

(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8月22日(22.08.2013)

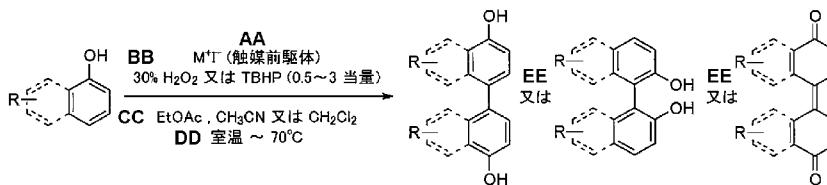


(10) 国際公開番号
WO 2013/121873 A1

- (51) 国際特許分類:
C07C 41/30 (2006.01) *C07C 50/06* (2006.01)
C07C 43/23 (2006.01) *C07C 50/12* (2006.01)
C07C 46/06 (2006.01) *C07B 61/00* (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2013/051838
- (22) 国際出願日: 2013年1月29日(29.01.2013)
- (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 2012-031223 2012年2月16日(16.02.2012) JP
- (71) 出願人: 国立大学法人名古屋大学 (NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION NAGOYA UNIVERSITY) [JP/JP]; 〒4648601 愛知県名古屋市中千種区不老町1番 Aichi (JP).
- (72) 発明者: 石原 一彰 (ISHIHARA, Kazuaki); 〒4648601 愛知県名古屋市千種区不老町1番 国立大学法人名古屋大学内 Aichi (JP). ウヤヌクムハメット (UYANIK, Muhammet); 〒4648601 愛知県名古屋市中千種区不老町1番 国立大学法人名古屋大学内 Aichi (JP).
- (74) 代理人: 特許業務法人アイテック国際特許事務所 (ITEC INTERNATIONAL PATENT FIRM); 〒
- 4600003 愛知県名古屋市中区錦二丁目16番2号 S C 伏見ビル Aichi (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: PRODUCTION METHOD FOR BIARYL COMPOUND

(54) 発明の名称: ビアリール化合物の製造方法



- AA M⁺ I⁻ (catalyst precursor)
 BB 30% H₂O₂ or TBHP (0.5-3 equivalent amount)
 CC EtOAc, CH₃CN or CH₂Cl₂
 DD room temperature to 70°C
 EE or

(57) Abstract: This production method for a biaryl compound includes a step in which phenol or naphthol is reacted in the presence of tetrabutylammonium iodide and either tert-butyl hydroperoxide or hydrogen peroxide.

(57) 要約: 本発明のビアリール化合物の製造方法は、テトラブチルアンモニウムヨード、及びtert-ブチルヒドロペルオキシド又は過酸化水素の存在下、フェノール又はナフトールを反応させる工程を包含する。



WO 2013/121873 A1

明 細 書

発明の名称：ビアリール化合物の製造方法

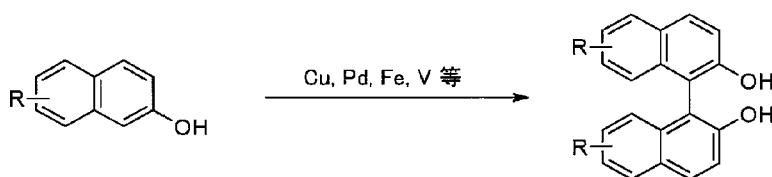
技術分野

[0001] 本発明は、ビアリール化合物の製造方法、特に酸化的ビアリールカップリングによるビアリール化合物の製造方法に関する。

背景技術

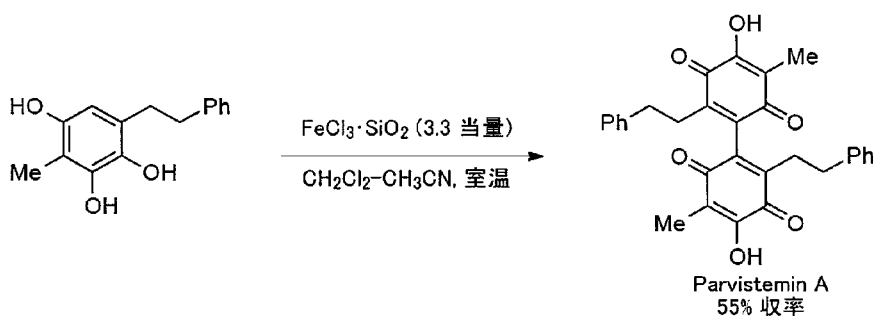
[0002] ビアリール化合物は、ポリケチド由来天然物や生理活性化合物、有機機能性材料に含まれる有用な分子骨格であり、その効率的な製造法が強く求められている。フェノール類の酸化的ビアリールカップリングは、ビアリール化合物の有用な合成方法の一つであるが、従来法では、例えば、非特許文献 1 に示すように、主に銅やパラジウムのような遷移金属触媒（レアメタル）が用いられていた。

[0003] [化1]



[0004] また、非特許文献 2 には、鉄触媒を用いる酸化的ビアリールカップリング反応を鍵反応にパルビステミン A の全合成が達成されたことが記載されている。

[0005] [化2]



[0006] しかしながら、遷移金属触媒は、高価であると共にその希少価値や環境に対する懸念から使用しないことが望まれていた。そこで、最近では、遷移金

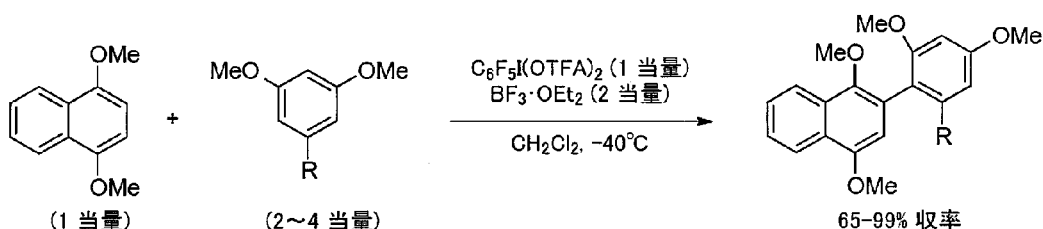
属触媒を用いない方法も報告されている。例えば、非特許文献3には、過剰量のNaOClを化学量論量酸化剤とする、様々なフェノール類の酸化的カップリング反応が報告されている。塩基性条件を必要とするこの方法では、基質適用範囲が限られていた。

[0007] [化3]



[0008] また、非特許文献4には、[ビス(トリフルオロアセトキシ)ヨード]ペンタフルオロベンゼンを化学量論量酸化剤とする様々なアルコキシアレーン類の酸化的カップリング反応が報告されている。この方法では、2当量の $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ が反応活性には必要不可欠で、高価な超原子価ヨウ素化合物が化学量論量酸化剤として用いられている。

[0009] [化4]



[0010] 一方、本発明者らは、非特許文献5に示すように、既に、第四級アンモニウムヨードを触媒前駆体として用い、過酸化水素水又はtert-ブチルヒドロペルオキシド(TBHP)からin situ(その場)で調製される(次)亜ヨウ素酸塩触媒を用いて、カルボニル化合物から α -アロシカルボニル化合物を得ることに成功している。

先行技術文献

非特許文献

[0011] 非特許文献1: H. Wang, Chirality, 2010, 22, 827

非特許文献2 : J. Moody et al, Org. Lett. 2011, 13, 3396

非特許文献3 : B. Easwaramoorthy et al, Tetrahedron Lett, 2010, 51, 2497

非特許文献4 : Y. Kita et al, Org. Lett. 2011, 13, 6208

非特許文献5 : M. Uyanik, D. Suzuki, T. Yasui, K. Ishihara, Angew Chem. Int. Ed. 2011, 50, 5443

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0012] しかしながら、遷移金属（レアメタル）触媒を用いない上記方法であっても、過剰量のNaOC₁や2当量のBF₃・Et₂O及び超原子価ヨウ素化合物が必要であった。NaOC₁の使用は、塩化物による廃棄物処理の観点から望ましいものではなく、BF₃・Et₂Oは、危険かつ有害であることからその使用は望ましいものではなかった。また、超原子価ヨウ素化合物は高価であって、経済的観点から不利であった。

[0013] 本発明は、上記課題を解決し、高価な触媒を使用せず、安全かつ環境に対する負荷が低減されたビアリ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

[0014] 本発明者らは、既に関開したヨージド塩を触媒前駆体として、共酸化剤の存在下、様々なフェノール類の酸化的カップリング反応によって、対応するビフェノールやビナフトール等を良好な化学収率で得ることができることを見出し、本発明を完成するに至った。

[0015] 即ち、本発明のビアリール化合物の製造方法は、フェノール類をヨージド塩及び共酸化剤の存在下に反応させる工程を包含する。

発明の効果

[0016] 本発明のビアリール化合物の製造方法によれば、環境に対する負荷が大きい触媒を用いずに、ヨージド塩及び共酸化剤の存在下に、フェノール類を酸化的カップリング反応させ、ビアリール化合物を製造することができる。即

ち、本発明において触媒前駆体として用いられるヨージド塩は、従来使用されてきた触媒等に比べて、環境に対する負荷が極めて低減されており、しかも安全かつ安価である。また、本発明の製造方法によれば、基質であるフェノール類の適用範囲が広く、種々のフェノール類に対して適用可能である。このため種々のビアリール化合物を製造することができる。

発明を実施するための形態

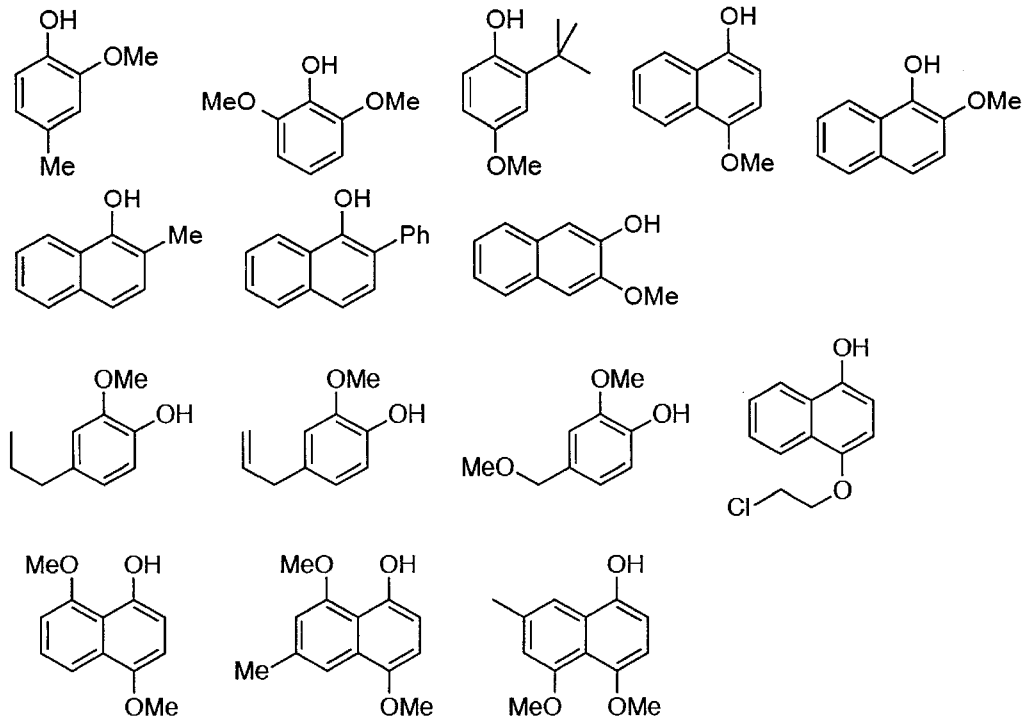
[0017] 本発明のビアリール化合物の製造方法において、使用されるフェノール類は、芳香族置換基上にヒドロキシ基を有する有機化合物である。ヒドロキシ基の数は特に限定されず、一つ又は二つ以上であってもよい。特に、良好な反応性が得られることから、一つであることが好ましい。また、ヒドロキシ基の芳香族環上の位置も特に限定されない。フェノール類には、ヒドロキシ基の他に置換基を有していてもよい。例えば、他の置換基としては、アルキル基、アリーール基、アルコキシ基等が挙げられる。アルコキシ基としては、メトキシ基、及びエトキシ基等が挙げられる。他の置換基の数は、特に限定されないが、例えば、一つ又は2つであって、そのヒドロキシ基に対する芳香族環上の位置は、オルト位、メタ位、又はパラ位であることができ、特にオルト位、又はパラ位であることが好ましい。

[0018] フェノール類を構成する芳香族環としては、いずれの芳香族環であってもよい。例えば、ベンゼン環であってもよく、或いはナフタレン環、アントラセン環、テトラセン環、及びペンタセン環等の縮合環化合物であってもよい。又は、ビフェニル等のような芳香族多環化合物であってもよい。特に良好な反応活性が得られることから、ベンゼン環、及びナフタレン環が好ましい。

[0019] 本発明において用いられるフェノール類としては、具体的に以下の化合物が好適に使用される。

[0020]

[化5]



[0021] 本反応において、フェノール類の水酸基をメチルで保護した基質では、反応は起こらない。従って、基質として、水酸基を有することが必要である。

[0022] 次に、本発明において用いられるヨージド塩としては、アンモニウムヨージドやホスホニウムヨージド、アルカリ金属ヨージド等が挙げられる。アンモニウムヨージドとしては、テトラアルキルアンモニウムヨージド（テトラアルキルの4つのアルキルは、全て同じであってもよいし、2つ又は3つが同じであってもよいし、全て異なってもよい）、テトラアリアルアンモニウムヨージド（テトラアリアルルの4つのアリアルアリアルルは、全て同じであってもよいし、2つ又は3つが同じであってもよいし、全て異なってもよい）、テトラアリアルアルキルアンモニウムヨージド（テトラアリアルアルキルの4つのアリアルアルキルは、全て同じであってもよいし、2つ又は3つが同じであってもよいし、全て異なってもよい）等の他、アルキルとアリアルとが混在したり、アルキルとアリアルアルキルとが混在したり、アリアルとアリアルアルキルとが混在したアンモニウムヨージド等が挙げられる。こうしたアンモニウムヨージドとしては、テトラメチルアンモニウ

ムヨージド、テトラエチルアンモニウムヨージド、テトラプロピルアンモニウムヨージド、テトラブチルアンモニウムヨージド、テトラペンチルアンモニウムヨージド、テトラヘキシルアンモニウムヨージド、テトラヘプチルアンモニウムヨージド、テトラ n -オクチルアンモニウムヨージド、テトラオクタデシルアンモニウムヨージド、エチルトリメチルアンモニウムヨージド、エチルトリプロピルアンモニウムヨージド、トリメチルフェニルアンモニウムヨージド、トリエチルフェニルアンモニウムヨージド、(1, 2-ジフェニルプロピル)トリメチルアンモニウムヨージド、トリメチルー(1-フェニルエチル)アンモニウムヨージド、及びベンジルトリエチルアンモニウムヨージド等が挙げられる。このうち、4つのアルキル基が同じであるテトラアルキルアンモニウムヨージドが好ましい。特に、テトラメチルアンモニウムヨージド、テトラエチルアンモニウムヨージド、テトラプロピルアンモニウムヨージド、テトラブチルアンモニウムヨージド、テトラペンチルアンモニウムヨージド、及びテトラヘキシルアンモニウムヨージドが好ましく、最も好ましくはテトラブチルアンモニウムヨージドである。

[0023] ホスホニウムヨージドについても、アンモニウムヨージドと同様である。ホスホニウムヨージドとしては、テトラフェニルホスホニウムヨージド、メチルトリフェニルホスホニウムヨージド、トリブチルメチルホスホニウムヨージド等が挙げられる。このうち特に、テトラフェニルホスホニウムヨージド、及びメチルトリフェニルホスホニウムヨージドが好ましい。

[0024] アルカリ金属ヨージドとしては、ヨウ化カリウムやヨウ化ナトリウム等が挙げられる。特にヨウ化カリウムが、反応性に優れるために好ましい。

[0025] 本反応において、ヨージドの代わりにブロミドやクロリドを用いても目的とするビアリアル化合物は得られない。よって、ヨージドを用いることが必要である。

[0026] 本発明において用いられる共酸化剤としては、過酸化水素水や有機ヒドロペルオキシドが挙げられる。過酸化水素水としては、いずれの濃度のものを用いてもよいが、例えば、試薬として市販入手可能な30%のものが好適に

用いられる。有機ヒドロペルオキシドとしては、例えば、tert-ブチルヒドロペルオキシド (TBHP)、ジ-tert-ブチルペルオキシド、tert-アミルヒドロペルオキシド、ジ-tert-アミルペルオキシド、クメンヒドロペルオキシド、ジクミルペルオキシド、tert-ブチルクミルペルオキシド、tert-ブチルペルオキシピバレート、過酸化ベンゾイル、過酸化ラウロイル、エチルベンゼンヒドロペルオキシド、過酢酸、及び過安息香酸等が挙げられる。これらの共酸化剤は、単独で用いてもよいし、2つ以上を組み合わせて用いてもよい。

[0027] このうち、過酸化水素、及びtert-ブチルヒドロペルオキシド (TBHP) が好ましい。過酸化水素やTBHPは、比較的安全、安価であって、副生成物はtert-ブチルアルコールや水のみである。従って、極めて環境への負荷が軽減される。また、過酸化水素水は、安価である点で好ましい。

[0028] 有機ヒドロペルオキシドの使用形態としては、溶媒で希釈された形態のものが好ましく、その場合、溶媒として有機溶媒（例えば、デカン等の炭化水素系溶媒）を用いてもよいし、水を用いてもよい。

[0029] さらに、溶媒としては、特に限定されず、従来公知のいずれの溶媒を用いることができる。例えば、水、エーテル系溶媒、炭化水素系溶媒、エステル系溶媒、又はニトリル系溶媒等が挙げられる。このうち特に好適な溶媒は、反応性が良好であることから、エステル系溶媒、ニトリル系溶媒、及び炭化水素系溶媒である。例えば、アセトニトリル、ジクロロメタン、炭酸ジメチル、及び酢酸エチル等が挙げられる。溶媒としては、これらのいずれかを単独で用いてもよく、2種以上を混合したものであってもよい。

[0030] ビアリール化合物の製造方法において、反応温度は、反応速度や副生成物等を考慮して適宜設定すればよいが、例えば 0～80 °C の範囲で設定することができ、特に 反応速度及びコスト面等から室温～70 °C の範囲で設定することが好ましい。

[0031] 本発明のビアリール化合物の製造方法において、反応時間は、反応温度や収率等に応じて適宜設定すればよいが、通常は数時間～数10時間である。

好ましくは、1～50時間、特に1～24時間である。

[0032] また、ヨージド塩の使用量は、フェノール類の種類や反応温度、反応時間等により適宜選択され、特に限定されないが、フェノール類に対して、1～40mol%、好ましくは5～20mol%、特に10～20mol%である。この範囲よりも少ないと活性に劣り、一方、この範囲よりも多くても反応性が向上せず、不経済である。

[0033] 用いる共酸化剤の量は、フェノール類の種類やヨージド塩の種類等に応じて適宜選択され、特に限定されないが、好ましくはフェノール類に対して、0.5～5当量、より好ましくは、0.5～3当量である。この範囲よりも少ないと反応が終了しないことがあるために好ましくなく、一方、この範囲よりも多くても反応性が向上せず、不経済である。

[0034] 用いる溶媒の使用量は、特に限定されないが、反応効率等の観点から、例えば、フェノール類の濃度が、0.01～2mol/l、特に0.1～1mol/lとなる範囲とすることが好ましい。

[0035] また、反応系の雰囲気は、特に限定されないが、大気圧下に行うことができる。

[0036] 本発明のビアリール化合物の製造方法において、反応性を向上させるために、添加剤として更に無機塩基を加えてもよい。無機塩基としては、例えば炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化ナトリウムなどが挙げられる。これらの使用量は、特に限定されないが、例えば反応基質に対して0.1～5当量、好ましくは0.2～1当量である。

[0037] 本発明のビアリール化合物の製造方法において、目的とするビアリール化合物を単離するには、通常知られている単離手法を適用すればよい。例えば、酸化剤等を中和した後抽出及びカラムクロマトグラフィーにより、容易に単離することができる。得られたビアリール化合物は、必要に応じて、再結晶等で精製することができる。また、多くの本反応でビアリールカップリング生成物は結晶性が高いため、反応終了後に析出するので、ろ過によって容易に単離することができる。

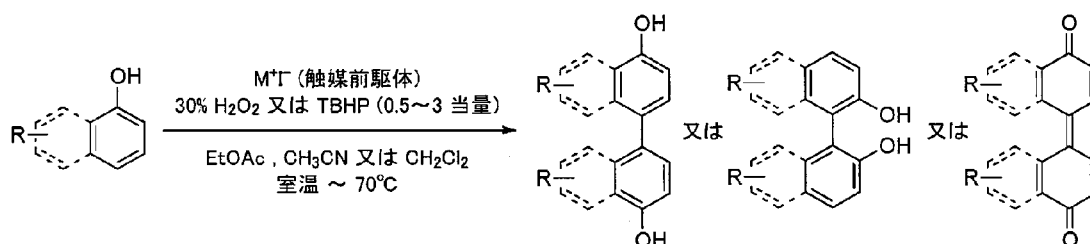
[0038] 以上のようにして製造され得るビアリール化合物としては、種々のフェノール類がカップリングしたビアリール化合物であって、その適用範囲は限定されない。例えば、好適な例として、ビフェノール化合物、及びビナフトール化合物が挙げられる。又は、基質によってはそれらの水酸基 ($-OH$) がさらに過剰酸化されたジフェノキノン、若しくはジナフトキノンも得ることができる。これらの化合物における水酸基等の位置は特に限定されないが、例えば、二つのアリールの結合位に対してパラ位、又はオルト位であることができる。また、ビアリール化合物は、他の置換基、例えば、アルコキシ基を一つ又は二つ以上有していてもよい。好適に得られるビアリール化合物としては、2, 2'-ビフェノール、4, 4'-ビフェノール、1, 1'-ビ-2-ナフトール、1, 1'-ビ-4-ナフトール、及びこれらがそれぞれさらに過剰酸化されたキノンが挙げられる。これらは、アルキル基、アリール基、又はアルコキシ基等の置換基を一つ又は2つ以上有していてもよい。

[0039] 本発明の製造方法によれば、ヨージド塩を用い、共酸化剤とから、ヨウ素酸塩類をその場で (*in situ*) 調製し、この触媒の存在下に出発原料となるフェノール類を酸化的カップリング反応させることができる。触媒前駆体であるヨージド塩のヨウ化物イオン I^- (−1 価のヨウ素) は、共酸化剤によって、+1 価の次亜ヨウ素酸アニオン (IO^-) に酸化されると推理されている。さらに酸化されると、+3 価の亜ヨウ素酸アニオン ($O=IO^-$) になると推理されている。これら IO^- イオン、及び $O=IO^-$ のいずれか、又は両方が触媒種として作用しているものと推測される。

[0040] 本発明の好適な態様において、次式に示すように、温和な条件下に、及び副生成物も水や *t*-ブチルアルコールのみといった環境に優しい反応条件において、所望のビアリール化合物を製造することができる。尚、式中、Rは他の置換基であって、例えば、アルコキシ基が挙げられる。点線で示されるベンゼン環は、あってもなくてもよく、またその数は、ナフトールのように一つであってもよく、二つ以上のベンゼン環が縮合した多環芳香族であってもよい。また、式中、 M^+ はヨージドのカウンターカチオンであって、アンモニウ

ムやホスホニウム、アルカリ金属である。

[0041] [化6]



実施例

[0042] [実施例1] フェノール類及びヨージド塩の準備

本実施例及び比較例において用いた触媒前駆体となるヨウ化物、添加剤、及び基質となるフェノール類は、それぞれ以下のようにして準備した。

- (1) テトラブチルアンモニウムヨージド (TCIから入手した。)
- (2) テトラオクチルアンモニウムヨージド (TCIから入手した)
- (3) テトラブチルホスホニウムヨージド (和光純薬から入手した)
- (4) カリウムヨージド (和光純薬から入手した。)
- (5) 2-メトキシ-4-メチルフェノール (和光純薬から入手した)
- (6) 2, 6-ジメトキシフェノール (TCIから入手した)
- (7) 2-tert-ブチル-4-メトキシフェノール (TCIから入手した。)
- (8) 4-メトキシ-1-ナフトール (TCIから入手した)
- (9) 2-メトキシ-1-ナフトール (文献に従って合成し、分析データは文献値と一致した。文献: Quideau, S. et al Tetrahedron, 2001, 57 319)
- (10) 2-メチル-1-ナフトール (Aldrichから入手した)
- (11) 2-フェニル-1-ナフトール (文献に従って合成し、分析データは文献値と一致した。文献: Mal, D. et al J. of Org. Chem., 2011, 76, 3 392)
- (12) 3-メトキシ-2-ナフトール (Aldrichから入手した)
- (13) 1, 4-ジメトキシナフタレン (Aldrichから入手した)
- (14) 炭酸カリウム (和光純薬から入手した。)

- (15) 炭酸ナトリウム (和光純薬から入手した。)
- (16) 水酸化カリウム (和光純薬から入手した。)
- (17) 水酸化ナトリウム (和光純薬から入手した。)
- (18) 2-メトキシ-4-プロピルフェノール (和光純薬からから入手した)
- (19) オイゲノール (TCIからから入手した)
- (20) 2-メトキシ-4-(メトキシメチル)フェノール (文献に従って合成し、分析データは文献値と一致した。文献: Cook, S. P. et al. *Org. Lett.*, 2006, 8, 5693)
- (21) 4,8-ジメトキシナフタレン-1-オール (文献に従って合成し、分析データは文献値と一致した。文献: Syper, L. et al. *Synthesis*, 1989, 167)
- (21) 4-(2-クロロエチル)ナフタレン-1-オール (文献に従って合成し、分析データは文献値と一致した。文献: Clive, D. L. et al. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 3282)
- (22) 4,8-ジメトキシ-6-メチルナフタレン-1-オール (文献に従って合成し、分析データは文献値と一致した。文献: Bringmann, G. et al. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 1090)
- (23) 4,5-ジメトキシ-7-メチルナフタレン-1-オール (文献に従って合成し、分析データは文献値と一致した。文献: Takeya, T. et al. *Tetrahedron* 2004, 60, 9049)

[0043] [実施例2] 条件検討

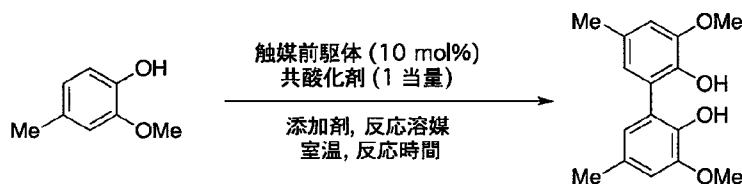
上記実施例1のように準備した2-メトキシ-4-メチルフェノールを基質に用い、触媒前駆体、酸化剤、及び反応溶媒の初期検討を行った(表1)。過酸化水素とTBHP両方とも共酸化剤として使えたが、過酸化水素水の方はより活性が高かった(実施例2-2)。触媒前駆体として、アンモニウムカチオンの側鎖を伸ばしたものやホスホニウムやカリウムヨードを検討したが、同程度の活性を示した(実施例2-3~2-5)。次に、溶媒を検討したが、酢酸エ

チルが最も良かった(実施例2-6~2-8)。次に、溶媒の濃度を検討した結果、濃度が濃い方が良かった(実施例2-9~2-10)。一方、無触媒条件下や、本実施例とは別に、ヨージドの代わりにブロミドやクロリドを用いて、同様に反応を行ったが、目的とするピアリール化合物は得られなかった。よって、触媒前駆体としてはヨージドを用いることが必要であることが分かった(比較例1~3)。

[0044] 反応性を向上させるため、次に添加剤を種々検討した。本反応が40%前後で止まってしまっている原因の一つとして、*in situ*で生成する触媒が生成物にトラップされているためと考えられる。そこで触媒サイクルをうまく回すために様々な添加剤を検討した(実施例2-11~2-17)。無機塩基である炭酸カリウムを加えて反応を行ったところ、反応性が劇的に向上した(実施例2-11)。その理由の一つとして、生成物にトラップされている触媒は塩基によって引き離され、生成物はカリウム塩となって安定化されることにより、触媒がトラップされることなく作用したためと考えられる。炭酸カリウムを1当量加えて反応を行うと、反応時間がさらに短縮され、定量的に反応が進行した(実施例2-12)。次に、溶媒を検討した。環境に優しい炭酸ジメチル(DMC)を用いても、高収率で生成物が得られた(実施例2-13)。さらに、有機溶媒を用いず、水を溶媒に用いても反応が効率よく進行した(実施例2-14)。その際、塩基の添加量は触媒量(0.2当量)にまで下げることができた(実施例2-15~2-17)。

[0045]

[表1]



実施例	触媒前駆体	共酸化剤	添加剤 (equiv)	時間	反応溶媒 (濃度)	収率 ^a
2-1	Bu ₄ NI	TBHP	–	24 h	EtOAc (0.2 M)	20%
2-2	Bu ₄ NI	30%H ₂ O ₂	–	24 h	EtOAc (0.2 M)	45%
2-3	Oct ₄ NI	30%H ₂ O ₂	–	24 h	EtOAc (0.2 M)	42%
2-4	Bu ₄ PI	30%H ₂ O ₂	–	24 h	EtOAc (0.2 M)	40%
2-5	KI	30%H ₂ O ₂	–	24 h	EtOAc (0.2 M)	40%
2-6	Bu ₄ NI	30%H ₂ O ₂	–	24 h	CH ₃ CN (0.2 M)	22%
2-7	Bu ₄ NI	30%H ₂ O ₂	–	24 h	THF (0.2 M)	29%
2-8	Bu ₄ NI	30%H ₂ O ₂	–	24 h	トルエン(0.2 M)	30%
2-9	Bu ₄ NI	30%H ₂ O ₂	–	24 h	EtOAc (0.1 M)	30%
2-10	Bu ₄ NI	30%H ₂ O ₂	–	24 h	EtOAc (0.5 M)	52%
比較例 1	Bu ₄ NBr	30%H ₂ O ₂	–	24 h	EtOAc (0.1 M)	0%
比較例 2	Bu ₄ NCl	30%H ₂ O ₂	–	24 h	EtOAc (0.2 M)	0%
比較例 3	–	30%H ₂ O ₂	–	24 h	EtOAc (0.2 M)	0%
2-11	Bu ₄ NI	30%H ₂ O ₂	K ₂ CO ₃ (0.5)	9 h	EtOAc (0.2 M)	72 ^b
2-12	Bu ₄ NI	30%H ₂ O ₂	K ₂ CO ₃ (1)	4 h	EtOAc (0.1 M)	87 ^b
2-13	Bu ₄ NI	30%H ₂ O ₂	K ₂ CO ₃ (1)	4 h	DMC (0.1 M)	83
2-14	Bu ₄ NI	30%H ₂ O ₂	K ₂ CO ₃ (1)	4 h	水 (0.2 M)	82 ^b
2-15	Bu ₄ NI	30%H ₂ O ₂	K ₂ CO ₃ (0.2)	5 h	水 (0.2 M)	75 ^b
2-16	Bu ₄ NI	30%H ₂ O ₂	KOH (0.2)	4 h	水 (0.2 M)	85 ^b
2-17	Bu ₄ NI	30%H ₂ O ₂	NaOH (0.2)	4 h	水 (0.2 M)	89 ^b

^a ¹H NMR 解析によって決定した。^b 単離収率。

[0046] 実施例 2-2 : 反応容器において、室温下、基質である 2-メトキシ-4-メチルフェノール (138.2 mg、1 mmol)、基質に対して 10 mol% のテトラブチルアンモニウムヨード (37 mg、0.1 mmol)、及び溶媒である酢酸エチル (5 ml) を添加し、次いで、基質に対して 1 当量 (30 wt% 水溶液、Nacal社製、104 μL、1 mmol) の過酸化水素水を添加した。その後、室温で 24 時間攪拌し、反応を行った。反応終了後、反応容器に飽和の亜硫酸ナトリウム (Na₂SO₃) 水溶液 (5 mL) を加えて、反応生成物を含む反応液を酢酸エチルで 2 回抽出した。得られた有機層を水及び NaCl 水溶液により、順次、洗浄した後、無水硫酸ナトリウム (Na₂SO₄) を投入した。その後、溶媒を減圧下、留去し、粗生成物を含む濃縮物を得た。次いで、この濃縮物をシリカゲルのフラッシュカラムクロマトグラフィー (展開液 : ヘキサン / 酢酸エチル = 5 / 1) に供して、

カップリング生成物である 3,3'-ジメトキシ-5,5'-ジメチル-[1,1'-ビフェニル]-2,2'-ジオールを白色固体物として得た。得られた生成物の分析データを以下に示す。

[0047] TLC, $R_f = 0.44$ (hexane-EtOAc = 1:1); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 2.33 (s, 6H), 3.92 (s, 6H), 5.96 (s, 2H), 6.72-6.73 (m, 4H).

[0048] 尚、実施例 2-1、2-3~10、比較例 1~3 についても、表 1 に示す反応条件を変更した以外は、上記実施例 2-2 と同様に行った。

[0049] [実施例 3] ビアリール化合物の製造

上記実施例 1 のように準備したテトラブチルアンモニウムヨードをそれぞれ触媒前駆体として用い、それぞれ下記表 2 及び表 3 に示すフェノール類から、下記表 2 及び表 3 にそれぞれ示される製造条件において、ビアリール化合物の製造を行った。それぞれ得られた化合物及び収率を表 2 及び表 3 に示す。

[0050] また、比較例 4 で、基質であるフェノール類の水酸基をメチルで保護したものをを用いた。

[0051]

[表2]

実施例	反応スキーム
3-1	<p> <chem>COc1cc(O)cc(OC)c1</chem> $\xrightarrow[\text{EtOAc (0.2 M), 室温, 4 時間}]{\text{Bu}_4\text{NI (10 mol\%)}, \text{30\% H}_2\text{O}_2 \text{ (3 当量)}}$ <chem>COc1cc(O)c(OC)c(=O)c1-c2cc(O)c(OC)c(=O)c2OC</chem> 88% 収率 </p>
3-2	<p> <chem>COc1cc(O)c(C(C)(C)C)cc1</chem> $\xrightarrow[\text{EtOAc (0.2 M), 室温, 10 時間}]{\text{Bu}_4\text{NI (10 mol\%)}, \text{30\% H}_2\text{O}_2 \text{ (1 当量)}}$ その後 $\xrightarrow[\text{EtOAc-H}_2\text{O, rt, 30 min}]{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4 \text{ (2 equiv)}}$ <chem>COc1cc(O)c(C(C)(C)C)c(=O)c1-c2cc(O)c(C(C)(C)C)cc2OC</chem> 99% 収率 </p>
3-3	<p> <chem>COc1cc(O)ccc1</chem> $\xrightarrow[\text{CH}_3\text{CN (0.2 M), 室温, 19 時間}]{\text{Bu}_4\text{NI (10 mol\%)}, \text{30\% H}_2\text{O}_2 \text{ (1 当量)}}$ <chem>COc1ccc(O)c(=O)c1-c2ccc(O)c(OC)c2=O</chem> 89% 収率 </p>
3-4	<p> <chem>COc1cc(O)ccc1</chem> $\xrightarrow[\text{EtOAc (0.2 M), 室温, 2 時間}]{\text{Bu}_4\text{NI (10 mol\%)}, \text{30\% H}_2\text{O}_2 \text{ (0.5 当量)}}$ <chem>COc1ccc(O)c(=O)c1-c2ccc(O)c(OC)c2=O</chem> 95% 収率 </p>
3-5	<p> <chem>COc1cc(O)ccc1</chem> $\xrightarrow[\text{CH}_2\text{Cl}_2 \text{ (0.2 M), 室温, 6 時間}]{\text{Bu}_4\text{NI (10 mol\%)}, \text{30\% H}_2\text{O}_2 \text{ (0.5 当量)}}$ <chem>COc1ccc(O)c(=O)c1-c2ccc(O)c(C)c2=O</chem> 75% 収率 </p>
3-6	<p> <chem>Oc1ccc(O)c(Cc2ccccc2)c1</chem> $\xrightarrow[\text{CH}_2\text{Cl}_2 \text{ (0.2 M), 室温, 24 時間}]{\text{Bu}_4\text{NI (10 mol\%)}, \text{30\% H}_2\text{O}_2 \text{ (0.5 当量)}}$ <chem>Oc1ccc(O)c(=O)c1-c2ccc(O)c(Cc3ccccc3)c2=O</chem> 77% 収率 </p>
3-7	<p> <chem>COc1cc(O)ccc1</chem> $\xrightarrow[\text{CH}_3\text{CN (0.2 M), 50}^\circ\text{C, 21 時間}]{\text{Bu}_4\text{NI (10 mol\%)}, \text{TBHP (3 当量)}}$ <chem>COc1ccc(O)c(=O)c1-c2ccc(O)c(OC)c2=O</chem> 16% 収率 </p>
比較例 4	<p> <chem>COc1cc(O)cc(OC)c1</chem> $\xrightarrow[\text{CH}_3\text{CN (0.2 M), 室温, 24 時間}]{\text{Bu}_4\text{NI (10 mol\%)}, \text{30\% H}_2\text{O}_2 \text{ (0.5 当量)}}$ 反応せず </p>

[0052] [表3]

実施例	反応スキーム
3-8	<p> Bu_4NI (10 mol%) 30% H_2O_2 (1.2 当量) Na_2CO_3 (1 当量) EtOAc (0.2 M), 室温, 8 時間 91% 収率 </p>
3-9	<p> Bu_4NI (10 mol%) 30% H_2O_2 (1.2 当量) Na_2CO_3 (1 当量) EtOAc (0.2 M), 室温, 6 時間 70% 収率 </p>
3-10	<p> Bu_4NI (10 mol%) 30% H_2O_2 (1.2 当量) Na_2CO_3 (1 当量) EtOAc (0.2 M), 室温, 7 時間 63% 収率 </p>
3-11	<p> Bu_4NI (10 mol%) 30% H_2O_2 (1 当量) EtOAc (0.2 M), 室温, 3 時間 98% 収率 </p>
3-12	<p> Bu_4NI (10 mol%) 30% H_2O_2 (2 当量) EtOAc (0.1 M), 室温, 5 時間 98% 収率 </p>
3-13	<p> Bu_4NI (10 mol%) 30% H_2O_2 (1.5 当量) EtOAc (0.2 M), 室温, 2.5 時間 96% 収率 </p>
3-14	<p> Bu_4NI (5 mol%) 30% H_2O_2 (1.2 当量) EtOAc (0.1 M), 室温, 3 時間 98% 収率 </p>

[0053] 表2及び表3から明らかのように、実施例3-1～3-14のいずれにおいても良好な収率でビアリール化合物が得られることが分かった。なお、実施例3-1では、30% H₂O₂の使用量を2当量に変更して再度実験したところ、生成物が収率95%で得られた。実施例3-3では、反応溶媒を酢酸エチル、反応時間を1時間に変更して再度実験したところ、生成物が収率93%で得られた。実施例3-7では、ヨウ化物の使用量を20mol%、反応温度を50℃、反応時間を25時間に変更して再度実験したところ、生成物が収率36%で得られた。

[0054] また、実施例3-1, 3-3, 3-11, 3-12, 3-13, 3-14においては、過剰酸化され、ジナフトキノンを得ることができた。実施例3-3において得られたビアリール化合物は、綺麗な青色の結晶であって、染料として用いることができる。

[0055] また、実施例3-2において、過剰酸化されたキノンが得られたが、単離精製するには不安定であったため、還元剤で処理することによって、ビフェノールを定量的に単離できた。

[0056] 尚、比較例4においては、基質に水酸基がないため、反応が起こらなかった。よって、フェノール類には水酸基が必要であることが分かった。

[0057] 以下に、得られた生成物の分析データを示す。

実施例3-1の生成物：3,3',5,5'-テトラメトキシ-[1,1'-ビ(シクロヘキシリデン)]-2,2',5,5'-テトラエン-4,4'-ジオン：紫色固体。¹H NMR (CDCl₃, 400MHz) δ 3.98 (s, 12H), 6.92 (s, 4H)。

[0058] 実施例3-2の生成物：3,3'-ジ-tert-ブチル-5,5-ジメトキシ-[1,1'-ビフェニル]-2,2'-ジオール：茶色固体。TLC, R_f = 0.68 (hexane-EtOAc = 2:1); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 1.43 (s, 18H), 3.78 (s, 6H), 5.00 (brs, 2H), 6.63 (d, J = 3.2 Hz, 2H), 6.96 (d, J = 3.2 Hz, 2H)。

[0059] 実施例3-3の生成物：(E)-4,4'-ジメトキシ-1H, 1'-H-[2,2'-ビナフタレニリデン]-1,1'-ジオン：藍色固体。TLC, R_f = 0.61 (hexa

ne-EtOAc = 2:1); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 4.09 (s, 6H), 7.51 (m, 2H), 7.64 (m, 2H), 7.82 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 8.19 (d, $J = 7.8$ Hz), 8.43 (s, 2H).

[0060] 実施例3-4の生成物：3,3'-ジメトキシ-[1,1'-ビナフタレン]-4,4'-ジオール：浅紫色固体。TLC, $R_f = 0.32$ (hexane-EtOAc = 2:1); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 4.00 (s, 3H), 6.09 (s, 2H), 7.16-7.20 (m, 2H), 7.25-7.32 (m, 4H), 7.42-7.46 (m, 2H), 8.24 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H).

[0061] 実施例3-5の生成物：3,3'-ジメチル-[1,1'-ビナフタレン]-4,4'-ジオール：黒紫色固体。TLC, $R_f = 0.47$ (hexane-EtOAc = 2:1); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 2.46 (s, 6H), 5.19 (s, 2H), 7.22-7.26 (m, 4H), 7.34 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.46 (dd, $J = 7.6$ Hz, 2H), 8.22 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H).

[0062] 実施例3-6の生成物：3,3'-ジフェニル-[1,1'-ビナフタレン]-4,4'-ジオール：紫色固体。TLC, $R_f = 0.58$ (hexane-EtOAc = 2:1); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 6.01 (d, $J = 4.6$ Hz, 2H), 7.33-7.37 (m, 2H), 7.40-7.44 (m, 4H), 7.49-7.55 (m, 8H), 7.60-7.62 (m, 4H), 8.40 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H).

[0063] 実施例3-7の生成物：3,3'-ジメトキシ-[1,1'-ビナフタレン]-2,2'-ジオール：橙色固体。TLC, $R_f = 0.62$ (hexane-EtOAc = 1:1); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 4.10 (s, 6H), 5.89 (s, 2H), 7.12-7.17 (m, 4H), 7.29-7.34 (m, 4H), 7.78 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H).

[0064] 実施例3-8の生成物：3,3'-ジメトキシ-5,5'-ジプロピル-[1,1'-ビフェニル]-2,2'-ジオール：白色固体。TLC, $R_f = 0.50$ (hexane-EtOAc = 1:1); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 0.96 (t, $J = 7.3$ Hz, 6H), 1.59-1.70 (m, 4H), 2.56 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 3.92 (s, 6H), 6.73 (dd, $J = 7.3$ Hz, $J = 2.3$ Hz, 4H).

[0065] 実施例3-9の生成物：5,5'-ジアリル-3,3'-ジメトキシ-[1,1'-ビフェニル]-2,2'-ジオール：白色固体。TLC, $R_f = 0.44$ (hexane-EtOAc = 1:1); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 0.96 (t, $J = 7.3$ Hz, 6H), 1.59-1.70 (m, 4H), 2.56 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 3.92 (s, 6H), 6.73 (dd, $J = 7.3$ Hz, $J = 2.3$ Hz, 4H).

c = 1:1); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 3.36 (d, $J = 6.9$ Hz, 4H), 3.91 (s, 6H), 5.05–5.13 (m, 4H), 5.93–6.03 (m, 4H), 6.73 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 400MHz) δ 40.0, 56.0, 110.6, 115.7, 123.1, 124.3, 131.9, 137.6, 140.8, 147.2.

- [0066] 実施例 3-10 の生成物：3,3'-ジメトキシ-5,5'-ビス(メトキシメチル)-[1,1'-ビフェニル]-2,2'-ジオール：白色固体。TLC, $R_f = 0.15$ (hexane-EtOAc = 1:1); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 3.39 (s, 6H), 3.94 (s, 6H), 4.42 (s, 4H), 6.12 (s, 2H), 6.89 (d, $J = 1.8$ Hz, 2H), 6.92 (d, $J = 1.8$ Hz, 2H).
- [0067] 実施例 3-11 の生成物：(E)-4,4'-ビス(2-クロロエトキシ)-1H,1'-H-[2,2'-ビナフタレニリデン]-1,1'-ジオン：紫色固体。TLC, $R_f = 0.44$ (hexane-EtOAc = 2:1); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 3.98–4.05 (m, 4H), 4.51–4.54 (m, 4H), 7.49–7.52 (m, 2H), 7.63–7.67 (m, 2H), 7.86 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 8.15 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H), 8.37 (s, 2H).
- [0068] 実施例 3-12 の生成物：(E)-4,4',8,8'-テトラメトキシ-1H,1'-H-[2,2'-ビナフタレニリデン]-1,1'-ジオン：紫色固体。TLC, $R_f = 0.26$ (hexane-EtOAc = 1:1); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 3.99 (s, 6H), 4.01 (s, 6H), 7.00 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.41 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H), 7.52 (t, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.92 (s, 2H).
- [0069] 実施例 3-13 の生成物：(E)-4,4',8,8'-テトラメトキシ-6,6'-ジメチル-1H,1'-H-[2,2'-ビナフタレニリデン]-1,1'-ジオン：この化合物はシリカで壊れることが分かったので、カラムクロマトグラフィー精製はしなかった。通常の後処理のみで、生成物が純度よく得られた。紫色固体。 ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 3.97 (s, 6H), 4.00 (s, 6H), 6.80 (s, 2H), 7.23 (s, 2H), 7.97 (s, 2H).
- [0070] 実施例 3-14 の生成物：(E)-4,4',5,5'-テトラメトキシ-7,7'-ジメチル-1H,1'-H-[2,2'-ビナフタレニリデン]-1,1'-ジオン：この化合物はシリカで壊れることが分かったので、カラムクロマトグラ

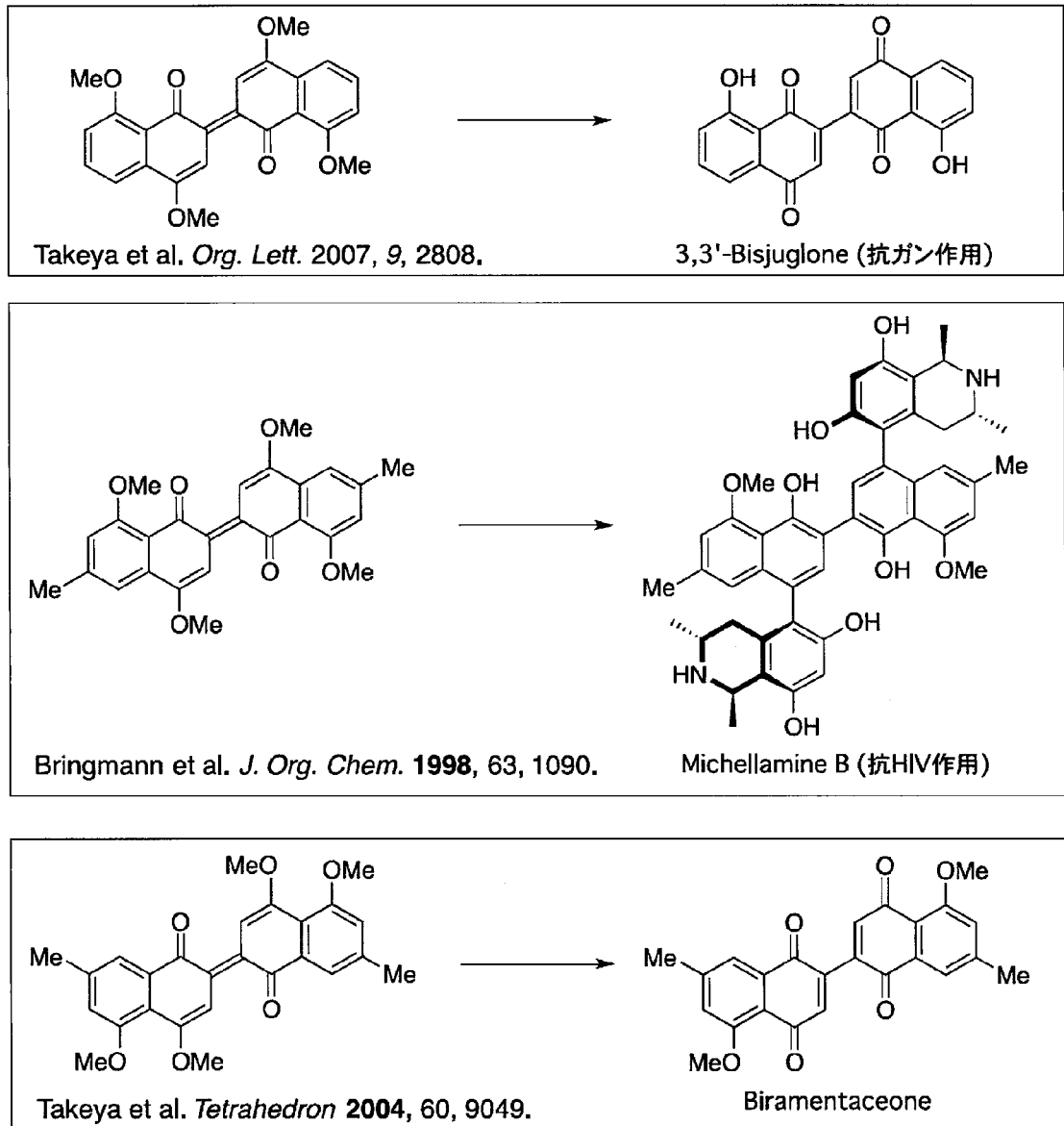
フィー精製はしなかった。通常の後処理のみで、生成物が純度よく得られた。紫色固体。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 3.92 (s, 6H), 4.05 (s, 6H), 6.98 (s, 2H), 7.70 (s, 2H), 8.36 (s, 2H)。

[0071] [生成物の有用性]

本手法で得られるビアリアル生成物は様々な生理活性物質や天然物の合成中間体である。例えば、抗がん作用を示す3,3'-Bisjuglone (下記参照) は実施例3-12の生成物から既知方法によって容易に合成できる (Takeya, T. et al. Chem. Pharm. Bull. 2005, 53, 199; Tetrahedron 2004, 60, 9049; Org. Lett. 2007, 9, 2808)。また、抗HIV作用を示すMichellamine B (下記参照) は実施例3-13の生成物から既知方法によって容易に合成できる (Bringmann, G. et al. J. Org. Chem. 1998, 63, 1090)。天然物であるBiramantaceone (下記参照) も実施例3-14の生成物から既知方法によって容易に合成できる (Takeya, T. et al. Tetrahedron 2004, 60, 9049)。これらの鍵中間体は従来法では、化学量論量酸化剤として遷移金属酸化剤やベンゾキノンを用いて合成されている。一方、本発明によって、一切遷移金属は用いず、化学量論量酸化剤として過酸化水素水を用いることで触媒的にこれらの鍵中間体の合成が可能となった。

[0072]

[化7]



[0073] 本出願は、2012年2月16日に出願された日本国特許出願第2012-31223号を優先権主張の基礎としており、引用によりその内容の全てが本明細書に含まれる。

産業上の利用可能性

[0074] 本発明は、ピアリール化合物が基本骨格として含まれる、ポリケチド由来天然物や生理活性化合物、有機機能性材料の製造に用いることができる。このため、それらの効率的な製造の他、それらの誘導体の探索もできる。従って、本発明は、様々な医薬品や有機機能性材料等の分野において有用である

o

請求の範囲

- [請求項1] フェノール類をヨージド塩及び共酸化剤の存在下に反応させる工程を包含する、ビアリール化合物の製造方法。
- [請求項2] 前記共酸化剤は、過酸化水素水、又は有機ヒドロペルオキシドである、請求項1記載のビアリール化合物の製造方法。
- [請求項3] 前記共酸化剤は、過酸化水素、又はtert-ブチルヒドロペルオキシドである、請求項2記載のビアリール化合物の製造方法。
- [請求項4] 前記ヨージド塩が、アンモニウムヨージド、ホスホニウムヨージド、及びアルカリ金属ヨージドからなる群から選ばれた一種以上である、請求項1～3のいずれか一項に記載のビアリール化合物の製造方法。
- [請求項5] 前記フェノール類が、フェノール又はナフトールである、請求項1～4のいずれか一項に記載のビアリール化合物の製造方法。
- [請求項6] 前記工程で、更に添加剤として無機塩基を加える、請求項1～5のいずれか一項に記載のビアリール化合物の製造方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/051838

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07C41/30(2006.01)i, C07C43/23(2006.01)i, C07C46/06(2006.01)i, C07C50/06(2006.01)i, C07C50/12(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)

C07C41/30, C07C43/23, C07C46/06, C07C50/06, C07C50/12, 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)

CA/REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2011/108696 A1 (Nagoya University), 09 September 2011 (09.09.2011), claims; chemical formula 1 (Family: none)	1-6
A	Angew. Chem. Int. Ed., 2012.02.15, Vol.51, p.3231-3235, Scheme 3, Experimental Section	1-6
A	Organic Letters, 2011, Vol.13, No.23, p.6208- 6211, Abstract, Table2(entry7)	1-6
A	Daisuke SUZUKI et al., "Cho Genshika Yoso Kagobutsu o Shokubai ni Mochiiru Carbonyl Kagobutsu to Carvone-san no Sankateki Bunshikan Coupling Hanno", CSJ: The Chemical Society of Japan Koen Yokoshu, vol.90th, no.4, 12 March 2010 (12.03.2010), 1307	1-6

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 April, 2013 (08.04.13)

Date of mailing of the international search report
23 April, 2013 (23.04.13)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/051838

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	Takeshi YASUI et al., "Chiral Hypervalent Iodine-Catalyzed Oxidative Oxylactonization of Ketocarboxylic Acids with Hydrogen Peroxide", CSJ: The Chemical Society of Japan Koen Yokoshu, vol.89th, no.2, 13 March 2009 (13.03.2009), 1170	1-6
A	Tetrahedron Letters, 2010, Vol.51, p.2497-2499	1-6

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))
 Int.Cl. C07C41/30(2006.01)i, C07C43/23(2006.01)i, C07C46/06(2006.01)i, C07C50/06(2006.01)i, C07C50/12(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. C07C41/30, C07C43/23, C07C46/06, C07C50/06, C07C50/12, 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)
 CA/REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	WO 2011/108696 A1 (国立大学法人名古屋大学) 2011.09.09, 請求の範囲、化1 (ファミリーなし)	1-6
A	Angew. Chem. Int. Ed., 2012.02.15, Vol.51, p.3231-3235, Scheme 3, Experimental Section	1-6
A	Organic Letters, 2011, Vol.13, No.23, p.6208-6211, Abstract, Table2(entry7)	1-6

C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー
 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願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 08.04.2013	国際調査報告の発送日 23.04.2013
--------------------------	--------------------------

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) 岩井 好子	4H	4160
	電話番号 03-3581-1101 内線 3443		

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	鈴木大介、外2名、超原子価ヨウ素化合物を触媒に用いるカルボニル化合物とカルボン酸の酸化的分子間カップリング反応, 日本化学会講演予稿集, Vol.90th, No.4, 2010.03.12, 1307	1-6
A	安井猛、外2名、キラル超原子価ヨウ素化合物触媒と過酸化水素を用いるケトカルボン酸の不斉酸化的オキシラクトン化反応, 日本化学会講演予稿集, Vol.89th, No.2, 2009.03.13, 1170	1-6
A	Tetrahedron Letters, 2010, Vol.51, p.2497-2499	1-6