

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2013年9月12日(12.09.2013)



WIPO | PCT



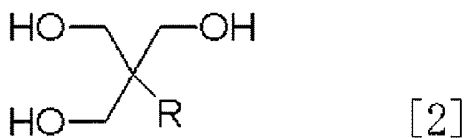
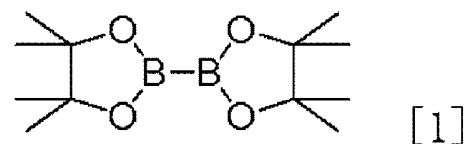
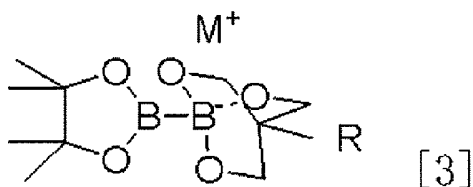
(10) 国際公開番号

WO 2013/133203 A1

- (51) 国際特許分類:
C07F 5/04 (2006.01) C07B 61/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2013/055813
- (22) 国際出願日: 2013年3月4日(04.03.2013)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2012-047489 2012年3月5日(05.03.2012) JP
- (71) 出願人: 国立大学法人北海道大学 (NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION HOKKAIDO UNIVERSITY) [JP/JP]; 〒0600808 北海道札幌市北区北8条西5丁目 Hokkaido (JP).
- (72) 発明者: 山本 靖典 (YAMAMOTO, Yasunori); 〒0600808 北海道札幌市北区北8条西5丁目 国立大学法人北海道大学内 Hokkaido (JP).
- (74) 代理人: 特許業務法人特許事務所サイクス (SIKS & CO.); 〒1040031 東京都中央区京橋一丁目8番7号 京橋日殖ビル8階 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

(54) Title: DIBORON COMPOUND, METHOD FOR MANUFACTURING SAME, AND REAGENT FOR BORON REACTION

(54) 発明の名称: ジホウ素化合物及びその製造方法、並びにホウ素化反応用試薬



(57) Abstract: The present invention provides a novel diboron compound and method for manufacturing the same that enhances reactivity, can be expected to increase yield, and can be applied even to reactions that conventionally do not readily proceed, and also provides a reagent for a boron reaction that uses this novel diboron compound. The present invention pertains to the diboron compound expressed by general formula [3]. The compound expressed by general formula [3] is manufactured by reacting the compound expressed by general formula [1] and the compound expressed by general formula [2] in the presence of water and an alkali metal hydroxide. R represents a substituted or unsubstituted alkyl group with 1 to 10 carbon atoms. The present invention pertains to a reagent for a boron reaction comprising the compound expressed by general formula [3]. The boron reaction is, for example, a boron reaction of an aromatic compound or an aliphatic compound.

(57) 要約: 本発明は、反応性が向上し、収率向上が期待でき、かつ従来、反応の進行自体が困難であった反応にも適用可能な、新たなジホウ素化合物及びその製造方法を提供し、上記新たなジホウ素化合物を用いたホウ素化反応用試薬を提供する。一般式[3]示される化合物は一般式[1]で示される化合物と一般式[2]で示される化合物とを水およびアルカリ金属水酸化物の存在下で反応させることで製造される。Rは炭素数1~10の置換若しくは無置換アルキル基を示す。本発明は、一般式[3]示される化合物からなるホウ素化反応用試薬に関する。ホウ素化反応は、例えば、芳香族化合物または脂肪族化合物のホウ素化反応である。

WO 2013/133203 A1

明 細 書

発明の名称：

ジホウ素化合物及びその製造方法、並びにホウ素化反応用試薬

関連出願の相互参照

[0001] 本出願は、2012年3月5日出願の日本特願2012-47489号の優先権を主張し、その全記載は、ここに特に開示として援用される。

技術分野

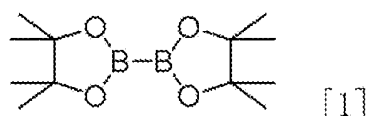
[0002] 本発明は、ジホウ素化合物及びその製造方法並びにホウ素化反応用試薬に関する。

背景技術

[0003] 鈴木クロスカップリングに代表される合成反応に有機ホウ素化合物が多く利用されるようになってきている。現在は、1000種類以上のホウ素化合物が市販されている。ホウ素化合物の需要が増し、要求が高度になるにつれてホウ素化合物を合成する手段も盛んに研究されている。有機ホウ素化合物は、一般的には有機リチウム化合物または有機マグネシウム化合物を利用したトランスメタル化法により合成される。しかし、これらの方法では、ハロゲン、ケトン、またはエステルといった官能基を有するホウ素化合物は合成が困難であるという課題があった。

[0004] 上記課題を解決するために有機化合物の触媒的なホウ素化反応が開発され、そのホウ素源としてビス（ピナコラート）ジボロン（式[1]）に代表されるジホウ素化合物が多く利用されている（特許文献1-3、非特許文献1-2）。

[0005] [化1]



[0006] ホウ素化合物は空気や水に安定なため広く利用される。しかし、ホウ素化

化合物は反応性に乏しく、多くの場合、塩基を添加して4配位アート錯体にすることで利用される。最近では、アート錯体型の有機ホウ素化合物が開発され利用されている（特許文献4）。ジホウ素化合物では、従来、対称なジホウ素化合物が利用されていた。しかし、最近、より反応性に富んだ非対称ジホウ素化合物が合成され、利用されるようになった（非特許文献3-6）。

[0007] [特許文献1] W099/33845

[特許文献2] US2011/0054170

[特許文献3] 日本特開2008-260734

[特許文献4] W02008/093637

[特許文献5] US5,608,121

[0008] [非特許文献1] M. A. Beenen, C. An, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 6910.

[非特許文献2] D. S. Laitar, E. Y. Tsui, J. P. Sadighi, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 11036.

[非特許文献3] M. Gao, S. B. Thorpe, W. L. Santos, *Org. Lett.* 2009, 11, 3478.

[非特許文献4] S. T. Thorpe, X. Guo, W. L. Santos, *Chem. Commun.* 2011, 47, 424.

[非特許文献5] M. Gao, S. B. Thorpe, C. Kleeberg, C. Slebodnick, T. B. Marder, W. L. Santos, *J. Org. Chem.* 2011, 76, 3997.

[非特許文献6] N. Iwadate, M. Suginome, *J. Am. Chem. Soc.* 2010, 132, 2548.

[非特許文献7] T. Ishiyama, M. Murata, T.-a. Ahiko, N. Miyaura, *Organic Synthesis, Coll. Vol.* 10, P115 (2004).

[非特許文献8] X.-L. Ju, Y. Ozoe, *Pesticide Science*, 1999, 55, 971.

[非特許文献9] J. M. Derfer, K. W. Greenlee, C. E. Boord, *J. Am. Chem. Soc.* 1949, 71, 175

[非特許文献10] G. R. Newkome, Z. Yao, G. R. Baker, V. K. Gupta, *J.*

Org. Chem. 1985, 50, 2004.

[0009] 特許文献 1～5 及び非特許文献 1～10 の全記載は、ここに特に開示として援用される。

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0010] 式[1]に示されるビスピナコラートジボロンは、現在有機合成反应用試薬として広く使われている。式[1]に示されるビスピナコラートジボロンは、主に錯体触媒と組み合わせて、クロスカップリング等に利用する有機ホウ素化合物の合成に利用されている。しかしながら、近年、有機合成化学への要求がますます高度になり、収率が低い場合や反応自体進まない場合もある。従来は、収率を高める触媒条件や、反応が進行し得る触媒条件を探索することでの解決が試みられていた。しかし、触媒条件を変更するだけでは、収率向上や反応の進行が困難な場合も多かった。

[0011] そこで本発明は、前記の問題点に鑑みてなされたものであり、その目的は、反応性が向上し、収率向上が期待でき、かつ従来、反応の進行自体が困難であった反応にも適用可能な、新たなジホウ素化合物及びその製造方法を提供することにある。さらに本発明は、上記新たなジホウ素化合物を用いたホウ素化反应用試薬を提供することも目的とする。

課題を解決するための手段

[0012] 本発明者は前記課題を解決するため、収率向上が期待でき、かつ従来、反応の進行自体が困難であった反応にも適用可能な、新規ジホウ素化合物の提供を検討した。その結果、例えば、式[1]で示されるようなジホウ素化合物を比較的簡単な操作により、新規なジホウ素化合物に選択的に変換でき、さらに、得られた新規ジホウ素化合物が、ホウ素化反応性が向上し、収率向上が期待でき、かつ従来、反応の進行自体が困難であった反応にも適用可能なジホウ素化合物であることを見出して、本発明を完成するに至った。

発明の効果

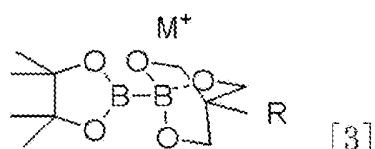
[0013] 本発明によれば、ホウ素化反応性が向上し、収率向上が期待でき、かつ従来、反応の進行自体が困難であった反応にも適用可能な、新たなジホウ素化合物を提供できる。本発明の新たなジホウ素化合物を用いることにより、従来の式[1]で示されるジホウ素化合物に比べて、反応性が高く、また、適用できるホウ素化反応の範囲が広がる。

発明を実施するための形態

[0014] <本発明のジホウ素化合物>

本発明のジホウ素化合物は、下記一般式で[3]で示される化合物である。

[化2]



式中、M⁺はアルカリ金属イオンを示す。

Rは、独立に、水素、または炭素数1～10の置換若しくは無置換アルキル基を示す。

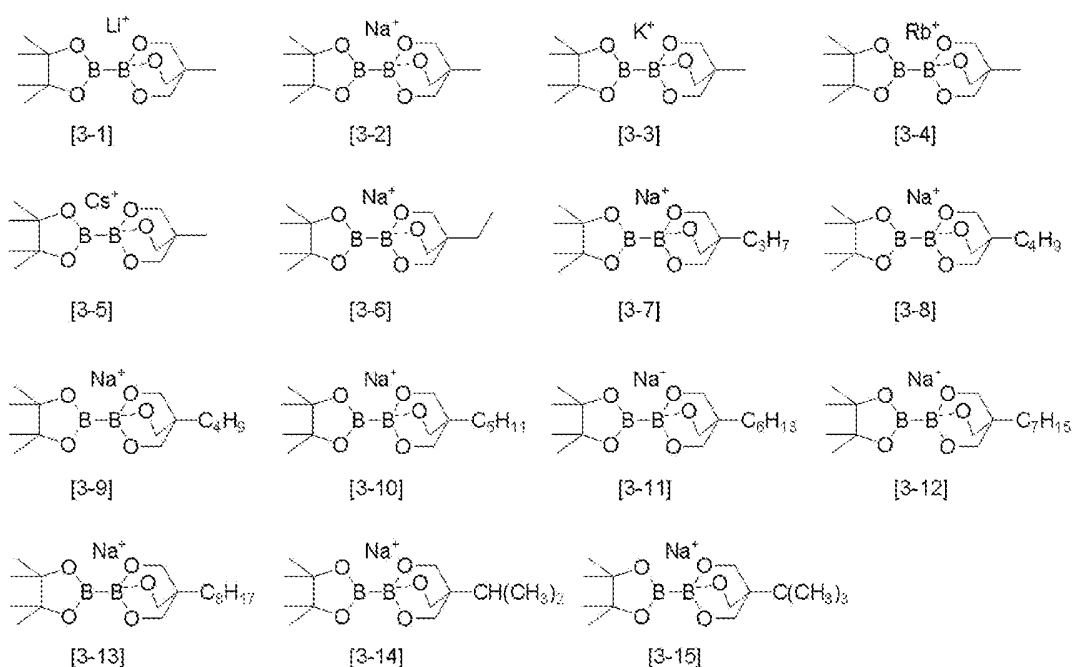
[0015] M⁺はアルカリ金属イオンを示し、アルカリ金属イオンは、例えば、リチウムイオン、ナトリウムイオン、カリウムイオン、ルビジウムイオンまたはセシウムイオンである。

[0016] 炭素数1～10の置換若しくは無置換アルキル基のアルキル基は、直鎖状、分枝状或いは環状でもよく、通常炭素数1～10、好ましくは1～6、より好ましくは1～4のものが挙げられ、具体的には、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、n-ペンチル基、イソペンチル基、sec-ペンチル基、tert-ペンチル基、ネオペンチル基、2-メチルブチル基、1-エチルプロピル基、n-ヘキシル基、イソヘキシル基、sec-ヘキシル基、tert-ヘキシル基、ネオヘキシル基、2-メチルペンチル基、3-メチルペンチル基、1,2-ジメチルブチル基、2,2-ジメチルブチル基、1-エチルブチル基、2-エチルブチル基、n-ヘプチル基、イソヘプチル基、sec-ヘプチル基、tert-ヘプチル基、ネオヘプチ

ル基、2-メチルヘキシル基、3-メチルヘキシル基、2,2-ジメチルペンチル基、3-エチルペンチル基、2,4-ジメチルペンチル基、1-エチル-1-メチルブチル基、1,2,3-トリメチルブチル基、n-オクチル基、イソオクチル基、sec-オクチル基、tert-オクチル基、ネオオクチル基、n-ノニル基、イソノニル基、sec-ノニル基、tert-ノニル基、ネオノニル基、n-デシル基、イソデシル基、sec-デシル基、tert-デシル基、ネオデシル基、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、シクロオクチル基、シクロノニル基、シクロデシル基、2-メトキシエトキシ基、2, 5, 8, 11-テトラオキサドデシル基等が挙げられ、中でも、メチル基、エチル基又はtert-ブチル基が好ましく、就中、メチル基がより好ましい。

[0017] 一般式[3]で示されるジホウ素化合物の好ましい具体例としては、下記式[3-1]~[3-15]で示されるものが挙げられ、中でも[3-2]が好ましい。

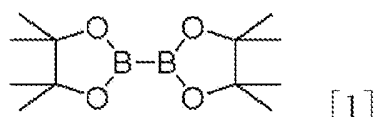
[化3]



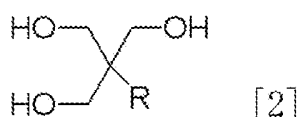
[0018] 本発明の一般式[3]で示される化合物の製造方法としては、具体的には例えば、上記一般式[1]で示される化合物と、一般式[2]で示される化合物とを反応させることにより、一般式[3]で示されるジホウ素化合物が製造される。一般式[2]中のRは一般式[3]で示される化合物中のRと同義である。一般式[1]

で示される化合物、ビス(ピナコラート)ジボロンは、非特許文献7に記載の方法により合成することができる。一般式[2]で示される化合物は、Rの種類に応じて、市販品として入手できるかまたは、特許文献5、非特許文献8～10に記載の方法に従って合成できる。

[0019] [化4]



[化5]



[0020] 上記反応は、一般式[1]で示される化合物に対して、例えば、0.9～1.0当量の上記一般式[2]で示される化合物を用い、さらに一般式[1]で示される化合物に対して、例えば、0.5～5当量の水および一般式[1]で示される化合物に対して、例えば、0.5～1.0当量のアルカリ金属水酸化物(MOH、Mはアルカリ金属元素)の存在下で行うことができる。上記水の使用量は、一般式[1]で示される化合物に対して2～4当量であることが好ましく、2.5～3.5当量であることがより好ましく、3当量であることが最も好ましい。水が多くなりすぎると水に溶けてしまい精製が困難になる傾向があり、少な過ぎると収率が低下する傾向がある。アルカリ金属水酸化物の使用量は、一般式[1]で示される化合物の0.8～1.0当量であることが好ましく、0.9～1.0当量であることがより好ましく、約0.98当量であることが最も好ましい。アルカリ金属水酸化物の使用量が1.0当量を超えて多くなりすぎると収率が低下する傾向があり、少な過ぎると原料が余り精製困難になる傾向がある。アルカリ金属水酸化物のアルカリ金属は、例えば、リチウム、ナトリウム、カリウム、ルビジウム、セシウムであることができ、ナトリウムであることが好ましい。

[0021] 上記反応は、有機溶媒中で、例えば、20～100℃で3～24時間、攪

拌または静置させることで実施できる。反応温度は、好ましくは30～60℃であり、さらに好ましくは40～50℃である。反応時間は、用いた原料が消費され目的のジホウ素化合物が生成するまでの時間と同等であれば特に問題ないが、好ましくは10～20時間である。

[0022] 有機溶媒としては、化合物[1]および[2]が溶ければ良く、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン等のエーテル系溶媒が良い。これらは単独で用いても、二種類以上適宜組み合わせて用いても良い。好ましくはジエチルエーテルとジオキサンを挙げることができる。有機溶媒の使用量としては、一般式[1]で示される化合物1 mmolに対して、例えば、1～100 mLとすることができ、好ましくは5～20 mLである。

[0023] 本発明は、上記本発明の一般式[3]で表されるジホウ素化合物からなるホウ素化反応用試薬を包含する。ホウ素化反応は、例えば、芳香族化合物または脂肪族化合物のホウ素化反応である。

[0024] 本発明ジホウ素化合物は、高活性なホウ素化反応用試薬として用いることができる。

[0025] 本発明のジホウ素化合物を含んでなるホウ素化反応用試薬は、これを反応剤として用いた場合、例えばクロスカップリング反応等の炭素-ホウ素結合形成反応に好ましく使用できる。

[0026] 本発明に係るホウ素化反応用試薬を用いることにより、有機ホウ素化合物を円滑に合成することができる。

[0027] 上記各種ホウ素化反応は、要すれば反応溶媒中、本発明に係るジホウ素化合物と、対応する反応基質とを触媒存在下で反応させればよい。

[0028] 当該ホウ素化反応に用いられる触媒としては、例えば鉄触媒、ルテニウム触媒、オスミウム触媒、ニッケル触媒、パラジウム触媒、白金触媒、コバルト触媒、ロジウム触媒、イリジウム触媒、銅触媒、銀触媒、金触媒等が挙げられる。

[0029] 鉄触媒としては、鉄原子価が0～3、好ましくは3価のものが挙げられる

- 。
- [0030] ルテニウム触媒としては、ルテニウム原子の原子価が通常0～2価、好ましくは2価のものが挙げられる。
- [0031] オスミウム触媒としては、オスミウム原子価が通常0～3価、好ましくは2価のものが挙げられる。
- [0032] ニッケル触媒としては、ニッケル原子の原子価が通常0～2価、好ましくは0価のものが挙げられる。
- [0033] パラジウム触媒としては、パラジウム原子価が0～2価、好ましくは0価のものが挙げられる。
- [0034] 白金触媒としては、白金原子の原子価が通常0～2価、好ましくは0価のものが挙げられる。
- [0035] コバルト触媒としては、コバルト原子の原子価が通常1又は3価、好ましくは1価のものが挙げられる。
- [0036] ロジウム触媒としては、ロジウム原子の原子価が通常1又は3価、好ましくは1価のものが挙げられる。
- [0037] イリジウム触媒としては、イリジウム原子の原子価が通常0～5価、好ましくは1～3価、より好ましくは1価のものが挙げられる。
- [0038] 銅触媒としては、銅原子の原子価が通常0～2価、好ましくは1価のものが挙げられる。
- [0039] 銀触媒としては、銀原子の原子価が通常0～2価、好ましくは1価のものが挙げられる。
- [0040] 金触媒としては、金原子の原子価が通常0～2価、好ましくは1価のものが挙げられる。
- [0041] 上記した如き触媒は、鉄、ルテニウム、オスミウム、ニッケル、パラジウム、白金、コバルト、ロジウム、イリジウム、銅、銀又は金の金属そのものでも、それら金属の酸化物、ハロゲン化物、酢酸塩でも、或いは配位子が配位しているものでもよく、また、それら金属、金属酸化物、ハロゲン化物、酢酸塩或いは金属錯体が種々の担体に担持されて成るものでもよい。以下、

担体に担持されている触媒を「担体担持金属触媒」、担体に担持されていない触媒を「金属触媒」と略記することがある。

[0042] 本発明に係るホウ素化反応に用いられる触媒のうち、配位子が配位していてもよい金属触媒の配位子としては、例えばトリフェニルホスフィン(PPh_3)、1,2-ビス(ジフェニルホスフィノ)メタン($\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{PPh}_2$)、1,2-ビス(ジフェニルホスフィノ)エタン($\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{PPh}_2$)、1,2-ビス(ジフェニルホスフィノ)プロパン($\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{PPh}_2$)、1,2-ビス(ジフェニルホスフィノ)ブタン($\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{PPh}_2$)、 PMe_2Ph 、 $\text{P(OMe)}_2\text{Ph}$ 、 P(OMe)Ph_2 、 P(OMe)_3 、 PEt_2Ph 、 $\text{P(OEt)}_2\text{Ph}$ 、 P(OEt)Ph_2 、 P(OEt)_3 、 $\text{Me}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{PMe}_2$ 、1,5-シクロオクタジエン(COD)、ジベンジリデンアセトン(DBA)、ビピリジン(BPY)、フェナントロリン(PHE)、ベンゾニトリル(PhCN)、イソシアニド(RNC)、トリエチルアルシン(As(Et)_3)、アセチルアセトナト(acac)、ペンタメチルシクロペンタジエニル(Cp^*)、ジメチルフェニルホスフィン($\text{P(CH}_3)_2\text{Ph}$)、ジフェニルホスフィノフェロセン(DPPF)、トリメチルホスフィン($\text{P(CH}_3)_3$)、トリエチルホスフィン(PEt_3)、トリtert-ブチルホスフィン(P^tBu_3)、トリシクロヘキシルホスフィン(PCy_3)、トリメトキシホスフィン($\text{P(OCH}_3)_3$)、トリエトキシホスフィン(P(OEt)_3)、トリtert-ブトキシホスフィン($\text{P(O}^t\text{Bu)}_3$)、トリフェノキシホスフィン(P(OPh)_3)、トリo-トリルホスフィン(P(o-tolyl)_3)等の有機ホスフィン配位子、例えば2,2'-ビピリジン、1,5-シクロオクタジエン、ノルボルナジエン、シクロペンタジエニル配位子(C_5H_5)、一酸化炭素、テトラヒドロフラン等が挙げられる。

[0043] パラジウム金属触媒の具体例としては、例えばPd、例えば Pd(OH)_2 等の水酸化パラジウム触媒、例えばPd0等の酸化パラジウム触媒、例えば PdBr_2 、 PdCl_2 、 PdI_2 等のハロゲン化パラジウム触媒、例えばパラジウムアセテート(Pd(OAc)_2)、パラジウムトリフルオロアセテート($\text{Pd(OCOCF}_3)_2$)等のパラジウム酢酸塩触媒、例えば $\text{Pd(RNC)}_2\text{Cl}_2$ 、 Pd(acac)_2 、ジアセテートビス(トリフェニルホスフィ

ン)パラジウム[Pd(OAc)₂(PPh₃)₂]、Pd(PPh₃)₄、Pd₂(dba)₃、Pd(NH₃)₂Cl₂、Pd(CH₃CN)₂Cl₂、ジクロロビス(ベンゾニトリル)パラジウム[Pd(PhCN)₂Cl₂]、Pd(dppe)Cl₂、Pd(dppf)Cl₂、Pd[PCy₃]₂Cl₂、Pd(PPh₃)₂Cl₂、Pd[P(o-tolyl)₃]₂Cl₂、Pd(cod)₂Cl₂、Pd(PPh₃)(CH₃CN)₂Cl₂等の配位子に配位されたパラジウム金属錯体触媒等が挙げられる。

[0044] 白金金属触媒の具体例としては、例えばPt、例えばPtO₂等の酸化白金触媒、例えばPtCl₄、PtCl₂、K₂PtCl₄等のハロゲン化白金触媒、例えばPtCl₂(cod)、PtCl₂(dba)、PtCl₂(PCy₃)₂、PtCl₂(P(OEt)₃)₂、PtCl₂(P(OⁱBu)₃)₂、PtCl₂(bpy)、PtCl₂(phe)、Pt(PPh₃)₄、Pt(cod)₂、Pt(dba)₂、Pt(bpy)₂、Pt(phe)₂等の配位子に配位された白金金属錯体触媒等が挙げられる。

[0045] ロジウム金属触媒の具体例としては、例えばRh、例えばRhCl(PPh₃)₃、[Rh(cod)₂Cl]₂、[Rh(nbd)((R)-binap)]BF₄等の配位子に配位されたロジウム金属錯体触媒等が挙げられる。

[0046] イリジウム金属触媒の具体例としては、例えばIr、例えばIr(cod)(acac)、Cp*Ir(P(CH₃)₃)Cl₂等の配位子に配位されたイリジウム金属錯体触媒等が挙げられる。

[0047] ルテニウム金属触媒の具体例としては、例えばRu、例えばRuCl₂(PPh₃)₃等の配位子に配位されたルテニウム金属錯体触媒等が挙げられる。

[0048] ニッケル金属触媒の具体例としては、例えばNi、例えばNiO等の酸化ニッケル触媒、例えばNiCl₂等のハロゲン化ニッケル触媒、例えばNiCl₂(dppe)、NiCl₂(PPh₃)₂、Ni(PPh₃)₄、Ni(P(OPh)₃)₄、Ni(cod)₂等の配位子に配位されたニッケル金属錯体触媒等が挙げられる。

[0049] コバルト金属触媒の具体例としては、例えばCo(C₃H₅)[P(OCH₃)₃]₃等の配位子に配位されたコバルト金属錯体触媒等が挙げられる。

[0050] 上記した如き金属触媒が、担体に担持されたものである場合の担体としては、例えばカーボン、アルミナ、シリカゲル、ゼオライト、モレキュラーシーブ、イオン交換樹脂、ポリマー等が挙げられる。これらの触媒は、単独で用いても二種以上を適宜混合して用いてもよい。

[0051] 本発明のホウ素化反応に用いる触媒の使用量は、それが担体等に担持されているか否かに拘わらず、反応の基質として用いられる当該ジホウ素化合物に対して、通常所謂触媒量、次いで順に好ましく0.01~80重量%、0.01~50重量%、0.01~20重量%となる量であり、また、該触媒全体に含まれる触媒金属量が、0.0005重量%~20重量%となる量である。

[0052] 本発明のホウ素化反応に於ける反応温度は、通常10℃~300℃、好ましくは20~180℃である。

[0053] 本発明のホウ素化反応に於ける反応時間は、通常30分~100時間、好ましくは1~50時間、より好ましくは1~30時間、更に好ましくは3~30時間である。

実施例

[0054] 以下に本発明を実施例により、さらに詳細に説明する。但し、本発明は、これの実施例に限定される意図ではない。

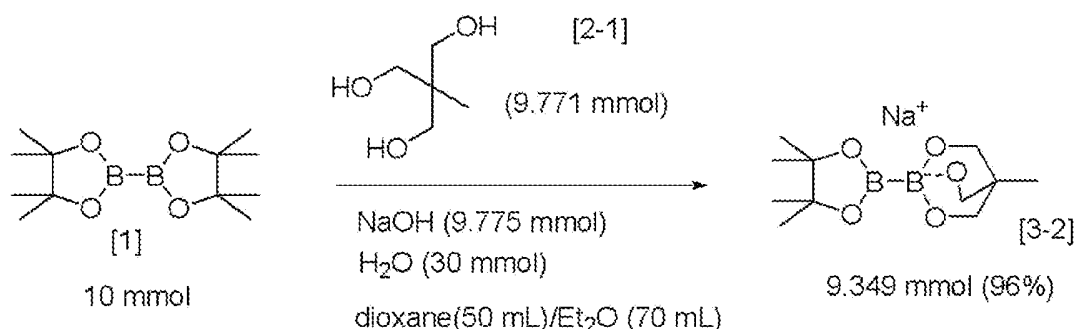
[0055] [実施例1]

sodium 4-methyl-1-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)-2,6,7-trioxa-1-boraneidabicyclo[2.2.2]octaneの製造:

200 mlの2口フラスコに2-ヒドロキシメチル-2-メチルプロパン-1,3-ジオール(9.771 mmol)、水酸化ナトリウム(9.775 mmol)、水(30 mmol)、ジオキサン(50 mL)を入れ攪拌する。そこにビス(ピナコラート)ジボロン(10 mmol)のジエチルエーテル溶液(70 mL)を滴下し50℃、15時間攪拌する。生成した固体を濾過し、ヘキサンで洗浄した後、減圧下乾燥すると標的化合物を得た。(9.349 mmol, 収率: 96%)

[0056]

[化6]



[0057] 実施例1で得られたジボロン化合物[3-2]:

¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ = 0.42 (s, 3H), 1.03 (s, 12H), 3.37 (s, 6H); ¹³C NMR(100 MHz, DMSO-d₆): δ = 17.4, 25.6, 34.6, 72.9, 80.6; MS (m/z): 255(6), 220(18), 199(40), 168(32), 153(100); HRMS(FAB) m/z: calcd. For C₁₁H₂₁B₂NaO₅, 255.1575; found, 255.1592

[0058] [実施例2]

化合物[1]と化合物[2-1]および水酸化ナトリウムの比による違い

使用する化合物[1]を2.76 mmol、化合物[2-1]および水酸化ナトリウムを3.00 mmol、水 (8.3 mmol) とした以外は実施例1と同様の方法により行った。その結果、化合物[3]の収率は59%であった。同定データは実施例1と同じであった。

[0059] [表1]

	化合物[1] (mmol)	化合物[2-1] (mmol)	水酸化ナトリウム (mmol)	水 (mmol)	[3-2]収率 (%)
実施例1	10	9.771	9.775	30	96
実施例2	2.76	3.00	3.00	8.3	59

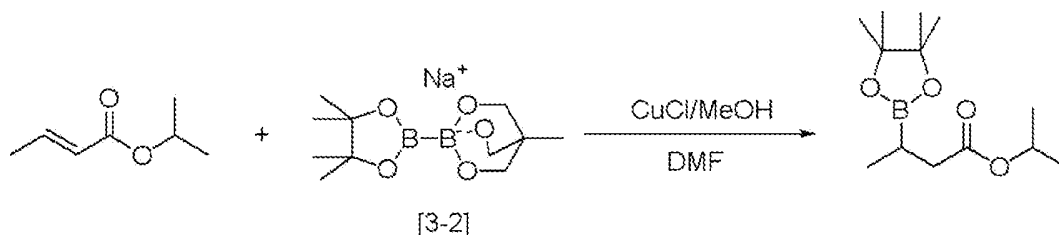
[0060] [実施例3]

化合物[3-2]を用いた銅触媒ホウ素化反応

塩化銅(I) 4.9 mg (0.05 mmol, 10 mol%)、化合物[3-2] 278 mg (1.00 mmol)、ジメチルホルムアミド4 mLに溶解し、0°C、30分攪拌した。そこにトランスクロトン酸イソプロピル64 mg (0.5 mmol)、メタノール128 mg (4.0 mmol)

l)を加え室温下30時間攪拌した。反応終了後、酢酸エチルと飽和食塩水を用いて抽出し、硫酸マグネシウムで有機層を乾燥した。その後、蒸留で単離・精製し、isopropyl 3-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)butanoateを得た(収率78%)。

[0061] [化7]



[0062] 実施例3で得られたホウ素化合物：

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 0.93 (d, J = 7.7 Hz, 3H), 1.15 (d, J = 6.34 Hz, 6H), 1.17 (s, 12H), 1.24–1.36 (m, 1H), 2.25 (d, J = 6.80, 16.3 Hz, 1H), 2.33 (dd, J = 7.70, 16.3 Hz, 1H), 4.87–4.97 (m, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 15.1, 21.9, 24.7, 24.8, 38.0, 67.4, 83.2, 173.5; ^{11}B NMR (128 MHz, CDCl_3) δ = 33.2

[0063] [実施例4]

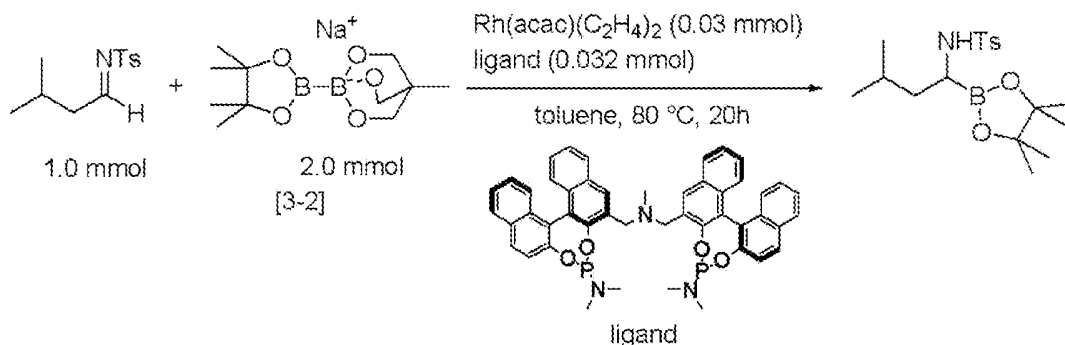
化合物[3-2]を用いたロジウム触媒不斉ホウ素化反応

アセチルアセトナートビス(エチレン)ロジウム 8.0 mg (0.03 mmol, 3 mol %)、2座ホスホロアミダイト配位子 25 mg (0.032 mmol, 3.2mol%)をトルエン(5 ML)中、室温で30分攪拌した。その後、化合物[3-2] 555 mg (2.0 mmol)、N-(3-methylbutylidene)-4-methylbenzenesulfonamide* 241 mg (1.0 mmol)を加え80度20時間攪拌した。反応終了後、酢酸エチルと飽和食塩水を用いて抽出し、硫酸マグネシウムで有機層を乾燥した。その後、カラムクロマトグラフィーで単離・精製し、N-(3-methyl-1-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)butyl)-4-methylbenzenesulfonamideを得た(収率25%)。

*参考文献に従い合成した：Z. Cui, H.-J. Yu, R.-F. Yang, W.-Y. Gao, C.-G. Feng, G.-Q. Lin, J. Am. Chem. Soc. 2011, 133, 12394; F. Chemla, V.

Hebbe, J.-F. Normant, *Synthesis* 2000, 75

[0064] [化8]



[0065] 実施例4で得られたホウ素化合物：

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.83 (d, J = 6.82 Hz, 3H), 0.96 (d, J = 6.82 Hz, 3H), 1.26 (s, 12H), 1.45–1.56 (m, 1H), 1.86 (t, J = 7.17 Hz, 1H), 2.43 (s, 3H), 2.73–2.84 (m, 1H), 7.28–7.34 (m, 2H), 7.72–7.79 (m, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 21.1, 22.5, 25.1, 45.3, 83.6, 127.2, 129.7, 139.5, 143.4; ¹¹B NMR (128 MHz, CDCl₃) δ = 29.6

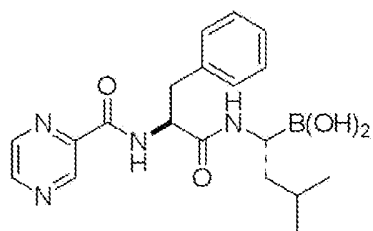
[0066] 本不斉ホウ素化反応は以下の反応条件を参考に行っている。

K. Kurihara, Y. Yamamoto, N. Miyaura, *Adv. Synth. Catal.* 2009, 351, 260.

Y. Yamamoto, Y. Takahashi, K. Kurihara, N. Miyaura, *Aust. J. Chem.* 2011, 64, 1447.

[0067] 上記実施例4で得られたホウ素化合物は、以下に示す抗癌剤ボルテゾミブ（多発性骨髄腫治療薬）の合成中間体として知られている(WO2010/146172, WO2009/036281, WO2009/004350, WO2005/097809参照)。

[0068] [化9]



産業上の利用可能性

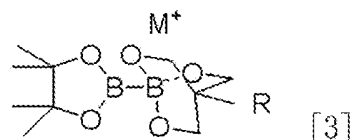
[0069] 本発明は、有機化合物の触媒的なホウ素化反応に関する分野に有用である

。

請求の範囲

[請求項1] 下記一般式で[3]で示される化合物。

[化1]



式中、M⁺はアルカリ金属イオンを示し、

Rは、独立に、水素、または炭素数1~10の置換若しくは無置換アルキル基を示す

[請求項2] Rは、直鎖状または分枝状の炭素数1~8の無置換アルキル基である、請求項1に記載の化合物。

[請求項3] M⁺はナトリウムイオンである、請求項1または2に記載の化合物。

[請求項4] 請求項1~3のいずれかに記載の化合物からなるホウ素化反応用試薬。

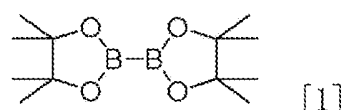
[請求項5] ホウ素化反応が、芳香族化合物または脂肪族化合物のホウ素化反応である請求項4に記載のホウ素化反応用試薬。

[請求項6] さらに触媒を含有する請求項4または5に記載のホウ素化反応用試薬。

[請求項7] 前記触媒が、鉄触媒、ルテニウム触媒、オスミウム触媒、ニッケル触媒、パラジウム触媒、白金触媒、コバルト触媒、ロジウム触媒、イリジウム触媒、銅触媒、銀触媒、金触媒またはこれらの混合物である請求項6に記載のホウ素化反応用試薬。

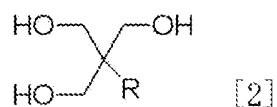
[請求項8] 下記一般式[1]で示される化合物と、

[化2]



下記一般式[2]で示される化合物とを、

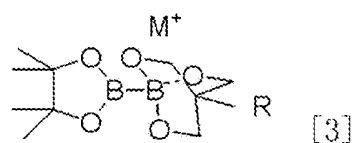
[化3]



(但し、式[2]中、Rは炭素数1~10の置換若しくは無置換アルキル基を示す。)

水およびアルカリ金属水酸化物の存在下で反応させることを含む、一般式[3] (但し、式[3]中、M⁺はアルカリ金属イオンを示し、Rは炭素数1~10の置換若しくは無置換アルキル基を示す。)で示される化合物の製造方法。

[化4]



[請求項9] 前記反応は、有機溶媒中で行う、請求項8に記載の製造方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/055813

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07F5/04(2006.01) i, C07B61/00(2006.01) n

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)
C07F5/04, C07B61/00

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	1996-2013
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2013	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2013

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CAplus/REGISTRY (STN), JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2001-527082 A (Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization), 25 December 2001 (25.12.2001), claims 2, 4; paragraphs [0060] to [0062], [0064]; paragraph [0093], example 12 & CN 1284080 A & US 2002/0052522 A1 & WO 1999/033845 A1	1-9
A	WO 2008/093637 A1 (National University Corporation Hokkaido University), 07 August 2008 (07.08.2008), claims 1 to 14 & US 2010/0087646 A1 & WO 2008/093637 A1	1-9



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
08 May, 2013 (08.05.13)Date of mailing of the international search report
21 May, 2013 (21.05.13)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/055813

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	GAO et al., Structure and Reactivity of a Preactivated sp^2 - sp^3 Diboron Reagent: Catalytic Regioselective Boration of α,β -Unsaturated Conjugated Compounds, THE JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, 2011.04.14, Vol. 76, P. 3997-4007	1-9

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. C07F5/04(2006.01)i, C07B61/00(2006.01)n		
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. C07F5/04, C07B61/00		
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 1971-2013年 日本国実用新案登録公報 1996-2013年 日本国登録実用新案公報 1994-2013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/REGISTRY (STN), JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	JP 2001-527082 A (コモンウェルス サイエントフィック アン ド インダストリアル リサーチ オーガナイゼーション) 2001. 12. 25, 請求項 2、4、【0060】-【0062】、【0064】、 【0093】例 1 2 & CN 1284080 A & US 2002/0052522 A1 & WO 1999/033845 A1	1-9
A	WO 2008/093637 A1 (国立大学法人 北海道大学) 2008. 08. 07, 請求 の範囲 1 - 1 4 & US 2010/0087646 A1 & WO 2008/093637 A1	1-9
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願 の日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日 08. 05. 2013	国際調査報告の発送日 21. 05. 2013	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 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) 天野 皓己 電話番号 03-3581-1101 内線 3443	4H 5084

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	GAO et al., Structure and Reactivity of a Preactivated sp^2 - sp^3 Diboron Reagent: Catalytic Regioselective Boration of α , β -Unsaturated Conjugated Compounds, THE JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, 2011.04.14, Vol. 76, P. 3997-4007	1-9