

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6532737号
(P6532737)

(45) 発行日 令和1年6月19日(2019.6.19)

(24) 登録日 令和1年5月31日(2019.5.31)

(51) Int.Cl.

F 1

C07D 495/04 (2006.01)
C07B 61/00 (2006.01)C07D 495/04 101
C07B 61/00 300

請求項の数 2 (全 18 頁)

(21) 出願番号 特願2015-75030 (P2015-75030)
 (22) 出願日 平成27年4月1日 (2015.4.1)
 (65) 公開番号 特開2016-193868 (P2016-193868A)
 (43) 公開日 平成28年11月17日 (2016.11.17)
 審査請求日 平成30年2月13日 (2018.2.13)

(73) 特許権者 301005614
 東ソー・ファインケム株式会社
 山口県周南市開成町4988番地
 (74) 代理人 100182073
 弁理士 萩 規男
 (72) 発明者 萩原 秀樹
 山口県周南市開成町4988番地 東ソー
 有機化学株式会社内
 (72) 発明者 首我 真一
 山口県周南市開成町4988番地 東ソー
 有機化学株式会社内
 審査官 吉海 周

最終頁に続く

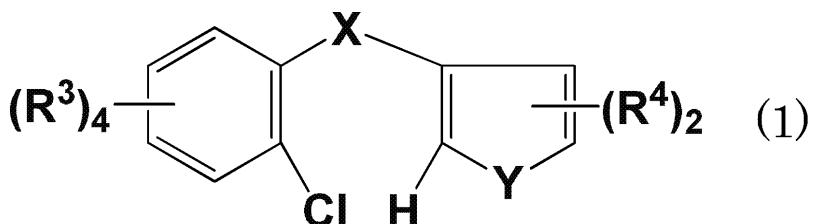
(54) 【発明の名称】 ヘテロアセン化合物の製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

遷移金属触媒および有機溶媒の存在下で、下記一般式(1)で表される塩素化芳香族化合物を、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン(DBU)および/または1,5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノナ-5-エン(DBN)と反応させて、下記一般式(2)で表されるヘテロアセン化合物を製造する方法。

【化 1】



10

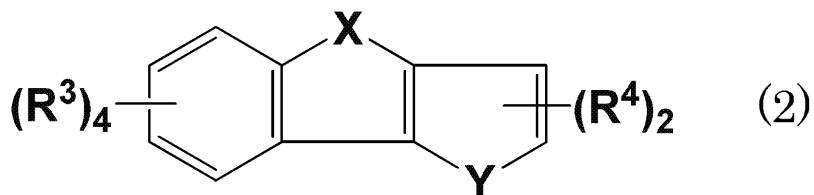
(式(1)中、XおよびYは、Sを表し、

R³およびR⁴は、各々独立して水素原子、置換基を有するアミノ基、無置換のアミノ基、置換基を有する炭素数1~30のアルキル基、無置換の炭素数1~30のアルキル基、炭素数1~30のアルコキシ基、置換基を有するアリール基または無置換のアリール基を表し、

R³およびR⁴は各々独立に結合して環を形成してもよい。)

20

【化2】



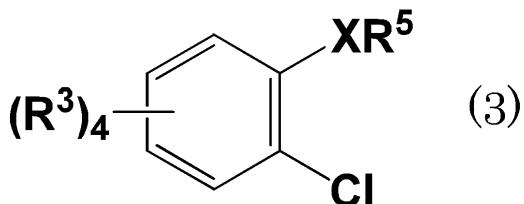
(式(2)において、X、Y、R³およびR⁴は、一般式(1)と同じ。)

【請求項2】

10

下記一般式(3)で表わされる化合物と、

【化3】



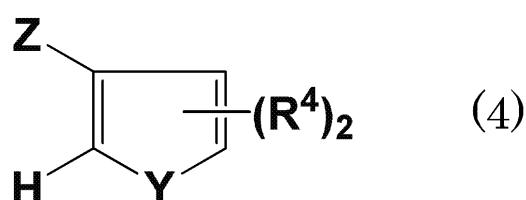
(式(3)において、XおよびR³は、下記一般式(1)と同じであり、

20

R⁵は、水素原子、水酸基、置換基を有するアミノ基、無置換のアミノ基、置換基を有する炭素数1～30のアルキル基、無置換の炭素数1～30のアルキル基、炭素数1～30のアルコキシ基、置換基を有するアリール基または無置換のアリール基を表す。)

下記一般式(4)で表わされる化合物と、

【化4】

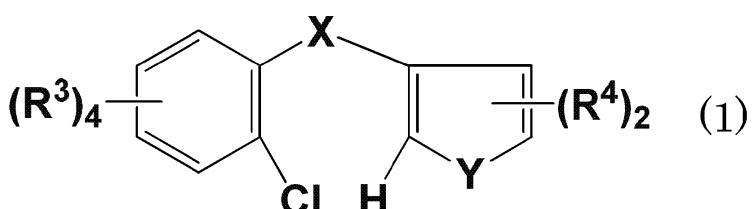


30

(式(4)において、YおよびR⁴は、下記一般式(1)と同じであり、ZはIまたはBrを表す。)

を反応させて、下記一般式(1)で表わされる塩素化芳香族化合物を得た後、

【化1】



40

(式(1)中、XおよびYは、Sを表し、

R³およびR⁴は、各々独立して水素原子、置換基を有するアミノ基、無置換のアミノ基、置換基を有する炭素数1～30のアルキル基、無置換の炭素数1～30のアルキル基、炭素数1～30のアルコキシ基、置換基を有するアリール基または無置換のアリール基を表し、

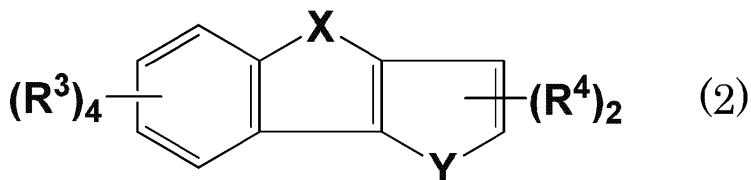
R³およびR⁴は各々独立に結合して環を形成してもよい。)

遷移金属触媒および有機溶媒の存在下で、前記一般式(1)で表わされる塩素化芳香族

50

化合物を、1, 8 - ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ - 7 - エン(D B U)および/または1, 5 - ジアザビシクロ[4.3.0]ノナ - 5 - エン(D B N)と反応させて、下記一般式(2)で表されるヘテロアセン化合物を製造する方法。

【化2】



10

(式(2)において、X、Y、R³およびR⁴は、一般式(1)と同じ。)

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、ヘテロアセン化合物を製造する方法に関する。

【背景技術】

【0002】

ヘテロアセン化合物は、有機EL、有機太陽電池、有機トランジスタなどの電子材料用途において有用な化合物群である。

20

ヘテロアセン化合物の製造方法は多数報告されているが、いずれも工業的な生産方法としては十分ではない。

例えば、非特許文献1には、アジド化合物を用いる方法が報告されている。この方法は基質合成に多段階を要すること及び、各工程に高価な遷移金属触媒を用いることから、工業的な生産方法としては十分ではない。また一般にアジド化合物は、爆発性を示すものが多いことから工業的な生産への利用は避けるべきである。

【0003】

また非特許文献2には、オルト - ビス(メチルチオ)スチルベンにヨウ素を反応させる方法や、ハロゲン化ベンゾチオフェニルフェニルチオエーテルをパラジウム触媒存在下に反応させる方法が報告されている。しかしこれら方法も基質合成に多段階を要すること及び、反応性の観点から、安価原料の塩素体ではなく、臭素体またはヨウ素体化合物を使用することにより製造コストが割高になり、工業的な生産方法としては十分ではない。

30

【0004】

一方で非特許文献3には、パラジウム触媒存在下に、N-(ベンゾチオフェン-3-イル)-2-プロモアニリンを反応させる方法が報告されている。この方法も同様に反応性の観点から臭素体化合物を使用すること及び、臭素体化合物の合成において多数の反応副生物が生成して低収率となることから、工業的な生産方法としては十分ではない。

本発明のヘテロアセン化合物の合成において塩素体化合物を用いた報告例がこれまでにないこと及び、一般に臭素体またはヨウ素体化合物に比べて塩素体化合物の反応性は低いことから、塩素体化合物からヘテロアセン化合物を得ることは困難であると考えられてきた。また本発明者らは特許文献1において塩素体化合物での反応を報告しているが、本発明の5員環反応基質を使用する場合に対して、特許文献1に記載の6員環反応基質を使用する場合においては、反応性が大きく異なることからも、本発明の塩素体化合物を用いることは容易に想到できなかった。

40

【先行技術文献】

【特許文献】

【0005】

【非特許文献1】ナベンデュ ヤナ(Navendu Jana)ら, Journal of Organic Chemistry, 2014, 79, 2781 - 2791

【非特許文献2】タカミチ モリ(Takamichi Mori)ら, Journal of the

50

American Chemical Society, 135(37), 13900
- 13913 (2013)

【非特許文献3】イザベル シーエファール フェレイラ (Isabel C.F.R. Ferreira) ら,
Tetrahedron, 59(21), 3737 - 3743, (2003)

【特許文献1】特開2014-169273号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

本発明の目的は、工業的に利用可能な、塩素化芳香族化合物を経てヘテロアセン化合物を製造する方法を提供することにある。

10

【課題を解決するための手段】

【0007】

本発明者らは上記課題を解決するために鋭意検討したところ、塩素体化合物を用いてもヘテロアセン化合物が高収率かつ高選択性で得られることを見出した。また塩素体化合物は入手が容易な原料から短段階で合成が可能であり、従来の製造コストを大幅に低減した工業的に利用可能なヘテロアセン化合物の製造方法を確立し、本発明を完成するに至った。

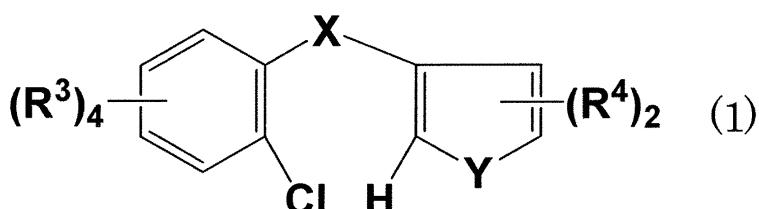
【0008】

すなわち、本発明は、遷移金属触媒および有機溶媒の存在下で、下記一般式(1)で表される塩素化芳香族化合物を、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン(DBU)および/または1,5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノナ-5-エン(DBN)と反応させて、下記一般式(2)で表されるヘテロアセン化合物を製造する方法に関する。

20

【0009】

【化1】



30

【0010】

(式(1)中、XおよびYは、各々独立してN-R¹、O、S、Se又はC(R²)₂を表し、

R¹およびR²は、各々独立して水素原子、置換基を有するアミノ基、無置換のアミノ基、置換基を有する炭素数1~30のアルキル基、無置換の炭素数1~30のアルキル基、炭素数1~30のアルコキシ基、置換基を有するアリール基、無置換のアリール基を表し、

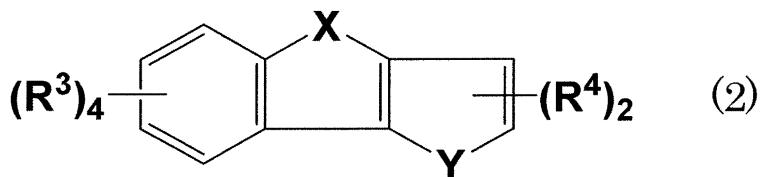
40

R³およびR⁴は、各々独立して水素原子、置換基を有するアミノ基、無置換のアミノ基、置換基を有する炭素数1~30のアルキル基、無置換の炭素数1~30のアルキル基、炭素数1~30のアルコキシ基、置換基を有するアリール基または無置換のアリール基を表し、

R³およびR⁴は各々独立に結合して環を形成してもよい。)

【0011】

【化2】

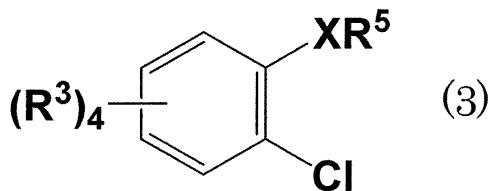


【0012】

(式(2)において、X、Y、R¹、R²、R³およびR⁴は、一般式(1)と同じ。) 10
また本発明は、下記一般式(3)で表わされる化合物と、

【0013】

【化3】

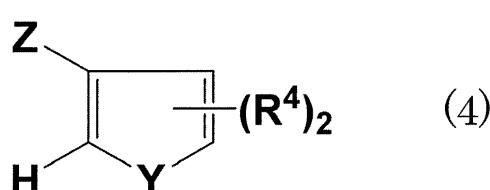


【0014】

(式(3)において、XおよびR³は、前記一般式(1)と同じであり、R⁵は、水素原子、水酸基、置換基を有するアミノ基、無置換のアミノ基、置換基を有する炭素数1～30のアルキル基、無置換の炭素数1～30のアルキル基、炭素数1～30のアルコキシ基、置換基を有するアリール基または無置換のアリール基を表す。) 30
下記一般式(4)で表わされる化合物と、

【0015】

【化4】



【0016】

(式(4)において、YおよびR⁴は、前記一般式(1)と同じであり、ZはIまたはBrを表す。) 40
を反応させて、一般式(1)で表わされる塩素化芳香族化合物を得る、方法に関する。

さらに本発明は、上記の塩素化芳香族化合物を得る方法により得た塩素化芳香族化合物を原料とし、上記のヘテロアセン化合物を製造する方法により、ヘテロアセン化合物を製造することに関する。

【0017】

以下、本発明について更に詳しく説明する。

本発明において、上記一般式(1)で表される塩素化芳香族化合物は一般式(2)で表わされるヘテロアセン化合物製造のための原料である。この原料は直接入手することもできるが、上記一般式(3)で表される化合物と一般式(4)で表される化合物とを反応させて製造することもできる。

10

20

30

40

50

【0018】

上記一般式(1)で表される塩素化芳香族化合物において、式(1)中、XおよびYは、各々独立してN-R¹、O、S、Se又はC(R²)₂を表す。殊に、XおよびYが各々独立してN-R¹又はSとなる塩素化芳香族化合物が好ましく用いられる。

R¹およびR²は、各々独立して水素原子、置換基を有するアミノ基、無置換のアミノ基、置換基を有する炭素数1～30のアルキル基、無置換の炭素数1～30のアルキル基、炭素数1～30のアルコキシ基、置換基を有するアリール基、無置換のアリール基を表す。

【0019】

R³およびR⁴は、各々独立して水素原子、置換基を有するアミノ基、無置換のアミノ基、置換基を有する炭素数1～30のアルキル基、無置換の炭素数1～30のアルキル基、炭素数1～30のアルコキシ基、置換基を有するアリール基、無置換のアリール基を表し、R³およびR⁴は各々独立に結合して環を形成してもよい。10

炭素数1～30のアルキル基としては、メチル基、エチル基、n-プロピル基、iso-プロピル基、n-ブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-ペンチル基、n-ヘキシル基、ベンジル基等を挙げることができる。炭素数1～30のアルコキシ基としては、メトキシ基、エトキシ基、n-プロピロキシ基、iso-プロピロキシ基、n-ブチロキシ基、sec-ブチロキシ基、tert-ブチロキシ基、ベンジロキシ基等を挙げができる。炭素数1～30のアリール基としては、フェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、2-ビフェニル基、3-ビフェニル基、4-ビフェニル基等を挙げることができる。20

【0020】

本発明において用いられる遷移金属触媒を構成する遷移金属化合物としては、パラジウム化合物やニッケル化合物や銅化合物または鉄化合物であればよく、例えば、ヘキサクロロパラジウム酸ナトリウム四水和物、ヘキサクロロパラジウム酸カリウム、塩化パラジウム、臭化パラジウム、酢酸パラジウム、パラジウムアセチルアセトナート、ジクロロビス(ベンゾニトリル)パラジウム、ジクロロビス(アセトニトリル)パラジウム、ジクロロビス(トリフェニルホスфин)パラジウム、ジクロロテトラアンミンパラジウム、ジクロロ(シクロオクタ-1,5-ジエン)パラジウム、パラジウムトリフルオロアセテート、トリス(ジベンジリデンアセトン)ニパラジウム、トリス(ジベンジリデンアセトン)ニパラジウムクロロホルム錯体、テトラキス(トリフェニルホスфин)パラジウム、ニッケルアセチルアセトナート、塩化ニッケル、銅アセチルアセトナート、塩化銅、鉄アセチルアセトナート、塩化鉄等が挙げられる。また、この遷移金属化合物は、各種配位子を併用してもよく、配位子の添加方法としては、遷移金属化合物と配位子を予め系外で反応させてから添加する方法でも、反応系に遷移金属化合物と配位子を添加し、系内で調製する方法でもよい。30

【0021】

遷移金属化合物の添加量は、一般式(1)で表される塩素化芳香族化合物1モルに対し、0.01～100モル%の範囲が望ましい。反応選択性を更に向上させるためには、0.1～5モル%の範囲がより望ましい。40

配位子としては、遷移金属化合物に配位するものであれば何でもよく、ホスфин化合物、窒素系化合物、オレフィン系化合物等が挙げられる。例えば、トリエチルホスфин、トリシクロヘキシルホスфин、トリ(tert-ブチル)ホスфинなどのアルキルホスфин類や、トリフェニルホスфин、1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン[dpbf]、9,9-ジメチル-4,5-ビス(ジフェニルホスフィノ)ザンテン[XANTphos]などのアリールホスфин類、そのほか1,5-シクロオクタジエン[COD]、2,2'-ビピリジル等が挙げられる。これらのうち、反応選択性を向上させるためには、トリシクロヘキシルホスфинまたはトリ(tert-ブチル)ホスфинが望ましい。

【0022】

1020304050

配位子の添加量は、遷移金属化合物に対して、0.01～100倍モルの範囲が望ましい。反応選択率を更に向上させるためには、0.1～15倍モルの範囲がより望ましい。

本発明において用いられる有機溶媒は、極性溶媒でも非極性溶媒のどちらでもよく、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素や、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、シクロペニチルメチルエーテル、1,2-ジメトキシエタン、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル溶媒、ヘキサン、ヘプタン、ペンタン、オクタン、ナノン、デカン等の炭化水素溶媒、アセトニトリル、N,N-ジメチルホルムアミド(DMF)、1-メチル-2-ピロリドン(NMP)、N,N-ジメチルアセトアミド(DMAC)、1,3-ジメチル-2-イミダゾリジノン(DMI)、ジメチルスルホキシド(DMSO)、ヘキサメチルホスホトリアミド(HMPA)、トリエチルfosファイト(TEP)、トリメチルfosファイト(TMP)、酢酸等を挙げることができる。また、溶媒は単一で用いても、2種以上を混合して用いてもよい。
10

【0023】

溶媒の使用量は、一般式(1)で表される塩素化芳香族化合物100重量部に対し、通常、1～10,000重量部とするとよい。

本発明において、塩基として用いられる1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン(DBU)および/または1,5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノナ-5-エン(DBN)の添加方法は、反応系にそのまま加えても、反応において用いられる上記の溶媒に溶解もしくは懸濁させた状態で添加してもよい。DBUとDBNとは単独で用いてもよいが、両者を同時に用いることもできる。
20

【0024】

DBUまたはDBNの添加量は、塩素化芳香族化合物1モルに対し1.0倍モル以上が望ましい。塩基の量が1.0倍モル未満では、ヘテロアセン化合物の収率が低くなる場合がある。過剰に加えても環式芳香族化合物の収率に変化はないが、反応後の後処理操作が煩雑になることから、塩基の量は、1～10倍モルの範囲がより望ましい。

本発明において、反応は、窒素またはアルゴン等の不活性ガス雰囲気下で行なうことが望ましく、常圧または加圧下でも行なうことができる。反応温度は0～300の範囲が望ましいが、50～200の範囲がより望ましい。

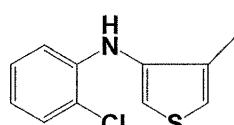
【0025】

反応終了後は、常法に従い反応液に水を加えて処理した後、有機相を分離するとよい。続いて有機相を水洗処理した後、晶析等の精製方法により目的化合物を得ることができる。

なお、上記一般式(1)で表される塩素化芳香族化合物の具体例の一部を示せば下記の化合物(1-1)～(1-33)などを挙げることができる。

【0026】

【化5】



(1-1)

【0027】

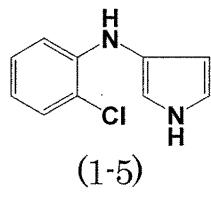
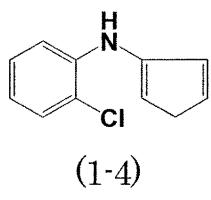
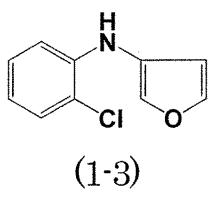
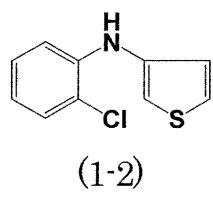
10

20

30

40

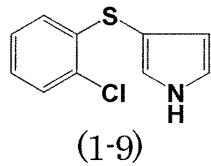
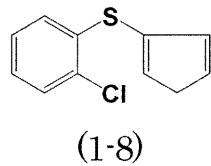
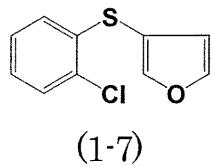
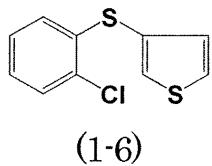
【化6】



【0028】

【化7】

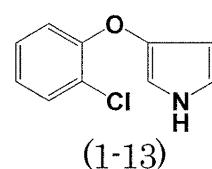
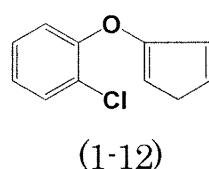
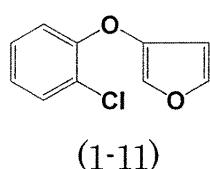
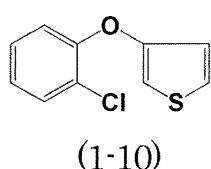
10



【0029】

【化8】

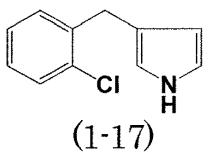
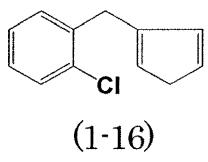
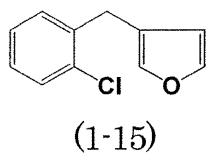
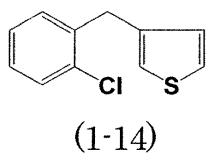
20



【0030】

【化9】

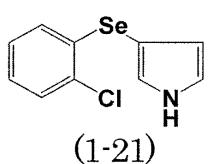
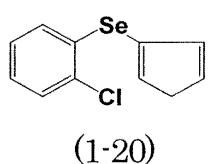
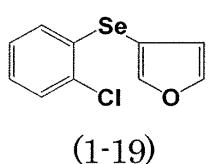
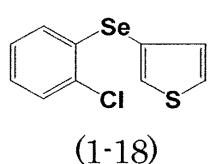
30



【0031】

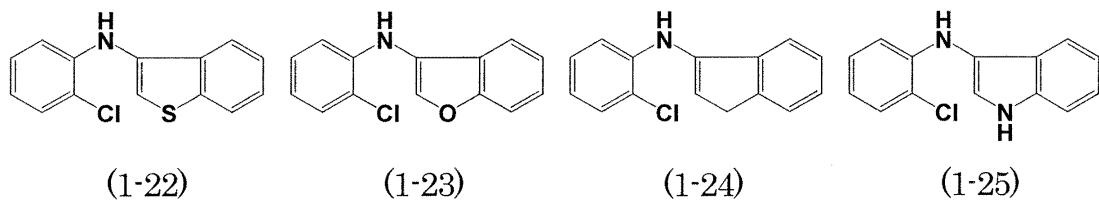
【化10】

40



【0032】

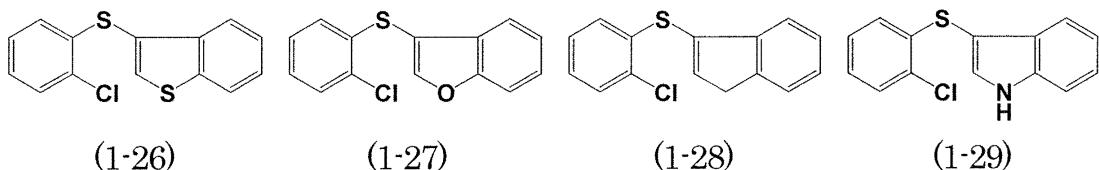
【化11】



【0033】

【化12】

10



【0034】

【化13】

20



(1-32)

(1-33)

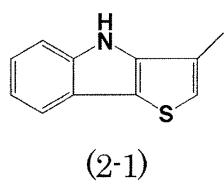
30

【0035】

また、一般式(2)で表される環式芳香族化合物としては、上記化合物(1-1)～(1-33)に対応し、脱ハロゲン化水素されて構造式中に五員環が形成されたヘテロアセノ化合物として、以下の化合物(2-1)～(2-33)が挙げられる。

【0036】

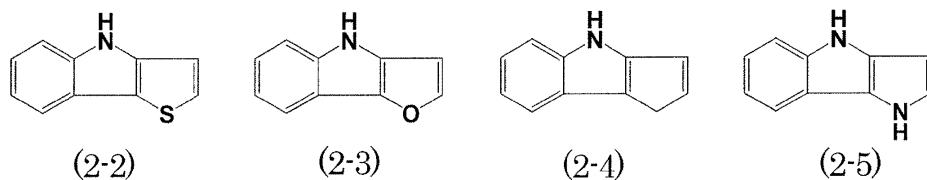
【化14】



40

【0037】

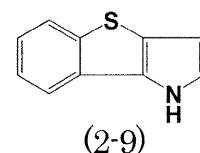
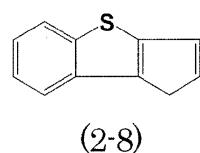
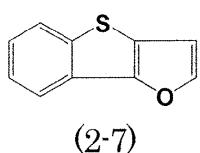
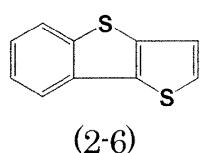
【化15】



50

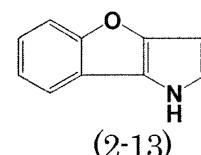
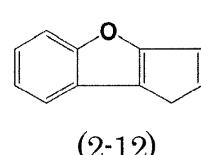
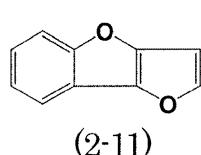
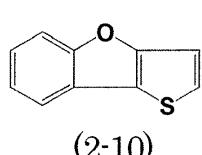
【0038】

【化16】



【0039】

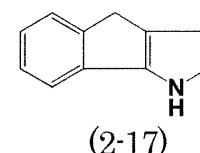
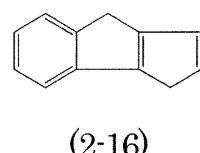
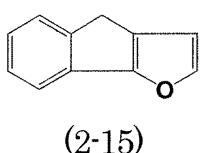
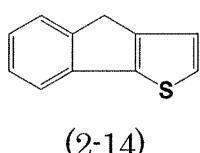
【化17】



10

【0040】

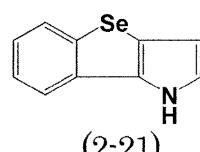
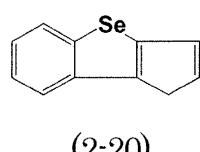
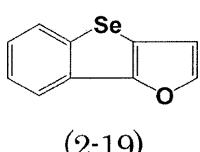
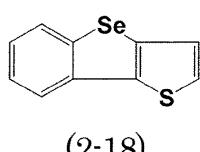
【化18】



20

【0041】

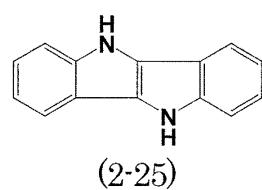
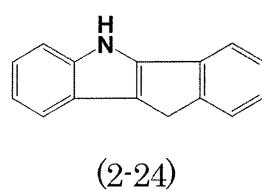
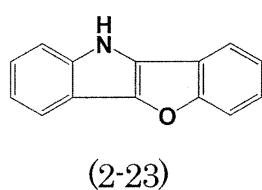
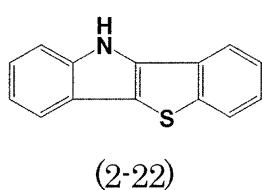
【化19】



30

【0042】

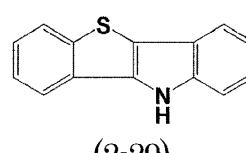
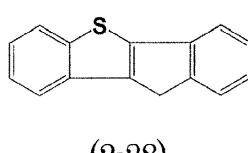
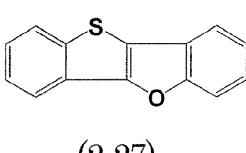
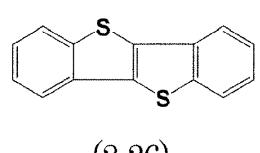
【化20】



40

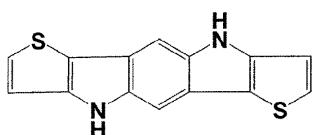
【0043】

【化21】

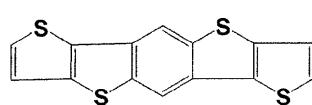


【0044】

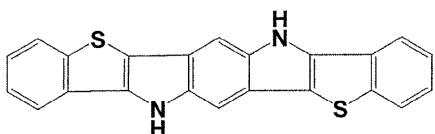
【化 2 2】



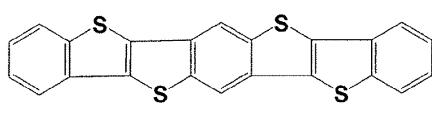
(2-30)



(2-32)



(2-31)



(2-33)

10

【0045】

一般式(1)で表わされる塩素化芳香族化合物は、一般式(3)と(4)で表わされる化合物をカップリング反応させて得ることができる(特許文献1参照)。すなわち、遷移金属化合物、有機溶媒及び塩基の存在下、一般式(3)と(4)を反応させることで、高収率かつ高選択性で一般式(1)を得ることができる。またこの反応は、分子内に反応点が2箇所以上ある場合、例えば上記(1-30)～(1-33)のような化合物のような場合は同時に2箇所のカップリング反応を実施することができる。

20

【0046】

一般式(3)及び(4)の使用量は、一般式(3)で表される塩素化芳香族化合物1モルに対し、一般式(4)で表わされるが0.1～10モル%の範囲が望ましい。反応選択性を更に向上させるためには、0.5～2モル%の範囲がより望ましい。

カップリング反応に使用する遷移金属化合物としては、パラジウム化合物やニッケル化合物や銅化合物または鉄化合物であればよく、例えば、ヘキサクロロパラジウム酸ナトリウム四水和物、ヘキサクロロパラジウム酸カリウム、塩化パラジウム、臭化パラジウム、酢酸パラジウム、パラジウムアセチルアセトナート、ジクロロビス(ベンゾニトリル)パラジウム、ジクロロビス(アセトニトリル)パラジウム、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム、ジクロロテトラアンミンパラジウム、ジクロロ(シクロオクタ-1,5-ジエン)パラジウム、パラジウムトリフルオロアセテート、トリス(ジベンジリデンアセトン)ニパラジウム、トリス(ジベンジリデンアセトン)ニパラジウムクロロホルム錯体、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム、ニッケルアセチルアセトナート、塩化ニッケル、銅アセチルアセトナート、塩化銅、鉄アセチルアセトナート、塩化鉄等が挙げられる。また、この遷移金属化合物は、各種配位子を併用してもよく、配位子の添加方法としては、遷移金属化合物と配位子を予め系外で反応させてから添加する方法でも、反応系に遷移金属化合物と配位子を添加し、系内で調製する方法でもよい。

30

【0047】

遷移金属化合物の添加量は、一般式(3)で表される塩素化芳香族化合物1モルに対し、0.01～100モル%の範囲が望ましい。反応選択性を更に向上させるためには、0.1～5モル%の範囲がより望ましい。

40

配位子としては、遷移金属化合物に配位するものであれば何でもよく、ホスフィン化合物、窒素系化合物、オレフィン系化合物等が挙げられる。例えば、トリエチルホスフィン、トリシクロヘキシルホスフィン、トリ(tert-ブチル)ホスフィンなどのアルキルホスフィン類や、トリフェニルホスフィン、1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン[dppf]、9,9-ジメチル-4,5-ビス(ジフェニルホスフィノ)ザンテン[XANTphos]などのアリールホスフィン類、そのほか1,5-シクロオクタジエン[COD]、2,2'-ビピリジル等が挙げられる。これらのうち、反応選択性を向上させるためには、トリシクロヘキシルホスフィンまたはトリ(tert-ブチル)ホスフィンが望ましい。配位子の添加量は、遷移金属化合物に対して、0.01～100倍モル

50

の範囲が望ましい。反応選択率を更に向上させるためには、0.1~1.5倍モルの範囲がより望ましい。

【0048】

カップリング反応に使用する溶媒は、カップリング反応を阻害しないものであればよく、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素や、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、シクロヘンチルメチルエーテル、1,2-ジメトキシエタン、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル溶媒、ヘキサン、ヘプタン、ペンタン、オクタン、ナノン、デカン等の炭化水素溶媒、アセトニトリル、N,N-ジメチルホルムアミド(DMF)、1-メチル-2-ピロリドン(NMP)、N,N-ジメチルアセトアミド(DMAc)、1,3-ジメチル-2-イミダゾリジノン(DMI)、ジメチルスルホキシド(DMSO)、ヘキサメチルホスホトリアミド(HMPA)、トリエチルfosファイト(TEP)、トリメチルfosファイト(TMP)、酢酸等を挙げることができる。また、溶媒は単一でも用いても、2種以上を混合して用いてもよい。

【0049】

溶媒の使用量は、一般式(3)で表される塩素化芳香族化合物100重量部に対し、通常、1~10,000重量部とするとよい。

本発明において用いられる塩基は、カップリング反応を阻害しないものであればよく、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の金属水酸化物類、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸ルビジウム、炭酸セシウム、炭酸水素ナトリム、炭酸水素カリウム等の金属炭酸塩類、リン酸三カリウム等の金属リン酸塩類、硫酸ナトリウム、硫酸水素ナトリウム等の金属硫酸塩類、ナトリウム-メトキシド、ナトリウム-エトキシド、カリウム-メトキシド、カリウム-エトキシド、リチウム-tert-ブトキシド、ナトリウム-tert-ブトキシド、カリウム-tert-ブトキシド等の金属アルコキシラートが挙げられる。これらの内、水酸化カリウム、炭酸カリウム、リン酸三カリウム、ナトリウム-tert-ブトキシドが好ましい。塩基の使用量は、一般式(3)で表わされる塩素化芳香族化合物1モルに対して1~50モルの範囲が好ましい。また塩基は単一でも2種類以上を組合せて用いてもよい。

【0050】

本発明において、カップリング反応は、窒素またはアルゴン等の不活性ガス雰囲気下で行なうことが望ましく、常圧または加圧下でも行なうことができる。

反応温度は0~300の範囲が望ましいが、50~200の範囲がより望ましい。

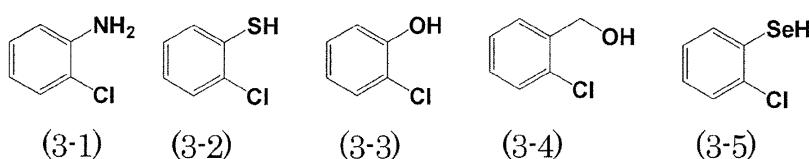
反応終了後は、常法に従い反応液に水を加えて処理した後、有機相を分離するとよい。続いて有機相を水洗処理した後、晶析等の精製方法により一般式(1)で表わされる塩素化芳香族化合物を得ることができる。

【0051】

上記一般式(3)及び、(4)で表される化合物としては、具体例の一部を示せば下記の化合物(3-1)~(3-7)及び、(4-1)~(4-18)などを挙げることができる。これらの内、一般式(3)で表される化合物の中でも(3-1)、(3-2)が、一般式(4)で表される化合物の中でも(4-1)、(4-2)が、好ましく用いられる。

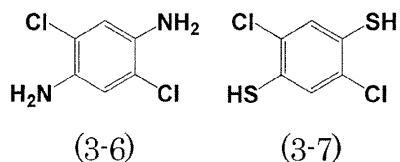
【0052】

【化23】



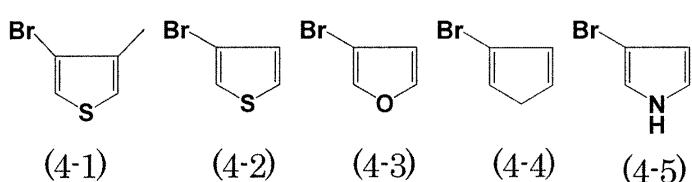
【0053】

【化 2 4】



【 0 0 5 4 】

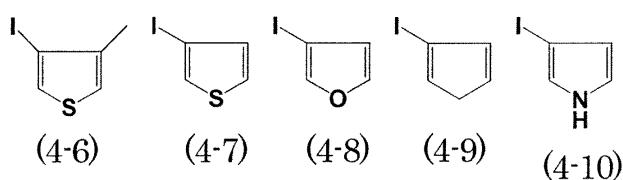
【化 2 5】



10

【 0 0 5 5 】

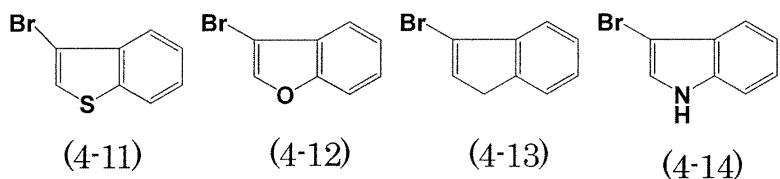
【化 2 6】



20

【 0 0 5 6 】

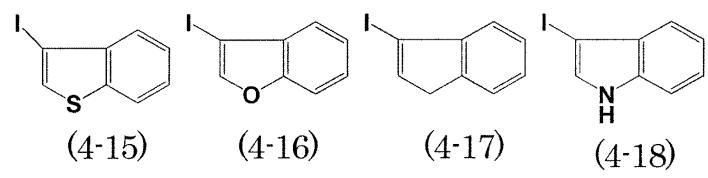
【化 2 7】



30

【 0 0 5 7 】

【化 2 8】



40

【 0 0 5 8 】

本発明において、上記の塩素化芳香族化合物を得る方法により得た塩素化芳香族化合物を原料とし、塩素化芳香族化合物からヘテロアセン化合物を製造する方法へ適用することで、ヘテロアセン化合物を製造することができる。

本発明は、遷移金属触媒存在下で、6員環と5員環を有する塩素化芳香族化合物より、6員環と5員環との間に5員環を形成して、ヘテロアセン化合物を製造するものである。この反応機構は明確には不明であるものの、次の機構が推定される。

(0 0 5 9)

すなわち、本願発明に用いられる一般式(1)で表される塩素化芳香族化合物の内、R³およびR⁴がいずれも水素原子の場合の化合物(1')を、遷移金属触媒としてパラジ

50

ウム化合物（A）存在下で反応させることで、 $P(t-Bu)_3-Pd(0)$ と化合物（1'）とが結合した化合物（B）が生成する。次いで中間体（C）を生成し、これが1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン（DBU）により水素原子及び塩素原子が引き抜かれて、化合物（D）を生成した後、ヘテロアセン化合物（2'）と遷移金属触媒としてのパラジウム化合物（A）となる。遷移金属触媒としてのパラジウム化合物（A）はその後も同様の反応を繰り返す。

【0060】

このような推定反応機構であれば、反応基質（1）において形成される5員環構造の内、6員環および5員環に結合している「X」と、6員環および5員環とは結合していない塩素原子とは、5員環形成反応において大きな立体的障害もないと推定され、例えば推定機構中の化合物（1'）の基本的な構造を有しておれば、反応基質中の6員環や5員環に置換基を有していても同様に反応するものと推定される。

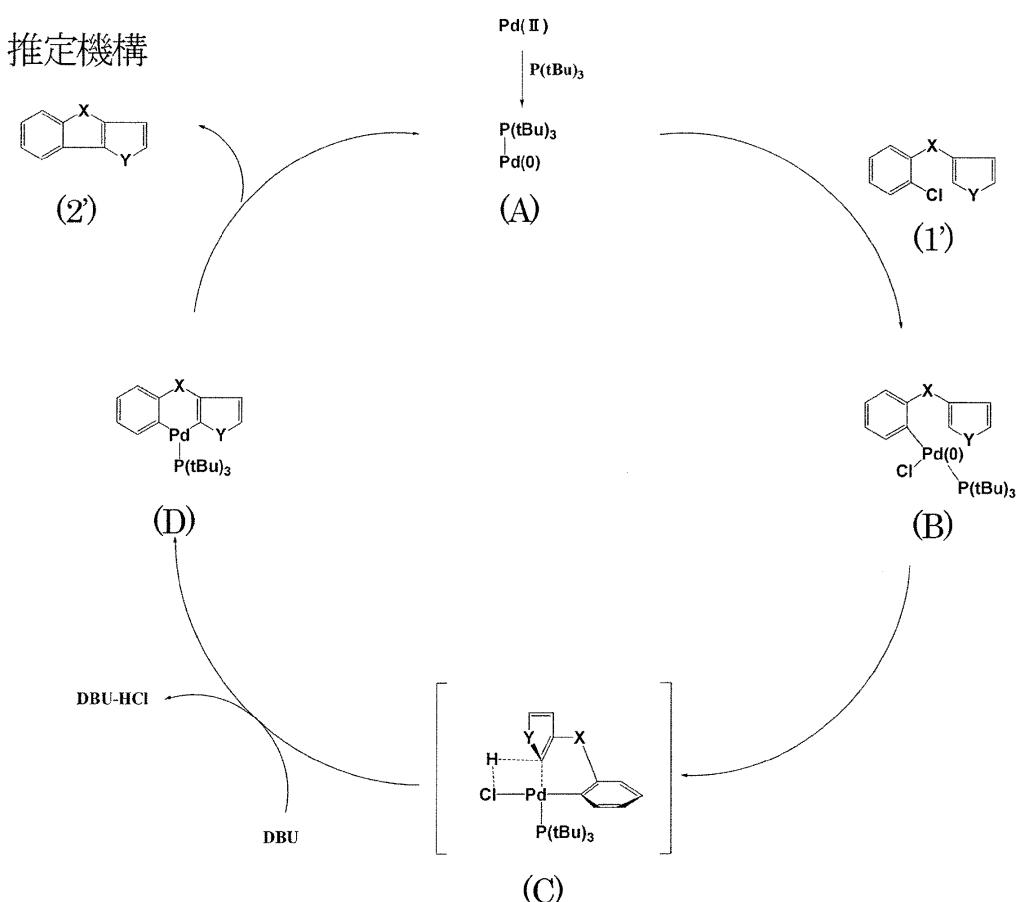
【0061】

なお上記説明の反応推定機構において、遷移金属触媒としてのパラジウム化合物（A）以外の本明細書で開示される遷移金属化合物であっても同様の機構によりヘテロアセン化合物が生成するものと考えられる。

また、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン（DBU）に代えて、1,5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノナ-5-エン（DBN）を用いた場合であっても同様と考えられる。

【0062】

【化29】



【実施例】

【0063】

以下、本発明を、実施例を用いて更に詳細に説明するが、これらの実施例は本発明の概要を示すもので、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

10

20

30

40

50

なお、実施例中、反応転化率および選択率の算定は、GC分析またはHPLC分析にて行った。用いた装置を以下に示す。

GC装置：ガスクロマトグラフ GC-17A (SHIMADZU)

カラム：NB-5 (0.32 mm I.D. × 30 mm, df : 0.4 μm) (GL サイエンス社製)

検出器：水素炎イオン化検出器

HPLC装置：高速液体クロマトグラフ LC-8020 (東ソー社製)

カラム：Inertsil ODS-3V (4.6 mm I.D. × 250 mm) (GL サイエンス社製)

検出器：紫外可視検出器 (測定波長 254 nm)

10

ここで、転化率、選択率、単離収率、純度は、次のように定義される値である。

【0064】

転化率(%) = 100(%) - 原料のGCまたはHPLC面積比率(%)

選択率(%) = (生成物のGCまたはHPLC面積比率(%) / 転化率(%)) × 100

単離収率(%) = (生成物のモル数 / 原料のモル数) × 100

純度(%) = GCまたはHPLCで測定した値による

実施例1 反応基質(1-1)の合成

温度計及びコンデンサーの付いた50mlフラスコに、o-キシレン9.71g (91.5 mmol, 0.27 mol/L)、3-ブロモ-4-メチルチオフェン0.57g (3.00 mmol)、オルトクロロアニリン0.39g (3.06 mmol, 1.02倍モル)、ナトリウム-tert-ブトキシド0.43g (4.50 mmol, 1.50倍モル)、酢酸パラジウム3.4mg (0.015 mmol, 0.005倍モル)を仕込んだ。フラスコ内を窒素置換した後、9,9-ジメチル-4,5-ビス(ジフェニルホスフィノ)ザンテン[XANTphos]17.4mg (0.030 mmol, 0.01倍モル)を加えた後、内温を130まで加熱した。同温度で15時間熟成した後、反応液をGCにて分析したところ、反応転化率80.4%、選択率は91.0%であった。その後、反応液に水を加えて分液し有機相を得た。続いて、得られた有機相をセライト濾過した後、濃縮乾固したところ、褐色油状物を0.60g得た。さらにシリカゲルクロマトグラフィーにより精製することで目的とする化合物(1-1)を64.1% (0.43 g)の単離収率で得た。純度をGCで分析したところ93.9%であった。

20

【0065】

実施例2 反応基質(1-6)の合成

温度計及びコンデンサーの付いた50mlフラスコに、o-キシレン8.10g (76.3 mmol, 0.54 mol/L)、3-ブロモチオフェン0.82g (5.00 mmol)、オルトクロロベンゼンチオール0.74g (5.10 mmol, 1.02倍モル)、ナトリウム-tert-ブトキシド0.72g (7.50 mmol, 1.50倍モル)、酢酸パラジウム2.2mg (0.010 mmol, 0.002倍モル)を仕込んだ。フラスコ内を窒素置換した後、9,9-ジメチル-4,5-ビス(ジフェニルホスフィノ)ザンテン[XANTphos]11.6mg (0.020 mmol, 0.004倍モル)を加えた後、内温を130まで加熱した。同温度で2時間熟成した後、反応液をGCにて分析したところ、反応転化率99.9%、選択率は98.9%であった。その後、反応液に水を加えて分液し有機相を得た。続いて、得られた有機相をセライト濾過した後、濃縮することで目的とする化合物(1-6)を96.1% (1.09 g)の単離収率で得た。純度をGCで分析したところ98.6%であった。

40

【0066】

実施例3 反応基質(1-22)の合成

温度計及びコンデンサーの付いた50mlフラスコに、o-キシレン4.40g (41.5 mmol, 0.54 mol/L)、3-ブロモベンゾチオフェン0.58g (2.72 mmol)、オルトクロロアニリン0.35g (2.77 mmol, 1.02倍モル)

50

、ナトリウム - *t* *e* *r* *t* - プトキシド 0.39 g (4.08 mmol、1.50倍モル)、酢酸パラジウム 1.2 mg (0.005 mmol、0.002倍モル)を仕込んだ。フラスコ内を窒素置換した後、9,9-ジメチル-4,5-ビス(ジフェニルホスフィノ)ザンテン[XANTphos] 6.3 mg (0.010 mmol、0.004倍モル)を加えた後、内温を130まで加熱した。同温度で5時間熟成した後、反応液をGCにて分析したところ、反応転化率99.6%、選択率は92.9%であった。その後、反応液に水を加えて分液し有機相を得た。続いて、得られた有機相をセライト濾過した後、濃縮することで目的とする化合物(1-22)を84.9% (0.60 g)の単離収率で得た。純度をGCで分析したところ93.8%であった。

【0067】

10

実施例4 反応基質(1-26)の合成

温度計及びコンデンサーの付いた50mlフラスコに、o-キシレン4.40 g (41.5 mmol、0.54 mol/L)、3-プロモベンゾチオフェン0.58 g (2.72 mmol)、オルトクロロベンゼンチオール0.40 g (2.77 mmol、1.02倍モル)、ナトリウム - *t* *e* *r* *t* - プトキシド 0.39 g (4.08 mmol、1.50倍モル)、酢酸パラジウム 1.2 mg (0.005 mmol、0.002倍モル)を仕込んだ。フラスコ内を窒素置換した後、9,9-ジメチル-4,5-ビス(ジフェニルホスフィノ)ザンテン[XANTphos] 6.3 mg (0.010 mmol、0.004倍モル)を加えた後、内温を130まで加熱した。同温度で1時間熟成した後、反応液をGCにて分析したところ、反応転化率92.0%、選択率は95.7%であった。その後、反応液に水を加えて分液し有機相を得た。続いて、得られた有機相をセライト濾過した後、濃縮することで目的とする化合物(1-26)を95.6% (0.72 g)の単離収率で得た。純度をGCで分析したところ96.0%であった。

20

【0068】

実施例5 4H-4-メチルチエノ[3,1-b]インドール(2-1)の合成

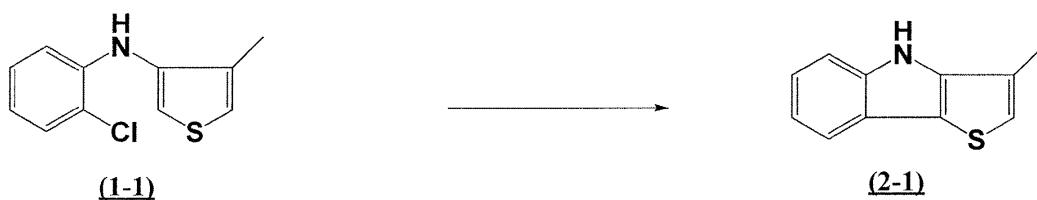
実施例1により合成された反応基質(1-1)を用いて、4H-4-メチルチエノ[3,1-b]インドール(2-1)の合成を行った。

下記反応式に基づいて、N-(2-クロロフェニル)-N-(4-メチルチオフェニル)アミン(1-1)から、4H-3-メチルチエノ[3,2-b]インドール(2-1)を合成した。

30

【0069】

【化30】



【0070】

40

すなわち、温度計及びコンデンサーの付いた50mlフラスコに、o-キシレン6.17 g (58.1 mmol、0.27 mol/L)、化合物(1-1) 0.43 g (1.92 mmol)、DBU 0.32 g (2.11 mmol、1.1倍モル)、酢酸パラジウム 13 mg (0.058 mmol、0.03倍モル)を仕込んだ。フラスコ内を窒素置換した後、トリ(*t* *e* *r* *t*-ブチル)ホスфинの25%o-キシレン溶液140 mg (純分として35 mg、0.09倍モル)を加えた後、内温を140まで加熱した。同温度で22時間熟成した後、反応液をGCにて分析したところ、反応転化率98.6%、選択率は79.7%であった。その後、反応液に水を加えて分液し有機相を得た。続いて、得られた有機相を濃縮し、トルエンを用いて晶析することで、目的とする4H-3-メチルチエノ[3,2-b]インドール(2-1)を70.0% (0.24 g)の単離収率で得た。

50

純度を G C で分析したところ 99.0 % であった。

【0071】

実施例 6 ベンゾ[4,5]チエノ[3,2-b]チオフェン化合物(2-6)の合成

実施例 2 により合成された反応基質(1-6)を用いて、化合物(2-6)の合成を行った。

反応基質を変更し、熟成時間を 23 時間とした以外は、実施例 5 と同一モル比及び操作で変更して実施した。

【0072】

その結果、G C 分析において反応転化率 93.6 %、選択率は 71.6 % であった。また、ベンゾ[4,5]チエノ[3,2-b]チオフェン(2-6)を 50.0 % (0.45 g) の単離収率で得た。純度を G C で分析したところ 95.0 % であった。
10

実施例 7 10H-[1]ベンゾチエノ[3,2-b]インドール化合物(2-22)の合成

実施例 3 により合成された反応基質(1-22)を用いて、化合物(2-22)の合成を行った。

【0073】

反応基質を変更し、熟成時間を 48 時間とした以外は、実施例 5 と同一モル比及び操作で変更して実施した。

その結果、G C 分析において反応転化率 99.9 %、選択率は 88.1 % であった。また、10H-[1]ベンゾチエノ[3,2-b]インドール(2-22)を 65.0 % (0.31 g) の単離収率で得た。純度を G C で分析したところ 99.0 % であった。
20

【0074】

実施例 8 [1]ベンゾチエノ[3,2-b][1]ベンゾチオフェン化合物(2-26)の合成

実施例 4 により合成された反応基質(1-26)を用いて、化合物(2-26)の合成を行った。

反応基質を変更し、熟成時間を 30 時間とした以外は、実施例 5 と同一のモル比及び操作で変更して実施した。

【0075】

その結果、H P L C 分析において反応転化率 96.6 %、選択率は 90.9 % であった。また、[1]ベンゾチエノ[3,2-b][1]ベンゾチオフェン(2-26)を 70.0 % (0.40 g) の単離収率で得た。純度を H P L C で分析したところ 99.7 % であった。
30

以上の実施例 5, 6, 7, 8 から明らかなように、反応基質に塩素化芳香族化合物を用いても、高収率かつ高純度でヘテロアセン化合物が得られることが分かる。

【0076】

また、本発明において、塩素化芳香族化合物からヘテロアセン化合物への推定反応機構を鑑みれば、例えば化合物(1-1)の -NH- の代わりに -S- となった化合物(1-6)から化合物(2-6)、化合物(1-22)の -NH- の代わりに -S- となった化合物(1-26)から化合物(2-26)が合成できることがわかると共に、化合物(1-1)の 6員環を重複した 2つの -NH- を有する化合物(1-30)から化合物(2-30)、化合物(1-22)の 6員環を重複した 2つの -NH- を有する化合物(1-31) 化合物(2-31)は、それぞれ合成可能であると考えられる。
40

【産業上の利用可能性】

【0077】

本発明により得られるヘテロアセン化合物は、有機 E L、有機太陽電池、有機トランジスタなどの電子材料用途において有用である。

フロントページの続き

- (56)参考文献 特開2014-169273(JP,A)
特表2010-500961(JP,A)
国際公開第2014/138212(WO,A1)
中国特許出願公開第103613591(CN,A)
Bedford, Robin B.; Cazin, Catherine S. J., A novel catalytic one-pot synthesis of carbazoles via consecutive amination and C-H activation, *Chemical Communications* (Cambridge, United Kingdom), 2002年, (20), 2310-2311.
Liu, Yunyun; Zhang, Yi; Hu, Changfeng; Wan, Jie-Ping; Wen, Chengping, Synthesis of 3-sulfenylated indoles by a simple NaOH promoted sulfenylation reaction, *RSC Advances*, 2014年, 4(67), 35528-35530.
McCoull, William et al., Identification and optimisation of 7-azaindole PAK1 inhibitors with improved potency and kinase selectivity, *MedChemComm*, 2014年, 5(10), 1533-1539., Supplementary Material S1, S7-8
Vasquez-Cespedes, Suhelen et al., Heterogeneously Catalyzed Direct C-H Thiolation of Heteroarenes, *Angewandte Chemie, International Edition*, 2015年, 54(19), 5772-5776
Ferreira, Isabel C. F. R. et al., Palladium-catalyzed amination and cyclization to heteroannellated indoles and carbazoles, *Tetrahedron*, 2003年, 59(21), 3737-3743.
Van Baelen, Gitte et al., Structure-activity relationship of antiparasitic and cytotoxic indoloquinoline alkaloids, and their tricyclic and bicyclic analogues, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2009年, 17(20), 7209-7217.
Hostyn, Steven; Van Baelen, Gitte; Lemiere, Guy L. F.; Maes, Bert U. W., Synthesis of *-carbolines* starting from 2,3-dichloropyridines and substituted anilines, *Advanced Synthesis & Catalysis*, 2008年, 350(16), 2653-2660.

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C 07 D
C A P L U S / R E G I S T R Y (S T N)
C A S R E A C T (S T N)