イソキノリル基、ベンゾイミダゾリル基、キナゾリル基、フタラジル基、プリニル基、プテリジル基、ベンゾフラニル基、クマリル基、クロモニル基、ベンゾチオフェニル基等が挙げられる。これらのなかでも、合成の容易さ、収率等の観点から、単環ヘテロアリール基が好ましい。

[0075] R^1～R^{18}で示されるヘテロアリール基は置換されていてもよい。R^1～R^{18}で示されるヘテロアリール基が有し得る置換基としては、特に制限はないが、例えば、ハロゲン原子（フッ素原子、塩素原子、臭素原子等）、アルキル基（メチル基、エチル基、t－ブチル基等のC1-6アルキル基等）、ハロアルキル基（トリフルオロメチル基等のC1-6ハロアルキル基等）、アルコキシ基（メトキシ基等のC1-6アルコキシ基）、シリル基（t－ブチルジメチルシリル基等のトリ（C1-6アルキル）シリル基等）、アシル基（アセチル基、プロピオニル基等のC2-7アシル基等）、アルコキシカルボニル基（メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基等の（C1-6アルコキシ）カルボニル基等）、アミノ基（ジエチルアミノ基等のジ（C1-6アルキル）アミノ基等）等が挙げられる。

これらの置換基の数は、0～6個が好ましく、0～3個がより好ましい。

[0076] 以上の条件を満たす本発明の多置換芳香族化合物としては、例えば、

[0077] [化21]



[0078] [式中、Meはメチル基を示す。t-Buはｔ－ブチル基を示す。以下同様である。]

等が挙げられる。

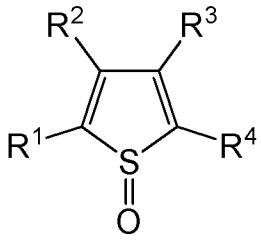
[0079] なお、第1の態様に係る本発明の多置換芳香族化合物は、これらのみに限定されることはない。後述の本発明の製造方法によれば、所望のアリール基及びヘテロアリール基を所望の箇所に自在に導入することが可能であり、膨大な数の多置換芳香族化合物を自在に合成することが可能である。

[0080] ２．多置換芳香族化合物（第1の態様）の製造方法

第1の態様に係る本発明の多置換芳香族化合物の製造方法は、上記した第1の態様に係る本発明の多置換芳香族化合物を製造する方法であり、一般式（3）：

[0081]

[化22]



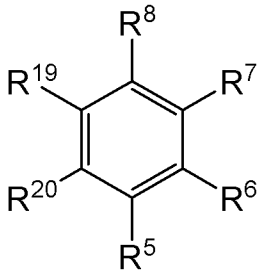
(3)

[0082] [式中、R^1～R^4は前記に同じである。]

で表される四置換チオフェンS－オキシド化合物と、

一般式（4）：

[0083] [化23]

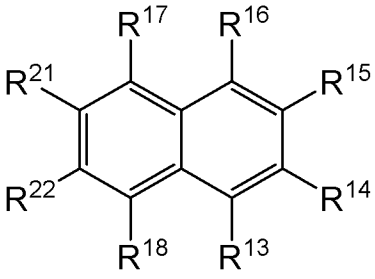


(4)

[0084] [式中、R^5～R^8は前記に同じである。R^{19}及びR^{20}は片方はカルボキシ基で他方がアミノ基であるか、片方がシリル基で他方がトリフルオロメタンスルホナート基である。]

で表される化合物、又は一般式（5）：

[0085] [化24]



(5)

[0086] [式中、R^{13}～R^{18}は前記に同じである。R^{21}及びR^{22}は片方はカルボキシ基で他方がアミノ基であるか、片方がシリル基で他方がトリフルオロメタンスルホナート基である。]

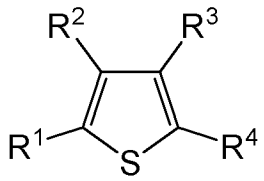
で表される化合物とを反応させる工程（工程（1-IV））

を備える。

[0087] （２－１）工程（1-I）：四置換チオフェンS－オキシド化合物及びその製造方法

四置換チオフェンS－オキシド化合物は、一般式（9）：

[0088] [化25]



(9)

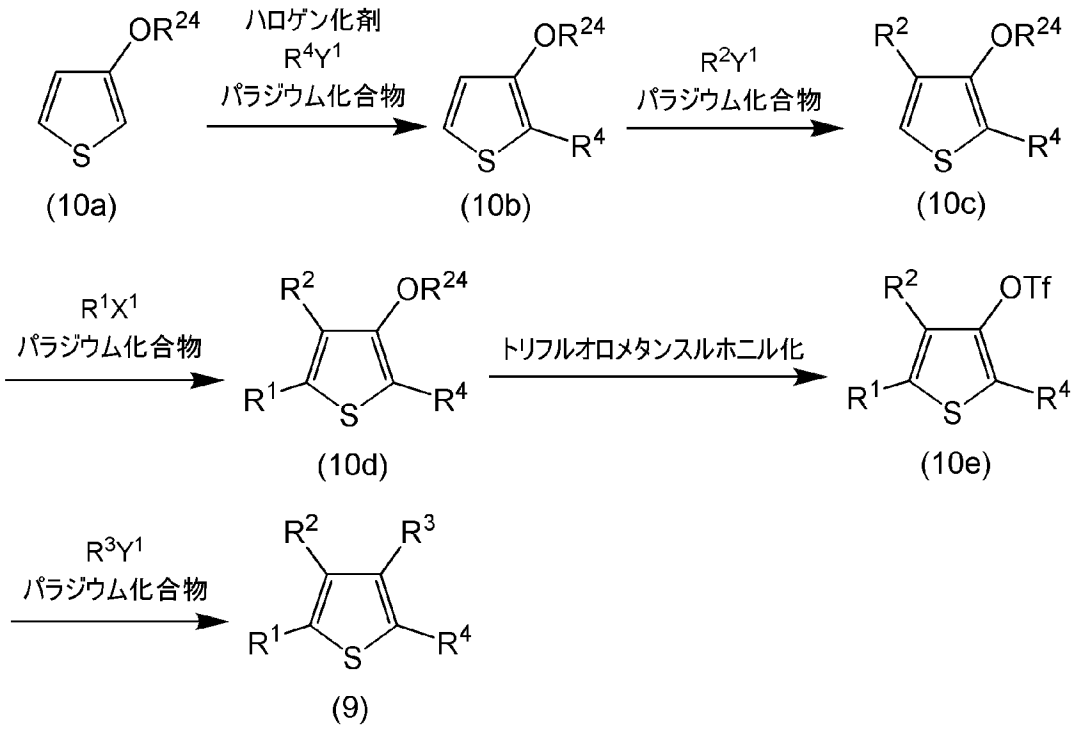
[0089] ［式中、R^1～R^4は前記に同じである。］

で示される四置換チオフェン化合物を酸化させる工程（工程（1-I））により得ることができる。この四置換チオフェン化合物におけるR^1～R^4は、全て異なる基とすることもできるし、R^5～R^8の種類によっては全て同じ基とすることもできる。

[0090] 一般式（9）において、R^1～R^4で示されるアリール基及びヘテロアリール基は前記したものが挙げられ、有し得る置換基の種類及び数としても上記したものを採用し得る。このような四置換チオフェン化合物は、例えば、非特許文献１に記載の合成方法に準じて、又は該合成方法を若干改良して合成することができる。具体的には、以下の反応式1：

[0091]

[化26]



[0092] [式中、R1～R4は前記に同じである。R24はアルキル基を示す。X1はハロゲン原子を示す。Y1は同一又は異なって、ボロン酸又はそのエステル基を示す。Tfはトリフルオロメタンスルホニル基を示す。]

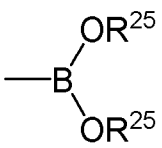
にしたがって合成することができる。

[0093] R24で示されるアルキル基としては、メチル基、エチル基、t－ブチル基等のC1-6アルキル基、特にC1-4アルキル基が挙げられる。

[0094] X1で示されるハロゲン原子としては、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等が挙げられる。

[0095] Y1で示されるボロン酸又はそのエステル基としては、例えば、一般式（11）：

[0096] [化27]



(11)

[0097] [式中、R25は同一又は異なって、水素原子又はアルキル基を示す。R25は互い

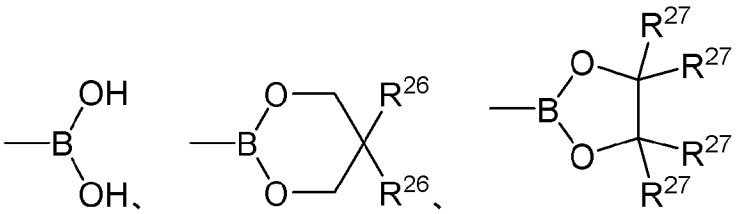
に結合して環を形成してもよい。]

で表される基が好ましい。

[0098] R^{25}で示されるアルキル基としては、メチル基、エチル基、t－ブチル基等のC1-6アルキル基、特にC1-4アルキル基が挙げられる。

[0099] このようなボロン酸又はそのエステル基としては、例えば、

[0100] [化28]



[0101] [式中、R^{26}～R^{27}は同一又は異なって、アルキル基を示す。]

で表される基が挙げられる。

[0102] R^{26}～R^{27}で示されるアルキル基としては、メチル基、エチル基、t－ブチル基等のC1-6アルキル基、特にC1-4アルキル基が挙げられる。

[0103] 化合物（10a）→化合物（10b）

本工程で使用できるハロゲン化剤としては、特に制限されず、塩素（Cl_2）、臭素（Br_2）、ヨウ素（I_2）、1,2－ジブロモエタン、N－クロロスクシンイミド、N－ブロモスクシンイミド（NBS）、臭化水素等が挙げられる。ハロゲン化剤の使用量は、使用するハロゲン化剤の種類に応じて適宜設定され得るが、通常、化合物（10a）1モルに対して、0.2～5モルが好ましく、0.5～2モルがより好ましい。

[0104] 本工程で使用できるR^4Yで表される化合物の使用量は、通常、化合物（10a）1モルに対して、0.2～5モルが好ましく、0.5～2モルがより好ましい。

[0105] 本工程で使用できるパラジウム化合物としては、例えば、酢酸パラジウム（$Pd(OCOCH_3)_2$；$Pd(OAc)_2$）、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（0）（$Pd(PPh_3)_4$）、トリフルオロ酢酸パラジウム（$Pd(OCOCF_3)_2$）、塩化パラジウム（$PdCl_2$）、臭化パラジウム（$PdBr_2$）、ヨウ化パラジウム（PdI_2）、$Pd(CH_2COCH_2COCH_3)_2$、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）（$Pd_2(dba)_3$）、ビス（ジベンジリデンアセトン）パラジウム（0）、ジクロロ（１，５－シクロオクタジエン）パラジウム（II）、2,5－ノルボルナジエンパラジウムジクロリド等が挙げられる。これらのパラジウム化合物は、溶媒和物であってもよい。これらは単独で用いることもでき、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、収率及び合成の容易さの観点から、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（0）（$Pd_2(dba)_3$）が好ましい。パラジウム化合物の使用量は、通常、化合物（10a）1モルに対して、0.002～0.1モルが好ましく、0.005～0.05モルがより好ましい。

[0106] 本工程では、必要に応じて配位子化合物を使用することもできる。使用できる配位子化合物としては、例えば、トリフェニルホスフィン、トリメトキシホスフィン、トリエチルホスフィン、トリイソプロピルホスフィン、トリ（t－ブチル）ホスフィン、トリ（n－ブチル）ホスフィン、トリイソプロポキシホスフィン、トリシクロペンチルホスフィン、トリシクロヘキシルホスフィン、トリメシチルホスフィン、トリフェノキシホスフィン、ジ（t－ブチル）メチルホスフィン、メチルジフェニルホスフィン、ジメチルフェニルホスフィン、トリエチルアミン、ピリジン、2,2’－ビピリジル、4,4’－（t－ブチル）ビピリジル、1,1’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン、1,1’－ビス（t－ブチル）フェロセン、ジフェニルホスフィノメタン、1,2－ビス（ジフェニルホスフィノ）エタン、1,3－ビス（ジフェニルホスフィノ）プロパン、1,5－ビス（ジフェニルホスフィノ）ペンタン、1,2－ビス（ジペンタフルオロフェニルホスフィノ）エタン、1,2－ビス（ジシクロヘキシルホスフィノ）エタン、1,3－（ジシクロヘキシルホスフィノ）プロパン、1,2－ビス（ジ－t－ブチルホスフィノ）エタン、1,3－ビス（ジ－t－ブチルホスフィノ）プロパン、1,2－ビス（ジフェニルホスフィノ）ベンゼン、1,5－シクロオクタジエン等が挙げられる。これらの配位子化合物は、溶媒和物であってもよい。これらは単独で用いることもでき、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、収率及び合成の容易さの観点から、トリ（t

－ブチル）ホスフィンが好ましい。配位子化合物の使用量は、通常、パラジウム化合物1モルに対して、1～10モルが好ましく、3～5モルがより好ましい。

[0107] 本工程では、必要に応じて塩基を使用することもできる。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、水酸化バリウム等の金属水酸化物；炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム等の炭酸金属塩；トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等のアミン；ピペリジン、N－メチルピペリジン、2,2,6,6－テトラメチルピペリジン（TEMPO）等が挙げられる。これらは単独で用いることもでき、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、収率及び合成の容易さの観点から、金属水酸化物が好ましく、水酸化ナトリウムがより好ましい。塩基の使用量は、通常、化合物（10a）1モルに対して、0.5～5モルが好ましく、1～3モルがより好ましい。

[0108] 本工程は、通常溶媒中で実施することができる。溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジブチルエーテル、ジメトキシエタン、シクロペンチルメチルエーテル、t－ブチルメチルエーテル等の鎖状エーテル；テトラヒドロフラン（THF）、ジオキサン等の環状エーテル；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；ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素等の脂肪族ハロゲン化炭化水素；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；クロロベンゼン、トリフルオロトルエン等の芳香族ハロゲン化炭化水素；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール等のアルコール等が挙げられる。これらの溶媒は単独で用いることもでき、2種以上を組合せて用いることもできる。本工程では、収率及び合成の容易さの観点から、環状エーテルが好ましく、テトラヒドロフランがより好ましい。

[0109] 本工程は、不活性ガス雰囲気（窒素ガス、アルゴンガス等）下で行うことが好ましく、反応温度は、通常、－50～150℃程度が好ましく、0～100℃程度がより好ましい。反応時間は、反応が進行する時間とすることができ、通常、1～72時間程度が好ましく、2～48時間程度がより好ましい。

[0110] 反応終了後は、必要に応じて通常の単離及び精製工程を経て、目的化合物である化合物（10b）を得ることができる。

[0111] 化合物（10b）→化合物（10c）

本工程で使用できるR^2Yで表される化合物の使用量は、通常、化合物（10b）1モルに対して、1～10モルが好ましく、3～5モルがより好ましい。

[0112] 本工程で使用できるパラジウム化合物としては、特に限定されず、前記したものが挙げられる。本工程では、収率及び合成の容易さの観点から、酢酸パラジウム（$Pd(OCOCH_3)_2$；$Pd(OAc)_2$）が好ましい。パラジウム化合物の使用量は、通常、化合物（10b）1モルに対して、0.02～0.5モルが好ましく、0.05～0.2モルがより好ましい。

[0113] 本工程では、必要に応じて配位子化合物を使用することもできる。使用できる配位子化合物としては、特に限定されず、前記したものが挙げられる。本工程では、収率及び合成の容易さの観点から、2,2’－ビピリジル、4,4’－（t－ブチル）ビピリジル等が好ましく、2,2’－ビピリジルがより好ましい。配位子化合物の使用量は、通常、パラジウム化合物1モルに対して、0.2～5モルが好ましく、0.5～2モルがより好ましい。

[0114] 本工程では、必要に応じて塩基を使用することもできる。本工程で使用できる塩基としては、特に限定されず、前記したものが挙げられる。本工程では、収率及び合成の容易さの観点から、ピペリジン、N－メチルピペリジン、2,2,6,6－テトラメチルピペリジン（TEMPO）等が好ましく、2,2,6,6－テトラメチルピペリジン（TEMPO）がより好ましい。塩基の使用量は、通常、化合物（10b）1モルに対して、1～10モルが好ましく、3～5モルがより好ましい。

[0115] 本工程は、通常溶媒中で実施することができる。溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジブチルエーテル、ジメトキ

シエタン、シクロペンチルメチルエーテル、ｔ－ブチルメチルエーテル等の鎖状エーテル；テトラヒドロフラン、ジオキサン等の環状エーテル；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；ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素等の脂肪族ハロゲン化炭化水素；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；クロロベンゼン、トリフルオロトルエン等の芳香族ハロゲン化炭化水素；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール等のアルコール等が挙げられる。これらの溶媒は単独で用いることもでき、2種以上を組合せて用いることもできる。本工程では、収率及び合成の容易さの観点から、芳香族ハロゲン化炭化水素が好ましく、トリフルオロトルエンがより好ましい。

[0116] 本工程は、不活性ガス雰囲気（窒素ガス、アルゴンガス等）下で行うことが好ましいが、脱気しなくてもよいし、水分を除去しなくてもよいため大量合成を容易に行うことができる。反応温度は、通常、0～150℃程度が好ましく、50～100℃程度がより好ましい。反応時間は、反応が進行する時間とすることができ、通常、1～96時間程度が好ましく、2～72時間程度がより好ましい。

[0117] 反応終了後は、必要に応じて通常の単離及び精製工程を経て、目的化合物である化合物（10c）を得ることができる。

[0118] 化合物（10c）→化合物（10d）

本工程は、非特許文献１に開示された方法にしたがって行うことができる。例えば、塩化パラジウム（$PdCl_2$）等のパラジウム化合物の存在下、R^1Xで表される化合物を用いて、化合物（10c）に対してR^1を導入することができる。この際、必要に応じて、ビピリジル等の配位子化合物、炭酸銀（Ag_2CO_3）等の銀化合物を使用することもできる。

[0119] 化合物（10d）→化合物（10e）

本工程は、非特許文献１に開示された方法にしたがって行うことができる。例えば、トリブロモボラン等を用いて化合物（10d）を脱アルキル化した後に、トリフルオロメタンスルホン酸無水物等を用いてトリフルオロメタンス

ルホニル化を行うことができる。トリフルオロメタンスルホニル化は、必要に応じてジイソプロプルエチルアミン等の塩基の存在下に行うこともできる。

[0120] 化合物（10e）→四置換チオフェン化合物（9）

本工程は、非特許文献１に開示された方法にしたがって行うことができる。例えば、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（0）（$Pd(PPh_3)_4$）等のパラジウム化合物の存在下、R^3Yで表される化合物を用いて、化合物（10e）に対してR^3を導入することができる。この際、必要に応じて、水酸化バリウム等の塩基を使用することもできる。

[0121] （２－２）工程（1-I）：四置換チオフェン化合物（9）の酸化

上記した四置換チオフェン化合物（9）と後述の化合物（4）又は化合物（5）とを反応させても環化反応は進行せず、本発明の多置換芳香族化合物は得られない。本発明では、四置換チオフェン化合物（9）の反応性を向上させるため、原料として四置換チオフェンS－オキシド化合物（3）を用いることが好ましい。

[0122] 本工程では、上記した四置換チオフェン化合物（9）を酸化させる（工程1-I）ことで、四置換チオフェンS－オキシド化合物（3）を得ることができる。

[0123] 本工程において、酸化に使用される酸化剤としては、特に制限されないが、例えば、塩素；過酸化水素；過酢酸、過安息香酸、m－クロロ過安息香酸（m-CPBA）等の過酸；t－ブチルペルオキシド等のペルオキシド；メタ過ヨウ素酸ナトリウム等の過ハロゲン酸塩等が挙げられる。これらは単独で用いることもでき、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、収率及び合成の容易さの観点から、過酸が好ましく、m－クロロ過安息香酸（m-CPBA）がより好ましい。酸化剤の使用量は、通常、四置換チオフェン化合物（9）1モルに対して、1～10モルが好ましく、3～5モルがより好ましい。

[0124] 本工程では、上記酸化剤の他、酸触媒として三フッ化ホウ素化合物を使用することが好ましい。使用できる三フッ化ホウ素化合物としては、例えば、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体（$BF_3 \cdot OEt_2$）、三フッ化ホウ素テトラ

ヒドロフラン錯体、三フッ化ホウ素メタノール錯体等が挙げられる。これらは単独で用いることもでき、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、収率及び合成の容易さの観点から、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体（$BF_3 \cdot OEt_2$）が好ましい。三フッ化ホウ素化合物の使用量は、通常、四置換チオフェン化合物（9）1モルに対して、2～30モルが好ましく、5～20モルがより好ましい。

[0125] 本工程は、通常溶媒中で実施することができる。溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジブチルエーテル、ジメトキシエタン、シクロペンチルメチルエーテル、t－ブチルメチルエーテル等の鎖状エーテル；テトラヒドロフラン、ジオキサン等の環状エーテル；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；ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素等の脂肪族ハロゲン化炭化水素；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；クロロベンゼン、トリフルオロトルエン等の芳香族ハロゲン化炭化水素；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール等のアルコール等が挙げられる。これらの溶媒は単独で用いることもでき、2種以上を組合せて用いることもできる。本工程では、収率及び合成の容易さの観点から、脂肪族ハロゲン化炭化水素が好ましく、ジクロロメタンがより好ましい。

[0126] 本工程は、不活性ガス雰囲気（窒素ガス、アルゴンガス等）下で行うことが好ましく、反応温度は、通常、－100～50℃程度が好ましく、－50～0℃程度がより好ましい。反応時間は、反応が進行する時間とすることができ、通常、1～24時間程度が好ましく、2～12時間程度がより好ましい。

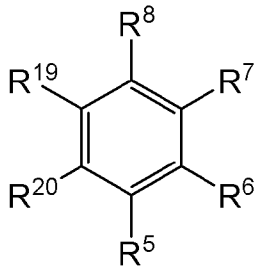
[0127] 反応終了後は、必要に応じて通常の単離及び精製工程を経て、目的化合物である四置換チオフェンS－オキシド化合物（3）を得ることができる。

[0128] （２－３）工程（1-II）及び（1-III）：化合物（4）及び化合物（5）

本発明において、四置換チオフェンS－オキシド化合物（3）と反応させる原料として、上記一般式（4）：

[0129]

[化29]



(4)

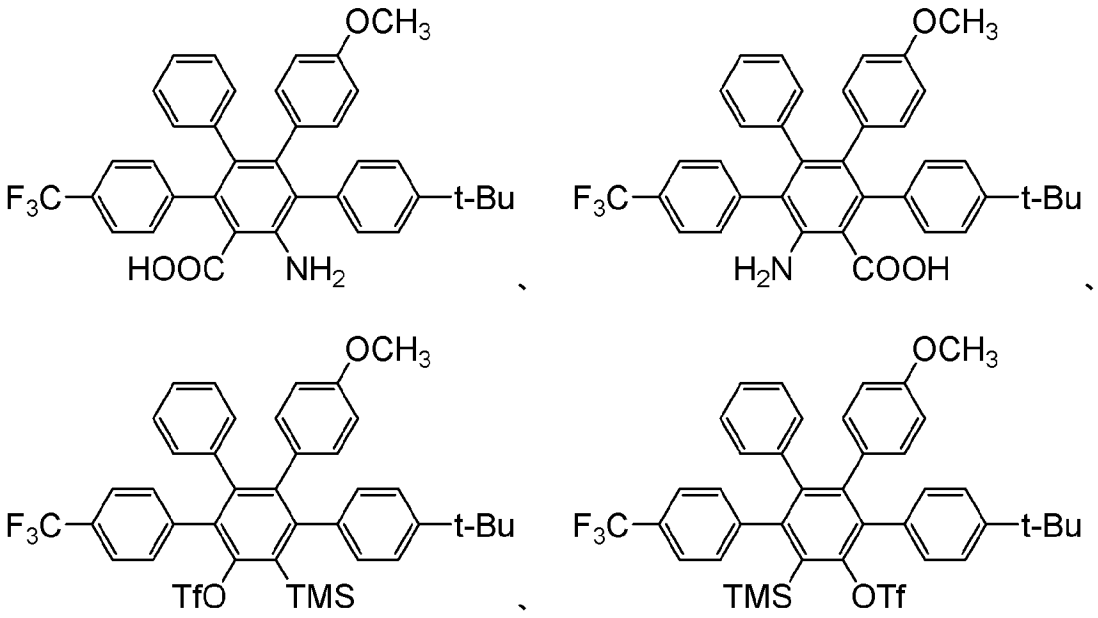
[0130] [式中、R^5～R^8は前記に同じである。R^{19}及びR^{20}は片方はカルボキシ基で他方がアミノ基であるか、片方がシリル基で他方がトリフルオロメタンスルホナート基である。]

で表される化合物を使用することができる。

[0131] 一般式（4）において、R^{19}及びR^{20}は片方はカルボキシ基で他方がアミノ基であるか、片方がシリル基（トリメチルシリル基、トリエチルシリル基等）で他方がトリフルオロメタンスルホナート基である。

[0132] このような一般式（4）で表される化合物は、例えば、

[0133] [化30]

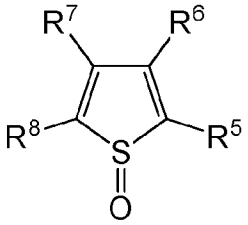


[0134] [式中、OTfはトリフルオロメタンスルホナート基を示す。TMSはトリメチルシリル基を示す。以下同様である。]

等が挙げられる。

[0135] このような一般式（４）で表される化合物は、一般式（6）：

[0136] [化31]



(6)

[0137] ［式中、R^5～R^8は前記に同じである。］

で表される化合物と、マレイミドとを反応させる工程、及び

前記工程で得られた化合物と、酸化剤及び第1塩基とを反応させた後に、さらに第2塩基と反応させる工程

を備える方法で得ることができる。

[0138] 一般式（6）で表される化合物は、上記した一般式（3）で表される四置換チオフェンS－オキシド化合物と同様のものを採用することができる。

[0139] 本発明では、まず、一般式（6）で表される化合物とマレイミドとを反応させる。

[0140] マレイミドの使用量は、通常、化合物（6）1モルに対して、1～10モルが好ましく、2～5モルがより好ましい。

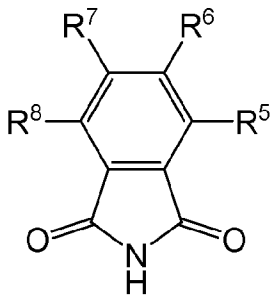
[0141] 本工程は、通常溶媒中で実施することができる。溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジブチルエーテル、ジメトキシエタン、シクロペンチルメチルエーテル、t－ブチルメチルエーテル等の鎖状エーテル；テトラヒドロフラン、ジオキサン等の環状エーテル；ペンタン、ヘキサン、ヘプタン、シクロヘキサン等の脂肪族炭化水素；ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素等の脂肪族ハロゲン化炭化水素；ベンゼン、トルエン、キシレン、メシチレン、クロロベンゼン、ニトロベンゼン、トリフルオロトルエン等の芳香族化合物；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール等のアルコール等が挙げられる。これらの溶媒は単独で用いることもでき、2種以上を組合せて用いることもできる。本工

程では、収率及び合成の容易さの観点から、芳香族化合物が好ましく、ニトロベンゼンがより好ましい。

[0142] 本工程は、不活性ガス雰囲気（窒素ガス、アルゴンガス等）下で行うことが好ましく、反応温度は、通常、100～300℃程度が好ましく、150～250℃程度がより好ましい。反応時間は、反応が進行する時間とすることができ、通常、1～96時間程度が好ましく、2～72時間程度がより好ましい。

[0143] 反応終了後は、必要に応じて通常の単離及び精製工程を経て、一般式（11）：

[0144] [化32]



(11)

[0145] ［式中、R^5～R^8は前記に同じである。］

で表される化合物を得て、次の工程に用いることができる。

[0146] 次の工程では、得られた一般式（11）で表される化合物と、酸化剤及び第1塩基とを反応させた後に、さらに第2塩基と反応させることにより、一般式（4）で表される化合物を得ることができる。

[0147] 使用される酸化剤としては、例えば、塩素；過酸化水素；過酢酸、過安息香酸、m－クロロ過安息香酸（m-CPBA）等の過酸；ジメチルジオキシラン、メチルトリフルオロメチルジオキシラン、t－ブチルペルオキシド等のペルオキシド；メタ過ヨウ素酸ナトリウム等の過ハロゲン酸塩；次亜塩素酸ナトリウム等の次亜塩素酸等が挙げられる。これらは単独で用いることもでき、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、収率及び合成の容易さの観点から、次亜塩素酸塩が好ましく、次亜塩素酸ナトリウムがより好ましい。酸化剤の使用量は、通常、化合物（11）1モルに対して、0.5～5モルが好ましく、1～2モルがより好ましい。

[0148] 使用される第1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、水酸化バリウム等の金属水酸化物；炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム等の炭酸金属塩；トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等のアミン；ピペリジン、N－メチルピペリジン、2,2,6,6－テトラメチルピペリジン（TEMPO）等が挙げられる。これらは単独で用いることもでき、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、収率及び合成の容易さの観点から、金属水酸化物が好ましく、水酸化ナトリウムがより好ましい。第1塩基の使用量は、通常、化合物（11）1モルに対して、2～20モルが好ましく、3～10モルがより好ましい。

[0149] 使用される第2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、水酸化バリウム等の金属水酸化物；炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム等の炭酸金属塩；トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等のアミン；ピペリジン、N－メチルピペリジン、2,2,6,6－テトラメチルピペリジン（TEMPO）等が挙げられる。これらは単独で用いることもでき、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、収率及び合成の容易さの観点から、金属水酸化物が好ましく、水酸化カリウムがより好ましい。第2塩基の使用量は、通常、化合物（11）1モルに対して、10～100モルが好ましく、20～50モルがより好ましい。

[0150] 本工程は、通常溶媒中で実施することができる。溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジブチルエーテル、ジメトキシエタン、シクロペンチルメチルエーテル、t－ブチルメチルエーテル等の鎖状エーテル；テトラヒドロフラン、ジオキサン等の環状エーテル；ペンタン

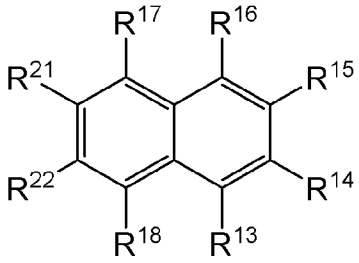
、ヘキサン、ヘプタン、シクロヘキサン等の脂肪族炭化水素；ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素等の脂肪族ハロゲン化炭化水素；ベンゼン、トルエン、キシレン、メシチレン、クロロベンゼン、ニトロベンゼン、トリフルオロトルエン等の芳香族化合物；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール等のアルコール等が挙げられる。これらの溶媒は単独で用いることもでき、2種以上を組合せて用いることもできる。本工程では、収率及び合成の容易さの観点から、アルコールが好ましく、メタノール、イソプロピルアルコール等がより好ましい。

[0151] 本工程は、不活性ガス雰囲気（窒素ガス、アルゴンガス等）下で行うことが好ましく、反応温度は、通常、加熱下、特に還流下に行うことが好ましい。反応時間は、反応が進行する時間とすることができ、通常、1～48時間程度が好ましく、2～24時間程度がより好ましい。

[0152] 反応終了後は、必要に応じて通常の単離及び精製工程を経て、上記一般式（4）で表される化合物を得ることができる。

[0153] 本発明において、四置換チオフェンS－オキシド化合物（3）と反応させる原料として、上記一般式（5）：

[0154] [化33]



(5)

[0155] ［式中、R^{13}～R^{18}は前記に同じである。R^{21}及びR^{22}は片方はカルボキシ基で他方がアミノ基であるか、片方がシリル基で他方がトリフルオロメタンスルホナート基である。］

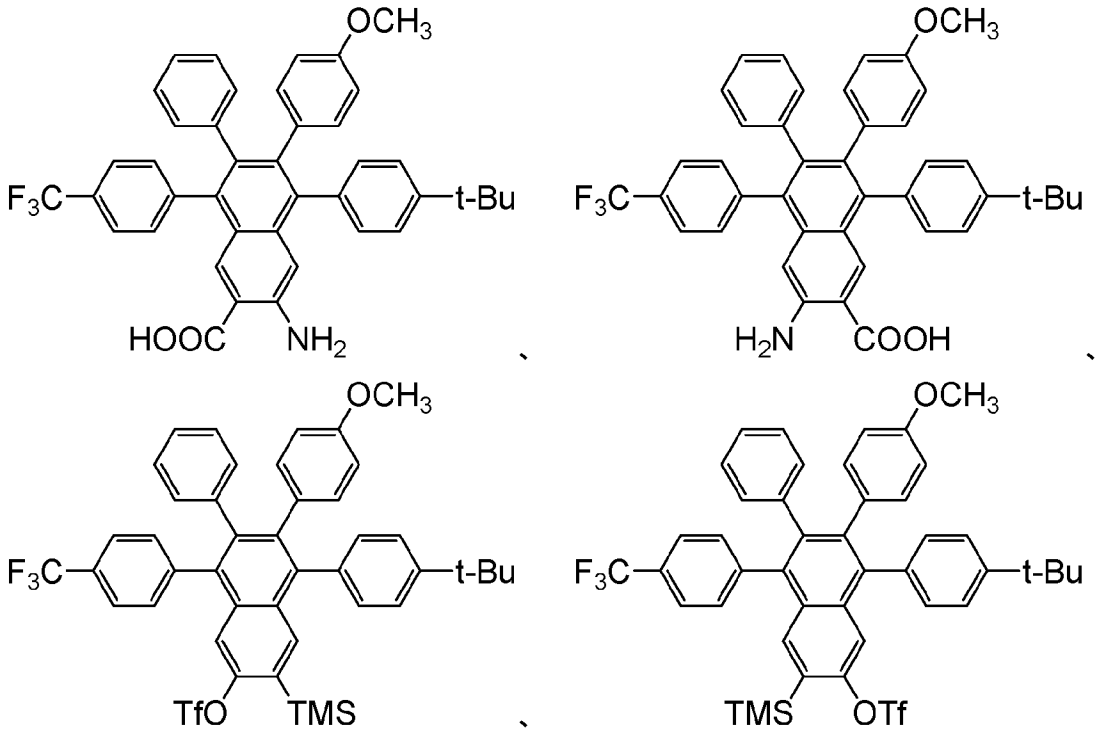
で表される化合物を使用することができる。

[0156] 一般式（5）において、R^{21}及びR^{22}は片方はカルボキシ基で他方がアミノ基であるか、片方がシリル基（トリメチルシリル基、トリエチルシリル基等）で

他方がトリフルオロメタンスルホナート基である。

[0157] このような一般式（5）で表される化合物は、例えば、

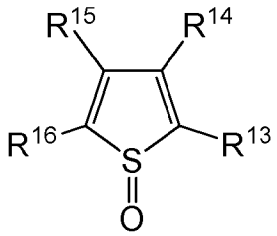
[0158] [化34]



[0159] 等が挙げられる。

[0160] このような一般式（5）で表される化合物は、一般式（7）：

[0161] [化35]



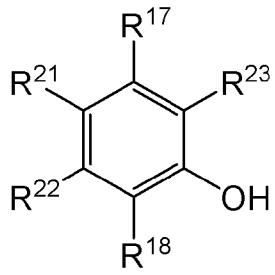
(7)

[0162] ［式中、R^{13}～R^{16}は前記に同じである。］

で表される化合物と、一般式（8）：

[0163]

[化36]



(8)

[0164] ［式中、R^{17}～R^{18}及びR^{21}～R^{22}は前記に同じである。R^{23}はシリル基である。］で表される化合物とを反応させる工程、及び
前記工程で得られた化合物の水酸基をトリフルオロメタンスルホナート基に置換する工程を備える方法で得ることができる。

[0165] 一般式（7）で表される化合物は、上記した一般式（3）で表される四置換チオフェンS－オキシド化合物と同様のものを採用することができる。

[0166] 一般式（8）において、R^{23}で示されるシリル基としては、トリメチルシリル基、トリエチルシリル基等が挙げられる。

[0167] 化合物（8）の使用量は、通常、化合物（7）1モルに対して、1～10モルが好ましく、2～5モルがより好ましい。

[0168] 化合物（7）と化合物（8）とを反応させる際には、R^{21}及びR^{22}の片方がシリル基で他方がトリフルオロメタンスルホナート基である場合は、脱保護しつつ反応を進行させるために、脱保護剤を併用することが好ましい。脱保護剤としては、例えば、テトラブチルアンモニウムフルオライド等が挙げられる。脱保護剤の使用量は、通常、化合物（7）1モルに対して、3～20モルが好ましく、5～10モルがより好ましい。

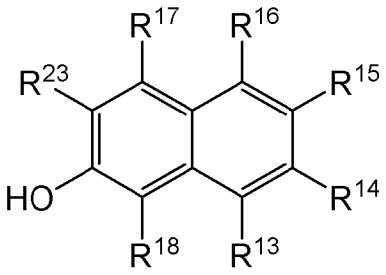
[0169] 本工程は、通常溶媒中で実施することができる。溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジブチルエーテル、ジメトキシエタン、シクロペンチルメチルエーテル、t－ブチルメチルエーテル等の鎖状エーテル；テトラヒドロフラン、ジオキサン等の環状エーテル；ペンタン、ヘキサン、ヘプタン、シクロヘキサン等の脂肪族炭化水素；ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素等の脂肪族ハロゲン化炭化

水素；ベンゼン、トルエン、キシレン、メシチレン、クロロベンゼン、ニトロベンゼン、トリフルオロトルエン等の芳香族化合物；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール等のアルコール等が挙げられる。これらの溶媒は単独で用いることもでき、2種以上を組合せて用いることもできる。本工程では、収率及び合成の容易さの観点から、環状エーテルが好ましく、テトラヒドロフランがより好ましい。

[0170] 本工程は、不活性ガス雰囲気（窒素ガス、アルゴンガス等）下で行うことが好ましく、反応温度は、通常、－50～100℃が好ましく、0～50℃がより好ましい。反応時間は、反応が進行する時間とすることができ、通常、1～48時間程度が好ましく、2～36時間程度がより好ましい。

[0171] 反応終了後は、必要に応じて通常の単離及び精製工程を経て、一般式（12）：

[0172] [化37]



(12)

[0173] ［式中、R^{13}～R^{18}及びR^{23}は前記に同じである。］

で表される化合物を得て、次の工程に用いることができる。

[0174] 次に、一般式（12）で表される化合物における水酸基をトリフルオロメタンスルホナート基に置換する。この工程は、水酸基をトリフルオロメタンスルホナート基で保護する場合に通常使用される方法で行うことができる。その後、必要に応じて通常の単離及び精製工程を経て、上記一般式（5）で表される化合物を得ることができる。

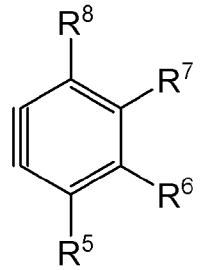
[0175] （２－４）工程（1-IV）：化合物（3）と、化合物（4）又は化合物（5）との反応

上記した四置換チオフェンS－オキシド化合物（3）は、ジエンとしての反

応性を有する。

[0176] また、化合物（4）は、反応系中でR^{19}及びR^{20}（カルボキシ基及びアミノ基、又はシリル基及びトロフルオロメタンスルホナート基）が抜けて一般式（4’）：

[0177] [化38]



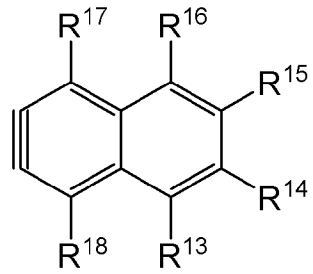
(4')

[0178] ［式中、R^5～R^8は前記に同じである。］

で表されるようなベンザイン骨格を得ることができ、四置換チオフェンS－オキシド化合物（3）と縮合反応を起こすことができ、本発明の多置換芳香族化合物を得ることができる。

[0179] さらに、化合物（5）は、反応系中でR^{21}及びR^{22}（カルボキシ基及びアミノ基、又はシリル基及びトロフルオロメタンスルホナート基）が抜けて一般式（5’）：

[0180] [化39]



(5')

[0181] ［式中、R^{13}～R^{18}は前記に同じである。］

で表されるようなベンザイン骨格を得ることができ、四置換チオフェンS－オキシド化合物（3）と縮合反応を起こすことができ、本発明の多置換芳香族化合物を得ることができる。

[0182] 本工程において、化合物（4）又は化合物（5）の使用量は、通常、四置換

チオフェンS－オキシド化合物（3）1モルに対して、0.1～2モルが好ましく、0.2～1モルがより好ましい。

[0183] 本工程は、通常溶媒中で実施することができる。溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジブチルエーテル、ジメトキシエタン、シクロペンチルメチルエーテル、t－ブチルメチルエーテル等の鎖状エーテル；テトラヒドロフラン、ジオキサン等の環状エーテル；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；ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素等の脂肪族ハロゲン化炭化水素；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；クロロベンゼン、トリフルオロトルエン等の芳香族ハロゲン化炭化水素；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール等のアルコール等が挙げられる。これらの溶媒は単独で用いることもでき、2種以上を組合せて用いることもできる。収率及び合成の容易さの観点から、環状エーテル及び脂肪族ハロゲン化炭化水素が好ましく、テトラヒドロフラン、ジクロロエタンがより好ましい。

[0184] 本工程は、不活性ガス雰囲気（窒素ガス、アルゴンガス等）下で行うことが好ましく、反応温度は、通常、－50～150℃程度が好ましく、0～100℃程度がより好ましい。反応時間は、反応が進行する時間とすることができ、通常、0.5～48時間程度が好ましく、1～36時間程度がより好ましい。

[0185] 反応終了後は、必要に応じて通常の単離及び精製工程を経て、本発明の多置換芳香族化合物を得ることができる。

[0186] 本発明においては、目的とする本発明の多置換芳香族化合物は、複数の同位体の混合物として得られるが、薄層クロマトグラフィー等の通常の単離及び精製手段によって容易に単離することが可能である。

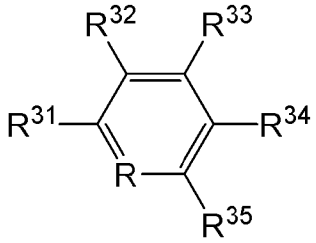
[0187] ３．多置換芳香族化合物（第2の態様）

本発明の第2の態様によれば、従来は不可能とされてきた完全非対称ヘキサ（ヘテロ）アリールベンゼンを自在に合成することが可能である。また、本発明の第2の態様によれば、完全非対称ヘキサ（ヘテロ）アリールベンゼンの

みならず、5種類の芳香族置換基で置換されたピリジンや、4種類の芳香族置換基で置換された縮合環式化合物等、種々様々な多置換芳香族化合物を合成することが可能である。このような本発明の多置換芳香族化合物は、医農薬、香料、染料、プラスチック、液晶、エレクトロニクス材料等、種々様々な用途への応用が期待される。

[0188] 第2の態様に係る本発明の多置換芳香族化合物は、一般式（31）：

[0189] [化40]



(31)

[0190] ［式中、Rは窒素原子又は－（C－R^{36}）＝で表される基を示す。R^{31}～R^{36}はいずれも異なり、置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示す。R^{35}とR^{36}は結合して環を形成してもよい。］
で表される多置換芳香族化合物である。

[0191] 一般式（31）において、R^{31}～R^{36}はいずれも異なり、それぞれアリール基又はヘテロアリール基である。

[0192] R^{31}～R^{36}で示されるアリール基としては、特に制限はなく、単環アリール基（フェニル基）でも多環アリール基（縮合環アリール基、多環非縮合環アリール基等）でもよいが、例えば、フェニル基、ナフチル基、アントラセニル基、ビフェニル基等が挙げられる。これらのなかでも、合成の容易さ、収率等の観点から、単環若しくは縮合環アリール基が好ましく、フェニル基、ナフチル基等がより好ましい。

[0193] R^{31}～R^{36}で示されるアリール基は置換されていてもよい。R^{31}～R^{36}で示されるアリール基が有し得る置換基としては、例えば、ハロゲン原子（フッ素原子、塩素原子、臭素原子等）、アルキル基（メチル基、エチル基等のC1-6アルキル基等）、ハロアルキル基（トリフルオロメチル基等のC1-6ハロアルキル基等）、アルコキシ基（メトキシ基等のC1-6アルコキシ基）、シリル基（t－

ブチルジメチルシリル基等のトリ（C1-6アルキル）シリル基等）、アシル基（アセチル基、プロピオニル基等のC2-7アシル基等）、アルコキシカルボニル基（メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基等の（C1-6アルコキシ）カルボニル基等）、アミノ基（ジエチルアミノ基等のジ（C1-6アルキル）アミノ基等）等が挙げられる。これらの置換基の数は、0～6個が好ましく、0～3個がより好ましい。

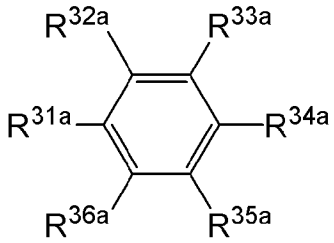
[0194] R^{31}～R^{36}で示されるヘテロアリール基としては、特に制限はなく、単環ヘテロアリール基でも多環ヘテロアリール基（縮合環ヘテロアリール基等）でもよいが、例えば、ピロリル基、ピリジル基、ピロリジル基、ピペリジル基、イミダゾリル基、ピラゾリル基、ピラジル基、ピリミジル基、ピリダジル基、ピペラジル基、トリアジニル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、モルホリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、フラニル基、チオフェニル基、インドリル基、キノリル基、イソキノリル基、ベンゾイミダゾリル基、キナゾリル基、フタラジル基、プリニル基、プテリジル基、ベンゾフラニル基、クマリル基、クロモニル基、ベンゾチオフェニル基等が挙げられる。これらのなかでも、合成の容易さ、収率等の観点から、単環ヘテロアリール基が好ましい。

[0195] R^{31}～R^{36}で示されるヘテロアリール基は置換されていてもよい。R^{31}～R^{36}で示されるヘテロアリール基が有し得る置換基としては、例えば、ハロゲン原子（フッ素原子、塩素原子、臭素原子等）、アルキル基（メチル基、エチル基等のC1-6アルキル基等）、ハロアルキル基（トリフルオロメチル基等のC1-6ハロアルキル基等）、アルコキシ基（メトキシ基等のC1-6アルコキシ基）、シリル基（t－ブチルジメチルシリル基等のトリ（C1-6アルキル）シリル基等）、アシル基（アセチル基、プロピオニル基等のC2-7アシル基等）、アルコキシカルボニル基（メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基等の（C1-6アルコキシ）カルボニル基等）、アミノ基（ジエチルアミノ基等のジ（C1-6アルキル）アミノ基等）等が挙げられる。これらの置換基の数は、0～6個が好ましく、0～3個がより好ましい。

[0196] 一般式（31）において、Rは窒素原子又は－（C－R^{36}）＝で表される基である。また、R^{35}とR^{36}は結合して環を形成してもよい。つまり、本発明の多置換芳香族化合物は、6つの異なるアリール基又はヘテロアリール基が置換したベンゼン（完全非対称ヘキサ（ヘテロ）アリールベンゼン）、4つの異なるアリール基又はヘテロアリール基が1つのベンゼン環に置換した縮合環芳香族化合物、5つの異なるアリール基又はヘテロアリール基が置換したピリジンのいずれも包含する。

[0197] つまり、本発明の多置換芳香族化合物は、一般式（31A）：

[0198] [化41]

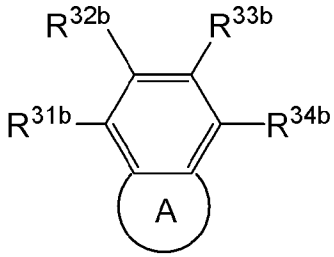


(31A)

[0199] ［式中、R^{31a}～R^{36a}はいずれも異なり、それぞれ置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示す。］

で表される化合物、一般式（31B）：

[0200] [化42]



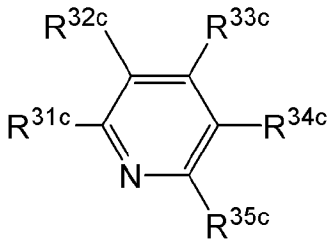
(31B)

[0201] ［式中、R^{31b}～R^{34b}はいずれも異なり、それぞれ置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示す。Aは環を示す。］

で表される化合物、一般式（31C）：

[0202]

[化43]



(31C)

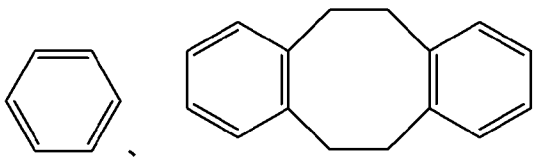
[0203] [式中、R^{31c}～R^{35c}はいずれも異なり、それぞれ置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示す。]
で表される化合物のいずれも包含する。

[0204] 一般式（31A）において、R^{31a}～R^{36a}で示されるアリール基及びヘテロアリール基は前記したものが挙げられ、有し得る置換基の種類及び数としても上記したものを採用し得る。

[0205] 一般式（31B）において、R^{31b}～R^{34b}で示されるアリール基及びヘテロアリール基は前記したものが挙げられ、有し得る置換基の種類及び数としても上記したものを採用し得る。

[0206] 一般式（31B）において、Aで示される環としては、例えば、

[0207] [化44]



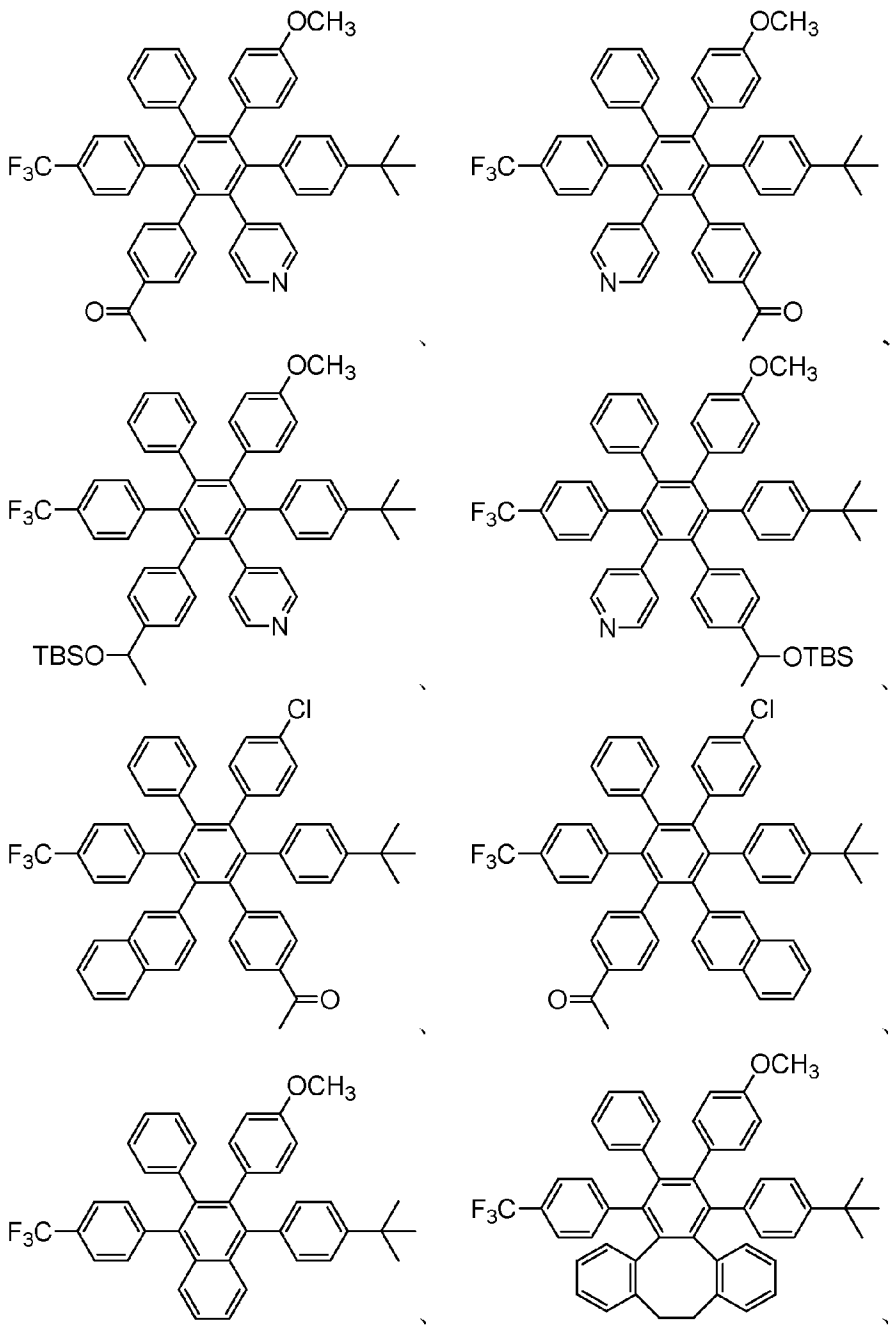
[0208] 等が挙げられる。

[0209] 一般式（31C）において、R^{31c}～R^{35c}で示されるアリール基及びヘテロアリール基は前記したものが挙げられ、有し得る置換基の種類及び数としても上記したものを採用し得る。

[0210] このため、本発明の多置換芳香族化合物としては、例えば、

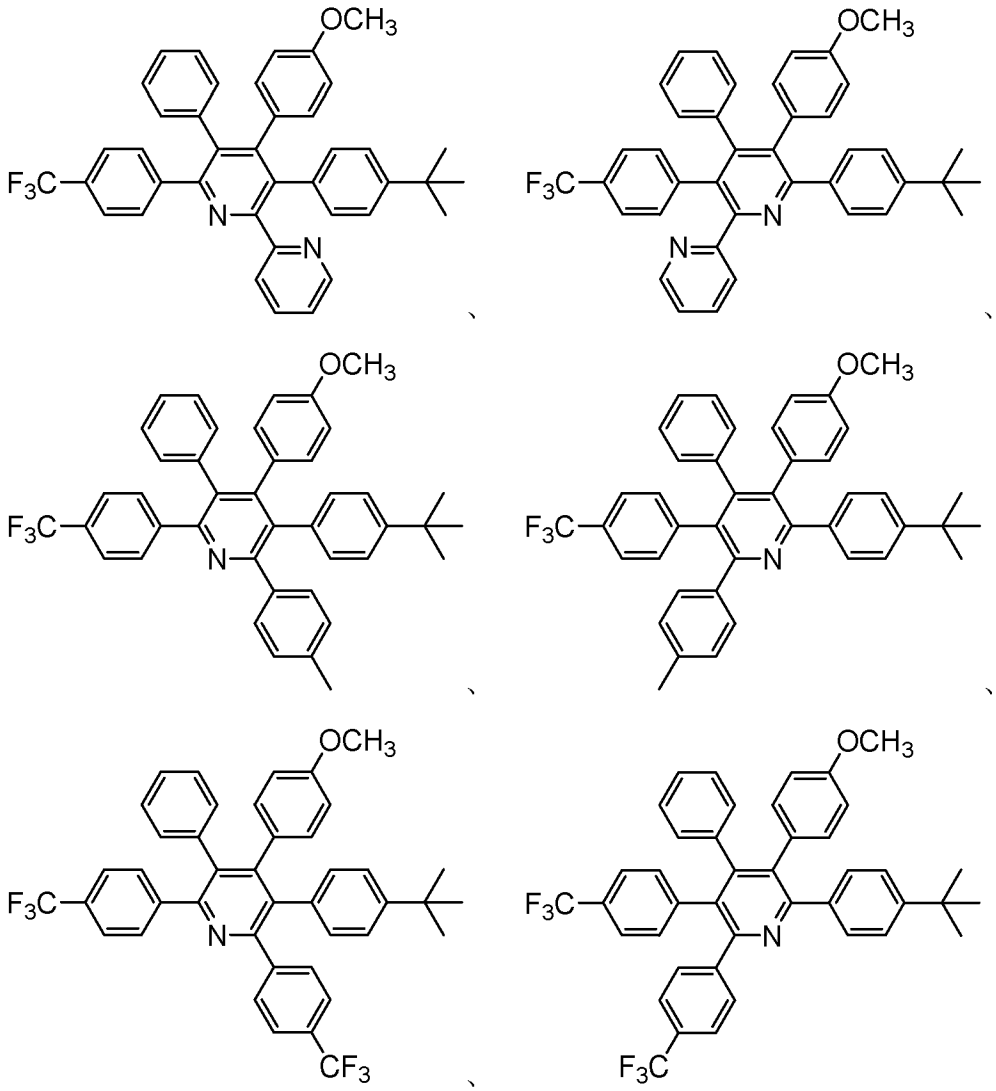
[0211]

[化45]



[0212]

[化46]



[0213] [式中、TBSはt－ブチルジメチルシリル基を示す。以下同様である。]

等が挙げられる。

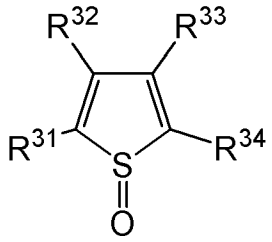
[0214] なお、第2の態様に係る本発明の多置換芳香族化合物は、これらのみに限定されることはない。後述の本発明の製造方法によれば、所望のアリール基及びヘテロアリール基を所望の箇所に自在に導入することが可能であり、有機化学で通常使用される約50種類の置換基の組合せによって13億以上という膨大な数の多置換芳香族化合物を自在に合成することが可能である。

[0215] ４．多置換芳香族化合物（第2の態様）の製造方法

第2の態様に係る本発明の多置換芳香族化合物の製造方法は、上記した第2

の態様に係る本発明の多置換芳香族化合物を製造する方法であり、一般式（32）：

[0216] [化47]



(32)

[0217] ［式中、R^{31}～R^{34}はいずれも異なり、置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示す。］

で表される四置換チオフェンS－オキシド化合物と、

一般式（33）：

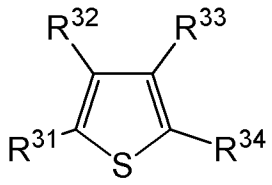
$R{\equiv}C-R^{35}$ (33)

［式中、Rは窒素原子又は≡（C－R^{36}）で表される基を示す。R^{35}及びR^{36}は異なり、置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示す。R^{35}及びR^{36}はR^{31}～R^{34}のいずれとも異なる。R^{35}とR^{36}は結合して環を形成してもよい。］

で表される化合物とを反応させる工程（工程（2-II））を備える。

[0218] また、本発明の製造方法において、原料として使用する四置換チオフェンS－オキシド化合物は、一般式（34）：

[0219] [化48]



(34)

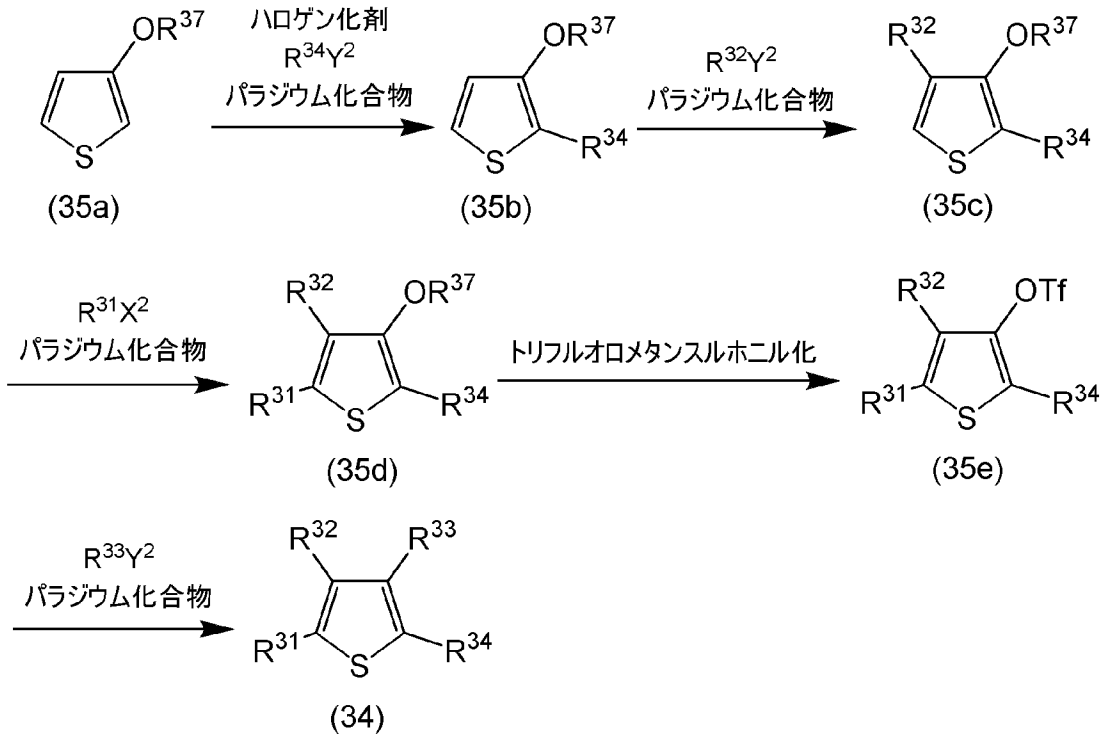
[0220] ［式中、R^{31}～R^{34}はいずれも異なり、置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示す。］

で表される四置換チオフェン化合物を酸化させる工程（工程（2-I））により得ることができる。

[0221] （４－１）四置換チオフェン化合物及びその製造方法

一般式（34）において、R^{31}～R^{34}で示されるアリール基及びヘテロアリール基は前記したものが挙げられ、有し得る置換基の種類及び数としても上記したものを採用し得る。このような四置換チオフェン化合物は、例えば、非特許文献１に記載の合成方法に準じて、又は該合成方法を若干改良して合成することができる。具体的には、反応式2：

[0222] [化49]



[0223] ［式中、R^{31}～R^{34}は前記に同じである。R^{37}はアルキル基を示す。X^2はハロゲン原子を示す。Y^2は同一又は異なって、ボロン酸又はそのエステル基を示す。Tfはトリフルオロメタンスルホニル基を示す。］

にしたがって、上記の反応式1と同じ方法で四置換チオフェン化合物を合成することができる。このため、具体的な方法や条件については、上記（２－１）を採用することができる。

[0224] （４－２）工程（1-I）：四置換チオフェン化合物（34）の酸化

上記した四置換チオフェン化合物（34）と後述の化合物（33）とを反応させても環化反応は進行せず、第2の態様に係る本発明の多置換芳香族化合物は

得られない。本発明では、四置換チオフェン化合物（34）の反応性を向上させるため、原料として四置換チオフェンS－オキシド化合物（32）を用いることが好ましい。

[0225] 本工程では、上記した四置換チオフェン化合物（34）を酸化させることで、四置換チオフェンS－オキシド化合物（33）を得ることができる。

[0226] 酸化は、上記の第1の態様と同様の方法で行うことができる。このため、酸化の方法及び条件については、上記（２－２）を採用することができる。

[0227] （４－３）工程（2-II）：四置換チオフェンS－オキシド化合物（32）と化合物（33）との反応

上記した四置換チオフェンS－オキシド化合物（32）は、ジエンとしての反応性を有するため、化合物（33）と反応させることで、第2の態様に係る本発明の多置換芳香族化合物を得ることができる。

[0228] 一般式（33）において、R^{35}～R^{36}で示されるアリール基及びヘテロアリール基は前記したものが挙げられ、有し得る置換基の種類及び数としても上記したものを採用し得る。

[0229] 一般式（33）において、Rは窒素原子又は－（C－R^{36}）＝で示される基である。また、R^{35}とR^{36}は結合して環を形成してもよい。つまり、化合物（33）は、一般式（33A）：

R^{36a}－C≡C－R^{35a} (33A)

［式中、R^{35a}及びR^{36a}は異なり、置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示す。R^{35a}及びR^{36a}はR^{31}～R^{34}のいずれとも異なる。］

で表される化合物、

一般式（33B）：

[0230] [化50]



[0231] ［式中、A’は三重結合を有する環を示す。］

で表される化合物、及び

一般式（33C）：

$N\equiv C-R^{35c}$

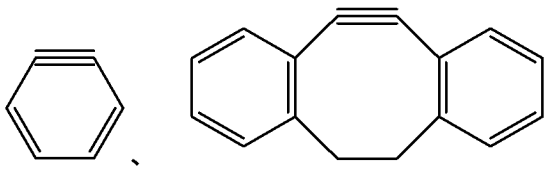
［式中、R^{35c}は置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示す。R^{35c}はR^{1}～R^{4}のいずれとも異なる。］

で表される化合物のいずれも包含する。

[0232] 一般式（33A）において、R^{35a}～R^{36a}で示されるアリール基及びヘテロアリール基は前記したものが挙げられ、有し得る置換基の種類及び数としても上記したものを採用し得る。

[0233] 一般式（33B）において、A’で示される環としては、例えば、

[0234] [化51]

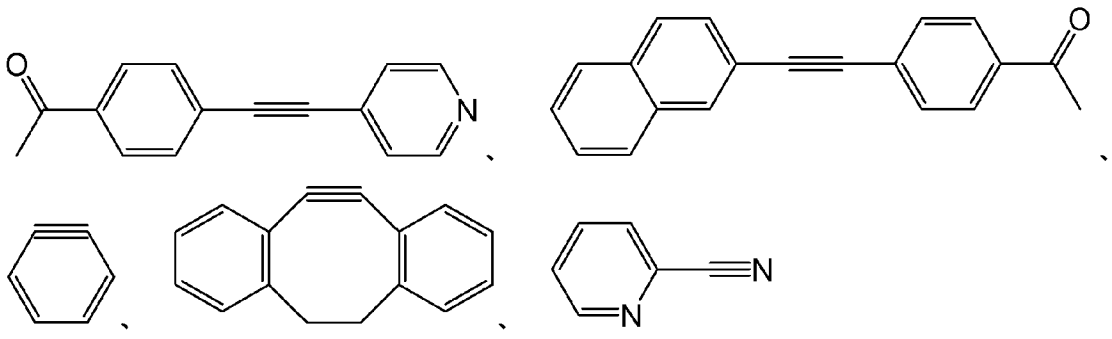


[0235] 等が挙げられる。

[0236] 一般式（33C）において、R^{35c}で示されるアリール基及びヘテロアリール基は前記したものが挙げられ、有し得る置換基の種類及び数としても上記したものを採用し得る。

[0237] このため、使用できる化合物（33）としては、例えば、

[0238] [化52]



[0239] 等が挙げられる。

[0240] 本工程において、化合物（33）の使用量は、通常、四置換チオフェンS－オキシド化合物（32）1モルに対して、0.5～5モルが好ましく、1～3モルがより好ましい。なお、化合物（33C）は通常液体であり、反応溶媒としても機能するため、化合物（33C）を用いる場合は、その使用量は四置換チオフェンS－オキシド化合物（32）に対して過剰量とすることが好ましい。

[0241] 本工程は、通常溶媒中で実施することができる。溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジブチルエーテル、ジメトキシエタン、シクロペンチルメチルエーテル、t－ブチルメチルエーテル等の鎖状エーテル；テトラヒドロフラン、ジオキサン等の環状エーテル；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；ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素等の脂肪族ハロゲン化炭化水素；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；クロロベンゼン、トリフルオロトルエン等の芳香族ハロゲン化炭化水素； メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール等のアルコール等が挙げられる。これらの溶媒は単独で用いることもでき、2種以上を組合せて用いることもできる。収率及び合成の容易さの観点から、環状エーテル及び芳香族炭化水素が好ましく、テトラヒドロフラン、キシレン、メシチレンがより好ましい。なお、化合物（33C）は通常液体であるため、化合物（33C）を用いる場合は、反応溶媒を使用しなくてもよい。

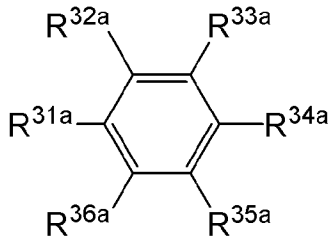
[0242] 本工程は、不活性ガス雰囲気（窒素ガス、アルゴンガス等）下で行うことが好ましく、反応温度は、通常、－100～50℃程度が好ましく、－50～0℃程度がより好ましい。反応時間は、反応が進行する時間とすることができ、通常、1～24時間程度が好ましく、2～12時間程度がより好ましい。

[0243] このようにして、本発明の多置換芳香族化合物を得ることができる。

[0244] 化合物（33）として化合物（33A）を用いた場合は、この時点では一般式（31A）：

[0245]

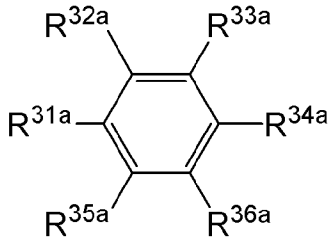
[化53]



(31A)

[0246] ［式中、R^{31a}～R^{36a}はいずれも異なり、それぞれ前記に同じである。］で表される化合物と、一般式（31A’）：

[0247] [化54]



(31A')

[0248] ［式中、R^{31a}～R^{36a}はいずれも異なり、それぞれ前記に同じである。］で表される化合物との混合物として得ることができる。このため、通常の単離及び精製工程を経て、目的化合物を単離することができる。

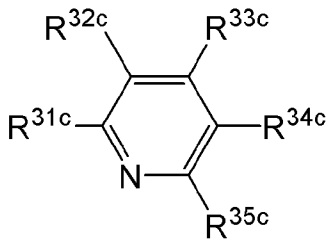
[0249] ただし、R^{31a}～R^{36a}の組合せによっては、上記化合物（31A）と化合物（31A’）とを単離することが困難な場合もある。この場合には、常法により、R^{35a}又はR^{36a}をｔ－ブチルジメチルシリルオキシ基等のような嵩高い置換基に置換すれば上記化合物（31A）と化合物（31A’）とを単離しやすくすることが可能である。

[0250] 化合物（33）として化合物（33B）を用いた場合は、必要に応じて通常の単離及び精製工程を経て、目的化合物を得ることができる。

[0251] 化合物（33）として化合物（33C）を用いた場合は、この時点では一般式（31C）：

[0252]

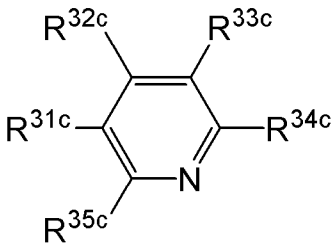
[化55]



(31C)

[0253] [式中、R^{31c}～R^{35c}はいずれも異なり、それぞれ前記に同じである。]で表される化合物と、一般式（31C'）：

[0254] [化56]



(31C')

[0255] [式中、R^{31c}～R^{35c}はいずれも異なり、それぞれ前記に同じである。]で表される化合物との混合物として得ることができる。このため、通常の単離及び精製工程を経て、目的化合物を単離することができる。

実施例

[0256] 以下、本発明について、実施例を挙げて具体的に説明するが、本発明は、これらの実施例に何ら制約されるものではない。

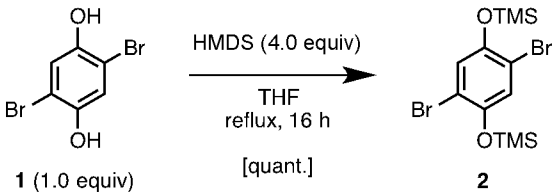
[0257] 特に制約しない限り、乾燥溶媒を含む全ての材料は、市販品をそのまま使用した。テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（0）は、既報（J. Chem. Soc. 1186（1957））にしたがって合成した。N-ブロモスクシンイミドは、水カップリング反応により新たに再結晶した。三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体（$BF_3 \cdot OEt_2$）は、酸化反応の前にCaH_2で蒸留した。特に断りのない限り、すべての反応は、標準的な真空ライン技法を用いて、フレームドライしたガラス容器中で、窒素（N2）ガス雰囲気下に乾燥溶媒を用いて行った。すべての後処理及び精製手順は、空気中で試薬グレードの溶媒を用いて行った。

[0258] 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_{254}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）で分析した。フラッシュカラムクロマトグラフィーは、E. Merckシリカゲル60（230-400メッシュ）を用いて行った。分取リサイクルゲルパーミエーションクロマトグラフィー（GPC）は、溶離液としてクロロホルムを用いてJAIGEL-1H/JAIGEL-2Hカラムを備えたJAI LC-9204を用いて行った。分取薄層クロマトグラフィー（PTLC）はあらかじめ準備したWakogel B5-Fのシリカコートプレート（0.75 mm）を用いて行った。ガスクロマトグラフ質量分析（GC/MS）は、HP-5カラム（30 m×0.25 mm、ヒューレットーパッカード社）を備えた島津GCMS-QP2010で行った。高分解能質量スペクトル（HRMS）は、JMS-T100TD器具（DART）及びThermo Fisher Scientific Exactive（APCI）により得た。核磁気共鳴（NMR）スペクトルは、JEOL JNM-ECA-600分光計（^{1}H 600 MHz、^{13}C 150MHz）、JEOL JNM-ECA-400分光計（^{1}H 400 MHz、^{13}C 100MHz）、及び極低温プローブを備えたJEOL JNM-ECA-600II（^{1}H 600 MHz、^{13}C 150MHz）で記録した。^{1}H NMRの化学シフトはテトラメチルシラン（δ0.00 ppm）又は$C_2D_2Cl_4$（δ5.98 ppm）の相対的な百万分率（ppm）で表した。^{13}C NMRの化学シフトは$CDCl_3$（δ77.0 ppm）又は$C_2D_2Cl_4$（δ73.79 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 =ダブレット、dd =ダブレットのダブレット、t =トリプレット、m=マルチプレット）、結合定数（Hz）、及び統合の順に報告する。

[0259] ［合成例1：化合物（8）の合成］

合成例1－1：化合物2の合成

[0260] [化57]



[0261] ［式中、HMDSは1,1,1,3,3,3-ヘキサメチルジシラザンを示す。THFはテトラヒ

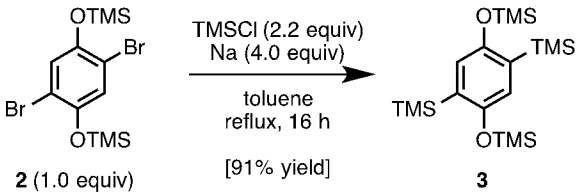
ドロフランを示す。以下同様である。]

50 mLの二つ首フラスコに磁気撹拌子を入れ、真空下にフレームドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このフラスコに、2,5-ジブロモヒドロキノン（化合物1; 2.68 g, 10 mmol, 1.0当量）、1,1,1,3,3,3-ヘキサメチルジシラザン（HMDS; 8.38 mL, 40 mmol, 4.0当量）、及びTHF（10 mL）を窒素気流下に添加した。反応混合物を16時間還流した。揮発性物質を減圧下に除去し、((2,5-ジブロモ-1,4-フェニレン)ビス(オキシ))ビス(トリメチルシラン)（化合物2）を白色固体として得た（4.12 g, quant）。

^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ 7.04 (s, 2H), 0.29 (s, 18H)。

[0262] 合成例1－2：化合物3の合成

[0263] [化58]



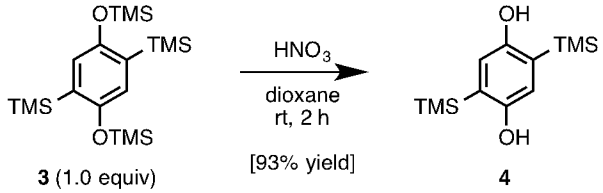
[0264] [式中、TMSClはクロロトリメチルシランを示す。以下同様である。]

100 mLの二つ首フラスコに磁気撹拌子を入れ、真空下にフレームドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このフラスコに、合成例1－1で得た((2,5-ジブロモ-1,4-フェニレン)ビス(オキシ))ビス(トリメチルシラン)（化合物2; 2.06 g, 5 mmol, 1.0当量）、ナトリウム（460 mg, 20 mmol, 4.0当量）、及びトルエン（20 mL）を窒素気流下に添加した。混合物を1時間還流した後、クロロトリメチルシラン（TMSCl; 1.4 mL, 11 mmol, 2.2当量）のトルエン（5 mL）溶液をゆっくりと添加した。得られた混合物をさらに16時間還流した。反応混合物を室温まで冷却した後、混合物をガラスフィルター（溶離液：トルエン, 50 mL）でろ過した。揮発性物質を減圧下に除去し、(2,5-ビス((トリメチルシリル)オキシ)-1,4-フェニレン)ビス(トリメチルシラン)（化合物3）を白色固体として得た（1.81 g, 91 %）。

^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ 6.76 (s, 2H), 0.29 (s, 18H), 0.24 (s, 18H)。

[0265] 合成例1－3：化合物4の合成

[0266] [化59]



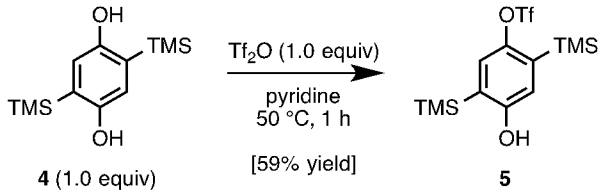
3 (1.0 equiv) 4

[0267] 100 mLの二つ首フラスコに磁気撹拌子を入れ、真空下にフレームドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このフラスコに、合成例1－2で得た(2,5-ビス((トリメチルシリル)オキシ)-1,4-フェニレン)ビス(トリメチルシラン)（化合物3; 1.20 g, 3 mmol, 1.0当量）、6N HNO_3水溶液（3 mL）、及びジオキサン（48 mL）を窒素気流下に添加した。室温で3時間撹拌した後、混合物に、水（30 mL）及びCH_2Cl_2（50 mL）を添加した。CH_2Cl_2で抽出した後、有機層をNa_2SO_4で乾燥し、揮発性物質を減圧下に除去し、2,5-ビス(トリメチルシリル)ベンゼン-1,4-ジオール（化合物4）を白色固体として得た（710 mg, 93 %）。

^1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ 7.04 (s, 2H), 2.17 (s, 2H), 0.29 (s, 18H)。

[0268] 合成例1－4：化合物5の合成

[0269] [化60]



4 (1.0 equiv) 5

[0270] [式中、Tf_2Oはトリフルオロメタンスルホン酸無水物を示す。以下同様である。]

25 mLのスクリューキャップチューブに磁気撹拌子を入れ、真空下にフレームドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このチューブに、合成例1－3で得た2,5-ビス(トリメチルシリル)ベンゼン-1,4-ジオール（化合物4;

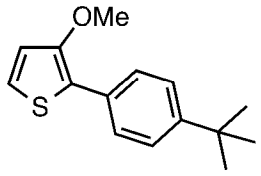
254 mg, 1 mmol, 1.0当量）、トリフルオロメタンスルホン酸無水物（Tf_2O; 164μL, 1 mmol, 1.0当量）、及びピリジン（5 mL）を窒素気流下に添加した。得られた混合物を50℃で1時間加熱した。反応混合物を室温まで冷却した後、混合物に水（10 mL）及びCH_2Cl_2（10 mL）を添加した。CH_2Cl_2で抽出した後、有機層をNa_2SO_4で乾燥し、揮発性物質を減圧下に除去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン/酢酸エチル= 30: 1）及びGPCで精製し、4-ヒドロキシ-2,5-ビス(トリメチルシリル)フェニルトリフルオロメタンスルホネート（化合物5）を白色固体として得た（226 mg, 59 %）。

^1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ 7.23 (s, 1H), 6.75 (s, 1H), 4.92 (s, 1H), 0.35 (s, 9H), 0.31 (s, 9H)。

[0271] ［合成例2：化合物（10b）及び化合物（35b）の合成］

合成例2－1：化合物21aの合成

[0272] [化61]



21a

[0273] ［式中、Meはメチル基を示す。以下同様である。］

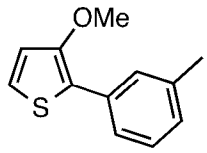
500 mLの三つ首フラスコに磁気撹拌子を入れ、真空下にフレームドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。0℃で、このフラスコに、3-メトキシチオフェン（3.0 mL, 30 mmol, 1.0当量）のTHF（300 mL）溶液とN-ブロモスクシンイミド（NBS; 5.34 g, 30 mmol, 1.0当量）とを添加した。混合物を0℃で1時間撹拌した後、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（0）・クロロホルム付加物（$Pd_2(dba)_3 \cdot CHCl_3$; 465.8 mg, 0.45 mmol, 1.5 mol%）、トリ-t-ブチルホスホニウムテトラフルオロボレー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

mL）及びCH_2Cl_2（200 mL）を添加した。CH_2Cl_2で抽出した後、有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、揮発性物質を減圧下に除去した。フラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチル＝40: 1）により精製し、クーゲルロール（Kugelrohr）により蒸留し、化合物21aを無色油として得た（7.4 g, quant）。

^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.65 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.38 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.12 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 1.33 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 153.3, 149.1, 130.5, 126.5, 125.3, 121.5, 120.1, 117.3, 58.5, 34.4, 31.2; HRMS (DART) m/z calcd for $C_{15}H_{19}OS$ $[MH]^+$: 247.11566, found 247.11528。

[0274] 合成例2－2：化合物21bの合成

[0275] [化62]



21b

[0276] アリールボロン酸化合物としてm-トリルボロン酸を使用すること以外は合成例2－1と同様に合成し、化合物21bを無色油として得た（5.5 g, 90 %）。

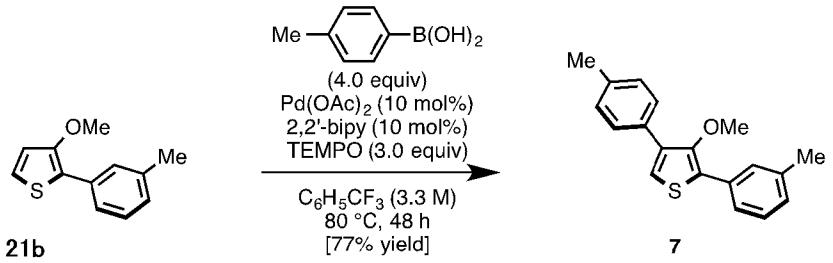
^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.57-7.50 (m, 2H), 7.25 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 2.38 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 153.5, 137.9, 133.2, 128.3, 127.5, 127.1, 124.0, 121.9, 120.2, 117.4, 58.6, 21.5; HRMS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

[0277] ［合成例3：化合物（10c）及び化合物（35c）の合成］

合成例3－1：化合物7の合成

[0278]

[化63]



[0279] [式中、Meはメチル基を示す。$Pd(OAc)_2$は酢酸パラジウムを示す。2,2'-bipyは2,2'-ビピリジルを示す。TEMPOは2,2,6,6-テトラメチルピペリジン1-オキシルを示す。以下同様である。]

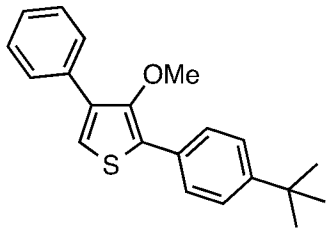
50 mLの二つ首フラスコに磁気撹拌子を入れ、真空下にフレームドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このフラスコに、酢酸パラジウム（$Pd(OAc)_2$; 225.5 mg, 1.0 mmol, 10 mol%）、2,2'-ビピリジル（2,2'-bipy; 155.1 mg, 1.0 mmol, 10 mol%）、p-メチルフェニルボロン酸（5.47 g, 40 mmol, 4.0当量）、2,2,6,6-テトラメチルピペリジン1-オキシル（TEMPO; 4.69 g, 30 mmol, 3.0当量）、合成例2－2で得た3-メトキシ-2-(m-トリル)チオフェン（化合物21b; 2.04 g, 10 mmol, 1.0当量）、及びα,α,α-トリフルオロトルエン（3.0 mL）を窒素気流下に添加した。容器を80℃で48時間加熱した。反応混合物をシリカゲル（溶離液：$CHCl_3$, 100 mL）でろ過し、揮発性物質を減圧下に除去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチル＝50: 1）及びゲルパーミエーションクロマトグラフィー（GPC）により精製し、3-メトキシ-2-(m-トリル)-4-(p-トリル)チオフェン（化合物7）を黄色油として得た（2.26 g, 77 %）。

^1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ 7.59-7.53 (m, 4H), 7.29 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.14 (s, 1H), 7.11 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 3.50 (s, 3H), 2.40 (s, 3H), 2.39 (s, 3H)。

[0280] 合成例3－2：化合物22acの合成

[0281]

[化64]



22ac

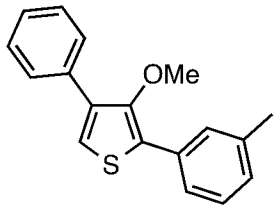
[0282] 50 mLの二つ首フラスコに磁気撹拌子を入れ、真空下にフレームドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このフラスコに、酢酸パラジウム（$Pd(OAc)_2$; 224.5 mg, 1.0 mmol, 10 mol%）、2,2'-ビピリジル（bipy: 156.8 mg, 1.0 mmol, 10 mol%）、フェニルボロン酸（40 mmol, 4.0当量）、2,2,6,6-テトラメチルピペリジン1-オキシル（TEMPO; 4.69 g, 30 mmol, 3.0当量）、合成例2－1で得た化合物21a（10 mmol, 1.0当量）、及びα,α,α-トリフルオロトルエン（3.3 mL）を窒素雰囲気下に添加した。容器を80℃で48時間加熱した。反応混合物をシリカゲル（溶離液: 酢酸エチル, 100 mL）でろ過し、揮発性物質を減圧下に除去した。フラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチル＝20: 1）及びゲルパーミエーションクロマトグラフィー（GPC）により精製し、化合物22acを白色固体として得た（2.43 g, 75 %（β）, β/α= 98: 2）。

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

[0283] 合成例3－3：化合物22bcの合成

[0284]

[化65]



22bc

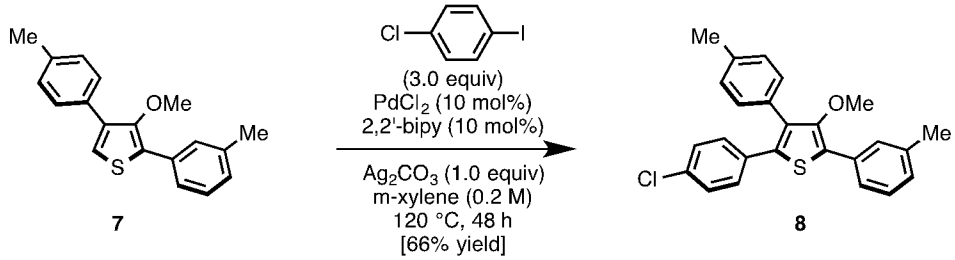
[0285] 合成例2－1で得た化合物21aの代わりに合成例2－2で得た化合物21bを使用すること以外は合成例3－2と同様に合成し、化合物22bcを無色油として得た（2.13 g, 76 %（β）, β/α= 91: 9）。

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

[0286] ［合成例4：化合物（10d）及び化合物（35d）の合成］

合成例4－1：化合物8の合成

[0287] [化66]



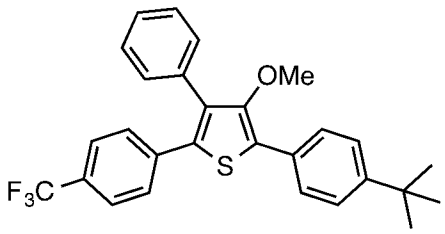
[0288] 100 mLのガラス容器にJ. Young Oリングタップを取りつけ、磁気撹拌子を入れ、真空下にフレームドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。この容器に、塩化パラジウム（$PdCl_2$; 124 mg, 0.66 mmol, 10 mol%）、2,2'-ビピリジル（bipy; 110 mg, 0.66 mmol, 10 mol%）、Ag_2CO_3（1.93 g, 6.6 mmol, 1.0当量）、合成例3－1で得た化合物7（1.95 g, 6.6 mmol, 1.0当量）

、1-クロロ-4-ヨードベンゼン（5.03 g, 19.9 mmol, 3.0当量）、及び乾燥m-キシレン（33 mL）を窒素雰囲気下に添加した。容器をOリングタップで密封し、120℃で36時間加熱した。反応混合物を室温まで冷却した後、混合物を短いシリカゲルパッド（酢酸エチル）でろ過した。ろ液を真空下に濃縮し、粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン/酢酸エチル= 50:1）及びゲルパーミエーションクロマトグラフィー（GPC）により精製し、2-(4-クロロフェニル)-4-メトキシ-5-(m-トリル)-3-(p-トリル)チオフェン（化合物8）を黄色固体として得た（1.75 g, 66 %）。

^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ 7.62-7.58 (m, 2H), 7.30 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.23-7.19 (m, 4H), 7.19-7.14 (m, 4H), 7.12 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 3.38 (s, 3H), 2.41 (s, 3H), 2.38 (s, 3H)。

[0289] 合成例4－2：化合物23acdの合成

[0290] [化67]



23acd

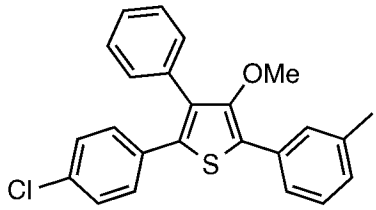
[0291] 100 mLのガラス容器にJ. Young Oリングタップを取りつけ、磁気撹拌子を入れ、真空下にフレームドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。この容器に、塩化パラジウム（$PdCl_2$; 76.6 mg, 0.45 mmol, 10 mol%）、2,2'-ビピリジル（bipy: 70.2 mg, 0.45 mmol, 10 mol%）、炭酸銀（Ag_2CO_3; 1.24 g, 4.5 mmol, 1.0当量）、合成例3－2で得た化合物22ac（4.5 mmol, 1.0当量）、4-トリフルオロメチルフェニルヨージド（13.5 mmol, 3.0当量）、及び乾燥m-キシレン（24 mL）を窒素雰囲気下に添加した。容器をOリングタップで密封し、120℃で48時間加熱した。反応混合物を室温まで冷却した後、混合物を短いシリカゲルパッド（酢酸エチル）でろ過した。ろ液を真空下に濃縮し、ゲルパーミエーションクロマトグラフィー（GPC）により精製し、化

合物３ａｃｄを白色固体として得た（1.77 g, 84 %）。

^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.73 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.49-7.42 (m, 4H), 7.40-7.30 (m, 7H), 3.39 (s, 3H), 1.36 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 152.1, 150.6, 138.1, 134.8, 134.2, 133.6, 130.0, 129.7, 129.0 (q, $^2J_{CF}$ = 32.6 Hz), 128.7, 128.6, 128.0, 127.6, 125.7, 125.3 (q, $^3J_{CF}$ = 3.8 Hz), 124.1 (q, $^1J_{CF}$ = 273 Hz), 60.6, 34.6, 31.3; HRMS (DART) m/z calcd for $C_{28}H_{26}F_3OS$ $[MH]^+$: 467.16564, found 467.16622。

[0292] 合成例4－3：化合物23bceの合成

[0293] [化68]



23bce

[0294] 合成例3－2で得た化合物22acの代わりに合成例3－3で得た化合物22bcを使用し、アリールヨージドとして4-クロロヨードベンゼンを使用すること以外は合成例4－2と同様に合成し、化合物23bceを白色固体として得た（1.69 g, 72 %）。

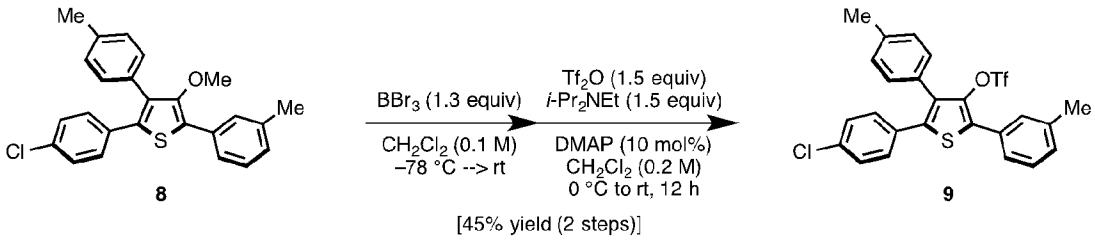
^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.63-7.57 (m, 2H), 7.39-7.28 (m, 6H), 7.23-7.10 (m, 5H), 3.38 (s, 3H), 2.41 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 152.1, 138.3, 134.5, 134.3, 133.9, 133.3, 132.9, 132.6, 130.0, 129.9, 128.7, 128.6, 128.4, 128.1, 127.9, 127.4, 127.1, 124.4, 60.6, 21.5; HRMS (DART)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

[0295] ［合成例5：化合物（10e）及び化合物（35e）の合成］

合成例5－1：化合物9の合成

[0296]

[化69]



[0297] [式中、i-Pr2NEtはN,N-ジイソプロピルエチルアミンを示す。DMAPはN,N-ジメチルアミノピリジンを示す。以下同様である。]

100 mLの二つ首フラスコに磁気撹拌子を入れ、真空下にフレームドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このフラスコに、合成例4－1で得た2-(4-クロロフェニル)-4-メトキシ-5-(m-トリル)-3-(p-トリル)チオフェン（化合物8; 1.76 g, 4.4 mmol, 1.0当量）、及び乾燥CH_2Cl_2（44 mL）を窒素気流下に添加した。内容物を-78℃まで冷却し、ボロントリブロマイド（5.65 mL, 1 M in CH_2Cl_2, 6.5 mmol, 1.3当量）をゆっくりと添加した。得られた混合物を-78℃で0.5時間撹拌した。反応混合物を室温まで昇温した後、反応はTLCでモニターした。飽和$Na_2S_2O_3$水溶液及び飽和$NaHCO_3$水溶液を添加して反応をクエンチした後、混合物に水及びCH_2Cl_2（20 mL）を添加した。混合物をCH_2Cl_2で抽出した後、有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、揮発性物質を減圧下に除去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン/酢酸エチル = 50: 1～10: 1）に供して出発材料を除去した。ろ液を真空下に濃縮し、さらなる精製をせずに次の工程に使用した。

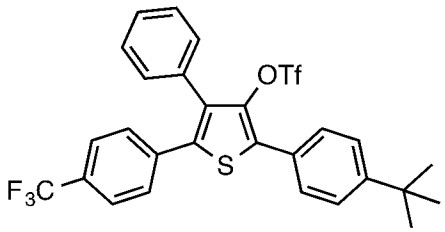
[0298] 100 mLの二つ首フラスコに磁気撹拌子を入れ、真空下にフレームドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このフラスコに、上記工程で得た物質、及び乾燥CH_2Cl_2（22 mL）を窒素気流下に添加した。内容物を0℃まで冷却し、このフラスコにN,N-ジイソプロピルエチルアミン（i-Pr_2NEt; 1.14 mL, 6.52 mmol, 1.5当量）、N,N-ジメチルアミノピリジン（DMAP; 5.3 mg, 43.5 μmol, 1 mol%）、及びトリフルオロメタンスルホン酸無水物（Tf_2O; 1.07 mL, 6.52 mmol, 1.5当量）を添加した。得られた混合物を0℃で0.5時間撹拌した。反応混合物を室温まで昇温して12時間撹拌した後、混合物に$NaHCO_3$水溶液

、水及びCH_2Cl_2を添加した。混合物をCH_2Cl_2で抽出した後、有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、揮発性物質を減圧下に除去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン/酢酸エチル= 50: 1）に供し、5-(4-クロロフェニル)-2-(m-トリル)-4-(p-トリル)チオフェン-3-イルトリフルオロメタンスルホネート（化合物9）を白色固体として得た（1.02 g, 45 %）。

^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ 7.45 (s, 1H), 7.42 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.36 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.25-7.22 (m, 3H), 7.20-7.14 (m, 6H), 2.42 (s, 3H), 2.38 (s, 3H)。

[0299] 合成例5－2：化合物24acdの合成

[0300] [化70]



24acd

[0301] 50 mLのシュレンクフラスコに磁気撹拌子を入れ、真空下にフレームドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このフラスコに、合成例4－2で得た化合物23acd（0.5 mmol, 1.0当量）、及び乾燥CH_2Cl_2（5 mL）を窒素気流下に添加した。内容物を-78℃まで冷却し、ボロントリブロマイド（650μL, 1 M in CH_2Cl_2, 0.65 mmol, 1.3当量）を添加した。得られた混合物を-78℃で0.5時間撹拌した。反応混合物を室温まで昇温してTLCをモニターした後、混合物に水（20 mL）及びCH_2Cl_2（20 mL）を添加した。CH_2Cl_2で抽出した後、有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、揮発性物質を減圧下に除去した。粗生成物を短いシリカゲルパッド（ヘキサン／酢酸エチル＝1: 1）でろ過した。ろ液を真空下に濃縮し、さらなる精製をせずに次の工程にそのまま使用した。

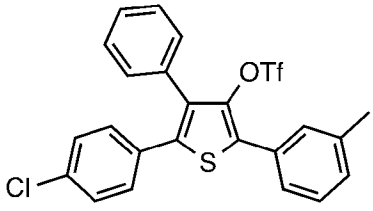
[0302] 20 mLのシュレンクフラスコに磁気撹拌子を入れ、真空下にフレームドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このフラスコに、上記工程で得た物質、及び乾燥CH_2Cl_2（2.5 mL）を窒素気流下に添加した。内容物を0℃ま

で冷却し、このフラスコにN,N-ジイソプロピルエチルアミン（$i\text{-}Pr_2NEt$; 130.6μL, 0.75 mmol, 1.5当量）、N,N-ジメチルアミノピリジン（5.5 mg, 50μmol, 10 mol%）、及びトリフルオロメタンスルホン酸無水物（Tf_2O; 126.2μL, 0.75 mmol, 1.5当量）を添加した。得られた混合物を0℃で0.5時間撹拌した。反応混合物を室温まで昇温して12時間撹拌した後、混合物を短いシリカゲルパッド（ヘキサン／酢酸エチル＝1: 1）でろ過した。ろ液を真空下に濃縮し粗生成物を、分取薄層クロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチル＝10: 1）により精製し、化合物24acdを白色固体として得た（130.1 mg, 45 %）。

^1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ 7.57 (dd, J = 8.4, 1.8 Hz, 2H), 7.52-7.49 (m, 4H), 7.41-7.38 (m, 3H), 7.34-7.29 (m, 4H), 1.37 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ 152.6, 137.2, 136.9, 135.2, 133.9, 133.6, 131.8, 130.4, 129.9 (q, $^2J_{CF}$ = 33.2 Hz), 128.9, 128.8, 128.6, 128.3, 127.0, 126.0, 125.6 (q, $^3J_{CF}$ = 2.9 Hz), 123.9 (q, $^1J_{CF}$ = 274 Hz), 117.8 (q, $^1J_{CF}$ = 323 Hz), 34.8, 31.2; HRMS (DART) m/z calcd for $C_{28}H_{23}F_6O_3S_2$ $[MH]^+$: 585.09928, found 585.10085。

[0303] 合成例5－3：化合物24bceの合成

[0304] [化71]



24bce

[0305] 合成例4－2で得た化合物23acdの代わりに合成例4－3で得た化合物23bceを使用したこと以外は合成例4－2と同様に合成し、化合物24bceを白色固体として得た（136.8 mg, 54 %）。

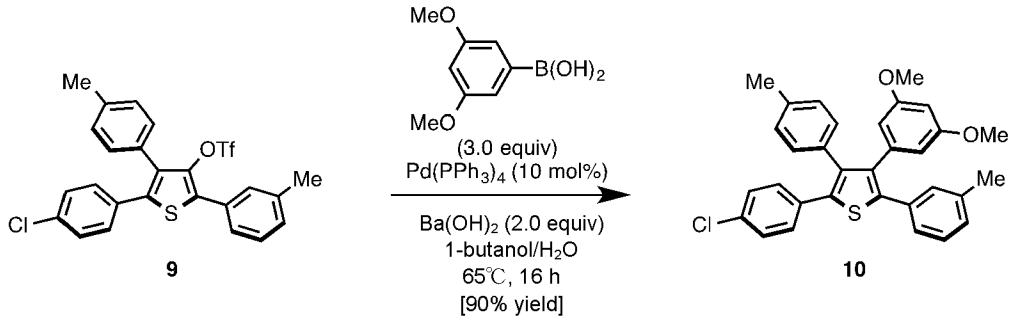
^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.48-7.34 (m, 6H), 7.31-7.21 (m, 5H), 7.15 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 2.43 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 138.8, 137.2, 136.1, 134.2, 133.0, 132.8, 131.9, 131.7, 130.4, 130.01, 129.95, 129.8, 129.2, 128.94, 128.88, 128.7, 128.4, 125.7, 117.9 (q, J_{CF} =

323 Hz), 21.3; HRMS (DART) m/z calcd for $C_{24}H_{17}ClF_3O_3S_2$ [MH]$^+$: 509.02597, found 509.02611。

[0306] ［合成例6：四置換チオフェン化合物（9）及び四置換チオフェン化合物（34）の合成］

合成例6－1：化合物10の合成

[0307] [化72]



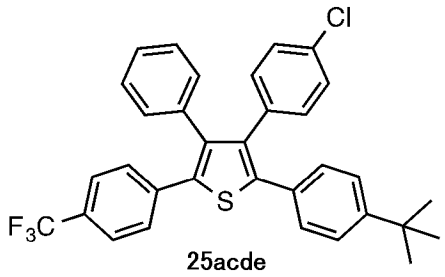
[0308] ［式中、$Pd(PPh_3)_4$はテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0)を示す。以下同様である。］

200 mLの二つ首フラスコに磁気撹拌子を入れ、真空下にフレームドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このフラスコに、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム（0）（$Pd(PPh_3)_4$; 201 mg, 0.74 mmol, 10 mol%）、$Ba(OH)_2$（594 mg, 3.48 mmol, 2.0当量）、(3,5-ジメトキシフェニル)ボロン酸（950 mg, 5.22 mmol, 3.0当量）、合成例5－1で得た5-(4-クロロフェニル)-2-(m-トリル)-4-(p-トリル)チオフェン-3-イルトリフルオロメタンスルホネート（化合物9; 910 mg, 1.74 mmol, 1.0当量）、乾燥1-ブタノール（70 mL）、及びH_2O（58 mL）を窒素気流下に添加した。フラスコを65℃で16時間加熱した。反応混合物を室温まで冷却した後、混合物を短いシリカゲルパッド（酢酸エチル）でろ過した。ろ液を真空下に濃縮し、粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン/酢酸エチル＝20: 1）により精製し、2-(4-クロロフェニル)-4-(3,5-ジメトキシフェニル)-5-(m-トリル)-3-(p-トリル)チオフェン（化合物10）を白色固体として得た（798 mg, 90 %）。

^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ 7.20-7.14 (m, 5H), 7.10 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.05-7.01 (m, 2H), 6.96 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.86 (d. J = 8.4 Hz, 2H), 6.25 (t, J = 2.4 Hz, 1H), 6.10 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 3.49 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.27 (s, 3H)。

[0309] 合成例6－2：四置換チオフェン化合物25acdeの合成

[0310] [化73]



25acde

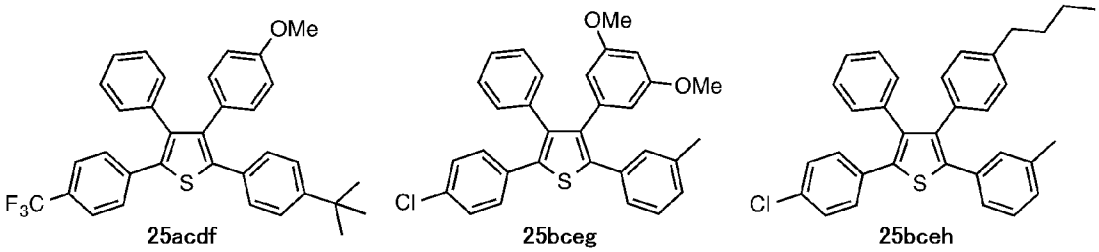
[0311] 50 mLのシュレンク管に磁気撹拌子を入れ、真空下にフレームドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このシュレンク管に、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（0） ($Pd(PPh_3)_4$; 10.4 mg, 9.0μmol, 10 mol%）、$Ba(OH)_2$（30.8 mg, 0.18 mmol, 2.0当量）、4-クロロフェニルボロン酸（0.270 mmol, 3.0当量）、合成例5－2で得た化合物24acd（0.09 mmol, 1.0当量）、乾燥1-ブタノール（3.6 mL）、及びH_2O（3.0 mL）を窒素気流下に添加した。シュレンク管を65℃で16時間加熱した。反応混合物を室温まで冷却した後、混合物を短いシリカゲルパッド（酢酸エチル）でろ過した。ろ液を真空下に濃縮し、粗生成物を分取薄層クロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチル＝10: 1）により精製し、四置換チオフェン化合物25acdeを白色固体として得た（34.9 mg, 71 %）。

^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.45 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.33-7.23 (m, 4H), 7.21-7.12 (m, 5H), 7.10 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.95 (dd, J = 7.8, 2.0 Hz, 2H), 6.90 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 1.30 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 150.8, 140.4, 140.2, 137.9, 137.7, 136.4, 135.8, 134.7, 132.7, 132.1, 130.6, 130.5, 129.1, 128.9 (q, $^2J_{CF}$ = 32.4 Hz), 128.7, 128.24, 128.18, 127.1, 125.5, 125.3 (q, $^3J_{CF}$ = 3.9 Hz), 124.1 (q, $^1J_{CF}$ = 277 H

z), 34.6, 31.2; HRMS (DART) m/z calcd for $C_{33}H_{27}ClF_3S$ [MH]$^+$: 547.14741, found 547.14724。

[0312] 合成例6－3～6－5：四置換チオフェン化合物25acdf、四置換チオフェン化合物25bceg、四置換チオフェン化合物25bcehの合成

[0313] [化74]



[0314] 4-クロロフェニルボロン酸の代わりに4-メトキシフェニルボロン酸を使用したこと以外は合成例6－2と同様に合成し、四置換チオフェン化合物25acdfを白色固体として得た（33.7 mg, 69 %）。

^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.45 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.31 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.28-7.22 (m, 2H), 7.20-7.13 (m, 5H), 6.98-6.94 (m, 2H), 6.88 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.67 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 3.75 (s, 3H), 1.29 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 158.3, 150.4, 140.8, 139.5, 139.0, 138.0, 136.2, 135.9, 131.9, 131.0, 130.7, 129.1, 128.8 (q, $^2J_{CF}$ = 32.4 Hz), 128.6, 128.1, 126.9, 125.3, 125.2 (q, $^3J_{CF}$ = 3.8 Hz), 124.1 (q, $^1J_{CF}$ = 277 Hz), 113.3, 55.0, 34.5, 31.2; HRMS (DART) m/z calcd for $C_{34}H_{30}F_3OS$ [MH]$^+$: 543.19694, found 543.19636。

[0315] 合成例5－2で得た化合物24acdの代わりに合成例5－3で得た化合物24cdeを使用し、4-クロロフェニルボロン酸の代わりに3,5-ジメトキシフェニルボロン酸を使用したこと以外は合成例6－2と同様に合成し、四置換チオフェン化合物25bcegを白色固体として得た（42.3 mg, 95 %）。

^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.21-7.08 (m, 9H), 7.06-6.96 (m, 4H), 6.42 (t, J = 2.4 Hz, 1H), 6.09 (s, 2H), 3.49 (s, 6H), 2.28 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 160.0, 139.7, 139.2, 139.1, 137.92, 137.89, 136

.8, 136.3, 133.8, 133.1, 132.7, 130.6, 130.3, 129.8, 128.5, 128.22, 128.17, 128.0, 126.8, 126.2, 108.8, 99.7, 55.1, 21.4; HRMS (DART) m/z calcd for $C_{31}H_{26}ClO_2S$ $[MH]^+$: 497.13420, found 497.13378。

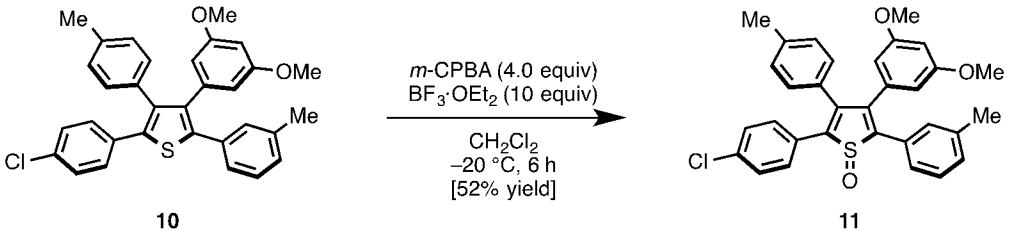
[0316] 合成例5－2で得た化合物24acdの代わりに合成例5－3で得た化合物24bceを使用し、4-クロロフェニルボロン酸の代わりに4-n-ブチルフェニルボロン酸を使用したこと以外は合成例6－2と同様に合成し、四置換チオフェン化合物25bcehを白色固体として得た（42.9 mg, 97 %）。

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

[0317] ［合成例7：四置換チオフェンS－オキシド化合物（3）及び四置換チオフェンS－オキシド化合物（32）の合成］

<u>合成例7－1：化合物11の合成</u>

[0318] [化75]



10 11

[0319] ［式中、m-CPBAはm-クロロ過安息香酸を示す。$BF_3 \cdot OEt_2$は三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体を示す。以下同様である。］

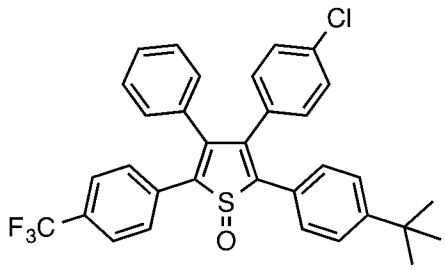
50 mLの二つ首フラスコに磁気撹拌子を入れ、真空下にフレームドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このフラスコに、合成例6－1で得た2-(4-クロロフェニル)-4-(3,5-ジメトキシフェニル)-5-(m-トリル)-3-(p-トリ

ル)チオフェン（化合物10; 184.5 mg, 0.36 mmol, 1.0当量）、及び乾燥CH_2Cl_2（1.5 mL）を添加した。-20℃まで冷却した後、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体（$BF_3 \cdot OEt_2$; 452μL, 3.6 mmol, 10当量）を添加した。混合物を-20℃で1時間撹拌した後、m-クロロ過安息香酸（m-CPBA; 0.36 mmol, 1.0当量）のCH_2Cl_2（720μL）溶液をゆっくりと（1時間ごとに4回、合計4.0当量）添加し、さらに得られた混合物を-20℃で1時間撹拌した。つまり、反応時間は合計6時間である。飽和$Na_2S_2O_3$水溶液及び飽和$NaHCO_3$水溶液を添加して反応をクエンチした。混合物をCH_2Cl_2で抽出し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下に濃縮した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー（$CHCl_3$）により精製し、2-(4-クロロフェニル)-4-(3,5-ジメトキシフェニル)-5-(m-トリル)-3-(p-トリル)チオフェン1-オキシド（化合物11）を黄色固体として得た（98.1 mg, 52 %）。

^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ 7.34-7.27 (m, 3H), 7.27-7.23 (m, 2H), 7.20-7.09 (m, 4H), 6.99 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.84 (d. J = 8.4 Hz, 2H), 6.25 (t, J = 2.4 Hz, 1H), 6.10 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 3.49 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.27 (s, 3H)。

[0320] 合成例7－2：四置換チオフェンS－オキシド化合物26acdeの合成

[0321] [化76]



26acde

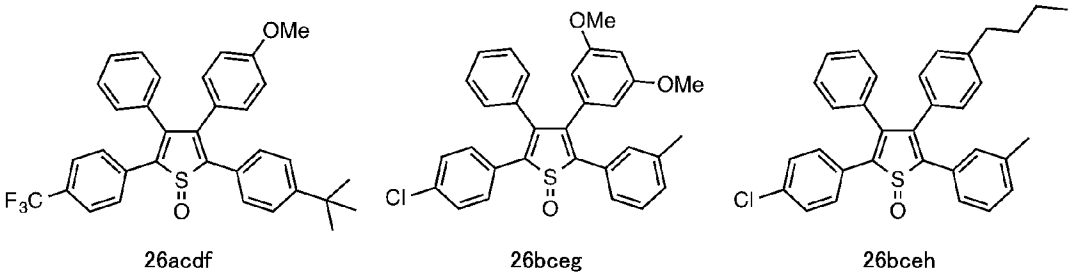
[0322] 20 mLのシュレンク管に磁気撹拌子を入れ、真空下にフレームドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このシュレンク管に、合成例6－2で得た四置換チオフェン化合物25acde（0.1 mmol, 1.0当量）、及び乾燥CH_2Cl_2（400μL）を添加した。-20℃まで冷却した後、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体（$BF_3 \cdot OEt_2$; 120μL, 1.0 mmol, 10当量）を添加した。混合物を-20℃

で1時間撹拌した後、m-クロロ過安息香酸（m-CPBA; 0.1 mmol, 1.0当量）のCH_2Cl_2（200μL）溶液をゆっくりと（1時間ごとに4回）添加し、さらに得られた混合物を-20℃で1時間撹拌した。飽和$Na_2S_2O_3$水溶液及び飽和$NaHCO_3$水溶液を添加して反応をクエンチした。混合物をCH_2Cl_2で抽出し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下に濃縮した。粗生成物を分取薄層クロマトグラフィー（ヘキサン／$CHCl_3$＝2: 3）により精製し、四置換チオフェンＳ－オキシド化合物26acdeを黄色固体として得た（22.0 mg, 39 %）。

^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.52 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.36-7.24 (m, 5H), 7.23-7.17 (m, 2H), 7.14 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.95-6.87 (m, 4H), 1.30 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 152.5, 147.9, 144.1, 142.6, 138.7, 134.4, 134.1, 132.6, 131.6, 131.1, 130.3 (q, $^2J_{CF}$ = 33.5 Hz), 129.9, 129.5, 129.3, 128.77, 128.70, 128.66, 126.9, 125.9, 125.6 (q, $^3J_{CF}$ = 3.9 Hz), 123.8 (q, $^1J_{CF}$ = 270 Hz), 34.8, 31.1; HRMS (DART) m/z calcd for $C_{33}H_{27}ClF_3OS$ $[MH]^+$: 563.14232, found 563.14329。

[0323] 合成例7－3～7－5：四置換チオフェンS－オキシド化合物26acdf、四置換チオフェンS－オキシド化合物26bceg、四置換チオフェンS－オキシド化合物26bcehの合成

[0324] [化77]



26acdf 26bceg 26bceh

[0325] 合成例6－2で得た四置換チオフェン化合物25acdeの代わりに合成例6－3で得た四置換チオフェン化合物25acdfを使用したこと以外は合成例7－2と同様に合成し、四置換チオフェンS－オキシド化合物26acdfを黄色固体として得た（30.0 mg, 54 %）。

^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.52 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.34-7.30 (m, 4H), 7.25-7.16 (m, 3H), 6.94 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 6.86 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 6.68 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 3.75 (s, 3H), 1.29 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 159.4, 152.0, 146.6, 143.7, 143.3, 139.9, 134.4, 133.0, 131.2, 130.1 (q, $^2J_{CF}$ = 37.2 Hz), 129.9, 129.6, 129.3, 128.53, 128.46, 127.5, 125.7, 125.5 (q, $^3J_{CF}$ = 3.8 Hz), 125.2, 123.9 (q, $^1J_{CF}$ = 276 Hz), 113.8, 55.1, 34.7, 31.1; HRMS (DART) m/z calcd for $C_{34}H_{30}F_3O_2S$ $[MH]^+$: 559.19186, found 559.19277。

[0326] 合成例6－2で得た四置換チオフェン化合物25acdeの代わりに合成例6－4で得た四置換チオフェン化合物25bcegを使用し、精製処理を分取薄層クロマトグラフィー（$CHCl_3$）としたこと以外は合成例7－2と同様に合成し、四置換チオフェンS－オキシド化合物26bcegを黄色固体として得た（22.4 mg, 44 %）。

^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.34-7.28 (m, 3H), 7.28-7.08 (m, 4H), 6.97 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 6.28 (t, J = 2.4 Hz, 1H), 6.07-6.03 (m, 2H), 3.49 (s, 6H), 2.29 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 160.4, 146.7, 144.4, 141.7, 140.5, 138.3, 134.75, 134.73, 133.3, 130.9, 130.2, 130.1, 129.7, 129.4, 129.1, 128.9, 128.5, 128.45, 128.41, 126.8, 107.7, 101.0, 55.2, 21.4; HRMS (DART) m/z calcd for $C_{31}H_{26}ClO_3S$ $[MH]^+$: 513.12912, found 513.12807。

[0327] 合成例6－2で得た四置換チオフェン化合物25acdeの代わりに合成例6－5で得た四置換チオフェン化合物25bcehを使用し、精製処理を分取薄層クロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチル＝5: 1）としたこと以外は合成例7－2と同様に合成し、四置換チオフェンS－オキシド化合物26bcehを黄色固体として得た（23.8 mg, 47 %）。

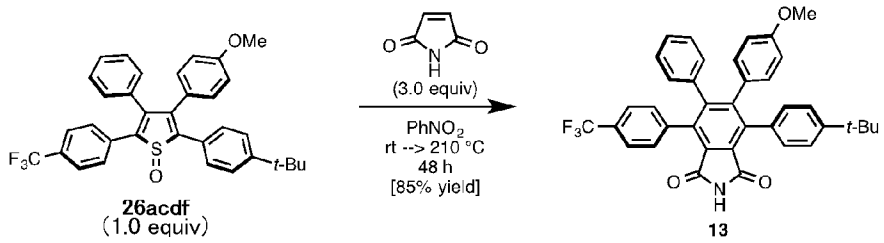
^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.31 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.27-7.06 (m, 9H), 6.97-6.89 (m, 4H), 6.81 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 2.52 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 2.25 (s, 3H), 1.52 (quin, J = 7.6 Hz, 2H), 1.26 (sext, J = 7.6 H

z, 2H), 0.89 (t, J = 7.6 Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 146.2, 144.3, 143.1, 142.0, 141.0, 138.2, 134.7, 133.2, 130.9, 130.33, 130.27, 129.7, 129.6, 129.5, 129.2, 128.9, 128.4, 128.30, 128.27, 126.9, 35.3, 33.2, 22.1, 21.4, 13.9; HRMS (APCI) m/z calcd for $C_{33}H_{30}ClOS$ $[MH]^+$: 509.1700, found 509.1688。

[0328] ［合成例8：化合物（11）の合成］

合成例8－1：化合物13の合成

[0329] [化78]



[0330] ［式中、$PhNO_2$はニトロベンゼンを示す。以下同様である。］

25 mLのスクリューキャップチューブに磁気撹拌子を入れ、真空下にフレームドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このチューブに、合成例7－3で得た5-(4-(t-ブチル)フェニル)- 4-(4-メトキシフェニル)-3-フェニル-2-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)チオフェン1-オキシド（化合物26acdf; 111.7 mg, 0.2 mmol, 1.0当量）、マレイミド（59.5 mg, 0.6 mmol, 3.0当量）、及びニトロベンゼン（$PhNO_2$; 1 mL）を窒素気流下に添加した。反応混合物を室温で1時間撹拌し、その後、210℃で48時間加熱した。反応混合物を室温まで冷却した後、混合物を短いシリカゲルパッド（$CHCl_3$）でろ過してニトロベンゼンを除去し、短いシリカゲルパッド（酢酸エチル）でろ過して化合物13を流出させた。ろ液を濃縮し、粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン/酢酸エチル= 5: 1）で精製し、4-(4-(t-ブチル)フェニル)-5-(4-メトキシフェニル)-6-フェニル-7-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)イソインドリン-1,3-ジオン（化合物13）を白色固体として得た（103.3 mg, 85 %）。

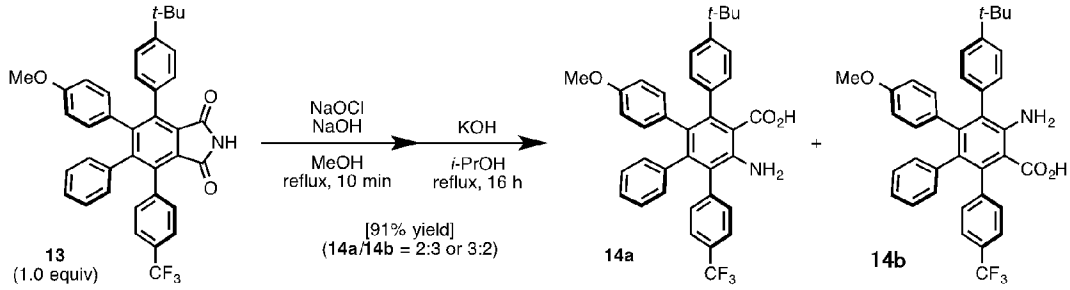
^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ 7.57 (s, 1H), 7.44 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.

24-7.19 (m, 4H), 7.01 (d, J = 7.2 Hz, 2.4 Hz, 2H), 6.92-6.90 (m, 3H), 6.71-6.69 (m, 2H), 6.59 (dd, J = 6.6 Hz, 2.4 Hz, 2H), 6.41 (dd, J = 6.6 Hz, 2.4 Hz, 2H) 3.60 (s, 3H), 1.27 (s, 9H)。

[0331] ［合成例9：化合物（4）の合成］

合成例9－1：化合物14a及び化合物14bの合成

[0332] [化79]



[0333] ［式中、i-PrOHはイソプロピルアルコールを示す。以下同様である。］

25 mLのスクリューキャップチューブに磁気撹拌子を入れ、真空下にフレームドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このチューブに、合成例8－1で得た4-(4-(t-ブチル)フェニル)-5-(4-メトキシフェニル)-6-フェニル-7-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)イソインドリン-1,3-ジオン（化合物13; 59.9 mg, 0.1 mmol, 1.0当量）、NaOCl水溶液（ab. 6%, 200μL, 1.5当量）、NaOH水溶液（3N, 170μL, 5.0当量）、及びメタノール（MeOH; 5.6 mL）を窒素気流下に添加した。得られた混合物を10分間還流した。反応混合物を室温まで冷却した後、混合物に水（10 mL）及びCH_2Cl_2（10 mL）を添加した。混合物を1M HClで中和し、CH_2Cl_2で濃縮した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、揮発性物質を減圧下に除去した。粗生成物を精製せずにそのまま次のステップに使用した。

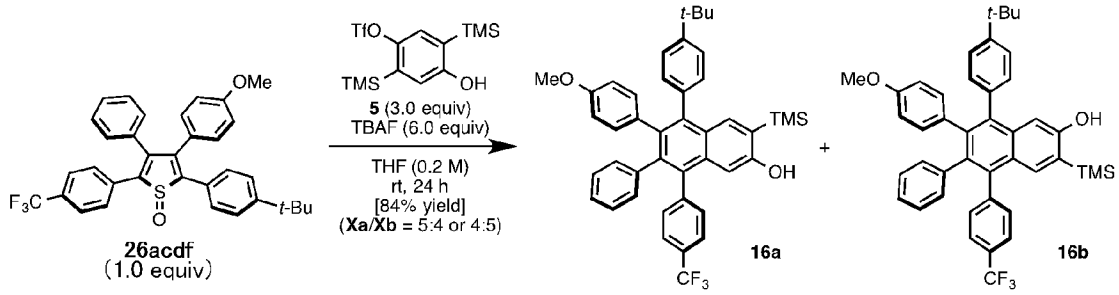
[0334] 25 mLのスクリューキャップチューブに磁気撹拌子を入れ、真空下にフレームドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このチューブに、上記工程で得た物質、KOH（200 mg, 3.6 mmol, 36当量）、及び乾燥イソプロピルアルコール（乾燥i-PrOH; 2.3 mL）を窒素気流下に添加した。内容物を16時間還流した。室温まで冷却した後、混合物に水（10 mL）及びCH_2Cl_2（10 mL）

を添加した。混合物を1M HClで中和し、CH_2Cl_2で濃縮した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、揮発性物質を減圧下に除去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン/酢酸エチル= 1: 1～0: 1）で精製し、化合物14a及び化合物14bの混合物（14a/ 14b = 2: 3～3: 2）を白色固体として得た（54.2 mg, 91 %）。

[0335] ［合成例10：化合物（5）の合成］

合成例10－1：化合物16a及び化合物16bの合成

[0336] [化80]



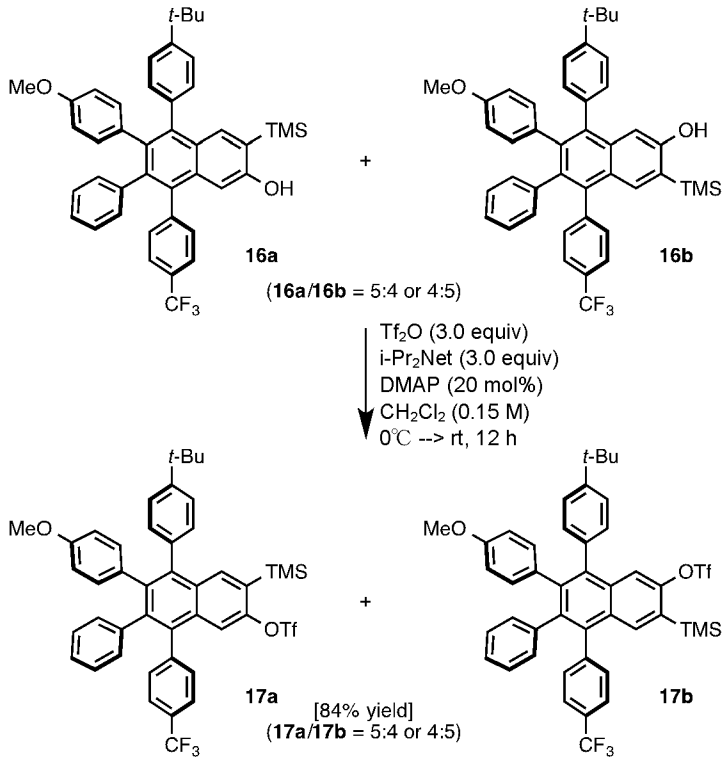
[0337] ［式中、TBAFはテトラブチルアンモニウムフルオライド；以下同様である。］

25 mLのスクリューキャップチューブに磁気撹拌子を入れ、真空下にフレームドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このチューブに、合成例7－3で得た5-(4-(t-ブチル)フェニル)- 4-(4-メトキシフェニル)-3-フェニル-2-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)チオフェン1-オキシド（化合物26acdf; 44.8 mg, 0.08 mmol, 1.0当量）、合成例1－4で得た4-ヒドロキシ-2,5-ビス(トリメチルシリル)フェニルトリフルオロメタンスルホネート（化合物5; 94.0 mg, 0.24 mmol, 3.0当量）、及びTHF（400μL）を窒素気流下に添加した。その後、混合物に、テトラブチルアンモニウムフルオライド（TBAF; 480μL, 0.48 mmol, 6.0当量, 1M in THF）をゆっくりと添加した。反応混合物を室温で24時間撹拌した。混合物に水（10 mL）及びCH_2Cl_2（10 mL）を添加した後、得られた混合物をCH_2Cl_2で抽出した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、揮発性物質を減圧下に除去した。粗生成物を分取薄層クロマトグラフィー（ヘキサン/酢酸エチル= 10: 1）及びGPCで精製し、化合物16a及び化合物16bの混合

物（16a/ 16b = 5: 4～4: 5）を白色固体として得た（45.3 mg, 84 %）。

[0338] 合成例10－2：化合物17a及び化合物17bの合成

[0339] [化81]



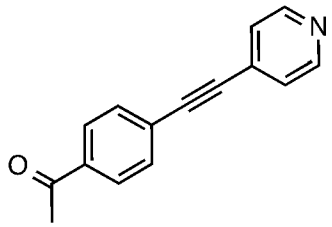
[0340] 25 mLのスクリューキャップチューブに磁気撹拌子を入れ、真空下にフレームドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このチューブに、合成例10－1で得た化合物16a及び化合物16bの混合物（35.4 mg, 0.052 mmol, 1.0当量）、及びCH_2Cl_2（500μL）を窒素気流下に添加した。内容物を0℃まで冷却し、このチューブにN,N-ジイソプロピルエチルアミン（i-Pr_2NEt; 27.2μL, 0.156 mmol, 3.0当量）、N,N-ジメチルアミノピリジン（DMAP; 1.3 mg, 10 μmol, 20 mol%）、及びトリフルオロメタンスルホン酸無水物（Tf_2O; 26.2μL, 0.156 mmol, 3.0当量）を添加した。得られた混合物を0℃で0.5時間撹拌した。反応混合物を室温まで昇温して12時間撹拌した後、混合物に水（10 mL）及びCH_2Cl_2（10 mL）を添加した。混合物をCH_2Cl_2で抽出した後、有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、揮発性物質を減圧下に除去した。粗生成物を分取薄層クロマトグラフィー（ヘキサン/酢酸エチル= 10: 1）及びGPCで精製し、化合物17a及び化合物17bの混合物（17a/ 17b = 5: 4～4: 5）を白色固体として得た（4

5.3 mg, 84 %）。

[0341] ［合成例11：化合物（33）の合成］

合成例11－1：化合物27aの合成

[0342] [化82]



27a

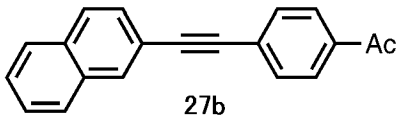
[0343] 既報（Org. Lett. 15, 936 (2013)）に報告された方法にしたがって4-エチニルアセトフェノンを合成した。

[0344] 50 mLのシュレンク管に磁気撹拌子を入れ、真空下にフレームドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このシュレンク管に、4-エチニルアセトフェノン（288 mg, 2.0 mmol, 1.0当量）、4-ヨードピリジン（410 mg, 2.0 mmol, 1.0当量）、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（II）ジクロライド（140 mg, 0.2 mmol, 20 mol%）、銅（I）ヨージド（38 mg, 0.2 mmol, 20 mol%）、トリエチルアミン（836μL, 6.0 mmol, 3.0当量）、及び乾燥THF（10 mL）を窒素気流下に添加した。混合物を室温で3時間撹拌した後、水（30 mL）及びCH_2Cl_2（20 mL）を添加した。CH_2Cl_2で抽出した後、有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、揮発性物質を減圧下に除去した。フラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチル＝1: 1）及び再結晶（$CHCl_3$／ヘキサン）により精製し、化合物27aを橙色結晶として得た（196 mg, 44 %）。

^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ 8.64 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 7.97 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 2.63 (s, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ 197.1, 149.9, 136.9, 132.0, 130.7, 128.3, 126.8, 125.5, 92.7, 89.5, 26.6; HRMS (APCI) m/z calcd for $C_{15}H_{12}NO$ $[MH]^+$: 222.09134, found 222.09074。

[0345] 合成例11－2：化合物27bの合成

[0346] [化83]



27b

[0347] [式中、Acはアセチル基を示す。以下同様である。]

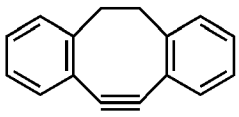
50 mLのシュレンク管に磁気撹拌子を入れ、真空下にフレームドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このシュレンク管に、4-エチニルアセトフェノン（158.3 mg, 1.1 mmol, 1.1当量）、2-ヨードナフタレン（254.6 mg, 1.0 mmol, 1.0当量）、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（II）ジクロライド（35.1 mg, 0.05 mmol, 5 mol%）、銅（I）ヨージド（9.5 mg, 0.05 mmol, 5 mol%）、トリエチルアミン（420μL, 3.0 mmol, 3.0当量）、及び乾燥THF（7 mL）を窒素気流下に添加した。反応混合物を室温で9時間撹拌した後、混合物に水（15 mL）及びCH_2Cl_2（10 mL）を添加した。CH_2Cl_2で抽出した後、有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、揮発性物質を減圧下に除去した。フラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチル＝10: 1）及び再結晶（$CHCl_3$／ヘキサン）により精製し、化合物７ｂを白色結晶として得た（196 mg, 73 %）。

^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ 8.08 (s, 1H), 7.95 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 7.85-7.81 (m, 3H), 7.65 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 7.59 (dd, J = 8.4 Hz, 1.8 Hz, 1H), 7.53-7.49 (m, 2H), 2.62 (s, 3H)。

[0348] [合成例12：化合物（33B）の合成]

<u>合成例12－1：化合物28の合成</u>

[0349] [化84]



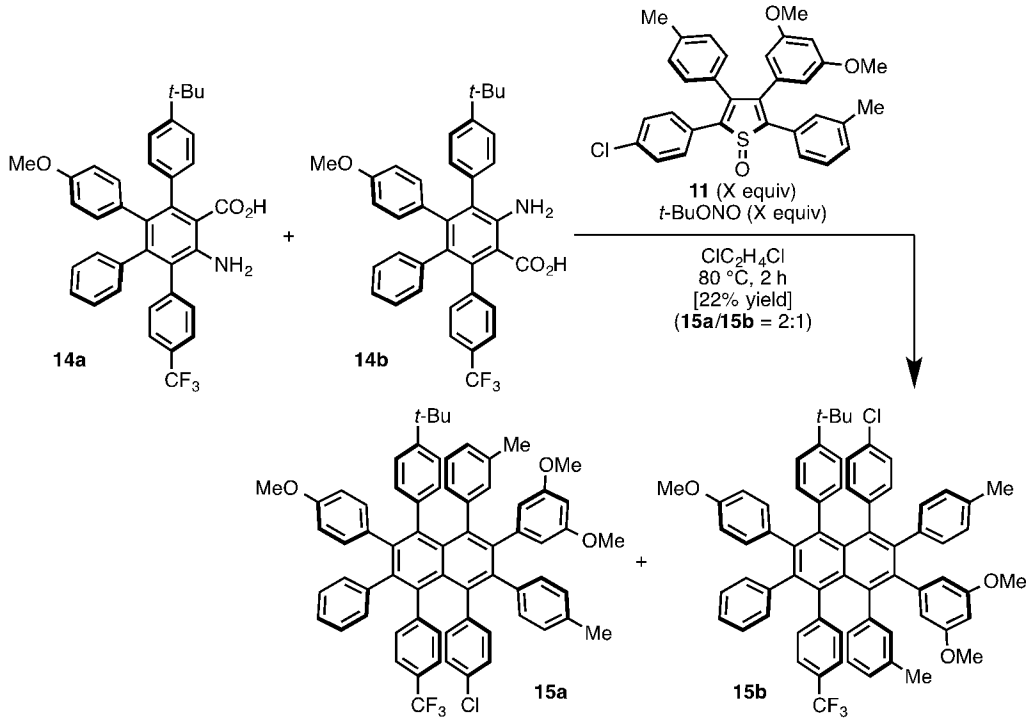
28

[0350] 既報（Chem. Commun. 46, 931 (2010)）に報告された方法にしたがって化合物28を合成した。

[0351] ［実施例1（第1の態様）：化合物（1）の合成］

実施例1－1：化合物15a及び化合物15bの合成

[0352] [化85]



[0353] 7 mLのスクリューキャップチューブに磁気撹拌子を入れ、真空下にフレームドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このチューブに、合成例4－1で得た化合物14a及び化合物14bの混合物（8.1 mg，13.6μmol，1.0当量）、合成例2－5で得た2-(4-クロロフェニル)-4-(3,5-ジメトキシフェニル)-5-(m-トリル)-3-(p-トリル)チオフェン1-オキシド（化合物11；14.3 mg，27.1μmol，2.0当量）、及びジクロロエタン（140μL）を窒素気流下に添加した。80℃に昇温し、このチューブに、t-ブチルニトリル（2.4μL，20.4μmol，1.5当量）のジクロロエタン（140μL）溶液を1時間ゆっくりと添加した。得られた混合物をさらに80℃で1時間加熱した。反応混合物を室温まで冷却した後、混合物に水（5 mL）及びCH_2Cl_2（5 mL）を添加した。混合物をCH_2Cl_2で抽出した後、有機層をNa_2SO_4で乾燥し、揮発性物質を減圧下に除去した。粗生成物を分取薄層クロマトグラフィー（ヘキサン/酢酸エチル= 10：1）で精製し、化合物15a及び化合物15bの混合物（15a/ 15b = 2：1）を白色固体として

得た（3.0 mg, 22 %）

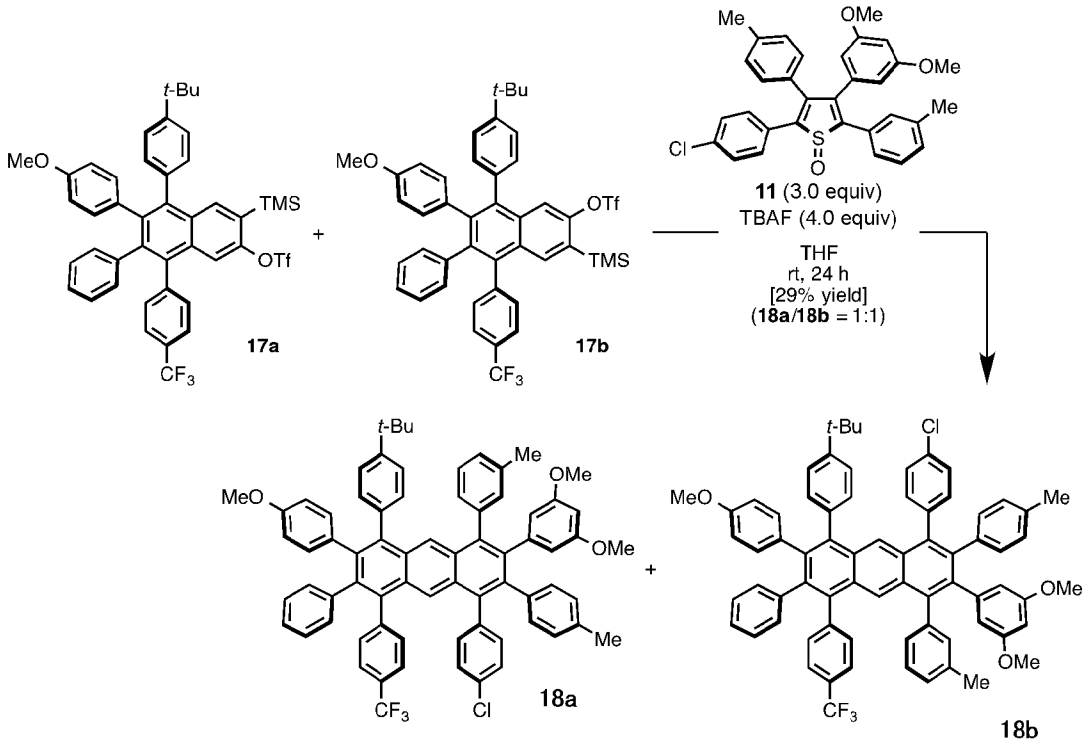
1-(4-(t-ブチル)フェニル)-5-(4-クロロフェニル)-7-(3,5-ジメトキシフェニル)-2-(4-メトキシフェニル)-3-フェニル-8-(m-トリル)-6-(p-トリル)-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)ナフタレン（化合物15a）：

^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ 6.94-6.25 (m, 30H), 5.89 (t, J = 2.4 Hz, 1H), 5.80 (s, 1H), 5.75 (s, 1H), 3.55 (s, 3H) 3.36 (s, 3H), 3.35 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 1.87 (s, 3H), 1.15 (s, 9H)。

[0354] ［実施例2（第1の態様）：化合物（2）の合成］

実施例2－1：化合物18a及び化合物18bの合成

[0355] [化86]



[0356] 25 mLのスクリューキャップチューブに磁気撹拌子を入れ、真空下にフレームドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このチューブに、合成例5－2で得た化合物17a及び化合物17bの混合物（11.8 mg, 0.015 mmol, 1.0当量）、合成例2－5で得た2-(4-クロロフェニル)-4-(3,5-ジメトキシフェニル)-5-(m-トリル)-3-(p-トリル)チオフェン1-オキシド（化合物11; 23.1 mg,

0.44 mmol, 3.0当量）、及びTHF（150μL）を窒素気流下に添加した。0℃まで冷却し、混合物にテトラブチルアンモニウムフルオライド（TBAF; 66μL, 0.066 mmol, 4.5当量, 1M in THF）をゆっくりと添加した。反応混合物を0℃で3時間撹拌した。混合物に水（10 mL）及びCH_2Cl_2（10 mL）を添加した後、得られた混合物をCH_2Cl_2で抽出した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、揮発性物質を減圧下に除去した。粗生成物を分取薄層クロマトグラフィー（ヘキサン/酢酸エチル= 20: 1）で精製し、化合物18a（2.3 mg）及び化合物18b（2.2 mg）を黄色固体として単離することができた（29 %）。低極性化合物が化合物18aであり、高極性化合物が化合物18bである。化合物18aの構造は、Ｘ線結晶構造解析により決定した。

1-(4-(t-ブチル)フェニル)-5-(4-クロロフェニル)-7-(3,5-ジメトキシフェニル)-2-(4-メトキシフェニル)-3-フェニル-8-(m-トリル)-6-(p-トリル)-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)アントラセン（化合物18a）：

^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ 8.02 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.34-6.65 (m, 27H), 6.41-6.38 (m, 2H), 6.01-5.99 (m, 2H), 5.97 (t, J = 2.4 Hz, 1H), 3.60 (s, 3H), 3.43 (s, 6H), 2.15 (s, 3H), 2.12 (s, 3H), 1.28 (s, 9H)。

1-(4-(t-ブチル)フェニル)-8-(4-クロロフェニル)-6-(3,5-ジメトキシフェニル)-2-(4-メトキシフェニル)-3-フェニル-5-(m-トリル)-7-(p-トリル)-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)アントラセン（化合物18b）：

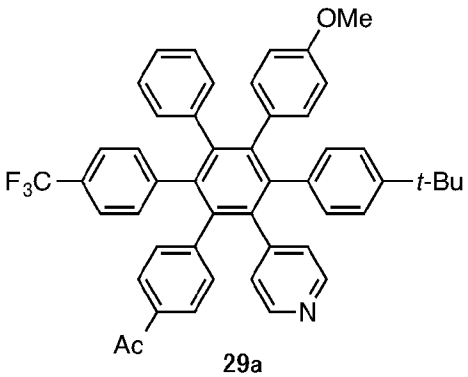
^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ 8.05 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.34-6.65 (m, 27H), 6.41-6.37 (m, 2H), 6.04-6.01 (m, 2H), 5.97 (t, J = 2.4 Hz, 1H), 3.60 (s, 3H), 3.43 (s, 6H), 2.15 (s, 3H), 2.12 (s, 3H), 1.28 (s, 9H)。

[0357] ［実施例3（第2の態様）：化合物（31A）の合成］

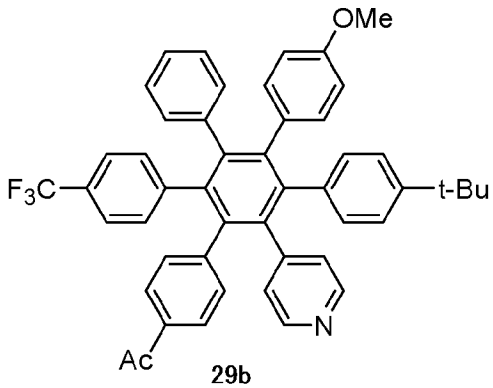
実施例3－1：多置換芳香族化合物29a及び多置換芳香族化合物29bの合成

[0358]

[化87]



29a



29b

[0359] [式中、t－Buはt－ブチル基を示す。以下同様である。]

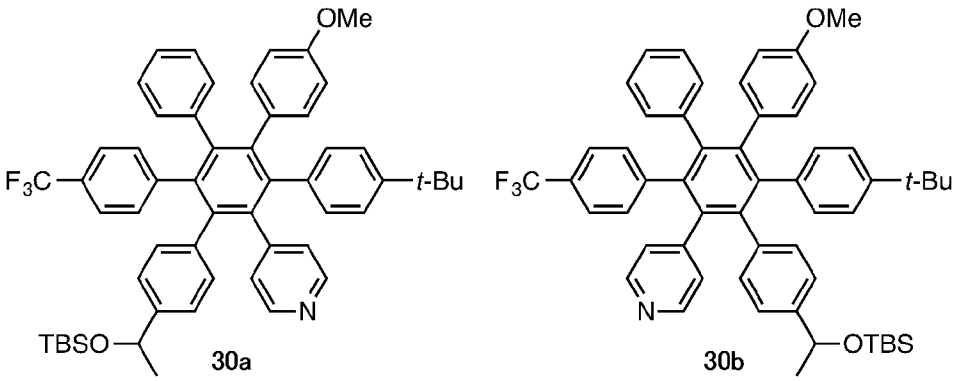
7 mLのスクリューキャップチューブに磁気撹拌子を入れ、真空下にフレームドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このスクリューキャップチューブに、合成例7－3で得た四置換チオフェンS－オキシド化合物26acdf（25.5 mg, 0.045 mmol, 1.0当量）、合成例11－1で得た化合物27a（19.9 mg, 0.090 mmol, 2.0当量）、及びメシチレン（300μL）を窒素気流下に添加した。スクリューキャップチューブを160℃で48時間加熱した。反応混合物を室温まで冷却した後、混合物を真空下に濃縮し、粗生成物を分取薄層クロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチル＝2: 1及びヘキサン／$CHCl_3$＝1: 2）により精製し、多置換芳香族化合物29aと多置換芳香族化合物29bとの混合物を白色固体として得た（10.5 mg, 32 %（混合物）, 29a/29b = 5:4）。多置換芳香族化合物29aと多置換芳香族化合物29bとの混合物の再結晶を6回繰り返した後、多置換芳香族化合物29aを単独の異性体として得た。

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

26.2, 125.8, 124.0 (q, $^{1}J_{CF}$ = 270 Hz), 123.9, 123.8 (q, $^{3}J_{CF}$ = 2.85 Hz), 112.3, 55.0, 34.2, 31.1, 26.4; HRMS (APCI) m/z calcd for $C_{49}H_{41}F_3NO_2$ [M H]$^{+}$: 732.30839, found 732.30566。

[0360] 実施例3－2：多置換芳香族化合物30a及び多置換芳香族化合物30bの合成

[0361] [化88]



[0362] 7 mLのスクリューキャップチューブに磁気撹拌子を入れ、真空下にフレームドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このスクリューキャップチューブに、実施例3－1で得た化合物29aと化合物29bとの混合物（21.9 mg, 0.03 mmol, 1.0当量）、及びメタノール（1.2 mL）を窒素気流下に添加した。内容物を0℃まで冷却し、水素化ホウ素ナトリウムのメタノール溶液（300μL, 0.3 M, 0.09 mmol）をゆっくりと添加した。混合物を0.5時間撹拌した後、反応を$NaHCO_3$水溶液でクエンチした。混合物をCH_2Cl_2で抽出し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下に濃縮した。得られた混合物はさらに精製せずに次の工程に使用した。

[0363] 7 mLのスクリューキャップチューブに磁気撹拌子を入れ、真空下にフレームドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このスクリューキャップチューブに、上記工程で得た物質、及び乾燥CH_2Cl_2（600μL）を窒素気流下に添加した。内容物を0℃まで冷却し、このスクリューキャップチューブに2,6-ルチジン（17.5μL, 0.15 mmol）、及びt-ブチルジメチルシリルトリフルオロメタンスルホネート（TBSOTf: 34.5μL, 0.15 mmol）をゆっくりと添加した。混合物を0.5時間撹拌した後、反応をメタノール（3 mL）でクエンチし

、混合物を減圧下に濃縮した。粗生成物を分取薄層クロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチル＝10: 1）により精製し、多置換芳香族化合物30a（9.0 mg）と多置換芳香族化合物30b（8.8 mg）とを白色固体として得た（70 %）。より極性の高い化合物が多置換芳香族化合物30aであり、より極性の低い化合物が多置換芳香族化合物30bである。多置換芳香族化合物30aの構造はX線結晶構造解析で決定した。なお、多置換芳香族化合物30aのX線結晶構造を図１に示す。

多置換芳香族化合物30a：

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

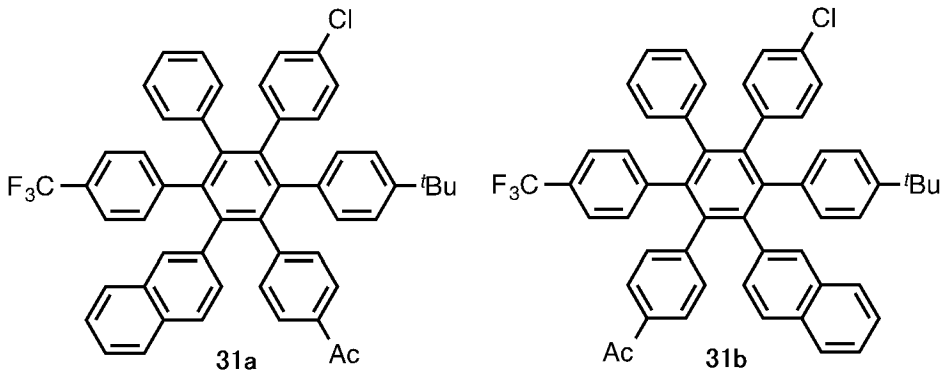
多置換芳香族化合物30b：

^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ 8.07 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 7.14 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.93 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.91-6.76 (m, 9H), 6.73-6.64 (m, 8H), 6.40 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 4.59 (q, J = 6.0 Hz, 1H), 3.61 (s, 3H), 1.17 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 1.10 (s, 9H), 0.81 (s, 9H), -0.11 (s, 3H), -0.22 (s, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ 157.2, 149.0, 148.13, 148.08, 144.5, 144.0, 141.8, 141.1, 140.5, 140.3, 139.8, 138.11, 138.06, 137.1, 136.8, 132.4, 132.3, 131.5, 131.2, 130.84, 130.79, 127.8 (q, $^{2}J_{CF}$ = 33.0 Hz), 127.0, 126.4, 125.6, 124.0 (q, $^{1}J_{CF}$ = 270 Hz), 123.84 (^{3}

J_{CF}: not detected), 123.78, 123.5, 123.4, 112.20, 112.17, 70.7, 55.0, 34.1, 31.1, 27.1, 25.8, 18.2, -4.6, -5.2; HRMS (APCI) m/z calcd for $C_{55}H_{57}F_3NO_2Si$ $[MH]^+$: 848.41052 found 848.40868。

[0364] 実施例3－3：多置換芳香族化合物31a及び多置換芳香族化合物31bの合成

[0365] [化89]

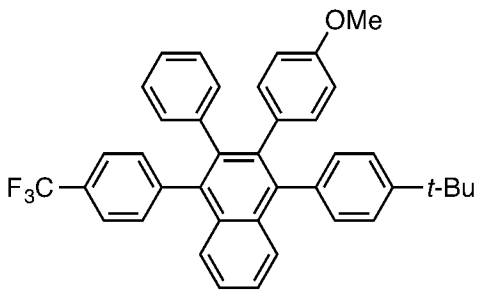


[0366] 合成例7－3で得た四置換チオフェンS－オキシド化合物6acdfの代わりに合成例7－2で得た四置換チオフェンS－オキシド化合物26acde（15.6 mg, 0.028 mmol）を使用し、合成例11－1で得た化合物27aの代わりに合成例11－2で得た化合物27bを使用し、メシチレンの量を190μLとし、精製処理を分取薄層クロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチル＝3: 1）としたこと以外は実施例3－1と同様に合成し、多置換芳香族化合物31a及び多置換芳香族化合物31bを混合物として得た（6.8 mg, 31 %）。

[0367] ［実施例4（第2の態様）：化合物（31B）の合成］

実施例4－1：多置換芳香族化合物32の合成

[0368] [化90]



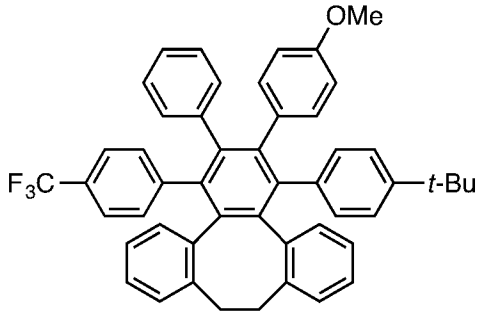
32

[0369] 20 mLのシュレンクフラスコに磁気撹拌子を入れ、真空下にフレームドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。この容器に、合成例7－3で得た四置換チオフェンS－オキシド化合物26acdf（25.5 mg, 0.045 mmol, 1.0当量）、2-（トリメチルシリル）フェニルトリフルオロメタンスルホネート（32.7μL, 0.135 mmol, 3.0当量）、及びTHF（450μL）を窒素気流下に添加した。内容物を0℃まで冷却し、このフラスコにテトラブチルアンモニウムフルオライドのTHF溶液（200μL, 1.0 M, 0.2 mmol）を添加した。得られた混合物を室温まで昇温し、1時間撹拌した後、混合物に水（1 mL）を添加した。CH_2Cl_2で抽出した後、有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、揮発性物質を減圧下に除去した。粗生成物を分取薄層クロマトグラフィー（ヘキサン／CH_2Cl_2＝3: 2）により精製し、多置換芳香族化合物32を白色固体として得た（22.5 mg, 85 %）。
^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ 7.72-7.70 (m, 1H), 7.52-7.48 (m, 2H), 7.42-7.38 (m, 2H), 7.33 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.26 (dd, J = 6.6, 2.4 Hz, 2H, overlapping with the peak of $CHCl_3$), 7.10 (dd, J = 6.6, 1.8 Hz, 2H), 6.90-6.84 (m, 3H), 6.82-6.78 (m, 2H), 6.70 (dd, J = 6.6, 2.4 Hz, 2H), 6.40 (dd, J = 6.9, 2.4 Hz, 2H), 3.60 (s, 3H), 1.30 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ 157.1, 149.2, 143.8, 140.2, 139.4, 139.2, 138.5, 136.6, 136.3, 132.7, 132.3, 132.2, 131.6, 131.5, 131.2, 130.8, 128.5 (q, 2JCF = 33.2 Hz), 127.3, 126.8, 126.3, 126.0, 125.9, 125.6, 124.5 (q, $^3J_{CF}$ = 2.9 Hz), 124.4, 124.3 (q, $^1J_{CF}$ = 273 Hz), 112.1, 55.0, 34.4, 31.3; HRMS (APCI) m/z calcd for $C_{40}H_{34}F_3O$ $[MH]^+$: 587.25563, found 587.25334。

[0370] 実施例4－2：多置換芳香族化合物33の合成

[0371]

[化91]



33

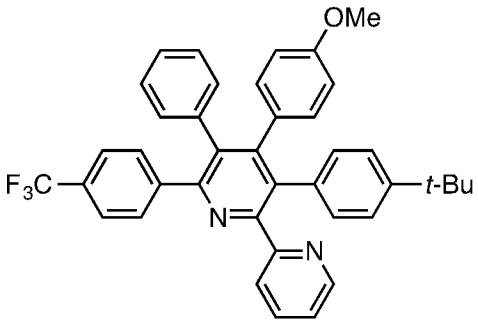
[0372] 7 mLのスクリューキャップチューブに磁気撹拌子を入れ、真空下にフレームドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このスクリューキャップチューブに、合成例7－3で得た四置換チオフェンS－オキシド化合物26acdf（25.5 mg, 0.045 mmol, 1.0当量）、合成例12で得た化合物28（ジベンゾ[a, e]シクロオクチン）（18.0 mg, 0.09 mmol, 2.0当量）、及びm-キシレン（450μL）を窒素気流下に添加した。このフラスコを100℃で16時間加熱した。反応混合物を室温まで冷却した後、混合物を真空下に濃縮し、粗生成物を分取薄層クロマトグラフィー（ヘキサン／$CHCl_3$＝2: 1）により精製し、多置換芳香族化合物33を白色固体として得た（14.1 mg, 44 %）。

^{1}H NMR (600 MHz, $C_2D_2Cl_4$, 146℃): δ 7.14 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.06 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.01-6.75 (m, 15H), 6.72-6.63 (m, 4H), 6.45 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 3.62 (s, 3H), 3.35-3.23 (m, 2H), 3.03-2.94 (m, 2H), 1.17 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, $C_2D_2Cl_4$, 146℃): δ 157.4, 148.2, 144.6, 141.0, 140.9, 140.8, 140.7, 140.62, 140.59, 140.3, 140.2, 139.3, 139.0, 137.8, 137.2, 133.1, 132.3, 131.3, 130.9, 130.3, 130.2, 128.5, 128.3, 127.5 (q, $^2J_{CF}$ = 31.7 Hz), 126.4, 126.3, 126.0, 125.2, 124.6, 124.5, 124.1 (q, $^1J_{CF}$ = 274 Hz), 123.1, 123.0, 112.4, 55.1, 33.78, 33.75, 33.73, 30.9 ($^3J_{CF}$: not detected); HRMS (APCI) m/z calcd for $C_{46}H_{34}F_3O$ [M-C_4H_8]$^+$: 659.25563, found 659.25314。

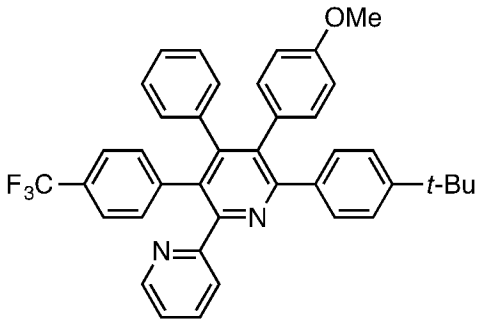
[0373] ［実施例5（第2の態様）：化合物（31C）の合成］

実施例5－1：多置換芳香族化合物34a及び多置換芳香族化合物34bの合成

[0374] [化92]



34a



34b

[0375] 7 mLのスクリューキャップチューブに磁気撹拌子を入れ、真空下にフレームドライし、室温まで冷却した後に窒素を充填した。このスクリューキャップチューブに、合成例7－3で得た四置換チオフェンS－オキシド化合物26acdf（0.03 mmol, 1.0当量）、及び3-シアノピリジン（300μL, 3.0 mmol）を窒素気流下に添加した。このフラスコを160℃で24時間加熱した。反応混合物を室温まで冷却した後、混合物を分取薄層クロマトグラフィーにより精製し、多置換芳香族化合物34a（1.6 mg）と多置換芳香族化合物34b（1.6 mg）とを合計収率17 %で得た。より極性の高い化合物が多置換芳香族化合物34aであり、より極性の低い化合物が多置換芳香族化合物34bである。多置換芳香族化合物34bの構造はX線結晶構造解析で決定した。なお、多置換芳香族化合物34bのX線結晶構造を図2に示す。

多置換芳香族化合物34a：

^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ 8.50 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.50-7.45 (m, 3H), 7.41 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.28 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 7.8 Hz, 4.8 Hz, 1H), 7.08-7.01 (m, 3H), 6.98 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 6.89-6.85 (m, 2H), 6.78 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.65 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.47 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 3.64 (s, 3H), 1.18 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ 158.8, 157.9, 156.2, 155.1, 150.2, 149.1, 148.9, 144.4, 137.9, 135.4, 135.3, 134.6, 131.6, 131.2, 130.6, 130.5, 129.8, 129.1 (q, $^{2}J_{CF}$ = 31.7 Hz), 127.7, 126.6, 124.8, 124.4, 124.2 (q, $^{1}J_{CF}$ = 271 Hz),

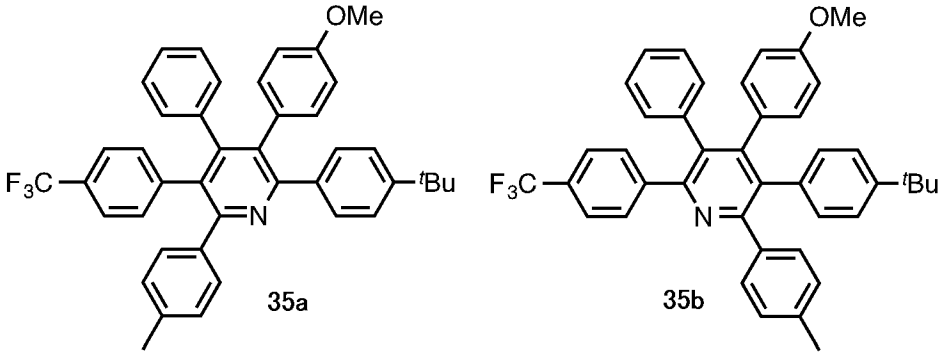
124.1, 122.0, 112.5, 55.0, 34.3, 31.2 ($^3J_{CF}$: not detected); HRMS (APCI) m/z calcd for $C_{40}H_{34}F_3N_2O$ [MH]$^+$: 615.26177 found 615.25989。

多置換芳香族化合物34b：

^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ 8.35 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.63-7.58 (m, 2H), 7.32 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.23-7.18 (m, 4H), 7.12-7.08 (m, 1H), 7.02 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 6.98-6.93 (m, 3H), 6.79 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 6.77-6.72 (m, 2H), 6.56 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 3.69 (s, 3H), 1.26 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ 158.6, 158.0, 157.2, 155.0, 150.5, 150.3, 148.5, 142.4, 137.65, 137.56, 135.9, 134.4, 132.7, 132.3, 131.3, 130.3, 129.8, 128.0 (q, $^2J_{CF}$ = 31.7 Hz), 127.2, 126.5, 124.8, 124.6, 124.1 (q, $^1J_{CF}$ = 270 Hz), 123.9 (q, $^3J_{CF}$ = 2.85 Hz), 122.2, 113.0, 55.0, 34.5, 31.2; HRMS (APCI) m/z calcd for $C_{40}H_{34}F_3N_2O$ [MH]$^+$: 615.26177 found 615.26088。

[0376] 実施例5－2：多置換芳香族化合物35a及び多置換芳香族化合物35bの合成

[0377] [化93]

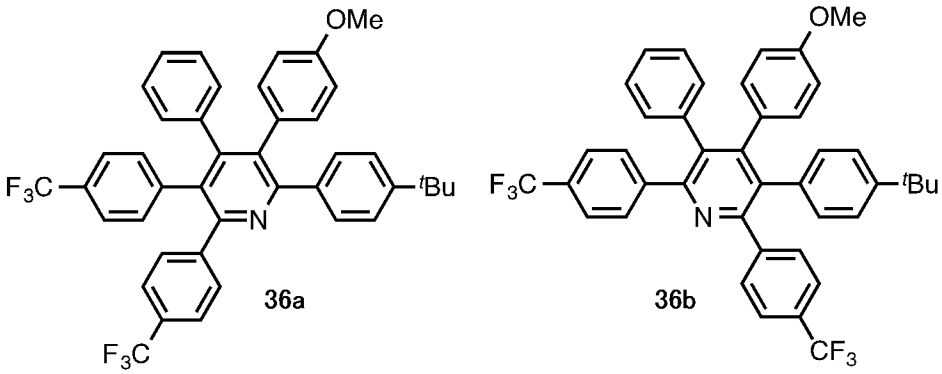


[0378] 四置換チオフェンS－オキシド化合物26acdfの量を5.6 mg, 0.01 mmolとし、2-シアノピリジンの代わりに4-メチルベンゾニトリル（145 mg, 1 mmol）を使用し、加熱温度を160℃から230℃としたこと以外は実施例5－1と同様に合成し、多置換芳香族化合物35a（0.5 mg）及び多置換芳香族化合物35b（0.5 mg）の混合物を合計収率16 %として得た。

[0379] 実施例5－3：多置換芳香族化合物36a及び多置換芳香族化合物36bの合成

[0380]

[化94]

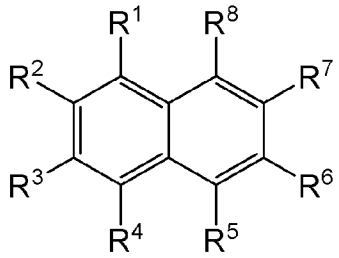


[0381] 四置換チオフェンS－オキシド化合物26acdfの量を5.6 mg, 0.01 mmolとし、2-シアノピリジンの代わりに4-（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル（171 mg, 1 mmol）を使用したこと以外は実施例5－1と同様に合成し、多置換芳香族化合物36a及び多置換芳香族化合物36bを混合物として得た（0.7 mg, 10 %（混合物））。

請求の範囲

[請求項1] 一般式（1）：

[化1]

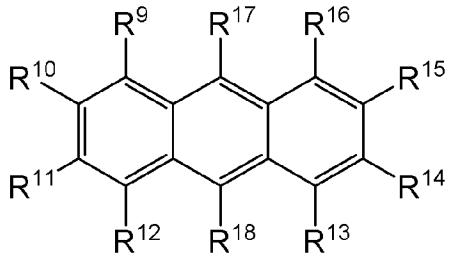


(1)

［式中、R^1～R^8は置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示す。R^1～R^8のうち5個以上は異なる基である。］

、又は一般式（2）：

[化2]



(2)

［式中、R^9～R^{16}は置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示す。R^{17}～R^{18}は、水素原子、置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示す。R^9～R^{18}のうち5個以上は異なる基である。］

で表される多置換芳香族化合物。

[請求項2] 前記一般式（1）において、R^1～R^8が全て異なる基である、請求項１に記載の多置換芳香族化合物。

[請求項3] 前記一般式（2）において、R^{17}～R^{18}が水素原子であり、R^9～R^{16}が全て異なる基である、請求項１に記載の多置換芳香族化合物。

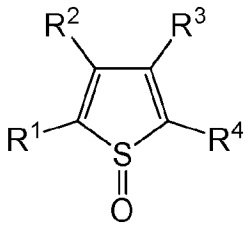
[請求項4] 前記一般式（2）において、R^{17}～R^{18}が置換されていてもよいアリール

基又は置換されていてもよいヘテロアリール基であり、R^9～R^{18}が全て異なる基である、請求項１に記載の多置換芳香族化合物。

[請求項5] 請求項１～４のいずれかに記載の多置換芳香族化合物の製造方法であって、

一般式（3）：

[化3]



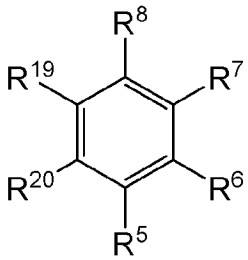
(3)

［式中、R^1～R^4は前記に同じである。］

で表される四置換チオフェンS－オキシド化合物と、

一般式（4）：

[化4]

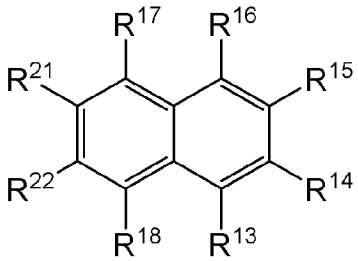


(4)

［式中、R^5～R^8は前記に同じである。R^{19}及びR^{20}は片方はカルボキシ基で他方がアミノ基であるか、片方がシリル基で他方がトリフルオロメタンスルホナート基である。］

で表される化合物、又は一般式（5）：

[化5]



(5)

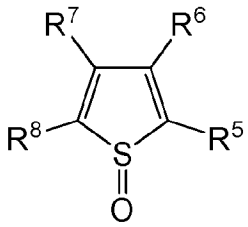
［式中、R^{13}～R^{18}は前記に同じである。R^{21}及びR^{22}は片方はカルボキシ基で他方がアミノ基であるか、片方がシリル基で他方がトリフルオロメタンスルホナート基である。］

で表される化合物とを反応させる工程

を備える、製造方法。

［請求項6］ 前記一般式（4）で表される化合物は、一般式（6）：

［化6］



(6)

［式中、R^{5}～R^{8}は前記に同じである。］

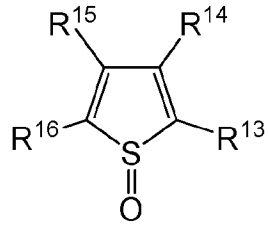
で示される化合物と、マレイミドとを反応させる工程、及び

前記工程で得られた化合物と、酸化剤及び第1塩基とを反応させた後に、さらに第2塩基と反応させる工程

を備える方法で得られる、請求項５に記載の製造方法。

［請求項7］ 前記一般式（5）で表される化合物は、一般式（7）：

［化7］

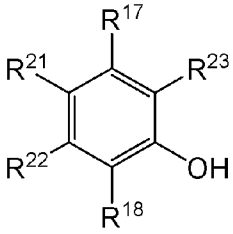


(7)

［式中、R^{13}～R^{16}は前記に同じである。］

で表される化合物と、一般式（8）

[化8]



(8)

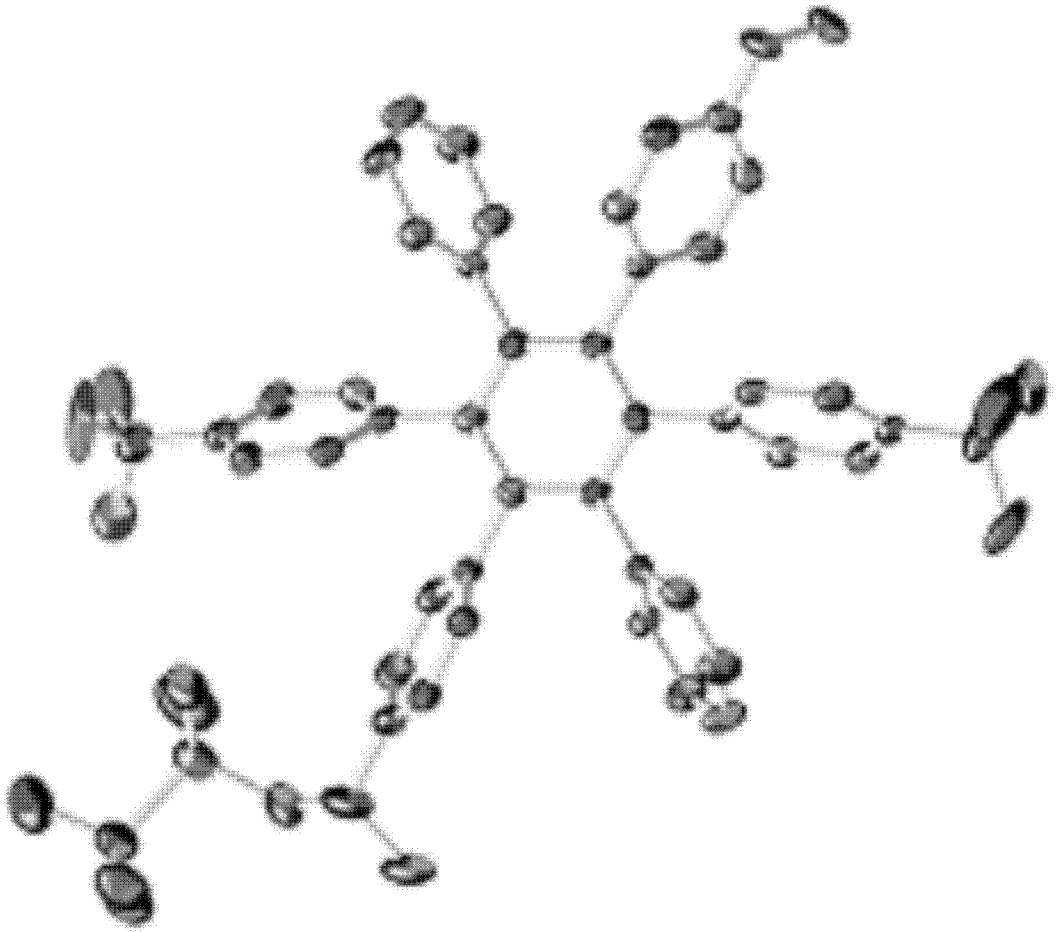
［式中、R^{17}～R^{18}及びR^{21}～R^{22}は前記に同じである。R^{23}はシリル基である。］

で表される化合物とを反応させる工程、及び

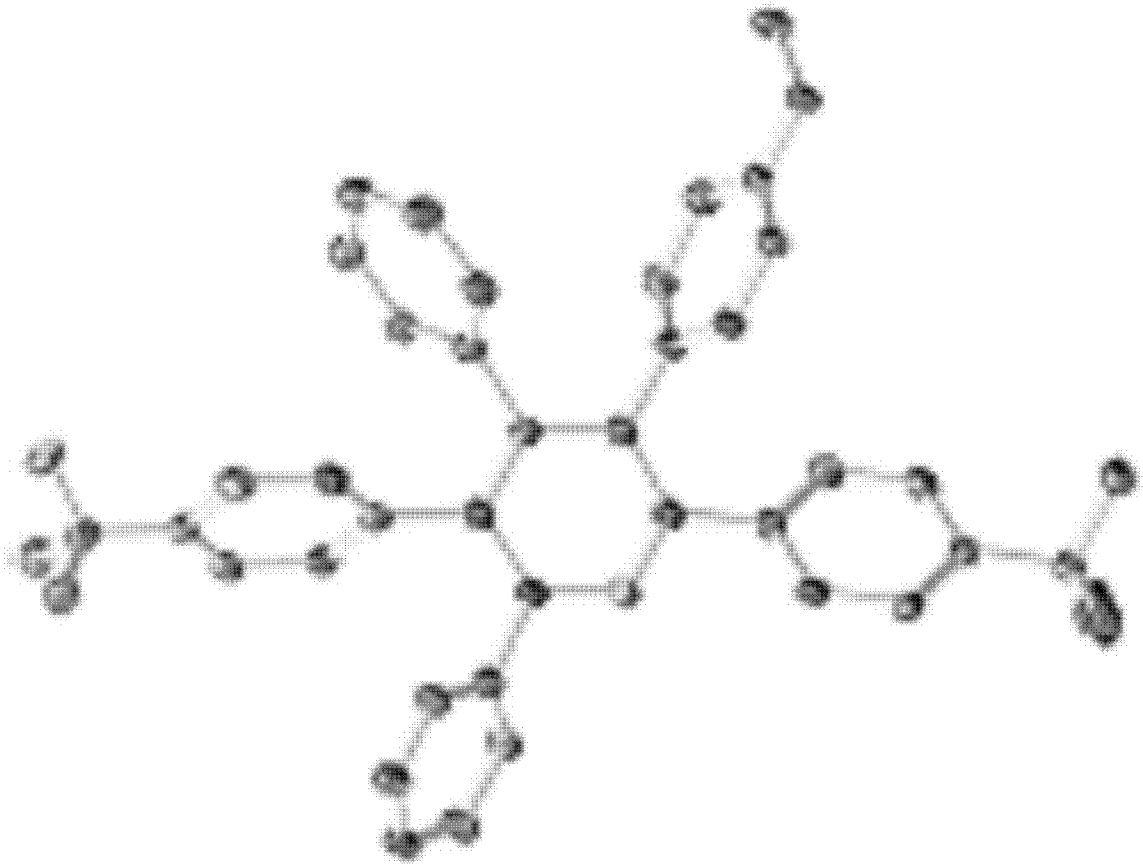
前記工程で得られた化合物の水酸基をトリフルオロメタンスルホナート基に置換する工程

を備える方法で得られる、請求項５に記載の製造方法。

[図1]



[図2]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2016/065516

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
C07C43/247(2006.01)i, *C07C41/18*(2006.01)i

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)
C07C43/247, C07C41/18

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)
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII), 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.
A	Shin Suzuki et al., Synthesis and characterization of hexaarylbenzenes with five or six different substituents enabled by programmed synthesis, Nature chemistry, Vol.7, 2015.01.26, PP.227-233	1-7
A	JP 2004-535051 A (Fuji Photo Film Co., Ltd.), 18 November 2004 (18.11.2004), claims; pages 18, 19 & JP 2007-306009 A & US 2004/0232409 A1 claims; pages 9 10 & WO 2003/007658 A2 & EP 1412450 A2	1-7

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
10 August 2016 (10.08.16)	23 August 2016 (23.08.16)
Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3,Kasumigaseki,Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915,Japan	Authorized officer Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (January 2015)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2016/065516

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CN 101279890 A (Institute of Chemistry Chinese Academy of Sciences), 08 October 2008 (08.10.2008), claims (Family: none)	1-7
A	WO 2010/073864 A1 (Pioneer Corp.), 01 July 2010 (01.07.2010), claims; paragraph [0067] & US 2011/0253991 A1 claims; paragraph [0065] & EP 2378584 A1 & CN 102265422 A & KR 10-2011-0095891 A	1-7
A	Xin Zhou et al., Novel synthetic route to octasubstituted naphthalenes from four alkynes and one olefin unit via zirconacyclopentadienes and 1,2-diiodo-3,4,5,6-tetraalkylbenzene, Journal of organic chemistry, 2004.05.29, Vol.69, PP.4559-4562	1-7

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２０１６／０６５５１６

Ａ．　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　C07C43/247(2006.01)i, C07C41/18(2006.01)i

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.　C07C43/247, C07C41/18

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）

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII),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
A	Shin Suzuki et al., Synthesis and characterization of hexaarylbenzenes with five or six different substituents enabled by programmed synthesis, Nature chemistry, Vol.7, 2015.01.26, PP.227-233	1-7
A	JP 2004-535051 A（富士写真フイルム株式会社）2004.11.18, 特許請求の範囲，１８，１９頁 & JP 2007-306009 A & US 2004/0232409 A1,特許請求の範囲，９，１０頁 & WO 2003/007658 A2 & EP 1412450 A2	1-7

☑　Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。　　☐　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の日の後に公表された文献
「Ｔ」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「Ｘ」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Ｙ」特に関連のある文献であって、当該文献と他の１以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「＆」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日
１０．０８．２０１６	２３．０８．２０１６

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）　４Ｈ　４４２８
石井　徹
電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３４４３

C（続き）．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
A	CN 101279890 A（中国科学院化学研究所）2008.10.08, 特許請求の範囲（ファミリーなし）	1-7
A	WO 2010/073864 A1（パイオニア株式会社）2010.07.01, 請求の範囲, ［００６７］ & US 2011/0253991 A1, 特許請求の範囲, ［００６５］ & EP 2378584 A1 & CN 102265422 A & KR 10-2011-0095891 A	1-7
A	Xin Zhou et al., Novel synthetic route to octasubstituted naphthalenes from four alkynes and one olefin unit via zirconacyclopentadienes and 1,2-diiodo-3,4,5,6-tetraalkylbenzene, Journal of organic chemistry, 2004.05.29, Vol.69, PP.4559-4562	1-7