

(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
2019年8月22日(22.08.2019)



(10) 国際公開番号

WO 2019/159596 A1

(51) 国際特許分類:

C07B 37/04 (2006.01) C07C 201/12 (2006.01)
C07C 1/32 (2006.01) C07C 205/06 (2006.01)
C07C 15/14 (2006.01) C07C 209/68 (2006.01)
C07C 15/20 (2006.01) C07C 211/55 (2006.01)
C07C 15/27 (2006.01) C07C 231/12 (2006.01)
C07C 15/44 (2006.01) C07C 233/65 (2006.01)
C07C 15/58 (2006.01) C07C 253/30 (2006.01)
C07C 17/263 (2006.01) C07C 255/54 (2006.01)
C07C 25/18 (2006.01) C07D 209/08 (2006.01)
C07C 37/18 (2006.01) C07D 213/64 (2006.01)
C07C 39/17 (2006.01) C07D 215/04 (2006.01)
C07C 41/30 (2006.01) C07D 231/12 (2006.01)
C07C 43/205 (2006.01) C07D 239/42 (2006.01)
C07C 45/68 (2006.01) C07D 295/023 (2006.01)
C07C 47/546 (2006.01) C07D 295/033 (2006.01)
C07C 49/784 (2006.01) C07D 307/79 (2006.01)
C07C 51/367 (2006.01) C07D 317/50 (2006.01)
C07C 65/26 (2006.01) C07D 333/08 (2006.01)
C07C 67/343 (2006.01) C07B 61/00 (2006.01)
C07C 69/76 (2006.01)

(71) 出願人: 大学共同利用機関法人自然科学研究機構 (IN-TER-UNIVERSITY RESEARCH INSTITUTE CORPORATION NATIONAL INSTITUTES OF NATURAL SCIENCES) [JP/JP]; 〒1818588 東京都三鷹市大沢二丁目2番1号 Tokyo (JP).

(72) 発明者: 魚住 泰広 (UOZUMI Yasuhiro); 〒4448787 愛知県岡崎市明大寺町字東山5-1 大学共同利用機関法人自然科学研究機構 分子科学研究所内 Aichi (JP). 浜坂 剛 (HAMASAKA Go); 〒4448787 愛知県岡崎市明大寺町字東山5-1 大学共同利用機関法人自然科学研究機構 分子科学研究所内 Aichi (JP). 市位 駿 (ICHIH Shun); 〒4448787 愛知県岡崎市明大寺町字東山5-1 大学共同利用機関法人自然科学研究機構 分子科学研究所内 Aichi (JP).

(74) 代理人: 長谷川 芳樹, 外 (HASEGAWA Yoshiki et al.); 〒1000005 東京都千代田区丸の内二丁目1番1号丸の内 M Y P L A Z A (明治安田生命ビル) 9階 創英国際特許法律事務所 Tokyo (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP2019/001343
(22) 国際出願日: 2019年1月17日(17.01.2019)
(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 2018-023137 2018年2月13日(13.02.2018) 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, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY,

(54) Title: METHOD FOR PREPARING COUPLED BODY OF LEAVING GROUP-CONTAINING ORGANIC COMPOUND AND ORGANOSILICON COMPOUND

(54) 発明の名称: 脱離基を有する有機化合物と有機ケイ素化合物とのカップリング体の製造方法

(57) Abstract: Provided is a method for preparing a coupled body represented by general formula (3), the coupled body being obtained by reacting a compound represented by general formula (1) and a compound represented by general formula (2) in the presence of an alcohol solvent, an inorganic base, and a palladium catalyst, the alcohol solvent having a site in which two adjacent carbon atoms each have a hydroxyl group. $Ar^1-X \cdots (1) Ar^2-Si(OR)_3 \cdots (2) Ar^1-Ar^2 \cdots (3)$ [In the formulae, Ar^1 represents an aryl group, etc., which may be substituted; X represents a leaving group such as a bromine atom; Ar^2 represents an aryl group, etc., which may be substituted; and R represents an alkyl group having 1-5 carbon atoms.]

(57) 要約: 隣接した2つの炭素原子がそれぞれ水酸基を有する部位を含むアルコール溶媒、無機塩基及びパラジウム触媒の存在下、下記一般式(1)で表される化合物と下記一般式(2)で表される化合物とを反応させて、下記一般式(3)で表されるカップリング体を得る、カップリング体の製造方法。 $Ar^1-X \cdots (1) Ar^2-Si(OR)_3 \cdots (2) Ar^1-Ar^2 \cdots (3)$ [式中、 Ar^1 は置換されていてもよいアリール基等を示し、Xは臭素原子等の脱離基を示し、 Ar^2 は置換されていてもよいアリール基等を示し、Rは炭素数1~5のアルキル基を示す。]



WO 2019/159596 A1

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, SA, 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, ST, 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, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類 :

- 一 国際調査報告 (条約第21条(3))

明 細 書

発明の名称：

脱離基を有する有機化合物と有機ケイ素化合物とのカップリング体の製造方法

技術分野

[0001] 本発明は、脱離基を有する有機化合物と有機ケイ素化合物とのカップリング体の製造方法に関する。

背景技術

[0002] 脱離基を有する有機化合物と有機ケイ素化合物とのカップリング反応は、一般に檜山反応と総称されている（非特許文献1参照）。檜山反応は、安定であり且つ毒性のない有機ケイ素化合物を用いて、医薬品や液晶材料等の合成において有用なカップリング体（ビアリール化合物等）を得ることができ、有用な反応として知られている。

先行技術文献

非特許文献

[0003] 非特許文献1：Y. Nakano and T. Hiyama, Chemical Society Reviews, 2011, 40, 4893.

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0004] ところで、檜山反応には通常パラジウム触媒が用いられるが、反応に用いる基質に対して1～10mol%の量の触媒が必要となり、その除去に多大なコストが必要である。また、パラジウムは希少な金属であり、その使用量の低減が求められる。

[0005] そこで本発明は、使用するパラジウム触媒の量を減らした場合であっても、良好な収率で檜山反応のカップリング体を得ることが可能な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

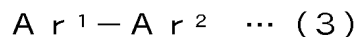
[0006] 本発明者らは、隣接した2つの炭素原子がそれぞれ水酸基を有する部位を含むアルコール溶媒、無機塩基及びパラジウム触媒の存在下、下記一般式(1)で表される化合物と下記一般式(2)で表される化合物とを反応させて下記一般式(3)で表されるカップリング体を得る、カップリング体の製造方法により、使用するパラジウム触媒の量を減らした場合であっても、良好な収率でカップリング体が見出された。



[式(1)中、 Ar^1 は置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示し、 X は臭素原子、ヨウ素原子、メタンスルホニルオキシ基及びトリフルオロメタンスルホニルオキシ基から選ばれる脱離基を示す。]



[式(2)中、 Ar^2 は置換されていてもよいアリール基、置換されていてもよいヘテロアリール基又は置換されていてもよいビニル基を示し、 R は炭素数1~5のアルキル基を示す。なお、複数存在する R は、それぞれ同一でも異なってもよい。]



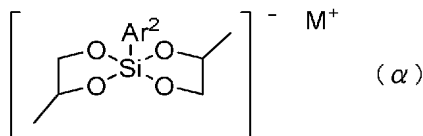
[式(3)中、 Ar^1 及び Ar^2 は上記と同義である。]

[0007] 本発明の製造方法によりこのような効果が奏される理由は必ずしも明らかでないが、本発明者等は以下のようなスキームにより、反応性が向上しているものと推察している。

まず、上記アルコール溶媒と一般式(2)で表される化合物とが、上記無機塩基の存在下で反応することにより、下記式(α)で表される中間体を形成する。この中間体が、従来の檜山反応における中間体よりも活性が高いため、一般式(1)で表される化合物との反応が円滑に進行するため、使用するパラジウム触媒の量を減らした場合であっても、良好な収率で檜山反応のカップリング体を得ることができると本発明者等は推察している。なお、

式 (α) で表される中間体は、上記アルコール溶媒として、プロピレングリコールを用いた場合の例であり、M⁺は無機塩基由来の金属イオンを示す。

[0008] [化1]



発明の効果

[0009] 本発明によれば、使用するパラジウム触媒の量を減らした場合であっても、良好な収率で檜山反応のカップリング体を得ることが可能な製造方法を提供することができる。

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。ただし、本発明は以下の実施形態に限定されるものではない。

[0011] 本発明のカップリング体の製造方法においては、アルコール溶媒、無機塩基及びパラジウム触媒の存在下、一般式 (1) で表される化合物 (脱離基を有する有機化合物) と一般式 (2) で表される化合物 (有機ケイ素化合物) とを反応させて、一般式 (3) で表されるカップリング体を得る。

[0012] 上記アルコール溶媒は、隣接した2つの炭素原子がそれぞれ水酸基を有する部位を含む。上記アルコール溶媒は、隣接した2つの炭素原子がそれぞれ水酸基を有する部位を含むものであれば、3以上の水酸基を有するものであってもよいが、水酸基の数が2又は3であると好ましく、2であるとより好ましい。上記アルコール溶媒としては、例えば、エチレングリコール、プロピレングリコール、1, 2-ブタンジオール、2, 3-ブタンジオール、グリセロール等が挙げられる。上記アルコール溶媒における炭素原子数は特に限定されないが、例えば2~6、好ましくは2~4とすることができる。

[0013] アルコール溶媒として、隣接した2つの炭素原子がそれぞれ水酸基を有する部位を含むものを用いた場合には、上記式 (α) で表される中間体が形成され、反応性が飛躍的に向上するものと考えられる。なお、上記製造方法に

おける溶媒は、本発明による効果を阻害しない範囲で、他の溶媒を含んでいてもよい。

[0014] アルコール溶媒の使用量は特に限定されないが、例えば、一般式(1)で表される化合物の濃度が、 $0.01 \sim 2 \text{ mol/L}$ となる量を使用することができる。

[0015] 無機塩基としては、例えば、アルカリ金属又はアルカリ土類金属の水酸化物、フッ化物、リン酸塩、炭酸塩、炭酸水素塩が挙げられる。これらの中で、アルカリ金属のフッ化物、炭酸塩又はリン酸塩が好ましく、カリウム又はセシウムのフッ化物、炭酸塩又はリン酸塩がより好ましく、フッ化カリウム、フッ化セシウム、炭酸カリウム又はリン酸カリウムが更に好ましい。

[0016] 無機塩基の量は、一般式(1)で表される化合物に対して1等量以上であればよいが、例えば1.5～5当量の無機塩基を用いることができる。

[0017] パラジウム触媒としては、従来公知のものを種々用いることができるが、2価のパラジウム触媒であることが好ましい。2価のパラジウム触媒としては、ピンサー錯体等の実施例で用いられているものを好適に用いることができる。

[0018] 上記製造方法におけるパラジウム触媒の触媒量は特に限定されないが、パラジウム触媒の量を減らす観点から、パラジウム元素換算で $1 \sim 5000 \text{ mol ppm}$ であると好ましく、 $3 \sim 3000 \text{ mol ppm}$ であるとより好ましい。ここで、触媒量は、一般式(1)で表される化合物を基準とした割合である。

[0019] 一般式(1)で表される化合物及び一般式(2)で表される化合物としては、従来公知の化合物を用いることができ、市販の化合物を用いてもよい。また、一般式(2)で表される化合物は、例えば、A Hosomi et al. *J. Org. Chem.* 1999, 55, 2415に記載の方法で合成することもできる。

[0020] 上記「置換基を有していてもよいアリール基」における「アリール基」としては、例えばフェニル基、ナフチル基、アントリル基、フェナントリル基、ピレニル基が挙げられる。アリール基における炭素数は、例えば1～20

とすることができる。

[0021] 上記「置換基を有していてもよいヘテロアリール基」における「ヘテロアリール基」としては、例えばキノリル基、ピリジル基、ピリミジニル基、フリル基、チエニル基、イミダゾリル基、インドリル基が挙げられる。ヘテロアリール基における炭素数は、例えば1～20とすることができる。

[0022] 上記「置換基を有していてもよいアリール基」、「置換基を有していてもよいヘテロアリール基」及び「置換基を有していてもよいビニル基」における「置換基」としては、例えばアルキル基、アルケニル基、アリール基、アリールアルキル基、アルコキシ基、アルケニルオキシ基、アリールオキシ基、アリールアルキルオキシ基、ヘテロシクロアルキル基、パーフルオロアルキル基、ホルミル基、フッ素原子、アミノ基、シアノ基、ニトロ基等が挙げられる。これらの基の炭素数は例えば1～20とすることができる。なお、置換基の数は単数であっても複数であってもよい。また、アリール基又はヘテロアリール基が複数の置換基を有する場合には、置換基同士が互いに結合して、アリール基又はヘテロアリール基とともに縮合環を形成していてもよい。

[0023] 上記「脱離基」は、臭素原子、ヨウ素原子、メタンスルホニルオキシ基及びトリフルオロメタンスルホニルオキシ基から選ばれるものであり、臭素原子又はヨウ素原子であると好ましい。

[0024] 上記「置換基を有していてもよいビニル基」の具体例としては、ビニル基、イソプロペニル基、1-ブテニル基、4-オクテン-4-イル基、スチリル基、ナフチルビニル基が挙げられる。

[0025] Rにおける「炭素数1～5のアルキル基」としては、メチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基、ペンチル基が挙げられる。

[0026] 一般式(1)で表される化合物に対する一般式(2)で表される化合物の量は特に限定されず等モル量を用いても、どちらか一方を過剰に用いてもよい。

[0027] 本発明の製造方法は、通常窒素等の不活性ガス雰囲気下で行われる。また

、本発明の製造方法における反応温度は、特に限定されず、例えば50～150℃とすることができる。

実施例

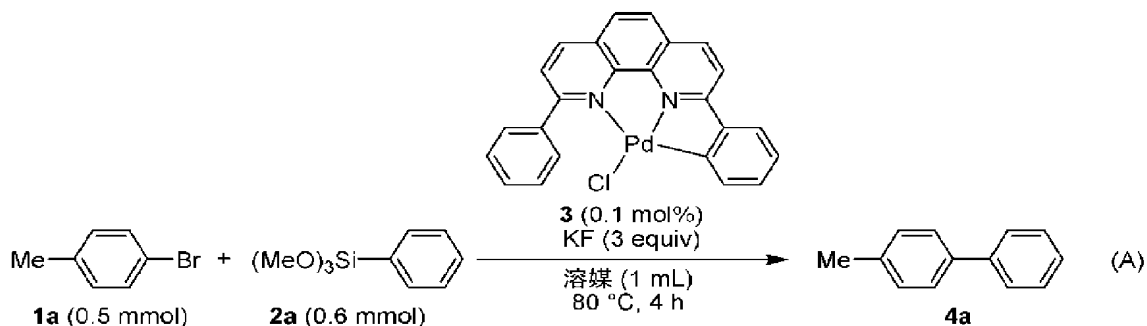
[0028] 以下、実施例に基づいて本発明を更に具体的に説明するが、本発明は実施例に何ら限定されるものではない。

[0029] (実施例1～3及び比較例1～9)

下記反応式(A)に従って、種々溶媒を変更した他は、同様の条件で、パラジウム錯体(3)及びフッ化カリウム(KF)の存在下、4-ブロモトルエン(1a)とトリメトキシフェニルシラン(2a)とのカップリング反応を行い、目的のカップリング体(4a)を得た。具体的な操作を以下に示す。

[0030] テフロン(登録商標)被覆した攪拌子が入っている試験管へ、4-ブロモトルエン(1a)(0.50mmol)、フェニルトリメトキシシラン(2a)(0.60mmol)、パラジウム錯体(3)(0.1mol%, 5.0×10^{-4} mmol)、フッ化カリウム(1.5mmol)を加えた。その後、表1に記載の溶媒(1mL)を加え、80℃で4時間反応後、水を加えた。得られた混合物をtert-ブチルメチルエーテルで抽出し、得られた有機相に内部標準としてメシチレン(0.25mmol)を加え、ガスクロマトグラフィーを用いて反応基質の転化率及びカップリング生成物の収率を求めた。その結果を表1に示す。

[0031] [化2]



[表1]

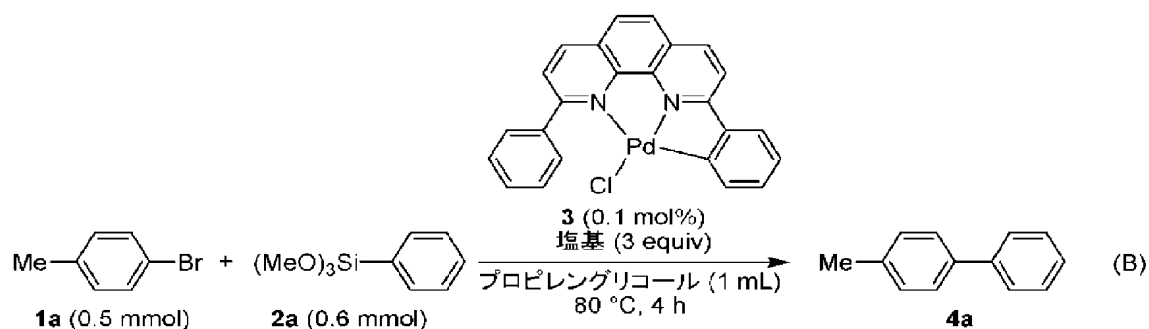
| | 溶媒 | 反応率(%) | 収率(%) |
|-------|--------------|--------|-------|
| 実施例 1 | エチレングリコール | 71 | 68 |
| 実施例 2 | プロピレングリコール | >99 | >99 |
| 実施例 3 | 2,3-ブタンジオール | 61 | 60 |
| 比較例 1 | トルエン | 0 | 0 |
| 比較例 2 | ジオキサン | 0 | 0 |
| 比較例 3 | ジメチルホルムアミド | 0 | 0 |
| 比較例 4 | エタノール | 0 | 0 |
| 比較例 5 | イソプロパノール | 0 | 0 |
| 比較例 6 | ジメトキシエタン | 0 | 0 |
| 比較例 7 | 2-メトキシエタノール | 18 | 0 |
| 比較例 8 | 1,3-プロパンジオール | 30 | 1 |
| 比較例 9 | トリエタノールアミン | 2 | 2 |

[0032] これらの結果から明らかであるように、「隣接した2つの炭素原子がそれぞれ水酸基を有する部位を含むアルコール溶媒」を用いた場合には、良好な収率で目的のカップリング体(4a)が得られたものの、その他の溶媒を用いた場合には目的のカップリング体(4a)がほとんど得られなかった。

[0033] (実施例4~6及び比較例10、11)

用いる塩基を表2に示すように変更した他は、実施例2と同様にして、反応を行った(下記反応式(B)参照)。その結果を表2に示す。

[0034] [化3]



[表2]

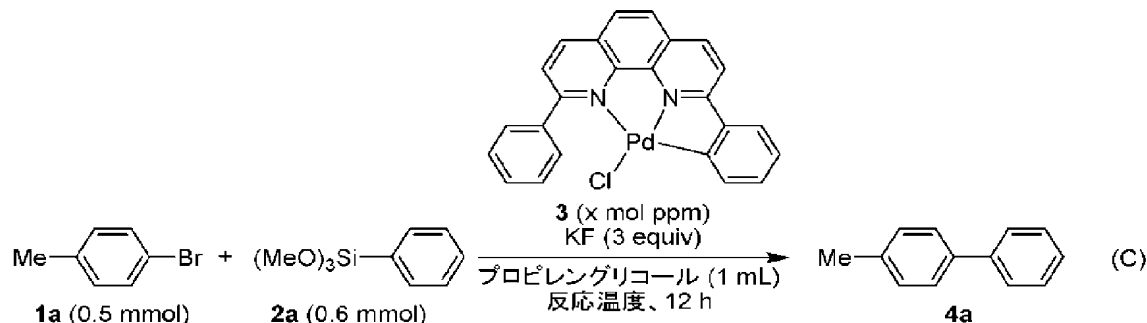
| | 塩基 | 反応率(%) | 収率(%) |
|--------|----------|--------|-------|
| 実施例 2 | フッ化カリウム | >99 | >99 |
| 実施例 4 | フッ化セシウム | 81 | 81 |
| 実施例 5 | 炭酸カリウム | 79 | 52 |
| 実施例 6 | リン酸カリウム | 82 | 54 |
| 比較例 10 | トリエチルアミン | 0 | 0 |
| 比較例 11 | なし | 0 | 0 |

[0035] これらの結果から明らかであるように、無機塩基を用いた場合には、良好な収率で目的のカップリング体(4a)が得られたものの、有機塩基を用いた場合や塩基を用いなかった場合には目的のカップリング体を得られなかった。

[0036] (実施例7~10及び比較例12)

触媒量及び反応温度を表3に示すように変更した他は、実施例2と同様にして、反応を行った(下記反応式(C)参照)。その結果を表3に示す。

[0037] [化4]



[表3]

| | 触媒量 (mol ppm) | 温度(°C) | 収率(%) |
|--------|--------------------|--------|-------|
| 実施例 7 | 100 (0.01 mol%) | 80 | >99 |
| 実施例 8 | 10 | 80 | 96 |
| 実施例 9 | 5 | 80 | 86 |
| 実施例 10 | 5 | 100 | >99 |
| 比較例 12 | 0 | 100 | 0 |

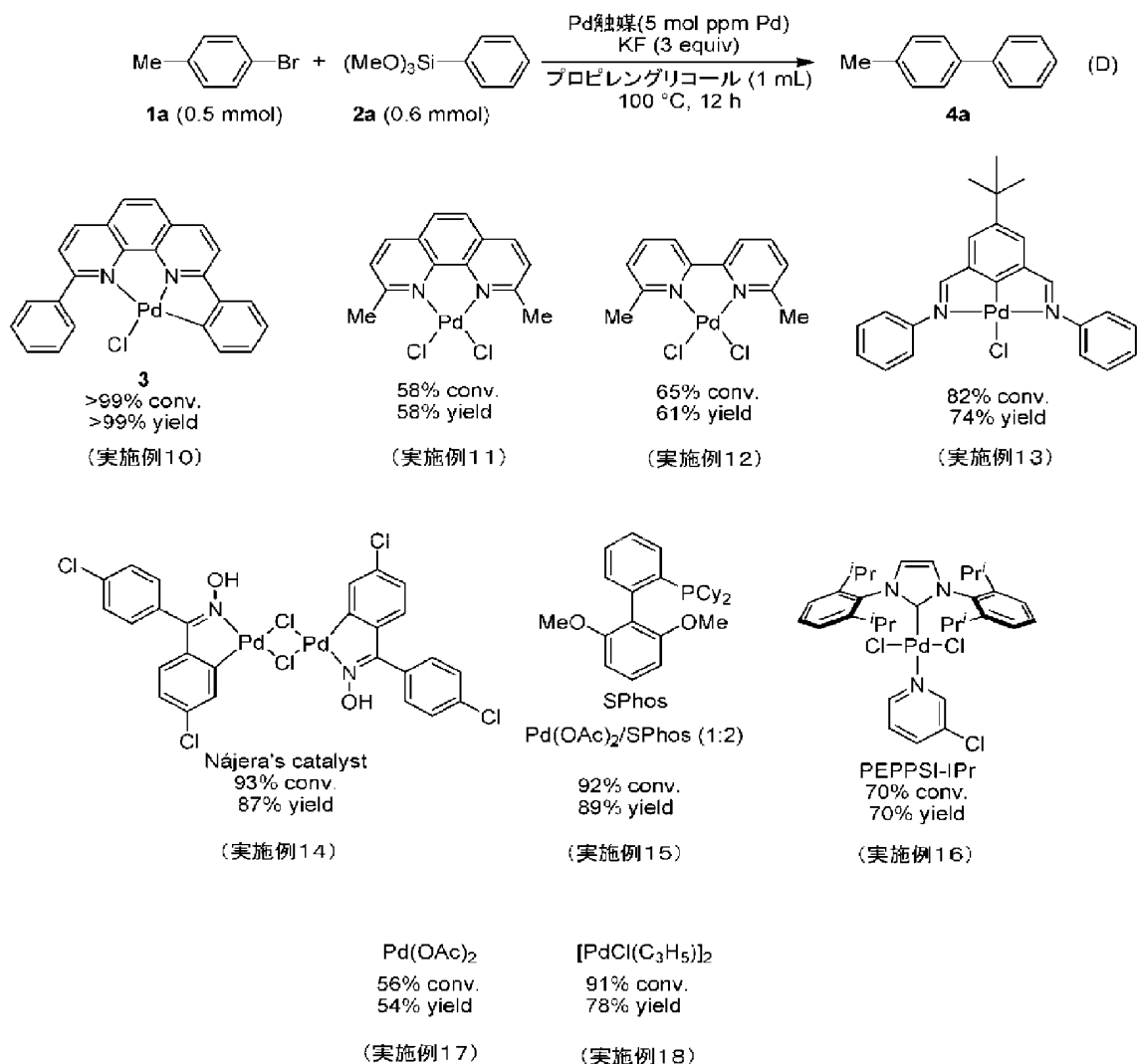
[0038] これらの結果から明らかであるように、触媒量を5 mol ppmまで減らした場合であっても、良好な収率で目的のカップリング体(4a)が得ら

れたものの、触媒を用いなかった場合には目的のカップリング体が得られなかった。

[0039] (実施例 11 ~ 18)

パラジウム (Pd) 触媒を以下に示すように変更した他は、実施例 10 と同様にして、反応を行った (下記反応式 (D) 参照)。その結果を以下に示す。具体的には、実施例毎に、用いた Pd 触媒を、反応率 (conv.) (%) 及びカップリング体 (4a) の収率 (yield) (%) とともに以下に示す。

[0040] [化5]



[0041] なお、実施例 10 ~ 13 のパラジウム触媒としては、以下に示す文献に記

載の方法で調製したものを用い、その他のパラジウム触媒としては市販品を用いた。

実施例 10 : G. Hamasaka, F. Sakurai, Y. Uozumi, Chem. Commun. 2015, 51, 3886.

実施例 11 : F. Ragaini, M. Gasperini, S. Cenini, L. Arnera, A. Caselli, P. Macchi, N. Casati, Chem. Eur. J. 2009, 15, 8064.

実施例 12 : Newkome, G. R.; Pantaleo, D. C.; Puckett, W. E.; Ziefle, P. L.; Deutsch, W. A. J. Inorg. Nucl. Chem. 1981, 43, 1529.

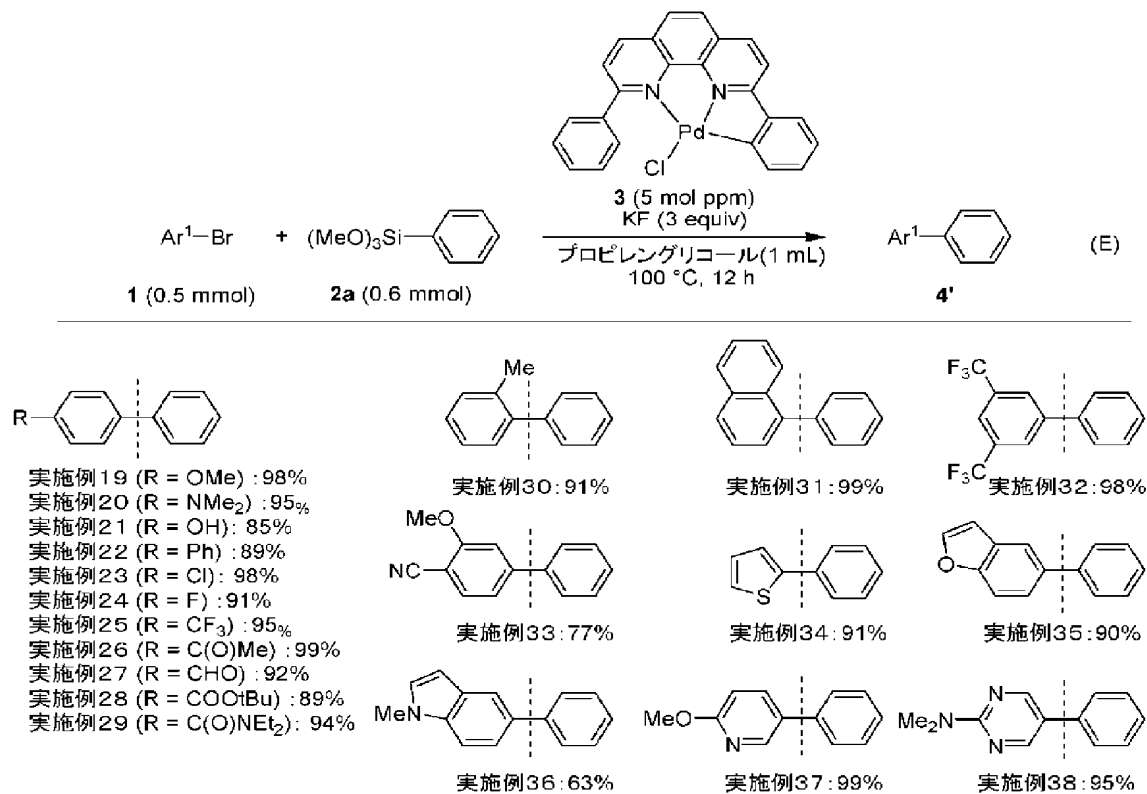
実施例 13 : K. Takenaka, M. Minakawa, Y. Uozumi. J. Am. Chem. Soc. 2005, 127, 12273.

[0042] (実施例 19 ~ 38)

用いる基質 (1) を変更した他は、実施例 10 と同様にして、反応を行った (下記反応式 (E) 参照)。その結果を以下に示す。具体的には、実施例毎に、得られたカップリング体 (4') の構造を、その収率 (%) とともに以下に示す。なお、構造中、点線よりも左側が基質 (1) 由来の基であり、右側が基質 (2a) 由来の基である (以下、同様)。

[0043]

[化6]

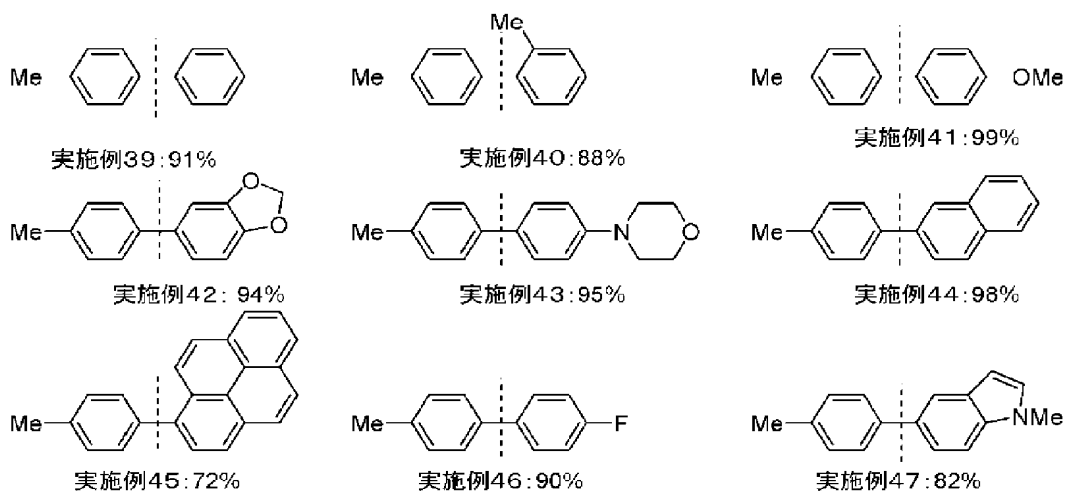
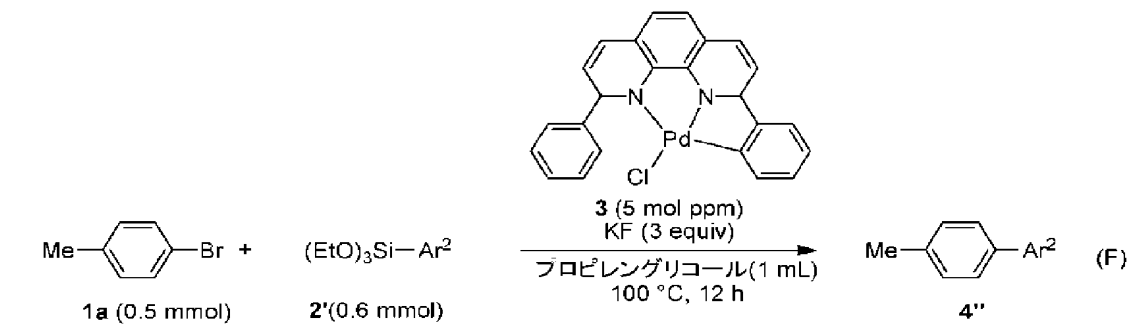


[0044] (実施例 39 ~ 47)

用いる基質 (2') をそれぞれ変更した他は、実施例 10 と同様にして、反応を行った (下記反応式 (F) 参照)。その結果を以下に示す。具体的には、実施例毎に、得られたカップリング体 (4'') の構造を、その収率 (%) とともに以下に示す。

[0045]

[化7]



[0046] (実施例48)

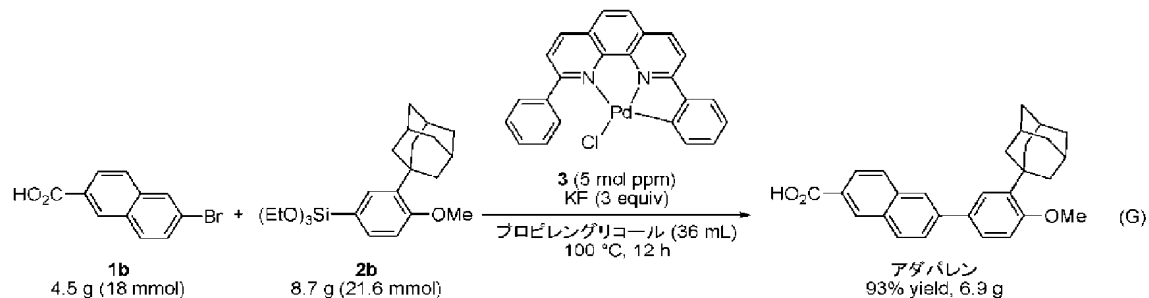
ニキビ治療薬の有効成分であるアダパレンの合成を実施した（下記反応式 (G) 参照）。具体的な実験操作を以下に示す。

テフロン（登録商標）被覆した攪拌子が入っている大型試験管へ、フッ化カリウム (KF) (3.1 g, 54.0 mmol) と 6-ブロモ-2-ナフトレンカルボン酸 (1b) (4.5 g, 18.0 mmol) を入れ、プロピレングリコール (36 mL) を加えた。トリエトキシシラン誘導体 (2b) (8.7 g, 21.6 mmol) を反応容器へと加えた。

パラジウム触媒 (3) (0.23 mg, 1.0×10^{-3} mmol) をジクロロメチレン (1 mL) へと溶解させた。この溶液 (0.18 mL, 5 mol ppm Pd) を反応溶液へと加え、100°Cで12時間加熱攪拌した。加熱終了後、水 (36 mL) を加え、室温下10分間攪拌した。得られた反

応混合物をセライト上で、水、tert-ブチルメチルエーテルを用い、洗浄した。テトラヒドロフランを用い、固体上に残った生成物を溶出させた。減圧下、揮発性有機物を留去することで、アダパレンを6.9g、93%単離収率で得た。

[化8]

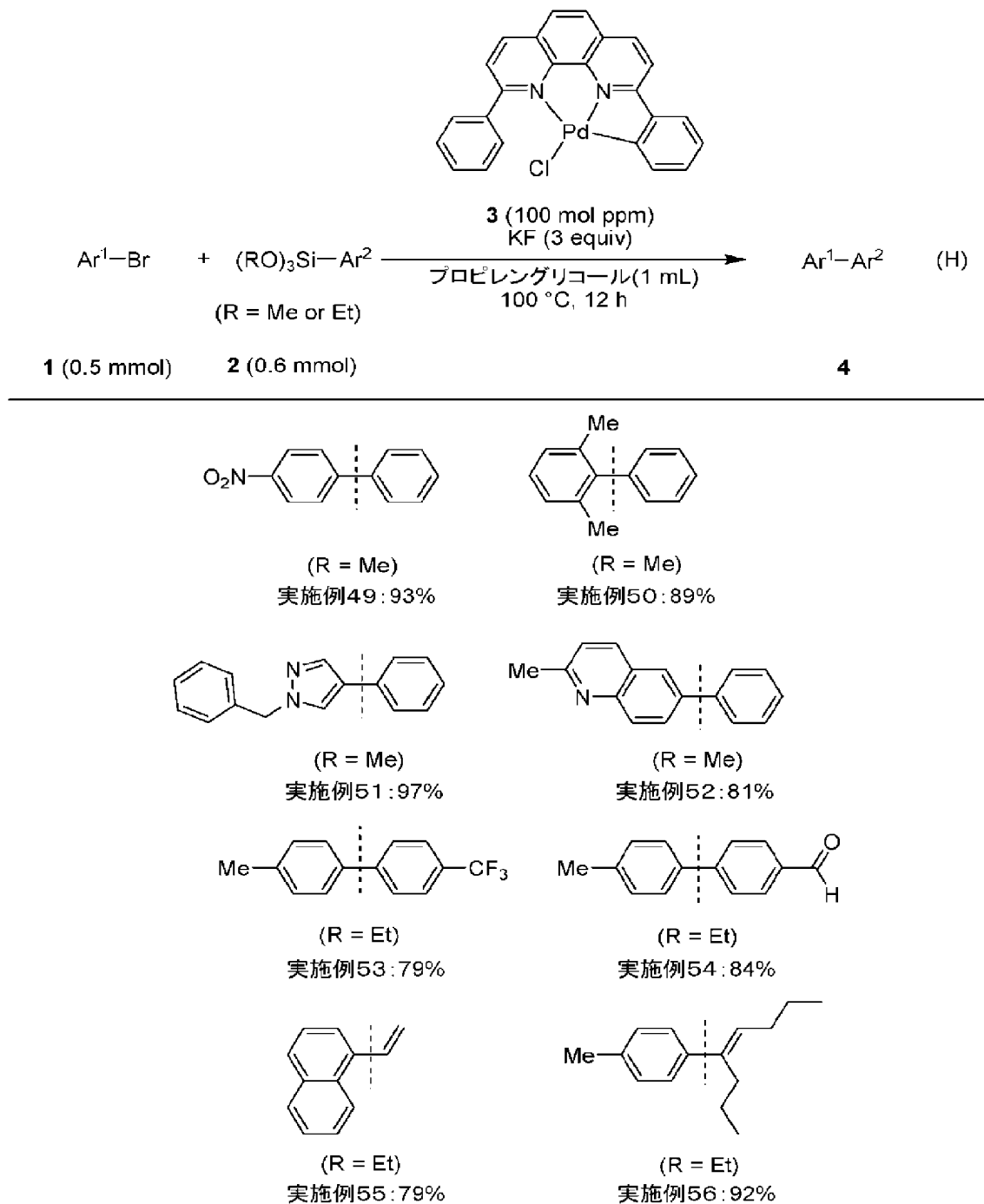


[0047] (実施例49～56)

用いる基質(1)及び基質(2)をそれぞれ変更し、且つ触媒量を100 mol ppmとした他は、実施例10と同様にして、反応を行った(下記反応式(H)参照)。その結果を以下に示す。具体的には、実施例毎に、得られたカップリング体(4)の構造を、その収率(%)とともに以下に示す。

[0048]

[化9]

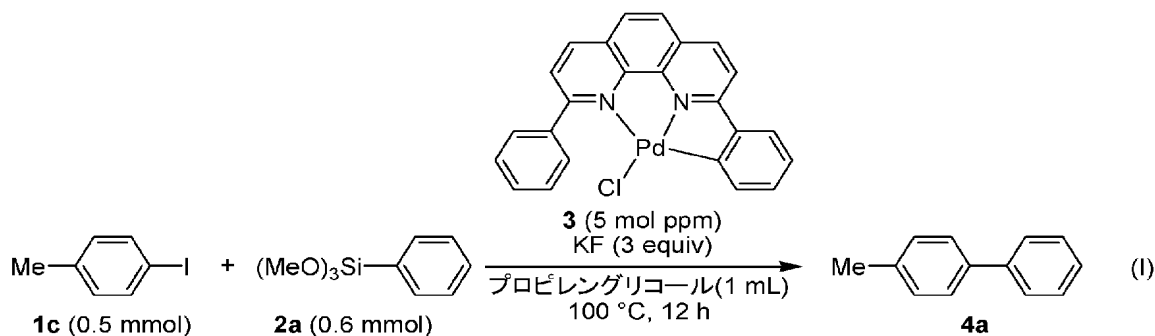


[0049] (実施例57)

用いる基質を4-ブロモトルエン(1a)から4-ヨードトルエン(1c)に変更した他は、実施例10と同様にして、反応を行った(下記反応式(

1) 参照)。その結果、収率87%で目的のカップリング体(4a)が得られた。

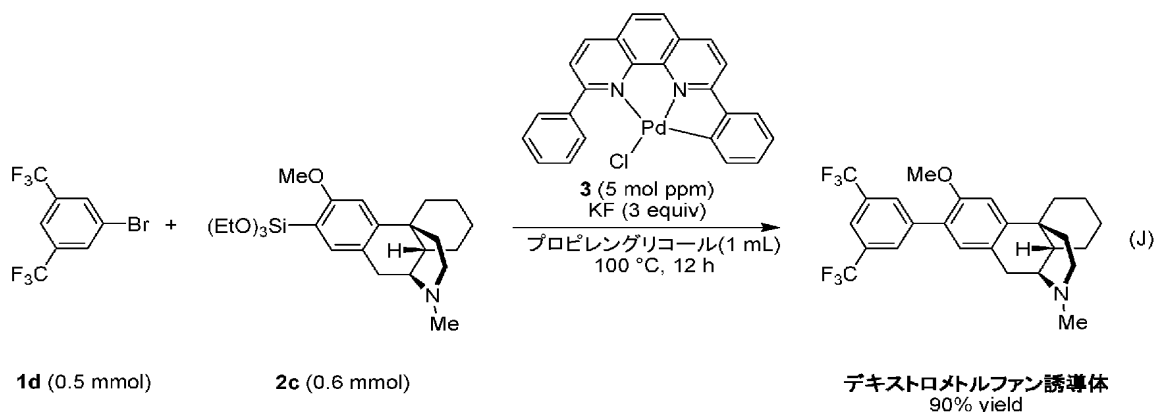
[0050] [化10]



[0051] (実施例57)

用いる基質を基質(1d)及び基質(2c)に変更した他は、実施例10と同様にして、反応を行った(下記反応式(J)参照)。その結果、収率90%で目的のデキストロメトルファン誘導体を得られた。なお、デキストロメトルファンは、鎮咳去痰薬の一種である。

[0052] [化11]

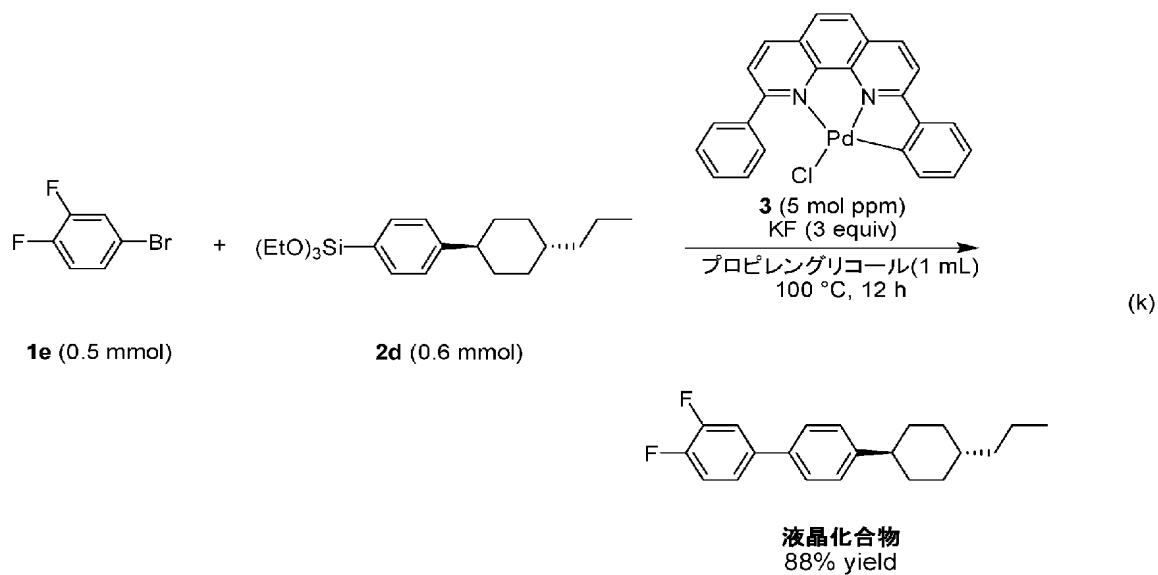


[0053] (実施例58)

用いる基質を基質(1e)及び基質(2d)に変更した他は、実施例10と同様にして、反応を行った(下記反応式(k)参照)。その結果、収率88%で目的の液晶化合物を得られた。

[0054]

[化12]



請求の範囲

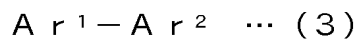
[請求項1] 隣接した2つの炭素原子がそれぞれ水酸基を有する部位を含むアルコール溶媒、無機塩基及びパラジウム触媒の存在下、下記一般式(1)で表される化合物と下記一般式(2)で表される化合物とを反応させて、下記一般式(3)で表されるカップリング体を得る、カップリング体の製造方法。



[式(1)中、 $A r^1$ は置換されていてもよいアリール基又は置換されていてもよいヘテロアリール基を示し、 X は臭素原子、ヨウ素原子、メタンスルホニルオキシ基及びトリフルオロメタンスルホニルオキシ基から選ばれる脱離基を示す。]



[式(2)中、 $A r^2$ は置換されていてもよいアリール基、置換されていてもよいヘテロアリール基又は置換されていてもよいビニル基を示し、 R は炭素数1～5のアルキル基を示す。]



[式(3)中、 $A r^1$ 及び $A r^2$ は上記と同義である。]

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2019/001343

| | | |
|--|---|--|
| A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int.Cl. See extra sheet 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) Int.Cl. See extra sheet Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Published examined utility model applications of Japan 1922-1996 Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2019 Registered utility model specifications of Japan 1996-2019 Published registered utility model applications of Japan 1994-2019 Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII), CPlus/REGISTRY/CASREACT (STN) | | |
| C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | | |
| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
| X | BLASZCZYK, Izabela et al., "Suzuki-Miyaura and Hiyama reactions catalyzed by orthopalladated triarylphosphite complexes", Tetrahedron, 2010, vol. 66, pp. 9502-9507, fig. 3-7, tables 3-4 | 1 |
| X | BLASZCZYK, Izabela et al., "Orthometallated palladium trimers in C-C coupling reactions", Journal of Organometallic Chemistry, 2012, vol. 710, pp. 44-52, scheme 2, table 3 | 1 |
| <input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex. | | |
| * Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family | | |
| Date of the actual completion of the international search 02 April 2019 (02.04.2019) | | Date of mailing of the international search report 09 April 2019 (09.04.2019) |
| Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan | | Authorized officer Telephone No. |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2019/001343

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|---|-----------------------|
| A | OMOTE, Masaaki et al., "Simple synthesis of β -trifluoromethylstyrenes using (E)-trimethyl-(3, 3, 3-trifluoroprop-1-enyl) silane, Organic letters, 2012, vol. 14, no. 9, pp. 2286-2289, entire text | 1 |
| A | HAMASAKA, Go et al., "Apalladium NNC-pincer complex: an efficient catalyst for allylic arylation at parts per billion levels", ChemCommun., 2015, vol. 51, pp. 3886-3888, entire text | 1 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2019/001343

CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

| | | |
|--------------------------|--------------------------|-------------------------|
| C07B37/04 (2006.01) i, | C07C1/32 (2006.01) i, | C07C15/14 (2006.01) i, |
| C07C15/20 (2006.01) i, | C07C15/27 (2006.01) i, | C07C15/44 (2006.01) i, |
| C07C15/58 (2006.01) i, | C07C17/263 (2006.01) i, | C07C25/18 (2006.01) i, |
| C07C37/18 (2006.01) i, | C07C39/17 (2006.01) i, | C07C41/30 (2006.01) i, |
| C07C43/205 (2006.01) i, | C07C45/68 (2006.01) i, | C07C47/546 (2006.01) i, |
| C07C49/784 (2006.01) i, | C07C51/367 (2006.01) i, | C07C65/26 (2006.01) i, |
| C07C67/343 (2006.01) i, | C07C69/76 (2006.01) i, | C07C201/12 (2006.01) i, |
| C07C205/06 (2006.01) i, | C07C209/68 (2006.01) i, | C07C211/55 (2006.01) i, |
| C07C231/12 (2006.01) i, | C07C233/65 (2006.01) i, | C07C253/30 (2006.01) i, |
| C07C255/54 (2006.01) i, | C07D209/08 (2006.01) i, | C07D213/64 (2006.01) i, |
| C07D215/04 (2006.01) i, | C07D231/12 (2006.01) i, | C07D239/42 (2006.01) i, |
| C07D295/023 (2006.01) i, | C07D295/033 (2006.01) i, | C07D307/79 (2006.01) i, |
| C07D317/50 (2006.01) i, | C07D333/08 (2006.01) i, | C07B61/00 (2006.01) n |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2019/001343

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
C07B37/04, C07C1/32, C07C15/14, C07C15/20, C07C15/27, C07C15/44, C07C15/58,
C07C17/263, C07C25/18, C07C37/18, C07C39/17, C07C41/30, C07C43/205,
C07C45/68, C07C47/546, C07C49/784, C07C51/367, C07C65/26, C07C67/343,
C07C69/76, C07C201/12, C07C205/06, C07C209/68, C07C211/55, C07C231/12,
C07C233/65, C07C253/30, C07C255/54, C07D209/08, C07D213/64, C07D215/04,
C07D231/12, C07D239/42, C07D295/023, C07D295/033, C07D307/79, C07D317/50,
C07D333/08, C07B61/00

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. 特別ページ参照

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. 特別ページ参照

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 | 1971-2019年 |
| 日本国実用新案登録公報 | 1996-2019年 |
| 日本国登録実用新案公報 | 1994-2019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)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII), CPlus/REGISTRY/CASREACT (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 |
|-----------------|--|----------------|
| X | BLASZCZYK, Izabela et al., Suzuki-Miyaura and Hiyama reactions catalyzed by orthopalladated triarylphosphite complexes, Tetrahedron, 2010, Vol.66, p.9502-9507, Fig.3-7, Table 3-4 | 1 |
| X | BLASZCZYK, Izabela et al., Orthometallated palladium trimers in C-C coupling reactions, Journal of Organometallic Chemistry, 2012, Vol.710, p.44-52, Scheme 2, Table 3 | 1 |

☞ 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

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

02.04.2019

国際調査報告の発送日

09.04.2019

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)

早乙女 智美

電話番号 03-3581-1101 内線 3443

4H

1778

| 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 | OMOTE, Masaaki et al., Simple synthesis of β -trifluoromethylstyrenes using (E)-trimethyl-(3,3,3-trifluoroprop-1-enyl)silane, Organic letters, 2012, Vol.14, No.9, p.2286-2289, 全文 | 1 |
| A | HAMASAKA, Go et al., A palladium NNC-pincer complex: an efficient catalyst for allylic arylation at parts per billion levels, ChemCommun., 2015, Vol.51, p.3886-3888, 全文 | 1 |

発明の属する分野の分類

C07B37/04(2006.01)i, C07C1/32(2006.01)i, C07C15/14(2006.01)i, C07C15/20(2006.01)i, C07C15/27(2006.01)i, C07C15/44(2006.01)i, C07C15/58(2006.01)i, C07C17/263(2006.01)i, C07C25/18(2006.01)i, C07C37/18(2006.01)i, C07C39/17(2006.01)i, C07C41/30(2006.01)i, C07C43/205(2006.01)i, C07C45/68(2006.01)i, C07C47/546(2006.01)i, C07C49/784(2006.01)i, C07C51/367(2006.01)i, C07C65/26(2006.01)i, C07C67/343(2006.01)i, C07C69/76(2006.01)i, C07C201/12(2006.01)i, C07C205/06(2006.01)i, C07C209/68(2006.01)i, C07C211/55(2006.01)i, C07C231/12(2006.01)i, C07C233/65(2006.01)i, C07C253/30(2006.01)i, C07C255/54(2006.01)i, C07D209/08(2006.01)i, C07D213/64(2006.01)i, C07D215/04(2006.01)i, C07D231/12(2006.01)i, C07D239/42(2006.01)i, C07D295/023(2006.01)i, C07D295/033(2006.01)i, C07D307/79(2006.01)i, C07D317/50(2006.01)i, C07D333/08(2006.01)i, C07B61/00(2006.01)n

調査を行った最小限資料

C07B37/04, C07C1/32, C07C15/14, C07C15/20, C07C15/27, C07C15/44, C07C15/58,
C07C17/263, C07C25/18, C07C37/18, C07C39/17, C07C41/30, C07C43/205, C07C45/68,
C07C47/546, C07C49/784, C07C51/367, C07C65/26, C07C67/343, C07C69/76, C07C201/12,
C07C205/06, C07C209/68, C07C211/55, C07C231/12, C07C233/65, C07C253/30, C07C255/54,
C07D209/08, C07D213/64, C07D215/04, C07D231/12, C07D239/42, C07D295/023, C07D295/033,
C07D307/79, C07D317/50, C07D333/08, C07B61/00