

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2017-186325

(P2017-186325A)

(43) 公開日 平成29年10月12日(2017.10.12)

(51) Int.Cl. F I テーマコード (参考)
C O 7 D 249/08 (2006.01)
 C O 7 D 249/08 5 1 2
 C O 7 D 249/08 5 3 5

審査請求 未請求 請求項の数 7 O L (全 55 頁)

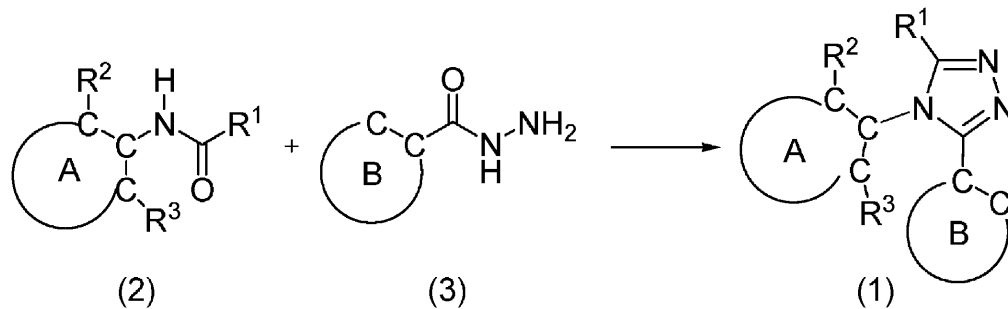
(21) 出願番号	特願2017-68229 (P2017-68229)	(71) 出願人	000002093 住友化学株式会社 東京都中央区新川二丁目27番1号
(22) 出願日	平成29年3月30日(2017.3.30)	(74) 代理人	100088155 弁理士 長谷川 芳樹
(31) 優先権主張番号	特願2016-71405 (P2016-71405)	(74) 代理人	100128381 弁理士 清水 義憲
(32) 優先日	平成28年3月31日(2016.3.31)	(74) 代理人	100124062 弁理士 三上 敬史
(33) 優先権主張国	日本国(JP)	(72) 発明者	吉岡 茉由 茨城県つくば市北原6番 住友化学株式会社 社内
		(72) 発明者	安倍 太一 茨城県つくば市北原6番 住友化学株式会社 社内

(54) 【発明の名称】 1, 2, 4-トリアゾール化合物の製造方法

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】少ない工程数で、高収率で1, 2, 4-トリアゾール化合物を製造する方法の提供。

【解決手段】式(2)で表されるアミド化合物と式(3)で表されるヒドラジド化合物とを、ルイス酸及びルイス塩基の存在下、溶媒中で反応させ、式(1)で表される1, 2, 4-トリアゾール化合物を得る工程を含む、1, 2, 4-トリアゾール化合物の製造方法。



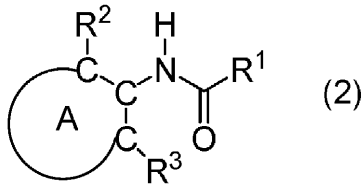
[R¹ はアルキル基、シクロアルキル基、アリール基、複素環基等； R² 及び R³ は夫々独立に H、アルキル基、シクロアルキル基、アリール基、複素環基等；環 A 及び環 B は夫々独立に、芳香族炭化水素環又は芳香族複素環]

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

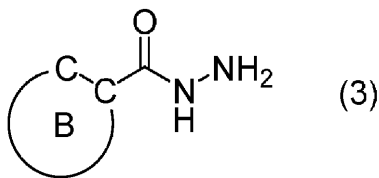
式(2)で表されるアミド化合物と式(3)で表されるヒドラジド化合物とを、ルイス酸及びルイス塩基の存在下、溶媒中で反応させ、式(1)で表される1,2,4-トリアゾール化合物を得る工程を含む、1,2,4-トリアゾール化合物の製造方法。

【化1】



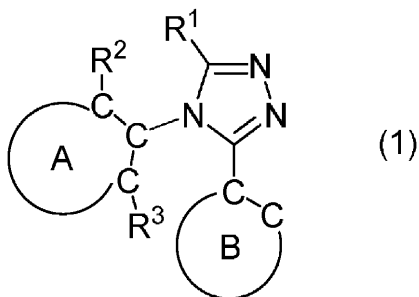
10

【化2】



20

【化3】



30

[式中、

R¹ はアルキル基、シクロアルキル基、アルコキシ基、シクロアルコキシ基、アリール基、アリールオキシ基、1価の複素環基又は置換アミノ基を表し、これらの基は置換基を有していてもよい。

R² 及び R³ は、それぞれ独立に、水素原子、アルキル基、シクロアルキル基、アリール基、1価の複素環基又は置換アミノ基を表し、これらの基は置換基を有していてもよい。R² 及び R³ は、それぞれが結合する炭素原子と、環 A 中の該炭素原子に隣り合う原子とともに、環を形成していてもよい。

環 A 及び環 B は、それぞれ独立に、芳香族炭化水素環又は芳香族複素環を表し、これらの環は置換基を有していてもよい。該置換基が複数存在する場合、それらは同一であっても異なってもよく、互いに結合して、それぞれが結合する原子とともに環を形成していてもよい。]

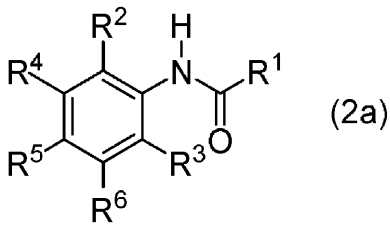
40

【請求項 2】

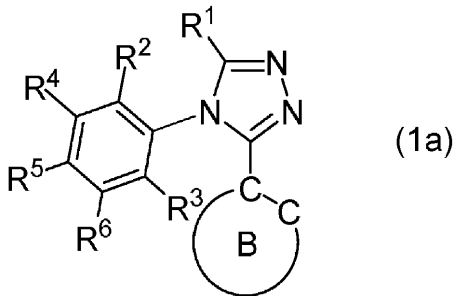
前記アミド化合物が、式(2a)で表される化合物であり、

前記1,2,4-トリアゾール化合物が、式(1a)で表される化合物である、請求項1に記載の製造方法。

【化 4】



【化 5】



10

[式中、

R¹、R²、R³ 及び環 B は前記と同じ意味を表す。

20

R⁴、R⁵ 及び R⁶ は、それぞれ独立に、水素原子、アルキル基、シクロアルキル基、アルコキシ基、シクロアルコキシ基、アリール基、アリールオキシ基、1 価の複素環基、置換アミノ基又はハロゲン原子を表し、これらの基は置換基を有していてもよい。R² と R⁴、R⁴ と R⁵、R⁵ と R⁶、及び、R⁶ と R³ は、それぞれ結合して、それぞれが結合する炭素原子とともに環を形成していてもよい。]

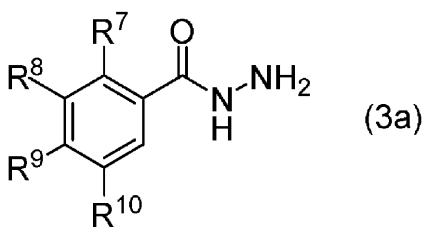
【請求項 3】

前記ヒドラジド化合物が、式 (3 a) で表される化合物であり、

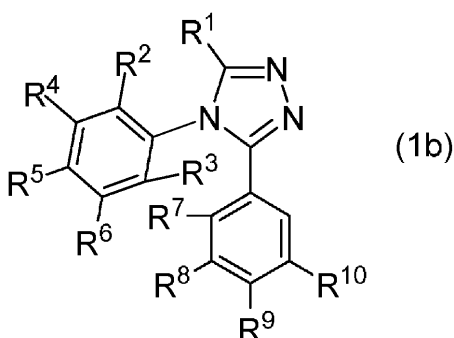
前記 1, 2, 4 - トリアゾール化合物が、式 (1 b) で表される化合物である、請求項 2 に記載の製造方法。

30

【化 6】



【化 7】



40

50

[式中、

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 は前記と同じ意味を表す。

R^7 、 R^8 、 R^9 及び R^{10} は、それぞれ独立に、水素原子、アルキル基、シクロアルキル基、アルコキシ基、シクロアルコキシ基、アリール基、アリールオキシ基、1 価の複素環基、置換アミノ基又はハロゲン原子を表し、これらの基は置換基を有していてもよい。 R^7 と R^8 、 R^8 と R^9 、及び、 R^9 と R^{10} は、それぞれ結合して、それぞれが結合する炭素原子とともに環を形成していてもよい。]

【請求項 4】

R^1 が置換基を有していてもよいアルキル基である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の製造方法。

10

【請求項 5】

前記ルイス酸が酸無水物である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の製造方法。

【請求項 6】

前記ルイス塩基が有機塩基である、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の製造方法。

【請求項 7】

前記アミド化合物と前記ヒドラジド化合物とを、前記溶媒の沸点以下の温度で反応させる、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、1, 2, 4 - トリアゾール化合物の製造方法に関する。

20

【背景技術】

【0002】

1, 2, 4 - トリアゾール環を有する化合物 (1, 2, 4 - トリアゾール化合物) は、有機エレクトロニクス材料の中間体として有用である。例えば、特許文献 1 には、配位子として 1, 2, 4 - トリアゾール構造を有するイリジウム錯体を用いた発光素子が記載されている。

【0003】

1, 2, 4 - トリアゾールの合成法として、例えば、特許文献 1 及び非特許文献 1 にはオキサジアゾールを経由した合成方法が記載されている。

30

【先行技術文献】

【特許文献】

【0004】

【特許文献 1】米国特許出願公開第 2015 / 0349267 号明細書

【非特許文献】

【0005】

【非特許文献 1】tetrahedron 2012, 68, 4813

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

しかし、上記のオキサジアゾールを経由した合成方法では、工程数が多く、収率が低いという課題があった。

40

【0007】

そこで、本発明は、少ない工程数で、高収率で 1, 2, 4 - トリアゾール化合物を得ることが可能な、1, 2, 4 - トリアゾール化合物の製造方法を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0008】

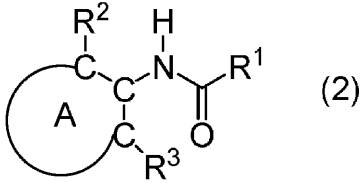
本発明は、以下の [1] ~ [7] を提供する。

[1] 式 (2) で表されるアミド化合物と式 (3) で表されるヒドラジド化合物とを、ル

50

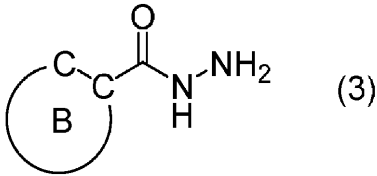
イス酸及びルイス塩基の存在下、溶媒中で反応させ、式(1)で表される1,2,4-トリアゾール化合物を得る工程を含む、1,2,4-トリアゾール化合物の製造方法。

【化1】

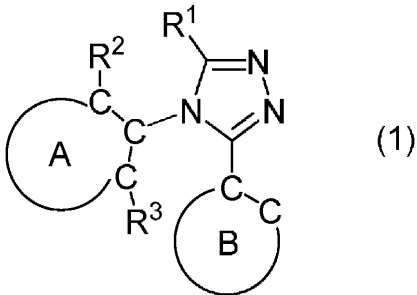


10

【化2】



【化3】



20

[式中、

R¹はアルキル基、シクロアルキル基、アルコキシ基、シクロアルコキシ基、アリール基、アリーロキシ基、1価の複素環基又は置換アミノ基を表し、これらの基は置換基を有していてもよい。

30

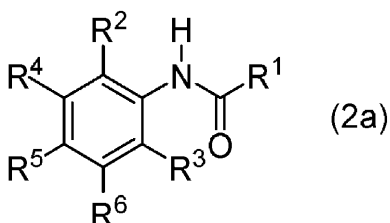
R²及びR³は、それぞれ独立に、水素原子、アルキル基、シクロアルキル基、アリール基、1価の複素環基又は置換アミノ基を表し、これらの基は置換基を有していてもよい。R²及びR³は、それぞれが結合する炭素原子と、環A中の該炭素原子に隣り合う原子とともに、環を形成していてもよい。

環A及び環Bは、それぞれ独立に、芳香族炭化水素環又は芳香族複素環を表し、これらの環は置換基を有していてもよい。該置換基が複数存在する場合、それらは同一であっても異なってもよく、互いに結合して、それぞれが結合する原子とともに環を形成していてもよい。]

[2]前記アミド化合物が、式(2a)で表される化合物であり、前記1,2,4-トリアゾール化合物が、式(1a)で表される化合物である、[1]に記載の製造方法。

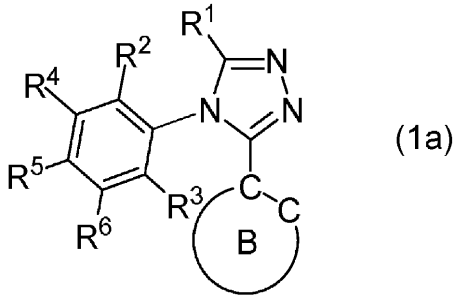
40

【化4】



50

【化 5】



10

[式中、

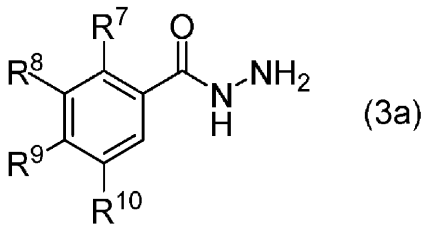
R^1 、 R^2 、 R^3 及び環 B は前記と同じ意味を表す。

R^4 、 R^5 及び R^6 は、それぞれ独立に、水素原子、アルキル基、シクロアルキル基、アルコキシ基、シクロアルコキシ基、アリール基、アリールオキシ基、1 価の複素環基、置換アミノ基又はハロゲン原子を表し、これらの基は置換基を有していてもよい。 R^2 と R^4 、 R^4 と R^5 、 R^5 と R^6 、及び、 R^6 と R^3 は、それぞれ結合して、それぞれが結合する炭素原子とともに環を形成していてもよい。]

[3] 前記ヒドラジド化合物が、式 (3 a) で表される化合物であり、前記 1 , 2 , 4 - トリアゾール化合物が、式 (1 b) で表される化合物である、[2] に記載の製造方法。

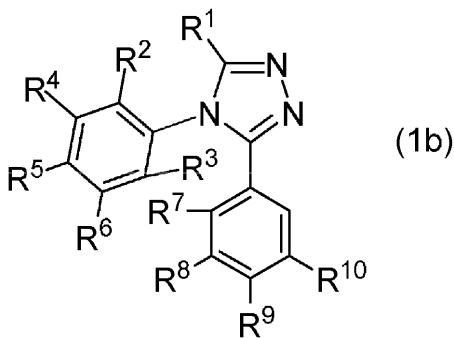
【化 6】

20



【化 7】

30



[式中、

40

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 は前記と同じ意味を表す。

R^7 、 R^8 、 R^9 及び R^{10} は、それぞれ独立に、水素原子、アルキル基、シクロアルキル基、アルコキシ基、シクロアルコキシ基、アリール基、アリールオキシ基、1 価の複素環基、置換アミノ基又はハロゲン原子を表し、これらの基は置換基を有していてもよい。 R^7 と R^8 、 R^8 と R^9 、及び、 R^9 と R^{10} は、それぞれ結合して、それぞれが結合する炭素原子とともに環を形成していてもよい。]

[4] R^1 が置換基を有していてもよいアルキル基である、[1] ~ [3] のいずれかに記載の製造方法。

[5] 前記ルイス酸が酸無水物である、[1] ~ [4] のいずれかに記載の製造方法。

[6] 前記ルイス塩基が有機塩基である、[1] ~ [5] のいずれかに記載の製造方法。

50

[7] 前記アミド化合物と前記ヒドラジド化合物とを、前記溶媒の沸点以下の温度で反応させる、[1] ~ [6] のいずれかに記載の製造方法。

【発明の効果】

【0009】

本発明によれば、少ない工程数で、高収率で1, 2, 4-トリアゾール化合物を得ることが可能な、1, 2, 4-トリアゾール化合物の製造方法が提供される。

【発明を実施するための形態】

【0010】

以下、本発明の好適な実施形態について詳細に説明する。

【0011】

< 共通する用語の説明 >

本明細書で共通して用いられる用語は、特記しない限り、以下の意味である。

【0012】

Me はメチル基、Et はエチル基、Bu はブチル基、i-Pr はイソプロピル基、t-Bu はtert-ブチル基、Ph はフェニル基を表す。

【0013】

水素原子(「H」とも表記する。)は、重水素原子であっても、軽水素原子であってもよい。

【0014】

「アルキル基」は、直鎖及び分岐のいずれでもよい。直鎖のアルキル基の炭素原子数は、置換基の炭素原子数を含めないで、通常1~50であり、好ましくは1~10であり、より好ましくは1~5である。分岐のアルキル基の炭素原子数は、置換基の炭素原子数を含めないで、通常3~50であり、好ましくは3~30であり、より好ましくは4~20であり、更に好ましくは5~10である。

アルキル基は、置換基を有していてもよい。アルキル基としては、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、2-ブチル基、イソブチル基、tert-ブチル基、ペンチル基、イソアミル基、2-エチルブチル基、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、2-エチルヘキシル基、3-プロピルヘプチル基、デシル基、3,7-ジメチルオクチル基、2-エチルオクチル基、2-ヘキシルデシル基、ドデシル基等が挙げられる。また、アルキル基は、これらの基における水素原子の一部又は全部が、シクロアルキル基、アルコキシ基、シクロアルコキシ基、アリール基、フッ素原子等で置換された基であってもよい。このようなアルキル基としては、例えば、トリフルオロメチル基、ペンタフルオロエチル基、パーフルオロブチル基、パーフルオロヘキシル基、パーフルオロオクチル基、3-フェニルプロピル基、3-(4-メチルフェニル)プロピル基、3-(3,5-ジヘキシルフェニル)プロピル基、6-エチルオキシヘキシル基が挙げられる。

「シクロアルキル基」の炭素原子数は、置換基の炭素原子数を含めないで、通常3~50であり、好ましくは3~30であり、より好ましくは4~20である。

シクロアルキル基は、置換基を有していてもよい。シクロアルキル基としては、例えば、シクロヘキシル基、シクロヘキシルメチル基、シクロヘキシルエチル基が挙げられる。

【0015】

「アリール基」は、芳香族炭化水素から環を構成する炭素原子に直接結合する水素原子1個を除いた残りの原子団を意味する。アリール基の炭素原子数は、置換基の炭素原子数を含めないで、通常6~60であり、好ましくは6~20であり、より好ましくは6~10である。

アリール基は、置換基を有していてもよい。アリール基としては、例えば、フェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、1-アントラセニル基、2-アントラセニル基、9-アントラセニル基、1-ピレニル基、2-ピレニル基、4-ピレニル基、2-フルオレニル基、3-フルオレニル基、4-フルオレニル基、2-フェニルフェニル基、3-フェニルフェニル基、4-フェニルフェニル基等が挙げられる。また、アリール基は、これら

10

20

30

40

50

の基における水素原子の一部又は全部が、アルキル基、シクロアルキル基、アルコキシ基、シクロアルコキシ基、アリール基、フッ素原子等で置換された基であってもよい。

【0016】

「アルコキシ基」は、直鎖及び分岐のいずれでもよい。直鎖のアルコキシ基の炭素原子数は、置換基の炭素原子数を含めなくて、通常1～40であり、好ましくは4～10である。分岐のアルコキシ基の炭素原子数は、置換基の炭素原子数を含めなくて、通常3～40であり、好ましくは4～10である。

アルコキシ基は、置換基を有していてもよい。アルコキシ基としては、例えば、メトキシ基、エトキシ基、プロピルオキシ基、イソプロピルオキシ基、ブチルオキシ基、イソブチルオキシ基、tert-ブチルオキシ基、ペンチルオキシ基、ヘキシルオキシ基、ヘプチルオキシ基、オクチルオキシ基、2-エチルヘキシルオキシ基、ノニルオキシ基、デシルオキシ基、3,7-ジメチルオクチルオキシ基、ラウリルオキシ基等が挙げられる。また、アルコキシ基は、これらの基における水素原子の一部又は全部が、シクロアルキル基、アルコキシ基、シクロアルコキシ基、アリール基、フッ素原子等で置換された基であってもよい。

「シクロアルコキシ基」の炭素原子数は、置換基の炭素原子数を含めなくて、通常3～40であり、好ましくは4～10である。

シクロアルコキシ基は、置換基を有していてもよい。シクロアルコキシ基としては、例えば、シクロヘキシルオキシ基が挙げられる。

【0017】

「アリールオキシ基」の炭素原子数は、置換基の炭素原子数を含めなくて、通常6～60であり、好ましくは6～48である。

アリールオキシ基は、置換基を有していてもよい。アリールオキシ基としては、例えば、フェノキシ基、1-ナフチルオキシ基、2-ナフチルオキシ基、1-アントラセニルオキシ基、9-アントラセニルオキシ基、1-ピレニルオキシ基等が挙げられる。また、アリールオキシ基は、これらの基における水素原子の一部又は全部が、アルキル基、シクロアルキル基、アルコキシ基、シクロアルコキシ基、フッ素原子等で置換された基であってもよい。

【0018】

「p価の複素環基」(pは、1以上の整数を表す。)とは、複素環式化合物から、環を構成する炭素原子又はヘテロ原子に直接結合している水素原子のうちp個の水素原子を除いた残りの原子団を意味する。p価の複素環基の中でも、芳香族複素環式化合物から、環を構成する炭素原子又はヘテロ原子に直接結合している水素原子のうちp個の水素原子を除いた残りの原子団である「p価の芳香族複素環基」が好ましい。

「芳香族複素環式化合物」は、オキサジアゾール、チアジアゾール、チアゾール、オキサゾール、チオフェン、ピロール、ホスホール、フラン、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、トリアジン、ピリダジン、キノリン、イソキノリン、カルバゾール、ジベンゾホスホール等の複素環自体が芳香族性を示す化合物、及び、フェノキサジン、フェノチアジン、ジベンゾピロール、ジベンゾシロール、ベンゾピラン等の複素環自体は芳香族性を示さなくとも、複素環に芳香環が縮環されている化合物を意味する。

【0019】

p価の複素環基の炭素原子数は、置換基の炭素原子数を含めなくて、通常2～60であり、好ましくは3～20であり、より好ましくは4～20である。

p価の複素環基は、置換基を有していてもよい。p価の複素環基のうち、1価の複素環基としては、例えば、チエニル基、ピロリル基、フリル基、ピリジニル基、ピペリジニル基、キノリニル基、イソキノリニル基、ピリミジニル基、トリアジニル基等が挙げられる。また、1価の複素環基は、これらの基における水素原子の一部又は全部が、アルキル基、シクロアルキル基、アルコキシ基、シクロアルコキシ基等で置換された基であってもよい。

【0020】

10

20

30

40

50

「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示す。

【0021】

「アミノ基」は、置換基を有していてもよく、置換アミノ基が好ましい。アミノ基が有する置換基としては、アルキル基、シクロアルキル基、アリール基又は1価の複素環基が好ましい。

置換アミノ基としては、二置換アミノ基が好ましい。二置換アミノ基としては、例えば、ジアルキルアミノ基、ジシクロアルキルアミノ基及びジアリールアミノ基が挙げられる。

二置換アミノ基としては、例えば、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、ジフェニルアミノ基、ビス(4-メチルフェニル)アミノ基、ビス(4-tert-ブチルフェニル)アミノ基、ビス(3,5-ジ-tert-ブチルフェニル)アミノ基が挙げられる。

【0022】

「アルケニル基」は、直鎖及び分岐のいずれでもよい。直鎖のアルケニル基の炭素原子数は、置換基の炭素原子数を含めないで、通常2~30であり、好ましくは3~20である。分岐のアルケニル基の炭素原子数は、置換基の炭素原子数を含めないで、通常3~30であり、好ましくは4~20である。

「シクロアルケニル基」の炭素原子数は、置換基の炭素原子数を含めないで、通常3~30であり、好ましくは4~20である。

アルケニル基及びシクロアルケニル基は、置換基を有していてもよい。アルケニル基としては、例えば、ビニル基、1-プロペニル基、2-プロペニル基、2-ブテニル基、3-ブテニル基、3-ペンテニル基、4-ペンテニル基、1-ヘキセニル基、5-ヘキセニル基、7-オクテニル基、及び、これらの基における水素原子の一部又は全部が置換基で置換された基が挙げられる。シクロアルケニル基としては、例えば、シクロヘキセニル基、2-ノルボルニレニル基が挙げられる。

【0023】

「アルキニル基」は、直鎖及び分岐のいずれでもよい。アルキニル基の炭素原子数は、置換基の炭素原子数を含めないで、通常2~20であり、好ましくは3~20である。分岐のアルキニル基の炭素原子数は、置換基の炭素原子数を含めないで、通常4~30であり、好ましくは4~20である。

「シクロアルキニル基」の炭素原子数は、置換基の炭素原子数を含めないで、通常4~30であり、好ましくは4~20である。

アルキニル基及びシクロアルキニル基は、置換基を有していてもよい。アルキニル基としては、例えば、エチニル基、1-プロピニル基、2-プロピニル基、2-ブチニル基、3-ブチニル基、3-ペンチニル基、4-ペンチニル基、1-ヘキシニル基、5-ヘキシニル基、及び、これらの基における水素原子の一部又は全部が置換基で置換された基が挙げられる。

【0024】

「アリーレン基」は、芳香族炭化水素から環を構成する炭素原子に直接結合する水素原子2個を除いた残りの原子団を意味する。アリーレン基の炭素原子数は、置換基の炭素原子数を含めないで、通常6~60であり、好ましくは6~30であり、より好ましくは6~18である。

アリーレン基は、置換基を有していてもよい。アリーレン基としては、例えば、フェニル基、ナフタレンジイル基、アントラセンジイル基、フェナントレンジイル基、ジヒドロフェナントレンジイル基、ナフタセンジイル基、フルオレンジイル基、ピレンジイル基、ペリレンジイル基、クリセンジイル基、及び、これらの基における水素原子の一部又は全部が置換基で置換された基が挙げられる。アリーレン基は、好ましくは、式(A-1)~式(A-20)で表される基である。アリーレン基は、これらの基が複数結合した基を含む。

【0025】

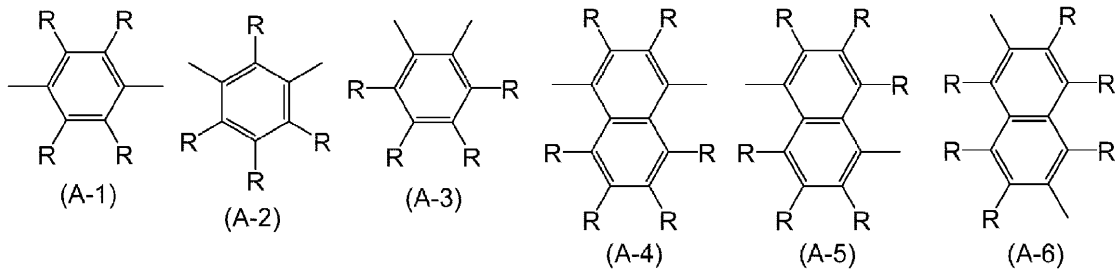
10

20

30

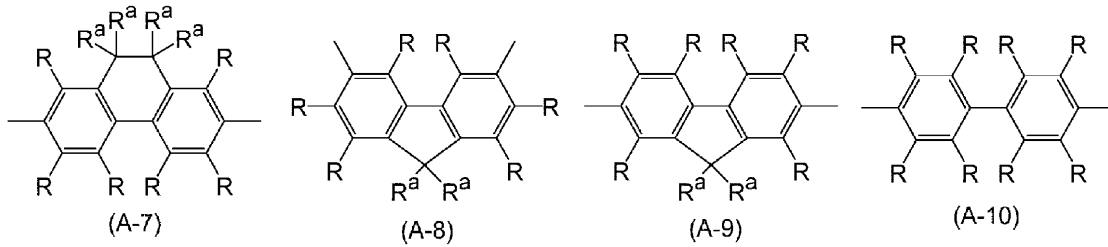
40

【化 8】



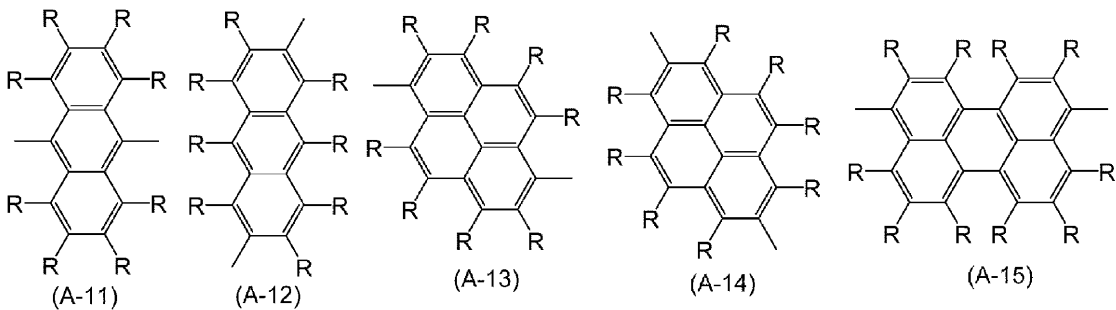
【 0 0 2 6 】

【化 9】



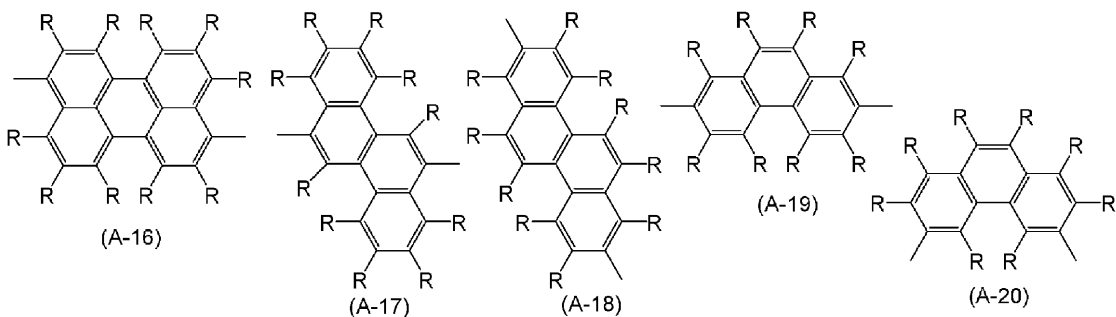
【 0 0 2 7 】

【化 1 0】



【 0 0 2 8 】

【化 1 1】



【 0 0 2 9 】

式中、R 及び R^a は、それぞれ独立に、水素原子、アルキル基、シクロアルキル基、アリール基又は 1 価の複素環基を表す。複数存在する R 及び R^a は、各々、同一でも異なってもよく、R^a 同士は互いに結合して、それぞれが結合する原子と共に環を形成していてもよい。

【 0 0 3 0 】

2 価の複素環基の炭素原子数は、置換基の炭素原子数を含めないで、通常 2 ~ 6 0 であり、好ましくは、3 ~ 2 0 であり、より好ましくは、4 ~ 1 5 である。

2 価の複素環基は、置換基を有していてもよい。2 価の複素環基としては、例えば、ピリジン、ジアザベンゼン、トリアジン、アザナフタレン、ジアザナフタレン、カルバゾー

10

20

30

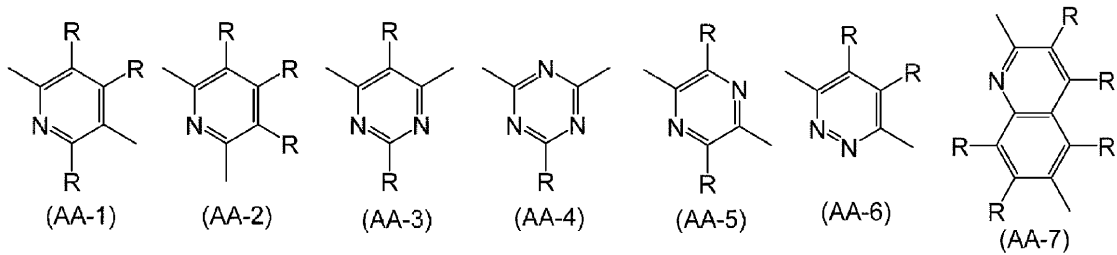
40

50

ル、ジベンゾフラン、ジベンゾチオフェン、ジベンゾシロール、フェノキサジン、フェノチアジン、アクリジン、ジヒドロアクリジン、フラン、チオフェン、アゾール、ジアゾール、トリアゾールから、環を構成する炭素原子又はヘテロ原子に直接結合している水素原子のうち2個の水素原子を除いた2個の基、及び、これらの基における水素原子の一部又は全部が置換基で置換された基が挙げられる。2個の複素環基は、好ましくは、式(AA-1)~式(AA-34)で表される基である。2個の複素環基は、これらの基が複数結合した基を含む。

【0031】

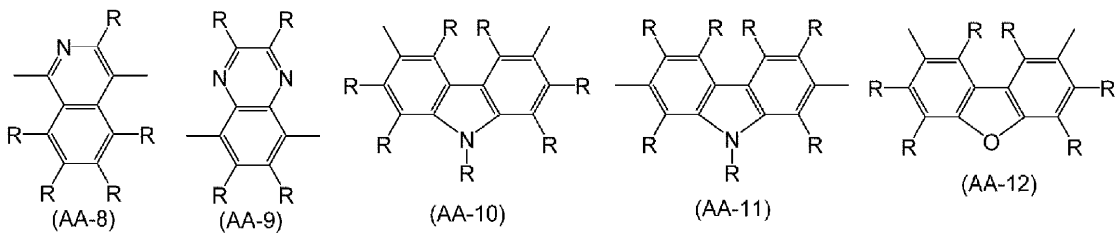
【化12】



10

【0032】

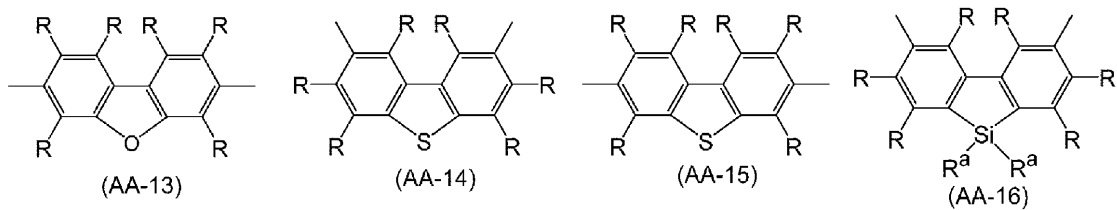
【化13】



20

【0033】

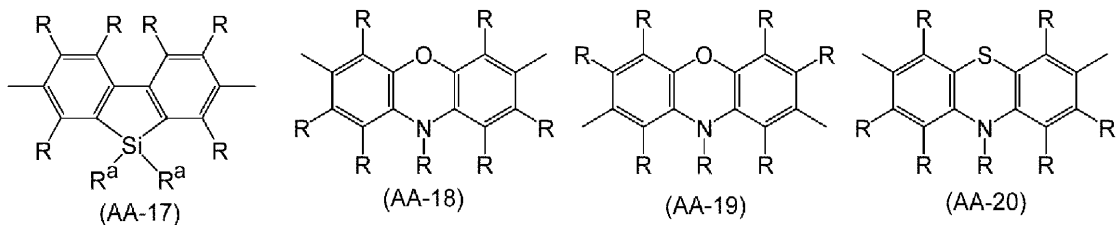
【化14】



30

【0034】

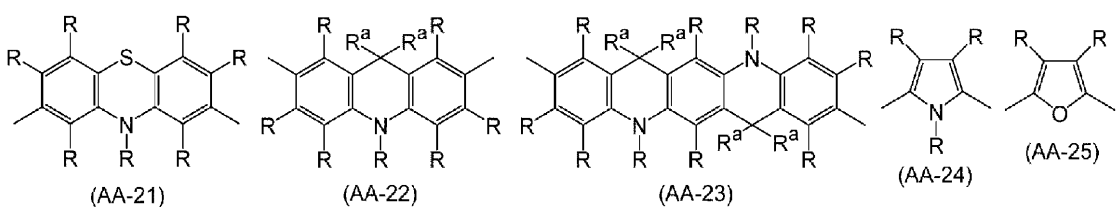
【化15】



40

【0035】

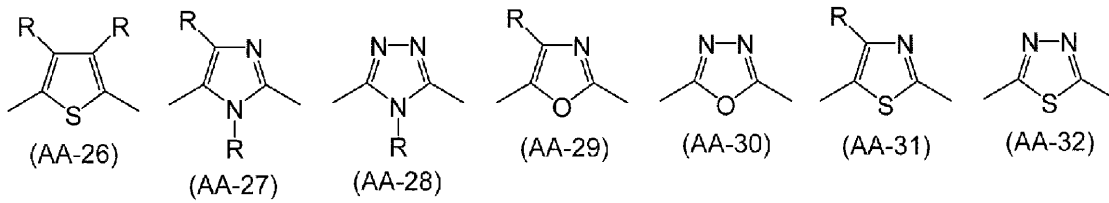
【化16】



50

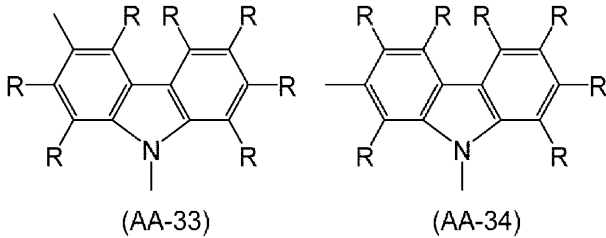
【 0 0 3 6 】

【 化 1 7 】



【 0 0 3 7 】

【 化 1 8 】



【 0 0 3 8 】

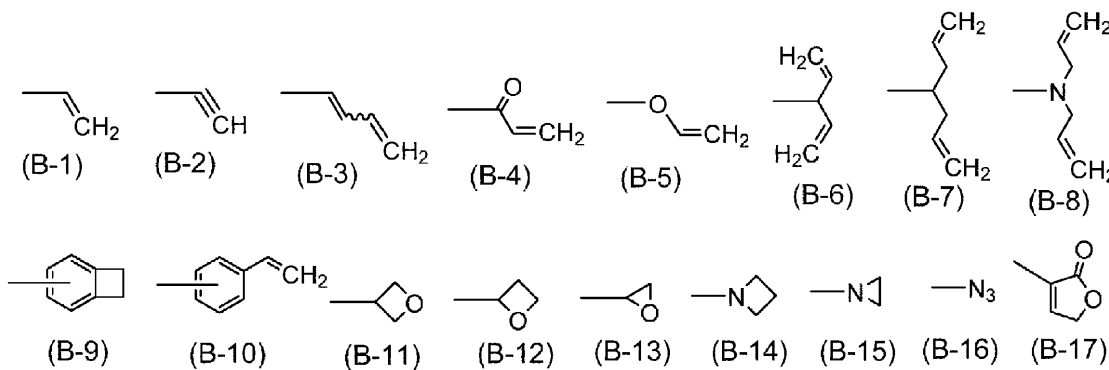
式中、R 及び R^a は、前記と同じ意味を表す。

【 0 0 3 9 】

「架橋基」とは、加熱、紫外線照射、近紫外線照射、可視光照射、赤外線照射、ラジカル反応等に供することにより、新たな結合を生成することが可能な基である。架橋基は、好ましくは、式 (B - 1) ~ (B - 17) のいずれかで表される基である。これらの基は、置換基を有していてもよい。

【 0 0 4 0 】

【 化 1 9 】



【 0 0 4 1 】

「置換基」とは、ハロゲン原子、シアノ基、アルキル基、シクロアルキル基、アリアル基、1価の複素環基、アルコキシ基、シクロアルコキシ基、アリアルオキシ基、アミノ基、置換アミノ基、アルケニル基、シクロアルケニル基、アルキニル基又はシクロアルキニル基を表す。置換基は架橋基であってもよい。

【 0 0 4 2 】

本明細書において、アリアル基、1価の複素環基又は置換アミノ基は、デンドロンであってもよい。

【 0 0 4 3 】

「デンドロン」とは、原子又は環を分岐点とする規則的な樹枝状分岐構造（即ち、デンドリマー構造）を有する基を意味する。デンドロンを有する化合物（以下、「デンドリマー」と言う。）としては、例えば、国際公開第 2002/067343 号、特開 2003-231692 号公報、国際公開第 2003/079736 号、国際公開第 2006/097717 号等の文献に記載の構造が挙げられる。

10

20

30

40

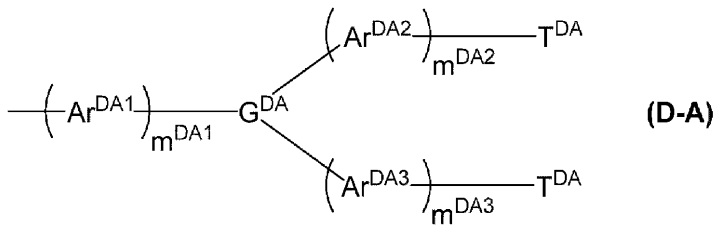
50

【 0 0 4 4 】

デンドロンとしては、好ましくは、式 (D - A) 又は (D - B) で表される基である。

【 0 0 4 5 】

【 化 2 0 】



10

【 0 0 4 6 】

式中、

m^{DA1} 、 m^{DA2} 及び m^{DA3} は、それぞれ独立に、0 以上の整数を表す。

G^{DA} は、窒素原子、芳香族炭化水素基又は複素環基を表し、これらの基は置換基を有していてもよい。

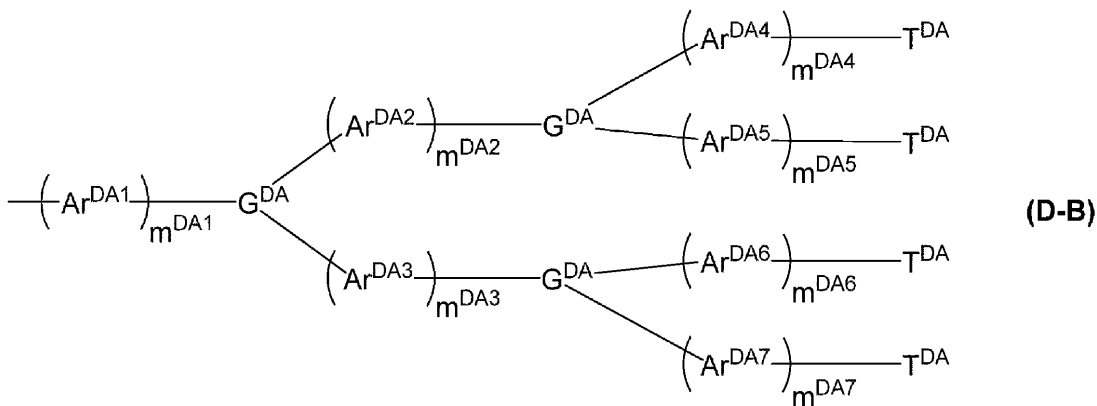
Ar^{DA1} 、 Ar^{DA2} 及び Ar^{DA3} は、それぞれ独立に、アリーレン基又は 2 個の複素環基を表し、これらの基は置換基を有していてもよい。 Ar^{DA1} 、 Ar^{DA2} 及び Ar^{DA3} が複数存在する場合、それらはそれぞれ同一であっても異なってもよい。

T^{DA} は、アリール基又は 1 個の複素環基を表し、これらの基は置換基を有していてもよい。複数存在する T^{DA} は、同一であっても異なってもよい。

20

【 0 0 4 7 】

【 化 2 1 】



30

【 0 0 4 8 】

式中、

m^{DA1} 、 m^{DA2} 、 m^{DA3} 、 m^{DA4} 、 m^{DA5} 、 m^{DA6} 及び m^{DA7} は、それぞれ独立に、0 以上の整数を表す。

G^{DA} は、窒素原子、芳香族炭化水素基又は複素環基を表し、これらの基は置換基を有していてもよい。複数存在する G^{DA} は、同一であっても異なってもよい。

40

Ar^{DA1} 、 Ar^{DA2} 、 Ar^{DA3} 、 Ar^{DA4} 、 Ar^{DA5} 、 Ar^{DA6} 及び Ar^{DA7} は、それぞれ独立に、アリーレン基又は 2 個の複素環基を表し、これらの基は置換基を有していてもよい。 Ar^{DA1} 、 Ar^{DA2} 、 Ar^{DA3} 、 Ar^{DA4} 、 Ar^{DA5} 、 Ar^{DA6} 及び Ar^{DA7} が複数存在する場合、それらはそれぞれ同一であっても異なってもよい。

T^{DA} は、アリール基又は 1 個の複素環基を表し、これらの基は置換基を有していてもよい。複数存在する T^{DA} は、同一であっても異なってもよい。

【 0 0 4 9 】

m^{DA1} 、 m^{DA2} 、 m^{DA3} 、 m^{DA4} 、 m^{DA5} 、 m^{DA6} 及び m^{DA7} は、通常 10 以下の整数であり、好ましくは 5 以下の整数であり、より好ましくは 0 又は 1 である

50

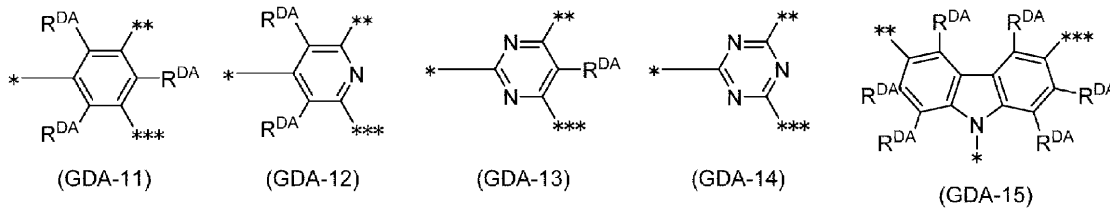
。 m^{DA2} 、 m^{DA3} 、 m^{DA4} 、 m^{DA5} 、 m^{DA6} 及び m^{DA7} は、同一の整数であることが好ましく、 m^{DA1} 、 m^{DA2} 、 m^{DA3} 、 m^{DA4} 、 m^{DA5} 、 m^{DA6} 及び m^{DA7} は、同一の整数であることがより好ましく、 m^{DA1} 、 m^{DA2} 、 m^{DA3} 、 m^{DA4} 、 m^{DA5} 、 m^{DA6} 及び m^{DA7} は、全て 0 であることが更に好ましい。

【0050】

G^{DA} は、好ましくは式 (GDA-11) ~ (GDA-15) で表される基であり、これらの基は置換基を有していてもよい。

【0051】

【化22】



10

【0052】

式中、

* は、式 (D-A) における Ar^{DA1} 、式 (D-B) における Ar^{DA1} 、式 (D-B) における Ar^{DA2} 、又は、式 (D-B) における Ar^{DA3} との結合を表す。

** は、式 (D-A) における Ar^{DA2} 、式 (D-B) における Ar^{DA2} 、式 (D-B) における Ar^{DA4} 、又は、式 (D-B) における Ar^{DA6} との結合を表す。

*** は、式 (D-A) における Ar^{DA3} 、式 (D-B) における Ar^{DA3} 、式 (D-B) における Ar^{DA5} 、又は、式 (D-B) における Ar^{DA7} との結合を表す。

R^{DA} は、水素原子、アルキル基、シクロアルキル基、アルコキシ基、シクロアルコキシ基、アリール基又は 1 個の複素環基を表し、これらの基は更に置換基を有していてもよい。 R^{DA} が複数存在する場合、それらは同一であっても異なってもよい。

20

【0053】

R^{DA} は、好ましくは水素原子、アルキル基、シクロアルキル基、アルコキシ基又はシクロアルコキシ基であり、より好ましくは水素原子、アルキル基又はシクロアルキル基であり、これらの基は置換基を有していてもよい。

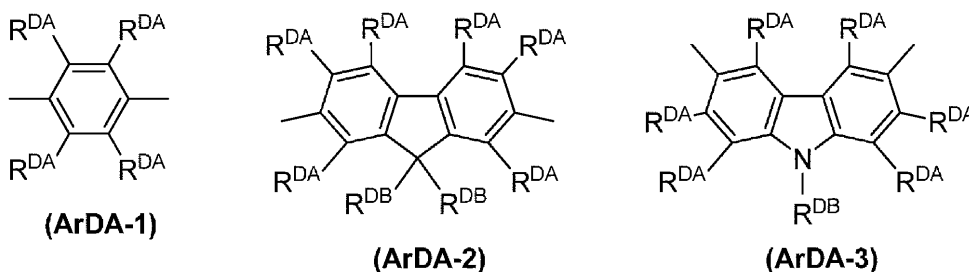
30

【0054】

Ar^{DA1} 、 Ar^{DA2} 、 Ar^{DA3} 、 Ar^{DA4} 、 Ar^{DA5} 、 Ar^{DA6} 及び Ar^{DA7} は、好ましくは式 (ArDA-1) ~ (ArDA-3) で表される基である。

【0055】

【化23】



40

【0056】

式中、

R^{DA} は上記と同じ意味を表す。

R^{DB} は、水素原子、アルキル基、シクロアルキル基、アリール基又は 1 個の複素環基を表し、これらの基は置換基を有していてもよい。 R^{DB} が複数存在する場合、それらは同一であっても異なってもよい。

【0057】

50

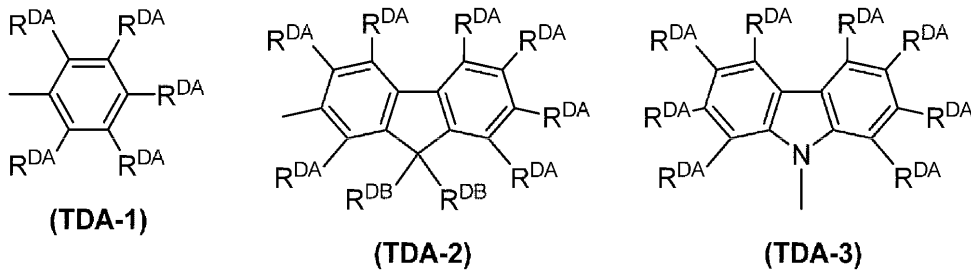
$R^{D B}$ は、好ましくはアルキル基、シクロアルキル基、アリール基又は 1 価の複素環基であり、より好ましくはアリール基又は 1 価の複素環基であり、更に好ましくはアリール基であり、これらの基は置換基を有していてもよい。

【0058】

$T^{D A}$ は、好ましくは式 (TDA-1) ~ (TDA-3) で表される基である。

【0059】

【化24】



10

【0060】

式中、 $R^{D A}$ 及び $R^{D B}$ は上記と同じ意味を表す。

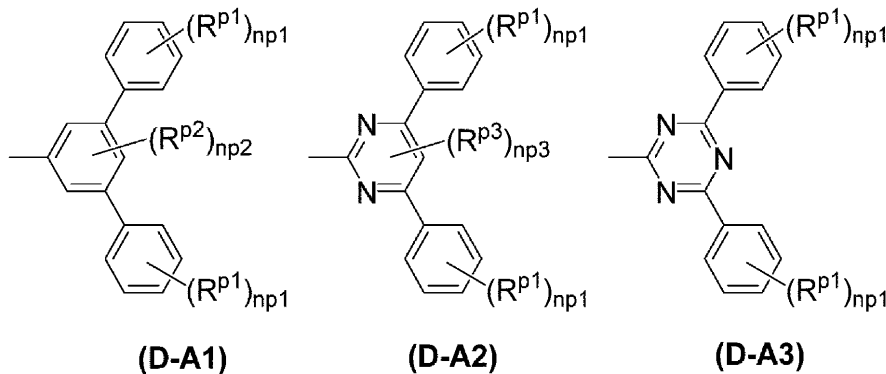
【0061】

式 (D-A) で表される基は、好ましくは式 (D-A1) ~ (D-A3) で表される基である。

20

【0062】

【化25】



30

【0063】

式中、

$R^{P 1}$ 、 $R^{P 2}$ 及び $R^{P 3}$ は、それぞれ独立に、アルキル基、シクロアルキル基、アルコキシ基、シクロアルコキシ基又はハロゲン原子を表す。 $R^{P 1}$ 及び $R^{P 2}$ が複数存在する場合、それらはそれぞれ同一であっても異なってもよい。

$n_{p 1}$ は、0 ~ 5 の整数を表し、 $n_{p 2}$ は 0 ~ 3 の整数を表し、 $n_{p 3}$ は 0 又は 1 を表す。複数存在する $n_{p 1}$ は、同一であっても異なってもよい。

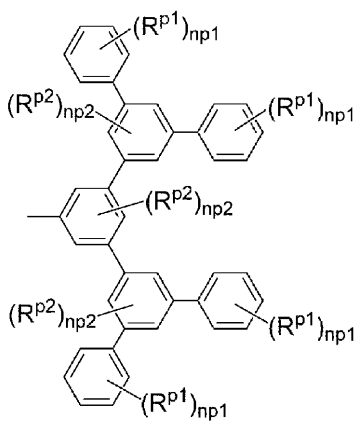
【0064】

式 (D-B) で表される基は、好ましくは式 (D-B1) ~ (D-B3) で表される基である。

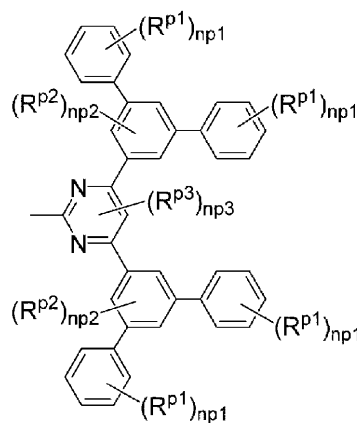
40

【0065】

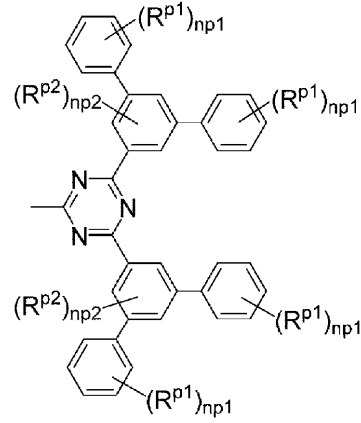
【化26】



(D-B1)



(D-B2)



(D-B3)

10

【0066】

式中、

R^{p1} 、 R^{p2} 及び R^{p3} は、それぞれ独立に、アルキル基、シクロアルキル基、アルコキシ基、シクロアルコキシ基又はハロゲン原子を表す。 R^{p1} 及び R^{p2} が複数存在する場合、それらはそれぞれ同一であっても異なってもよい。

20

n_{p1} は 0 ~ 5 の整数を表し、 n_{p2} は 0 ~ 3 の整数を表し、 n_{p3} は 0 又は 1 を表す。 n_{p1} 及び n_{p2} が複数存在する場合、それらはそれぞれ同一であっても異なってもよい。

【0067】

n_{p1} は、好ましくは 0 ~ 3 の整数であり、より好ましくは 1 ~ 3 の整数であり、更に好ましくは 1 である。 n_{p2} は、好ましくは 0 又は 1 であり、より好ましくは 0 である。 n_{p3} は好ましくは 0 である。

【0068】

R^{p1} 、 R^{p2} 及び R^{p3} は、好ましくはアルキル基又はシクロアルキル基である。

【0069】

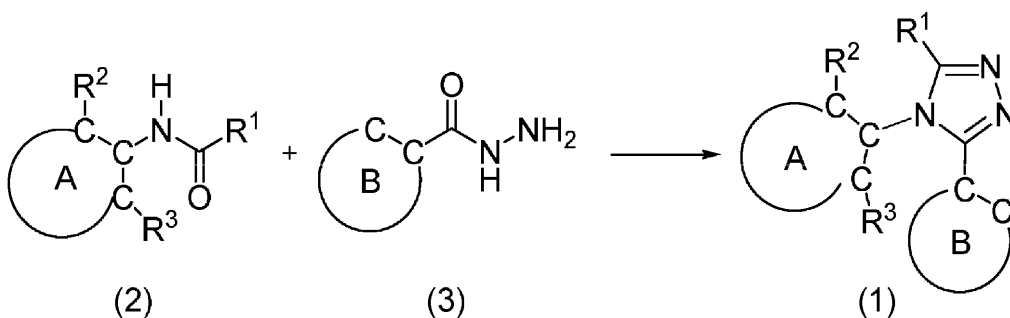
< 1, 2, 4 - トリアゾール化合物の製造方法 >

本実施形態に係る製造方法は、式(2)で表されるアミド化合物と式(3)で表されるヒドラジド化合物とを、ルイス酸及びルイス塩基の存在下、溶媒中で反応させ、式(1)で表される 1, 2, 4 - トリアゾール化合物を得る工程を含む。

30

【0070】

【化27】



40

【0071】

R^1 は、好ましくはアルキル基、シクロアルキル基、アリール基又は 1 価の複素環基であり、より好ましくはアルキル基、シクロアルキル基又はアリール基であり、さらに好ましくはアルキル基又はアリール基であり、特に好ましくはアルキル基であり、これらの基は置換基を有していてもよい。 R^1 は、置換基を有さないアルキル基がとりわけ好ましい

50

。

【 0 0 7 2 】

R¹ は、例えば、直鎖のアルキル基であってよく、R¹ における直鎖のアルキル基の好適な例としては、メチル基、エチル基、n-プロピル基、n-ブチル基、n-ヘキシル基、n-ヘプチル基、n-オクチル基等が挙げられる。

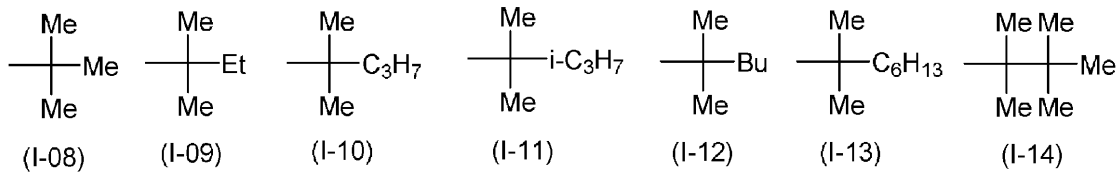
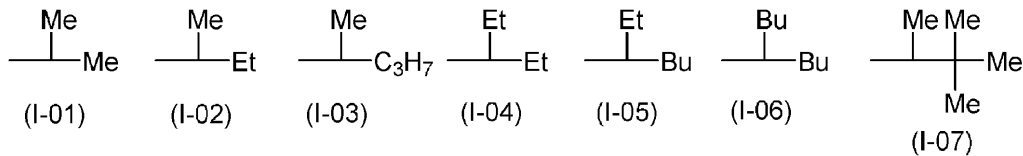
【 0 0 7 3 】

R¹ は、例えば、分岐のアルキル基であってよく、R¹ における分岐のアルキル基の好適な例としては、式 (I - 0 1) ~ (I - 2 1) で表される基が挙げられ、式 (I - 0 8) ~ (I - 1 0)、又は、式 (I - 1 2) ~ (I - 1 5) で表される基が好ましく、式 (I - 0 8) ~ (I - 1 0)、式 (I - 1 2)、又は、式 (I - 1 3) で表される基がより好ましい。

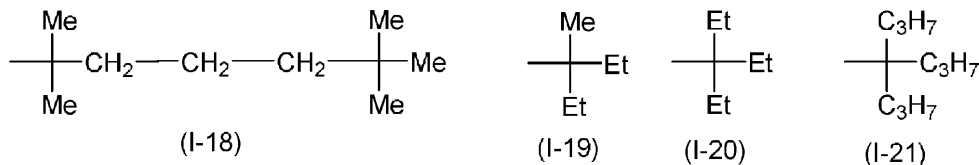
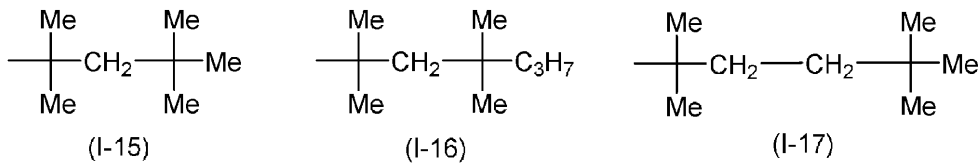
10

【 0 0 7 4 】

【 化 2 8 】



20



30

【 0 0 7 5 】

R¹ は、例えば、シクロアルキル基であってよく、R¹ におけるシクロアルキル基の好適な例としては、シクロペンチル基、シクロヘキシル基等が挙げられる。

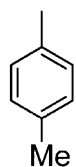
【 0 0 7 6 】

R¹ は、例えば、アリール基であってよく、R¹ におけるアリール基の好適な例としては、式 (IV - 0 1) ~ (IV - 0 9) で表される基、式 (V - 0 1) ~ (V - 0 8) で表される基等が挙げられる。

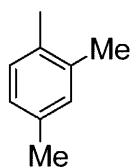
40

【 0 0 7 7 】

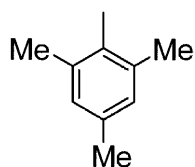
【化 2 9】



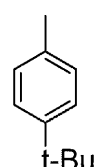
(IV-01)



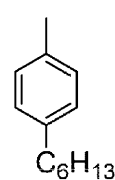
(IV-02)



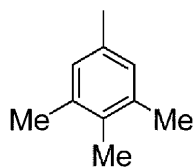
(IV-03)



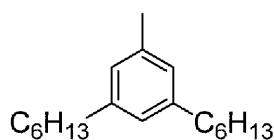
(IV-04)



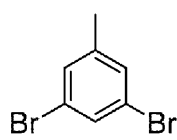
(IV-05)



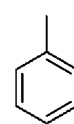
(IV-06)



(IV-07)



(IV-08)

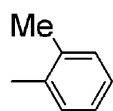


(IV-09)

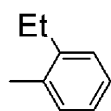
10

【0078】

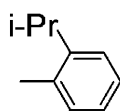
【化 3 0】



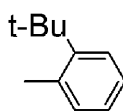
(V-01)



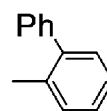
(V-02)



(V-03)

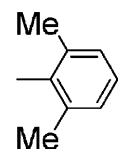


(V-04)

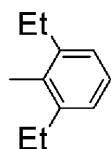


(V-05)

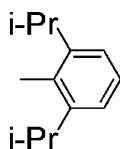
20



(V-06)



(V-07)



(V-08)

【0079】

R^2 及び R^3 は、水素原子、アルキル基、シクロアルキル基又はアリール基であることが好ましく、水素原子又はアルキル基であることがより好ましく、これらの基は置換基を有していてもよい。 R^2 及び R^3 は、水素原子又は置換基を有さないアルキル基が更に好ましい。

30

【0080】

R^2 及び R^3 は、一方が水素原子で、他方がアルキル基、シクロアルキル基又はアリール基であってよい。また、 R^2 及び R^3 は、両方が水素原子であってよく、両方がアルキル基、シクロアルキル基又はアリール基であってよい。

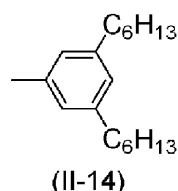
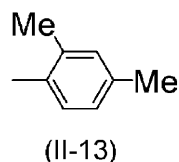
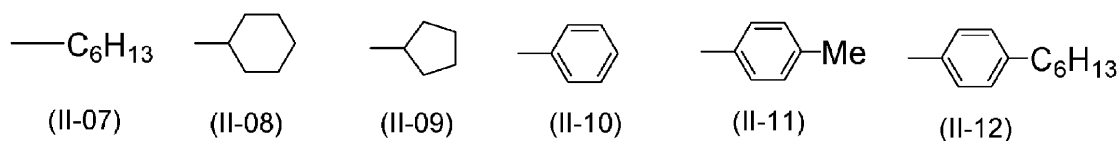
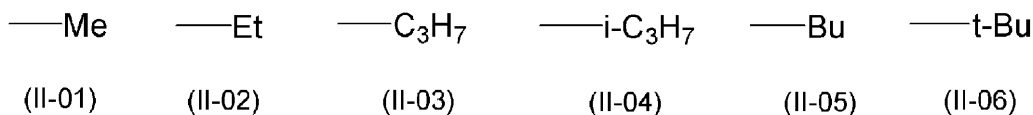
【0081】

R^2 及び R^3 の好適な例としては、式 (II-01) ~ (II-14) で表される基が挙げられる。

【0082】

40

【化 3 1】



10

【0083】

環 A は、 R^2 及び R^3 を有する環が 6 員環の芳香族炭化水素環又は 6 員環の芳香族複素環であることが好ましく、6 員環の芳香族炭化水素環であることがより好ましく、これらの環は置換基を有していてもよい。

20

【0084】

環 A は、単環の芳香族炭化水素環、縮合環を有する芳香族炭化水素環、単環の芳香族複素環、又は、縮合環を有する芳香族複素環であることが好ましく、単環の芳香族炭化水素環、縮合環を有する芳香族炭化水素環、又は、縮合環を有する芳香族複素環であることがより好ましく、単環の芳香族炭化水素環、又は、縮合環を有する芳香族炭化水素環であることが更に好ましく、単環の芳香族炭化水素環であることが特に好ましく、これらの環は置換基を有していてもよい。

【0085】

環 A で表される芳香族炭化水素環としては、ベンゼン環、ナフタレン環、フルオレン環、インデン環又はフェナントレン環が好ましく、ベンゼン環、フルオレン環又はフェナントレン環がより好ましく、ベンゼン環が更に好ましく、これらの環は置換基を有していてもよい。

30

【0086】

環 A で表される芳香族複素環としては、ジベンゾフラン環、ジベンゾチオフェン環、カルバゾール環、ピリジン環、ジアザベンゼン環又はトリアジン環が好ましく、ジベンゾフラン環、ジベンゾチオフェン環又はカルバゾール環がより好ましく、これらの環は置換基を有していてもよい。

【0087】

環 A が有していてもよい R^2 及び R^3 以外の置換基は、アルキル基、シクロアルキル基、アリール基又は 1 価の複素環基であることが好ましく、アルキル基、シクロアルキル基又はアリール基であることがより好ましく、アルキル基又はアリール基であることが更に好ましく、これらの基は更に置換基を有していてもよい。

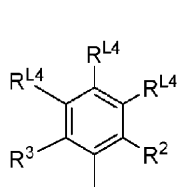
40

【0088】

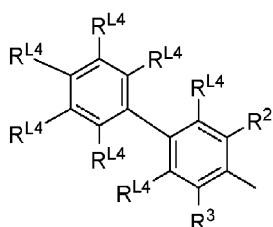
環 A としては、例えば、式 (L-1) ~ (L-16) で表される構造が挙げられる。これらのうち、環 A としては、式 (L-1) ~ (L-10) で表される構造が好ましく、式 (L-1) ~ (L-6) で表される構造がより好ましく、式 (L-1) 又は (L-2) で表される構造が特に好ましい。ここで、結合手は、隣接位の窒素原子との結合を表す。

【0089】

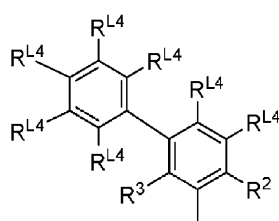
【化32】



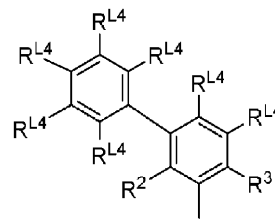
(L-1)



(L-2)



(L-3)

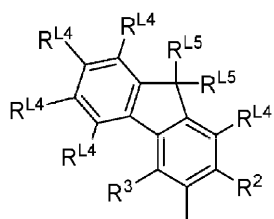


(L-4)

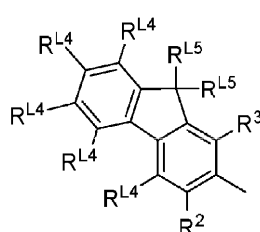
【0090】

10

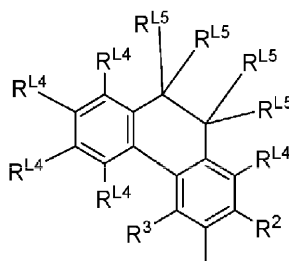
【化33】



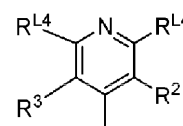
(L-5)



(L-6)



(L-7)

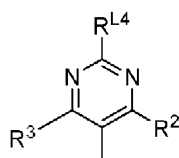


(L-8)

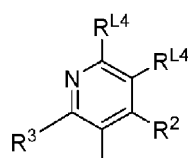
20

【0091】

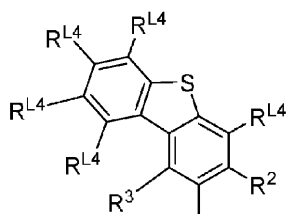
【化34】



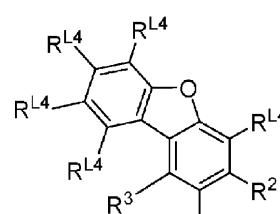
(L-9)



(L-10)



(L-11)

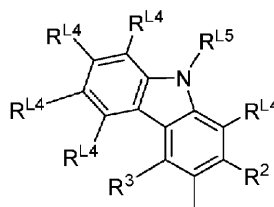


(L-12)

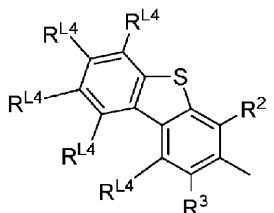
30

【0092】

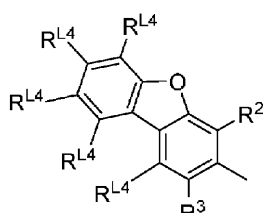
【化35】



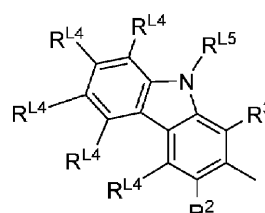
(L-13)



(L-14)



(L-15)



(L-16)

40

【0093】

式中、

R^2 及び R^3 は、前記と同じ意味を表す。

R^{L4} は、水素原子、アルキル基、シクロアルキル基、アリール基又は1個の複素環基を表し、これらの基は置換基を有していてもよい。複数存在する R^{L4} は、同一であっても異なってもよく、隣接する R^{L4} 同士は互いに結合して、それぞれが結合する炭素原子とともに環を形成していてもよい。

R^{L5} は、アルキル基、シクロアルキル基、アリール基又は1個の複素環基を表し、これらの基は置換基を有していてもよい。複数存在する R^{L5} は、同一であっても異なってもよく、互いに結合して、それぞれが結合する炭素原子とともに環を形成していても

50

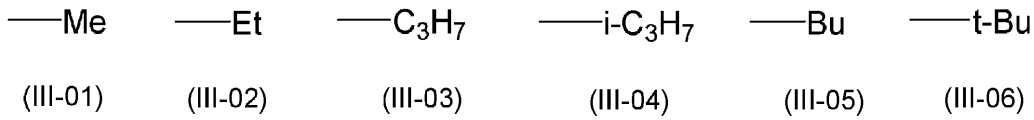
よい。

【0094】

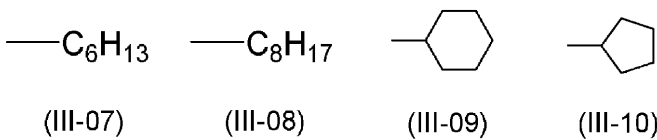
R^{L4}は、水素原子、アルキル基又はシクロアルキル基であることが好ましく、水素原子又はアルキル基であることがより好ましく、これらの基は置換基を有していてもよい。R^{L4}で表されるアルキル基又はシクロアルキル基としては、式(III-01)~(III-10)で表される基が好ましい。

【0095】

【化36】



10



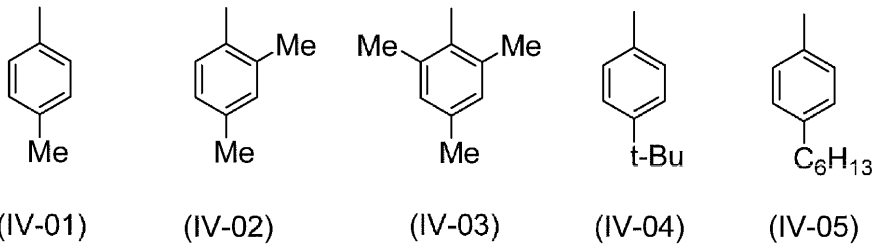
【0096】

R^{L5}は、アルキル基、シクロアルキル基又はアリール基であることが好ましく、アリール基であることがより好ましく、これらの基は置換基を有していてもよい。R^{L5}で表されるアリール基としては、式(IV-01)~(IV-09)で表される基が好ましい。

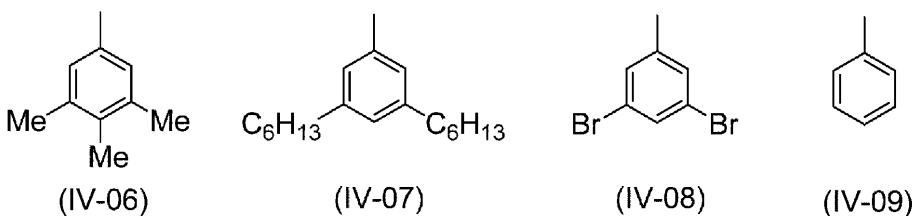
20

【0097】

【化37】



30



【0098】

環Bは、6員環の芳香族炭化水素環又は6員環の芳香族複素環であることが好ましく、6員環の芳香族炭化水素環であることがより好ましく、これらの環は置換基を有していてもよい。

40

【0099】

環Bは、単環の芳香族炭化水素環、縮合環を有する芳香族炭化水素環、単環の芳香族複素環、又は、縮合環を有する芳香族複素環であることが好ましく、単環の芳香族炭化水素環、縮合環を有する芳香族炭化水素環、又は、縮合環を有する芳香族複素環であることがより好ましく、単環の芳香族炭化水素環、又は、縮合環を有する芳香族炭化水素環であることが更に好ましく、単環の芳香族炭化水素環であることが特に好ましく、これらの環は置換基を有していてもよい。

【0100】

環Bとしては、例えば、ベンゼン環、ナフタレン環、フルオレン環、インデン環、フェ

50

ナントレン環、ジベンゾフラン環、ジベンゾチオフエン環、カルバゾール環、ピリジン環、ジアザベンゼン環、トリアジン環が挙げられる。環 B は、ベンゼン環、フルオレン環、インデン環、フェナントレン環、ジベンゾフラン環、ジベンゾチオフエン環、カルバゾール環、ピリジン環、ジアザベンゼン環又はトリアジン環であることが好ましく、ベンゼン環、フルオレン環、フェナントレン環、ジベンゾフラン環、ジベンゾチオフエン環、カルバゾール環、ピリジン環、ジアザベンゼン環又はトリアジン環であることがより好ましく、ベンゼン環、フルオレン環、ジベンゾフラン環、ジベンゾチオフエン環、カルバゾール環、ピリジン環又はピリミジン環であることが更に好ましく、ベンゼン環、フルオレン環、ジベンゾフラン環又はジベンゾチオフエン環であることが特に好ましく、ベンゼン環であることがとりわけ好ましく、これらの環は置換基を有していてもよい。

10

【0101】

環 B が有していてもよい置換基は、アルキル基、シクロアルキル基、アリール基、1 価の複素環基又はハロゲン原子であることが好ましく、アルキル基、シクロアルキル基又はアリール基であることがより好ましく、アルキル基又はアリール基であることが更に好ましく、これらの基は更に置換基を有していてもよい。

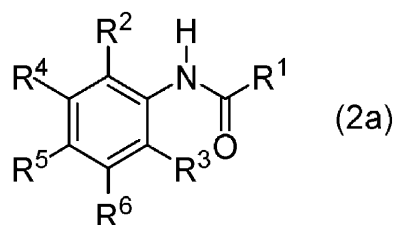
【0102】

本実施形態に係る製造方法において、式 (2) で表されるアミド化合物は、式 (2 a) で表される化合物であってよい。

【0103】

【化38】

20



【0104】

R⁴、R⁵ 及び R⁶ は、水素原子、アルキル基、シクロアルキル基、アリール基又は 1 価の複素環基であることが好ましく、水素原子、アルキル基又はアリール基であることがより好ましく、これらの基は置換基を有していてもよい。

30

【0105】

R⁴、R⁵ 及び R⁶ の好適な例としては、式 (I I - 0 1) ~ (I I - 1 7) で表される基、式 (D - A) で表される基、及び、式 (D - B) で表される基が挙げられる。

【0106】

【化 3 9】



(II-01)

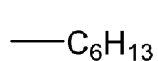
(II-02)

(II-03)

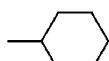
(II-04)

(II-05)

(II-06)



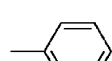
(II-07)



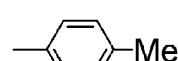
(II-08)



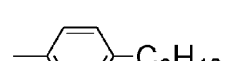
(II-09)



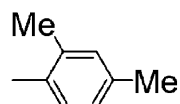
(II-10)



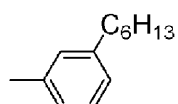
(II-11)



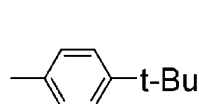
(II-12)



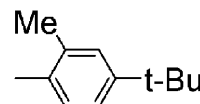
(II-13)



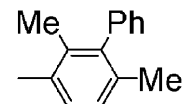
(II-14)



(II-15)



(II-16)



(II-17)

10

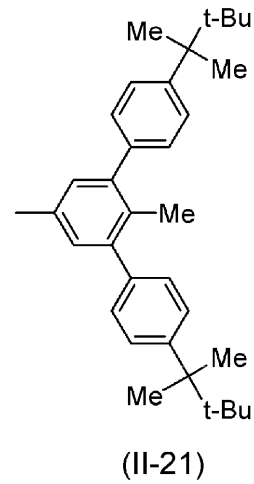
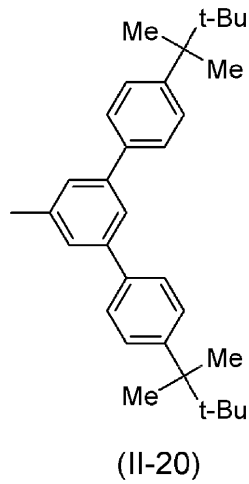
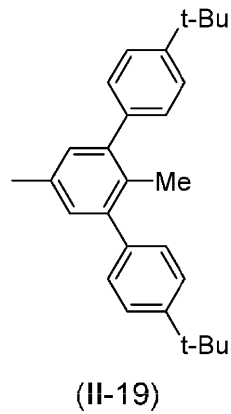
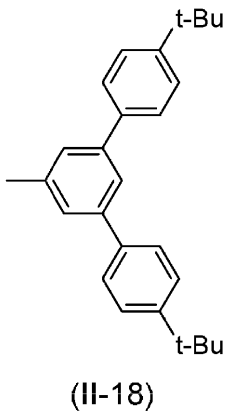
【 0 1 0 7 】

R⁴、R⁵ 及び R⁶ において、式 (D - A) 又は (D - B) で表される基の好適な例としては、例えば、式 (II - 18) ~ (II - 23) で表される基が挙げられる。

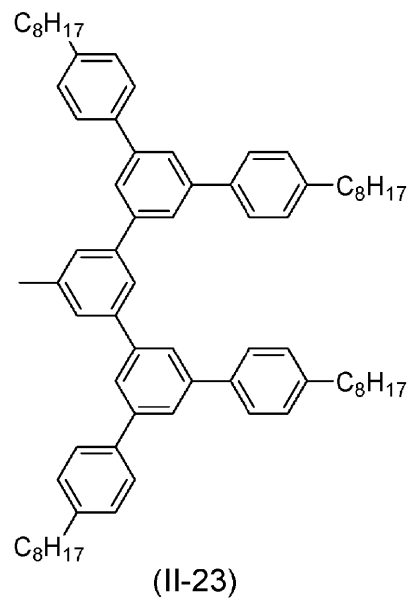
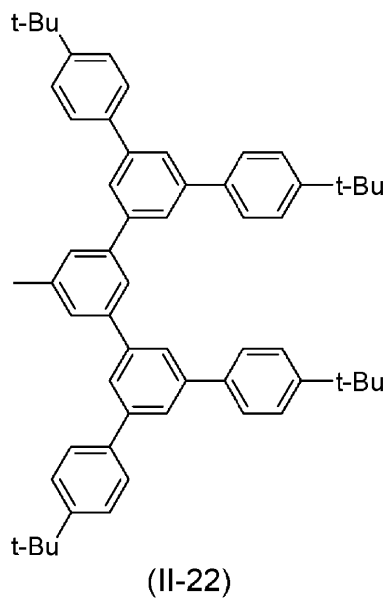
【 0 1 0 8 】

20

【化 4 0】



10



20

30

【 0 1 0 9】

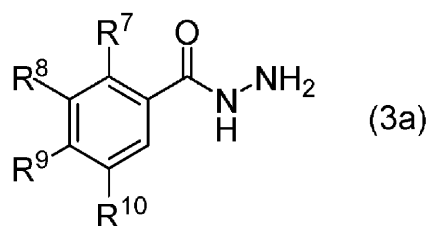
本実施形態に係る製造方法において、式(3)で表されるヒドラジド化合物は、塩酸塩等の塩であってもよい。

【 0 1 1 0】

本実施形態に係る製造方法において、式(3)で表されるヒドラジド化合物は、式(3a)で表される化合物であってもよい。

【 0 1 1 1】

【化 4 1】



40

【 0 1 1 2】

R⁷ 及び R¹⁰ は、水素原子、アルキル基、シクロアルキル基、アリール基、1価の複素環基又はハロゲン原子であることが好ましく、水素原子、アルキル基又はアリール基で

50

あることがより好ましく、水素原子であることが更に好ましく、これらの基は置換基を有していてもよい。

【0113】

R⁸ 及び R⁹ は、水素原子、アルキル基、シクロアルキル基、アリール基、1 価の複素環基又はハロゲン原子であることが好ましく、水素原子、アルキル基、シクロアルキル基又はアリール基であることがより好ましく、水素原子、アルキル基又はアリール基であることが更に好ましく、これらの基は置換基を有していてもよい。

【0114】

R⁸ 及び R⁹ の好適な例としては、式 (II - 01) ~ (II - 17) で表される基、式 (D - A) で表される基、及び、式 (D - B) で表される基が挙げられる。

10

【0115】

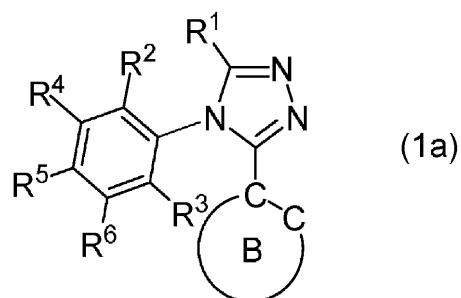
R⁸ 及び R⁹ において、式 (D - A) 又は (D - B) で表される基の好適な例としては、式 (II - 18) ~ (II - 23) で表される基が挙げられる。

【0116】

本実施形態に係る製造方法で得られる 1, 2, 4 - トリアゾール化合物は、例えば、式 (1a) で表される化合物であってよい。

【0117】

【化 4 2】



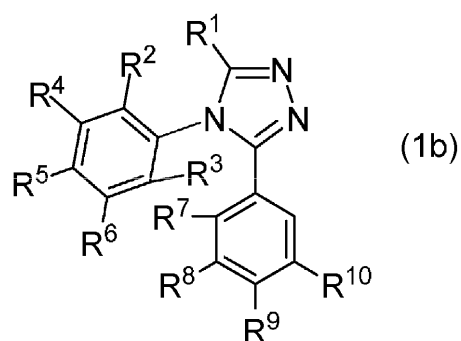
20

【0118】

また、本実施形態に係る製造方法で得られる 1, 2, 4 - トリアゾール化合物は、例えば、式 (1b) で表される化合物であってよい。

【0119】

【化 4 3】



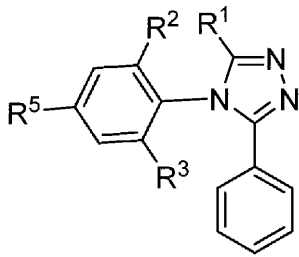
40

【0120】

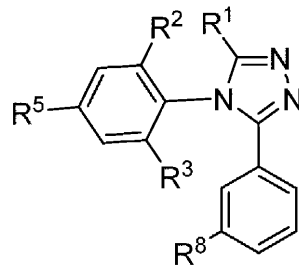
本実施形態に係る製造方法で得られる 1, 2, 4 - トリアゾール化合物の例としては、下記式 (Tr - 01) ~ (Tr - 07) で表される化合物が挙げられる。

【0121】

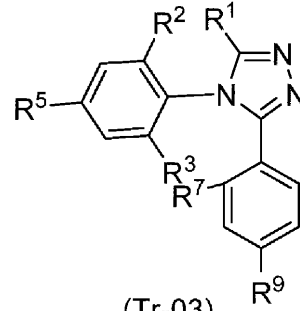
【化44】



(Tr-01)



(Tr-02)

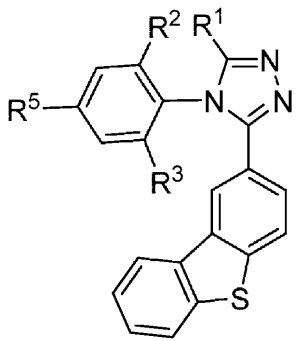


(Tr-03)

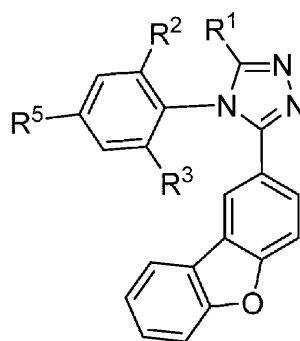
10

【0122】

【化45】



(Tr-04)

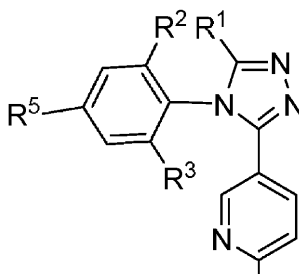


(Tr-05)

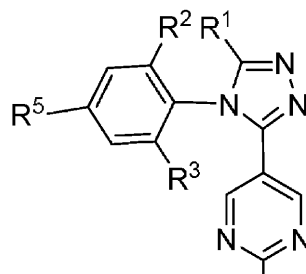
20

【0123】

【化46】



(Tr-06)



(Tr-07)

30

【0124】

式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^5 、 R^7 、 R^8 、 R^9 は上記と同様の意味を表す。

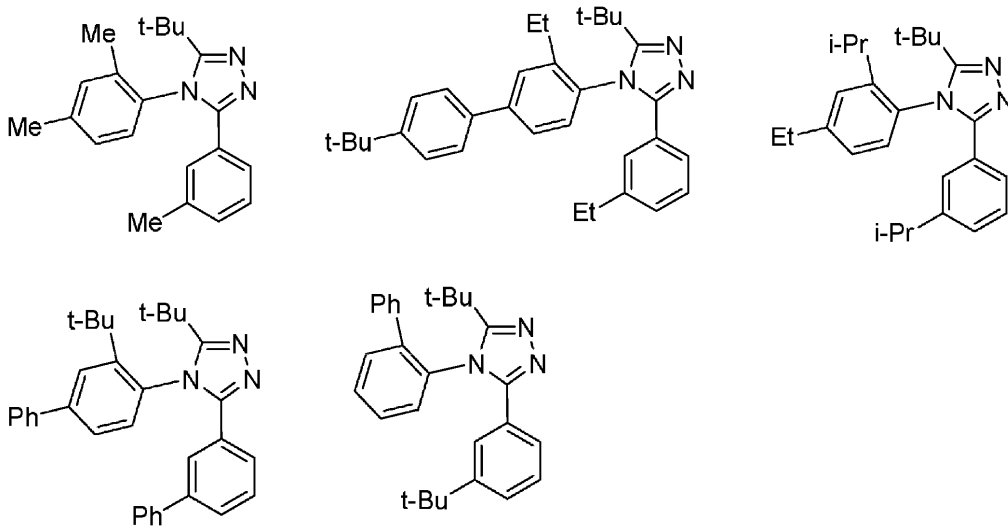
【0125】

本実施形態に係る製造方法で得られる1,2,4-トリアゾール化合物としては、例えば、下記式で表される化合物が挙げられる。

【0126】

40

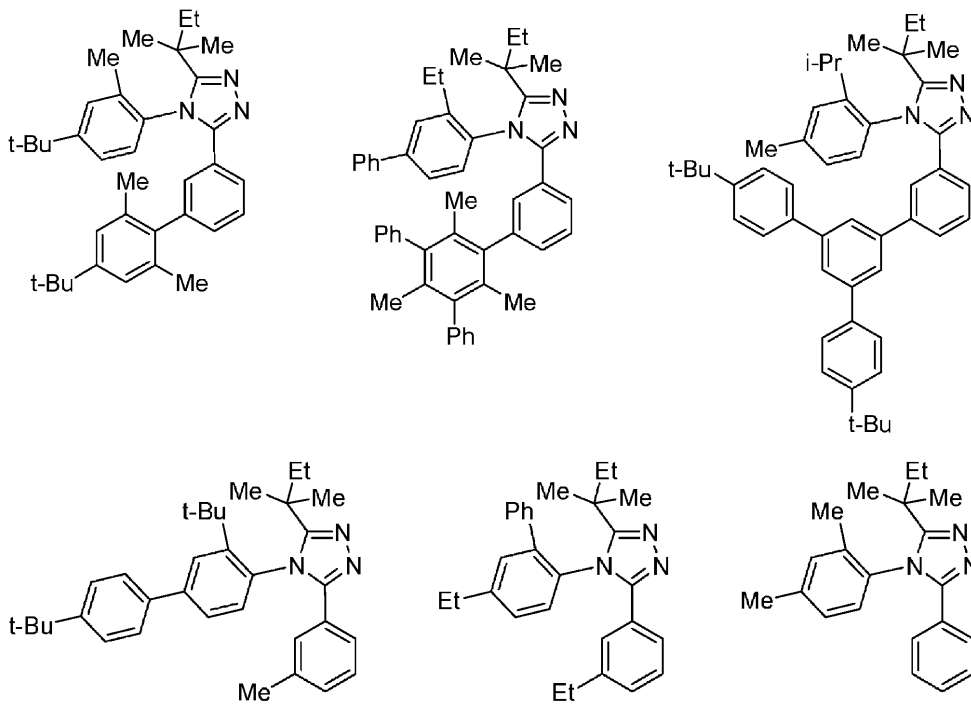
【化 4 7】



10

【 0 1 2 7】

【化 4 8】

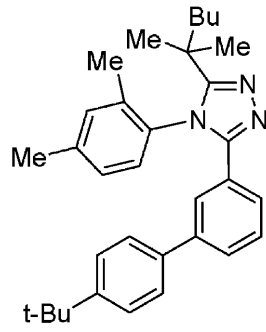
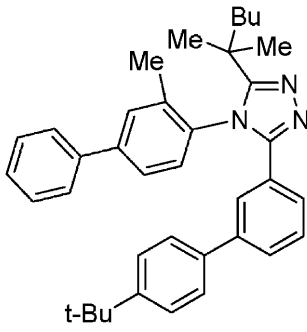


20

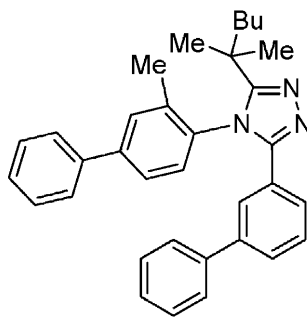
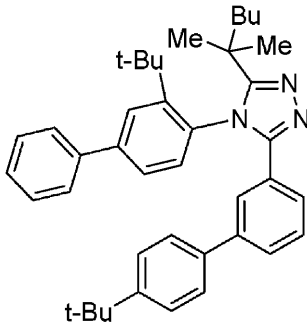
30

【 0 1 2 8】

【化 5 1】



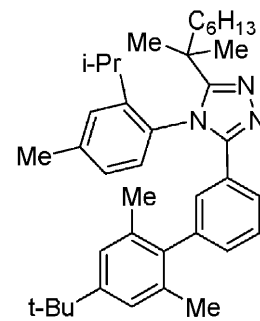
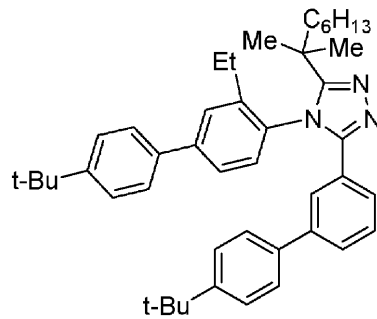
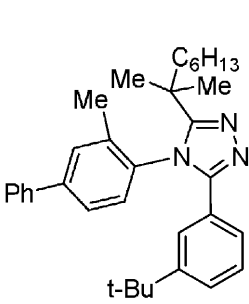
10



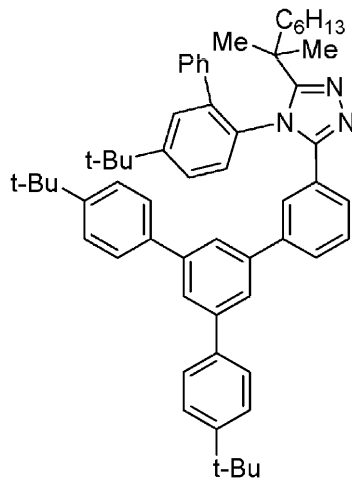
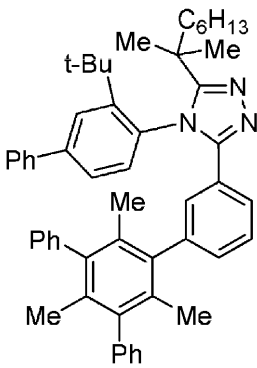
20

【 0 1 3 1】

【化 5 2】



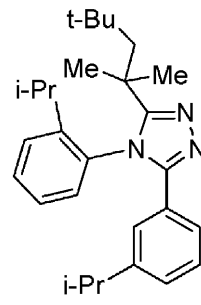
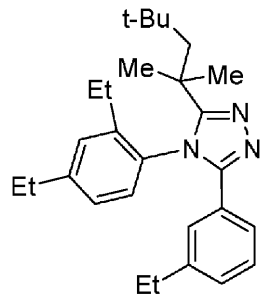
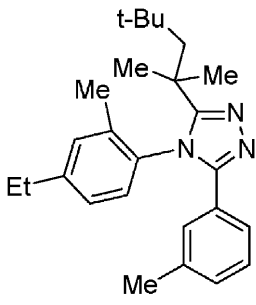
30



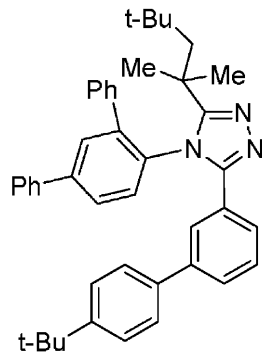
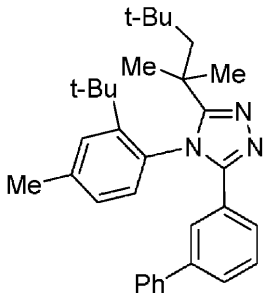
40

【 0 1 3 2】

【化 5 3】



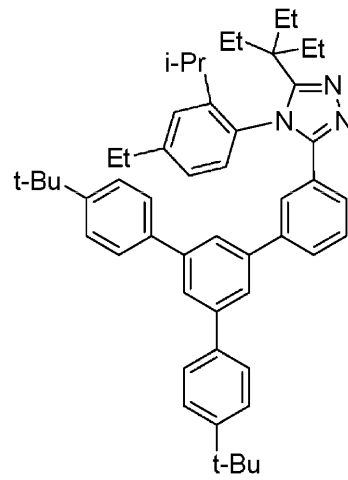
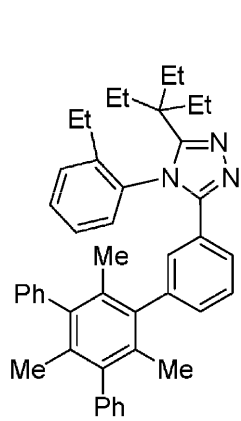
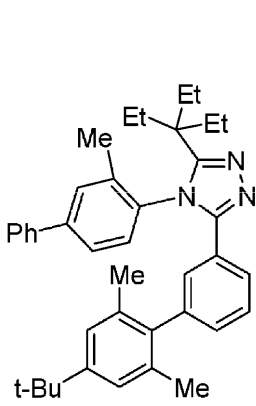
10



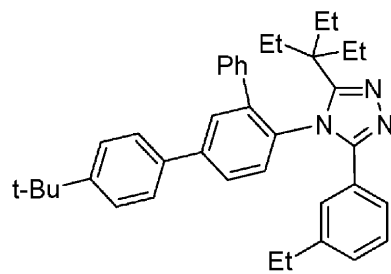
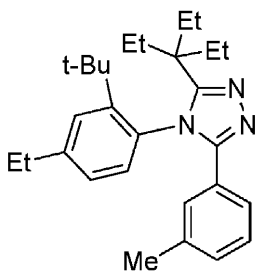
20

【 0 1 3 3】

【化 5 4】



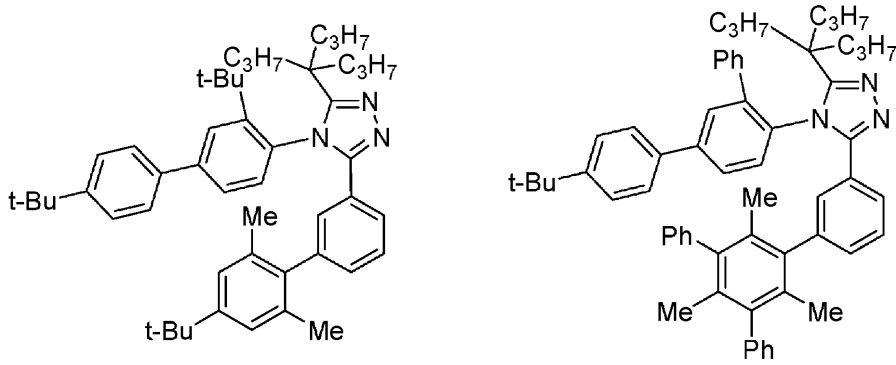
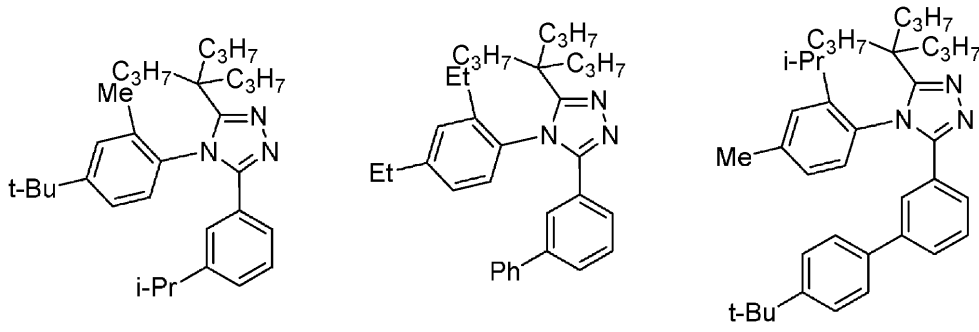
30



40

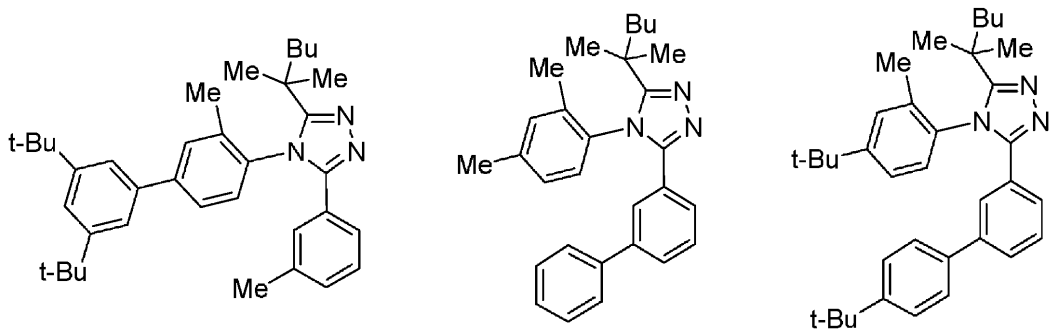
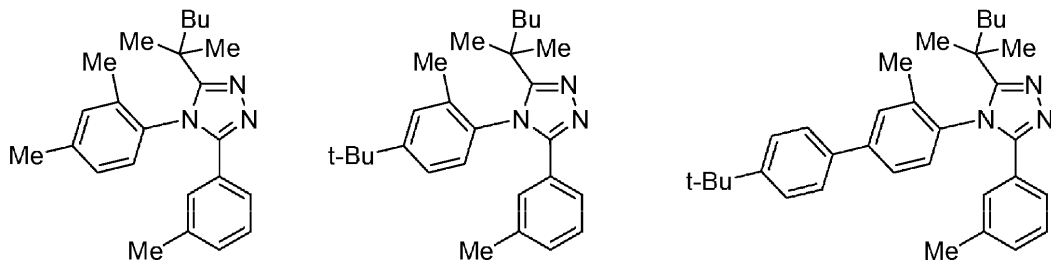
【 0 1 3 4】

【化 5 5】



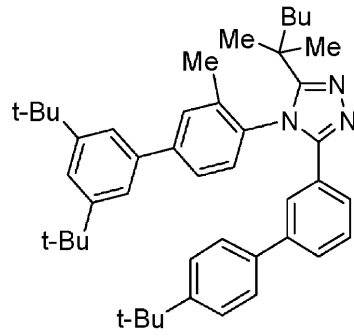
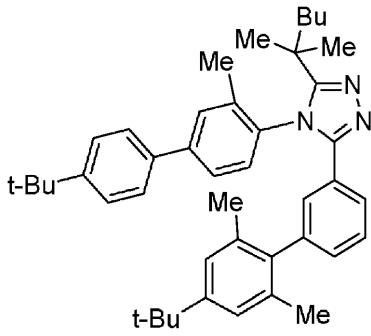
【 0 1 3 5】

【化 5 6】

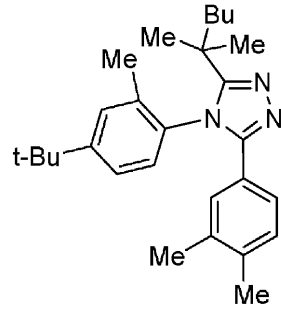
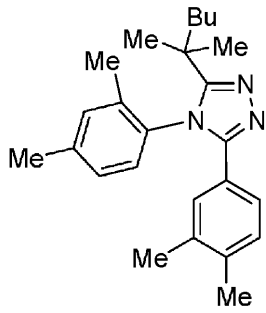


【 0 1 3 6】

【化 5 7】



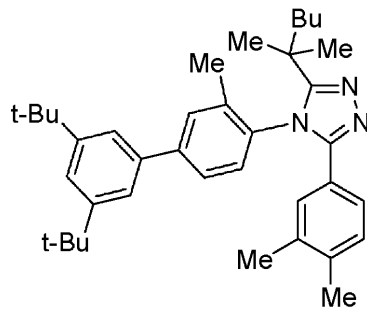
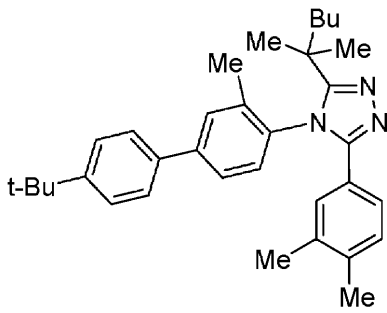
10



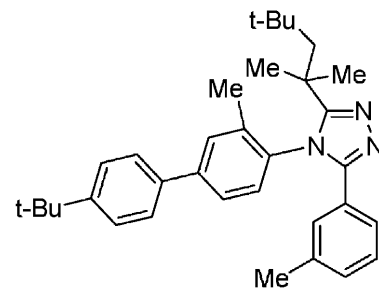
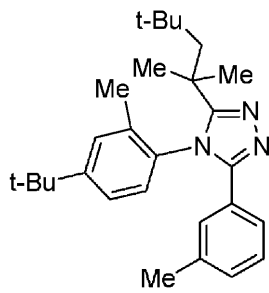
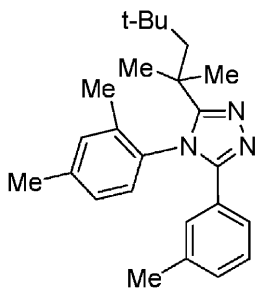
20

【 0 1 3 7】

【化 5 8】

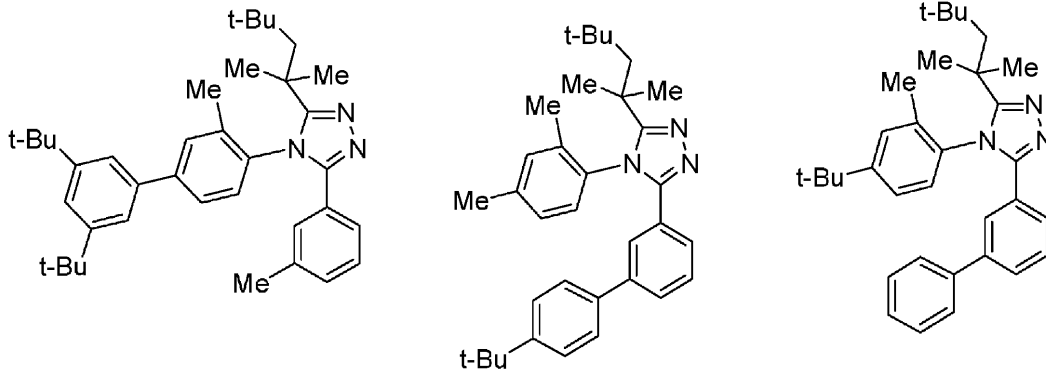


30

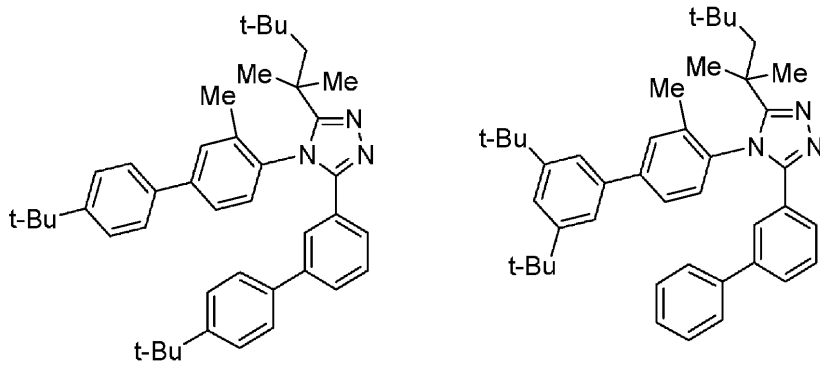


【 0 1 3 8】

【化59】



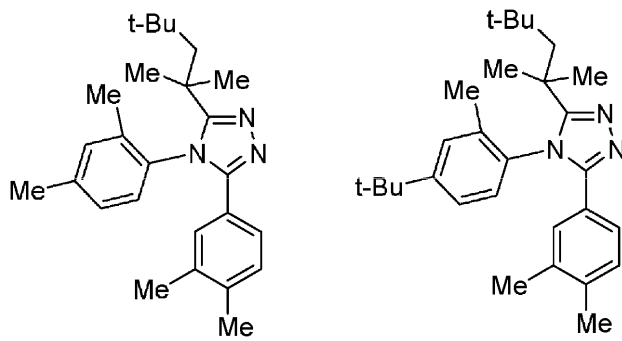
10



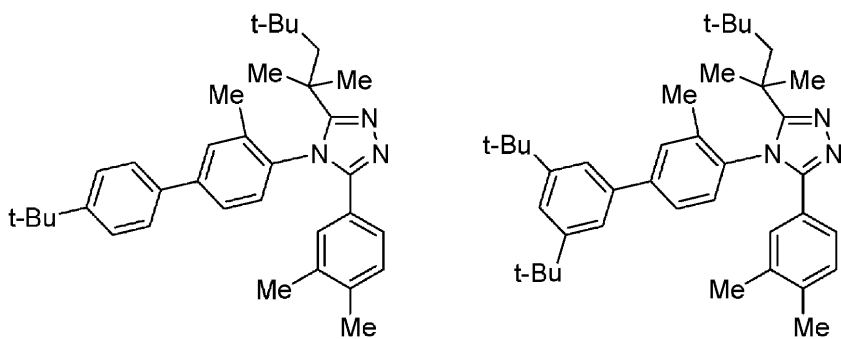
20

【0139】

【化60】



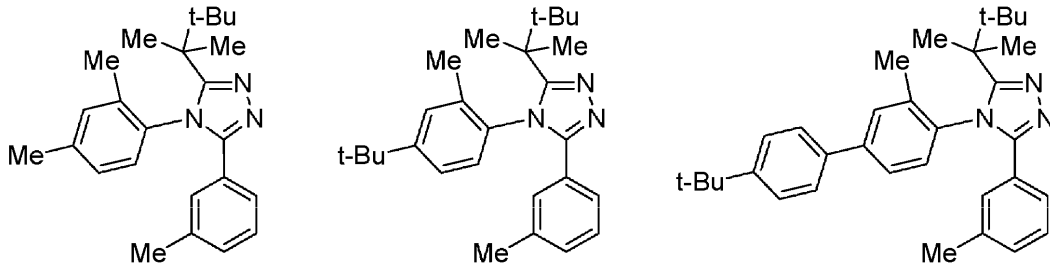
30



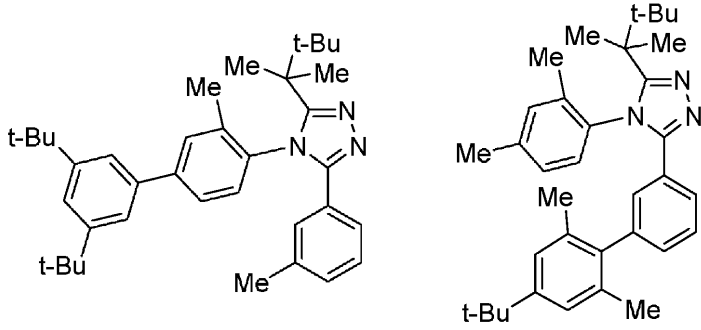
40

【0140】

【化 6 1】



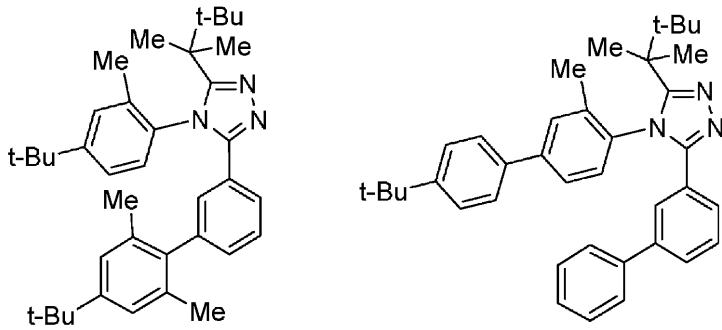
10



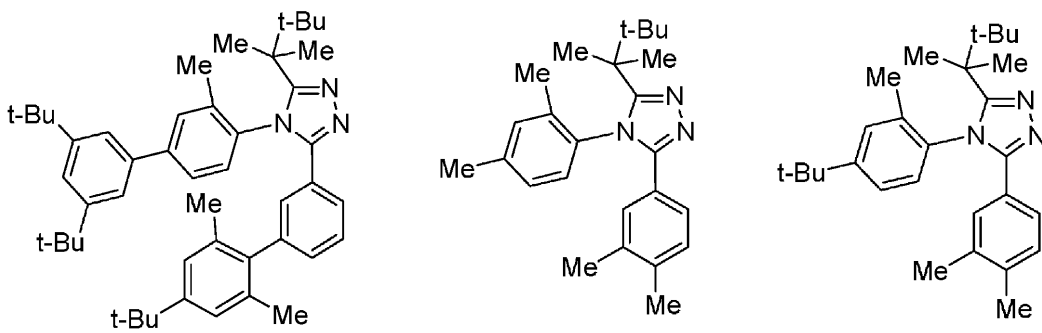
20

【 0 1 4 1】

【化 6 2】

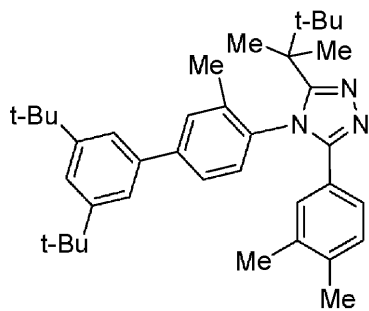
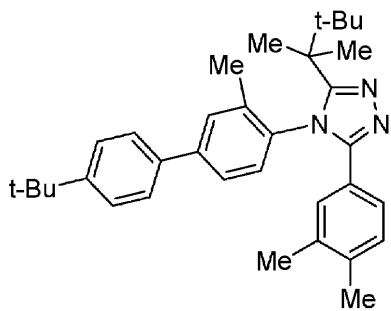


30

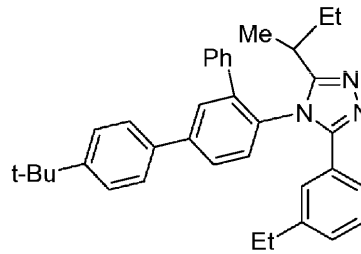
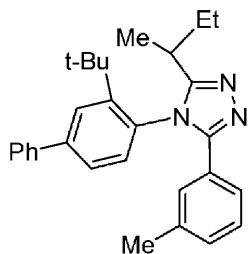
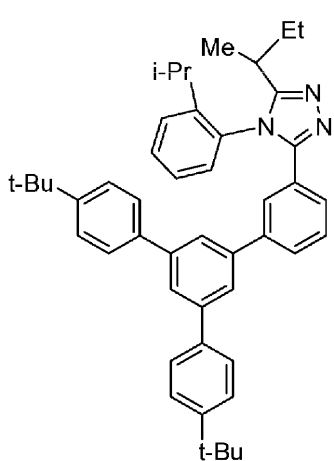


【 0 1 4 2】

【化 6 3】



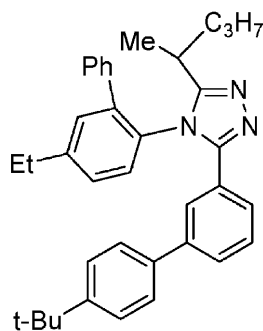
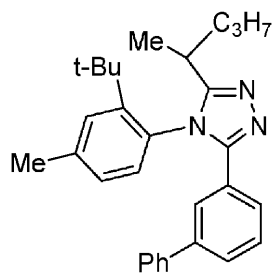
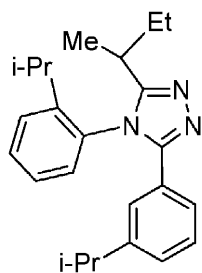
10



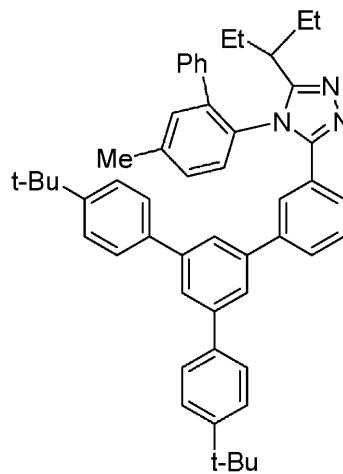
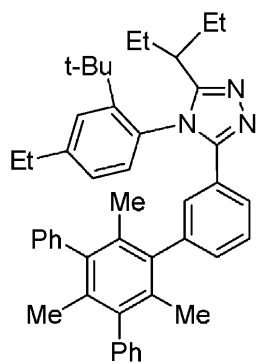
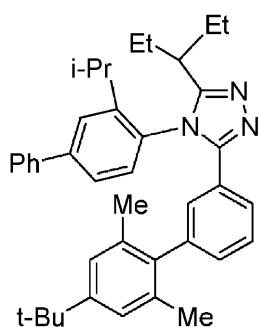
20

【 0 1 4 3】

【化 6 4】



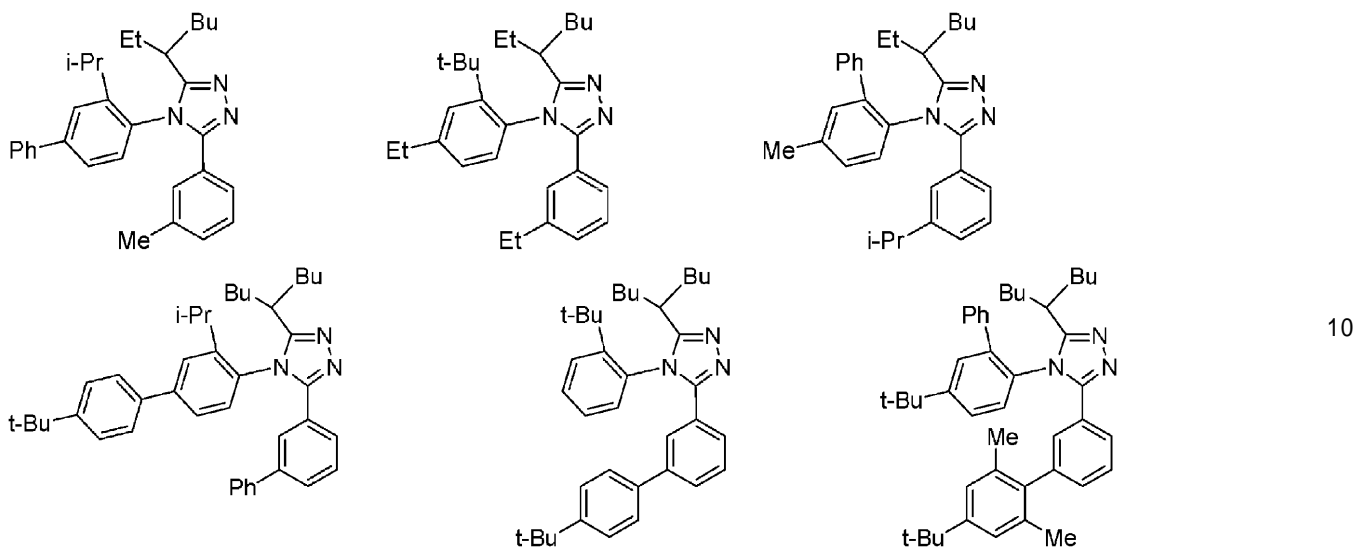
30



40

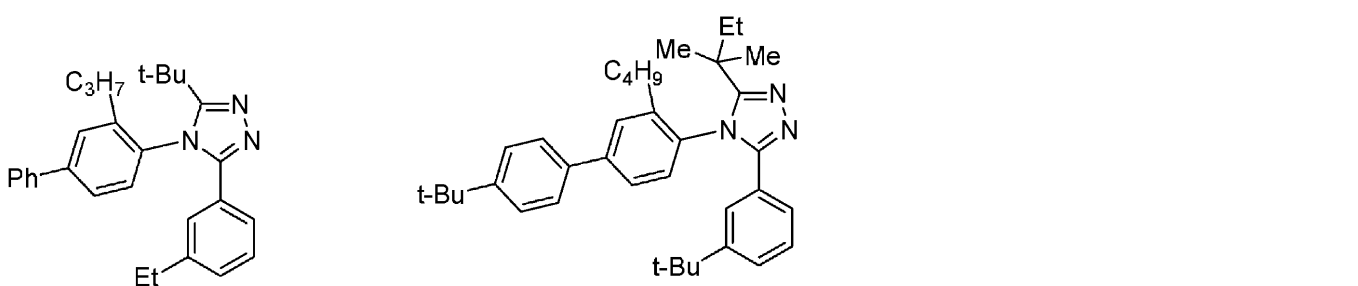
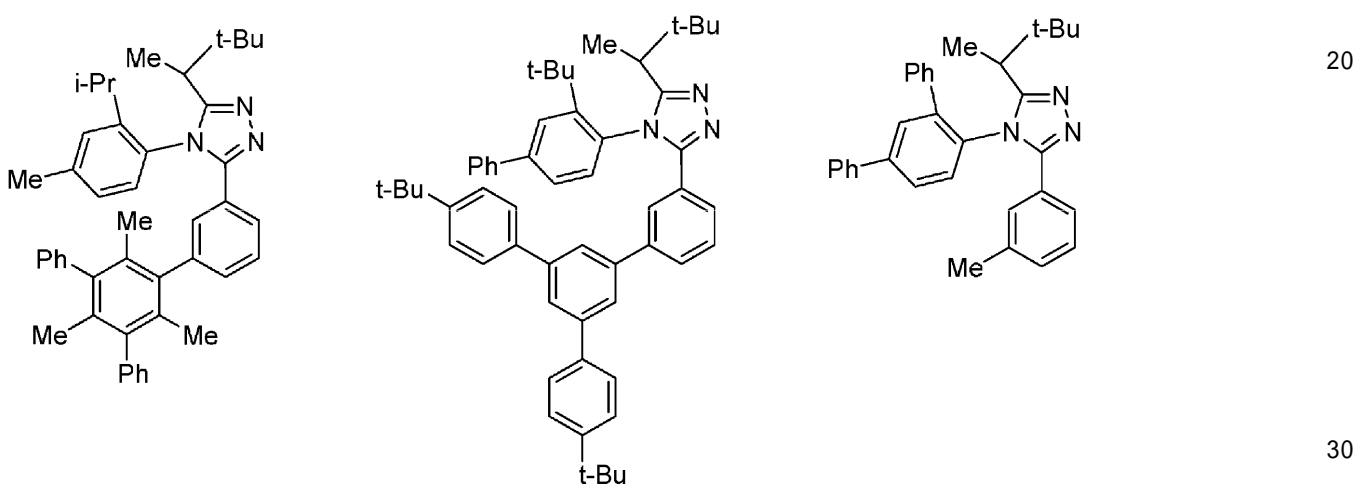
【 0 1 4 4】

【化 6 5】



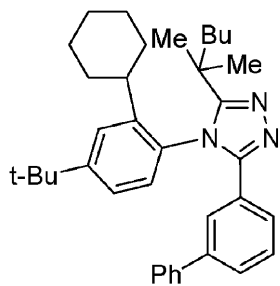
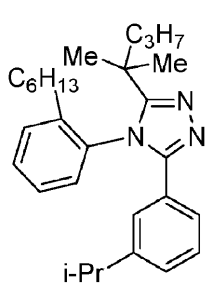
【 0 1 4 5】

【化 6 6】

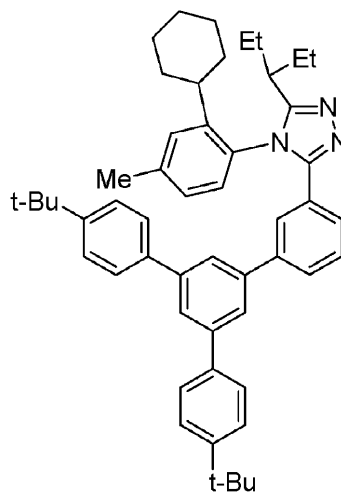
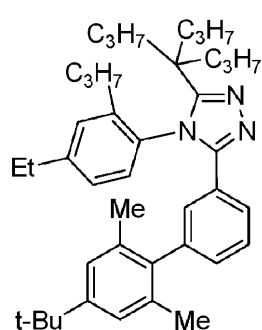
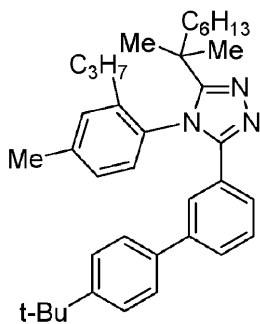


【 0 1 4 6】

【化 6 7】



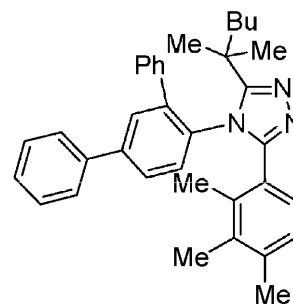
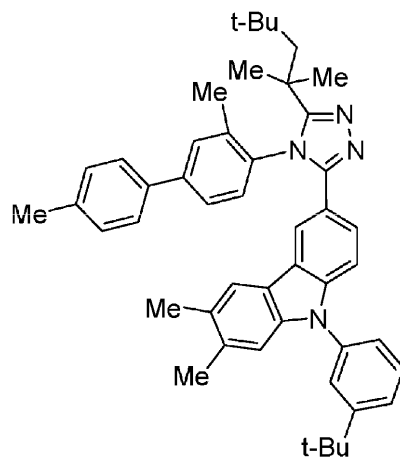
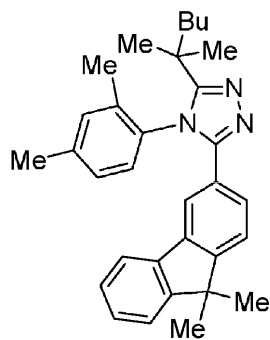
10



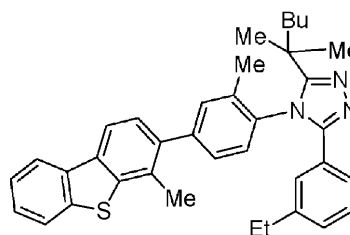
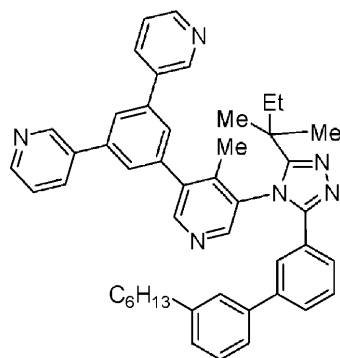
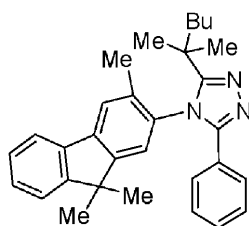
20

【 0 1 4 7】

【化 6 8】



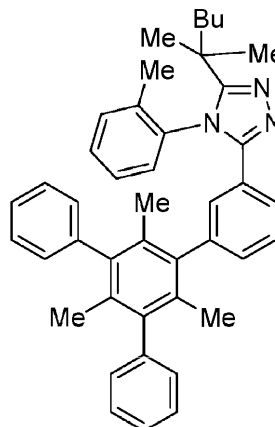
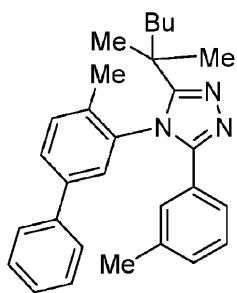
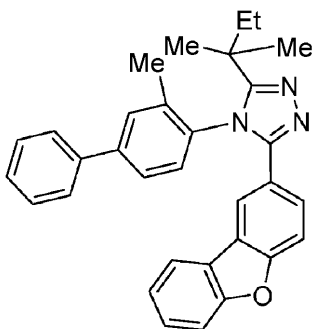
30



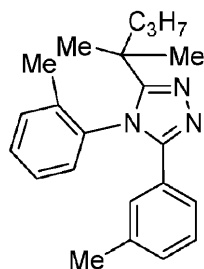
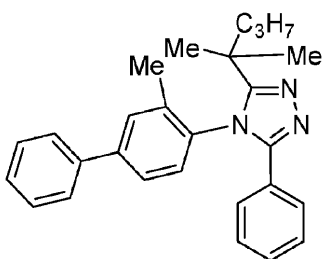
40

【 0 1 4 8】

【化 6 9】



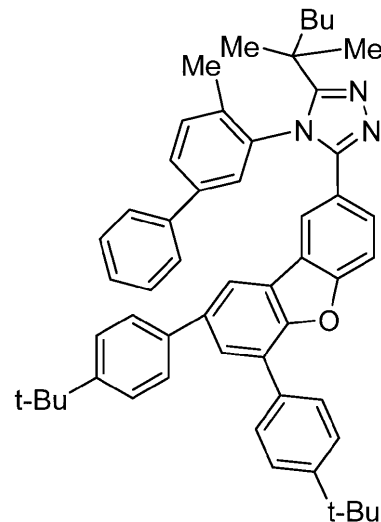
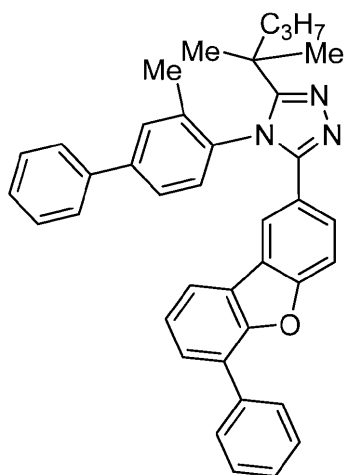
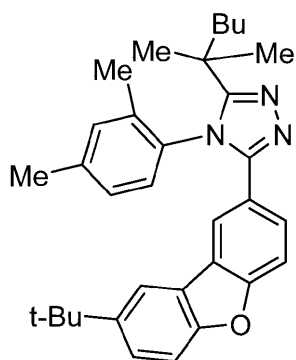
10



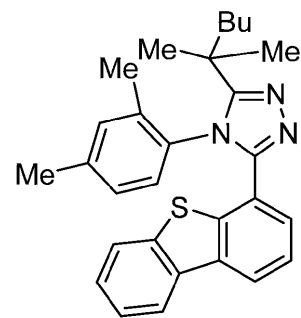
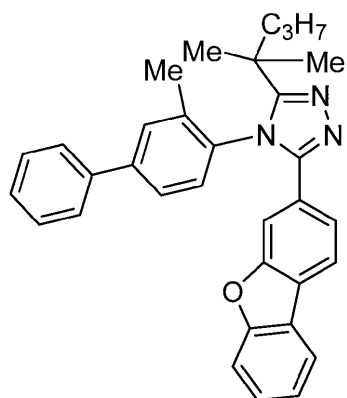
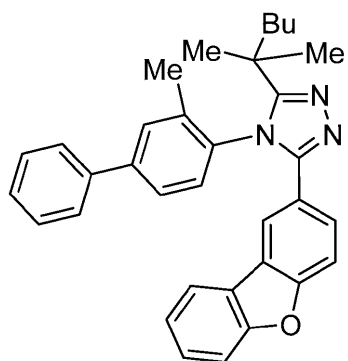
20

【 0 1 4 9】

【化 7 0】



30

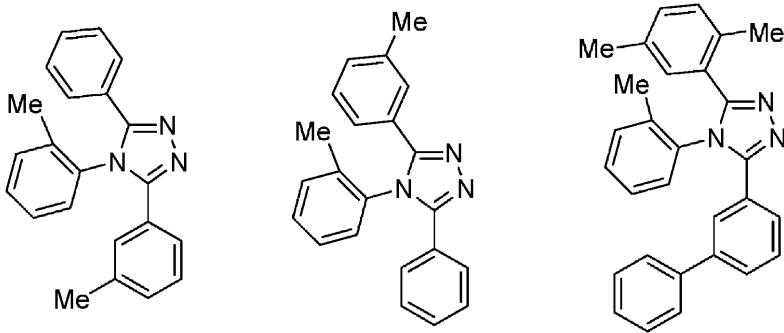


40

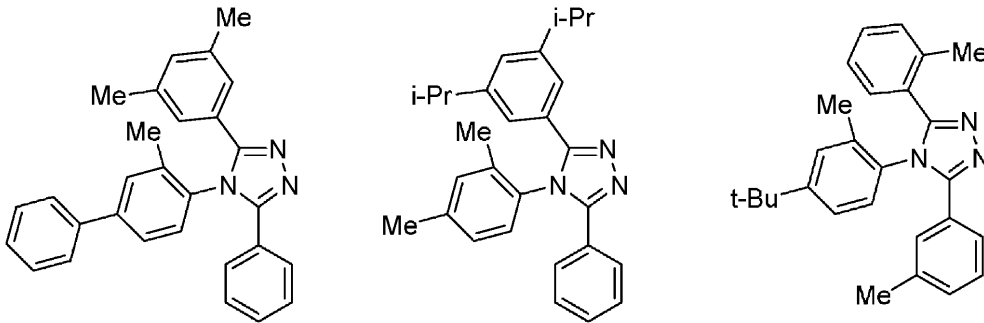
【 0 1 5 0】

50

【化 7 1】



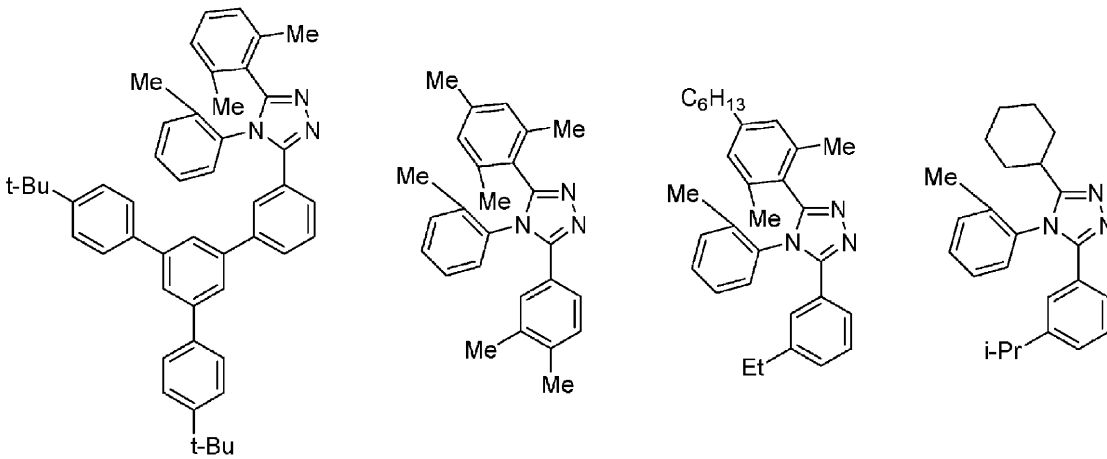
10



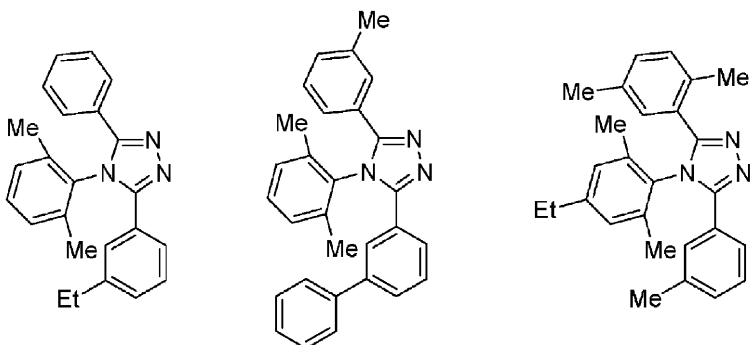
20

【 0 1 5 1】

【化 7 2】



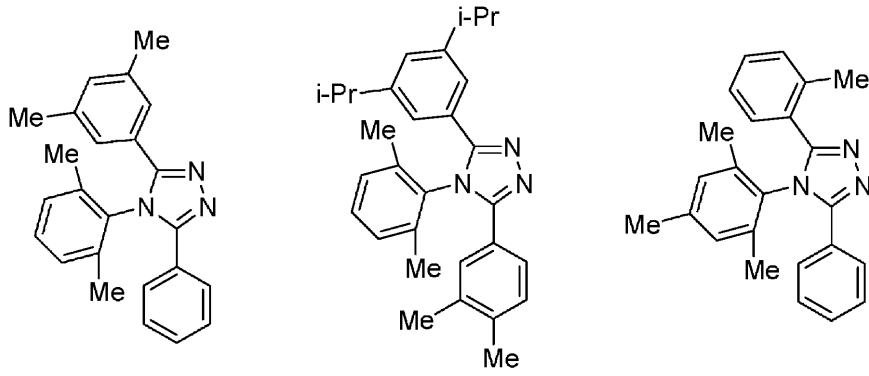
30



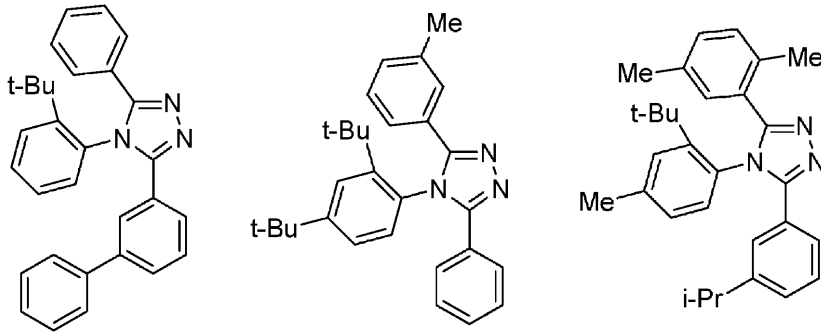
40

【 0 1 5 2】

【化 7 3】



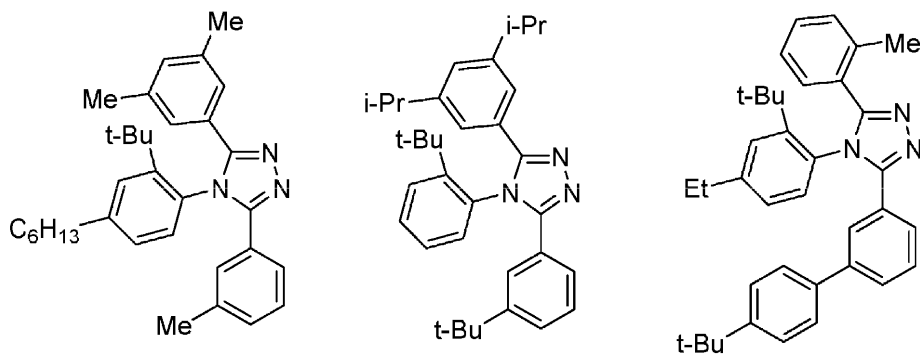
10



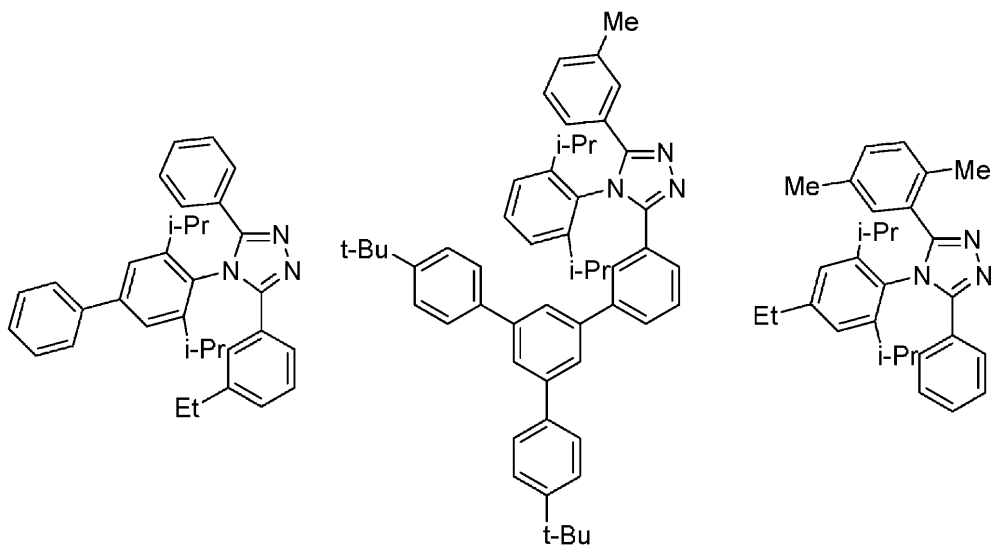
20

【 0 1 5 3】

【化 7 4】



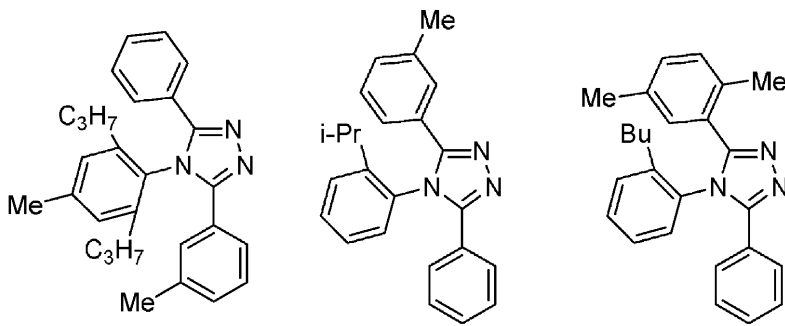
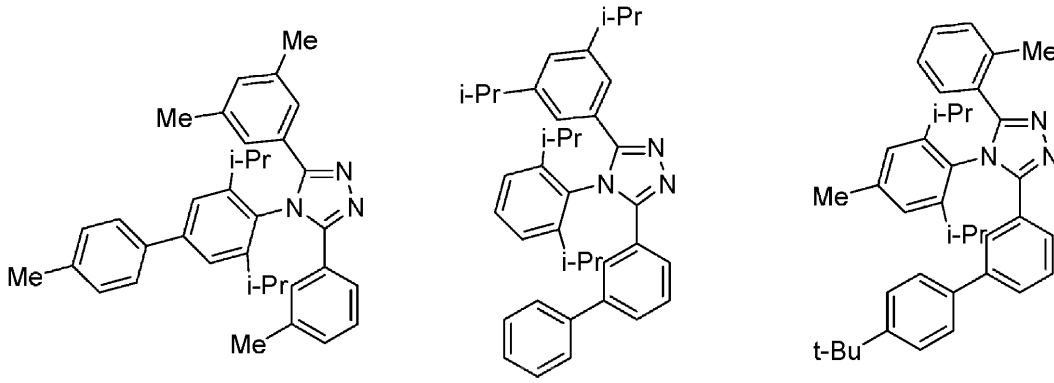
30



40

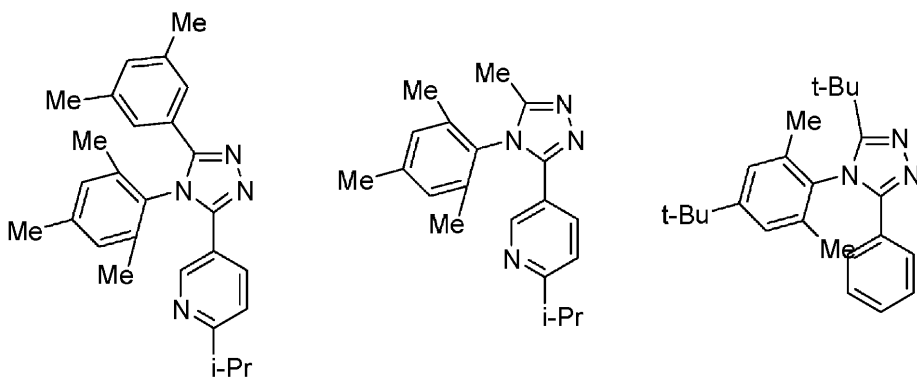
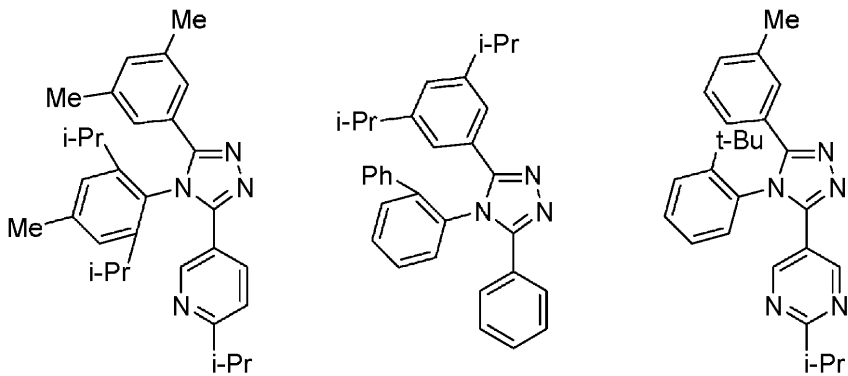
【 0 1 5 4】

【化 7 5】



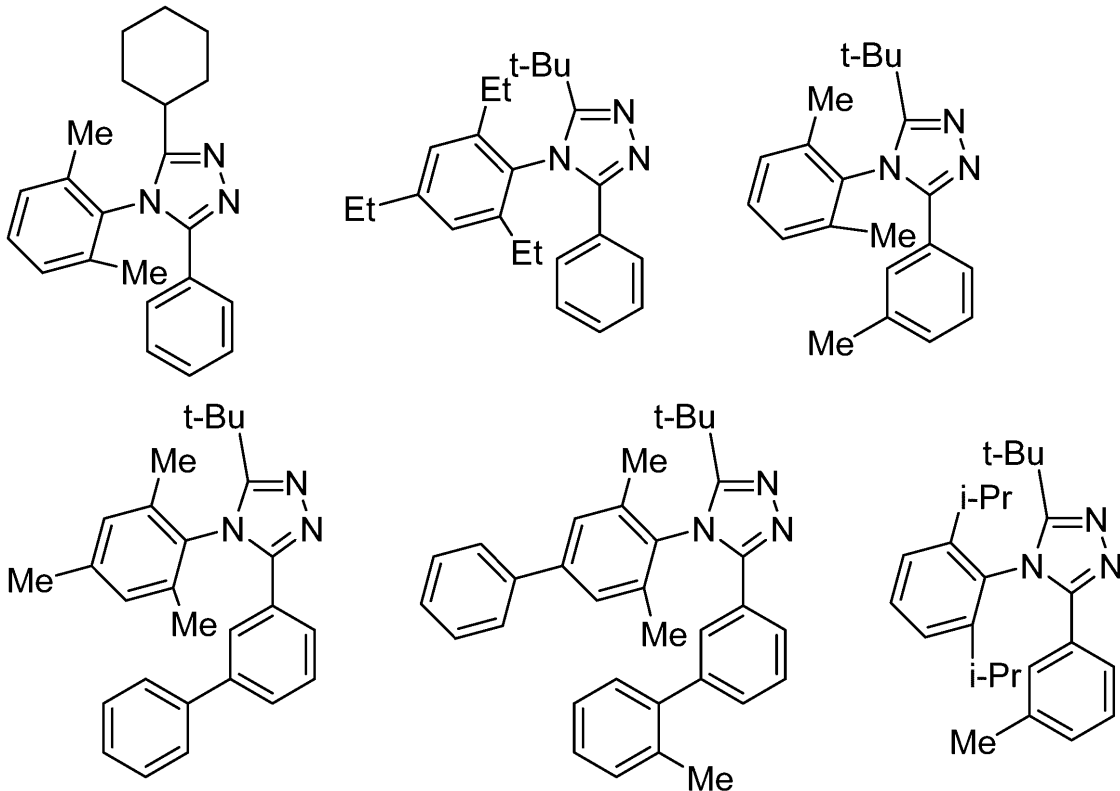
【 0 1 5 5 】

【化 7 6】



【 0 1 5 6 】

【化 77】



10

20

【0157】

また、上記の 1, 2, 4 - トリアゾール化合物の例示は、環 A、環 B、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 及び R^{10} の好適な一形態を示すものといふことができ、環 A、環 B、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 及び R^{10} の好適な例として、上記の 1, 2, 4 - トリアゾール化合物の例示における各基が挙げられる。

【0158】

また、上記の 1, 2, 4 - トリアゾール化合物の例示における環 A、環 B、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 及び R^{10} を任意に組み合わせた化合物も、好適な 1, 2, 4 - トリアゾール化合物として例示できる。

30

【0159】

本実施形態に係る製造方法では、式 (2) で表されるアミド化合物と式 (3) で表されるヒドラジド化合物との反応を、ルイス酸及びルイス塩基の存在下、溶媒中で行う。

【0160】

ルイス酸としては、例えば、塩化鉄 (III)、塩化アルミニウム (III)、塩化亜鉛 (II)、塩化チタン (IV)、塩化銅 (II)、塩化パラジウム (II)、トリメチルシリルクロリド、トリフェニルシリルクロリド、三フッ化ホウ素・ジエチルエーテル錯体、トリフルオロメタンスルホン酸亜鉛 (II)、トリフルオロメタンスルホン酸アルミニウム (III)、トリメチルシリルトリフラート及びアセチルアセトン亜鉛 (II) 等の金属又は半金属化合物；カルボン酸ハロゲン化物、スルホン酸ハロゲン化物及びリン酸ハロゲン化物等の酸ハロゲン化物；カルボン酸エステル、スルホン酸エステル及びリン酸エステル等のエステル化合物；並びに、カルボン酸無水物、スルホン酸無水物及びリン酸無水物等の酸無水物が挙げられる。ルイス酸は、好ましくは、酸ハロゲン化物、エステル化合物又は酸無水物であり、より好ましくは酸無水物である。

40

【0161】

酸ハロゲン化物、エステル化合物及び酸無水物において、酸としては、1, 2, 4 - トリアゾール化合物の収率が向上するので、好ましくはカルボン酸、スルホン酸又はリン酸であり、より好ましくはカルボン酸又はスルホン酸であり、更に好ましくはスルホン酸で

50

ある。

【0162】

酸ハロゲン化物、エステル化合物及び酸無水物が、それぞれ、カルボン酸ハロゲン化物、カルボン酸エステル化合物及びカルボン酸無水物である場合、カルボン酸としては、例えば、酢酸、トリフルオロ酢酸及びプロピオン酸等の脂肪族カルボン酸、並びに、安息香酸等の芳香族カルボン酸が挙げられ、好ましくは、脂肪族カルボン酸であり、より好ましくは酢酸又はトリフルオロ酢酸である。

【0163】

酸ハロゲン化物、エステル化合物及び酸無水物が、それぞれ、スルホン酸ハロゲン化物、スルホン酸エステル化合物及びスルホン酸無水物である場合、スルホン酸としては、例えば、トリフルオロメタンスルホン酸及びメタンスルホン酸等の脂肪族スルホン酸、並びに、p-トルエンスルホン酸の芳香族スルホン酸が挙げられ、好ましくは、脂肪族スルホン酸であり、より好ましくはトリフルオロメタンスルホン酸である。

10

【0164】

本実施形態に係る製造方法において、ルイス酸は、1, 2, 4-トリアゾール化合物の収率がより向上するので、好ましくは、カルボン酸無水物、スルホン酸無水物又はリン酸無水物であり、より好ましくはカルボン酸無水物又はスルホン酸無水物であり、更に好ましくはスルホン酸無水物であり、特に好ましくは脂肪族スルホン酸無水物である。

【0165】

上記反応におけるルイス酸の使用量は、式(2)で表されるアミド化合物のモル数の合計に対して、0.01~30モル当量であることが好ましく、0.1~20モル当量であることがより好ましく、1~10モル当量であることが更に好ましい。

20

【0166】

ルイス酸は、1種を単独で用いても二種以上を併用してもよい。

【0167】

ルイス塩基としては、有機塩基が好ましい。

【0168】

ルイス塩基における有機塩基としては、例えば、トリエチルアミン、ジイソプロピルアミン及びピペリジン等の脂肪族アミン化合物；トリフェニルアミン等の芳香族アミン化合物；ピリジン、ピリミジン等の含窒素複素環式化合物；、並びに、トリフェニルホスフィン等のホスフィン化合物が挙げられ、好ましくは、脂肪族アミン化合物、芳香族アミン化合物又は含窒素複素環式化合物であり、より好ましくは含窒素複素環式化合物である。

30

【0169】

ルイス塩基における含窒素複素環式化合物は、1, 2, 4-トリアゾール化合物の収率が向上するので、ピリジン化合物が好ましい。ピリジン化合物としては、例えば、ピリジン；2, 6-ルチジン及び2, 6-ジ-*t*-ブチルピリジン等のアルキル置換ピリジン化合物；、並びに、2-クロロピリジン、2-フルオロピリジン及び2-プロモピリジン等のハロゲン置換ピリジン化合物が挙げられ、1, 2, 4-トリアゾール化合物の収率がより向上するので、好ましくは、アルキル置換ピリジン化合物又はハロゲン置換ピリジン化合物であり、より好ましくは、ハロゲン置換ピリジン化合物であり、更に好ましくは、2-クロロピリジン又は2-フルオロピリジンである。

40

【0170】

上記反応におけるルイス塩基の使用量は、式(2)で表されるアミド化合物のモル数の合計に対して、0.1~30モル当量であることが好ましく、0.5~20モル当量であることがより好ましく、1~10モル当量であることが更に好ましい。

【0171】

ルイス塩基は、1種を単独で用いても二種以上を併用してもよい。

【0172】

溶媒としては、アミド化合物及びヒドラジド化合物が溶解する溶媒から選択されることが好ましい。

50

【 0 1 7 3 】

溶媒としては、例えば、有機溶媒及び水が挙げられ、有機溶媒が好ましい。

【 0 1 7 4 】

有機溶媒としては、例えば、トルエン、キシレン（*o*-キシレン、*m*-キシレン、*p*-キシレン、及び、これらの混合物）、メシチレン、エチルベンゼン及びシクロヘキシルベンゼン等の芳香族炭化水素系溶媒；クロロベンゼン、ジクロロベンゼン、トリクロロベンゼン、プロモベンゼン及びフルオロベンゼン等のハロゲン化芳香族炭化水素系溶媒；メタノール、エタノール、プロパノール、エチレングリコール、グリセリン、2-メトキシエタノール、2-エトキシエタノール等のアルコール系溶媒；テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、ジメトキシエタン、シクロペンチルメチルエーテル、ジグリム、アニソール、メチルアニソール及びジメトキシベンゼン等のエーテル系溶媒；アセトニトリル及びベンゾニトリル等のニトリル系溶媒；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、シクロヘキサノン及びアセトフェノン等のケトン系溶媒；N,N-ジメチルアセトアミド、N,N-ジメチルホルムアミド及びN-メチル-2-ピロリドン等のアミド系溶媒；酢酸エチル、酢酸ブチル及び安息香酸メチル等のエステル系溶媒；ペンタン、ヘキササン、オクタン、デカン、シクロヘキサン及びデカリン等の脂肪族炭化水素系溶媒；クロロホルム、ジクロロメタン、ジクロロエタン、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレン、クロロブタン及びプロモホルム等のハロゲン化脂肪族炭化水素系溶媒；並びに、ジメチルスルホキシドが挙げられる。

10

【 0 1 7 5 】

有機溶媒は、好ましくは、芳香族炭化水素系溶媒、ハロゲン化芳香族炭化水素系溶媒、エーテル系溶媒、脂肪族炭化水素系溶媒、ハロゲン化脂肪族炭化水素系溶媒系又はジメチルスルホキシドであり、より好ましくは、芳香族炭化水素系溶媒、ハロゲン化芳香族炭化水素系溶媒、脂肪族炭化水素系溶媒又はハロゲン化脂肪族炭化水素系溶媒であり、更に好ましくは、芳香族炭化水素系溶媒又はハロゲン化芳香族炭化水素系溶媒であり、特に好ましくは、ハロゲン化芳香族炭化水素系溶媒である。

20

【 0 1 7 6 】

脂肪族炭化水素系溶媒において、脂肪族炭化水素の炭素原子数は、好ましくは5~30であり、より好ましくは、6~15である。

ハロゲン化脂肪族炭化水素系溶媒において、ハロゲン化脂肪族炭化水素の炭素原子数は、好ましくは3~20であり、より好ましくは、4~10である。

30

【 0 1 7 7 】

ハロゲン化脂肪族炭化水素系溶媒は、クロロホルム、ジクロロメタン、ジクロロエタン、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレン及びクロロブタン等の塩素化脂肪族炭化水素系溶媒であることが好ましく、クロロブタンであることがより好ましい。

【 0 1 7 8 】

芳香族炭化水素系溶媒において、芳香族炭化水素の炭素原子数は、好ましくは6~20であり、より好ましくは、6~10である。

ハロゲン化芳香族炭化水素系溶媒において、ハロゲン化芳香族炭化水素の炭素原子数は、好ましくは6~20であり、より好ましくは、6~10である。

40

【 0 1 7 9 】

ハロゲン化芳香族炭化水素系溶媒は、クロロベンゼン、ジクロロベンゼン及びトリクロロベンゼン等の塩素化芳香族炭化水素系溶媒であることが好ましく、クロロベンゼン及びジクロロベンゼンであることがより好ましい。

【 0 1 8 0 】

溶媒は、1 a t m及び25 において、液体であることが好ましい。

【 0 1 8 1 】

溶媒としては、沸点が40 以上の溶媒が好ましく、85 以上の溶媒がより好ましい。溶媒の沸点は、例えば160 以下であってよく、140 以下であってよい。

【 0 1 8 2 】

50

本明細書において、「沸点」とは1 a t mにおける沸点を意味する。

【0183】

溶媒の使用量は、式(2)で表されるアミド化合物を1質量部としたとき、通常0.1~100質量部であり、1~80質量部であることが好ましく、5~50質量部であることがより好ましい。

【0184】

溶媒は、1種を単独で用いても二種以上を併用してもよい。

【0185】

アミド化合物とヒドラジド化合物との反応の反応温度は、溶媒の沸点以下の温度であることが好ましい。

10

【0186】

反応温度は、30以上であることが好ましく、40以上であることがより好ましい。反応温度の上限は特に限定されないが、例えば160以下であってよく、140以下であってよく、100以下であってよい。

【0187】

アミド化合物とヒドラジド化合物との反応の反応時間は、特に限定されないが、通常、0.5~150時間である。

【0188】

アミド化合物とヒドラジド化合物との反応は、常圧(1 a t m)下で反応を行うことが好ましい。

20

【0189】

アミド化合物とヒドラジド化合物との反応は、不活性ガス雰囲気下で行うことが好ましい。不活性ガスは、例えば、窒素、アルゴン等であってよい。

【0190】

以上、本発明の好適な実施形態について説明したが、本発明は上記実施形態に限定されるものではない。

【実施例】

【0191】

以下、実施例により本発明をより具体的に説明するが、本発明は実施例に限定されるものではない。

30

【0192】

LC-MSは、下記の方法で測定した。

測定試料を約2mg/mLの濃度になるようにクロロホルム又はテトラヒドロフランに溶解させ、LC-MS(Agilent製、商品名:1100LCMSD)に約1μL注入した。LC-MSの移動相には、アセトニトリル及びテトラヒドロフランの比率を変化させながら用い、0.2mL/分の流量で流した。カラムは、L-column 2 ODS(3μm)(化学物質評価研究機構製、内径:2.1mm、長さ:100mm、粒径3μm)を用いた。

【0193】

NMRは、下記の方法で測定した。

40

5~10mgの測定試料を約0.5mLの重クロロホルム(CDCI₃)、重テトラヒドロフラン、重ジメチルスルホキシド、重アセトン、重N,N-ジメチルホルムアミド、重トルエン、重メタノール、重エタノール、重2-プロパノール又は重塩化メチレンに溶解させ、NMR装置(Agilent製、商品名:INOVA300又はMERCURY400VX)を用いて測定した。

【0194】

化合物の純度の指標として、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)面積百分率の値を用いた。この値は、特に記載がない限り、HPLC(島津製作所製、商品名:LC-20A)でのUV=254nmにおける値とする。この際、測定する化合物は、0.01~0.2重量%の濃度になるようにテトラヒドロフラン又はクロロホルムに溶解させ、濃度

50

に応じてHPLCに1~10 μ L注入した。HPLCの移動相には、アセトニトリル/テトラヒドロフランの比率を100/0~0/100(容積比)まで変化させながら用い、1.0mL/分の流量で流した。カラムは、Kaseisorb LC ODS 2000(東京化成工業製)又は同等の性能を有するODSカラムを用いた。検出器には、フォトダイオードアレイ検出器(島津製作所製、商品名:SPD-M20A)を用いた。

【0195】

化合物の純度の指標として、ガスクロマトグラフィー(GC)面積百分率の値を用いた。この値は、特に記載がない限り、GC(Agilent社製、商品名:Agilent 7820)での値とする。この際、測定する化合物は、0.01~0.2重量%の濃度になるようにテトラヒドロフラン又はクロロホルムに溶解させ、濃度に応じてGCに1~10 μ L注入した。キャリアーはヘリウムを用い、1.0mL/分の流量で流した。カラムオーブンは50~300まで変化させながら用いた。ヒーター温度は注入口280、検出器320とした。カラムは、SGE製BPX-5(30m \times 0.25mm \times 0.25 μ m)を用いた。

10

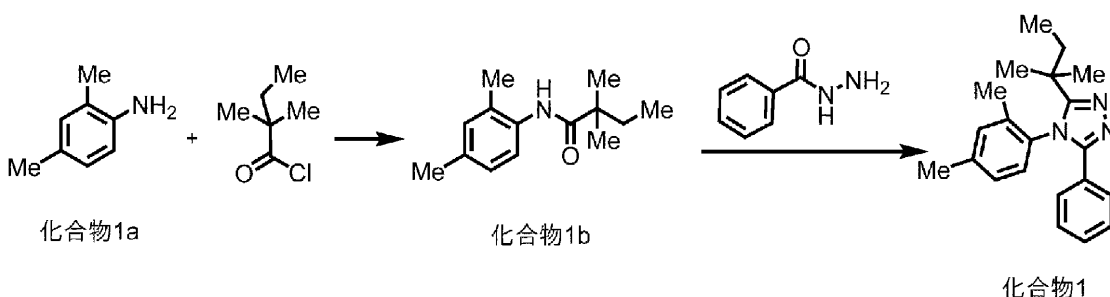
【0196】

<実施例1>

下記の方法で、1,2,4-トリアゾール化合物(化合物1)を合成した。

【0197】

【化78】



20

【0198】

反応容器内を窒素ガス雰囲気とした後、2,4-ジメチルアニリン(20g)(化合物1a)、トリエチルアミン(27mL)及びアセトン275mLを加え攪拌した。その後、反応容器を氷浴を用いて冷却し、2,2-ジメチルブチリルクロリド(24mL)を滴下した。室温で4時間攪拌後、反応容器に氷水を加え、析出した固体をろ過した。得られた固体を50で減圧乾燥させることにより、化合物1b(28g、白色固体、収率77%)を得た。化合物1bのHPLC面積百分率値は99.5%であった。上記操作を繰り返し、必要量を確保した。

30

【0199】

化合物1bのNMR測定結果は、以下のとおりであった。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) (ppm): 0.94(3H, t), 1.29(6H, s), 1.67(2H, q), 2.21(3H, s), 2.28(3H, s), 6.99(1H, s), 7.00(1H, d), 7.12(1H, br), 7.65(1H, d).

40

【0200】

反応容器内を窒素ガス雰囲気とした後、反応容器内をアルゴンガス雰囲気とした後、化合物1b(60.0g)、モノクロロベンゼン(480mL)、2-フルオロピリジン(26mL)及びトリフルオロメタンスルホン酸無水物(50mL)を加え、室温下で30分間攪拌した。その後、そこへ、ベンズヒドラジド(41g)を加え、90で3時間攪拌することにより、化合物1を得た。反応液を少量取り出し、クロロホルムで希釈したのについて、HPLC測定を実施した。HPLCから求めた化合物1の収率は97%であった。

【0201】

50

化合物 1 の LC - MS 及び NMR の測定結果は、以下のとおりであった。

LC - MS (APCI, positive) : [M + H]⁺ 320.

¹H - NMR (CD₂Cl₂ d₂, 600 MHz) (ppm) : 7.42 - 7.37 (m, 2H), 7.35 - 7.31 (m, 2H), 7.29 - 7.25 (m, 2H), 7.19 (d, 1H), 7.07 (s, 1H), 2.40 (s, 3H), 1.79 - 1.72 (m, 4H), 1.57 - 1.45 (m, 1H), 1.34 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 0.89 (t, 3H).

【0202】

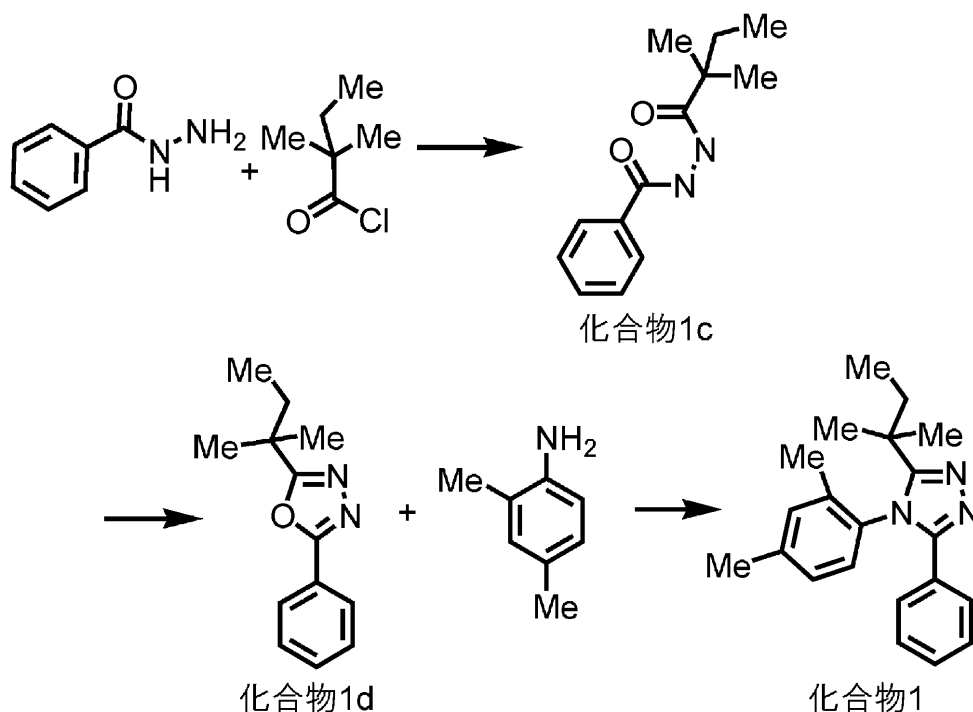
< 比較例 1 >

下記の方法で、1, 2, 4 - トリアゾール化合物 (化合物 1) を合成した。

10

【0203】

【化79】



20

30

【0204】

反応容器内をアルゴンガス雰囲気とした後、ベンゾイルヒドラジン (25.0 g)、トリエチルアミン (28 mL) 及びテトラヒドロフラン (250 mL) を加え、撹拌した。その後、反応容器を氷浴を用いて冷却し、2, 2 - ジメチルブチリルクロリド (22 mL) を滴下した。その後、室温で 6 時間撹拌した。析出した固体をろ過し、得られたる液を減圧濃縮し、得られた固体を酢酸エチルを用いて再結晶した後、50 °C で減圧乾燥させることにより、化合物 1 c (31.5 g、白色固体、収率 73%) を得た。化合物 1 c の HPLC 面積百分率値は 99.0% であった。

【0205】

化合物 1 c の NMR 測定結果は、以下のとおりであった。

¹H - NMR (CDCl₃, 400 MHz) (ppm) : 0.94 (3H, t), 1.21 (6H, s), 1.62 (2H, q), 7.41 (2H, t), 7.48 (1H, t), 7.88 (2H, d), 8.90 (1H, s), 9.58 (1H, s).

【0206】

反応容器内をアルゴンガス雰囲気とした後、化合物 1 c (2.0 g)、トシルクロライド (4.9 g)、ジイソプロピルエチルアミン (3 mL) 及びアセトニトリル (100 mL) を加え、室温で 20 時間撹拌した。別途用意した反応容器内をアルゴンガス雰囲気とした後、13 質量% アンモニウム水溶液 20 mL を加え、撹拌したところに、上記の反応液を滴下した。その後、室温で 30 分間撹拌した。得られた反応液を分液し、得られた有

40

50

機層をイオン交換水で洗浄した。得られた洗浄液を分液し、得られた有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた後、ろ過し、得られたろ液を減圧濃縮した。得られた固体とヘキサンとを混合させ、ろ過することにより、化合物 1 d (1 . 6 g 、白色固体、収率 8 7 %) を得た。化合物 1 d の H P L C 面積百分率値は 9 9 . 5 % 以上であった。

【 0 2 0 7 】

化合物 1 c の N M R 測定結果は、以下のとおりであった。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 4 0 0 \text{ MHz }) (ppm) : 0 . 8 6 (3 \text{ H } , \text{ t }) , 1 . 4 4 (6 \text{ H } , \text{ s }) , 1 . 8 0 (2 \text{ H } , \text{ q }) , 7 . 4 8 - 7 . 5 1 (3 \text{ H } , \text{ m }) , 8 . 0 3 (2 \text{ H } , \text{ d }) .

【 0 2 0 8 】

反応容器内をアルゴンガス雰囲気とした後、化合物 1 d (1 . 0 g) 、 2 , 4 - ジメチルアニリン (1 . 1 g) 及びトリフルオロ酢酸ピリジン塩 (2 g) を加え、110 で 1 8 時間攪拌することにより、化合物 1 を得た。反応液を少量取り出し、クロロホルムで希釈したものについて、H P L C 測定を実施した。H P L C から求めた収率は 3 0 % であった。

【 0 2 0 9 】

化合物 1 の L C - M S の測定結果は、以下のとおりであった。

L C - M S (A P C I , p o s i t i v e) : [M + H] + 3 2 0 .

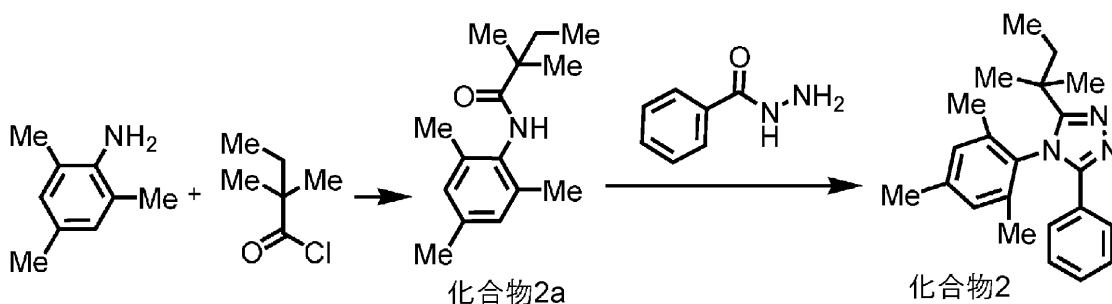
【 0 2 1 0 】

< 実施例 2 >

下記の方法で、1 , 2 , 4 - トリアゾール化合物 (化合物 2) を合成した。

【 0 2 1 1 】

【 化 8 0 】



【 0 2 1 2 】

反応容器内を窒素ガス雰囲気とした後、2 , 4 , 6 - トリメチルアニリン (1 0 g) 、 トリエチルアミン (2 2 \text{ mL }) 及びクロロホルム 1 5 0 \text{ mL } を加え、攪拌した。その後、反応容器を氷浴を用いて冷却し、2 , 2 - ジメチルブチリルクロリド (9 \text{ mL }) を滴下した。室温で 1 時間攪拌後、反応容器に飽和炭酸ナトリウム水溶液を加えた。得られた反応液を分液し、得られた有機層をイオン交換水で洗浄した。得られた洗浄液を分液し、得られた有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた後、ろ過し、得られたろ液を濃縮することにより白色固体を得た。得られた固体とヘキサンとを混合させ、ろ過し得られた固体を 4 0 で減圧乾燥させることにより、化合物 2 a (1 4 g 、白色固体、収率 8 0 %) を得た。化合物 2 a の H P L C 面積百分率値は 9 5 . 5 % であった。

【 0 2 1 3 】

化合物 2 a の N M R 測定結果は、以下のとおりであった。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 4 0 0 \text{ MHz }) (ppm) : 0 . 9 6 (3 \text{ H } , \text{ t }) , 1 . 2 9 (6 \text{ H } , \text{ s }) , 1 . 6 8 (2 \text{ H } , \text{ q }) , 2 . 1 5 (6 \text{ H } , \text{ s }) , 2 . 2 7 (3 \text{ H } , \text{ s }) , 6 . 8 7 (2 \text{ H } , \text{ s }) .

【 0 2 1 4 】

反応容器をアルゴンガス雰囲気とした後、化合物 2 a (1 . 0 g) 、 2 - フルオロピリジン (0 . 5 g) 、 クロロベンゼン (1 0 \text{ mL }) 及びトリフルオロ酢酸無水物 (1 . 3 g) を加え、攪拌した。その後、反応容器を氷浴を用いて冷却しベンゾイルヒドラジン (0

10

20

30

40

50

・6 g)を加え、3時間室温で撹拌した。得られた反応液を少量取り出し、クロロホルムで希釈したものについて、HPLC測定を実施した。化合物2aの残存量が3%未満になったことを確認後、90で3時間撹拌し、更に100で8時間撹拌することにより、化合物2を得た。反応液を少量取り出し、クロロホルムで希釈したものについて、HPLC測定を実施した。HPLCから求めた収率は92%であった。

【0215】

化合物2のLC-MSの測定結果は、以下のとおりであった。

LC-MS (APCI, positive) : [M+H]⁺ 334.

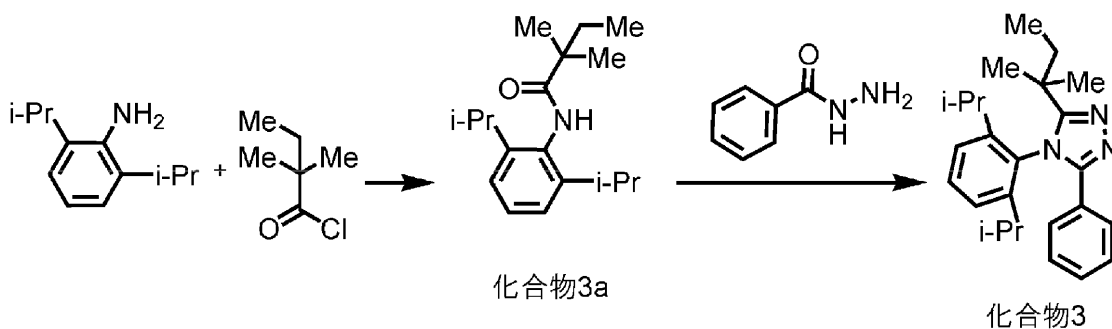
【0216】

<実施例3>

下記の方法で、1,2,4-トリアゾール化合物(化合物3)を合成した。

【0217】

【化81】



10

20

30

40

【0218】

反応容器内を窒素ガス雰囲気とした後、2,4-ジイソプロピルアニリン(5g)、トリエチルアミン(8mL)及びクロロホルム75mLを加え、撹拌した。その後、反応容器を氷浴を用いて冷却し、2,2-ジメチルブチリルクロリド(4mL)を滴下した。室温で8時間撹拌した後、反応容器に飽和炭酸ナトリウム水溶液を加えた。得られた反応液を分液し、得られた有機層をイオン交換水で洗浄した。得られた洗浄液を分液し、得られた有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた後、ろ過し、得られたろ液を濃縮することにより白色固体を得た。得られた固体とヘキサンとを混合させ、ろ過し、得られた固体を50で減圧乾燥させることにより、化合物3a(8g、白色固体)を得た。反応は定量的に進行した。化合物3aのGC面積百分率値は97.9%であった。

【0219】

反応容器をアルゴンガス雰囲気とした後、化合物3a(1.0g)、2-フルオロピリジン(0.4g)、クロロベンゼン(10mL)及びトリフルオロ酢酸無水物(1.1g)を加え、撹拌した。その後、反応容器を氷浴を用いて冷却し、ベンゾイルヒドラジン(0.5g)を加え、2時間室温で撹拌した。得られた反応液を少量取り出し、クロロホルムで希釈したものについて、HPLC測定を実施した。化合物3aの残存量が3%未満になったことを確認後、90で5時間撹拌し、100で2時間撹拌し、110で10時間撹拌し、120で5時間撹拌することにより、化合物3を得た。反応液を少量取り出し、クロロホルムで希釈したものについて、HPLC測定を実施した。HPLCから求めた収率は85%であった。

【0220】

化合物3のLC-MSの測定結果は、以下のとおりであった。

LC-MS (APCI, positive) : [M+H]⁺ 376.

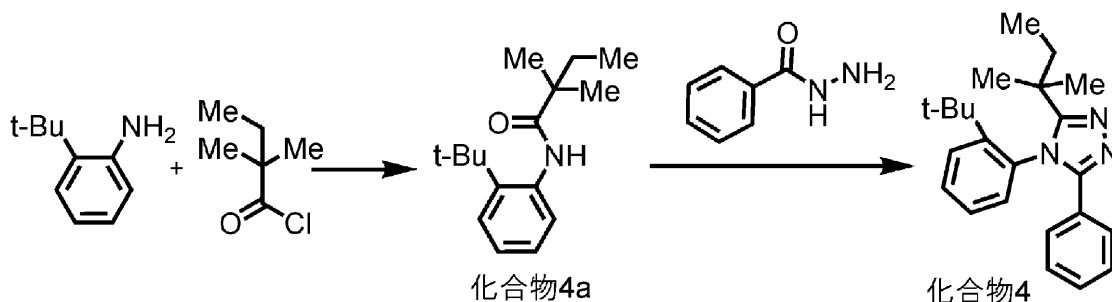
【0221】

<実施例4>

下記の方法で、1,2,4-トリアゾール化合物(化合物4)を合成した。

【0222】

【化 8 2】



【 0 2 2 3 】

10

反応容器内を窒素ガス雰囲気とした後、2-tert-ブチルアニリン(3.3g)、トリエチルアミン(7mL)及びクロロホルム50mLを加え撹拌した。その後、反応容器を氷浴を用いて冷却し、2,2-ジメチルブチリルクロリド(3mL)を滴下した。室温で6時間撹拌後、反応容器に飽和炭酸ナトリウム水溶液を加えた。得られた反応液を分液し、得られた有機層をイオン交換水で洗浄した。得られた洗浄液を分液し、得られた有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた後、ろ過し、得られたろ液を濃縮することにより白色固体を得た。得られた固体とヘキサンとを混合させ、ろ過し、得られた固体を50℃で減圧乾燥させることにより、化合物4a(3g、白色固体、収率51%)を得た。化合物4aのGC面積百分率値は96.2%であった。

【 0 2 2 4 】

20

化合物4aのNMR測定結果は、以下のとおりであった。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400MHz) (ppm): 0.97 (3H, t), 1.30 (6H, s), 1.42 (9H, s), 1.69 (2H, q), 7.14 (1H, t), 7.23 (1H, t), 7.36 (1H, d), 7.67 (1H, d).

【 0 2 2 5 】

反応容器をアルゴンガス雰囲気とした後、化合物4a(0.6g)、2-フルオロピリジン(0.3g)、クロロベンゼン(6mL)及びトリフルオロ酢酸無水物(0.8g)を加え、撹拌した。その後、反応容器を氷浴を用いて冷却し、ベンゾイルヒドラジン(0.4g)を加え、1時間室温で撹拌した。得られた反応液を少量取り出し、クロロホルムで希釈したものについて、HPLC測定を実施した。化合物4aの残存量が3%未満になったことを確認後、90℃で6時間撹拌し、更に100℃で6時間撹拌することにより、化合物4を得た。反応液を少量取り出しクロロホルムで希釈しHPLC測定を実施した。HPLCから求めた収率は77%であった。

30

【 0 2 2 6 】

化合物4のLC-MS及びNMRの測定結果は、以下のとおりであった。

LC-MS (APCI, positive): [M+H]⁺ 348.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400MHz) (ppm): 0.85 - 0.91 (12H, m), 1.12 (3H, s), 1.33 (3H, s), 1.53 - 1.63 (1H, m), 1.92 - 2.02 (1H, m), 7.18 - 7.32 (6H, m), 7.46 - 7.50 (3H, m).

40

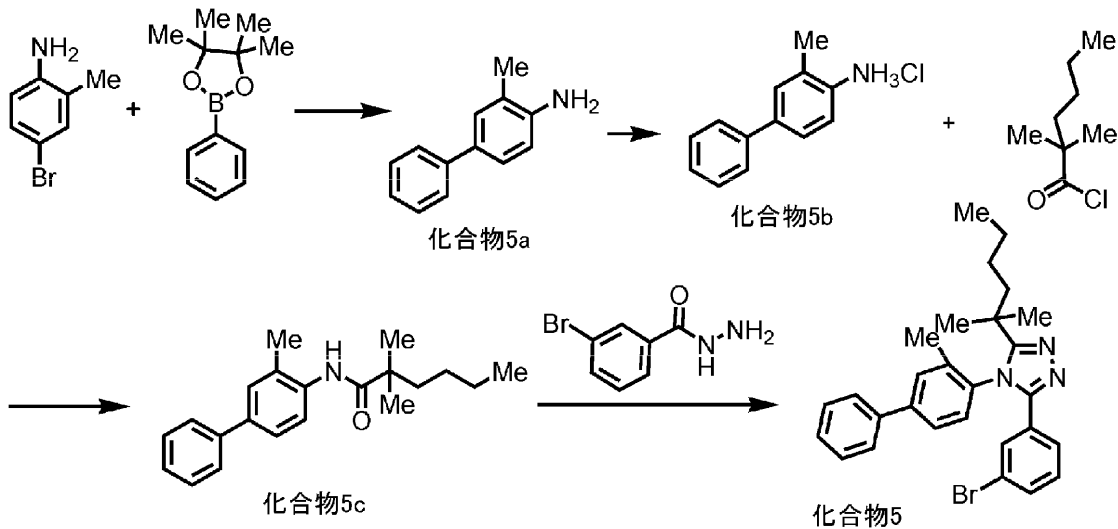
【 0 2 2 7 】

<実施例5>

下記の方法で、1,2,4-トリアゾール化合物(化合物5)を合成した。

【 0 2 2 8 】

【化83】



10

20

30

40

50

【0229】

反応容器内をアルゴンガス雰囲気とした後、2-フェニル-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン(50g)、2-メチル-4-プロモアニリン(46g)、トリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム(0)(3g)、2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2',6'-ジメトキシビフェニル(4g)及びトルエン(1L)を加え、室温で撹拌した。その後、そこへ、20質量%テトラエチルアンモニウム水溶液を滴下し、70で5時間撹拌した。得られた反応液を室温まで冷却後、分液し、得られた有機層をイオン交換水で洗浄した。得られた洗浄液を分液し、得られた有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させ、ろ過し、得られたろ液を濃縮した。その後、そこへ、テトラヒドロフラン及び活性白土を加え、室温で30分間撹拌した後、セライトを敷いたろ過器でろ過する操作を二度繰り返した。得られたろ液を減圧濃縮し、トルエン及び活性炭を加え、室温で30分間撹拌した後、セライトを敷いたろ過器でろ過し、得られたろ液を濃縮した。上記操作を繰り返すことにより、化合物5a(92g、赤茶色オイル)を得た。化合物5aのGC面積百分率値は99.5%以上であった。

【0230】

反応容器内を窒素ガス雰囲気とした後、化合物5a(92g)及びシクロペンチルメチルエーテル(214mL)を加え、撹拌した。その後、反応容器を氷浴を用いて冷却し、16質量%塩化水素シクロペンチルメチルエーテル溶液(114g)を滴下し、次いで、n-ヘプタン(649mL)を滴下した。滴下後、室温で1時間撹拌し、析出した固体をろ過し、得られた固体をn-ヘプタン及びアセトンで洗浄した。得られた固体を2-プロパノール、メタノール、エタノール及びn-ヘプタンの混合溶媒を用いて2回再結晶し、次いで、2-プロパノール、エタノール及びn-ヘプタンの混合溶媒を用いて1回再結晶し、室温で減圧乾燥させることにより、化合物5b(37g、薄赤色固体)を得た。上記操作を繰り返すことにより、必要量を確保した。

【0231】

化合物5bのNMRの測定結果は、以下のとおりであった。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz、 CDCl_3) (ppm) = 7.33 - 7.65 (8H, m), 4.85 (3H, s), 2.46 (3H, s)。

【0232】

反応容器内をアルゴン雰囲気とした後、2,2-ジメチルヘキサン酸(29g)、クロロホルム(174mL)及びN,N-ジメチルホルムアミド(0.14g)を加え、50で撹拌した。その後、そこへ、塩化チオニル(24g)を滴下し、50で4時間撹拌することにより、2,2-ジメチルヘキサノイルクロライドを発生させた。別途用意した反応容器内を窒素ガス雰囲気とした後、化合物5b(39g)、クロロホルム(290mL)及びトリエチルアミン(47mL)を加え、撹拌した。その後、反応容器を氷浴を用

いて冷却し、そこへ、上記で調製した 2, 2 - ジメチルヘキサノイルクロライドを滴下した。滴下後、室温で 2 時間攪拌し、次いで、飽和炭酸ナトリウム水溶液 (300 mL) を加え、室温で攪拌した。得られた反応液を分液し、得られた有機層を飽和炭酸ナトリウム水溶液及びイオン交換水で洗浄した。得られた洗浄液を分液し、得られた有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた後、ろ過した。得られたろ液を減圧濃縮した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン及び酢酸エチルの混合溶媒) で精製することにより、オイル状化合物を得た。得られたオイル状化合物にヘキサンを加えた後、ドライアイスを加えたアセトンパスを用いて冷却しながら 1 時間攪拌し、得られた固体をろ過し、50 で減圧乾燥させることにより、化合物 5 c (40 g、白色固体、収率 73%) を得た。化合物 5 c の HPLC 面積百分率値は 99.5% 以上であった。

10

【0233】

化合物 5 c の NMR の測定結果は、以下のとおりであった。

¹H - NMR (400 MHz, CDCl₃) (ppm) = 7.98 (1H, d), 7.55 (1H, d), 7.42 (1H, t), 7.41 (4H, m), 7.31 (1H, t), 2.32 (3H, s), 1.62 (2H, s), 1.35 (10H, s), 0.91 (3H, s).

【0234】

反応容器内をアルゴンガス雰囲気とした後、化合物 5 c (30 g)、モノクロロベンゼン (300 mL)、2 - フルオロピリジン (9 mL) 及びトリフルオロメタンスルホン酸無水物 (18 mL) を加え、室温で 30 分間攪拌した。その後、そこへ、2 - プロモベンゾイルヒドラジン (23 g) を加えた。得られた反応液を少量取り出し、クロロホルムで希釈したものについて、HPLC 測定を実施した。化合物 5 c の残存量が 3% 未満になったことを確認後、90 で 2 時間攪拌した。得られた反応液を少量取り出し、クロロホルムで希釈したものについて、HPLC 測定を実施した。HPLC から求めた化合物 5 の収率は 97% であった。

20

反応容器を冷却後、そこへ、炭酸水素ナトリウム水溶液 (300 mL) を加え、有機層を抽出し、得られた有機層をイオン交換水で洗浄した。得られた有機層を減圧濃縮することで固体を得た。得られた固体にヘキサンを加え洗浄した。洗浄した固体を、2 - プロパノール及びヘプタンの混合溶媒を用いて再結晶し、50 で減圧乾燥することにより、化合物 5 (35 g、単離収率 74%) を白色固体として得た。化合物 5 の HPLC 面積百分率値は 99.5% 以上であった。

30

【0235】

化合物 5 の LC - MS 及び NMR の測定結果は、以下のとおりであった。

LC - MS (APCI, positive): [M + H]⁺ 488.

¹H - NMR (CDCl₃, 400 MHz) (ppm): 7.57 - 7.64 (m, 4H), 7.38 - 7.49 (m, 6H), 7.28 - 7.30 (d, 1H), 7.07 (t, 1H), 1.85 (3H, s), 1.67 - 1.74 (2H, m), 1.42 - 1.50 (1H, m), 1.39 (3H, s), 1.14 - 1.36 (3H, m), 1.17 (3H, s), 0.88 (3H, t).

【0236】

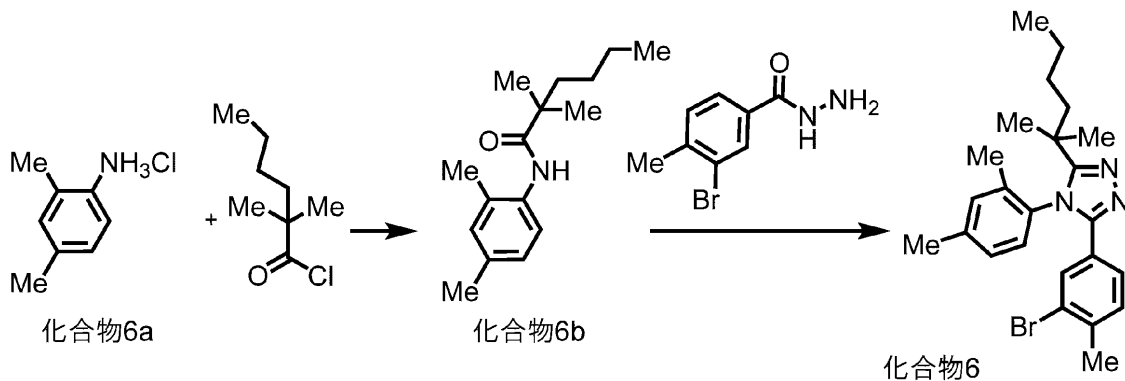
40

<実施例 6>

下記の方法で、1, 2, 4 - トリアゾール化合物 (化合物 6) を合成した。

【0237】

【化 8 4】



10

【0238】

反応容器内をアルゴンガス雰囲気とした後、2,2'-ジメチルヘキサン酸(40g)、クロロホルム(240mL)、N,N'-ジメチルホルムアミド(0.21mL)及び塩化チオニル(20mL)を加え、45で3時間撹拌した。その後、反応容器を水浴を用いて冷却し、2,2'-ジメチルヘキサノイルクロライドを含む反応液を得た。別途用意した反応容器内をアルゴンガス雰囲気とした後、化合物6a(41.5g)、クロロホルム(400mL)及びトリエチルアミン(75mL)を加え、反応容器を氷浴に設置して冷却した。その後、そこへ、上記で得られた化合物2,2'-ジメチルヘキサノイルクロライドを含む反応液を滴下した。滴下後、室温で1時間撹拌し、次いで、炭酸ナトリウム水溶液(2mol/L、280mL)を加え、室温で撹拌した。得られた混合物を分液し、有機層を得た。得られた有機層をイオン交換水(280mL)で洗浄した。得られた有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥させた後、減圧濃縮することにより、化合物6b(60g、収率88%)を薄黄色の油状物として得た。化合物6bのHPLC面積百分率値は99.5%以上であった。

20

【0239】

化合物6bのTLC-MS測定結果は、以下のとおりであった。

TLC/MS(DART, positive): m/z = 248 [M+H]⁺

【0240】

反応容器をアルゴンガス雰囲気とした後、化合物6b(25.2g)、2-フルオロピリジン(10.8g)、クロロベンゼン(202mL)及びトリフルオロ酢酸無水物(31.3g)を加え、撹拌した。その後、反応容器を水浴を用いて冷却し、2-プロモ3-メチルベンゾイルヒドラジン(25.4g)を加え、10分間室温で撹拌した。得られた反応液を少量取り出し、クロロホルムで希釈したものについて、HPLC測定を実施した。化合物6bの残存量が2%未満になったことを確認後、90で7時間撹拌した。得られた反応液を少量取り出し、クロロホルムで希釈したものについて、HPLC測定を実施した。HPLCから求めた化合物6の収率は91%であった。

30

反応容器を冷却後、そこへ、炭酸水素ナトリウム水溶液(100mL)を加え有機層を抽出し、得られた有機層をイオン交換水で洗浄した。得られた有機層に硫酸マグネシウムを加え乾燥させた後、活性炭12.6gを加え撹拌し、セライトを敷いたろ過器でろ過し、得られたろ液を減圧濃縮することにより、固体を得た。得られた固体にクロロホルム及びテトラヒドロフランを加え、シリカゲル及びセライトを敷いたろ過器でろ過し、得られたろ液を減圧濃縮することにより、固体を得た。得られた固体を、トルエン及びヘプタンの混合溶媒を用いて再結晶し、50で減圧乾燥することにより、化合物6(36.2g、単離収率81%)を白色固体として得た。化合物6のHPLC面積百分率値は99.5%以上であった。

40

【0241】

化合物6のNMRの測定結果は、以下のとおりであった。

¹H-NMR(400MHz、CD₂Cl₂-d₂) (ppm) = 7.61 - 7.53 (m, 1H), 7.28 - 7.21 (m, 1H), 7.21 - 7.12 (m, 1H), 7

50

. 1 2 - 7 . 0 1 (m , 3 H) , 2 . 3 4 (s , 3 H) , 2 . 3 0 (s , 3 H) , 1 . 7
5 - 1 . 6 0 (m , 5 H) , 1 . 4 2 - 1 . 0 8 (m , 1 0 H) , 8 5 (t , 3 H) .

【産業上の利用可能性】

【0242】

本発明によれば、少ない工程数で、高収率で1, 2, 4-トリアゾール化合物を得ることが可能な、1, 2, 4-トリアゾール化合物の製造方法が提供される。

フロントページの続き

【要約の続き】

【選択図】なし