





# 明 細 書

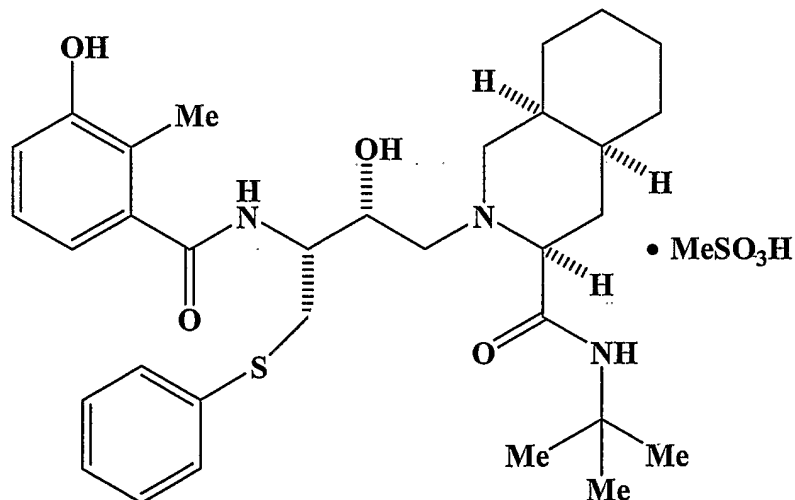
チオエーテル化合物の製造方法

## 技術分野

本発明は、医薬品又は医薬品の製造中間体として有用な、チオエーテル化合物またはチオール化合物の効率的、且つ新規な製造方法に関するものである。

## 背景技術

チオエーテル化合物が、医薬品として有用であると開示されている。例えば、以下の化学構造式で表される、チオエーテル化合物であるViracept (AG 1343) が、HIV-1プロテアーゼの阻害作用を有し、エイズの治療剤として実用化されていることが開示されている。(ステフェン ダブリュウ・カルドール (Stephen W. Kaldor) ら, ジャーナル オブ メディシナル ケミストリー (Journal of Medicinal Chemistry) 第40巻 第3979ページ~第3985ページ (1997年) 参照)



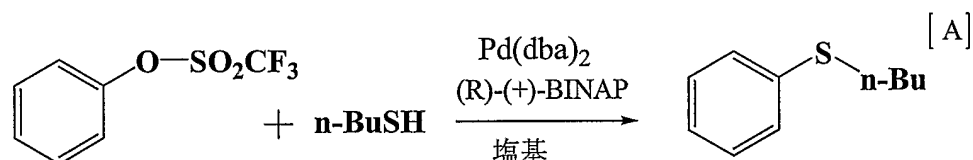
**Viracept (AG1343)**

国際公開番号WO 2004/081001公報には、糖尿病の治療薬及び/又は予防薬として、さらに糖尿病の合併症の治療薬及び/又は予防薬として有用なチオエーテル化合物が開示されている。

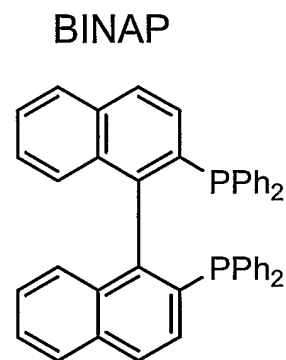
一方、チオエーテル化合物の製造方法として、以下の製造方法が知られている。

(ナン ゼング (Nan Zheng) ら, ジャーナル オブ オーガニック ケミストリー (Journal of Organic Chemistry) 第 63 巻 第 9606 ページ ~ 第 9607 ページ (1998 年) 参照)。

当該非特許文献において、塩基性の弱い塩基として  $K_2CO_3$ 、 $NaHCO_3$  及び トリエチルアミンを使用して反応が行われているが、目的とするチオエーテル化合物の収率は、低く、工業的な製造方法としては不適當である。さらに、当該非特許文献 2 に開示されたチオエーテル化合物の製造方法では、ベンゼンチオールのようなチオール求核試薬には、適用できない旨開示されている。すなわち、当該製法は、ジアリールスフィドを製造できない製法であるといえる。

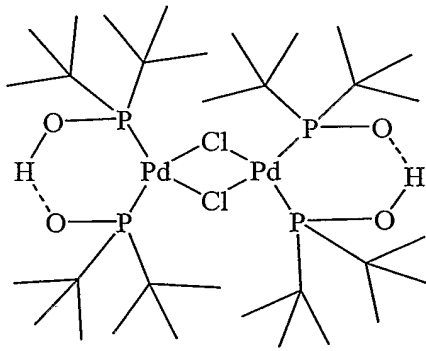


塩基	化合物 [A] の収率
$K_2CO_3$	57%
$NaHCO_3$	27%
トリエチルアミン	65%

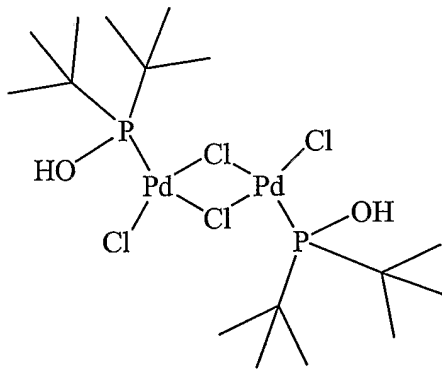


さらに、POPD1、POPD2 及び POPD というパラジウム化合物、及び  $KOtBu$  というような強塩基を用いて、チオエーテル化合物を製造することが知られている。(ジョージ ワイ. (George Y. Li) ら, ジャーナル オブ オーガニック ケミストリー (Journal of Organic Chemistry) 第 66 巻 第 8677 ページ ~ 第 8681 ページ (2001 年) 参照)

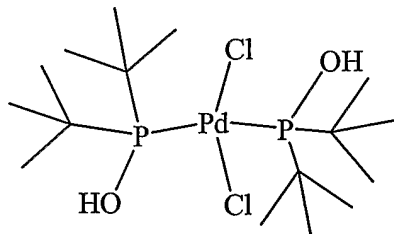
当該パラジウム化合物は、汎用性が乏しく、高価であるので、当該製造方法によるチオエーテル化合物の製造方法は、工業的な製造方法としては、不適當である。



POPD1

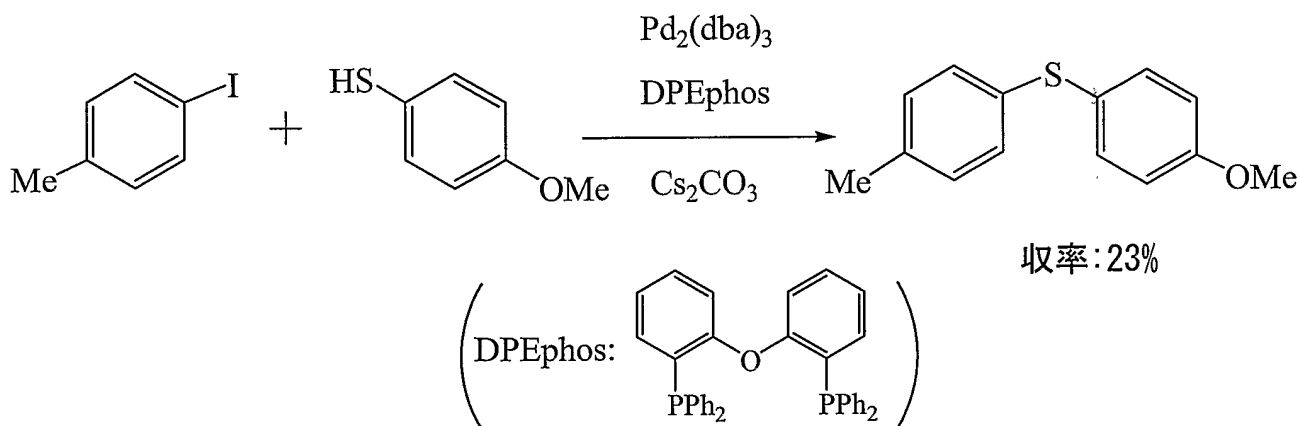


POPD2

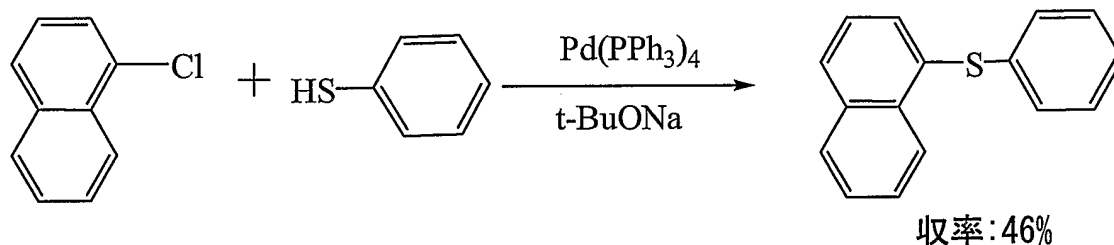
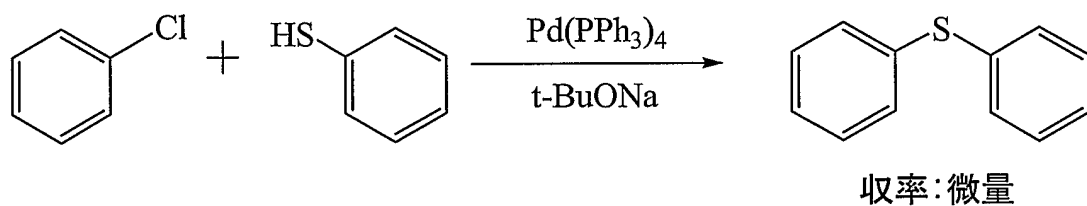
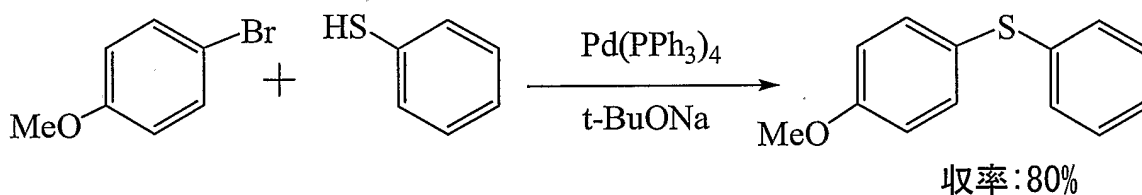


POPD

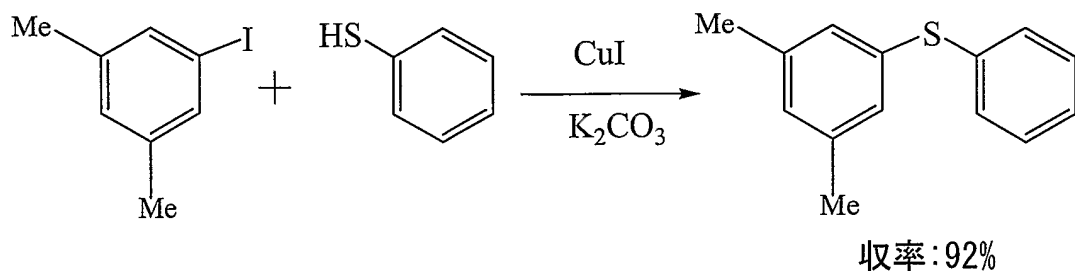
さらに、 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ 、 $\text{DPEphos}$ 、及び塩基として $\text{CsCO}_3$ を使用するチオエーテル化合物の製造方法が知られている。(ウルリッチ ショップファー (Ulrich Schopfer) ら, テトラヘドロン (Tetrahedron) 第57巻 第3069ページ~第3073ページ (2001年) 参照) 当該製造方法の場合、目的とするチオエーテル化合物の収率が低いため、工業的に使用するには不適である。



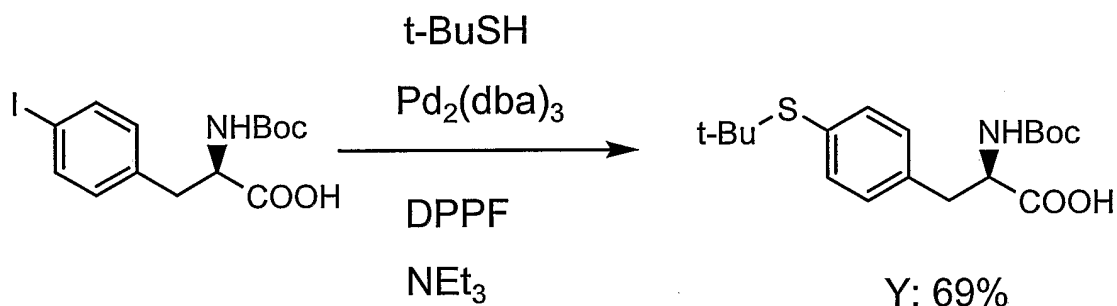
さらに、Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>及びt-BuONa(強塩基)を使用するチオエーテル化合物の製造方法が知られている。(トシヒコ ミギタ (Toshihiko Migita)ら、ブルテン オブ ザ ケミカル ソサエティ オブ ジャパン (Bulletin of the Chemical Society of Japan) 第53巻 第1385ページ~第1389ページ(1980年)参照)



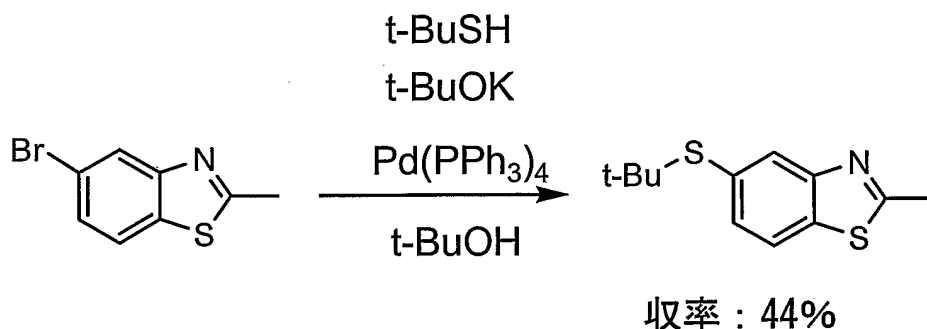
さらに、CuI及びK<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>を使用するチオエーテル化合物の製造方法が知られている。(フク イー クウオング (Fuk Yee Kwong)ら、オルガニック レターズ (Organic Letters) 第4巻 第3517ページ~第3520ページ(2002年)参照)



さらに、ヨード化合物を原料に用いて、アルキルチオエーテル化合物を製造した例が開示されている。(シャアマラ ラジャゴパラン (Shyama la Rajagopalan) ら, シンセティック コミュニケーションズ (Synthetic Communications) 第26巻 第7号 第1431ページ~第3521440ページ (1996年) 参照) 当該製造法は、ヨード化合物を原料としている点で汎用性が乏しい製造法である。



さらに、以下の反応例のみが、実施例として開示されている。(公開特許公報 特開2002-47278参照) 当該反応例の収率は、工業的な製造方法としては低すぎるので、工業的な製法としては、不適當である。



チオール基に結合したベンジル基又はフェニル基を除去する方法としては、以下の方法が知られている。

(a) 液体アンモニア中での金属ナトリウムによる処理 (ジェイ. イー. ティー. コリー (J. E. T. Corrie) ら ジャーナル・オブ・ケミカル・

ソサエティ, パーキン トランスアクション (Journal of chemical Society, Perkin Transaction) 3 I 1421ページ (1977) 参照)

(b) アニソール中でのフッ化水素による処理 (エス. サカキバラ (S. Sakakibara) ら ブルテン・オブ・ケミカル・ソサエティ・オブ・ジャパン (Bulletin of Chemical Society of Japan) 第40巻, 4126頁 (1967) 参照)

(c) 電気分解 (ディー. エー. ジェイ. アイベス (D. A. J. Ives) カナディアン・ジャーナル・オブ・ケミストリー (Canadian Journal of Chemistry) 第47巻3697 (1969) 参照) 以上のように、大量に取り扱うことが必要となる工業的な製造では、危険性が高いので不向きな試薬を使用したり、電解槽というような特殊な製造設備が必要となったり、工業的に不適当な点がある。

本発明は、例えばステフェン ダブリュ. カルドール (Stephen W. Kaldor) ら, ジャーナル オブ メディシナル ケミストリー (Journal of Medicinal Chemistry) 第40巻 第3979ページ~第3985ページ (1997年) や国際公開番号WO 2004/081001公報に開示されているように、医薬品又は医薬品の製造中間体として有用な、チオエーテル化合物又はチオール化合物を効率よく製造することができる、製造方法を開発することにある。

#### 発明の開示

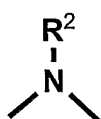
そこで、本発明者らは、チオエーテル化合物の製造方法について、鋭意検討した結果、リン化合物、パラジウム化合物、及び弱塩基を使用することにより、原料として確保しやすい臭化物、塩化物又はスルフォネート化合物を使用し、温和な塩基性条件下、チオエーテル化合物を高収率で製造できる、チオエーテル化合物の新規な製造方法を見出して、本発明を完成した。

さらに、当該新規なチオエーテル化合物の製造方法を利用することにより、アリ



ルキルスルフォニル基、水酸基、カルボキシ基、炭素数2ないし10のアルコキシカルボニル基、炭素数2ないし10のアルカノイルオキシ基、アリール基、アリールカルボニル基、アリールカルボニルオキシ基、ヘテロアリール基、ヘテロアリールカルボニル基、ヘテロアリールカルボニルオキシ基、ニトロ基、炭素数1ないし10のアルカノイルアミノ基、アリールカルボニルアミノ基、ヘテロアリールカルボニルアミノ基又は炭素数1ないし10のアルカノイル基を、

Y<sup>1</sup>は、硫黄原子、スルフィニル基、スルフォニル基、酸素原子、カルボニル基、オキシカルボニル基、カルボニルオキシ基及び一般式：

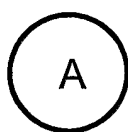


[式中、R<sup>2</sup>は、水素原子、炭素数1ないし6のアルキル基、ベンジル基、フェニル基、ナフチル基又はピリジル基を示す。]で表される基からなる群から選ばれる基が、炭素鎖中に介在してもよい1ないし6のアルキレン基を、

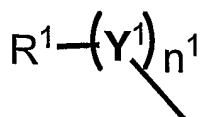
Xは、臭素原子、塩素原子、トリフルオロメタンスルフォニルオキシ基、メチルスルフォニルオキシ基、ベンゼンスルフォニルオキシ基、トルエンスルフォニルオキシ基又はニトロベンゼンスルフォニルオキシ基を、

n<sup>1</sup>は、0又は1を、

一般式：

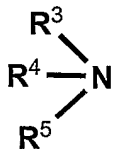


で表される基は、アリール環基又はヘテロアリール環基を意味する。ただし、Xが、塩素原子である場合には、一般式：

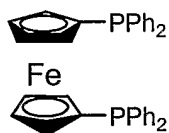


[式中、R<sup>1</sup>、n<sup>1</sup>及びY<sup>1</sup>は前記の意味を有する。]で表される基は、電子吸引基である。]で表されるアリール若しくはヘテロアリール化合物、又はその塩を、酢酸パラジウム、Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>及びPd(dba)<sub>2</sub>からなる群から選ばれるパラジウム化合物、

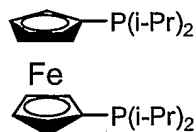
炭酸セシウム、一般式



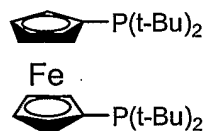
[式中、 $\text{R}^3$ 、 $\text{R}^4$ 及び $\text{R}^5$ は、同一又は異なってもよく、炭素数1ないし6アルキル基、ベンジル基、フェニル基又はピリジル基を示す。]で表されるアミン誘導体、1, 5-ジアザビシクロ[4. 3. 0]ノナ-5-エン及び1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]ウンデカ-7-エンからなる群から選ばれる塩基、及び式：



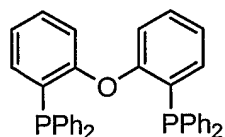
で表される化合物、式：



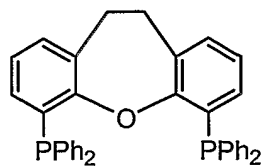
で表される化合物、式：



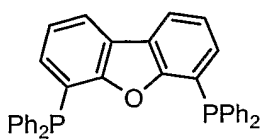
で表される化合物 ( )、式：



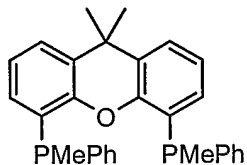
で表される化合物、式：



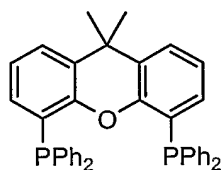
で表される化合物、式：



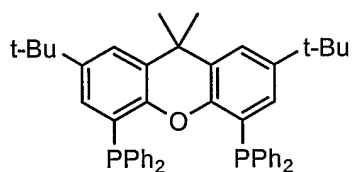
で表される化合物、式：



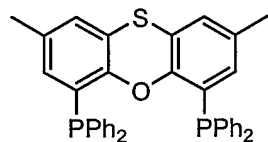
で表される化合物、式：



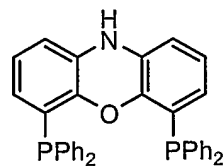
で表される化合物、式：



で表される化合物、式：

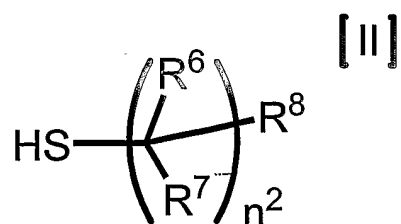


で表される化合物及び式：



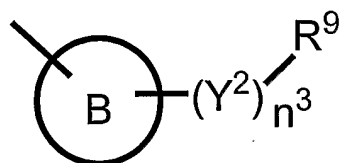
で表される化合物からなる群から選ばれるリン化合物の存在下で、

一般式 [ I I ] :



[式中、 $R^6$ 又は $R^7$ は、同一又は異なっていてもよく、水素原子、炭素数1ないし6のアルキル基、アミノ基又はフェニル基を、 $n^2$ は、0ないし6を、 $R^8$ は、水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、アミノ基、炭素数1ないし10のアルキル基、トリメチルシリル基、炭素数1ないし10のアルコキシ基、炭素数1ないし10のアルキルチオ基、炭素数1ないし10のアルキルスフィニル基、炭素数1ないし10のアルキルスルフォニル基、水酸基、カルボキシ基、炭素数2ないし10のアルコキシカルボニル基、炭素数2ないし10のアルカノイルオキシ基、アリール基、アリールカルボニル基、アリールカルボニルオキシ基、ヘテロアリール基、ヘテロアリールカルボニル基、ヘテロアリールカルボニルオキシ基、ニトロ基、炭素数1ないし10のアルカノイルアミノ基、アリールカルボニルアミノ基、ヘテロアリールカルボニルアミノ基又は炭素数1ないし10のアルカノイル基、

又は一般式：



[式中、 $Y^2$ は、硫黄原子、スルフィニル基、スルフォニル基、酸素原子、カルボニル基、オキシカルボニル基、カルボニルオキシ基及び一般式：



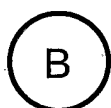
[式中、 $R^7$ は、水素原子、炭素数1ないし6のアルキル基、ベンジル基、フェニル基、ナフチル基又はピリジル基を示す。] で表される基からなる群から選ばれる基が、炭素鎖中に介在してもよい1ないし6のアルキレン基を、

$n^3$ は、0又は1を、

$R^9$ は、水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、アミノ基、ニトロ基、炭素数1ないし10のアルキル基、炭素数1ないし10のアルコキシ基、炭素数1ないし10のアルキルチオ基、炭素数1ないし10のアルキルスフィニル基、炭素数1ないし10のアルキルスルフォニル基、水酸基、カルボキシ基、炭素数2ないし10のアルコキシカルボニル基、炭素数2ないし10のアルカノイルオキシ基、ア

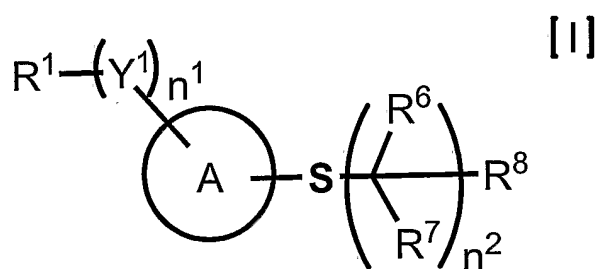
リール基、アリールカルボニル基、アリールカルボニルオキシ基、ヘテロアリール基、ヘテロアリールカルボニル基、ヘテロアリールカルボニルオキシ基、エトロ基、炭素数1ないし10のアルカノイルアミノ基、アリールカルボニルアミノ基、ヘテロアリールカルボニルアミノ基又は炭素数1ないし10のアルカノイル基を示す。] で表される基を、

一般式：



で表される基は、アリール環基又はヘテロアリール環基を意味する。] で表されるチオール化合物又はその塩と反応させることを特徴とする

一般式：



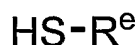
[式中、 $R^1$ 、 $Y^1$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 、 $n^1$ 、 $n^2$ 及び一般式：



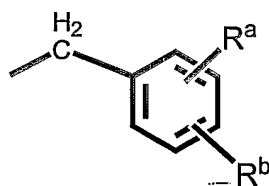
で表される基は、前記の意味を有する。] で表されるチオエーテル化合物又はその塩の製造方法。

(2) 一般式 [II] で表されるチオール化合物が、一般式：

[II-a]

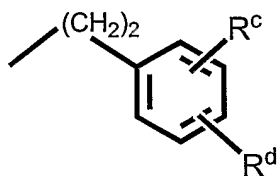


[式中、 $R^e$ は、一般式：

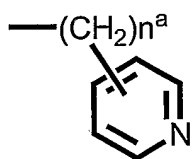


(式中、 $R^a$ 又は $R^b$ は、同一又は異なってもよく、水素原子、アセトキシ基、

ニトロ基又は炭素数1ないし6のアルコキシ基を示す。)で表される基、一般式：

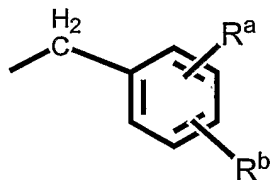


(式中、 $R^c$ 又は $R^d$ は、同一又は異なってもよく、水素原子、ニトロ基又は炭素数1ないし6のアルコキシ基を示す。)で表される基、一般式：

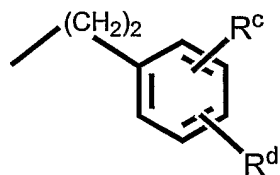


(式中、 $n^a$ は、1又は2を示す。)で表される基、(1-ナフチル)メチル基、(2-ナフチル)メチル基、4-アセトキシフェニル基、4-アセトキシフェニル基、フェニル基、トリチル基、ジアミノメチル基、2-トリメチルシリルエチル基又は2-(2-エチルヘキシルオキシカルボニル)エチル基を示す。]で表されるチオール化合物又はその塩であることを特徴とする(1)記載のチオエーテル化合物又はその塩の製造方法。

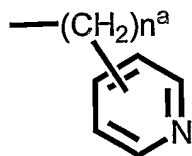
(3)  $R^e$ が、一般式：



(式中、 $R^a$ 又は $R^b$ は、同一又は異なってもよく、水素原子、アセトキシ基、ニトロ基又は炭素数1ないし6のアルコキシ基を示す。)で表される基、一般式：



(式中、 $R^c$ 又は $R^d$ は、同一又は異なってもよく、水素原子、ニトロ基又は炭素数1ないし6のアルコキシ基を示す。)で表される基、一般式：



(式中、 $n^a$ は、1又は2を示す。)で表される基、(1-ナフチル)メチル基又は(2-ナフチル)メチル基であることを特徴とする(2)記載のチオエーテル化合物又はその塩の製造方法。

(4) 一般式 [II] で表されるチオール化合物が、一般式：

**[II-b]**

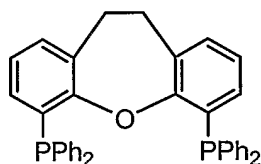
HS—R<sup>f</sup>

[式中、R<sup>f</sup>は、4-ピリジルエチル基、4-メトキシフェニル基、4-ピリジルメチル基、ベンジル基、4-アセトキシベンジル基、4-ニトロベンジル基、4-アセトキシフェニル基、フェニル基、トリチル基、ジアミノメチル基、2-トリメチルシリルエチル基又は2-(2-エチルヘキシルオキシカルボニル)エチル基を示す。]で表されるチオール化合物又はその塩であることを特徴とする

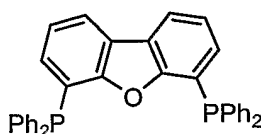
(1) 記載のチオエーテル化合物又はその塩の製造方法。

(5) パラジウム化合物が、Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>であることを特徴とする(1)記載のチオエーテル化合物又はその塩の製造方法。

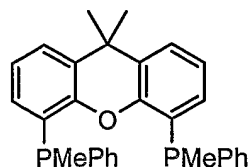
(6) リン化合物が、式：



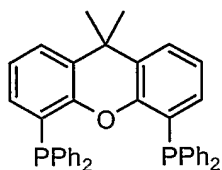
で表される化合物、式：



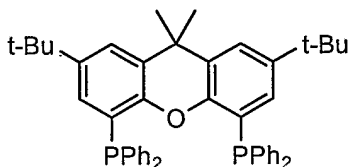
で表される化合物、式：



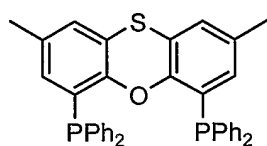
で表される化合物、式：



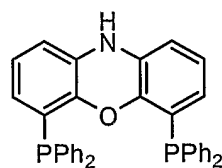
で表される化合物、式：



で表される化合物、式：



で表される化合物又は式：

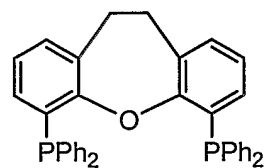


で表される化合物であることを特徴とする (1) 記載のチオエーテル化合物又はその塩の製造方法。

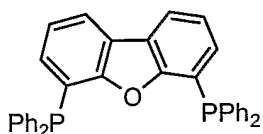
(7) 塩基が、炭酸セシウム、ジイソプロピルエチルアミン、トリブチルアミン、トリエチルアミン、トリメチルアミン、ジベンジルメチルアミン、4-ジメチルアミノピリジン、トリベンジルアミン、1, 5-ジアザビシクロ [4. 3. 0] ノナー 5-エン又は 1, 8-ジアザビシクロ [5. 4. 0] ウンデカー 7-エンであることを特徴とする請求項 1 記載の製造方法。

(8) 塩基が、ジイソプロピルエチルアミンであることを特徴とする (1) 記載のチオエーテル化合物又はその塩の製造方法。

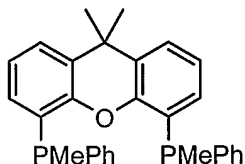
(9) パラジウム化合物が、 $Pd_2(dba)_3$  であり、リン化合物が、式：



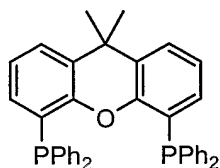
で表される化合物、式：



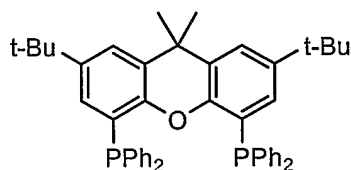
で表される化合物、式：



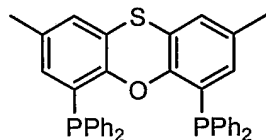
で表される化合物、式：



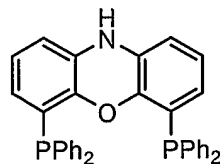
で表される化合物、式：



で表される化合物、式：

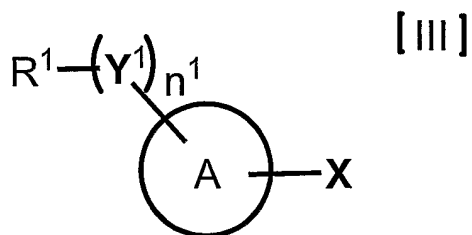


で表される化合物、又は式：



で表される化合物であり、塩基が、炭酸セシウム、ジイソプロピルエチルアミン、トリブチルアミン、トリエチルアミン、ジベンジルメチルアミン、1, 5-ジアザビシクロ [4. 3. 0] ノナ-5-エン又は1, 8-ジアザビシクロ [5. 4. 0] ウンデカー7-エンであることを特徴とする (1) 記載のチオエーテル化合物又はその塩の製造方法。

(10) 一般式 [III] :



[式中、 $R^1$ は、水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、炭素数1ないし10のアルキル基、炭素数1ないし10のアルコキシ基、炭素数1ないし10のアルキルチオ基、炭素数1ないし10のアルキルスフィニル基、炭素数1ないし10のアルキルスルフォニル基、水酸基、カルボキシ基、炭素数2ないし10のアルコキシカルボニル基、炭素数2ないし10のアルカノイルオキシ基、アリール基、アリールカルボニル基、アリールカルボニルオキシ基、ヘテロアリール基、ヘテロアリールカルボニル基、ヘテロアリールカルボニルオキシ基、ニトロ基、炭素数1ないし10のアルカノイルアミノ基、アリールカルボニルアミノ基、ヘテロアリールカルボニルアミノ基又は炭素数1ないし10のアルカノイル基を、

$Y^1$ は、硫黄原子、スルフィニル基、スルフォニル基、酸素原子、カルボニル基、オキシカルボニル基、カルボニルオキシ基及び一般式：



[式中、 $R^2$ は、水素原子、炭素数1ないし6のアルキル基、ベンジル基、フェニル基、ナフチル基又はピリジル基を示す。] で表される基からなる群から選ばれる基が、炭素鎖中に介在してもよい1ないし6のアルキレン基を、

$X$ は、臭素原子、塩素原子、トリフルオロメタンスルフォニルオキシ基、メチルスルフォニルオキシ基、ベンゼンスルフォニルオキシ基、トルエンスルフォニルオキシ基又はニトロベンゼンスルフォニルオキシ基を、

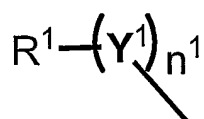
$n^1$ は、0又は1を、

一般式：

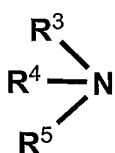


で表される基は、アリール環基又はヘテロアリール環基を意味する。ただし、 $X$

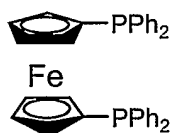
が、塩素原子である場合には、一般式：



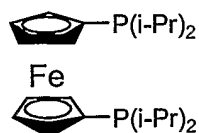
[式中、 $R^1$ 、 $n^1$ 及び $Y^1$ は前記の意味を有する。]で表される基は、電子吸引基である。]で表されるアリール若しくはヘテロアリール化合物、又はその塩を、酢酸パラジウム、 $Pd_2(dba)_3$ 及び $Pd(dba)_2$ からなる群から選ばれるパラジウム化合物、炭酸セシウム、一般式



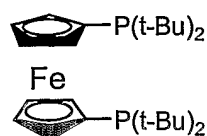
[式中、 $R^3$ 、 $R^4$ 及び $R^5$ は、同一又は異なってもよく、炭素数1ないし6のアルキル基、ベンジル基、フェニル基又はピリジル基を示す。]で表されるアミン誘導体、1, 5-ジアザビシクロ[4. 3. 0]ノナ-5-エン及び1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]ウンデカ-7-エンからなる群から選ばれる塩基、及び式：



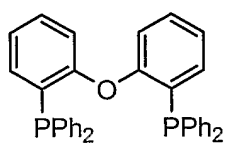
で表される化合物、式：



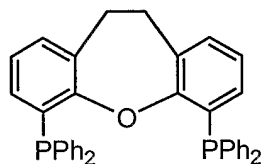
で表される化合物、式：



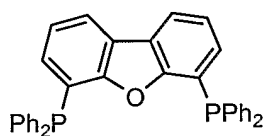
で表される化合物、式：



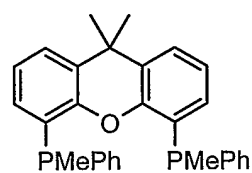
で表される化合物、式：



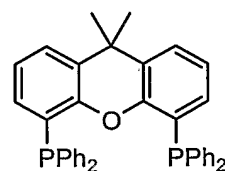
で表される化合物、式：



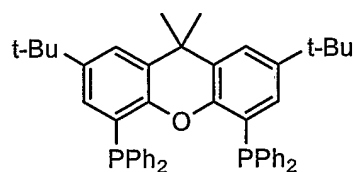
で表される化合物、式：



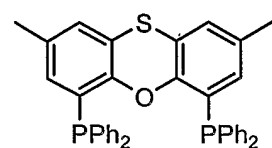
で表される化合物、式：



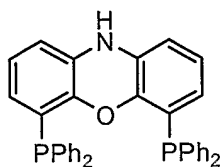
で表される化合物、式：



で表される化合物、式：



で表される化合物及び式：

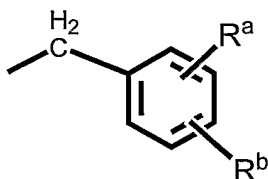


で表される化合物からなる群から選ばれるリン化合物の存在下で、一般式 [II-a] :

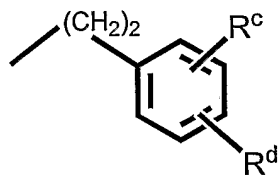
[II-a]

HS-R<sup>e</sup>

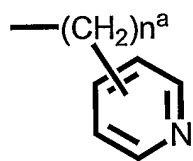
[式中、R<sup>e</sup>は、一般式 :



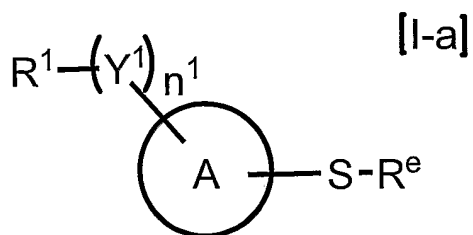
(式中、R<sup>a</sup>又はR<sup>b</sup>は、同一又は異なってもよく、水素原子、アセトキシ基、ニトロ基又は炭素数1ないし6のアルコキシ基を示す。)で表される基、一般式 :



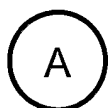
(式中、R<sup>c</sup>又はR<sup>d</sup>は、同一又は異なってもよく、水素原子、ニトロ基又は炭素数1ないし6のアルコキシ基を示す。)で表される基、一般式 :



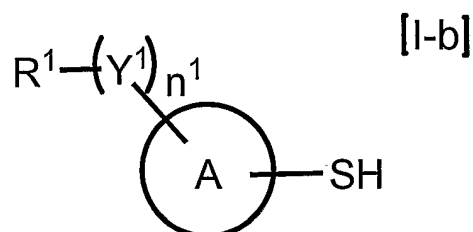
(式中、n<sup>a</sup>は、1又は2を示す。)で表される基、(1-ナフチル)メチル基、(2-ナフチル)メチル基、4-アセトキシフェニル基、4-アセトキシフェニル基、フェニル基、トリチル基、ジアミノメチル基、2-トリメチルシリルエチル基又は2-(2-エチルヘキシルオキシカルボニル)エチル基を示す。]で表されるチオール化合物又はその塩と反応させ、一般式「I-a」 :



[式中、 $R^1$ 、 $Y^1$ 、 $R^e$ 、 $n^1$ 、一般式：



で表される基は、前記の意味を有する。] で表されるチオエーテル化合物又はその塩を得、次いで、得られた一般式 [I-a] で表されるチオエーテル化合物の、 $R^e$  で表される保護基を脱離することを特徴とする、一般式 [I-b] :



[式中、 $R^1$ 、 $Y^1$ 、 $n^1$ 、及び一般式：

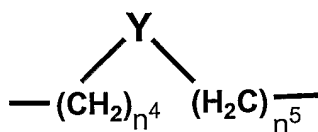


で表される基は、前記の意味を有する。] で表されるチオール化合物又はその塩の製造方法。

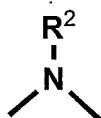
(11) 一般式：



[式中、 $R^7$ は、水素原子、炭素数1ないし6のアルキル基、ベンジル基、フェニル基、ナフチル基又はピリジル基を示す。] で表される基からなる群から選ばれる基が、炭素鎖中に介在してもよい1ないし6のアルキレン基が、メチレン基、エチレン基、トリメチレン基、テトラメチレン基、ペンタメチレン基、ヘキサメチレン基、プロピレン基、エチルエチレン基又は一般式：



[式中、Yは、硫黄原子、スルフィニル基、スルフォニル基、酸素原子、カルボニル基、オキシカルボニル基、カルボニルオキシ基及び一般式：



[式中、R<sup>2</sup>は、水素原子、炭素数1ないし6のアルキル基、ベンジル基、フェニル基、ナフチル基又はピリジル基を示し、n<sup>4</sup>及びn<sup>5</sup>は1ないし6の整数を示し、両者の合計は6を超えない。]で表される基であることを特徴とする(1)又は(10)記載の製造方法。

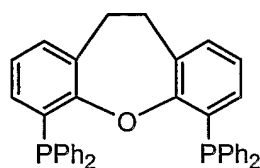
(12) n<sup>1</sup>が、0であることを特徴とする(1)又は(10)記載の製造方法。

(13) n<sup>2</sup>が、0であることを特徴とする(1)又は(10)記載の製造方法。

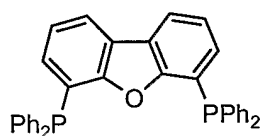
(14) n<sup>3</sup>が、0であることを特徴とする(1)又は(10)記載の製造方法。

(15) 塩基が、炭酸セシウム、ジイソプロピルエチルアミン、トリブチルアミン、トリエチルアミン、トリメチルアミン、ジベンジルメチルアミン、4-ジメチルアミノピリジン、トリベンジルアミン、1,5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノナ-5-エン又は1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エンであることを特徴とする(10)記載のチオール化合物又はその塩の製造方法。

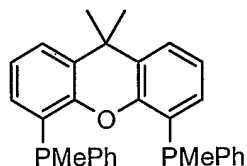
(16) パラジウム化合物が、Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>であり、リン化合物が、式：



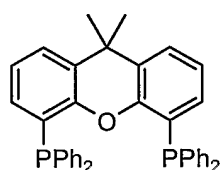
で表される化合物、式：



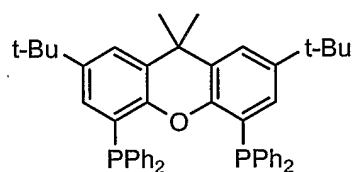
で表される化合物、式：



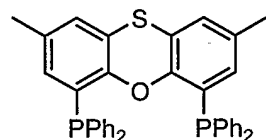
で表される化合物、式：



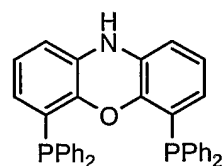
で表される化合物、式：



で表される化合物、式：

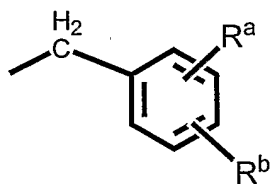


で表される化合物、又は式：

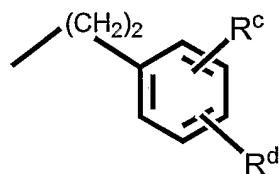


で表される化合物であり、塩基が、炭酸セシウム、ジイソプロピルエチルアミン、トリブチルアミン、トリエチルアミン、トリメチルアミン、ジベンジルメチルアミン、4-ジメチルアミノピリジン、トリベンジルアミン、1, 5-ジアザビシクロ [4. 3. 0] ノナ-5-エン又は1, 8-ジアザビシクロ [5. 4. 0] ウンデカー7-エンであることを特徴とする (10) 記載のチオール化合物又はその塩の製造方法。

(17)  $R^e$ で表される保護基が、一般式：

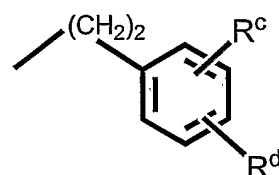


(式中、 $R^a$ 又は $R^b$ は、同一又は異なってもよく、水素原子、アセトキシ基、ニトロ基又は炭素数1ないし6のアルコキシ基を示す。)で表される基、一般式：



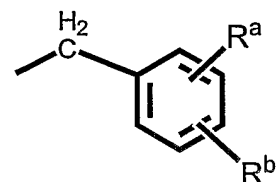
(式中、 $R^c$ 又は $R^d$ は、同一又は異なってもよく、水素原子、ニトロ基又は炭素数1ないし6のアルコキシ基を示す。)で表される基、(1-ナフチル)メチル基又は(2-ナフチル)メチル基であることを特徴とする(10)記載のチオール化合物又はその塩の製造方法。

(18)  $R^e$ で表される保護基が、一般式：



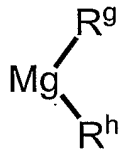
(式中、 $R^c$ 又は $R^d$ は、同一又は異なってもよく、水素原子、ニトロ基又は炭素数1ないし6のアルコキシ基を示す。)で表されるフェネチル基、 $R^e$ で表される保護基の脱離工程が、カリウム アルコキシド又はナトリウム アルコキシドによる処理であることを特徴とする、(10)記載のチオール化合物又はその塩の製造方法。

(19)  $R^e$ で表される保護基が、一般式：



(式中、 $R^a$ 又は $R^b$ は、同一又は異なってもよく、水素原子、アセトキシ基、ニトロ基又は炭素数1ないし6のアルコキシ基を示す。)で表される基、(1-ナフチル)メチル基又は(2-ナフチル)メチル基である場合、 $R^e$ で表される

保護基の脱離工程が、銅化合物、鉄化合物、コバルト化合物、銀化合物、チタン化合物又はそれらの水和物らなる群の添加物から選ばれる1種の添加物の存在下で、一般式：



(式中、 $\text{R}^g$ は、ハロゲン原子又は炭素数1ないし10のアルキル基を、 $\text{R}^h$ は、炭素数1ないし10のアルキル基を示す。)で表されるマグネシウム化合物による処理であることを特徴とする、(10)記載のチオール化合物又はその塩の製造方法。

(20) 添加物が、 $\text{CuCl}_2$ 、 $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 、 $\text{FeCl}_3$ 、 $\text{FeCl}_2$ 、 $\text{TiCl}_2(\text{i-PrO})_2$ 、 $\text{Cu}(\text{CF}_3\text{SO}_2\text{O})_2$ 、 $\text{CoCl}_2$ 、 $\text{AgNO}_3$ 又は $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ であることを特徴とする、(19)記載のチオール化合物又はその塩の製造方法

(21) マグネシウム化合物が、ジメチルマグネシウム、ジエチルマグネシウム、ジ-n-ブチルマグネシウム、ジ-n-プロピルマグネシウム、n-ブチルマグネシウムクロリド、n-ブチルマグネシウムブロミド、メチルマグネシウムクロリド、メチルマグネシウムブロミド、エチルマグネシウムクロリド、エチルマグネシウムブロミド、n-プロピルマグネシウムクロリド、n-プロピルマグネシウムブロミド、イソプロピルマグネシウムクロリド又はイソプロピルマグネシウムブロミドであることを特徴とする、(19)記載のチオール化合物又はその塩の製造方法。

以下に、本明細書において用いられる用語の意味を記載し、本発明について更に詳細に説明する。

「ハロゲン原子」とは、フッ素原子、塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子を意味する。

「炭素数1ないし6のアルキル基」とは、炭素数1ないし6の直鎖状又は分岐状のアルキル基を意味し、例えばメチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基

、ペンチル基、イソペンチル基、ヘキシル基又はイソヘキシル基等が挙げられる。

「炭素数1ないし10のアルキル基」とは、炭素数1ないし10の直鎖状又は分岐状のアルキル基を意味し、例えばメチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基、ペンチル基、イソペンチル基、*n*-ヘキシル基、イソヘキシル基、2-エチルヘキシル基、*n*-ヘプチル基、イソヘプチル基、*n*-オクチル基、イソオクチル基、*n*-ノニル基、イソノニル基、又はデシル基等が挙げられる。

「炭素数1ないし6のアルキレン基」とは、炭素数1ないし6の直鎖状又は分岐状のアルキレン基を意味し、例えばメチレン基、エチレン基、トリメチレン基、テトラメチレン基、ペンタメチレン基、ヘキサメチレン基、プロピレン基又はエチルエチレン基等が挙げられる。

「炭素数1ないし6のアルコキシ基」とは、炭素数1ないし6の直鎖状、分岐状又は環状のアルコキシ基を意味し、例えばメトキシ基、エトキシ基、*n*-プロポキシ基、イソプロポキシ基、*n*-ブトキシ基、イソブトキシ基、*sec*-ブトキシ基、*tert*-ブトキシ基、*n*-ペンチルオキシ基、イソペンチルオキシ基、シクロペンチルオキシ基、ヘキシルオキシ基、イソヘキシルオキシ基又はシクロヘキシルオキシ基等が挙げられる。

「炭素数1ないし10のアルコキシ基」とは、炭素数1ないし10の直鎖状、分岐状又は環状のアルコキシ基を意味し、例えばメトキシ基、エトキシ基、*n*-プロポキシ基、イソプロポキシ基、*n*-ブトキシ基、イソブトキシ基、*sec*-ブトキシ基、*tert*-ブトキシ基、*n*-ペンチルオキシ基、イソペンチルオキシ基、シクロペンチルオキシ基、ヘキシルオキシ基、イソヘキシルオキシ基、シクロヘキシルオキシ基、*n*-ヘプチルオキシ基、イソヘプチルオキシ基、*n*-オクチルオキシ基、イソオクチルオキシ基、*n*-ノニルオキシ基、イソノニルオキシ基、*n*-デカニルオキシ基又はイソデカニルオキシ基等が挙げられる。

「炭素数1ないし10のアルキルチオ基」とは、炭素数1ないし10の直鎖状、分岐状又は環状のアルキルチオ基を意味し、例えばメチルチオ基、エチルチオ基、*n*-プロピルチオ基、イソプロピルチオ基、*n*-ブチルチオ基、イソブチルチオ

基、*sec*-ブチルチオ基、*tert*-ブチルチオ基、*n*-ペンチルチオ基、イソペンチルチオ基、シクロペンチルチオ基、*n*-ヘキシルチオ基、イソヘキシルチオ基、シクロヘキシルチオ基、*n*-ヘプチルチオ基、イソヘプチルチオ基、*n*-オクチルチオ基、イソオクチルチオ基、*n*-ノニルチオ基、イソノニルチオ基、*n*-デカニルチオ基又はイソデカニルチオ基等が挙げられる。

「炭素数1ないし10のアルキルスフィニル基」とは、炭素数1ないし10の直鎖状又は分岐状のアルキルスフィニル基を意味し、例えばメチルスルフィニル基、エチルスルフィニル基、*n*-プロピルスルフィニル基、イソプロピルスルフィニル基、*n*-ブチルスルフィニル基、イソブチルスルフィニル基、*sec*-ブチルスルフィニル基、*tert*-ブチルスルフィニル基、*n*-ペンチルスルフィニル基、イソペンチルスルフィニル基、*n*-ヘキシルスルフィニル基、イソヘキシルスルフィニル基、*n*-ヘプチルスルフィニル基、イソヘプチルスルフィニル基、*n*-オクチルスルフィニル基、イソオクチルスルフィニル基、*n*-ノニルスルフィニル基、イソノニルスルフィニル基、*n*-デカニルスルフィニル基又はイソデカニルスルフィニル基等が挙げられる。

「炭素数1ないし10のアルキルスルフォニル基」とは、炭素数1ないし10の直鎖状、分岐状又は環状のアルキルスルフォニル基を意味し、例えばメチルスルフォニル基、エチルスルフォニル基、*n*-プロピルスルフォニル基、イソプロピルスルフォニル基、*n*-ブチルスルフォニル基、イソブチルスルフォニル基、*sec*-ブチルスルフォニル基、*tert*-ブチルスルフォニル基、*n*-ペンチルスルフォニル基、イソペンチルスルフォニル基、シクロペンチルスルフォニル基、*n*-ヘキシルスルフォニル基、イソヘキシルスルフォニル基、シクロヘキシルスルフォニル基、*n*-ヘプチルスルフォニル基、イソヘプチルスルフォニル基、*n*-オクチルスルフォニル基、イソオクチルスルフォニル基、*n*-ノニルスルフォニル基、イソノニルスルフォニル基、*n*-デカニルスルフォニル基又はイソデカニルスルフォニル基等が挙げられる。

「炭素数2ないし10のアルコキシカルボニル基」とは、炭素数1ないし10の直鎖状、分岐状又は環状のアルコキシカルボニル基を意味し、例えばメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、*n*-プロポキシカルボニル基、イソプロポ

キシカルボニル基、*n*-ブトキシカルボニル基、イソブトキシカルボニル基、*sec*-ブトキシカルボニル基、*tert*-ブトキシカルボニル基、*n*-ペンチルオキシカルボニル基、イソペンチルオキシカルボニル基、シクロペンチルオキシカルボニル基、ヘキシルオキシカルボニル基、イソヘキシルオキシカルボニル基、シクロヘキシルオキシカルボニル基、*n*-ヘプチルオキシカルボニル基、イソヘプチルオキシカルボニル基、*n*-オクチルオキシカルボニル基、イソオクチルオキシカルボニル基、*n*-ノニルオキシカルボニル基又はイソノニルオキシカルボニル基等が挙げられる。

「炭素数2ないし10のアルカノイルオキシ基」とは、炭素数2ないし10の直鎖状、分岐状又は環状のアルカノイルオキシ基を意味し、例えばホルミルオキシ基、アセトキシ基、プロピオニルオキシ基、ブチリルオキシ基、イソブチリルオキシ基、バレリルオキシ基、イソバレリルオキシ基、シクロペンチルオキシカルボニル基、ピバロイルオキシ基、ヘキサノイルオキシ基、シクロヘキシルカルボニルオキシ基、ヘプタノイルオキシ基、オクタノイルオキシ基、ノナノイルオキシ基又はデカノイルオキシ基等が挙げられる。

「アリールカルボニル基」とは、例えばベンゾイル基、1-ナフチルカルボニル基又は2-ナフチルカルボニル基等のアリールカルボニル基を意味する。

「アリールカルボニルオキシ基」とは、例えばベンゾイルオキシ基、1-ナフチルカルボニルオキシ基又は2-ナフチルカルボニルオキシ基等のアリールカルボニルオキシ基を意味する。

「ヘテロアリールカルボニル基」とは、例えば2-フリルカルボニル基、3-フリルカルボニル基、2-チエニルカルボニル基、3-チエニルカルボニル基、2-ピリジルカルボニル基、3-ピリジルカルボニル基、4-ピリジルカルボニル基、2-ピロリルカルボニル基、3-ピロリルカルボニル基、2-イミダゾリルカルボニル基、4-イミダゾリルカルボニル基、5-イミダゾリルカルボニル基、3-ピラゾリルカルボニル基、4-ピラゾリルカルボニル基、5-ピラゾリルカルボニル基、2-ピリミジニルカルボニル基、4-ピリミジニルカルボニル基、5-ピリミジニルカルボニル基、2-チアゾリルカルボニル基、2-オキサゾリルカルボニル基、3-ピリダジニルオキシ基、2-ピラジニルカルボニル基、2-

ーキノリルカルボニル基、3-イソキノリル基、2-インドリルカルボニル基又は1, 8-ナフチリジン-2-イルカルボニル基等のヘテロアリールカルボニル基を意味する。

「ヘテロアリールカルボニルオキシ基」とは、例えば2-フリルカルボニルオキシ基、3-フリルカルボニルオキシ基、2-チエニルカルボニルオキシ基、3-チエニルカルボニルオキシ基、2-ピリジルカルボニルオキシ基、3-ピリジルカルボニルオキシ基、4-ピリジルカルボニルオキシ基、2-ピロリルカルボニルオキシ基、3-ピロリルカルボニルオキシ基、2-イミダゾリルカルボニルオキシ基、4-イミダゾリルカルボニルオキシ基、5-イミダゾリルカルボニルオキシ基、3-ピラゾリルカルボニルオキシ基、4-ピラゾリルカルボニルオキシ基、5-ピラゾリルカルボニルオキシ基、2-プリミジニルカルボニルオキシ基、4-プリミジニルカルボニルオキシ基、5-プリミジニルカルボニルオキシ基、2-チアゾリルカルボニルオキシ基、2-オキサゾリルカルボニルオキシ基、3-ピリダジニルカルボニルオキシ基、2-ピラジニルカルボニルオキシ基、2-キノリルカルボニルオキシ基、3-イソキノリルカルボニルオキシ基、2-インドリルカルボニルオキシ基又は1, 8-ナフチリジン-2-イルカルボニルオキシ基等のヘテロアリールカルボニルオキシ基等を意味する。

「炭素数1ないし10のアルカノイル基」とは、炭素数2ないし10の直鎖状、分岐状又は環状のアルカノイル基を意味し、例えばホルミル基、アセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、イソブチリル基、バレリル基、シクロペンチルカルボニル基、イソバレリル基、ピバロイル基、ヘキサノイル基、シクロヘキシルカルボニル基、ヘプタノイル基、オクタノイル基、ノナノイル基又はデカノイル基等が挙げられる。

「炭素数3ないし8のシクロアルキル基」とは、例えばシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基又はシクロオクチル基等の炭素数3ないし8のシクロアルキル基を意味する。

「ヘテロアリールカルボニルアミノ基」とは、例えば2-フリルカルボニルアミノ基、3-フリルカルボニルアミノ基、2-チエニルカルボニルアミノ基、3-チエニルカルボニルアミノ基、2-ピリジルカルボニルアミノ基、3-ピリジル

カルボニルアミノ基、4-ピリジルカルボニルアミノ基、2-ピロリルカルボニルアミノ基、3-ピロリルカルボニルアミノ基、2-イミダゾリルカルボニルアミノ基、4-イミダゾリルカルボニルアミノ基、5-イミダゾリルカルボニルアミノ基、3-ピラゾリルカルボニルアミノ基、4-ピラゾリルカルボニルアミノ基、5-ピラゾリルカルボニルアミノ基、2-ピリミジニルカルボニルアミノ基、4-ピリミジニルカルボニルアミノ基、5-ピリミジニルカルボニルアミノ基、2-チアゾリルカルボニルアミノ基、2-オキサゾリルカルボニルアミノ基、3-ピリダジニルカルボニルアミノ基、2-ピラジニルカルボニルアミノ基、2-キノリルカルボニルアミノ基、3-イソキノリルカルボニルアミノ基、2-インドリルカルボニルアミノ基又は1, 8-ナフチリジン-2-イルカルボニルアミノ基等のヘテロアリールカルボニルアミノ基等のヘテロアリールカルボニルアミノ基を意味する。

「アリールカルボニルアミノ基」とは、例えばベンゾイルアミノ基、1-ナフチルカルボニルアミノ基、2-ナフチルカルボニルアミノ基等のアリールカルボニルアミノ基が挙げられる。

「炭素数1ないし10のアルカノイルアミノ基」とは、炭素数2ないし10の直鎖状又は分岐状のアルカノイル基を意味し、例えばホルミルアミノ基、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、ブチリルアミノ基、イソブチリルアミノ基、バレリルアミノ基、イソバレリルアミノ基、ピバロイルアミノ基、ヘキサノイルアミノ基、ヘプタノイルアミノ基、オクタノイルアミノ基、ノナノイルアミノ基又はデカノイルアミノ基等が挙げられる。

「アリール基」とは、例えばフェニル基又はナフチル基等のアリール基を意味する。

「ヘテロアリール基」とは、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子からなる群より、同一若しくは異なって選ばれる1若しくは2以上、好ましくは1ないし3の複素原子を含有する5員若しくは6員の単環式芳香族複素環基又は該単環式芳香族複素環基と前記アリール基が縮合した、若しくは同一若しくは異なる該単環式芳香族複素環基が互いに縮合した縮合環式芳香族複素環基を意味し、例えばピロリル基、フリル基、チエニル基、イミダゾリル基、ピラゾリル基、チアゾリル基、イ

ソチアゾリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、トリアゾリル基、テトラゾリル基、オキサジアゾリル基、1, 2, 3-チアジアゾリル基、1, 2, 4-チアジアゾリル基、1, 3, 4-チアジアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、1, 2, 4-トリアジニル基、1, 3, 5-トリアジニル基、インドリル基、ベンゾフラニル基、ベンゾチエニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾイソオキサゾリル基、ベンゾ[1, 3]ジオキソール基、ジベンゾフラニル基、チアアンスレニル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾイソチアゾリル基、インダゾリル基、プリニル基、キノリル基、イソキノリル基、フタラジニル基、ナフチリジニル基、キノキサリニル基、キナゾリニル基、シンノリニル基、プテリジニル基、ピリド[3, 2-b]ピリジル基等が挙げられる。

「アリーール環基」とは、「2個の置換基で置換されたアリーール基」を意味する。

「ヘテロアリーール環基」とは、「2個の置換基で置換されたヘテロアリーール基」を意味する。

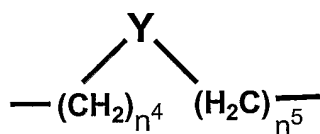
「炭素数1ないし6個のアルカノイル基」とは、炭素数1ないし6の直鎖状又は分岐状のアルカノイル基を意味し、例えばアセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、イソブチリル基、バレリル基、イソバレリル基又はピバロイル基等が挙げられる。

「アリーールオキシ基」とは、例えばフェノキシ基、1-ナフチルオキシ基又は2-ナフチルオキシ基等が挙げられる。

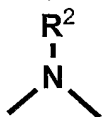
「硫黄原子、スルフィニル基、スルフォニル基、酸素原子、カルボニル基、オキシカルボニル基、カルボニルオキシ基及び一般式：



[式中、R<sup>2</sup>は、水素原子、炭素数1ないし6のアルキル基、ベンジル基、フェニル基、ナフチル基又はピリジル基を示す。]で表される基からなる群から選ばれる基が、炭素鎖中に介在してもよい1ないし6のアルキレン基」とは、例えばメチレン基、エチレン基、トリメチレン基、テトラメチレン基、ペンタメチレン基、ヘキサメチレン基、プロピレン基、エチルエチレン基又は一般式：



[式中、Yは、硫黄原子、スルフィニル基、スルフォニル基、酸素原子、カルボニル基、オキシカルボニル基、カルボニルオキシ基及び一般式：



[式中、R<sup>2</sup>は、水素原子、炭素数1ないし6のアルキル基、ベンジル基、フェニル基、ナフチル基又はピリジル基を示す。]で表される基を示し、n<sup>4</sup>及びn<sup>5</sup>は1ないし6の整数を示し、両者の合計は6を超えない。]等を意味する。

「電子吸引基」とは、ハロゲン原子、ニトロ基、カルボニル基、カルボキシ基、シアノ基又はスルホ基等の、分子内でσ電子やπ電子を引き付ける基を意味する。

「塩」とは、官能基と酸又は塩基により形成される塩を意味し、例えば、カルボキシ基、又はスルホ基チオール基の場合は、例えばナトリウム、カリウム若しくはリチウム等のアルカリ金属、トリエチルアミン又はトリエチルアミン等の有機アミンとの塩が、アミノ基の場合には、塩酸、硫酸又は硝酸等の酸との塩が、チオール基の場合は、例えばナトリウム、カリウム若しくはリチウム等のアルカリ金属との塩が挙げられる。

「dba」とは、ジベンジリデンアセトン (dibenzylideneacetone) を意味する。

「Ph」は、フェニル基を意味する。

「i-Pr」は、イソプロピル基を意味する。

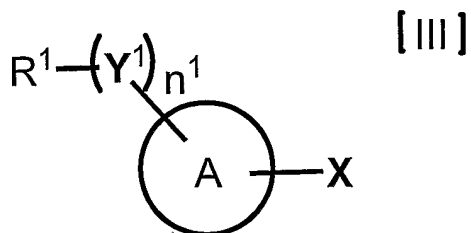
「Me」は、メチル基を意味する。

「t-Bu」は、tert-ブチル基を意味する。

「Cp」は、シクロペンタジエニル基を示す。

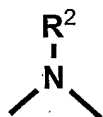
次に、本発明の製造方法について、具体的に説明する。

一般式 [III] :



[式中、 $R^1$ は、水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、炭素数1ないし10のアルキル基、炭素数1ないし10のアルコキシ基、炭素数1ないし10のアルキルチオ基、炭素数1ないし10のアルキルスフィニル基、炭素数1ないし10のアルキルスルフォニル基、水酸基、カルボキシ基、炭素数2ないし10のアルコキシカルボニル基、炭素数2ないし10のアルカノイルオキシ基、アリール基、アリールカルボニル基、アリールカルボニルオキシ基、ヘテロアリール基、ヘテロアリールカルボニル基、ヘテロアリールカルボニルオキシ基、ニトロ基、炭素数1ないし10のアルカノイルアミノ基、アリールカルボニルアミノ基、ヘテロアリールカルボニルアミノ基又は炭素数1ないし10のアルカノイル基を、

$Y^1$ は、硫黄原子、スルフィニル基、スルフォニル基、酸素原子、カルボニル基、オキシカルボニル基、カルボニルオキシ基及び一般式：



[式中、 $R^2$ は、水素原子、炭素数1ないし6のアルキル基、ベンジル基、フェニル基、ナフチル基又はピリジル基を示す。] で表される基からなる群から選ばれる基が、炭素鎖中に介在してもよい1ないし6のアルキレン基を、

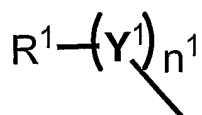
$X$ は、臭素原子、塩素原子、トリフルオロメタンスルフォニルオキシ基、メチルスルフォニルオキシ基、ベンゼンスルフォニルオキシ基、トルエンスルフォニルオキシ基又はニトロベンゼンスルフォニルオキシ基を、

$n^1$ は、0又は1を、

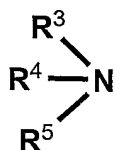
一般式：



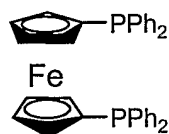
で表される基は、アリール環基又はヘテロアリール環基を意味する。ただし、 $X$ が、塩素原子である場合には、一般式：



[式中、 $R^1$ 、 $n^1$ 及び $Y^1$ は前記の意味を有する。]で表される基は、電子吸引基である。]で表されるアリール若しくはヘテロアリール化合物、又はその塩を、酢酸パラジウム、 $Pd_2(dba)_3$ 及び $Pd(dba)_2$ からなる群から選ばれるパラジウム化合物、炭酸セシウム、一般式

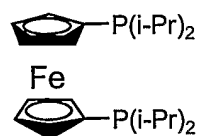


[式中、 $R^3$ 、 $R^4$ 及び $R^5$ は、同一又は異なってもよく、炭素数1ないし6アルキル基、ベンジル基、フェニル基又はピリジル基を示す。]で表されるアミン誘導体、1,5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノナ-5-エン及び1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エンからなる群から選ばれる塩基、及び式：

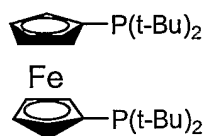


で表される化合物(別名：DPPF；【1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン】【1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocene】)、式：

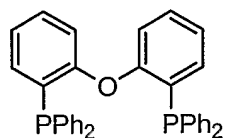
【化1】



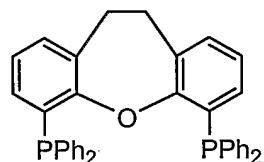
で表される化合物(別名：1,1'-ビス(ジイソピルホスフィノ)フェロセン【1,1'-Bis(diisopropylphosphino)ferrocene】)、式：



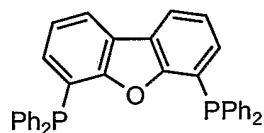
で表される化合物（別名：1, 1' -ビス（ジ-tert-ブチルホスフィノ）フェロセン【1, 1' -Bis (di-tert-butylphosphino) ferrocene】）、式：



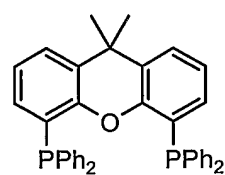
で表される化合物（別名：DPEphos）、式：



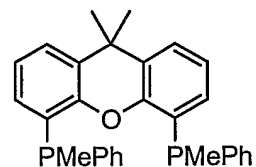
で表される化合物（別名：homoxantphos）、式：



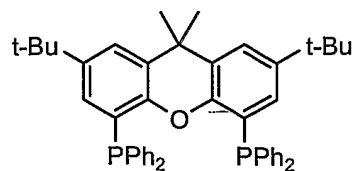
で表される化合物（別名：DEFphos）、式：



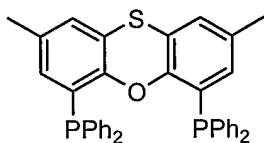
で表される化合物（別名：Xantphos）、式：



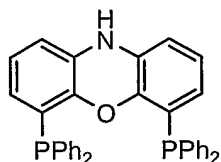
で表される化合物（別名：MeXantphos）、式：



で表される化合物（別名：t-Bu-xantphos）、式：

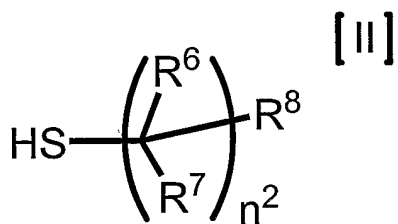


で表される化合物（別名：Thiaxantphos）及び式：



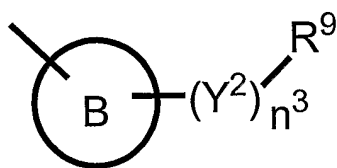
で表される化合物（別名：Nixantphos）からなる群から選ばれるリン化合物の存在下で、

一般式 [ I I ] :



[式中、 $\text{R}^6$ 又は $\text{R}^7$ は、同一又は異なってもよく、水素原子、炭素数1ないし6のアルキル基、アミノ基又はフェニル基を、 $n^2$ は、0ないし6を、 $\text{R}^8$ は、水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、アミノ基、炭素数1ないし10のアルキル基、トリメチルシリル基、炭素数1ないし10のアルコキシ基、炭素数1ないし10のアルキルチオ基、炭素数1ないし10のアルキルスフィニル基、炭素数1ないし10のアルキルチオ基、炭素数1ないし10のアルキルスフィニル基、炭素数1ないし10のアルキルスルフォニル基、水酸基、カルボキシ基、炭素数2ないし10のアルコキシカルボニル基、炭素数2ないし10のアルカノイルオキシ基、アリアル基、アリアルカルボニル基、アリアルカルボニルオキシ基、ヘテロアリアル基、ヘテロアリアルカルボニル基、ヘテロアリアルカルボニルオキシ基、ニトロ基、炭素数1ないし10のアルカノイルアミノ基、アリアルカルボニルアミノ基、ヘテロアリアルカルボニルアミノ基又は炭素数1ないし10のアルカノイル基、

又は一般式：



[式中、 $Y^2$ は、硫黄原子、スルフィニル基、スルフォニル基、酸素原子、カルボニル基、オキシカルボニル基、カルボニルオキシ基及び一般式：

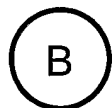


[式中、 $R^7$ は、水素原子、炭素数1ないし6のアルキル基、ベンジル基、フェニル基、ナフチル基又はピリジル基を示す。] で表される基からなる群から選ばれる基が、炭素鎖中に介在してもよい1ないし6のアルキレン基を、

$n^3$ は、0又は1を、

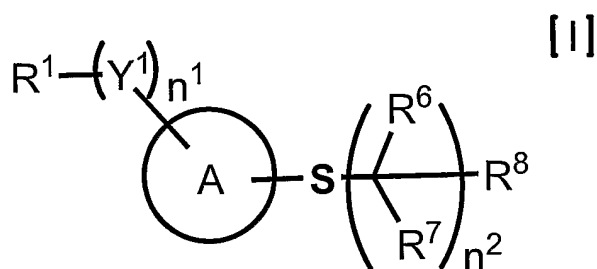
$R^9$ は、水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、アミノ基、ニトロ基、炭素数1ないし10のアルキル基、炭素数1ないし10のアルコキシ基、炭素数1ないし10のアルキルチオ基、炭素数1ないし10のアルキルスフィニル基、炭素数1ないし10のアルキルスルフォニル基、水酸基、カルボキシ基、炭素数2ないし10のアルコキシカルボニル基、炭素数2ないし10のアルカノイルオキシ基、アリール基、アリールカルボニル基、アリールカルボニルオキシ基、ヘテロアリール基、ヘテロアリールカルボニル基、ヘテロアリールカルボニルオキシ基、ニトロ基、炭素数1ないし10のアルカノイルアミノ基、アリールカルボニルアミノ基、ヘテロアリールカルボニルアミノ基又は炭素数1ないし10のアルカノイル基を示す。] で表される基を、

一般式：



で表される基は、アリール環基又はヘテロアリール環基を意味する。] で表されるチオール化合物又はその塩と反応させて、

一般式：

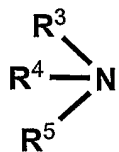


[式中、 $R^1$ 、 $Y^1$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 、 $n^1$ 、 $n^2$ 及び一般式：



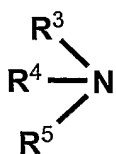
で表される基は、前記の意味を有する。] で表されるチオエーテル化合物又はその塩を製造する工程は、反応に悪影響を及ぼさない溶媒中に、一般式 [III] で表されるアリアル化合物、ヘテロアリアル化合物又はその塩に対して、0.005当量ないし0.1当量のリン化合物を、0.005当量ないし0.1当量のパラジウム化合物を、1.5当量ないし2当量の塩基を、それぞれ加え、50℃ないし100℃で2時間ないし15時間反応させることにより実施することができる。反応に悪影響を及ぼさない溶媒としては、例えばジオキサン、トルエン、2-メチルテトラヒドロフラン、テトラヒドロフラン、N,N-ジメチルホルムアミド、ジメチルイミダゾリジノン、N-メチルピロリドン、ジメチルエーテル又はジエチルエーテル等が挙げられる。

塩基としては、炭酸セシウム、一般式：



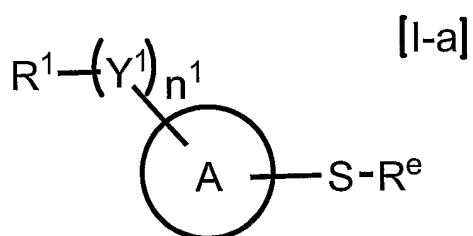
[式中、 $R^3$ 、 $R^4$ 及び $R^5$ は、同一又は異なってもよく、炭素数1ないし6アルキル基、ベンジル基、フェニル基又はピリジル基を示す。] で表されるアミン誘導体、1,5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノナ-5-エン及び1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカー7-エンが挙げられる。

ここにおいて、一般式：



[式中、 $\text{R}^3$ 、 $\text{R}^4$ 及び $\text{R}^5$ は、同一又は異なってもよく、炭素数1ないし6アルキル基、ベンジル基、フェニル基又はピリジル基を示す。]で表されるアミン誘導体としては、例えばジイソプロピルエチルアミン、トリブチルアミン、トリエチルアミン、トリメチルアミン、ジベンジルメチルアミン、4-ジメチルアミノピリジン又はトリベンジルアミン等の3級アミンが挙げられる。

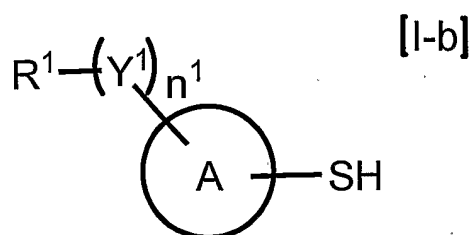
次に、一般式「I-a」:



[式中、 $\text{R}^1$ 、 $\text{Y}^1$ 、 $\text{R}^e$ 、 $n^1$ 、一般式:



で表される基は、前記の意味を有する。]で表されるチオエーテル化合物又はその塩を得、次いで、得られた一般式[I-a]で表されるチオエーテル化合物の、 $\text{R}^e$ で表される保護基を脱離することを特徴とする、一般式[I-b]:



[式中、 $\text{R}^1$ 、 $\text{Y}^1$ 、 $n^1$ 、及び一般式:



で表される基は、前記の意味を有する。]で表されるチオール化合物又はその塩を製造する工程は、以下の公知文献に開示されたチオール基に結合した置換基(保護基)の脱離方法及びそれに準ずる脱離方法により実施することができる。

アラン アール キャトリツキー (Alan R. Katritzky) ら、  
テトラヘドロン レターズ (Tetrahedron Letters) 第25  
巻第12号1223ページ~1226ページ (1984年)

ダニエル エー パーソン (Daniel A. Pearson) ら、テトラ  
ヘドロン レターズ (Tetrahedron Letters) 第30巻第2  
1号2739ページ~2742ページ (1989年)

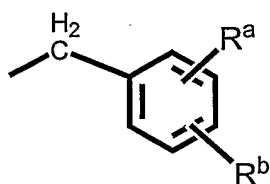
コンチタンチノース ジー スクレッタス (Constantinos G. S  
crettas) ら、テトラヘドロン レターズ (Tetrahedron L  
etters) 第44巻5633ページ~5635ページ (2003年)

オースチン ケイ フラット (Austin K. Flatt) ら、テトラヘ  
ドロン レターズ (Tetrahedron Letters) 第44巻第66  
99ページ~6702ページ (2003年)

ジーン-マイケル ベクト (Jean-Michel Becht) ら、ジャー  
ナル オブ オルガニック ケミストリーズ (Journal of Orga  
nic Chemistry) 第68巻第5758ページ~5761ページ (2  
003年)

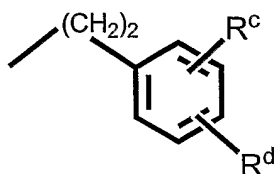
ブルテン オブ ザ ケミカル ソサエティ オブ ジャパン (Bulleti  
n of the Chemical Society of Japan) 第  
37巻 第433ページ~第434ページ (1964年)

ただし、R<sup>e</sup>で表される保護基が、一般式：



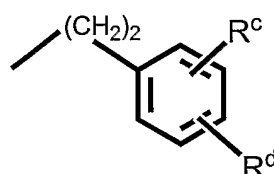
(式中、R<sup>a</sup>又はR<sup>b</sup>は、同一又は異なってもよく、水素原子、アセトキシ基、  
ニトロ基又は炭素数1ないし6のアルコキシ基を示す) で表される基、(1-ナ  
フチル)メチル基又は(2-ナフチル)メチル基である場合、

およびR<sup>e</sup>で表される保護基が、一般式：



(式中、 $R^a$ 又は $R^b$ は、同一又は異なってもよく、水素原子、アセトキシ基、ニトロ基又は炭素数1ないし6のアルコキシ基を示す)で表される基、(1-ナフチル)メチル基又は(2-ナフチル)メチル基である場合には、本発明者らにより見出された方法により、当該 $R^e$ で表される保護基を、簡便に且つ効率的に除去できる。

すなわち、 $R^e$ で表される保護基が、一般式：



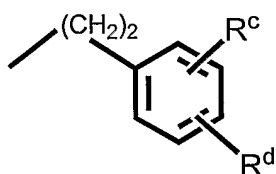
(式中、 $R^c$ 又は $R^d$ は、同一又は異なってもよく、水素原子、ニトロ基又は炭素数1ないし6のアルコキシ基を示す。)で表される基である場合、当該 $R^e$ で表される保護基の脱離工程が、カリウム アルコキシド又はナトリウム アルコキシドの処理により実施される場合、反応に悪影響を及ぼさない溶媒中で、原料1当量に対して、カリウム アルコキシド又はナトリウム アルコキシドを1.5~5当量、好ましくは2~3当量使用して、 $-10^{\circ}\text{C}$ ~ $120^{\circ}\text{C}$ で、1時間~24時間、好ましくは2時間~6時間作用させることにより、実施することができる。

「カリウム アルコキシド又はナトリウム アルコキシド」としては、例えば、カリウム メトキシド、カリウム エトキシド、カリウム n-プロポキシド、カリウム イソプロポキシド、カリウム n-ブトキシド、カリウム イソブトキシド、カリウム t-ブトキシド、カリウム n-ペントキシド、カリウム n-ヘキソキシド、ナトリウム メトキシド、ナトリウム エトキシド、ナトリウム n-プロポキシド、ナトリウム イソプロポキシド、ナトリウム n-ブトキシド、ナトリウム イソブトキシド、ナトリウム t-ブトキシド、ナトリウム n-ペントキシド又はナトリウム n-ヘキソキシド、ナトリウム メトキシドが挙げられ、好ましくはカリウム n-ブトキシド、カリウム イソブトキシド、カリ

ウム t-ブトキシド、ナトリウム n-ブトキシド、ナトリウム イソブトキシド又はナトリウム t-ブトキシドである。

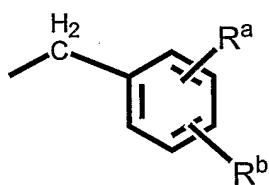
本工程で使用される「反応に悪影響を及ぼさない溶媒」としては、ジグリム、トリグリム、テトラグリム、ジメチルスルホキシド、1,3-ジメチル-2-イミダゾリジノン、N-メチルピロリドン、シクロペンチル メチル エーテル、1,2-ジメトキシエタン、N,N-ジメチルホルムアミド又はN,N-ジメチルアセタミドが挙げられ、好ましくは、ジグリム又はN,N-ジメチルアセタミドである。

一般式：

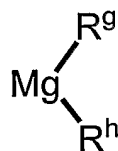


(式中、 $R^c$ 又は $R^d$ は、同一又は異なってもよく、水素原子、ニトロ基又は炭素数1ないし6のアルコキシ基を示す。)で表される基としては、例えばフェネチル基、4-ニトロフェネチル基、4-メトキシフェネチル基、2,4-ジニトロフェネチル基又は3,4-ジメトキシフェネチル基が挙げられ、好ましくはフェネチル基である。

さらに、 $R^e$ で表される保護基が、一般式：

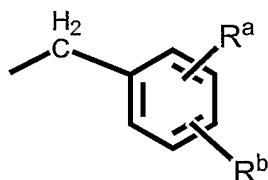


(式中、 $R^a$ 又は $R^b$ は、同一又は異なってもよく、水素原子、アセトキシ基、ニトロ基又は炭素数1ないし6のアルコキシ基を示す)で表される基、(1-ナフチル)メチル基又は(2-ナフチル)メチル基である場合、当該 $R^e$ で表される保護基の脱離工程が、銅化合物、鉄化合物、コバルト化合物、銀化合物及びチタン化合物からなる群の添加物から選ばれる1種の添加物の存在下で、一般式：



(式中、 $R^a$ は、ハロゲン原子又は炭素数1ないし10のアルキル基を、 $R^b$ は、炭素数1ないし10のアルキル基を示す。) で表されるマグネシウム化合物により処理する場合、反応に悪影響を及ぼさない溶媒中で、原料1モルに対して、添加物を0.05~1当量、好ましくは0.05~0.5当量の存在下、マグネシウム化合物を、原料1当量に対して、1.5~5当量、好ましくは2~3当量使用して、 $-10^{\circ}\text{C}$ ~ $100^{\circ}\text{C}$ で、好ましくは、 $-10^{\circ}\text{C}$ ~ $50^{\circ}\text{C}$ で、1時間~36時間、好ましくは2時間~24時間作用させることにより、実施することができる。

一般式：



(式中、 $R^a$ 又は $R^b$ は、同一又は異なってもよく、水素原子、アセトキシ基、ニトロ基又は炭素数1ないし6のアルコキシ基を示す) で表される基としては、例えばベンジル基、4-ニトロベンジル基、4-メトキシベンジル基、2,4-ジニトロベンジル基又は3,4-ジメトキシベンジル基が挙げられ、好ましくはベンジル基である。

本工程で使用される「反応に悪影響を及ぼさない溶媒」としては、例えばジグリム、トリグリム、テトラグリム、エチルエーテル、ジオキサン、メチルテトラヒドロフラン、テトラヒドロフラン又はメチル t-ブチル エーテルが挙げられ、好ましくは、ジグリムである。

本工程で使用される「添加物」としては、例えば $\text{CuCl}_2$ 、 $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 、 $\text{FeCl}_3$ 、 $\text{FeCl}_2$ 、 $\text{TiCl}_2(\text{i-PrO})_2$ 、 $\text{Cu}(\text{CF}_3\text{SO}_2\text{O})_2$ 、 $\text{CoCl}_2$ 、 $\text{AgNO}_3$ 又は $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$  (式中、Cpはシクロペンタジエニル基を示す。) が挙げられ、好ましくは $\text{CuCl}_2$ 、 $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 又は $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ である。

本工程で使用される「マグネシウム化合物」が、例えばジメチルマグネシウム、ジエチルマグネシウム、ジ-n-ブチルマグネシウム、ジ-n-プロピルマグネシウム、n-ブチルマグネシウムクロリド、n-ブチルマグネシウムブロミド、メ

チルマグネシウムクロリド、メチルマグネシウムブロミド、エチルマグネシウムクロリド、エチルマグネシウムブロミド、*n*-プロピルマグネシウムクロリド、*n*-プロピルマグネシウムブロミド、イソプロピルマグネシウムクロリド又はイソプロピルマグネシウムブロミドが挙げられ、好ましくはジ-*n*-ブチルマグネシウム、*n*-ブチルマグネシウムクロリド又は*n*-ブチルマグネシウムブロミドである。

以上の工程で得られる生成物は、それ自体既知の方法、例えばシリカゲル又は吸着樹脂等を用いるカラムクロマトグラフィー、液体クロマトグラフィー、薄層クロマトグラフィー、溶媒抽出又は再結晶・再沈殿等の常用の分離精製造方法を必要に応じて単独又は適宜組み合わせるにより精製・単離することができる。

なお、本発明の製造方法の原料は、市販品または公知の製造法で製造したものを利用することができる。

#### 発明を実施するための最良の形態

以下に実施例を挙げて、本発明を具体的に説明するが、本発明は、これらにより何ら限定されるものではない。

$Pd_2(dba)_3$ は、ジョンソン アンドマッセイ (Johnson & Matthey) より購入した。Xantphosは、アルドリッチ (Aldrich) より購入した。無水 $K_3PO_4$ 、無水 $K_2CO_3$ 、無水 $Na_2CO_3$ 、無水 $CaCO_3$ は、和光純薬より購入した。その他の本実施例で使用した試薬は、東京化成及びビストレム (Strem) より購入した。チオール類、アリアルハライド類、アリルトリフルオロスルフォネート有機溶媒は、東京化成より購入し、モレキュラー シーブ (molecular sieves) 4 Åで乾燥後、脱気して使用した。

すべての実施例における反応は、乾燥窒素ガス雰囲気下で、乾燥器で乾燥したガラス容器を使用して実施した。

高速液体クロマトグラフィーは、日立製高速液体クロマトグラムD-7000 (YMC basic 逆相カラム)

カラムクロマトグラフィーは、EM シリカゲル60 (粒径: 0.04~0.

63・m) を担体として使用した。

NMR データは、ブルカー(Bruker) AV-500により測定した。

#### 実施例1～実施例27

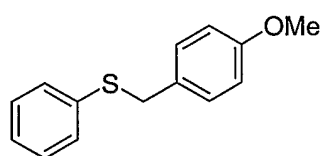
以下の基本操作法に従い、実施例1～実施例27に関する化合物を製造した。

##### (基本操作法)

丸底フラスコにアリールハライド若しくはヘテロアリールハライド又はアリールスルフォネート、塩基及びチオール化合物を乾燥1,4-ジオキサンを入れ、得られた混合物を入れた丸底フラスコに対して窒素ガス置換を3回繰り返し得返して、窒素雰囲気下とした。次いで、触媒として  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ 、Xantphos及びチオール化合物を加えた後、窒素ガス置換をさらに2回繰り返し、6時間～13時間加熱還流させた。高速液体クロマトグラフィーで反応が完了したことを確認後、得られた反応液を室温にまで冷却し、不溶物を濾去し、濾液を濃縮した。得られた濃縮物を、シリカゲルを使用したフラッシュカラムクロマトグラフィーにて分離精製すると、目的とするチオエーテル化合物を得る。可能ならば、適当な溶媒を用いて結晶化させて精製する。

#### 実施例1

##### 4-メトキシベンジル フェニル スルフィドの製造



加熱還流時間：6時間

アリールハライド及びその使用量：

ブromoベンゼン (211  $\mu\text{L}$ , 2 mmol)

チオール化合物及びその使用量：

4-メトキシベンジルチオール (279  $\mu\text{L}$ , 2 mmol)

$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ の使用量：46 mg, 0.05 mmol

Xantphosの使用量：58 mg, 0.1 mmol

塩基及びその使用量：i-Pr<sub>2</sub>NEt (700  $\mu\text{L}$ , 4 mmol)

1, 4-ジオキサンの使用量: 4.2 mL

4-メトキシベンジル フェニル スルフィドの性状、収量及び収率:

淡黄色固体、収量: 414 mg, 収率: 90 %

フラッシュ カラムクロマトグラフィーの展開溶媒:

ヘキサン / 酢酸エチル = 5:1

融点: 79°C-80°C

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz)  $\delta$  ppm:

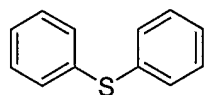
7.17-7.31 (m, 7H), 6.81 (dt, 2H,  $J = 2.1$  Hz, 6.5 Hz), 4.07 (s, 2H), 3.77 (d, 3H,  $J = 2.1$  Hz)

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz)  $\delta$  ppm:

159.18, 136.97, 130.34, 130.18, 129.80, 129.22, 126.66, 114.31, 55.66, 8.86.

## 実施例 2

ジフェニル スルフィドの製造



加熱還流時間: 6 時間

アリールハライド及びその使用量:

ブロモベンゼン (211  $\mu\text{L}$ , 2 mmol)

チオール化合物及びその使用量:

チオフェノール (205  $\mu\text{L}$ , 2 mmol)

$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ の使用量: 46 mg, 0.05 mmol

Xantphosの使用量: 58 mg, 0.1 mmol

塩基の使用量:  $i\text{-Pr}_2\text{NEt}$  (700  $\mu\text{L}$ , 4 mmol)

1, 4-ジオキサンの使用量: 4.2 mL

ジフェニル スルフィドの性状、収量及び収率:

無色液体、収量: 316 mg, 収率: 85 %

フラッシュ カラムクロマトグラフィーの展開溶媒：ヘキサン

$^1\text{H}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz)  $\delta$  ppm:

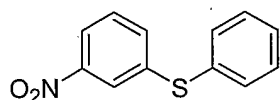
7.21–7.35 (m, 10H)

$^{13}\text{C}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz)  $\delta$  ppm:

136.21, 131.46, 129.60, 127.45.

### 実施例3

3-ニトロフェニル フェニル スルフィドの製造



加熱還流時間：6 時間

アリールハライド及びその使用量：

3-ニトロブロモベンゼン (404 mg, 2 mmol)

チオール化合物及びその使用量：

チオフェノール (205  $\mu\text{L}$ , 2 mmol)

Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>の使用量：46 mg, 0.05 mmol

Xantphosの使用量：58 mg, 0.1 mmol

塩基及びその使用量：i-Pr<sub>2</sub>NEt (700  $\mu\text{L}$ , 4 mmol)

1,4-ジオキサンの使用量：8.1 mL

3-ニトロフェニル フェニル スルフィドの性状、収量及び収率：

淡黄色液体、収量：416 mg、収率：90 %

フラッシュ カラムクロマトグラフィーの展開溶媒：

ヘキサン / 酢酸エチル = 5 : 1

$^1\text{H}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz)  $\delta$  ppm:

7.99–8.04 (m, 4H), 7.47–7.51 (m, 3H),

7.39–7.43 (m, 2H)

$^{13}\text{C}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz)  $\delta$  ppm:

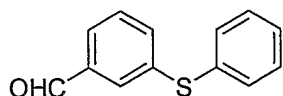
134.26, 133.45, 132.14, 129.87, 129.

68, 128.98, 128.96, 128.40, 123.17, 1

20.93.

## 実施例 4

3-フェニルスルファミルベンズアルデヒドの製造



加熱還流時間：6 時間

アリールハライド及びその使用量：

3-ブロモベンズアルデヒド (233  $\mu$ L, 2 mmol)

チオール化合物及びその使用量：

チオフェノール (205  $\mu$ L, 2 mmol)Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>の使用量：46 mg, 0.05 mmol

Xantphosの使用量：58 mg, 0.1 mmol

塩基及びその使用量：i-Pr<sub>2</sub>NEt (700  $\mu$ L, 4 mmol)

1,4-ジオキサンの使用量：4.7 mL

3-フェニルスルファニルベンズアルデヒドの性状、収量及び収率：

無色液体、368 mg, 86 %

フラッシュ カラムクロマトグラフィーの展開溶媒：

ヘキサン / 酢酸エチル = 15 : 1

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz)  $\delta$  ppm:

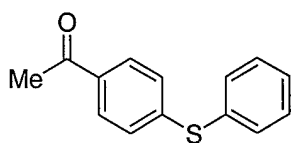
9.93 (s, 1H), 7.76 (dt, 1H, J = 1.8 Hz), 7.69-7.71 (m, 1H), 7.50-7.52 (m, 1H), 7.42-7.45 (m, 3H), 7.26-7.38 (m, 3H).

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz)  $\delta$  ppm:

192.16, 139.22, 137.52, 135.76, 134.03, 132.89, 131.03, 130.11, 129.98, 128.57, 128.03.

## 実施例 5

4-フェニルスルファニルアセトフェノンの製造



加熱還流時間：6 時間

アリールハライド及びその使用量：

4-ブロモアセトフェノン (398 mg, 2 mmol)

チオール化合物及びその使用量：

チオフェノール (205  $\mu$ L, 2 mmol)

$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ の使用量：46 mg, 0.05 mmol

Xantphosの使用量：58 mg, 0.1 mmol

塩基及びその使用量：i-Pr<sub>2</sub>NEt (700  $\mu$ L, 4 mmol)

1,4-ジオキサンの使用量：8 mL

4-フェニルスルファニルアセトフェノンの性状、収量及び収率：

白色固体、収量：411 mg、収率：90 %

フラッシュ カラムクロマトグラフィーの展開溶媒：

ヘキサン / 酢酸エチル = 10 : 1

融点：66°C-67°C

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz)  $\delta$  ppm:

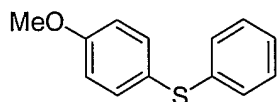
7.82 (dt, 2H,  $J = 1.8$  Hz, 6.7 Hz), 7.50 (dt, 2H,  $J = 1.8$  Hz, 7.8 Hz), 7.38-7.42 (m, 3H), 7.21 (dt, 2H,  $J = 1.8$  Hz, 6.7 Hz), 2.55 (s, 3H)

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz)  $\delta$  ppm:

197.13, 144.92, 134.52, 133.87, 132.13, 129.69, 128.90, 128.80, 127.50, 26.47.

実施例6

3-フェニルスルファニルアニソールの製造



加熱還流時間： 15時間

アリールハライド及びその使用量：

4-ブロモアニソール (250  $\mu$ L, 2 mmol)

チオール化合物及びその使用量：

チオフェノール (205  $\mu$ L, 2 mmol)

$Pd_2(dba)_3$ の使用量：46 mg, 0.05 mmol

Xantphosの使用量：58 mg, 0.1 mmol

塩基及びその使用量：  $Cs_2CO_3$  (652 mg, 4 mmol)

1,4-ジオキサンの使用量：5 mL

4-フェニルスルファニルアニソールの性状、収量及び収率：

淡黄色液体、収量：311 mg、収率 72 %

フラッシュ カラムクロマトグラフィーの展開溶媒：

ヘキサン / 酢酸エチル = 15 : 1

$^1H$  NMR (500 MHz, DMSO)  $\delta$  ppm:

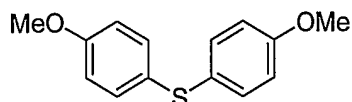
7.41 (dt, 2H,  $J = 2.1$  Hz, 6.8 Hz), 7.13-7.24 (m, 5H), 6.89 (dt, 2H,  $J = 2.1$  Hz, 6.8 Hz), 3.81 (s, 3H)

$^{13}C$  NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz)  $\delta$  ppm:

160.25, 139.01, 135.76, 129.33, 128.64, 126.18, 124.75, 115.40, 55.77.

実施例7

4-(4-メトキシフェニル)スルファニルアニソールの製造



加熱還流時間：8時間

アリールハライド及びその使用量：

4-ブロモアニソール (250  $\mu$ L, 2 mmol)

チオール化合物及びその使用量：

4-メトキシチオフェノール (246  $\mu$ L, 2 mmol)

$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ の使用量：46 mg, 0.05 mmol

Xantphosの使用量：58 mg, 0.1 mmol

塩基及びその使用量：i-Pr<sub>2</sub>NEt (700  $\mu$ L, 4 mmol)

1,4-ジオキサンの使用量：8.1 mL

4-(4-メトキシフェニル)スルファニルアニソールの性状、収量及び収率：

淡黄色液体、収量：389 mg、収率：79%

フラッシュ カラムクロマトグラフィーの展開溶媒：

ヘキサン / 酢酸エチル = 5 : 1

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz)  $\delta$  ppm

7.27 (dd, 4H,  $J = 2.1$  Hz, 6.7 Hz), 6.

83 (dd, 4H,  $J = 2.1$  Hz, 6.8 Hz), 3.7

8 (s, 6H)

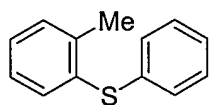
<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz)  $\delta$  ppm:

158.99, 132.73, 127.45, 114.76, 55.3

5.

#### 実施例8

2-トリル フェニル スルフィドの製造



加熱還流時間：7時間

アリールハライド及びその使用量：

2-ブロモトルエン (241  $\mu$ L, 2 mmol)

チオール化合物及びその使用量：

チオフェノール (205  $\mu$ L, 2 mmol)

$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ の使用量：46 mg, 0.05 mmol

Xantphosの使用量：58 mg, 0.1 mmol

塩基及びその使用量：i-Pr<sub>2</sub>NEt (700  $\mu$ L, 4 mmol)

1, 4-ジオキサンの使用量：4.8 mL

2-トリル フェニル スルフィドの性状：淡黄色液体

フラッシュ カラムクロマトグラフィーの展開溶媒：

ヘキサン / 酢酸エチル = 15 : 1

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz, DMSO)  $\delta$  ppm :

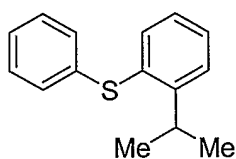
7.19–7.29 (m, 9H), 2.38 (s, 3H)

$^{13}\text{C}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz)  $\delta$  ppm :

133.43, 131.01, 130.05, 129.54, 129.48, 128.32, 127.95, 127.57, 127.13, 126.75, 21.00.

実施例9

2-イソプロピルフェニル フェニル スルフィドの製造



加熱還流時間：6 時間

アリールハライド及びその使用量：

ブロモベンゼン (211  $\mu\text{L}$ , 2 mmol)

チオール化合物及びその使用量：

2-イソプロピルベンゼンチオール (303  $\mu\text{L}$ , 2 mmol)

$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ の使用量：46 mg, 0.05 mmol

Xantphosの使用量：58 mg, 0.1 mmol

塩基及びその使用量：i-Pr<sub>2</sub>NEt (700  $\mu\text{L}$ , 4 mmol)

1, 4-ジオキサンの使用量：4.2 mL

イソプロピル フェニル スルフィドの性状、収量及び収率：

無色液体、収量：402 mg、収率：88 %

フラッシュ カラムクロマトグラフィーの展開溶媒：

ヘキサン / 酢酸エチル = 10 : 1

$^1\text{H}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz)  $\delta$  ppm :

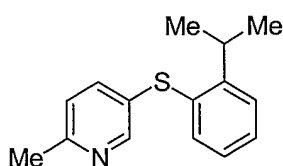
7.11–7.36 (m, 9H), 3.56 (hept, 1H,  $J = 6.9$  Hz), 1.21 (d, 6H,  $J = 6.9$  Hz)

$^{13}\text{C}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz)  $\delta$  ppm:

150.51, 137.37, 133.93, 132.50, 129.36, 129.04, 128.46, 126.58, 126.11, 126.09, 30.64, 23.54.

#### 実施例10

5-(2'-イソプロピルフェニルスルファニル)-2-メチルピリジンの製造



加熱還流時間：6 時間

ヘテロアリアルハライド及びその使用量：

5-ブロモ-2-メチルピリジン (344 mg, 2 mmol)

チオール化合物及びその使用量：

2-イソプロピルベンゼンチオール (303  $\mu\text{L}$ , 2 mmol)

$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ の使用量：46 mg, 0.05 mmol

Xantphosの使用量：58 mg, 0.1 mmol

塩基及びその使用量：i-Pr<sub>2</sub>NEt (700  $\mu\text{L}$ , 4 mmol)

1,4-ジオキサンの使用量：7.0 mL

5-(2'-イソプロピルフェニルスルファニル)-2-メチルピリジンの性状、

収量及び収率：

無色液体、収量：443 mg、収率：91 %

フラッシュ カラムクロマトグラフィーの展開溶媒：

ヘキサン / 酢酸エチル = 15 : 1

$^1\text{H}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz)  $\delta$  ppm:

8.39 (d, 1H,  $J = 2.3$  Hz), 7.40 (dt, 1H,  $J = 2.4$  Hz, 8.1 Hz), 7.34 (dt, 1H,  $J = 1.4$  Hz, 7.8 Hz), 7.26–7.29 (m, 1

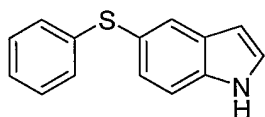
H), 7.21 (dt, 1H,  $J = 1.4$  Hz, 7.8 Hz),  
 7.05–7.12 (m, 2H), 3.54 (hept, 1H,  $J = 6.9$  Hz), 2.52 (s, 3H), 1.22 (d, 6H,  
 $J = 6.9$  Hz)

$^{13}\text{C}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz)  $\delta$  ppm:

156.62, 150.29, 149.87, 138.16, 132.  
 90, 132.27, 130.43, 128.40, 126.72, 1  
 26.16, 123.62, 30.65, 23.99, 23.49.

### 実施例 11

#### 5-フェニルスルファニルインドールの製造



加熱還流時間：6 時間

ヘテロアリアルハライド及びその使用量：

5-ブロモインドール (392  $\mu\text{L}$ , 2 mmol)

チオール化合物及びその使用量：

チオフェノール (205  $\mu\text{L}$ , 2 mmol)

$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ の使用量：46 mg, 0.05 mmol

Xantphosの使用量：58 mg, 0.1 mmol

塩基及びその使用量：i-Pr<sub>2</sub>NEt (700  $\mu\text{L}$ , 4 mmol)

1,4-ジオキサンの使用量：8.0 mL

5-フェニルスルファニルインドールの性状、収量及び収率：

白色固体、収量：405 mg、収率：90 %

フラッシュ カラムクロマトグラフィーの展開溶媒：

ヘキサン / 酢酸エチル = 10 : 1

融点：98°C–99°C

$^1\text{H}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz)  $\delta$  ppm:

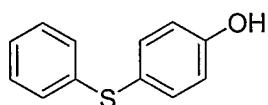
8.18 (bs, 1H), 7.85 (d, 1H,  $J = 0.8$  Hz),  
 7.31–7.36 (m, 2H), 7.15–7.23 (m,

5 H), 7.07–7.11 (m, 1H), 6.53 (dd, 1H,  $J = 0.8 \text{ Hz}, 2.1 \text{ Hz}$ )

$^{13}\text{C}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz)  $\delta$  ppm:

8.140.12, 136.08, 129.31, 129.23, 128.64, 128.14, 127.77, 125.76, 125.55, 12

### 実施例 12



加熱還流時間：8時間

アリールハライド及びその使用量：

ブロモベンゼン (211  $\mu\text{L}$ , 2 mmol)

チオール化合物及びその使用量：

4-メルカプトフェノール (252 mg, 2 mmol)

$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ の使用量：46 mg, 0.05 mmol

Xantphosの使用量：58 mg, 0.1 mmol

塩基及びその使用量：i-Pr<sub>2</sub>NEt (700  $\mu\text{L}$ , 4 mmol)

1,4-ジオキサンの使用量：4.2 mL

4-フェニルスルファニルフェノールの性状、収量及び収率：

無色液体、収量：356 mg、収率88%

フラッシュ カラムクロマトグラフィーの展開溶媒：

ヘキサン / 酢酸エチル = 10 : 1

$^1\text{H}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz)  $\delta$  ppm:

7.36 (dt, 2H,  $J = 2.1 \text{ Hz}, 6.7 \text{ Hz}$ ), 7.22–7.25 (m, 2H), 7.12–7.18 (m, 3H), 6.81 (dt, 2H,  $J = 2.1 \text{ Hz}, 6.7 \text{ Hz}$ ), 5.18 (bs, 1H)

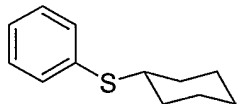
$^{13}\text{C}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz)  $\delta$  ppm:

155.81, 138.36, 135.49, 128.96, 128.

35, 125.88, 124.66, 116.49

### 実施例13

シクロヘキシル フェニル スルフィドの製造



加熱還流時間：13時間

アリールハライド及びその使用量：

ブromoベンゼン (211  $\mu$ L, 2 mmol)

チオール化合物及びその使用量：

シクロヘキシルメルカプタン (245  $\mu$ L, 2 mmol)

$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ の使用量：46 mg, 0.05 mmol

Xantphosの使用量：58 mg, 0.1 mmol

塩基及びその使用量： $i\text{-Pr}_2\text{NEt}$  (700  $\mu$ L, 4 mmol)

1,4-ジオキサンの使用量：4.2 mL

シクロヘキシル フェニル スルフィドの性状、収量及び収率：

無色液体、収量：308 mg、収率：80 %

フラッシュ カラムクロマトグラフィーの展開溶媒：

ヘキサン / 酢酸エチル = 10 : 1

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz)  $\delta$  ppm:

7.38–7.40 (m, 2H), 7.26–7.29 (m, 2H),

7.19–7.22 (m, 1H), 3.07–3.13 (m, 1H),

1.97–2.00 (m, 2H), 1.75–1.79 (m, 2H),

1.60–1.63 (m, 1H), 1.23–1.41 (m, 5H).

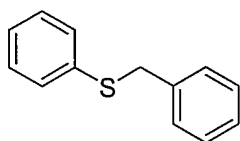
$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz)  $\delta$  ppm:

135.58, 132.27, 129.13, 126.97, 46.9

8, 33.75, 26.46, 26.17. ■

### 実施例14

ベンジル フェニル スルフィドの製造



加熱還流時間：8 時間

アリールハライド及びその使用量：

ブromoベンゼン (211  $\mu$ L, 2 mmol)

チオール化合物及びその使用量：

ベンジルメルカプタン (235  $\mu$ L, 2 mmol)

$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ の使用量：46 mg, 0.05 mmol

Xantphosの使用量：58 mg, 0.1 mmol

塩基及びその使用量：i-Pr<sub>2</sub>NEt (700  $\mu$ L, 4 mmol)

1,4-ジオキサンの使用量：4.2 mL

ベンジル フェニル スルフィドの性状、収量及び収率：

黄色固体、収量：368 mg、収率：92 %

フラッシュ カラムクロマトグラフィーの展開溶媒：

ヘキサン / 酢酸エチル = 15 : 1

融点：40°C—41°C

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz)  $\delta$  ppm:

7.16—7.31 (m, 10H), 4.10 (s, 2H)

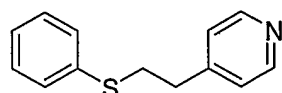
<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz)  $\delta$  ppm:

137.89, 136.80, 130.26, 129.25, 128.

90, 127.59, 126.76, 39.48.

#### 実施例15

フェニル 2-(4-ピリジル)エチル スルフィドの製造



加熱還流時間：6 時間

アリールハライド及びその使用量：

ブromoベンゼン (211  $\mu$ L, 2 mmol)

チオール化合物及びその使用量：

4-ピリジンエタンチオール塩酸塩 (351 mg, 2 mmol) +  
Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>の使用量：46 mg, 0.05 mmol

Xantphosの使用量：58 mg, 0.1 mmol  
塩基及びその使用量：i-Pr<sub>2</sub>NEt (1.05 mL, 6 mmol)  
1, 4-ジオキサンの使用量：4.2 mL

フェニル 2-(4-ピリジル)エチル スルフィドの性状、収量及び収率：

淡黄色液体、収量：396 mg、収率：92 %

フラッシュ カラムクロマトグラフィーの展開溶媒：

ヘキサン / 酢酸エチル = 5 : 1

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ ppm:

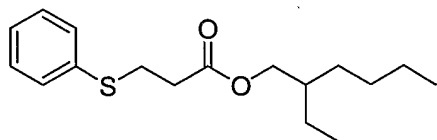
8.51 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 8.50 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.29-7.37 (m, 4H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.11 (d, 2H, J = 6.0 Hz), 3.17 (dt, 2H, J = 7.3 Hz, 8.0 Hz), 2.91 (dt, 2H, J = 7.3 Hz, 8.0 Hz)

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz) δ ppm:

150.28, 149.26, 135.98, 130.17, 129.46, 126.87, 124.29, 35.23, 34.52.

#### 実施例 16

3-フェニルスルファニルプロピオン酸 2-エチルヘキシル エステルの製造



加熱還流時間：6 時間

アリールハライド及びその使用量：

ブロモベンゼン (211 μL, 2 mmol)

チオール化合物及びその使用量：

3-メルカプトプロピオン酸 2-エチルヘキシル エステル (460  $\mu$ L, 2 mmol)

$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ の使用量：46 mg, 0.05 mmol

Xantphosの使用量：58 mg, 0.1 mmol

塩基及びその使用量：i-Pr<sub>2</sub>NEt (700  $\mu$ L, 4 mmol)

1,4-ジオキサンの使用量：4.2 mL

3-フェニルスルファニルプロピオン酸 2-エチルヘキシル エステルの性状、収量及び収率：

無色液体、収量：518 mg、収率：88 %

フラッシュ カラムクロマトグラフィーの展開溶媒：ヘキサン

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz)  $\delta$  ppm:

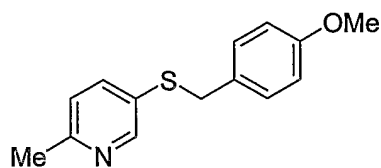
7.35–7.38 (m, 2H), 7.31–7.28 (m, 2H),  
7.19–7.23 (m, 1H), 4.01 (dd, 2H,  $J =$   
2.7 Hz, 5.7 Hz), 3.17 (dd, 2H,  $J =$   
3 Hz, 7.4 Hz), 2.63 (dd, 2H,  $J =$   
4.3 Hz, 7.4 Hz), 1.57 (m, 1H), 1.36 (m, 2  
H), 1.30 (m, 6H), 0.87–0.90 (m, 6H)

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz)  $\delta$  ppm:

171.92, 135.32, 130.07, 129.02, 126.  
54, 67.21, 38.73, 34.49, 30.41, 29.1  
4, 28.92, 23.79, 22.97, 14.05, 11.00

実施例 17

5-(4-メトキシベンジルスルファニル)-2-メチルピリジンの製造



加熱還流時間：7 時間

アリールハライド及びその使用量：

5-ブロモ-2-メチルピリジン (344 mg, 2 mmol)

チオール化合物及びその使用量:

4-メトキシフェニルメルカプタン (279  $\mu$ L, 2 mmol)

$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ の使用量: 46 mg, 0.05 mmol

Xantphosの使用量: 58 mg, 0.1 mmol

塩基及びその使用量: *i*-Pr<sub>2</sub>NEt (700  $\mu$ L, 4 mmol)

1, 4-ジオキサンの使用量: 13.8 mL

5-(4-メトキシベンジルスルファニル)-2-メチルピリジンの性状、収量及び収率:

白色固体、収量: 417 mg、収率: 85 %

フラッシュ カラムクロマトグラフィーの展開溶媒:

ヘキサン / 酢酸エチル = 2 : 1

融点: 59°C-60°C

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz)  $\delta$  ppm:

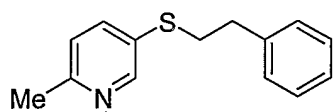
8.41 (d, 1H, *J* = 2.2 Hz), 7.45 (dt, 1H, *J* = 2.4 Hz, 8.1 Hz), 7.13 (dt, 2H, *J* = 2.0 Hz, 6.7 Hz), 7.02 (d, 1H, *J* = 8.1 Hz), 6.80 (dt, 2H, *J* = 2.0 Hz, 6.7 Hz), 4.00 (s, 2H), 3.78 (s, 3H), 2.51 (s, 3H)

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz)  $\delta$  ppm:

159.25, 157.34, 151.78, 139.85, 130.37, 129.56, 123.59, 114.34, 55.64, 39.81, 24.42.

### 実施例18

2-メチル-5-フェニルスルファニルピリジンの製造



加熱還流時間: 6時間

アリールハライド及びその使用量：

5-ブロモ-2-メチルピリジン (344 mg, 2 mmol)

チオール化合物及びその使用量：

ベンゼンエタンチオール (268  $\mu$ L, 2 mmol)

$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ の使用量：46 mg, 0.05 mmol

Xantphosの使用量：58 mg, 0.1 mmol

塩基及びその使用量：i-Pr<sub>2</sub>NEt (700  $\mu$ L, 4 mmol)

1,4-ジオキサンの使用量：6.9 mL

2-メチル-5-フェネチルスルファニルピリジンの性状、収量及び収率：

淡黄色液体、収量：381 mg、収率：83 %

フラッシュ カラムクロマトグラフィーの展開溶媒：

ヘキサン / 酢酸エチル = 5 : 1

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz)  $\delta$  ppm:

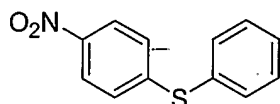
8.50 (d, 1H,  $J = 2.3$  Hz), 7.57 (dt, 1H,  $J = 2.4$  Hz, 8.1 Hz), 7.29 (dd, 2H,  $J = 7.1$  Hz, 7.6 Hz), 7.22 (dt, 1H,  $J = 1.2$  Hz, 7.6 Hz), 7.17 (dd, 2H,  $J = 1.2$  Hz, 7.1 Hz), 7.08 (d, 1H,  $J = 8.1$  Hz), 3.12 (dd, 2H,  $J = 7.5$  Hz, 8.1 Hz), 2.89 (dd, 2H,  $J = 7.5$  Hz, 8.1 Hz), 2.53 (s, 3H)

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz)  $\delta$  ppm:

156.61, 150.62, 139.78, 138.53, 129.52, 128.55, 128.51, 126.55, 123.38, 36.06, 35.78, 23.98.

#### 実施例19

4-ニトロフェニル フェニル スルフィドの製造



加熱還流時間：7時間

アリールスルフォネート及びその使用量：

4-ニトロベンゼン トリフルオロメタンスルフォネート (542 mg,  
2 mmol)

チオール化合物及びその使用量：

チオフェノール (205  $\mu$ L, 2 mmol)

$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ の使用量：46 mg, 0.05 mmol

Xantphosの使用量：58 mg, 0.1 mmol

塩基及びその使用量：i-Pr<sub>2</sub>NEt (700  $\mu$ L, 4 mmol)

1, 4-ジオキサンの使用量：10.8 mL

4-ニトロフェニル フェニル スルフィドの性状、収量及び収率：

淡黄色固体、収量：425 mg、収率：92 %

フラッシュ カラムクロマトグラフィーの展開溶媒：

ヘキサン / 酢酸エチル = 10 : 1

融点：54°C-55°C

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz)  $\delta$  ppm:

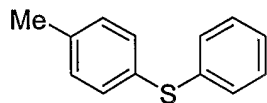
8.06 (dt, 2H, J = 2.0 Hz, 7.0 Hz), 7.53-7.55 (m, 2H), 7.46 (d, 2H, J = 2.4 Hz), 7.45 (d, 1H, J = 1.0 Hz), 7.18 (dt, 2H, J = 2.0 Hz, 7.0 Hz)

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz)  $\delta$  ppm:

148.90, 145.78, 135.15, 130.88, 130.44, 130.07, 127.11, 124.44.

## 実施例 20

4-トリル フェニル スルフィドの製造



加熱還流時間：15 時間

アリールスルフォネート及びその使用量：

4-トリル トリフロオロメタンスルフォネート (358  $\mu$ L, 2 mmol)

チオール化合物及びその使用量:

チオフェノール (205  $\mu$ L, 2 mmol)

$Pd_2(dba)_3$ の使用量: 46 mg, 0.05 mmol

Xantphosの使用量: 58 mg, 0.1 mmol

塩基及びその使用量:  $i-Pr_2NEt$  (700  $\mu$ L, 4 mmol)

1, 4-ジオキサンの使用量: 7.2 mL

4-トリル フェニル スルフィドの性状、収量及び収率:

淡黄色オイル、収量: 316 mg、収率: 79 %

フラッシュ カラムクロマトグラフィーの展開溶媒:

ヘキサン / 酢酸エチル = 5 : 1

$^1H$  NMR (500 MHz)  $\delta$  ppm:

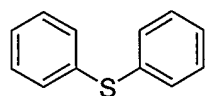
7.45-6.90 (m, Ar-H), 2.26 (s, 3H,  $CH_3$ )

$^{13}C$  NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz)  $\delta$  ppm:

137.52, 136.98, 132.09, 131.20, 130.10, 129.68, 128.89, 126.33, 21.05.

## 実施例 21

ジフェニル スルフィドの製造



加熱還流時間: 6時間

アリールスルフォネート及びその使用量:

ベンゼン トリフルオロスルフォネート (324  $\mu$ L, 2 mmol)

チオール化合物及びその使用量:

チオフェノール (205  $\mu$ L, 2 mmol)

$Pd_2(dba)_3$ の使用量: 46 mg, 0.05 mmol

Xantphosの使用量: 58 mg, 0.1 mmol

塩基及びその使用量： $i\text{-Pr}_2\text{NEt}$  (700  $\mu\text{L}$ , 4 mmol)

1, 4-ジオキサンの使用量：6.5 mL

ジフェニル スルフィドの性状、収量及び収率：

無色液体、収量：335 mg、収率：90 %

フラッシュ カラムクロマトグラフィーの展開溶媒：ヘキサン

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz)  $\delta$  ppm:

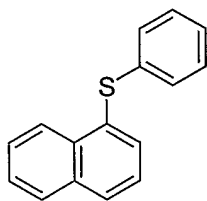
7.21–7.35 (m, 10H)

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz)  $\delta$  ppm:

136.21, 131.46, 129.60, 127.45

## 実施例 22

1-ナフチル フェニル スルフィドの製造



加熱還流時間：7時間

アリールスルフォネート及びその使用量：

1-ナフチル トリフロオロメタンスルフォネート (393  $\mu\text{L}$ , 2 mmol)

チオール化合物及びその使用量：

チオフェノール (205  $\mu\text{L}$ , 2 mmol)

$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ の使用量：46 mg, 0.05 mmol

Xantphosの使用量：58 mg, 0.1 mmol

塩基及びその使用量： $i\text{-Pr}_2\text{NEt}$  (700  $\mu\text{L}$ , 4 mmol)

1, 4-ジオキサンの使用量：7.9 mL

1-ナフチル フェニル スルフィドの性状、収量及び収率：

無色液体、収量：435 mg、収率：92 %

フラッシュ カラムクロマトグラフィーの展開溶媒：ヘキサン

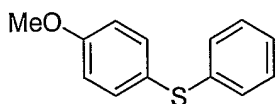
$^1\text{H}$  NMR (500 MHz)  $\delta$  ppm:

8.37–8.39 (m, 1H), 7.83–7.87 (m, 2H),  
 7.66 (dt, 1H,  $J = 1.1 \text{ Hz}, 7.2 \text{ Hz}$ ), 7.  
 49–7.52 (m, 2H), 7.41 (dd, 1H,  $J = 7.$   
 2 Hz, 8.2 Hz), 7.14–7.22 (m, 5H)

$^{13}\text{C}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz)  $\delta$  ppm: ▪  
 137.35, 134.66, 134.02, 132.98, 131.  
 66, 129.63, 129.50, 129.41, 128.98, 1  
 27.37, 126.85, 126.55, 126.25, 126.0  
 6

### 実施例 23

#### 4-メトキシフェニルスルファニルアニソールの製造



加熱還流時間：15時間

アリールスルフォネート及びその使用量：

4-メトキシフェニル トリフルオロメタンスルフォネート (362  $\mu\text{L}$ ,  
 2 mmol)

チオール化合物及びその使用量：

チオフェノール (205  $\mu\text{L}$ , 2 mmol)

$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ の使用量：46 mg, 0.05 mmol

Xantphosの使用量：58 mg, 0.1 mmol

塩基及びその使用量： $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (652 mg, 4 mmol)

1,4-ジオキサンの使用量：7.2 mL

4-メトキシフェニルスルファニルアニソール性状、収量及び収率：

淡黄色液体、収量：268 mg、収率：62%

フラッシュ カラムクロマトグラフィーの展開溶媒：

ヘキサン / 酢酸エチル = 15 : 1

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz, DMSO)  $\delta$  ppm: ..

7.41 (dt, 2H,  $J = 6.8 \text{ Hz}, 2.1 \text{ Hz}$ ), 7.

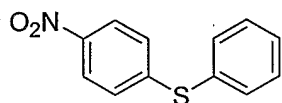
1.3-7.24 (m, 5H), 6.89 (dt, 2H,  $J = 6.8$  Hz, 2.1 Hz), 3.81 (s, 3H)

$^{13}\text{C}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz)  $\delta$  ppm:

160.25, 139.01, 135.76, 129.33, 128.64, 126.18, 124.75, 115.40, 55.77

#### 実施例 24

4-ニトロフェニル フェニル スルフィドの製造



加熱還流時間：13時間

アリールハライド及びその使用量：

4-ニトロクロロベンゼン (315 mg, 2 mmol)

チオール化合物及びその使用量：

チオフェノール (205  $\mu\text{L}$ , 2 mmol)

$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ の使用量：46 mg, 0.05 mmol

Xantphosの使用量：58 mg, 0.1 mmol

塩基及びその使用量： $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (652 mg, 4 mmol)

1,4-ジオキサンの使用量：6.3 mL

4-ニトロフェニル フェニル スルフィドの性状、収量及び収率：

淡黄色固体、収量：425 mg、収率：92%

フラッシュ カラムクロマトグラフィーの展開溶媒：

ヘキサン / 酢酸エチル = 10 : 1

融点：54°C—55°C

$^1\text{H}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz)  $\delta$  ppm:

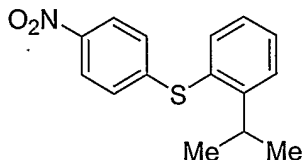
8.06 (dt, 2H,  $J = 7.0$  Hz, 2.0 Hz), 7.53-7.55 (m, 2H), 7.46 (d, 2H,  $J = 2.4$  Hz), 7.45 (d, 1H,  $J = 1.0$  Hz), 7.18 (dt, 2H,  $J = 7.0$  Hz, 2.0 Hz)

$^{13}\text{C}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz)  $\delta$  ppm:

148.90, 145.78, 135.15, 130.88, 130.44, 130.07, 127.11, 124.44.

### 実施例 25

4-ニトロフェニル 2-イソプロピルフェニル スルフィドの製造



加熱還流時間：8 時間

アリールハライド及びその使用量：

4-ニトロクロロベンゼン (315 mg, 2 mmol)

チオール化合物及びその使用量：

2-イソプロピルベンゼンチオール (303  $\mu$ L, 2 mmol)

$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ の使用量：46 mg, 0.05 mmol

Xantphosの使用量：58 mg, 0.1 mmol

塩基及びその使用量： $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (652 mg, 4 mmol)

1,4-ジオキサンの使用量：6.3 mL

4-ニトロフェニル イソプロピルフェニル スルフィドの性状、収量及び収率：

淡黄色固体、収量：410 mg、収率75 %

フラッシュ カラムクロマトグラフィーの展開溶媒：

ヘキサン / 酢酸エチル = 5 : 1

融点：91°C-92°C

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz)  $\delta$  ppm:

8.03-8.06 (m, 2H), 7.50-7.54 (m, 1H),  
7.46-7.49 (m, 2H), 7.25-7.28 (m, 1H),  
7.05-7.08 (m, 2H), 3.47 (hept, 1H,  $J$   
= 6.9 Hz), 1.19 (d, 6H,  $J$  = 6.9 Hz).

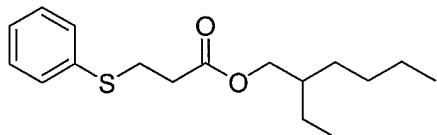
$^{13}\text{C}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz)  $\delta$  ppm:

153.34, 149.84, 145.46, 137.32, 131.

3 1, 1 2 8. 3 5, 1 2 7. 7 3, 1 2 7. 4 4, 1 2 6. 2 1, 1  
2 4. 4 0, 3 1. 4 8, 2 4. 1 5.

### 実施例 2 6

3-フェニルスルファニルプロピオン酸 2-エチルヘキシル エステルの製  
造



加熱還流時間：6 時間

アリールスルフォネート及びその使用量：

ベンゼン トリフルオロメタンスルフォネート (324  $\mu$ L, 2 mmol)

チオール化合物及びその使用量：

3-メルカプトプロピオン酸 2-エチルヘキシル エステル (460  $\mu$ L, 2 mmol)

$Pd_2(dba)_3$ の使用量：46 mg, 0.05 mmol

Xantphosの使用量：58 mg, 0.1 mmol

塩基及びその使用量：i-Pr<sub>2</sub>NEt (700  $\mu$ L, 4 mmol)

1, 4-ジオキサンの使用量：6.5 mL

3-フェニルスルファニルプロピオン酸 2-エチルヘキシル エステルの性  
状、収量及び収率：

無色液体、収量：530 mg、収率：90 %

フラッシュ カラムクロマトグラフィーの展開溶媒：

ヘキサン : 酢酸エチル = 10 : 1

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz)  $\delta$  ppm:

7.35-7.38 (m, 2H), 7.31-7.28 (m, 2H),  
7.19-7.23 (m, 1H), 4.01 (dd, 2H,  $J =$   
2.7 Hz, 5.7 Hz), 3.17 (dd, 2H,  $J =$  4.  
3 Hz, 7.4 Hz), 2.63 (dd, 2H,  $J =$  4.3

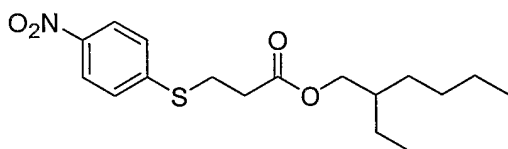
H z, 7.4 Hz), 1.57 (m, 1H), 1.36 (m, 2H), 1.30 (m, 6H), 0.87–0.90 (m, 6H)

$^{13}\text{C}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz)  $\delta$  ppm:

171.92, 135.32, 130.07, 129.02, 126.54, 67.21, 38.73, 34.49, 30.41, 29.14, 28.92, 23.79, 22.97, 14.05, 11.00

### 実施例 27

3-(4-ニトロフェニルスルファニル)プロピオン酸 2-エチルヘキシルエステルの製造



加熱還流時間: 13時間

アリールハライド及びその使用量:

4-ニトロクロロベンゼン (315 mg, 2 mmol)

チオール化合物及びその使用量:

2-エチルヘキシル 3-スルファニルプロピオナート (460  $\mu\text{L}$ , 2 mmol)

Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>の使用量: 46 mg, 0.05 mmol

Xantphosの使用量: 58 mg, 0.1 mmol

塩基及びその使用量: Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (652 mg, 4 mmol)

1,4-ジオキサンの使用量: 6.3 mL

3-(4-ニトロフェニルスルファニル)プロピオン酸 2-エチルヘキシルエステルの性状、収量及び収率:

無色液体、収量: 475 mg、収率: 70%

フラッシュ カラムクロマトグラフィーの展開溶媒:

ヘキサン / 酢酸エチル = 15 : 1

$^1\text{H}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz)  $\delta$  ppm:

8.14 (dt, 2H,  $J = 7.0$  Hz, 2.0 Hz), 7.

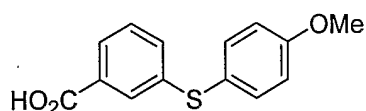
3.6 (dt, 2H,  $J = 2.0$  Hz, 7.0 Hz), 4.04 (dd, 2H,  $J = 5.7$  Hz, 3.0 Hz), 3.31 (t, 2H,  $J = 7.3$  Hz), 2.72 (t, 2H,  $J = 7.3$  Hz), 1.59 (m, 1H), 1.38–1.28 (m, 8H), 0.89 (t, 6H,  $J = 7.3$  Hz)

$^{13}\text{C}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz)  $\delta$  ppm:

171.29, 146.37, 126.65, 124.10, 67.54, 38.74, 33.69, 30.40, 28.92, 27.18, 23.78, 22.97, 14.04, 10.99

### 実施例 28

#### 3-(4-メトキシフェニル)スルファニルベンゼンカルボン酸の製造



丸底フラスコに 3-ブロモベンゼンカルボン酸 (402 mg, 2 mmol), *i*-Pr<sub>2</sub>NEt (700  $\mu$ L, 4 mmol), 乾燥 1,4-ジオキサン (8 mL) を入れ、得られた混合物を入れた丸底フラスコに対して窒素ガスによる置換を3回繰り返した。次いで、Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> (46 mg, 0.05 mmol)、Xantphos (58 mg, 0.1 mmol) 及び 4-メトキシチオフェノール (246  $\mu$ L, 2 mmol) を加えた後窒素ガス置換を2回繰り返した後、6時間加熱還流した。次いで、高速液体クロマトグラフィーで反応の完了を確認後、室温に冷却し、酢酸にて pH 3~4 とし、不溶物を濾去し、濾液を濃縮した。得られた濃縮液を、シリカゲルを担体とするフラッシュ カラムクロマトグラフィー (展開剤: ヘキサン / 酢酸エチル = 10 : 1) にて単離・精製すると、白色固体として 3-(4-メトキシフェニル)スルファニルベンゼンカルボン酸 432 mg (収率: 83 %) を得た。

融点: 120°C–121°C

$^1\text{H}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz)  $\delta$  ppm:

7.89 (t, 1H,  $J = 1.6$  Hz), 7.85 (dt, 1

H,  $J = 1.6 \text{ Hz}$ ,  $8.8 \text{ Hz}$ ),  $7.45$  (dt,  $2\text{H}$ ,  $J = 2.1 \text{ Hz}$ ,  $8.8 \text{ Hz}$ ),  $7.32-7.35$  (m,  $2\text{H}$ ),  $6.93$  (dt,  $2\text{H}$ ,  $J = 2.1 \text{ Hz}$ ,  $8.8 \text{ Hz}$ ),  $3.84$  (s,  $3\text{H}$ )

$^{13}\text{C}$  NMR (CDCl<sub>3</sub>,  $125 \text{ MHz}$ )  $\delta$  ppm:

$171.20$ ,  $160.28$ ,  $140.16$ ,  $135.95$ ,  $132.76$ ,  $129.97$ ,  $129.15$ ,  $129.00$ ,  $127.31$ ,  $122.99$ ,  $115.27$ ,  $55.40$ .

比較例 1 ないし 6 :

化合物 (A) ( $350 \text{ mg}$ ,  $2 \text{ mmol}$ ) 及び化合物 (B) ( $420 \text{ mg}$ ,  $3 \text{ mmol}$ ) をジメトキシエタン ( $10.5 \text{ mL}$ ) に加え、パラジウム化合物 (1) ( $10 \text{ mol}\%$ ) 及びリン化合物 (2) ( $10 \text{ mol}\%$ )、並びに塩基 (3) を溶媒 (4) に加え、2 時間還流した。その結果を表-1 に示す。

表-1 から明らかな如く、本発明の原料化合物であるフェニルブロミドを用いて、公知の Suzuki-Miyaura 反応に付したとしても、目的とするチオエーテル化合物 (C) は得られないか、得られたとしても、その収率は、工業的な製法として不適當であることが判明した。

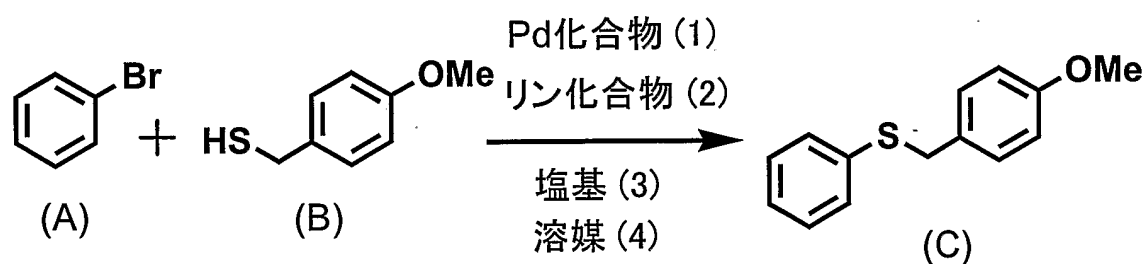


表-1 :

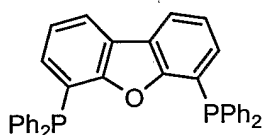
比較例番号	Pd化合物 (1)	リン化合物 (2)	塩基 (3)	溶媒 (4)	化合物 (C) の収率% <sub>3</sub>
1	使用せず	使用せず	KO t - Bu	D M S O	検出されず
2	Pd (PPh <sub>3</sub> ) 4	使用せず	KO t - Bu	ジオキ サン	検出されず
3	Pd (OAc) 2	D - t - BPF	K <sub>2</sub> CO 3	ジオキ サン	10%
4	Pd (OAc) 2	DPEp hos	K <sub>2</sub> CO 3	ジオキ サン	21%
5	Pd (OAc) 2	Xant phos	K <sub>2</sub> CO 3	ジオキ サン	32%
6	Pd (dba) 3	Xant phos	K <sub>2</sub> CO 3	ジオキ サン	40%

DMSO : ジメチルスルホキシド

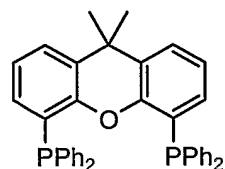
KO t - Bu : カリウム t - ブトキサイド

D - t - BPF : 1, 1' - ビス (ジ - ターシャリー - ブチルホスフィノ) フェロセン (1, 1' - bis (di - tert - butylphosphino) ferrocene)

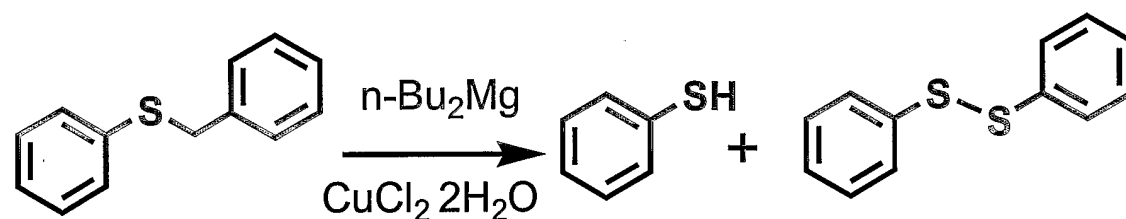
DPEphos :



Xantphos :



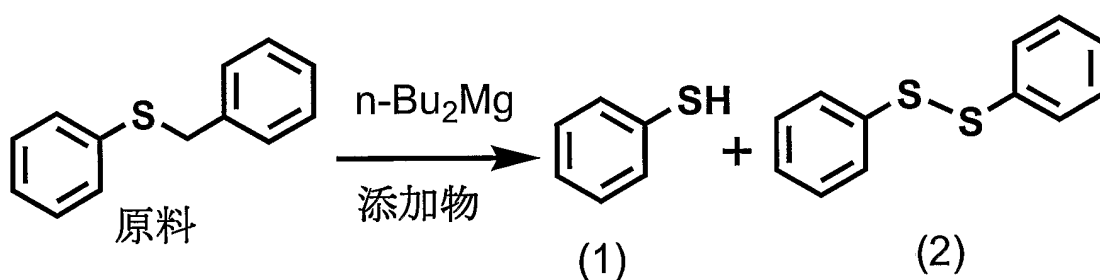
実施例 29



窒素下、ベンジルフェニルチオエーテル (92.5 mg, 0.462 mmol)

1) および塩化銅 (I I) 二水和物 (7.9 mg、0.0463 mmol) をジグリム (1 mL) に溶解し、ジブチルマグネシウム 1.0 Mヘキサン溶液 (1.16 mL、1.16 mmol) を加えた。50°Cに加熱した後、5時間攪拌し、高速液体クロマトグラフィーにて分析すると、目的のチオフェノール (34.6 mg、収率: 68%)、およびジフェニルジスルフィド (15.1 mg、収率: 30%) をそれぞれ得た。なお、原料のベンジルフェニルチオエーテルの回収率は2% (1.9 mg) であった。

実施例 30~40



窒素下、ベンジルフェニルチオエーテル (1当量) および添加物 (10 mmol%) をジグリム (1 mL) に溶解し、マグネシウム化合物としてジ-n-ブチルマグネシウム 1.0 Mヘキサン溶液 (2.5当量) を加えた。表-2に示す反応条件で反応させ、得られた反応液を高速液体クロマトグラフィーにて分析すると、目的のチオフェノール (1) およびジフェニルジスルフィド (2) の収率、及び原料のベンジルフェニルチオエーテルの回収率を表-2に纏めた。

表-2から、添加物の使用により、ベンジル基が除去できることが判明した。

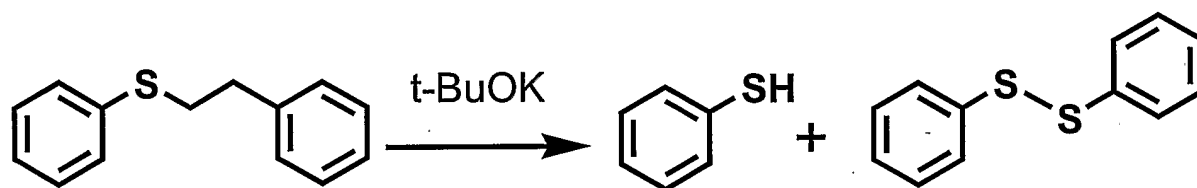
表-2

実施例 番号	添加物	反応 温 度, °C	反応 時間	原料 の回 収率	化合物 (1)の 収率	化合物 (2)の 収率 <sup>3</sup>
30	CuCl <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O	50	5	2%	68%	30%
31	CuCl	50	5	1 2%	68%	17%
32	Cu(OTf) <sub>2</sub>	50	5	4 7%	13%	25%
33	AgNO <sub>3</sub>	50	5	5 9%	39%	2%
34	FeCl <sub>2</sub>	50	5	2%	57%	34%
35	FeCl <sub>3</sub>	50	5	2%	82%	1%
36	CoCl <sub>2</sub>	50	5	2 4%	0%	49%
37	TiCl <sub>2</sub> (i-PrO) <sub>2</sub>	50	5	2 8%	68%	1%
38	Cp <sub>2</sub> TiCl <sub>2</sub>	50	3	0%	91%	2%
39	Cp <sub>2</sub> TiCl <sub>2</sub>	室温	1	0%	95%	2%
40	Cp <sub>2</sub> TiCl <sub>2</sub>	0	1	0%	97%	3%
比較例 7	使用せず	50	5	9 7%	0.4%	0%

Tf : トリフルオロメチタンスルフォニル基を示す。

Cp : シクロペンタジエニル基を示す。

#### 実施例 41



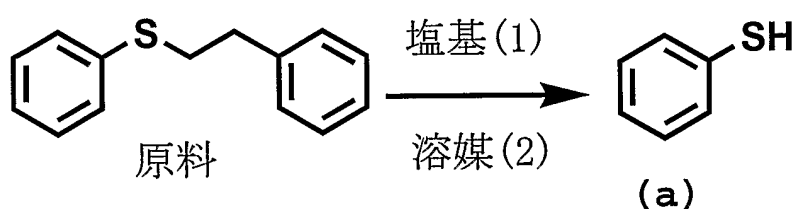
窒素下、フェネチル フェニル チオエーテル (99 mg, 0.462 mmol) およびカリウム t-ブトキシド (104 mg, 0.927 mmol), N,N-ジメチルアセトアミド (1.0 mL) に懸濁した。室温にて2時間攪拌し、高速液体クロマトグラフィーにて分析すると、目的のチオフェノール (45.3 mg, 収率: 89%) およびジフェニルジスルフィド (1 mg, 収率: 2%) をそれぞれ得た。なお、原料のフェネチル-フェニルチ

オエーテルの回収率：0.2% (0.2 mg) であった。

#### 実施例 4 2 ~ 4 6

窒素下、フェネチル フェニル チオエーテル (1 当量) および塩基 (1) を溶媒 (2) に懸濁した。表-3 の反応条件で反応させた。得られた反応液について、高速液体クロマトグラフィーにて分析し、目的のチオフェノール (a) の収率および原料のフェネチル フェニル チオエーテルの回収率を纏めた。

表-3 から、フェネチル基の脱離には、目的のチオフェノール (a) の収率から、カリウム *t*-ブトキサイドが工業的に有用である。



実施例	塩基 (1)	溶媒 (2)	反応時間	原料の回収率	化合物 (a) の収率
4 2	KO <i>t</i> -B u (3 当量)	ジグリム	3	0 %	8 5 %
4 3	KO <i>t</i> -B u (3 当量)	NMP	3	0 %	9 0 %
4 4	KO <i>t</i> -B u (2 当量)	NMP	2	1 %	8 9 %
4 5	KO <i>t</i> -B u (2 当量)	DMI	2	4 %	8 8 %
4 6	KO <i>t</i> -B u (2 当量)	DMSO	2	0 %	9 3 %
比較例 8	LiO <i>t</i> -B u (2 当量)	DMA	2	9 9 %	0 %
比較例 9	KOH (2 当量)	DMA	2	1 0 0 %	0 %
比較例 10	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (2 当量)	DMA	2	1 0 0 %	0 %

表-3

DMSO : ジメチルスルホキシドを示す。

KO *t*-B u : カリウム *t*-ブトキシドを示す。

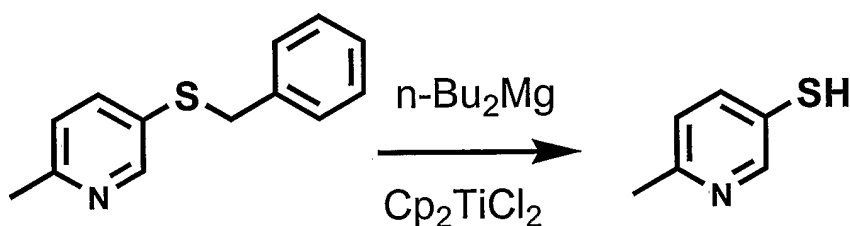
LiOt-Bu : リチウム t-ブトキシドを示す。

DMI : 1, 3-ジメチル-2-イミダゾリジノンを示す。

NMP : N-メチルピロリドンを示す。

DMA : N, N-ジメチルアセトアミドを示す。

#### 実施例 47



窒素下、2-メチル-5-ベンジルチオピリジン (1当量) および  $Cp_2TiCl_2$  (10 mmol%) をジグリム (1 mL) に溶解し、ジ-n-ブチルマグネシウム 1.0Mヘキサン溶液 (2.5当量) を加え、0°Cで1時間反応させる。得られた反応液を高速液体クロマトグラフィーで分析すると2-メチル-5-メルカプトピリジンが、100%の収率で得られることを確認した。

なお、実施例 29～実施例 47 及び比較例 7～比較例 10 の反応液の分析に使用した、高速液体クロマトグラフィーの測定条件は、以下のとおりである。

カラム : YMC AM-303 (YMC社製)

カラムサイズ :

直径 4.6 mm

長さ : 250 mm

粒子径 (particle size) : 5  $\mu m$

カラム温度 : 40 °C

流速 (Flow rate) : 1.0 mL/分

検出波長 (Detector wavelength) : 220 nm

注入量 (Injection volume) : 10  $\mu L$

移動相 (Mobile phase) :

A : 0.1% リン酸 (phosphoric acid)

B : アセトニトリル (MeCN)

A : B = 50 : 50 (0 分) ,

50 : 50 (5 分) ,  
10 : 90 (13 分) ,  
10 : 90 (20 分)

#### 産業上の利用可能性

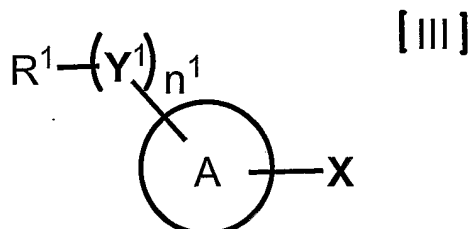
本発明のチオエーテル化合物の製造方法は、原料としては確保しやすい臭化物、塩化物又はスルフォネート化合物を使用して、弱い塩基性条件下でのSuzuki-Miyaura反応にて、目的とするチオエーテル化合物を高収率で製造できることに特徴がある。

したがって、本発明の製造方法を利用することにより、従来のSuzuki-Miyaura反応では製造できなかった、化成品及び医薬品についてもチオエーテル化合物を、工業的に効率よく安価に製造することができる。

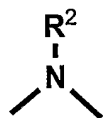
加えて、本発明の製造方法により、除去できる置換基を有するチオール化合物を使用してチオールエーテル化合物を効率よく製造し、公知のチオール基の保護基の脱離法又は、本発明者により見出された、保護基としてベンジル基又はフェネチル基の脱離法を利用すれば、アリアル環又はヘテロアリアル環への、チオール基の導入を効率化できるので、有機合成の分野で有用である。

## 請求の範囲

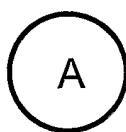
1. 一般式 [III] :



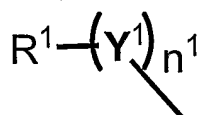
[式中、R<sup>1</sup>は、水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、炭素数1ないし10のアルキル基、炭素数1ないし10のアルコキシ基、炭素数1ないし10のアルキルチオ基、炭素数1ないし10のアルキルスフィニル基、炭素数1ないし10のアルキルスルフォニル基、水酸基、カルボキシ基、炭素数2ないし10のアルコキシカルボニル基、炭素数2ないし10のアルカノイルオキシ基、アリアル基、アリアルカルボニル基、アリアルカルボニルオキシ基、ヘテロアリアル基、ヘテロアリアルカルボニル基、ヘテロアリアルカルボニルオキシ基、ニトロ基、炭素数1ないし10のアルカノイルアミノ基、アリアルカルボニルアミノ基、ヘテロアリアルカルボニルアミノ基又は炭素数1ないし10のアルカノイル基を、Y<sup>1</sup>は、硫黄原子、スルフィニル基、スルフォニル基、酸素原子、カルボニル基、オキシカルボニル基、カルボニルオキシ基及び一般式：



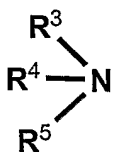
[式中、R<sup>2</sup>は、水素原子、炭素数1ないし6のアルキル基、ベンジル基、フェニル基、ナフチル基又はピリジル基を示す。] で表される基からなる群から選ばれる基が、炭素鎖中に介在してもよい1ないし6のアルキレン基を、Xは、臭素原子、塩素原子、トリフルオロメタンスルフォニルオキシ基、メチルスルフォニルオキシ基、ベンゼンスルフォニルオキシ基、トルエンスルフォニルオキシ基又はニトロベンゼンスルフォニルオキシ基を、n<sup>1</sup>は、0又は1を、  
一般式：



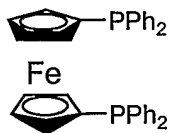
で表される基は、アリール環基又はヘテロアリール環基を意味する。ただし、Xが、塩素原子である場合には、一般式：



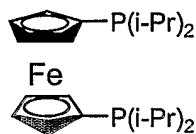
[式中、 $R^1$ 、 $n^1$ 及び $Y^1$ は前記の意味を有する。] で表される基は、電子吸引基である。] で表されるアリール若しくはヘテロアリール化合物、又はその塩を、酢酸パラジウム、 $Pd_2(dba)_3$ 及び $Pd(dba)_2$ からなる群から選ばれるパラジウム化合物、炭酸セシウム、一般式



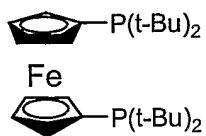
[式中、 $R^3$ 、 $R^4$ 及び $R^5$ は、同一又は異なってもよく、炭素数1ないし6アルキル基、ベンジル基、フェニル基又はピリジル基を示す。] で表されるアミン誘導体、1, 5-ジアザビシクロ[4. 3. 0]ノナ-5-エン及び1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]ウンデカー7-エンからなる群から選ばれる塩基、及び式：



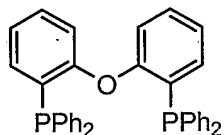
で表される化合物、式：



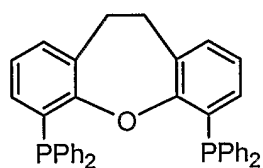
で表される化合物、式：



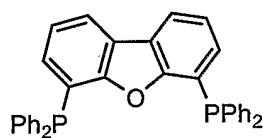
で表される化合物、式：



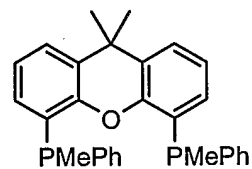
で表される化合物、式：



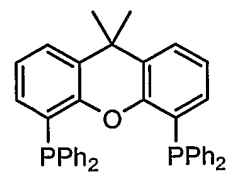
で表される化合物、式：



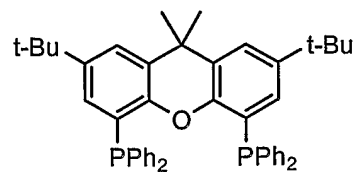
で表される化合物、式：



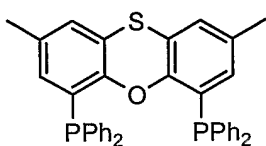
で表される化合物、式：



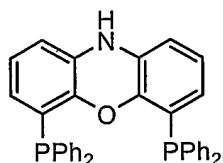
で表される化合物、式：



で表される化合物、式：

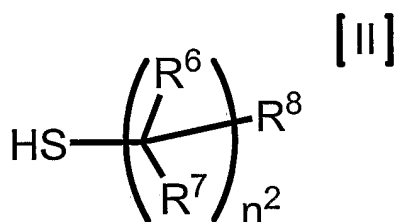


で表される化合物及び式：



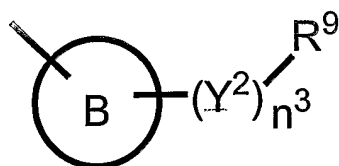
で表される化合物からなる群から選ばれるリン化合物の存在下で、

一般式 [ I I ] :



[式中、 $R^6$ 又は $R^7$ は、同一又は異なってもよく、水素原子、炭素数1ないし6のアルキル基、アミノ基又はフェニル基を、 $n^2$ は、0ないし6を、 $R^8$ は、水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、アミノ基、炭素数1ないし10のアルキル基、トリメチルシリル基、炭素数1ないし10のアルコキシ基、炭素数1ないし10のアルキルチオ基、炭素数1ないし10のアルキルスフィニル基、炭素数1ないし10のアルキルスルフォニル基、水酸基、カルボキシ基、炭素数2ないし10のアルコキシカルボニル基、炭素数2ないし10のアルカノイルオキシ基、アリアル基、アリアルカルボニル基、アリアルカルボニルオキシ基、ヘテロアリアル基、ヘテロアリアルカルボニル基、ヘテロアリアルカルボニルオキシ基、ニトロ基、炭素数1ないし10のアルカノイルアミノ基、アリアルカルボニルアミノ基、ヘテロアリアルカルボニルアミノ基又は炭素数1ないし10のアルカノイル基、

又は一般式：



[式中、 $Y^2$ は、硫黄原子、スルフィニル基、スルフォニル基、酸素原子、カルボニル基、オキシカルボニル基、カルボニルオキシ基及び一般式：

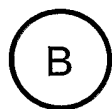


[式中、 $R^7$ は、水素原子、炭素数1ないし6のアルキル基、ベンジル基、フェニル基、ナフチル基又はピリジル基を示す。]で表される基からなる群から選ばれる基が、炭素鎖中に介在してもよい1ないし6のアルキレン基を、

$n^3$ は、0又は1を、

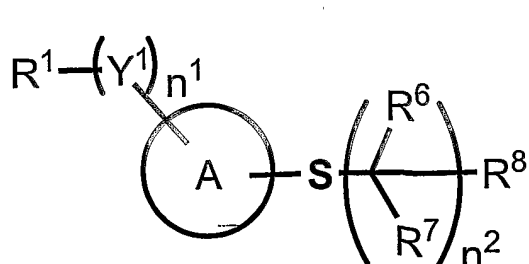
$R^9$ は、水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、アミノ基、ニトロ基、炭素数1ないし10のアルキル基、炭素数1ないし10のアルコキシ基、炭素数1ないし10のアルキルチオ基、炭素数1ないし10のアルキルスフィニル基、炭素数1ないし10のアルキルスルフォニル基、水酸基、カルボキシ基、炭素数2ないし10のアルコキシカルボニル基、炭素数2ないし10のアルカノイルオキシ基、アリール基、アリールカルボニル基、アリールカルボニルオキシ基、ヘテロアリール基、ヘテロアリールカルボニル基、ヘテロアリールカルボニルオキシ基、ニトロ基、炭素数1ないし10のアルカノイルアミノ基、アリールカルボニルアミノ基、ヘテロアリールカルボニルアミノ基又は炭素数1ないし10のアルカノイル基を示す。]で表される基を、

一般式：



で表される基は、アリール環基又はヘテロアリール環基を意味する。]で表されるチオール化合物又はその塩と反応させることを特徴とする

一般式：



[式中、 $R^1$ 、 $Y^1$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 、 $n^1$ 、 $n^2$ 及び一般式：



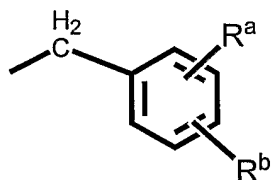
で表される基は、前記の意味を有する。] で表されるチオエーテル化合物又はその塩の製造方法。

2. 一般式 [II] で表されるチオール化合物が、一般式：

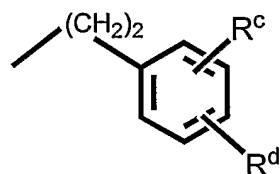
[II-a]

HS- $R^e$

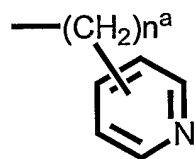
[式中、 $R^e$ は、一般式：



(式中、 $R^a$ 又は $R^b$ は、同一又は異なってもよく、水素原子、アセトキシ基、ニトロ基又は炭素数1ないし6のアルコキシ基を示す。) で表される基、一般式：

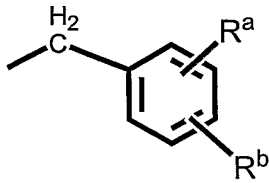


(式中、 $R^c$ 又は $R^d$ は、同一又は異なってもよく、水素原子、ニトロ基又は炭素数1ないし6のアルコキシ基を示す。) で表される基、一般式：

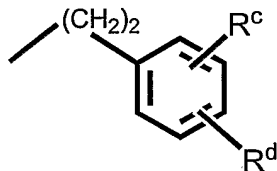


(式中、 $n^a$ は、1又は2を示す。) で表される基、(1-ナフチル)メチル基、(2-ナフチル)メチル基、4-メトキシフェニル基、4-アセトキシフェニル基、フェニル基、トリチル基、ジアミノメチル基、2-トリメチルシリルエチル基又は2-(2-エチルヘキシルオキシカルボニル)エチル基を示す。] で表されるチオール化合物又はその塩であることを特徴とする請求項1記載のチオエーテル化合物又はその塩の製造方法。

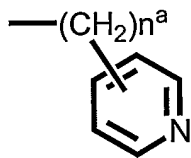
3.  $R^e$ が、一般式：



(式中、 $R^a$ 又は $R^b$ は、同一又は異なってもよく、水素原子、アセトキシ基、ニトロ基又は炭素数1ないし6のアルコキシ基を示す。)で表される基、一般式：



(式中、 $R^c$ 又は $R^d$ は、同一又は異なってもよく、水素原子、ニトロ基又は炭素数1ないし6のアルコキシ基を示す。)で表される基、一般式：



(式中、 $n^a$ は、1又は2を示す。)で表される基、(1-ナフチル)メチル基又は(2-ナフチル)メチル基であることを特徴とする請求項2記載のチオエーテル化合物又はその塩の製造方法。

4. 一般式 [II] で表されるチオール化合物が、一般式：

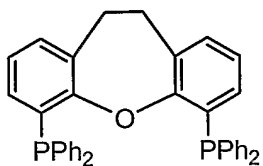
[II-b]

HS—R<sup>f</sup>

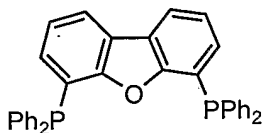
[式中、 $R^f$ は、4-ピリジルエチル基、4-メトキシフェニル基、4-ピリジルメチル基、ベンジル基、4-アセトキシベンジル基、4-ニトロベンジル基、4-アセトキシフェニル基、フェニル基、トリチル基、ジアミノメチル基、2-トリメチルシリルエチル基又は2-(2-エチルヘキシルオキシカルボニル)エチル基を示す。]で表されるチオール化合物又はその塩であることを特徴とする請求項1記載のチオエーテル化合物又はその塩の製造方法。

5. パラジウム化合物が、 $Pd_2(dba)_3$ であることを特徴とする請求項1記載のチオエーテル化合物又はその塩の製造方法。

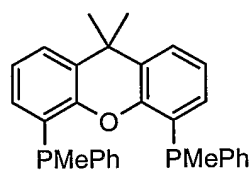
6. リン化合物が、式：



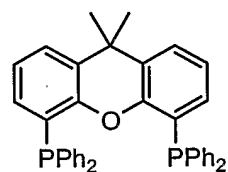
で表される化合物、式：



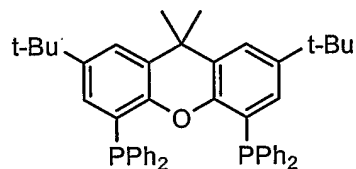
で表される化合物、式：



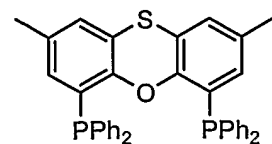
で表される化合物、式：



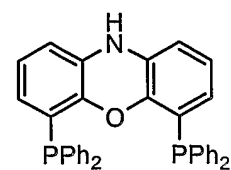
で表される化合物、式：



で表される化合物、式：



で表される化合物又は式：

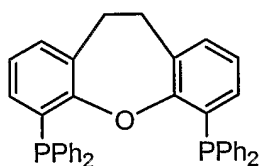


で表される化合物であることを特徴とする請求項 1 記載のチオエーテル化合物又はその塩の製造方法。

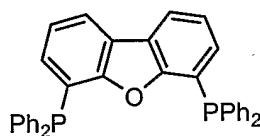
7. 塩基が、炭酸セシウム、ジイソプロピルエチルアミン、トリブチルアミン、トリエチルアミン、トリメチルアミン、ジベンジルメチルアミン、4-ジメチルアミノピリジン、トリベンジルアミン、1, 5-ジアザビシクロ [4. 3. 0] ノナ-5-エン又は1, 8-ジアザビシクロ [5. 4. 0] ウンデカ-7-エンであることを特徴とする請求項1記載の製造方法。

8. 塩基が、ジイソプロピルエチルアミンであることを特徴とする請求項1記載のチオエーテル化合物又はその塩の製造方法。

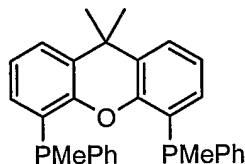
9. パラジウム化合物が、 $Pd_2(dba)_3$ であり、リン化合物が、式：



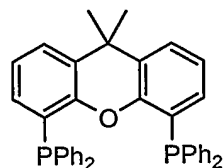
で表される化合物、式：



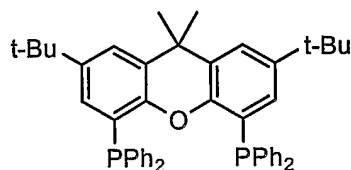
で表される化合物、式：



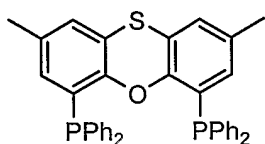
で表される化合物、式：



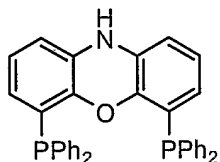
で表される化合物、式：



で表される化合物、式：

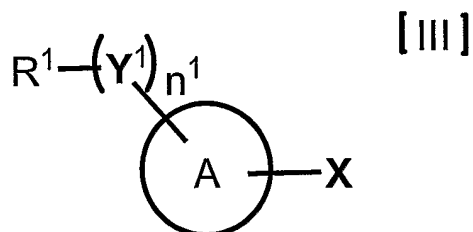


で表される化合物、又は式：

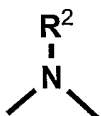


で表される化合物であり、塩基が、炭酸セシウム、ジイソプロピルエチルアミン、トリブチルアミン、トリエチルアミン、ジベンジルメチルアミン、1, 5-ジアザビシクロ[4. 3. 0]ノナ-5-エン又は1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]ウンデカ-7-エンであることを特徴とする請求項1記載のチオエーテル化合物又はその塩の製造方法。

10. 一般式 [Ⅲ]：



[式中、 $R^1$ は、水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、炭素数1ないし10のアルキル基、炭素数1ないし10のアルコキシ基、炭素数1ないし10のアルキルチオ基、炭素数1ないし10のアルキルスフィニル基、炭素数1ないし10のアルキルスルフォニル基、水酸基、カルボキシ基、炭素数2ないし10のアルコキシカルボニル基、炭素数2ないし10のアルカノイルオキシ基、アリール基、アリールカルボニル基、アリールカルボニルオキシ基、ヘテロアリール基、ヘテロアリールカルボニル基、ヘテロアリールカルボニルオキシ基、ニトロ基、炭素数1ないし10のアルカノイルアミノ基、アリールカルボニルアミノ基、ヘテロアリールカルボニルアミノ基又は炭素数1ないし10のアルカノイル基を、 $Y^1$ は、硫黄原子、スルフィニル基、スルフォニル基、酸素原子、カルボニル基、オキシカルボニル基、カルボニルオキシ基及び一般式：

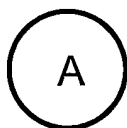


[式中、 $R^2$ は、水素原子、炭素数1ないし6のアルキル基、ベンジル基、フェニル基、ナフチル基又はピリジル基を示す。]で表される基からなる群から選ばれる基が、炭素鎖中に介在してもよい1ないし6のアルキレン基を、

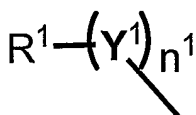
Xは、臭素原子、塩素原子、トリフルオロメタンスルフォニルオキシ基、メチルスルフォニルオキシ基、ベンゼンスルフォニルオキシ基、トルエンスルフォニルオキシ基又はニトロベンゼンスルフォニルオキシ基を、

$n^1$ は、0又は1を、

一般式：

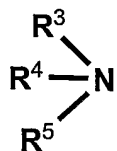


で表される基は、アリール環基又はヘテロアリール環基を意味する。ただし、Xが、塩素原子である場合には、一般式：



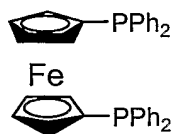
[式中、 $R^1$ 、 $n^1$ 及び $Y^1$ は前記の意味を有する。]で表される基は、電子吸引基である。]で表されるアリール若しくはヘテロアリール化合物、又はその塩を、酢酸パラジウム、 $Pd_2(dba)_3$ 及び $Pd(dba)_2$ からなる群から選ばれるパラジウム化合物、

炭酸セシウム、一般式

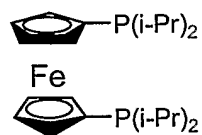


[式中、 $R^3$ 、 $R^4$ 及び $R^5$ は、同一又は異なってもよく、炭素数1ないし6アルキル基、ベンジル基、フェニル基又はピリジル基を示す。]で表されるアミン誘導体、1,5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノナ-5-エン及び1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エンからなる群から選ばれる塩基、

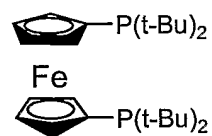
及び式：



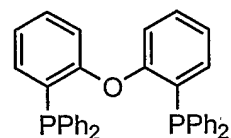
で表される化合物、式：



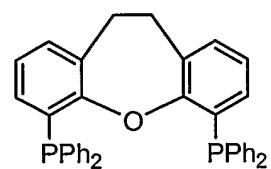
で表される化合物、式：



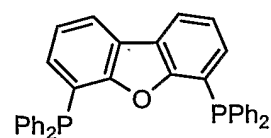
で表される化合物、式：



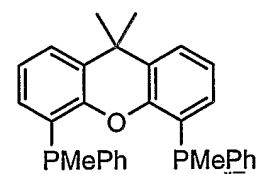
で表される化合物、式：



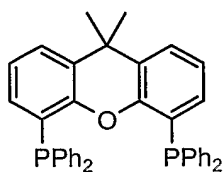
で表される化合物、式：



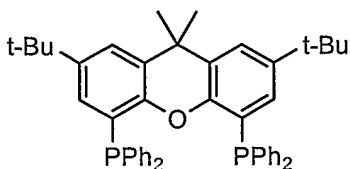
で表される化合物、式：



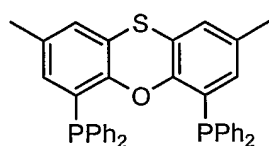
で表される化合物、式：



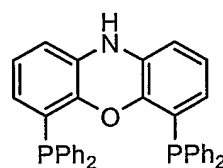
で表される化合物、式：



で表される化合物、式：



で表される化合物及び式：

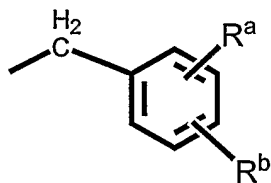


で表される化合物からなる群から選ばれるリン化合物の存在下で、一般式 [II-a] :

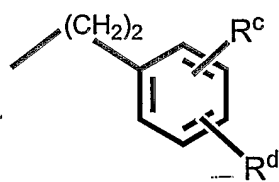
[II-a]



[式中、R<sup>e</sup>は、一般式：

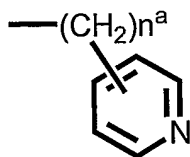


(式中、R<sup>a</sup>又はR<sup>b</sup>は、同一又は異なってもよく、水素原子、アセトキシ基、ニトロ基又は炭素数1ないし6のアルコキシ基を示す。) で表される基、一般式：

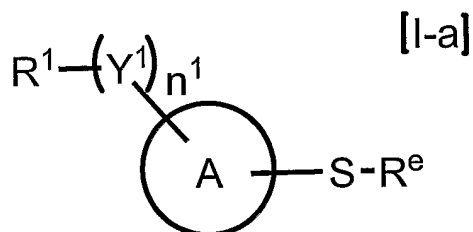


(式中、R<sup>c</sup>又はR<sup>d</sup>は、同一又は異なってもよく、水素原子、ニトロ基又は

炭素数 1 ないし 6 のアルコキシ基を示す。) で表される基、一般式：



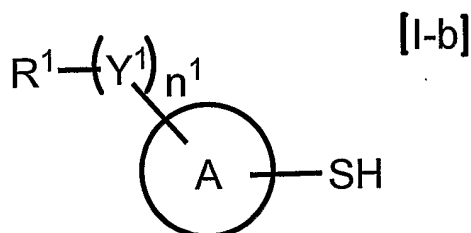
(式中、 $n^a$ は、1 又は 2 を示す。) で表される基、(1-ナフチル)メチル基、(2-ナフチル)メチル基、4-メトキシフェニル基、4-アセトキシフェニル基、フェニル基、トリチル基、ジアミノメチル基、2-トリメチルシリルエチル基又は 2-(2-エチルヘキシルオキシカルボニル)エチル基を示す。] で表されるチオール化合物又はその塩と反応させ、一般式「I-a」：



[式中、 $R^1$ 、 $Y^1$ 、 $R^e$ 、 $n^1$ 、一般式：



で表される基は、前記の意味を有する。] で表されるチオエーテル化合物又はその塩を得、次いで、得られた一般式 [I-a] で表されるチオエーテル化合物の、 $R^e$  で表される保護基を脱離することを特徴とする、一般式 [I-b]：



[式中、 $R^1$ 、 $Y^1$ 、 $n^1$ 、及び一般式：

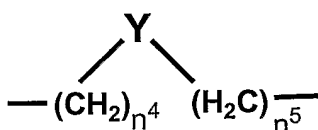


で表される基は、前記の意味を有する。] で表されるチオール化合物又はその塩の製造方法。

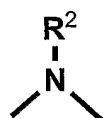
11. 一般式：



[式中、 $R^7$ は、水素原子、炭素数1ないし6のアルキル基、ベンジル基、フェニル基、ナフチル基又はピリジル基を示す。]で表される基からなる群から選ばれる基が、炭素鎖中に介在してもよい1ないし6のアルキレン基が、メチレン基、エチレン基、トリメチレン基、テトラメチレン基、ペンタメチレン基、ヘキサメチレン基、プロピレン基、エチルエチレン基又は一般式：



[式中、 $Y$ は、硫黄原子、スルフィニル基、スルフォニル基、酸素原子、カルボニル基、オキシカルボニル基、カルボニルオキシ基及び一般式：



[式中、 $R^2$ は、水素原子、炭素数1ないし6のアルキル基、ベンジル基、フェニル基、ナフチル基又はピリジル基を示し、 $n^4$ 及び $n^5$ は1ないし6の整数を示し、両者の合計は6を超えない。]で表される基であることを特徴とする請求項1又は請求項10記載の製造方法。

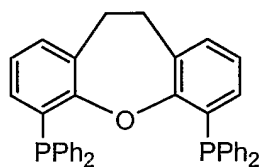
12.  $n^1$ が、0であることを特徴とする請求項1又は請求項10記載の製造方法。

13.  $n^2$ が、0であることを特徴とする請求項1又は請求項10記載の製造方法。

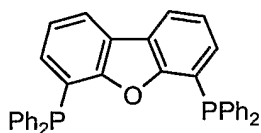
14.  $n^3$ が、0であることを特徴とする請求項1又は請求項10記載の製造方法。

15. 塩基が、炭酸セシウム、ジイソプロピルエチルアミン、トリブチルアミン、トリエチルアミン、トリメチルアミン、ジベンジルメチルアミン、4-ジメチルアミノピリジン、トリベンジルアミン、1,5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノナ-5-エン又は1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エンであることを特徴とする請求項10記載のチオール化合物又はその塩の製造方法。

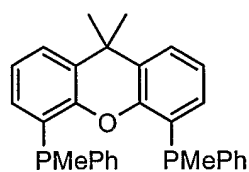
16. パラジウム化合物が、 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ であり、リン化合物が、式：



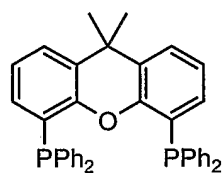
で表される化合物、式：



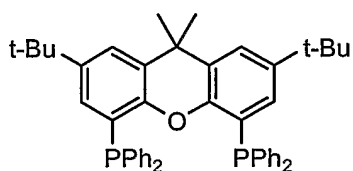
で表される化合物、式：



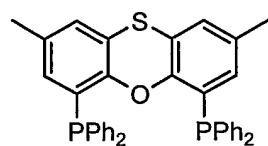
で表される化合物、式：



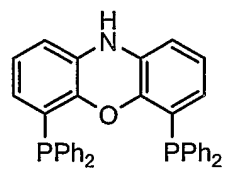
で表される化合物、式：



で表される化合物、式：



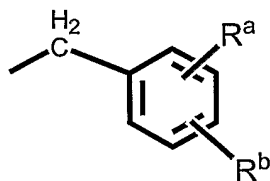
で表される化合物、又は式：



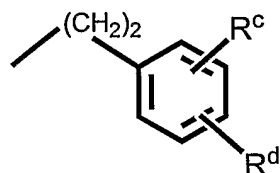
で表される化合物であり、塩基が、炭酸セシウム、ジイソプロピルエチルアミン、

トリブチルアミン、トリエチルアミン、トリメチルアミン、ジベンジルメチルアミン、4-ジメチルアミノピリジン、トリベンジルアミン、1, 5-ジアザビシクロ [4. 3. 0] ノナ-5-エン又は1, 8-ジアザビシクロ [5. 4. 0] ウンデカー7-エンであることを特徴とする請求項10記載のチオール化合物又はその塩の製造方法。

17.  $R^e$ で表される保護基が、一般式：

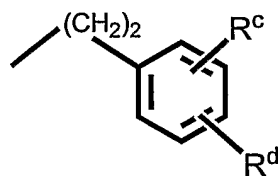


(式中、 $R^a$ 又は $R^b$ は、同一又は異なってもよく、水素原子、アセトキシ基、ニトロ基又は炭素数1ないし6のアルコキシ基を示す。)で表される基、一般式：



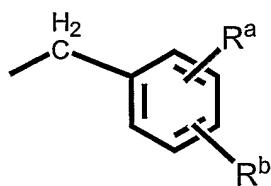
(式中、 $R^c$ 又は $R^d$ は、同一又は異なってもよく、水素原子、ニトロ基又は炭素数1ないし6のアルコキシ基を示す。)で表される基、(1-ナフチル)メチル基又は(2-ナフチル)メチル基であることを特徴とする請求項10記載のチオール化合物又はその塩の製造方法。

18.  $R^e$ で表される保護基が、一般式：

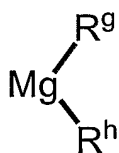


(式中、 $R^c$ 又は $R^d$ は、同一又は異なってもよく、水素原子、ニトロ基又はアルコキシ基を示す。)で表される基である場合、当該 $R^e$ で表される保護基の脱離工程が、カリウム アルコキシド又はナトリウム アルコキシドによる処理であることを特徴とする、請求項10記載のチオール化合物又はその塩の製造方法。

19.  $R^e$ で表される保護基が、一般式：



(式中、 $R^a$ 又は $R^b$ は、同一又は異なってもよく、水素原子、アセトキシ基、ニトロ基又は炭素数1ないし6のアルコキシ基を示す。)で表される基、(1-ナフチル)メチル基又は(2-ナフチル)メチル基である場合、当該 $R^o$ で表される保護基の脱離工程が、銅化合物、鉄化合物、コバルト化合物、銀化合物、チタン化合物又はそれらの水和物らなる群の添加物から選ばれる1種の添加物の存在下で、一般式：



(式中、 $R^g$ は、ハロゲン原子又は炭素数1ないし10のアルキル基を、 $R^h$ は、炭素数1ないし10のアルキル基を示す。)で表されるマグネシウム化合物による処理であることを特徴とする、請求項10記載のチオール化合物又はその塩の製造方法。

20. 添加物が、 $CuCl_2$ 、 $CuCl_2 \cdot 2H_2O$ 、 $FeCl_3$ 、 $FeCl_2$ 、 $TiCl_2(i-PrO)_2$ 、 $Cu(CF_3SO_2O)_2$ 、 $CoCl_2$ 、 $AgNO_3$ 又は $Cp_2TiCl_2$ であることを特徴とする、請求項19記載のチオール化合物又はその塩の製造方法

21. マグネシウム化合物が、ジメチルマグネシウム、ジエチルマグネシウム、ジ-n-ブチルマグネシウム、ジ-n-プロピルマグネシウム、n-ブチルマグネシウムクロリド、n-ブチルマグネシウムブロミド、メチルマグネシウムクロリド、メチルマグネシウムブロミド、エチルマグネシウムクロリド、エチルマグネシウムブロミド、n-プロピルマグネシウムクロリド、n-プロピルマグネシウムブロミド、イソプロピルマグネシウムクロリド又はイソプロピルマグネシウムブロミドであることを特徴とする、請求項19記載のチオール化合物又はその塩の製造方法。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/018985

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER <b>C07C319/18</b> (2006.01), <b>C07C319/06</b> (2006.01), <b>C07C321/26</b> (2006.01), <b>C07C321/28</b> (2006.01), <b>C07C321/30</b> (2006.01), <b>C07C323/09</b> (2006.01), <b>C07C323/16</b> (2006.01), <b>C07C323/20</b> (2006.01), <b>C07C323/22</b> (2006.01), <b>C07C323/52</b> (2006.01), 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) B01J31/24, C07C319/06, C07C319/18, C07C321/26, C07C321/28, C07C321/30, C07C323/09, C07C323/16, C07C323/20, C07C323/22, C07C323/52, C07C323/62, C07D209/08, C07D213/32, C07D213/70, C07F9/50, C07F15/00		
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 1996-2006 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2006 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2006		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CAplus (STN), 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	SCHOPFER, U. et al., A general palladium-catalyzed synthesis of aromatic and heteroaromatic thioethers, Tetrahedron, 2001, 57(15), 3069-3073	1-21
A	OGAWA, Akiya et al., Highly regio- and stereocontrolled synthesis of vinyl sulfides via transition-metal-catalyzed hydrothiolation of alkynes with thiols, Journal of the American Chemical Society, 1999, 121(22), 5108-5114	1-21
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> 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 20 January, 2006 (20.01.06)		Date of mailing of the international search report 31 January, 2006 (31.01.06)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2005/018985

Continuation of A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
(International Patent Classification (IPC))

*C07C323/62*(2006.01), *C07D209/08*(2006.01), *C07D213/70*(2006.01),  
*C07D213/32*(2006.01), *B01J31/24*(2006.01), *C07F9/50*(2006.01),  
*C07F15/00*(2006.01)

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

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. C07C319/18 (2006.01), C07C319/06 (2006.01), C07C321/26 (2006.01), C07C321/28 (2006.01), C07C321/30 (2006.01), C07C323/09 (2006.01), C07C323/16 (2006.01), C07C323/20 (2006.01), C07C323/22 (2006.01), C07C323/52 (2006.01), C07C323/62 (2006.01), C07D209/08 (2006.01),			
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. B01J 31/24, C07C 319/06, C07C 319/18, C07C 321/26, C07C 321/28, C07C 321/30, C07C 323/09, C07C 323/16, C07C 323/20, C07C 323/22, C07C 323/52, C07C 323/62, C07D 209/08, C07D 213/32, C07D 213/70, C07F 9/50, C07F 15/00			
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 1971-2006年 日本国実用新案登録公報 1996-2006年 日本国登録実用新案公報 1994-2006年			
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) CAplus (STN) 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 請求の範囲の番号	
A	SCHOPFER, U. et al., A general palladium-catalyzed synthesis of aromatic and heteroaromatic thioethers, Tetrahedron, 2001, 57(15), 3069-3073	1-21	
A	OGAWA, Akiya et al., Highly regio- and stereocontrolled synthesis of vinyl sulfides via transition-metal-catalyzed hydrothiolation of alkynes with thiols, Journal of the American Chemical Society, 1999, 121(22), 5108-5114	1-21	
<input type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <span style="float:right;"><input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。</span>			
* 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 20.01.2006		国際調査報告の発送日 31.01.2006	
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) 本堂 裕司	4H   9049
		電話番号 03-3581-1101	内線 3443

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））の続き

*C07D213/70* (2006.01), *C07D213/32* (2006.01), *B01J31/24* (2006.01), *C07F9/50* (2006.01), *C07F15/00* (2006.01)