

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2005-513113

(P2005-513113A)

(43) 公表日 平成17年5月12日(2005.5.12)

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>	F I	テーマコード (参考)
<b>C07B 41/04</b>	C O 7 B 41/04	4 C O 5 6
<b>C07B 43/00</b>	C O 7 B 43/00	4 C 2 O 4
<b>C07C 41/01</b>	C O 7 C 41/01	4 H O O 6
<b>C07C 43/263</b>	C O 7 C 43/263	4 H O 3 9
<b>C07C 269/06</b>	C O 7 C 269/06	
審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 70 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2003-554602 (P2003-554602)	(71) 出願人	502333806 ロディア・シミ
(86) (22) 出願日	平成14年12月20日 (2002.12.20)		フランス国、エフ-92512・ブーロニ
(85) 翻訳文提出日	平成16年8月17日 (2004.8.17)		ユーピランクール・セデツクス、リュ・ア
(86) 国際出願番号	PCT/FR2002/004499		ルフオンス・ル・ガロ、26
(87) 国際公開番号	W02003/053885	(74) 代理人	100062007
(87) 国際公開日	平成15年7月3日 (2003.7.3)		弁理士 川口 義雄
(31) 優先権主張番号	01/16547	(74) 代理人	100113332
(32) 優先日	平成13年12月20日 (2001.12.20)		弁理士 一入 章夫
(33) 優先権主張国	フランス (FR)	(74) 代理人	100114188
			弁理士 小野 誠
		(74) 代理人	100103920
			弁理士 大崎 勝真
		(74) 代理人	100124855
			弁理士 坪倉 道明
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 炭素-炭素結合または炭素-ヘテロ原子結合を形成するための方法

## (57) 【要約】

本発明は、脱離基を担持した不飽和化合物と求核化合物とを反応させることにより、炭素-炭素結合もしくは炭素-ヘテロ原子結合を発生させるための方法に関するものである。また、本発明は、窒素有機誘導体のアリール化プロセスを用いて、炭素-窒素結合を発生させる方法に関するものでもある。脱離基を担持した不飽和化合物とその脱離基に取って代わり得る炭素原子もしくはヘテロ原子 (H E) を組み込んだ求核化合物とを反応させることにより C - C もしくは C - H E 結合を創出することによって炭素-炭素結合もしくは炭素-ヘテロ原子結合を発生させる本発明の方法は、反応が、元素の周期表の (V I I I)、(I b)、および (I I b) 族から選択される金属元素 M をベースとした有効量の触媒、並びに、少なくとも 1 つの酸素原子および少なくとも 1 つの窒素原子である少なくとも 2 つのキレート化原子を含む少なくとも二座の少なくとも 1 つの配位子の存在下において実行されることを特徴とするものである。

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

脱離基を担持した不飽和化合物と、該脱離基に取って代わり得る炭素原子またはヘテロ原子（H E）を担持した求核化合物とを反応させて、C - C 結合または C - H E 結合を創出することによる、炭素 - 炭素結合または炭素 - ヘテロ原子結合を創出するためのほう方であって、上記反応が、周期表の（V I I I）、（I B）および（I I B）族から選択される金属元素 M をベースとした有効量の触媒、並びに、少なくとも 2 つのキレート化原子、即ち、少なくとも 1 つの酸素原子および少なくとも 1 つの窒素原子を包含した少なくとも 1 つの少なくとも二座配位子の存在下において行われることを特徴とする、前記方法。

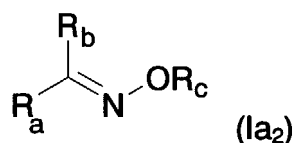
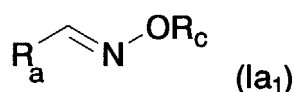
## 【請求項 2】

上記配位子が、オキシム、ジオキシム、またはヒドラゾンタイプの配位子であることを特徴とする、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 3】

使用される上記配位子が、以下の式：

## 【化 1】



[ 式中：

・基  $\text{R}_a$  および  $\text{R}_b$  のうちの少なくとも 1 つは、少なくとも 1 つの酸素原子または酸素原子を包含した基を含んでおり；

・  $\text{R}_a$  および  $\text{R}_b$  は、独立的に、1 個から 20 個の炭素原子を包含した炭化水素基を表し、該炭化水素基は、線状または分枝状の、飽和もしくは不飽和の非環式脂肪族の基；単環式もしくは多環式の、飽和、不飽和もしくは芳香族の炭素環式もしくはヘテロ環式の基；または、上記基の連鎖であってよく；

・または、 $\text{R}_a$  と  $\text{R}_b$  が結合して、それらを担持する炭素原子と共に、3 個から 20 個の原子を包含する単環式または多環式の、飽和または不飽和の、炭素環式またはヘテロ環式の基を構成していてもよく；

・基  $\text{R}_a$  および  $\text{R}_b$  のうちの多くても 1 つが水素原子を表し；

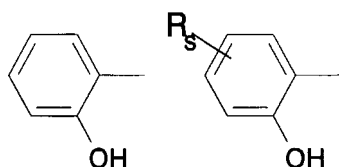
・  $\text{R}_c$  は、水素原子、アルキル基、好適には  $\text{C}_1$  から  $\text{C}_{12}$  までのアルキル基；アルケニルもしくはアルキニル基、好適には  $\text{C}_2$  から  $\text{C}_{12}$  までのアルケニルもしくはアルキニル基；シクロアルキル基、好適には  $\text{C}_3$  から  $\text{C}_{12}$  までのシクロアルキル基；または、アリールもしくはアリールアルキル基、好適には  $\text{C}_6$  から  $\text{C}_{12}$  までのアリールもしくはアリールアルキル基を表している]

を有していることを特徴とする、請求項 2 に記載の方法。

## 【請求項 4】

上記配位子が式（I a<sub>1</sub>）を有していて、式中の  $\text{R}_c$  が水素原子を表し、 $\text{R}_a$  が以下の基

## 【化 2】



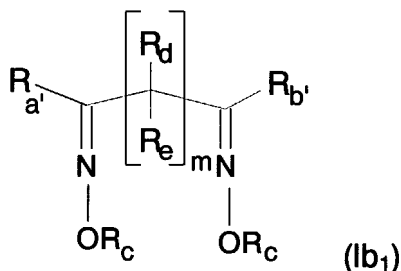
[ 式中、 $\text{R}_s$  は、アルキルもしくはアルコキシ基、好適には  $\text{C}_1$  から  $\text{C}_4$  までのアルキル

もしくはアルコキシ基、またはアミノ基を表していて、該基は、アルキル基、好適には  $C_1$  から  $C_4$  までのアルキル基で置換されていてもよいし、置換されていなくてもよい]のうちの1つを表すことを特徴とする、請求項3に記載の方法。

【請求項5】

使用される上記配位子が、次の式：

【化3】



10

[式中：

・  $R_{a'}$  および  $R_{b'}$  は、同じものであってもよいし、異なるものであってもよく、酸素原子の存在が必須でない点を除き、式 (Ia<sub>1</sub>) または (Ia<sub>2</sub>) で与えられている意味を有しており；

・  $R_a$  及び / 又は  $R_b$  は水素原子を表してよく；

・  $R_{a'}$  および  $R_{b'}$  は、5個または6個の原子を包含した炭素環式またはヘテロ環式の環を形成することができ、該環は、置換されていてもよいし、置換されていなくてもよく；

20

・  $R_c$  は、水素原子、アルキル基、好適には  $C_1$  から  $C_{12}$  までのアルキル基；アルケニルもしくはアルキニル基、好適には  $C_2$  から  $C_{12}$  までのアルケニルもしくはアルキニル基；シクロアルキル基、好適には  $C_3$  から  $C_{12}$  までのシクロアルキル基；または、アリールもしくはアリールアルキル基、好適には  $C_6$  から  $C_{12}$  までのアリールもしくはアリールアルキル基を表しており；

・  $R_d$  および  $R_e$  は同じものであってもよいし、異なるものであってもよく；

・ 水素原子；

・ 場合によってはハロゲン原子を担持し、好適には1個から4個の炭素原子を包含する、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチルまたはtert-ブチルなどの、1個から12個の炭素原子を包含した線状または分枝状の、アルキル基；

30

・ ハロゲン原子；

を表し；

・  $m$  は0、1、2、または3であり、好適には0または1である]

を有していることを特徴とする、請求項2に記載の方法。

【請求項6】

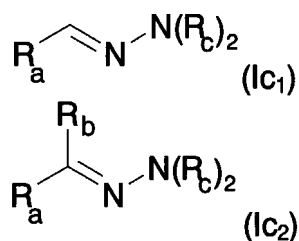
上記配位子が式 (Ib<sub>1</sub>) を有していて、式中の  $R_c$  が水素原子を表し、 $m$  が0であり、 $R_{a'}$  および  $R_{b'}$  がメチル基を表し、または、シクロヘキサタイプの環を形成していることを特徴とする、請求項5に記載の方法。

40

【請求項7】

使用される上記配位子が、以下の式：

## 【化 4】



[ 式中 :

・  $\text{R}_a$  および  $\text{R}_b$  は、同じものであってもよいし、異なるものであってもよく、式 ( I a<sub>1</sub> ) および ( I a<sub>2</sub> ) で与えられている意味を有しており； 10

・ 基  $\text{R}_a$  および  $\text{R}_b$  のうちの少なくとも 1 つは、少なくとも 1 つの酸素原子もしくは酸素原子を包含した基を含んでおり；

・  $\text{R}_a$  及び / 又は  $\text{R}_b$  は、水素原子を表していてもよく；

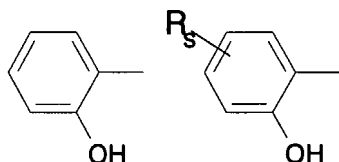
・  $\text{R}_c$  は同じものであってもよいし、異なるものであってもよく、水素原子を表し、式 ( I a<sub>1</sub> ) および ( I a<sub>2</sub> ) で与えられている意味を有しており、また、 $-\text{CO}-\text{NH}_2$  基も表す ]

を有していることを特徴とする、請求項 2 に記載の方法。

## 【請求項 8】

上記配位子が式 ( I c<sub>1</sub> ) または ( I c<sub>2</sub> ) を有していて、式中の基  $\text{R}_c$  が、同じものであってもよいし、異なるものであってもよく、水素原子またはメチル基を表し、 $\text{R}_a$  が、以下の基： 20

## 【化 5】

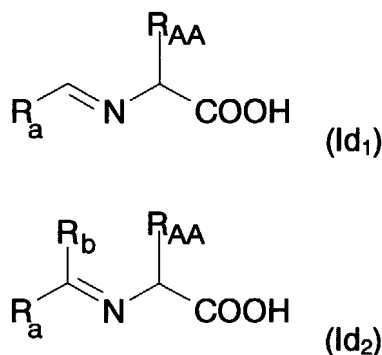


[ 式中、 $\text{R}_5$  は、アルキルもしくはアルコキシ基、好適には  $\text{C}_1$  から  $\text{C}_4$  までのアルキルもしくはアルコキシ基、または、アミノ基を表していて、該基は、アルキル基、好適には  $\text{C}_1$  から  $\text{C}_4$  までのアルキル基で置換されていてもよいし、置換されていなくてもよい ] 30  
 のうちの 1 つを表すことを特徴とする、請求項 7 に記載の方法。

## 【請求項 9】

使用される上記配位子が、以下の式：

## 【化 6】



40

[ 式中 :

・  $\text{R}_{AA}$  は、アミノ酸の残基、好適には水素原子、場合によって官能基を担持した線状もしくは分枝状の  $\text{C}_1$  から  $\text{C}_{12}$  までのアルキル基、または、 $\text{C}_6$  から  $\text{C}_{12}$  までのアリール基またはアリールアルキル基、好適にはヒドロキシル基を表しており；

・  $\text{R}_a$  及び / 又は  $\text{R}_b$  は、水素原子を表していてもよく； 50

・  $R_a$  および  $R_b$  は、同じものであってもよいし、異なるものであってもよく、式 (I a<sub>1</sub>) および (I a<sub>2</sub>) で与えられている意味を有している]  
を有することを特徴とする、請求項 1 に記載の方法。

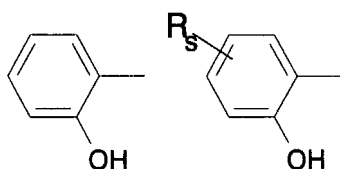
【請求項 10】

上記配位子が式 (I d<sub>1</sub>) および (I d<sub>2</sub>) を有していて、式中の  $R_{AA}$  が、官能基、好適には -OH、-NH<sub>2</sub>、-CO-NH<sub>2</sub>、-NH-C(NH)-NH<sub>2</sub> (グアニジン)、-COOH、-SH、-S-CH<sub>3</sub>、またはイミダゾール基を担持し得るアルキル基を表していることを特徴とする、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

上記配位子が式 (I d<sub>1</sub>) または (I d<sub>2</sub>) を有していて、式中の  $R_{AA}$  が、水素原子 またはメチル基を表しており、 $R_a$  が、以下の基：

【化 7】

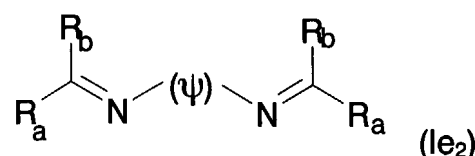
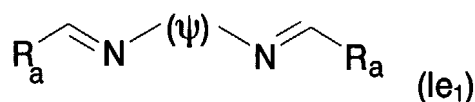


[ 式中、 $R_5$  は、アルキルもしくはアルコキシ基、好適には  $C_1$  から  $C_4$  までのアルキルもしくはアルコキシ基、または、アミノ基を表しており、該基は、アルキル基、好適には  $C_1$  から  $C_4$  までのアルキル基で置換されていてもよいし、置換されていなくてもよい] のうちの 1 つを表していることを特徴とする、請求項 9 または請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

使用される上記配位子が、以下の式：

【化 8】



[ 式中：

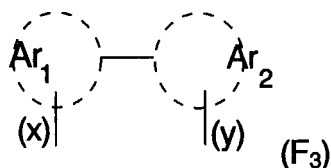
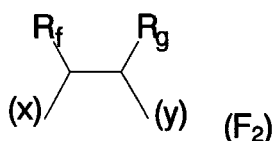
・  $R_a$  は、同じものであってもよいし、異なるものであってもよく、式 (I a<sub>1</sub>) および (I a<sub>2</sub>) で与えられている意味を有しており；

・  $R_b$  は、同じものであってもよいし、異なるものであってもよく、式 (I a<sub>1</sub>) および (I a<sub>2</sub>) で与えられている意味を有しており；

・  $R_a$  及び / 又は  $R_b$  は、水素原子を表していてもよく；

・ は、-HN-CO-NH-基、もしくは、次の一般式 (F<sub>2</sub>) または (F<sub>3</sub>)：

【化 9】




[ 式 (F<sub>2</sub>) および (F<sub>3</sub>) において：

・  $R_f$  および  $R_g$  は、独立的に、水素原子、線状もしくは分枝状の、飽和もしくは不飽和の、非環式脂肪族の基であってよい、1 個から 20 個の炭素原子を包含する炭化水素基；単環式もしくは多環式の、飽和、不飽和もしくは芳香族の炭素環式またはヘテロ環式の基；または、それらの基の連鎖を表しており；

・あるいは、 $R_f$  と  $R_g$  が一緒に結合して、それらを担持する炭素原子と共に、3 個から 20 個の原子を包含した炭素環式またはヘテロ環式の基を構成してよく、および、該基は、飽和、不飽和、単環式または多環式であってよく；

・ $Ar_1$  および  $Ar_2$  は、独立的に、2 つの置換されたまたは置換されていない芳香族、炭素環式またはヘテロ環式の環を表していて、該環は、縮合されていてもよいし、縮合されていなくてもよく、および、1 つもしくはそれ以上のヘテロ原子を担持していてもよく；

・ $x$  および  $y$  は、それぞれ、として示されている骨格と該イミン基との間の 2 つの結合を表している]

を有する骨格を表している]

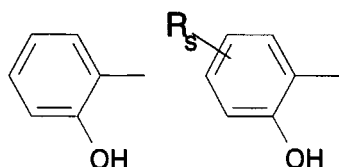
を有していることを特徴とする、請求項 1 に記載の方法。

10

#### 【請求項 13】

上記配位子が式 (I e<sub>1</sub>) または (I e<sub>2</sub>) を有していて、式中の  $R_b$  が水素原子を表し、 $R_a$  が、以下の基：

#### 【化 10】



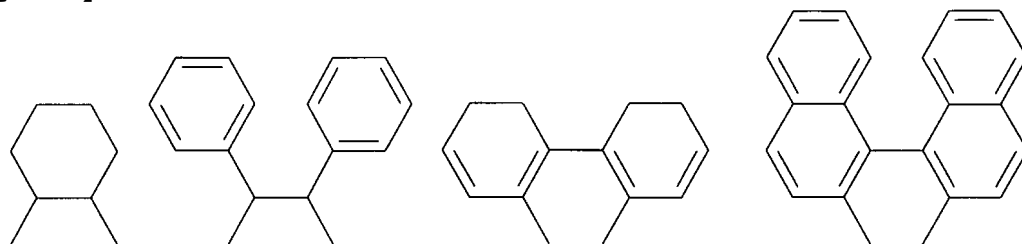
20

[ 式中、 $R_5$  は、アルキルまたはアルコキシ基、好適には  $C_1$  から  $C_4$  までのアルキルもしくはアルコキシ基、または、アミノ基を表しており、該基は、アルキル基、好適には  $C_1$  から  $C_4$  までのアルキル基で置換されていてもよいし、置換されていなくてもよい] のうちの一つを表していることを特徴とする、請求項 12 に記載の方法。

#### 【請求項 14】

上記配位子が式 (I e<sub>1</sub>) または (I e<sub>2</sub>) を有していて、式中の  $R_c$  が以下の環式の基：

#### 【化 11】



30

を表すことを特徴とする、請求項 12 または請求項 13 に記載の方法。

#### 【請求項 15】

上記配位子が：サロックス、サロックス - Me、5 - MeO - サロックス、アルドックス、3 - Py - アルドックス、4 - NEt<sub>2</sub> - サロックス、Bz - フェノックス、ベンゾフェノキシム、DMG、ニオキシム、サルゾン、Me - サルゾン、Py - セミゾン、Me<sub>2</sub> - サルゾン、Sal - gly、Sal - glu、Trans - Chxn - サレン、カルボサルゾン、およびサレン；から選択されることを特徴とする、請求項 1 に記載の方法。

40

#### 【請求項 16】

使用される上記配位子の量が、該配位子のモル数と該金属のモル数との比が 2 から 1 までの範囲になるような量であることを特徴とする、請求項 1 から 15 までのいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項 17】

上記求核基質が、非環式であってもよいし、環式であってもよい、電荷を担持していてもよいし、担持していなくてもよい自由電子対を担持した少なくとも 1 つの原子、好適には窒素、酸素、イオウ、リンもしくは炭素原子を含んでいることを特徴とした有機炭化水

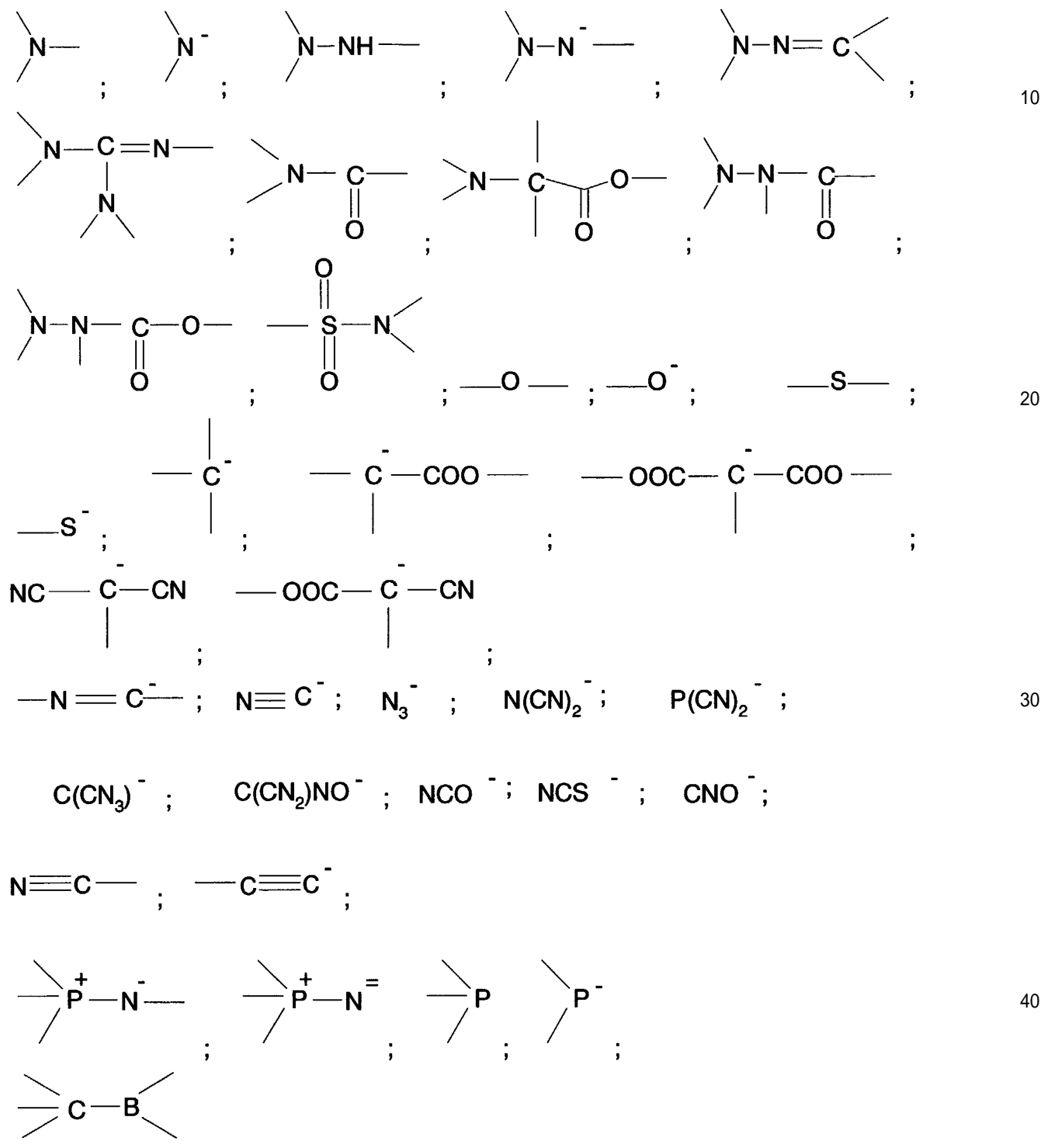
50

素化合物、または、該電子対を供与することができる炭素原子を含んでいることを特徴とした有機炭化水素化合物であることを特徴とする、請求項 1 から 16 までのいずれか一項に記載の方法。

【請求項 18】

上記求核基質が、以下の原子または基：

【化 12】



のうちの少なくとも 1 つを含むことを特徴とする、請求項 1 から 17 までのいずれか一項に記載の方法。

【請求項 19】

上記求核基質が、飽和、不飽和もしくは芳香族の環に含められた自由電子対を担持している少なくとも 1 つの窒素原子を含んでおり：前記環が、一般的には 3 個から 8 個の原子

10

20

30

40

50

を含んでいることを特徴とする、請求項 1 から 17 までのいずれか一項に記載の方法。

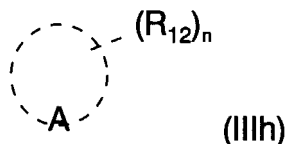
【請求項 20】

上記求核基質が、第一級または第二級アミン；ヒドラジンもしくはヒドラゾン誘導体；アミド；スルホンアミド；尿素誘導体；または、ヘテロ環式の誘導体、好適には窒素 - 及び / 又はイオウ - 含有ヘテロ環式誘導体であることを特徴とする、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 21】

上記求核基質が、以下の式：

【化 13】



10

[ 式 ( I I I h ) において：

・ A は、炭素原子のうちの 1 つが少なくとも 1 つの求核原子、例えば窒素、イオウまたはリン原子などによって置換されている、単環式または多環式の、芳香族または非芳香族のヘテロ環系のすべてもしくは一部を形成している環の残基を表しており；

・  $R_{12}$  は、同じものであってもよいし、異なるものであってもよく、該環における置換基を表しており；

・ n は、上記環における該置換基の個数を表している ]

20

を有していることを特徴とする、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 22】

上記求核基質が式 ( I I I h ) を有していて、式中の A が、環、例えば：イミダゾール、ピラゾール、トリアゾール、ピラジン、オキサジアゾール、オキサゾール、テトラゾール、インドール、ピロール、フタラジン、ピリダジン、またはオキサゾリジンなどを表していることを特徴とする、請求項 21 に記載の方法。

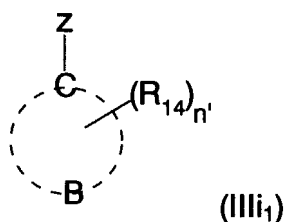
【請求項 23】

上記求核基質が、アルコールまたはチオールタイプの化合物、好適にはヒドロキシまたはチオ芳香族タイプの化合物であることを特徴とする、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 24】

上記求核基質が、以下の式：

【化 14】



30

[ 式中：

・ B は、単環式または多環式の芳香族炭素環式の基の残基、または 2 つもしくはそれ以上の単環式芳香族炭素環式の基の連鎖により構成された二価の基の残基を表しており；

・  $R_{14}$  は、1 つもしくはそれ以上の置換基を表していて、同じものであってもよいし、異なるものであってもよく；

・ Z はヒドロキシルまたはチオール基を表しており；

・  $n'$  は、5 もしくはそれ以下の数である ]

40

を有していることを特徴とする、請求項 23 に記載の方法。

【請求項 25】

上記求核基質が、求核炭素を包含した炭化水素化合物、好適にはマロナート、マロジントリル、シアノマロナート、ニトリル、アセチレニド、プロフェンタイプの化合物、アミノ酸、または、金属、好適にはリチウム、ナトリウム、マグネシウムもしくは亜鉛を対イ

50



オンとするカルボアニオンを包含した求核化合物であることを特徴とする、請求項 17 に記載の方法。

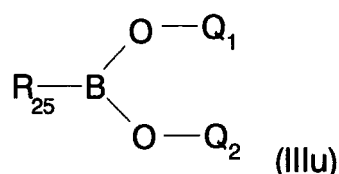
【請求項 26】

上記求核基質が、ホスフィド、ホスフィン、ホスホニウムジアザイリド、ホスホニウムアザイリド、ボロン酸、またはそれらの誘導体であることを特徴とする、請求項 17 に記載のプロセス。

【請求項 27】

上記求核基質が、ボロン酸、または、以下の式：

【化 15】



10

[ 式中：

・  $\text{R}_{25}$  は、単環式または多環式の、芳香族の炭素環式もしくはヘテロ環式の基を表しており；

・  $\text{Q}_1$ 、 $\text{Q}_2$  は、同じものであってもよいし異なるものであってもよく、水素原子、1 個から 20 個の炭素原子を包含した線状または分枝状の、飽和もしくは不飽和の脂肪族の基、または  $\text{R}_{25}$  基を表している]

20

を有する誘導体であることを特徴とする、請求項 26 に記載の方法。

【請求項 28】

上記アリールボロン酸が、式 (IIIu) を有していて、式中の  $\text{R}_{25}$  は、芳香族の炭素環式またはヘテロ環式の基、好適にはフェニルまたはナフチル基またはピロリル、ピリジル、ピリミジル、ピリダジニル、ピラジニル、1,3-チアゾリル、1,3,4-チアジアゾリルもしくはチエニル基を表していることを特徴とする、請求項 27 に記載の方法。

【請求項 29】

上記アリールボロン酸が式 (IIIu) を有していて、式中の  $\text{Q}_1$ 、 $\text{Q}_2$  は、同じものであってもよいし、異なるものであってもよく、水素原子、または、1 個から 20 個の炭素原子を包含した線状もしくは分枝状の非環式脂肪族の基を表しており、前記非環式脂肪族の基は、飽和していてもよいし、または該鎖に 1 つもしくはそれ以上の不飽和結合、好適には 1 個から 3 個の不飽和結合、好適には単純もしくは共役二重結合を含んでいてもよく；または、 $\text{Q}_1$ 、 $\text{Q}_2$  が基  $\text{R}_{25}$ 、好適にはフェニル基を表していることを特徴とする、請求項 27 または 28 に記載の方法。

30

【請求項 30】

脱離基 Y を担持した上記化合物が、式 (IV)：



[ ・ 式中、 $\text{R}_0$  は、2 個から 20 個の炭素原子を包含し、および脱離基 Y に対して 1 位に位置した二重結合もしくは三重結合を有する炭化水素基、または、単環式または多環式の芳香族の炭素環式及び / 又はヘテロ環式の基を表している]

40

で表されることを特徴とする、請求項 1 から 29 までのいずれか一項に記載の方法。

【請求項 31】

脱離基を担持した上記化合物が式 (IV) を有していて、

・  $\text{R}_0$  が、該脱離基に対して 1 位に二重結合または三重結合を包含した脂肪族の炭化水素基、または、該脱離基を担持した不飽和結合を包含する環式の炭化水素基を表し；

・  $\text{R}_0$  が、単環式または多環式の芳香族の炭素環式及び / 又はヘテロ環式の基を表し；

・ Y が、脱離基、好適にはハロゲン原子または式  $-\text{OSO}_2-\text{R}_e$  [ 式中、 $\text{R}_e$  は炭化水素基である ] を有するスルホン酸エステル基を表している；

50

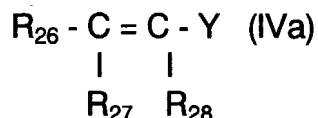
【請求項 3 2】

【請求項 33】

・ ( 1 ) 二重結合を担持し、式 ( I V a ) :

10

【化 1 6】



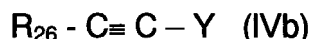
・  $R_{26}$ 、 $R_{27}$ 、および  $R_{28}$  は、同じものであってもよいし、異なるものであってもよく、水素原子、または 1 個から 20 個の炭素原子を包含した炭化水素基を表し、該水素基は、線状もしくは分枝状の、飽和もしくは不飽和の脂肪族の基；単環式もしくは環式の、飽和、不飽和もしくは芳香族の炭素環式もしくはヘテロ環式の基；または、定義されている通りの脂肪族及び／又は炭素環式及び／又はヘテロ環式の基の連鎖をてよく；

20

で表すことができる脂肪族タイプの化合物：

・ ( 2 ) 三重結合を担持し、式 ( I V b ) :

【化 1 7】



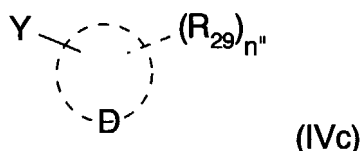
30

・  $R_{2,6}$  は、式 (IV a) で与えられている意味を有しており；

で表される脂肪族タイプの化合物；

• ( 3 ) 式 ( I V c ) :

【化 1 8】



40

・ D は、単環式または多環式の、芳香族の炭素環系及び / 又はヘテロ環系のすべてまたは一部を形成する環の残基を表しており；

・ R<sub>29</sub> は、同じものであってもよいし、異なるものであってもよく、該環に存在する置換基を表しており；

・ Y は、上で定義されている通りの脱離基を表しており；

・  $n$  は、該環に存在する置換基の個数を表している]

で表すことができる芳香族タイプの化合物：

から選択されることを特徴とする、請求項 30 から 32 までのいずれか一項に記載の方法 50

。

## 【請求項 3 4】

脱離基を担持した式 (I V) を有する上記化合物が：塩化ビニル、臭化ビニル、ブromoアルキン、ヨードアルキン、 $\alpha$ -プロモスチレン、 $\beta$ -クロロスチレン、p-クロロトルエン、p-ブromoアニソール、および p-ブromotriフルオロベンゼン；から選択されることを特徴とする、請求項 3 0 から 3 3 までのいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 3 5】

上記触媒が、以下の金属元素 M：銅、銀、パラジウム、コバルト、ニッケル、鉄、及び / 又は亜鉛；のうちの少なくとも 1 つを含むことを特徴とする、請求項 1 から 3 4 までのいずれか一項に記載の方法。

10

## 【請求項 3 6】

上記触媒が、銅触媒、好適には銅ハロゲン化物であることを特徴とする、請求項 3 5 に記載の方法。

## 【請求項 3 7】

上記反応が塩基の存在下において実施されることを特徴とする、請求項 1 から 3 6 までのいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 3 8】

上記塩基が：アルカリ金属、好適にはナトリウム、カリウムもしくはセシウムの炭酸塩、重炭酸塩もしくは水酸化物、また、アルカリ土類金属、好適にはカルシウム、バリウムもしくはマグネシウムの炭酸塩、重炭酸塩もしくは水酸化物；アルカリ金属水素化物、好適には水素化ナトリウム；アルカリ金属アルコラート、好適にはナトリウムもしくはカリウムのアルコラート、より好適にはナトリウムメチラート、エチラートもしくはテルチオブチラート；および第三級アミン；から選択されることを特徴とする、請求項 3 7 に記載の方法。

20

## 【請求項 3 9】

上記反応が有機溶媒の存在下において実施されることを特徴とする、請求項 1 から 3 8 までのいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 4 0】

上記有機溶媒が：線状または環式のカルボンアミド；ジメチルスルホキシド (DMSO)；ヘキサメチルホスホトリアミド (HMPT)；テトラメチル尿素；ニトロ化合物；脂肪族または芳香族のニトリル、好適にはアセトニトリル；テトラメチレンスルホン；有機炭酸塩；アルキルエステル；ハロゲン化芳香族炭化水素、好適にはクロロベンゼンまたはトルエン；および、窒素-含有ヘテロ環、好適にはピリジン、ピコリンまたはキノリン；から選択されることを特徴とする、請求項 3 9 に記載の方法。

30

## 【請求項 4 1】

アリアル化またはビニル化もしくはアルキン化反応の温度が、0 から 120 までの範囲、好適には 20 から 100 までの範囲、より好適には 25 から 85 までの範囲の温度であることを特徴とする、請求項 1 から 4 0 までのいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 4 2】

上記配位子が、触媒金属元素 M を供給する化合物と同時に導入されることを特徴とする、請求項 1 から 4 1 までのいずれか一項に記載の方法。

40

## 【請求項 4 3】

上記触媒が、触媒金属元素 M を供給する化合物を該配位子と反応させることによりその場で調製される金属錯体であることを特徴とする、請求項 1 から 4 1 までのいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 4 4】

上記金属錯体が、反応の開始時に、配位子と金属元素 M を供給する化合物とから調製されることを特徴とする、請求項 1 から 4 1 までのいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 4 5】

上記金属元素 M が銅であることを特徴とする、請求項 4 2 から 4 4 までのいずれか一項

50

に記載の方法。

【請求項 4 6】

上記配位子が、オキシム、好適にはサロックスタイプのオキシムであることを特徴とする、請求項 4 2 から 4 5 までのいずれか一項に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、脱離基を担持した不飽和化合物を求核化合物と反応させることにより、炭素 - 炭素結合もしくは炭素 - ヘテロ原子結合を創出するためのプロセスに関する。

【0002】

より詳細には、本発明は、窒素含有有機誘導体をアリール化するためのプロセスを用いて、炭素 - 窒素結合を創出するための方法に関するものである。

【背景技術】

【0003】

農薬並びに製薬の分野においては、炭素 - 窒素結合を創出することにより求核化合物をアリール化することによってもたらされる、例えばアリールヒドラジンなどの多くの重要な化合物が存在する。

【0004】

従来のアリール化方法は、触媒的な量もしくは化学量論的な銅の存在下において、高温でそれらの試薬を長時間加熱することにより、Ullmann 反応 (Ullmann F. および Kipper H., Ber. Dtsch. Chem. Ges., 1905, 38, 2120 - 2126) を実施する方法を含む。それらの反応は、通常、アリールヨウ化物を使用すべく制限され、また、それらの収量は、二アリールホモカップリング生成物の競合的な形成により低減される。

【0005】

アリール化反応は触媒を必要とする；これまでに数多くのタイプの触媒が報告されている。

【0006】

Buchwald らにより、80 から 100 のトルエン中における塩基の存在下において、パラジウムが、特にインドールアリール化 (Org. Lett., 2000, 2, 1403 - 1406) を実施するために使用された。総じて、その収量は満足のいくものであるが、パラジウムをベースとしたこのタイプの触媒の場合、その反応温度は尚も高い。

【0007】

銅も、DMF 還流下での触媒量の銅の存在下におけるヨードベンゼンによりナトリウム塩とピラゾールのアリール化を果たすために使用されている (Chiriac ら、Rev. Roum. Chim., 1969, 14, 1263 - 1267)。そこに記載されている条件は非常に過酷なもので、温度は 153 であり、反応時間は非常に長く、30 時間から 40 時間にも及ぶ。

【0008】

Beletskaya ら (Tetrahedron Lett., 1998, 39, 5617 - 5622) は、ベンゾトリアゾールを N - アリール化するとき、パラジウムと銅の組み合わせ提唱した。その反応の選択性を制御するためには、銅の存在は不可欠である。この触媒は相間移動触媒であり、工業的規模で使用するのには容易でない。

【0009】

国際特許第 WO - A - 98 / 00399 号はニッケル触媒の使用を提唱しているが、これは、イミダゾールなどのヘテロ環をアリール化するときには殆ど効果がないことが示されている。

【0010】

また、Chan らは、相間移動条件下でのコバルト触媒の存在下におけるジアリールヨ

10

20

30

40

50

ードニウム塩からのアゾールのアリール化を開示している ( J . C h e m . R E S . ( S ) 2 0 0 0 、 3 6 7 - 3 6 9 ) 。

【 0 0 1 1 】

B u c h w a l d ら ( J . A m . C h e m . S o c . 2 0 0 1 、 1 2 3 、 7 7 2 7 - 7 7 2 9 ) は、最近、銅により触媒される窒素 - 含有求核剤をアリール化する方法を開発した。空気、ヨウ化第一銅、および t r a n s - 1 , 2 - ジアミノシクロヘキサン配位子に非感応性の触媒を含むこの触媒系は、ピラゾール、インドール、カルバゾール、ピロール、インダゾール、イミダゾール、フタラジノン、および 7 - アザインドールなどのヘテロ環を、 1 1 0 で、ジオキサンにアリール化することを可能にする。

【 発明の開示 】

10

【 発明が解決しようとする課題 】

【 0 0 1 2 】

上述のプロセスの不都合な点は、アリール化がアリール塩化物により実施される場合、もしくは、アリールヨウ化物により実施される場合においてさえ、その温度が尚も高いことである。

【 0 0 1 3 】

本発明は、上で言及されている不都合な点を克服し、且つ、非常に多数の求核剤に適用可能なプロセスを提供することを目的としたものである。

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 1 4 】

20

本発明者らは、今や、脱離基を担持した不飽和化合物とその脱離基に取って代わり得る炭素原子もしくはヘテロ原子 ( H E ) を担持した求核化合物とを反応させることにより C - C もしくは C - H E 結合を創出することによって炭素 - 炭素結合もしくは炭素 - ヘテロ原子結合を創出するためのプロセスを発見し、このプロセスは、上述の反応が、周期表の ( V I I I ) 、 ( I B ) 、および ( I I B ) 族から選択される金属元素 M をベースとした有効量の触媒、並びに、少なくとも 2 つのキレート化原子、即ち ( 少なくとも 1 つの酸素原子および少なくとも 1 つの窒素原子 ) を含む少なくとも二座の少なくとも 1 つの配位子の存在下において実行されることを特徴とするものであり、これが本発明の主題を構成する。

【 0 0 1 5 】

30

本発明のこのプロセスの第一変形態様においては、脱離基を担持した芳香族化合物を求核化合物と反応させることによりアリール化反応が実行される。

【 0 0 1 6 】

本発明のこのプロセスの更なる変形態様においては、それぞれ脱離基に対して 位置に二重結合もしくは三重結合を有する化合物を反応させることにより、ビニル化反応もしくはアルキン化反応が実行される。本発明の説明全体を通じ、「アリール化」という用語は、使用される化合物が、脱離基を担持し、不飽和の脂肪族タイプ、もしくは、芳香族の炭素環式またはヘテロ環式タイプのいずれかであることが想定されているため、広い意味で用いられている。

【 0 0 1 7 】

40

「求核」化合物という用語は、非環式もしくは環式であってよく、且つ、電荷を担っていてもよいし、担ってなくてもよい自由電子対を担持した少なくとも 1 つの原子、好適には窒素、酸素、イオウ、またはリン原子を含む、もしくは、その電子対を供与し得る炭素原子を含む、有機炭化水素化合物を意味している。

【 0 0 1 8 】

上述のように、求核化合物は、官能基によって担持され得る自由電子対を担持した少なくとも 1 つの原子を含んでいる。

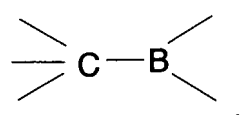
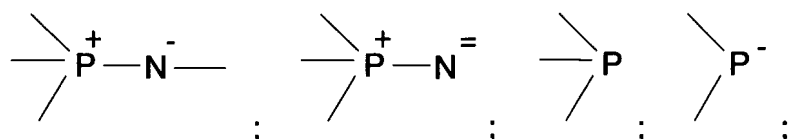
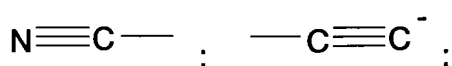
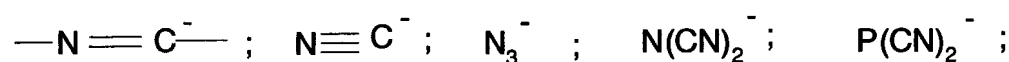
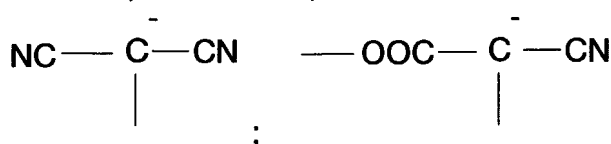
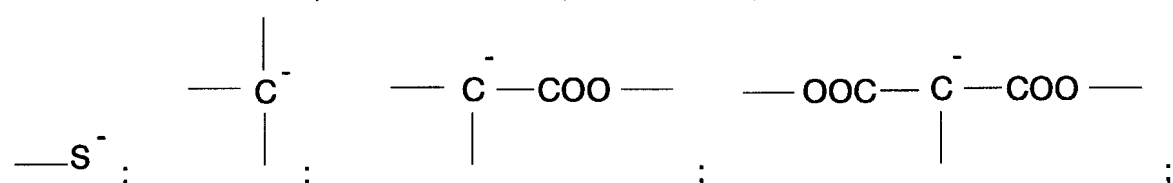
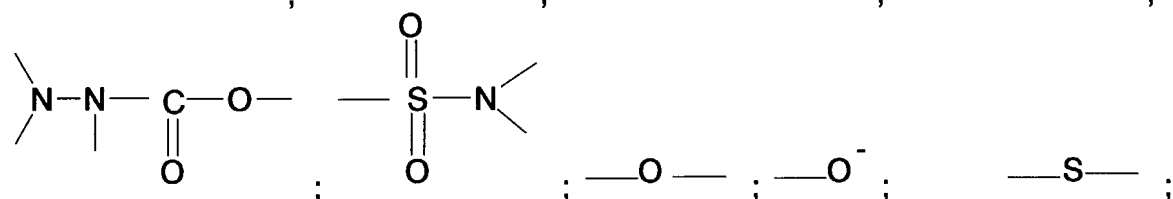
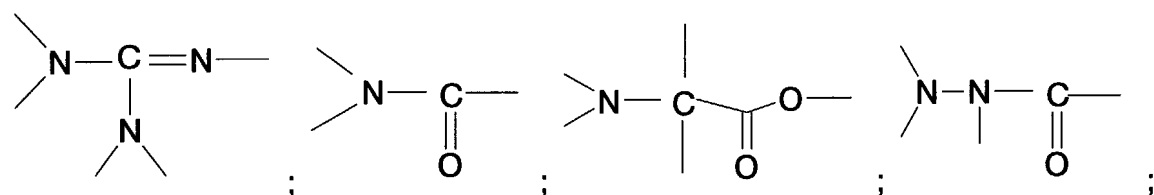
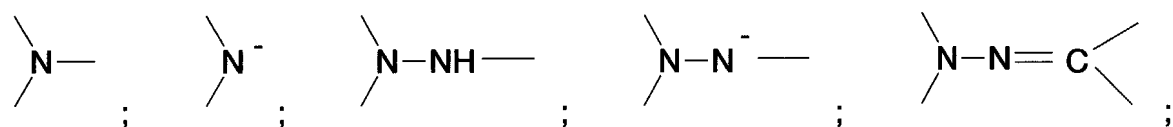
【 0 0 1 9 】

そのような原子を含む官能基の例として、以下のものを挙げることができる：

【 0 0 2 0 】

50

## 【化 1】



## 【0021】

本発明の更なる一つの変形態様では、その求核化合物は、飽和、不飽和、または芳香族の環に包含されている自由電子対を担持した少なくとも1つの窒素原子を含んでいる；その環は、一般的に、3個から8個の原子を含む。

## 【0022】

求核化合物が、上で例示されている1つもしくはそれ以上の負電荷を担持した官能基を含んでいるときには、その化合物は塩の形態を為していることに留意すべきである。その対イオンは、一般的には、アルカリ金属、好適にはナトリウムもしくはリチウム、またはアルカリ土類金属、好適にはカルシウムなどの金属カチオン、または、マグネシウムもしくは亜鉛化合物などの有機金属化合物の残基である。

## 【0023】

10

20

30

40

50

本発明のプロセスの第一の利点は、そのプロセスが穏やかな温度で実行されることである。

【0024】

更なる利点は、アリールヨウ化物だけでなく、アリール臭化物も含め、求核剤に対して広範囲のアリール化剤を使用できることである。

【0025】

本発明のプロセスの尚も更なる利点は、触媒としてパラジウムではなく銅を使用できる可能性があり、これにより、付加的な経済的利点をもたらされることである。

【0026】

本発明のプロセスによれば、触媒は、多座、少なくとも二座、三座または四座でさえあり得、且つ、少なくとも2つのキレート化原子、即ち、酸素及び窒素を含む配位子と組み合わせられる。

10

【0027】

配位子の例が化学式を用いて以下に例証されているが、それらの例は、非制限的な例として与えられている。

【0028】

本発明のプロセスを実施するための配位子の第一のカテゴリーは、オキシム、ジオキシムまたはヒドラゾンタイプの配位子により構成される。

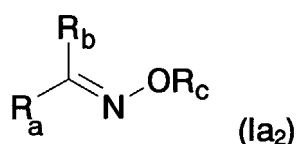
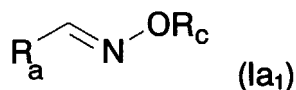
【0029】

オキシム

20

【0030】

【化2】



30

式中：

・基  $\text{R}_a$  および  $\text{R}_b$  のうちの少なくとも1つは、少なくとも1つの酸素原子もしくは酸素原子を包含した基を含んでおり；

・  $\text{R}_a$  および  $\text{R}_b$  は、独立的に、1個から20個の炭素原子を包含した炭化水素基を表していて、それらの炭化水素基は、線状または分枝状の、飽和もしくは不飽和の非環式脂肪族の基；単環式もしくは多環式の、飽和、不飽和もしくは芳香族の炭素環式もしくはヘテロ環式の基；または、それらの基の連鎖であってよく；

・または、 $\text{R}_a$  と  $\text{R}_b$  が結合して、それらを担持する炭素原子と共に、3個から20個の原子を包含する単環式または多環式の、飽和または不飽和の、炭素環式またはヘテロ環式の基を構成してよく；

40

・基  $\text{R}_a$  および  $\text{R}_b$  のうちの多くても1つが水素原子を表し；

・  $\text{R}_c$  は、アルキル基、好適には  $\text{C}_1$  から  $\text{C}_{12}$  までのアルキル基；アルケニルもしくはアルキニル基、好適には  $\text{C}_2$  から  $\text{C}_{12}$  までのアルケニルもしくはアルキニル基；シクロアルキル基、好適には  $\text{C}_3$  から  $\text{C}_{12}$  までのシクロアルキル基；または、アリールもしくはアリールアルキル基、好適には  $\text{C}_6$  から  $\text{C}_{12}$  までのアリールもしくはアリールアルキル基を表している。

【0031】

上述のように、基  $\text{R}_a$  および  $\text{R}_b$  のうちの少なくとも1つは、少なくとも1つの酸素原子もしくは酸素原子を包含した基を含んでおり；そのような基の例として、ヒドロキシル

50

、エーテル、アシル、エステル、スルホキシド、スルホンまたはホスフィンオキシドを挙げることができる。OH基が好適である。

【0032】

式(Ia<sub>1</sub>)および(Ia<sub>2</sub>)において、異なる記号は、個々に、以下に与えられている意味を有することができる。

【0033】

従って、R<sub>a</sub>およびR<sub>b</sub>は、独立的に、線状または分枝状の、飽和または不飽和の非環式脂肪族の基を表すことができる。

【0034】

より精確には、R<sub>a</sub>およびR<sub>b</sub>は、好ましくは、線状または分枝状の飽和した非環式脂肪族の基、好適にはC<sub>1</sub>からC<sub>12</sub>まで、より好適にはC<sub>1</sub>からC<sub>4</sub>までのそのような非環式脂肪族の基を表している。

【0035】

本発明は、その炭化水素鎖に、共役であってもよいし共役でなくてもよい1つもしくはそれ以上の二重結合などの不飽和結合が存在することを除外するものではない。

【0036】

その炭化水素鎖は、場合によっては、ヘテロ原子(例えば酸素、イオウ、窒素もしくはリン)により、または、それが反応しないことを条件として、官能基により;特に-CO-などの基により中断されていてよい。

【0037】

また、その炭化水素鎖は、場合によっては、それらが妨害しないことを条件として、1つまたはそれ以上の置換基(例えばハロゲン、エステル、アミノまたはアルキル、及び/又はアリールホスフィン)を担持していてよい。

【0038】

上述の線状または分枝状の、飽和または不飽和の非環式脂肪族の基は、場合によっては、環式の置換基を担持していてよい。「環」という用語は、飽和、不飽和または芳香族の炭素環式またはヘテロ環式の環を意味している。

【0039】

共有結合、ヘテロ原子、または、オキシ、カルボニル、カルボキシル、スルホニルなどの官能基を介して、その非環式脂肪族の基が環に結合されていてよい。

【0040】

想定され得る環式置換基の例は、脂環式、芳香族またはヘテロ環式の置換基であって、特に、6個の炭素原子を包含する環またはベンゼン系の脂環式置換基であり、場合によっては、そのような環式置換基自体が、本発明のプロセスで生じる反応を妨害しないことを条件として、何らかの置換基を担持していてよい。そのような置換基の例として、C<sub>1</sub>からC<sub>4</sub>までのアルキルまたはアルコキシ基を特に挙げることができる。

【0041】

環式の置換基を担持した更に詳細な脂肪族の基は、シクロアルキルアルキル基、例えばシクロヘキシルアルキル、または、アリールアルキル基、好適にはC<sub>7</sub>からC<sub>12</sub>までのアリールアルキル基、特にベンジルまたはフェニルエチルを含む。

【0042】

式(Ia<sub>1</sub>)および(Ia<sub>2</sub>)の群において、基R<sub>a</sub>およびR<sub>b</sub>は、独立的に、飽和しているか、もしくは、その環に1個または2個の不飽和結合を包含し、一般的にはC<sub>3</sub>からC<sub>8</sub>までであり、好適にはその環に6個の炭素原子を有する炭素環式の基を表すことができ;その環は置換されていてよい。このタイプの基の好適な例として、シクロヘキシル、1個から4個の炭素原子を包含する線状または分枝状のアルキル基で場合によっては置換されたシクロヘキシルを挙げることができる。

【0043】

基R<sub>a</sub>およびR<sub>b</sub>は、独立的に、芳香族の炭化水素基、特に一般式(F<sub>1</sub>):

【0044】

10

20

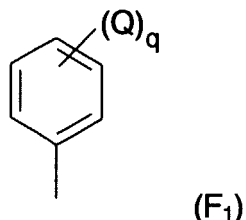
30

40

50



## 【化 3】



[ 式中：

・ q は 0 から 5 までの整数を表し；

10

・ Q は、線状または分枝状の C<sub>1</sub> から C<sub>6</sub> までのアルキル基、線状または分枝状の C<sub>1</sub> から C<sub>6</sub> までのアルコキシ基、線状または分枝状の C<sub>1</sub> から C<sub>6</sub> までのアルキルチオ基、- NO<sub>2</sub> 基、- CN 基、ハロゲン原子、または CF<sub>3</sub> 基から選択される基である ]  
を有するベンゼン系の基を表す。

## 【 0 0 4 5 】

また、R<sub>a</sub> および R<sub>b</sub> は、独立的に、それらの間でオルト - 縮合系もしくはオルト - およびペリ - 縮合系を形成することができる複数の環を伴う多環式の芳香族炭化水素基を表すこともできる。より詳細な例としてナフチルを挙げることができ；その環は置換されていてよい。

## 【 0 0 4 6 】

20

更に、R<sub>a</sub> および R<sub>b</sub> は、少なくとも 2 個の飽和及び / 又は不飽和の炭素環、もしくは、少なくとも 2 個の炭素環であって、そのうちの 1 個のみが芳香族であり、それらの間でオルト - 縮合系またはオルト - およびペリ - 縮合系を形成する炭素環により構成された多環式の炭化水素基を表すこともできる。一般的に、それらの環は C<sub>3</sub> から C<sub>8</sub> までであり、好適には C<sub>6</sub> である。より詳細な例としてボルニル基およびテトラヒドロナフタレン基を挙げることができる。

## 【 0 0 4 7 】

また、R<sub>a</sub> および R<sub>b</sub> は、独立的に、飽和、不飽和または芳香族のヘテロ環式の基、特に、窒素原子（水素原子で置換されていない）、イオウまたは酸素などの 1 個または 2 個のヘテロ原子を含め、その環に 5 個もしくは 6 個の原子を包含するヘテロ環式の基も表

30

## 【 0 0 4 8 】

更に、R<sub>a</sub> および R<sub>b</sub> は、各環に少なくとも 1 つのヘテロ原子を包含する少なくとも 2 個の芳香族もしくは非芳香族のヘテロ環により構成され、それらの間でオルト - 縮合系またはオルト - およびペリ - 縮合系を形成された基、または、少なくとも 1 つの芳香族もしくは非芳香族の炭化水素環と少なくとも 1 つの芳香族もしくは非芳香族のヘテロ環により構成され、それらの間でオルト - 縮合系またはオルト - およびペリ - 縮合系を形成された基のいずれかとして定義される多環式のヘテロ環式の基も表すことができ；それらの環の炭素原子は、場合によって、置換されていてよい。

## 【 0 0 4 9 】

40

例として挙げることができるヘテロ環式タイプの基 R<sub>a</sub> および R<sub>b</sub> は、フリル、チエニル、イソキサゾリル、フラザンニル、イソチアゾリル、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピランニル、ホスフィノおよびキノリル、ナフチリジニル、ベンゾピランニルまたはベンゾフランニル基を含む。

## 【 0 0 5 0 】

各環に存在する置換基の個数は、その環の炭素縮合、並びに、その環における不飽和結合の存在ないしは他の状況に依存する。一つの環によって担持され得る置換基の最大の個数は、当業者であれば容易に決定することができる。

## 【 0 0 5 1 】

R<sub>a</sub> と R<sub>b</sub> が結合して、それらを担持する炭素原子と共に、少なくとも 2 つの環が 2 個

50

の炭素原子を共有することを意味する 2 個または 3 個のオルト - 縮合環を含む、3 個から 20 個の原子を包含した単環式または多環式の、飽和、不飽和または芳香族の炭素環式またはヘテロ環式の基を構成していてもよい。多環式化合物の場合、各環における原子の個数は、好適には 3 個から 6 個までの範囲である。R<sub>a</sub> と R<sub>b</sub> は、好適には、シクロヘキサンまたはフルオレノン環を形成する。

【0052】

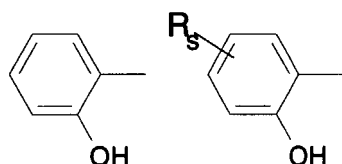
オキシムタイプの配位子についての式 (I a<sub>1</sub>) および (I a<sub>2</sub>) において、R<sub>c</sub> は、好適には、水素原子または C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキル基を表す。

【0053】

式 (I a<sub>1</sub>) を有する好適なオキシムタイプの配位子の場合、R<sub>c</sub> は水素原子を表し、R<sub>a</sub> は、以下の基のうちの一つを表す：

【0054】

【化 4】



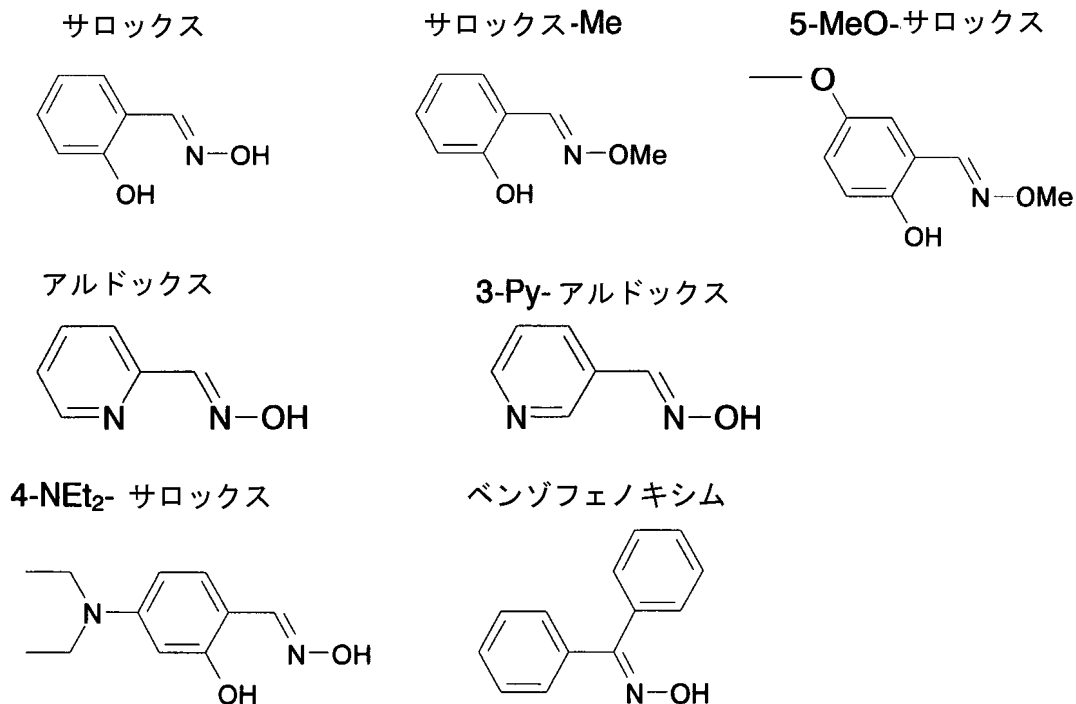
R<sub>5</sub> は、アルキルまたはアルコキシ基、好適には C<sub>1</sub> から C<sub>4</sub> までのアルキルまたはアルコキシ基またはアミノ基を表していて、それらの基は、アルキル基、好適には C<sub>1</sub> から C<sub>4</sub> までのアルキル基で置換されていてもよいし、置換されていなくてもよい。

【0055】

好適な配位子の例は以下の通りである：

【0056】

【化 5】



式 (I a<sub>1</sub>) または (I a<sub>2</sub>) を有する配位子は、H a c h , C . C . ; B a n k s , C . V . ; D i e h l , H . ; ( O r g . S y n t h . ; C o l l . V o l . I V ; J o h n W i l e y & S o n s , I n c . , 1 9 6 3 , 2 3 0 - 2 3 2 ) により記載されているように、既知の生成物である。

【0057】

これらの配位子は：

10

20

30

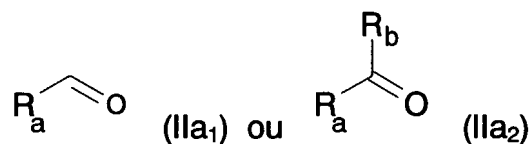
40

50

・以下の式を有するアルデヒドまたはケトン：

【 0 0 5 8 】

【 化 6 】



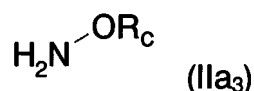
[ ・式 ( I I a<sub>1</sub> ) または ( I I a<sub>2</sub> ) において、R<sub>a</sub> および R<sub>b</sub> は、式 ( I a<sub>1</sub> ) または ( I a<sub>2</sub> ) で与えられている意味を有している ] ；

を、

・式 ( I I a<sub>3</sub> ) を有するヒドロキシシルアミンまたはその誘導体：

【 0 0 5 9 】

【 化 7 】



[ ・式 ( I I a<sub>3</sub> ) において、R<sub>c</sub> は、水素原子を表しており、または、式 ( I a<sub>1</sub> ) もしくは ( I a<sub>2</sub> ) で与えられている意味を有している ] ；

と反応させることにより得られる。

【 0 0 6 0 】

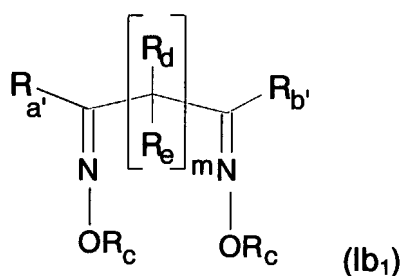
本発明のプロセスにおいて使用される好適なオキシムタイプの配位子は、サリチルアルデヒド残基のヒドロキシ基により担持された酸素原子を含んでいる。好適には、それらの配位子は、サリチルアルデヒドをヒドロキシシルアミンまたは O - メチルヒドロキシシルアミンと反応させることによりもたらされる。

【 0 0 6 1 】

ジオキシム

【 0 0 6 2 】

【 化 8 】



式中：

・ R<sub>a'</sub> および R<sub>b'</sub> は、同じものであってもよいし、異なるものであってもよく、酸素原子の存在が必須でない点を除き、式 ( I a<sub>1</sub> ) または ( I a<sub>2</sub> ) で与えられている意味を有しており；

・ R<sub>a</sub> 及び / 又は R<sub>b</sub> は水素原子を表していてもよく；

・ R<sub>a'</sub> および R<sub>b'</sub> は、5 個または 6 個の原子を包含する炭素環式またはヘテロ環式の環を形成することができ、その環は、置換されていてもよいし、置換されていなくてもよく；

・ R<sub>c</sub> は、水素原子、アルキル基、好適には C<sub>1</sub> から C<sub>12</sub> までのアルキル基；アルケニルもしくはアルキニル基、好適には C<sub>2</sub> から C<sub>12</sub> までのアルケニルもしくはアルキニル基；シクロアルキル基、好適には C<sub>3</sub> から C<sub>12</sub> までのシクロアルキル基；または、アリールもしくはアリールアルキル基、好適には C<sub>6</sub> から C<sub>12</sub> までのアリールもしくはアリールアルキル基を表しており；

・ R<sub>d</sub> および R<sub>e</sub> は同じものであってもよいし、異なるものであってもよく；

・水素原子；

・ 1 個から 12 個の炭素原子を包含した線状または分枝状の、場合によってはハロゲン原子を担持し、好適には 1 個から 4 個の炭素原子を包含するメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、またはtert-ブチルなどのアルキル基；

・ハロゲン原子；

を表し；

・ m は 0、1、2、または 3 であり、好適には 0 または 1 である。

【0063】

好適なジオキシムタイプの配位子は、式 (Ib<sub>1</sub>) を有していて、この式中の R<sub>c</sub> は水素原子を表し、m は 0 であり、R<sub>a</sub>' および R<sub>b</sub>' は、メチル基を表しており、または、シクロヘキサントタイプの環を形成している。

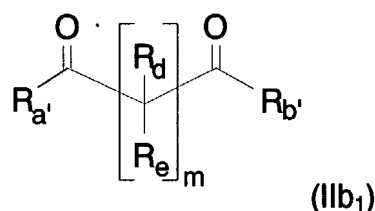
【0064】

式 (Ib<sub>1</sub>) を有する配位子は：

・ジケトン、好適には次の式を有する - または - ジケトン：

【0065】

【化9】



20

[・式中、R<sub>a</sub>' および R<sub>b</sub>'、R<sub>d</sub>、ならびに R<sub>e</sub> は、式 (Ib<sub>1</sub>) で与えられた意味を有している]；

を、

・式 (IIa<sub>3</sub>) を有するヒドロキシルアミンまたはその誘導体；

と反応させることによりもたらされる。

【0066】

好適なジオキシムタイプの配位子は、2,3-ブタンジオンまたは1,2-シクロヘキサジオンとヒドロキシルアミンを反応させることによりもたらされる。それらの配位子は、Hach, C. C.; Banks, C. V.; Diehl, H.; (Org. Synth.; Coll. Vol. IV; John Wiley & Sons, Inc., 1963, 230-232) により記載されている。

【0067】

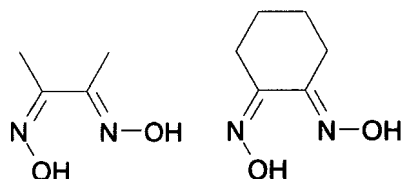
好適な配位子の例が以下に与えられている：

【0068】

【化10】

DMG

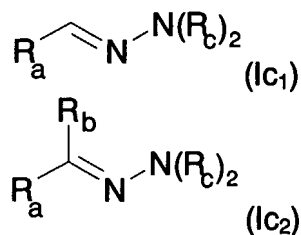
ニオキシム



40

【0069】

## 【化 1 1】

ヒドラゾン

10

式中：

・  $\text{R}_a$  および  $\text{R}_b$  は、同じものであってもよいし、異なるものであってもよく、式 (I a<sub>1</sub>) および (I a<sub>2</sub>) で与えられている意味を有しており；

・ 基  $\text{R}_a$  および  $\text{R}_b$  のうちの少なくとも 1 つは、少なくとも 1 つの酸素原子または酸素原子を包含した基を含んでおり；

・  $\text{R}_a$  及び / 又は  $\text{R}_b$  は、水素原子を表していてもよく；

・  $\text{R}_c$  は同じものであってもよいし、異なるものであってもよく、水素原子を表し、式 (I a<sub>1</sub>) および (I a<sub>2</sub>) で与えられている意味を有しており、また、 $\text{---CO---NH}_2$  基も表す。

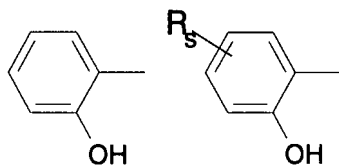
20

## 【0070】

好適なヒドラゾンタイプの配位子は、式 (I c<sub>1</sub>) または (I c<sub>2</sub>) を有していて、その式中の基  $\text{R}_c$  は、同じものであってもよいし、異なるものであってもよく、水素原子またはメチル基を表し、 $\text{R}_a$  は、以下の基のうちの 1 つを表している：

## 【0071】

## 【化 1 2】



30

$\text{R}_s$  は、アルキルまたはアルコキシ基、好適には  $\text{C}_1$  から  $\text{C}_4$  までのアルキルまたはアルコキシ基、または、アミノ基を表していて、これらの基は、アルキル基、好適には  $\text{C}_1$  から  $\text{C}_4$  までのアルキル基で置換されていてもよいし、置換されていなくてもよい。

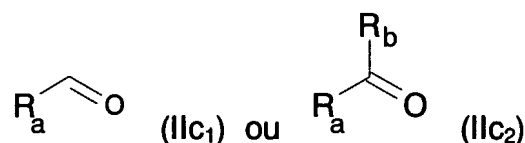
## 【0072】

ヒドラゾンタイプの配位子は：

・ 以下の式を有するアルデヒドまたはケトン：

## 【0073】

## 【化 1 3】



40

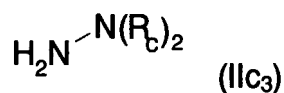
[ ・ 式 (I I c<sub>1</sub>) または (I I c<sub>2</sub>) において、 $\text{R}_a$  および  $\text{R}_b$  は、式 (I c<sub>1</sub>) または (I c<sub>2</sub>) で与えられている意味を有している ] ；

を、

・ 次の式 (I I c<sub>3</sub>) を有するヒドラジンまたはその誘導体、好適には  $\text{O}$  - メチルヒドロキシルアミン：

## 【0074】

## 【化 1 4】



[・式 (IIC<sub>3</sub>) において、R<sub>c</sub> は、同じものであってもよいし、異なるものであってもよく、式 (IC<sub>1</sub>) または (IC<sub>2</sub>) で与えられている意味を有している] ;  
と反応させることによりもたらされる。

## 【0075】

本発明のプロセスにおいて使用される好適なヒドラゾンタイプの配位子は、サリチルアルデヒド残基のヒドロキシル基により担持された酸素原子を含んでいる。好適には、それらの配位子は、サリチルアルデヒドを、ヒドラジン、または、好適には 1 個から 4 個の炭素原子を包含するアルキル基による N - 置換もしくは N , N - 二置換ヒドラジンと反応させることによりもたらされる。

10

## 【0076】

好適な配位子の例は以下の通りである :

## 【0077】

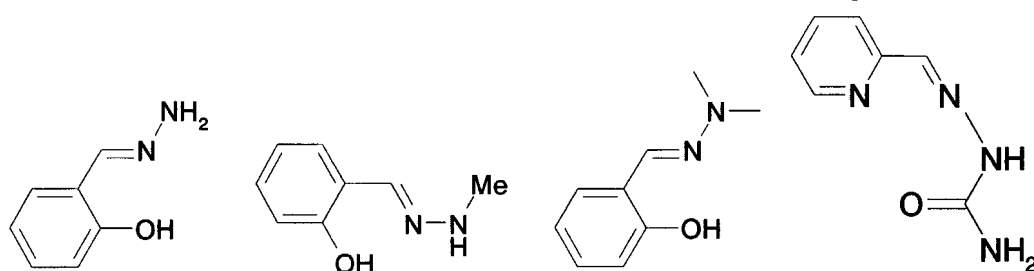
## 【化 1 5】

サルゾン

Me- サルゾン

Me<sub>2</sub>- サルゾン

Py- セミゾン



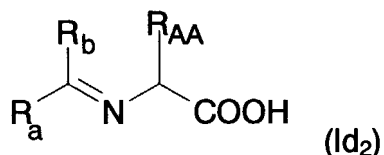
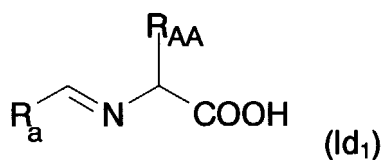
20

## 【0078】

本発明において使用するのに適した第二のカテゴリーまたは配位子は、三座配位子である :

## 【0079】

## 【化 1 6】



40

式中 :

・ R<sub>AA</sub> は、アミノ酸の残基、好適には水素原子、官能基を場合によって担持した線状または分枝状の C<sub>1</sub> から C<sub>12</sub> までのアルキル基、または、C<sub>6</sub> から C<sub>12</sub> までのアリール基もしくはアリールアルキル基、好適にはヒドロキシル基を表し ;

・ R<sub>a</sub> 及び / 又は R<sub>b</sub> は、水素原子を表してよく ;

・ R<sub>a</sub> および R<sub>b</sub> は、同じものであってもよいし、異なるものであってもよく、式 (Ia<sub>1</sub>) および (Ia<sub>2</sub>) で与えられている意味を有している。

## 【0080】

50

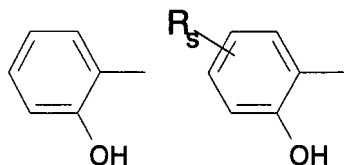
式 ( I d<sub>1</sub> ) および ( I d<sub>2</sub> ) において、R<sub>A A</sub> は、官能基を担持し得るアルキル基を表し、その官能基は、例えば、- O H、- N H<sub>2</sub>、- C O - N H<sub>2</sub>、- N H - C ( N H ) - N H<sub>2</sub> ( グアニジン )、- C O O H、- S H、- S - C H<sub>3</sub>、またはイミダゾール基を含む。

【 0 0 8 1 】

好適な三座配位子は、式 ( I d<sub>1</sub> ) または ( I d<sub>2</sub> ) を有していて、その式中の R<sub>A A</sub> が水素原子またはメチル基を表し、R<sub>a</sub> は、以下の基のうちの 1 つを表している：

【 0 0 8 2 】

【 化 1 7 】



10

R<sub>s</sub> は、アルキルまたはアルコキシ基、好適には C<sub>1</sub> から C<sub>4</sub> までのアルキルもしくはアルコキシ基、または、アミノ基を表しており、それらの基は、アルキル基、好適には C<sub>1</sub> から C<sub>4</sub> までのアルキル基で置換されていてもよいし、置換されていなくてもよい。

【 0 0 8 3 】

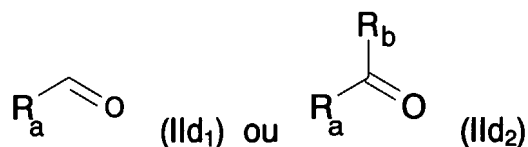
式 ( I d<sub>1</sub> ) および ( I d<sub>2</sub> ) を有する配位子は：

・以下の式を有するアルデヒドまたはケトン：

20

【 0 0 8 4 】

【 化 1 8 】



[ ・式 ( I I d<sub>1</sub> ) または ( I I d<sub>2</sub> ) において、R<sub>a</sub> および R<sub>b</sub> は、式 ( I d<sub>1</sub> ) または ( I d<sub>2</sub> ) で与えられている意味を有している ] ；

を、

30

・アミノ酸、より詳細にはグリシン、システイン、アスパラギン酸、グルタミン酸またはヒスチジン；

と反応させることによりもたらされる。

【 0 0 8 5 】

日常的に使用されているアミノ酸が、V O L H A R D T、C h i m i e O r g a n i q u e、E d i t i o n s U n i v e r s i t a i r e s 1 9 9 0、第 2 7 章、1 2 3 0 頁で言及されている。

【 0 0 8 6 】

上述のアミノ酸は、それらの塩の形態で使うことができ、好適には、ナトリウム塩の形態で、または、「双性イオン」タイプのカルボン酸アンモニウムの形態で使うことができる。

40

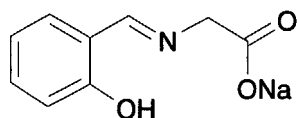
【 0 0 8 7 】

好適な配位子の例は以下の通りである：

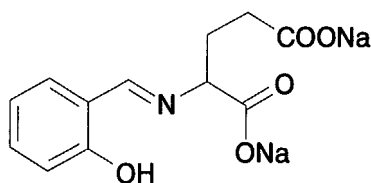
【 0 0 8 8 】

## 【化 1 9】

Sal-gly



Sal-glu

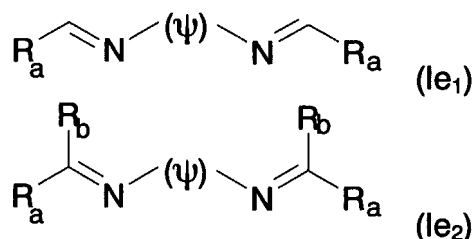


## 【 0 0 8 9】

本発明を実施するのに適した第三のカテゴリーの配位子は、四座配位子により形成される； 10

## 【 0 0 9 0】

## 【化 2 0】



20

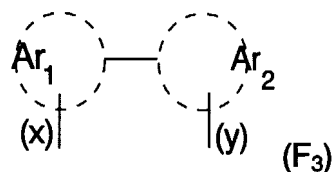
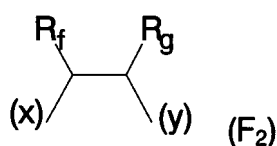
式中：

- ・  $R_a$  は、同じものであってもよいし、異なるものであってもよく、式 (I a<sub>1</sub>) および (I a<sub>2</sub>) で与えられている意味を有しており；
- ・  $R_b$  は、同じものであってもよいし、異なるものであってもよく、式 (I a<sub>1</sub>) および (I a<sub>2</sub>) で与えられている意味を有しており；
- ・  $R_a$  及び / 又は  $R_b$  は、水素原子を表していてもよく；
- ・ は、 $-HN-CO-NH-$  基、もしくは、次の一般式 (F<sub>2</sub>) または (F<sub>3</sub>)：

## 【 0 0 9 1】

## 【化 2 1】

30



[ 式 (F<sub>2</sub>) および (F<sub>3</sub>) において：

- ・  $R_f$  および  $R_g$  は、独立的に、水素原子、1個から20個の炭素原子を包含し、線状または分枝状の、飽和または不飽和の、非環式脂肪族の基であってよい炭化水素基；単環式または多環式の、飽和、不飽和または芳香族の炭素環式またはヘテロ環式の基；または、それらの基の連鎖を表しており； 40
- ・ あるいは、 $R_f$  と  $R_g$  が一緒に結合して、それらを担持する炭素原子と共に、3個から20個の原子を包含する炭素環式またはヘテロ環式の基を構成していてもよく、且つ、その基は、飽和、不飽和、単環式または多環式であってよく；
- ・  $Ar_1$  および  $Ar_2$  は、独立的に、2つの置換された、もしくは置換されていない芳香族の炭素環式またはヘテロ環式の環を表していて、それらの環は、縮合されていてもよいし、縮合されていなくてもよく、および、1つもしくはそれ以上のヘテロ原子を担持していてもよく；
- ・  $x$  および  $y$  は、それぞれ、として示されている骨格とイミン基との間の2つの結合を表している]

50



を有する骨格を表している。

【0092】

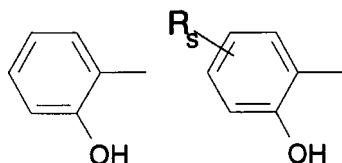
式 (I e<sub>1</sub>) および (I e<sub>2</sub>) において、記号 R<sub>a</sub> および R<sub>b</sub> は、式 (I a<sub>1</sub>) および (I a<sub>2</sub>) で与えられている意味を有することができる。

【0093】

好適な四座配位子は、式 (I e<sub>1</sub>) または (I e<sub>2</sub>) を有していて、その式中の R<sub>b</sub> は水素原子を表し、R<sub>a</sub> は、以下の基のうちの一つを表している：

【0094】

【化22】



10

R<sub>s</sub> は、アルキルまたはアルコキシ基、好適には C<sub>1</sub> から C<sub>4</sub> までのアルキルもしくはアルコキシ基、または、アミノ基を表しており、それらの基は、アルキル基、好適には C<sub>1</sub> から C<sub>4</sub> までのアルキル基で置換されていてもよいし、置換されていなくてもよい。

【0095】

式 (F 2) および (F 3) において、記号 R<sub>f</sub> および R<sub>g</sub> は、式 (I a<sub>1</sub>) および (I a<sub>2</sub>) の R<sub>a</sub> および R<sub>b</sub> に対して与えられている意味を有することができる。

20

【0096】

好適には、R<sub>f</sub> は R<sub>g</sub> と同じである。

【0097】

更に、R<sub>f</sub> と R<sub>g</sub> が一緒に結合して、飽和、不飽和または芳香族の単環式または多環式の、炭素環式またはヘテロ環式の基、好適には、少なくとも2つの環が2個の炭素原子が共有されていることを意味する二環式の炭素環式またはヘテロ環式の基を表すこともできる。多環式化合物の場合、各環の炭素原子の個数は、好適には3個から6個までの範囲である。

【0098】

R<sub>f</sub> と R<sub>g</sub> が結合して、それらを担持する炭素原子と共に、3個から20個の原子を包含する飽和または不飽和の、単環式または多環式の炭素環式またはヘテロ環式の基、好適にはシクロヘキサントイプの環を構成することもできる。

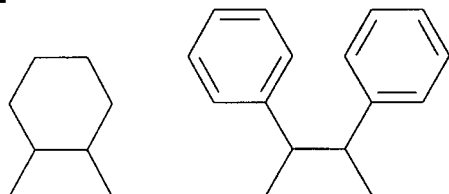
30

【0099】

以下の環式の基を基の例示として挙げることもできる。

【0100】

【化23】



40

【0101】

特に有利な化合物は、一般式 (F 2) を有していて、その式中：

・ R<sub>f</sub> および R<sub>g</sub> の両者はフェニルまたはナフチル基を表しており；

・ R<sub>f</sub> と R<sub>g</sub> が一緒に結合して、それらを担持する炭素原子と共に、シクロヘキサンなどの環を構成している。

【0102】

式 (F 3) において、Ar<sub>1</sub> および Ar<sub>2</sub> は共に芳香族の基を表しており、その芳香族

50

の基は、6個から12個の炭素原子を包含する炭素環、または、5個から12個の原子を包含するヘテロ環であってよい。

【0103】

本発明の以下の説明において、「芳香族」という用語は、文献、特に、J. March による「Advanced Organic Chemistry」、第4版、John Wiley & Sons、1992、pp. 40ffで定義されている通りの芳香属性に関する通常概念を意味している。

【0104】

本発明の文脈内において、芳香族誘導体は、単環式または多環式であってよい。

【0105】

単環式誘導体の場合、その誘導体は、その環に、窒素、リン、イオウ、および酸素原子から選択される1つまたはそれ以上ヘテロ原子を含んでいてよい。一つの好適な態様は、水素原子で置換されていない窒素原子を使用する。

【0106】

本発明において使用するのに適した単環式のヘテロ芳香族誘導体の例証的な例として、ピリジン、ピリミジン、ピリダジン、およびピラジン誘導体を挙げることができる。

【0107】

それらの芳香族誘導体の炭素原子は置換されていてもよい。芳香環に存在する2つの隣り合った置換基は、それらの担持する炭素原子と共に、炭化水素環、好適には芳香環を形成していてもよく、且つ、必要な場合には、その環は少なくとも1つのヘテロ原子を含んでいてよい。したがって、この芳香族誘導体は多環式誘導体である。

【0108】

このタイプの化合物の例証的な例として、ナフタレン誘導体、キノリン誘導体、およびイソキノリン誘導体を挙げることができる。

【0109】

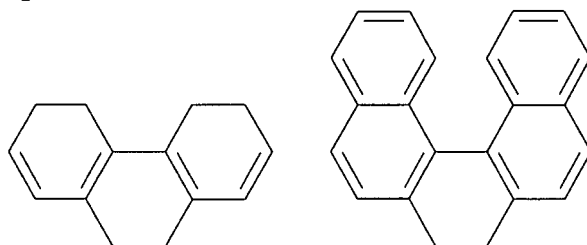
一般式(F<sub>3</sub>)を有する化合物の代表的な例として、その式中のAr<sub>1</sub>およびAr<sub>2</sub>が共に、ジフェニル-2,2'-ジイル基から誘導される基またはジナフチル-2,2'-ジイル基のいずれかを形成する化合物を特に挙げることができる。

【0110】

以下の環式の基が、基の例証的な例を構成する：

【0111】

【化24】



【0112】

式(Ie<sub>1</sub>)または(Ie<sub>2</sub>)を有する配位子は既知の生成物である。

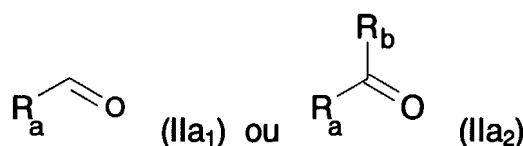
【0113】

それらの配位子は：

・以下の式を有するアルデヒドまたはケトン：

【0114】

【化25】



10

20

30

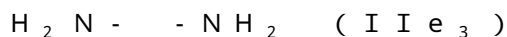
40

50

[・式 ( I I a<sub>1</sub> ) または ( I I a<sub>2</sub> ) において、R<sub>a</sub> および R<sub>b</sub> は、式 ( I a<sub>1</sub> ) または ( I a<sub>2</sub> ) で与えられている意味を有している ] ;

を、

・ジアミンまたは式 ( I I e<sub>3</sub> ) を有する化合物 :



[・式 ( I I e<sub>3</sub> ) において、 --- は、式 ( I e<sub>1</sub> ) もしくは ( I e<sub>2</sub> ) で与えられている意味を有しており、基 - HN - CO - NH - 、または、一般式 ( F<sub>2</sub> ) もしくは ( F<sub>3</sub> ) を有する骨格を表している ] ;  
と反応させることにより得られる。

【 0 1 1 5 】

10

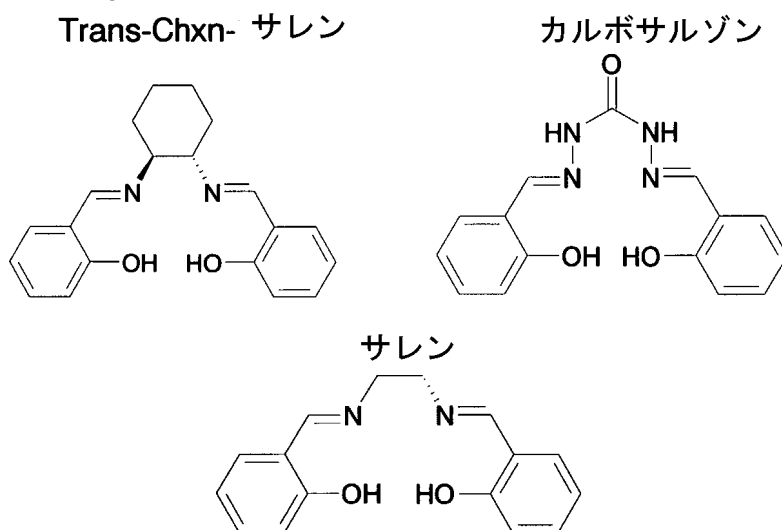
本発明のプロセスにおいて使用される好適な四座タイプの配位子は、サリチルアルデヒド残基のヒドロキシル基に担持された酸素原子を含む。それらの配位子は、好適には、サリチルアルデヒドを尿素、1, 2 - シクロヘキサジアミン、または1, 2 - ジフェニルエチレンジアミン、エチレンジアミンと反応させることによりもたらされる。

【 0 1 1 6 】

好適な配位子の例が以下に与えられている :

【 0 1 1 7 】

【 化 2 6 】



20

30

【 0 1 1 8 】

言及されている配位子のうち、好適な配位子は、サリチルアルデヒド残基を含む配位子である。

【 0 1 1 9 】

より詳細には、好適な配位子は、オキシムまたはヒドラゾンタイプの配位子である。

【 0 1 2 0 】

40

本発明のプロセスにおいて使用されるそれらの種々の異なる配位子は、既知の生成物である。

【 0 1 2 1 】

それらの量は、触媒の金属元素 M、好適には銅の量の関数である。

【 0 1 2 2 】

一般的には、その量は、配位子のモル数と金属のモル数との比が 2 から 1 までの範囲にあるような量である。

【 0 1 2 3 】

この配位子は、触媒金属元素を供給する化合物と同時に導入されてよいことに留意すべきである。しかし、本発明は、触媒金属元素 M を供給する化合物と配位子とを反応させ、

50

その後、単離することにより、金属錯体を前もって調製する場合も包含する。

【 0 1 2 4 】

この配位金属錯体の反応も、本発明の反応、より詳細にはアリール化反応を触媒することができる。

【 0 1 2 5 】

この錯体は、反応の開始時に配位子と金属元素を別々に加えることにより、反応前または反応中における準備なしで、即ち、その場で調製されてよい。

【 0 1 2 6 】

本発明のプロセスは多数の求核化合物に関与し、例証のため、以下に幾つかの例が与えられているが、それらの例は決して限定的なものではない。

【 0 1 2 7 】

本発明のプロセスが適用可能な第一のカテゴリの基質は、有機的な窒素 - 含有誘導体、より詳細には第一級または第二級アミン；ヒドラジンまたはヒドラゾン誘導体；アミド；スルホンアミド；尿素誘導体、またはヘテロ環式誘導体、好適には窒素 - 含有及び／又はイオウ - 含有ヘテロ環式誘導体により形成される。

【 0 1 2 8 】

より精確には、第一級または第二級アミンは、次の一般式：



[ 式 ( I I I a ) において：

・  $R_1$ 、 $R_2$  は、同じものであってもよいし、異なるものであってもよく、水素原子を表し、もしくは、式 ( I a<sub>1</sub> ) および ( I a<sub>2</sub> ) の  $R_a$  及び  $R_b$  に対して与えられている意味を有しており；

・  $R_1$  および  $R_2$  のうちの多くても一つが水素原子を表す ]  
で表すことができる。

【 0 1 2 9 】

好適なアミンは、式 ( I I I a ) を有していて、その式中の  $R_1$ 、 $R_2$  は、同じものであってもよいし、異なるものであってもよく、 $C_1$  から  $C_{15}$  までのアルキル基、好適には  $C_1$  から  $C_{10}$  までのアルキル基、 $C_3$  から  $C_8$  までのシクロアルキル基、好適には  $C_5$  または  $C_6$  のシクロアルキル基、または  $C_6$  から  $C_{12}$  までのアリールもしくはアリールアルキル基を表している。

【 0 1 3 0 】

$R_1$  および  $R_2$  のより詳細な例として、 $C_1$  から  $C_4$  までのアルキル基、フェニル、ナフチルまたはベンジル基を挙げることができる。

【 0 1 3 1 】

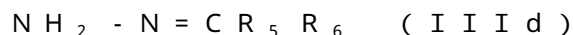
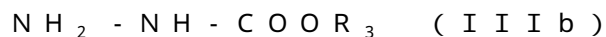
式 ( I I I a ) を有するアミンのより詳細な例として、アニリン、N - メチルアニリン、ジフェニルアミン、ベンジルアミン、およびジベンジルアミンを挙げることができる。

【 0 1 3 2 】

アミノ基はアニオンの形態であってよいことに留意すべきである。対イオンは、金属カチオン、好適にはアルカリ金属カチオン、より好適にはナトリウムまたはカリウムである。そのような化合物の例として、ナトリウムまたはカリウムアミドを挙げることができる。

【 0 1 3 3 】

本発明のプロセスにおいて使用することができる他の求核化合物は、式 ( I I I b )、( I I I c )、または ( I I I d ) を有するヒドラジン誘導体である：



式 ( I I I b ) から ( I I I d ) までにおいて：

・  $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$  は、同じものであってもよいし、異なるものであってもよく、式 ( I I I a ) の  $R_1$  および  $R_2$  に対して与えられている意味を有している。

## 【0134】

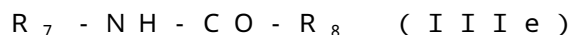
基  $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$  は、より詳細には、 $C_1$  から  $C_{15}$  までのアルキル基、好適には  $C_1$  から  $C_{10}$  までのアルキル基、 $C_3$  から  $C_8$  までのシクロアルキル基、好適には  $C_5$  または  $C_6$  のシクロアルキル基、または  $C_6$  から  $C_{12}$  までのアリールもしくはアリールアルキル基を表している。

## 【0135】

式 (IIId) から (IIId) までにおいて、 $R_3$  は、好適にはテルチオブチル基を表し、 $R_4$  はメチルまたはフェニル基を表し、 $R_5$ 、 $R_6$  はフェニル基を表している。

## 【0136】

本発明は、アミドタイプの化合物、より詳細には式 (IIIe) を有する化合物も包含する： 10



式 (IIIe) において、 $R_7$  および  $R_8$  は、式 (IIId) の  $R_1$  および  $R_2$  に対して与えられている意味を有している。

## 【0137】

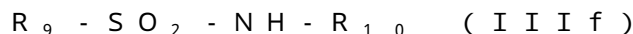
式 (IIIe) を有する化合物の例として、オキサゾリジン - 2 - オン、ベンズアミド、およびアセトアミドを挙げることができる。

## 【0138】

本発明は、スルホンアミドタイプの化合物にも適用することができる。

## 【0139】

それらの化合物は、以下の式を有することができる： 20



式 (III f) において、 $R_9$  および  $R_{10}$  は、式 (IIId) の  $R_1$  および  $R_2$  に対して与えられている意味を有している。

## 【0140】

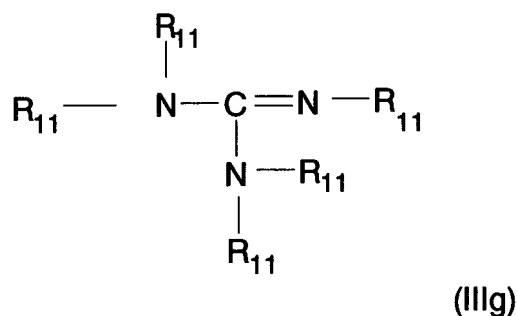
式 (III f) を有する化合物の例として、トシルヒドラジドを挙げることができる。

## 【0141】

他のタイプの求核基質として、式 (III g)：

## 【0142】

## 【化27】



[ 式 (III g) において、基  $R_{11}$  は、同じものであってもよいし、異なるものであってもよく、式 (IIId) の  $R_1$  および  $R_2$  に対して与えられている意味を有している ] 40

で表され得るグアニジンなどの尿素誘導体を挙げることができる。

## 【0143】

式 (III g) を有する化合物の例として、N, N, N', N' - テトラメチルグアニジンを挙げることができる。

## 【0144】

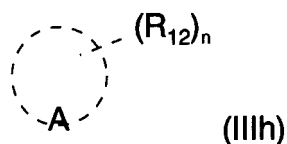
本発明のプロセスにおいて使用するのに非常に適した求核基質は、少なくとも1つの求核原子、例えば窒素、イオウまたはリン原子などを含むヘテロ環式誘導体である。

## 【0145】

より詳細には、それらの基質は、次の一般式 ( I I I h ) :

【 0 1 4 6 】

【 化 2 8 】



[ 式 ( I I I h ) において :

・ A は、炭素原子のうちの 1 つが少なくとも 1 つの求核原子、例えば窒素、イオウ、またはリン原子などによって置換されている、単環式または多環式の、芳香族または非芳香族のヘテロ環系のすべてまたは一部を形成している環の残基を表しており ;

・  $R_{12}$  は、同じものであってもよいし、異なるものであってもよく、その環における置換基を表しており ;

・ n は、その環における置換基の個数を表している ]  
を有している。

10

【 0 1 4 7 】

本発明は、式中の A が一つの飽和もしくは不飽和または芳香族のヘテロ環を表し、特にその環に 5 個または 6 個の原子を包含し、および、おそらく 1 個または 3 個のヘテロ原子、例えば窒素、イオウ、または酸素などであって、そのうちの少なくとも 1 つが NH または S などの求核原子であるヘテロ原子も包含するヘテロ環を表す、式 ( I I I h ) を有する単環式のヘテロ環式化合物に適用することができる。

20

【 0 1 4 8 】

また、A は、各環に少なくとも 1 つのヘテロ原子を包含し、および、それらの間でオルト - 縮合系もしくはオルト - およびペリ縮合系を形成する少なくとも 2 つの芳香族または非芳香族のヘテロ環により構成されているものとして定義される多環式のヘテロ環式化合物、または、それらの間でオルト - 縮合系もしくはオルト - およびペリ - 縮合系を形成する少なくとも 1 つの芳香族または非芳香族の炭素環と少なくとも 1 つの芳香族もしくは非芳香族のヘテロ環とにより構成されている基を表すことができる。

【 0 1 4 9 】

上述のような飽和、不飽和、または芳香族のヘテロ環と飽和、不飽和、または芳香族の炭素環との連鎖に由来する基質から始めることもできる。「炭素環」という用語は、好ましくは、3 個から 8 個、好適には 6 個の炭素原子を包含する脂環式または芳香族の環を意味している。

30

【 0 1 5 0 】

このヘテロ環の炭素原子は、基  $R_{12}$  で完全にもしくは部分的に場合によって置換されていてよいことに留意すべきである。

【 0 1 5 1 】

この環に存在する置換基の個数は、この環の原子の個数、および、この環における不飽和結合の存在しないしは他の状況に依存する。

40

【 0 1 5 2 】

この環によって担持され得る置換基の最大の個数は、当業者であれば容易に決定することができる。

【 0 1 5 3 】

式 ( I I I h ) において、n は 4 かそれ以下の数であり、好適には 0 または 1 である。

【 0 1 5 4 】

置換基の例が以下に与えられているが、このリストは決して限定的なものではない。

【 0 1 5 5 】

基  $R_{12}$  は、同じものであってもよいし、異なるものであってもよく、好適には、以下の基のうちの 1 つを表している :

50

・線状または分枝状の  $C_1$  から  $C_6$  までのアルキル基、好適には  $C_1$  から  $C_4$  までの炭素原子のアルキル基、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、*sec*-ブチルまたは *tert*-ブチルなど；

・線状または分枝状の  $C_2$  から  $C_6$  までのアルケニルまたはアルキニル基、好適には  $C_2$  から  $C_4$  までのアルケニルまたはアルキニル基、例えばビニルまたはアリルなど；

・線状または分枝状の  $C_1$  から  $C_6$  までのアルコキシまたはチオエーテル基、好適には  $C_1$  から  $C_4$  までのアルコキシまたはチオエーテル基、例えばメトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、またはブトキシなど、もしくは、アルケニルオキシ基、好適にはアリルオキシまたはフェノキシ基；

・シクロヘキシル、フェニル、またはベンジル基；

10

・例えば：ヒドロキシル、チオール、カルボキシル、エステル、アミド、ホルミル、アシル、アロイル、アミド、尿素、イソシアナート、チオイソシアナート、ニトリル、窒化物、ニトロ、スルホン、スルホン系、ハロゲン、シュードハロゲンまたはトリフルオロメチルなど；の基または官能基。

#### 【0156】

本発明は、特に、式中の基  $R_{12}$  がより特定のアルキルまたはアルコキシ基を表す式 (IIIh) を有する化合物に適用することができる。

#### 【0157】

より詳細には、場合によって置換されている残基 A は、以下の環のうちの一つを表す：

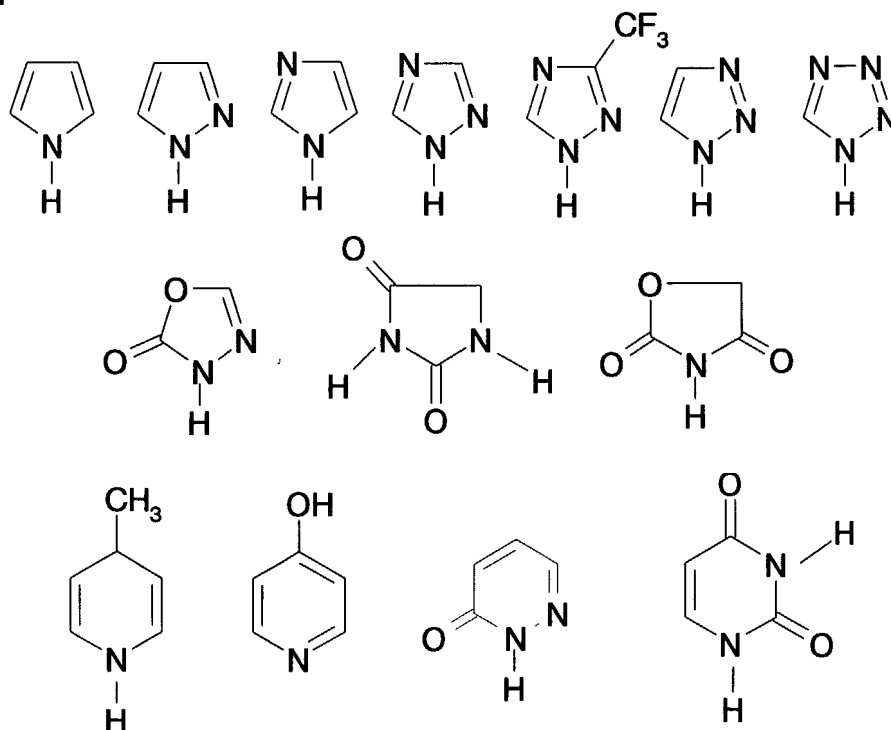
#### 【0158】

20

・1つもしくはそれ以上のヘテロ原子を包含した単環式のヘテロ環：

#### 【0159】

#### 【化29】



30

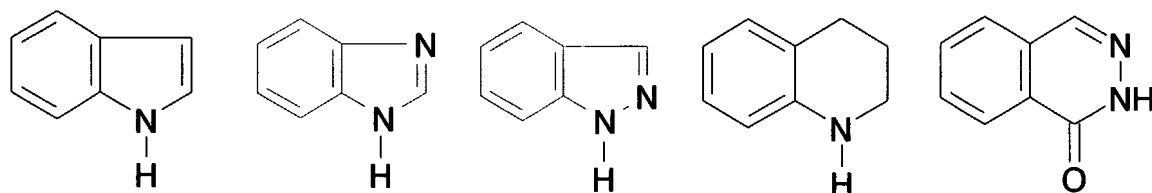
40

#### 【0160】

・一つの炭素環と1つもしくはそれ以上のヘテロ原子を包含した一つのヘテロ環とを含む二環；

#### 【0161】

## 【化 3 0】



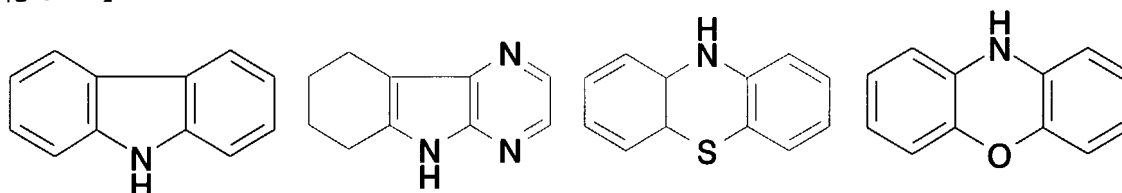
## 【0 1 6 2】

・少なくとも一つの炭素環もしくは1つもしくはそれ以上のヘテロ原子を包含したヘテロ環を含む三環；

10

## 【0 1 6 3】

## 【化 3 1】



## 【0 1 6 4】

ヘテロ環式化合物の好適な例は、式中のAが一つの環を表す式（II I h）を有する化合物であって、例えば：イミダゾール、ピラゾール、トリアゾール、ピラジン、オキサジアゾール、オキサゾール、テトラゾール、インドール、ピロール、フタラジン、ピリダジン、またはオキサゾリジン；などである。

20

## 【0 1 6 5】

本発明のプロセスにおいて使用することができる求核化合物の例として、以下の式で表されるアルコールまたはチオールタイプの化合物も挙げることができる：



式（II I i）において：

・ $R_{1-3}$  は、1個から20個の原子を包含した炭化水素基を表し、および式（II I a）の $R_1$  または $R_2$  に対して与えられている意味を有しており；

30

・ZはOM<sub>1</sub> またはSM<sub>1</sub> タイプの基を表していて、その式中のM<sub>1</sub> は、水素原子、または金属カチオン、好適にはアルカリ金属カチオンを表している。

## 【0 1 6 6】

好適な化合物は、式中の $R_{1-3}$  が1個から20個の炭素原子を包含した炭化水素基を表す式（II I i）を有しており、その炭化水素基は、線状または分枝状の、飽和または不飽和の非環式脂肪族の基；単環式または多環式の、飽和、不飽和もしくは芳香族の、炭素環式またはヘテロ環式の基；または、それらの基の連鎖であってよい。

## 【0 1 6 7】

より詳細には、 $R_{1-3}$  は、好ましくは、線状または分枝状の、飽和した非環式の、好適には1個から12個の炭素原子を包含し、より好適には1個から4個の炭素原子を包含する脂肪族の基を表している。

40

## 【0 1 6 8】

また、本発明は、その炭化水素鎖に、共役であってもよいし、共役でなくてもよい1つもしくはそれ以上の二重結合、または、一つの三重結合などの不飽和結合の存在も包含する。

## 【0 1 6 9】

式（I a<sub>1</sub>）または（I a<sub>2</sub>）で定義されているR<sub>a</sub>に対して説明されているように、この炭化水素鎖は、場合によっては、ヘテロ原子または官能基で中断されていてよく、あるいは、1つもしくはそれ以上の置換基を担持していてもよい。

## 【0 1 7 0】

50



式 ( I I I i ) において、 $R_{13}$  は、また、飽和または不飽和の炭素環式の基、好適には、その環に 5 個または 6 個の炭素原子を包含した炭素環式の基；1 個または 2 個のヘテロ原子、例えば窒素、イオウ、酸素またはリン原子などを含め、その環に 5 個または 6 個の炭素原子を包含した飽和または不飽和のヘテロ環式の基；単環式の芳香族のヘテロ環式炭素環式の基、好適には、フェニル、ピリジル、フリル、ピランニル、チオフェニル、チエニル、ホスホリル、ピラゾリルまたはイミダゾリル、ピロリル、または、縮合されていてもよいし、縮合されていなくてもよい多環式の芳香族のヘテロ環式、炭素環式の基、好適にはナフチルを表すこともできる。

【 0 1 7 1 】

$R_{13}$  が環を含んでいるときには、この環も置換されていてよい。置換基の性状は、この置換基が主要な反応を妨害さえしなければ、重要でない。置換基の個数は、一般的には、1 つの環当たり、多くても 4 個であり、通常は 1 個または 2 個である。式 ( I I I h ) における  $R_{12}$  の定義を参照のこと。

10

【 0 1 7 2 】

また、本発明は、 $R_{13}$  が脂肪族及び / 又は環式、炭素環式及び / 又はヘテロ環式の基の連鎖を含んでいる場合も包含する。

【 0 1 7 3 】

一つの実環式脂肪族の基が、共有結合、ヘテロ原子、または官能基、例えばオキシ、カルボニル、カルボキシスルホニルなどを介して、環に結合されていてよい。

【 0 1 7 4 】

より具体的な基は、シクロアルキルアルキル、例えばシクロヘキシルアルキル、または、7 個から 12 個の炭素原子を包含するアラルキル基、特にベンジルまたはフェニルエチルである。

20

【 0 1 7 5 】

更に、本発明は、炭素環式及び / 又はヘテロ環式の基の連鎖、より詳細には、共有結合、または、原子または官能基 G、例えば：酸素、イオウ、スルホ、スルホニル、カルボニル、カルボニルオキシ、イミノ、カルボニルイミノ、ヒドラゾまたはアルキレン ( $C_1 - C_{10}$ 、好適には  $C_1$ ) - ジイミノ；などにより分離されたフェニル基の連鎖も包含する。

【 0 1 7 6 】

線状または分枝状の、飽和または不飽和の実環式脂肪族の基は、場合によっては、環式の置換基を担持することができる。この「環」という用語は、飽和、不飽和、もしくは芳香族の炭素環式またはヘテロ環式の環を意味している。

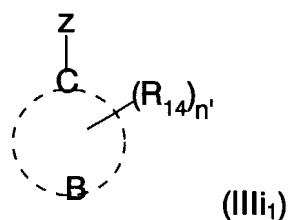
30

【 0 1 7 7 】

式 ( I I I i ) を有する好適な化合物は、一般式 ( I I I i<sub>1</sub> ) :

【 0 1 7 8 】

【 化 3 2 】



40

[ 式中 :

・ B は、単環式または多環式の芳香族炭素環式の基の残基、または 2 つもしくはそれ以上の単環式芳香族炭素環式の基の連鎖により構成された二価の基の残基を表しており；

・  $R_{14}$  は、1 つもしくはそれ以上の置換基を表していて、同じものであってもよいし、異なるものであってもよく；

・ Z は  $OM_1$  または  $SM_1$  基を表していて、その式中の  $M_1$  は、水素原子、または金属カチオン、好適にはアルカリ金属カチオンを表しており；

50

・  $n'$  は、5 もしくはそれ以下の数である ]  
を有している。

【 0 1 7 9 】

置換基  $R_{14}$  の例は、式 ( I I I h ) で定義されている  $R_{12}$  に対する例を参照することにより見出すことができる。

【 0 1 8 0 】

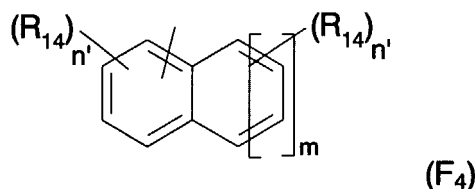
式 ( I I I i<sub>1</sub> ) を有する更に詳細な化合物は、式中の残基 ( B ) が以下のものを表す化合物である：

・それらの環が一緒になって、式 ( F<sub>4</sub> ) を有するオルト - 縮合系を形成することができる複数の環を伴う、単環式または多環式の芳香族炭素環式の基：

10

【 0 1 8 1 】

【 化 3 3 】



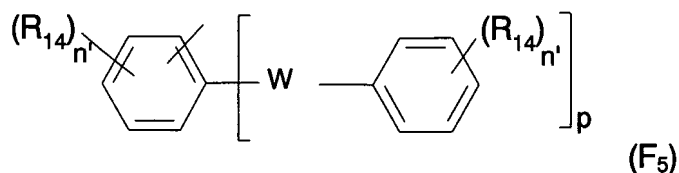
[ 式 ( F<sub>4</sub> ) において、 $m$  は 0、1、または 2 を表しており、記号  $R_{14}$  および  $n'$  は、同じものであってもよいし、異なるものであってもよく、上で与えられている意味を有している ]；

20

・式 ( F<sub>5</sub> ) を有する 2 つもしくはそれ以上の単環式の芳香族炭素環式の基の連鎖により構成される基：

【 0 1 8 2 】

【 化 3 4 】



30

[ 式 ( F<sub>5</sub> ) において、記号  $R_{14}$  および  $n'$  は、同じものであってもよいし、異なるものであってもよく、上で与えられている意味を有しており、 $p$  は 0、1、2 または 3 であり、 $w$  は、共有結合、 $C_1$  から  $C_4$  までのアルキレンまたはアルキリデン基、好適にはメチレン基もしくはイソプロピリデン基、または  $G$  などの官能基を表している ]。

【 0 1 8 3 】

式 ( I I I i ) を有する好適な化合物は、式 ( F<sub>4</sub> ) 及び ( F<sub>5</sub> ) を有していて、その式中：

・  $R_{14}$  は、水素原子、ヒドロキシ基、-CHO 基、-NO<sub>2</sub> 基、または、1 個から 6 個の炭素原子を包含した線状もしくは分枝状のアルキルもしくはアルコキシ基、好適には 1 個から 4 個の炭素原子を包含したアルキルもしくはアルコキシ基、より好適にはメチル、エチル、メトキシもしくはエトキシを表しており；

40

・  $w$  は、共有結合、1 個から 4 個の炭素原子を包含したアルキレンもしくはアルキリデン基、または酸素原子を表しており；

・  $m$  は 0 または 1 であり；

・  $n'$  は 0、1、または 2 であり；

・  $p$  は 0 または 1 である。

【 0 1 8 4 】

式 ( I I I i ) を有する化合物の例証的な例として、特に以下のものを挙げるができる：

50

・式中の残基 B が式 (F<sub>4</sub>) を有しており、式 (F<sub>4</sub>) 中の m および n' が 0 であるフェノールまたはチオフェノールなどの化合物；

・式中の残基 B が式 (F<sub>4</sub>) を有しており、式 (F<sub>4</sub>) 中の m が 0 であって、n' が 1 であるヒドロキノン、ピロカテキン、レゾルシン、アルキルフェノール、アルキルチオフェノール、アルコキシフェノール、サリチルアルデヒド、p - ヒドロキシベンズアルデヒド、サリチル酸メチル、p - ヒドロキシ安息香酸メチルエステル、クロロフェノール、ニトロフェノールまたは p - アセトアミドフェノールなどの化合物；

・式中の残基 B が式 (F<sub>4</sub>) を有しており、式 (F<sub>4</sub>) 中の m が 0 であって、n' が 2 であるジアルキルフェノール、バニリン、イソバニリン、2 - ヒドロキシ - 5 - アセトアミドベンズアルデヒド、2 - ヒドロキシ - 5 - プロピオンアミドベンズアルデヒド、4 - アリルオキシベンズアルデヒド、ジクロロフェノール、メチルヒドロキノンまたはクロロヒドロキノンなどの化合物；

・式中の残基 B が式 (F<sub>4</sub>) を有しており、式 (F<sub>4</sub>) 中の m が 0 であって、n' が 3 である 4 - プロモバニリン、4 - ヒドロキシバニリン、トリアルキルフェノール、2, 4, 6 - トリニトロフェノール、2, 6 - ジクロロ - 4 - ニトロフェノール、トリクロロフェノール、ジクロロヒドロキノンまたは 3, 5 - ジメトキシ - 4 - ベンズアルデヒドなどの化合物；

・式中の残基 B が式 (F<sub>4</sub>) を有しており、式 (F<sub>4</sub>) 中の m が 1 であって、n' が 1 もしくはそれ以上であるジヒドロキシナフタレン、4 - メトキシ - 1 - ナフトールまたは 6 - プロモ - 2 - ナフトールなどの化合物；

・式中の残基 B が式 (F<sub>5</sub>) を有しており、式 (F<sub>5</sub>) 中の p が 1 であって、n' が 1 もしくはそれ以上である 2 - フェノキシフェノール、3 - フェノキシフェノール、フェニルヒドロキノン、4, 4' - ジヒドロキシビフェニル、イソプロピリデン、4, 4' - ジフェノール (ビスフェノール A)、ビス (4 - ヒドロキシフェニル) メタン、ビス (4 - ヒドロキシフェニル) スルホン、ビス (4 - ヒドロキシフェニル) スルホキシドまたはテトラプロモビスフェノール A などの化合物。

#### 【0185】

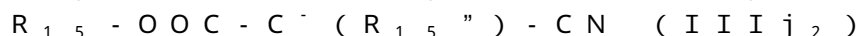
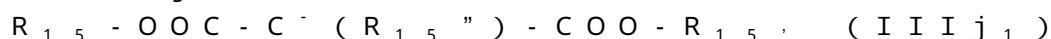
本発明のプロセスにおいて使用することができる他の求核化合物は、求核炭素を包含した炭化水素誘導体である。

#### 【0186】

より詳細な例は、-OOC-CH<sub>2</sub>-COO 基を包含したマロナートタイプのアニオンである。

#### 【0187】

式 (II I j) を有するアルキルマロナートアニオンを例として挙げることができる：



式 (II I j<sub>1</sub>) および (II I j<sub>2</sub>) において：

・R<sub>15</sub> および R<sub>15</sub>' は、同じものであってもよいし、異なるものであってもよく、そのアルキル基に 1 個から 12 個の原子、好適には 1 個から 4 個の原子を包含したアルキル基を表しており；

・R<sub>15</sub>''' は、以下のものを表している：

水素原子；

1 個から 12 個の炭素原子を包含したアルキル基；

5 個または 6 個の炭素原子を包含したシクロアルキル基；

1 つもしくはそれ以上の 1 個から 4 個の炭素原子を包含するアルキル基または 1 個もしくは 4 個の炭素原子を包含するアルコキシ遊離基で置換された、5 個または 6 個の炭素原子を包含するシクロアルキル基；

フェニル基；

1 つもしくはそれ以上の、1 個から 4 個の炭素原子を包含するアルキル基または 1 個から 4 個の炭素原子を包含するアルコキシ基で置換されたフェニル基、または、1 つもし

10

20

30

40

50

くはそれ以上のハロゲン原子で置換されたフェニル基；

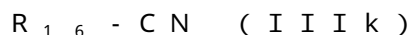
その脂肪族部分が1個から6個の炭素原子を包含したフェニルアルキル基。

【0188】

NC - C<sup>-</sup> (R<sub>15</sub>) - CN基を包含したマロジニトリルタイプのアニオンも例として挙げることができ、その式中のR<sub>15</sub>は、上で与えられている意味を有している。

【0189】

次の式 (III k) で表されるニトリルタイプの化合物も使用することができ：



その式中のR<sub>16</sub>は、どんな性状のものであってもよく、R<sub>1</sub>に対して与えられている意味を有しており、また、金属カチオン、好適にはアルカリカチオン、より好適にはリチウム、ナトリウムまたはカリウムを表す。

10

【0190】

R<sub>16</sub>は、R<sub>1</sub>に対して与えられている意味を有している。

【0191】

これらのニトリルの例として、アセトニトリル、場合によってはそのベンゼン環に1つもしくはそれ以上の置換基を担持したシアノベンゼン、またはエタナルシアンヒドリン CH<sub>3</sub>CH(OH)CNを挙げることができる。

【0192】

また、アセチレニドタイプの化合物も本発明のプロセスにおいて使用することができる

20

【0193】

これらの化合物は、次の式 (III m) で表すことができ：

【0194】

【化35】



【0195】

その式中のR<sub>17</sub>は、どんな性状のものであってもよく、且つ、その対イオンは、金属カチオン、好適にはナトリウムまたはカリウム原子である。

30

【0196】

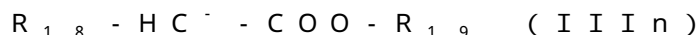
R<sub>17</sub>は、R<sub>1</sub>に対して与えられている意味を有している。

【0197】

詳細な例として、アセチレン化または二アセチレン化ナトリウムまたはカリウムを挙げることができる。

【0198】

本発明のプロセスにおいて使用することができる他のクラスの求核化合物の例として、以下の式により表されるプロフェンタイプの化合物並びにそれらの誘導体を挙げることができる：



40

式中：

・ R<sub>18</sub>は、R<sub>1</sub>に対して与えられている意味を有しており；

・ R<sub>19</sub>は、そのアルキル基に1個から12個の原子、好適には1個から4個の原子を包含したアルキル基を表している。

【0199】

好適な化合物は、式 (III n) を有していて、式中のR<sub>18</sub>が、1個から12個の炭素原子を包含したアルキル基、5個もしくは6個の炭素原子を包含したシクロアルキル基、および6個もしくは12個の炭素原子を包含したアリール基、または、5個または6個の原子を包含した窒素 - 含有ヘテロ環を表している化合物である。

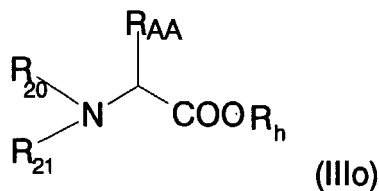
【0200】

50

本発明のプロセスにおいて使用することができる更なるカテゴリーの求核剤は、種々のアミノ酸並びにそれらの誘導体により形成され：

【 0 2 0 1 】

【 化 3 6 】



10

式中：

・  $\text{R}_{AA}$  は、アミノ酸の残基、好適には水素原子、場合によっては官能基を担持した線状または分枝状の  $\text{C}_1$  から  $\text{C}_{12}$  までのアルキル基、 $\text{C}_6$  から  $\text{C}_{12}$  までのアリール基もしくはアリールアルキル基、または官能基、好適にはヒドロキシル基を表しており；

・  $\text{R}_{20}$  および  $\text{R}_{21}$  は、式 (IIIa) において  $\text{R}_1$  および  $\text{R}_2$  に対して与えられた意味を有しており；

・  $\text{R}_h$  は、水素原子、金属カチオン、好適にはアルカリ金属カチオン、または、1個から12個の炭素原子を包含した炭化水素基、好適には  $\text{C}_1$  から  $\text{C}_{12}$  までのアルキル基を表している。

【 0 2 0 2 】

20

式 (IIIo) において、 $\text{R}_{AA}$  は、官能基を担持してよいアルキル基を表しており、それらの例として、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{CO}-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}-\text{CHN}-$ 、 $-\text{HN}-\text{C}(\text{O})-\text{NH}_2$ 、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{SH}$ 、 $-\text{S}-\text{CH}_3$  基、またはイミダゾール、ピロール、またはピラゾール基を挙げることができる。

【 0 2 0 3 】

アミノ酸の例として、グリシン、システイン、アスパラギン酸、グルタミン酸およびヒスチジンを挙げることができる。

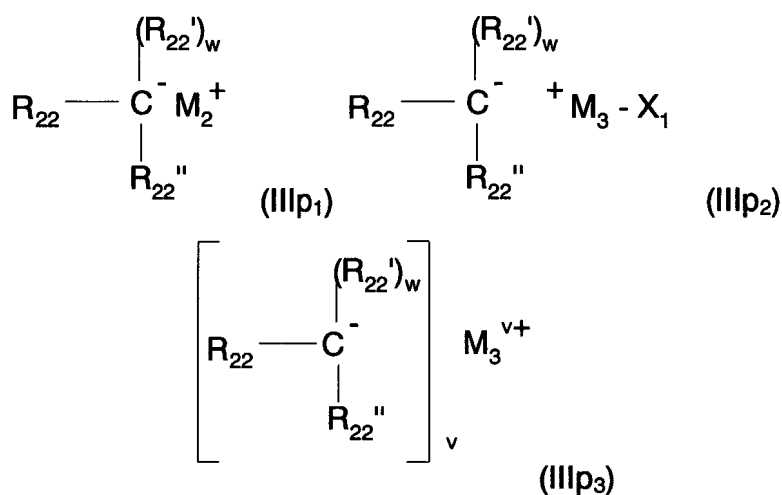
【 0 2 0 4 】

求核化合物の例として、その対イオンが金属であり、且つ、以下の式を有するカルボアニオンを含む化合物も挙げることができる：

30

【 0 2 0 5 】

【 化 3 7 】



40

式中：

・ 基  $\text{R}_{22}$  は、以下のものを表し：

1個から12個の炭素原子を包含したアルキル基；

5個または6個の炭素原子を包含したシクロアルキル基；

50

1 つもしくはそれ以上の、1 個から 4 個の炭素原子を包含するアルキル基または 1 個もしくは 4 個の炭素原子を包含するアルコキシ遊離基で置換された、5 個または 6 個の炭素原子を包含するシクロアルキル基；

その脂肪族部分が 1 個から 6 個の炭素原子を包含するフェニルアルキル基；  
フェニル基；

1 つもしくはそれ以上の、1 個から 4 個の炭素原子を包含するアルキル基または 1 個から 4 個の炭素原子を包含するアルコキシ遊離基で置換されたフェニル基、または、1 つもしくはそれ以上のハロゲン原子で置換されたフェニル基；

飽和、不飽和、もしくは芳香族のヘテロ環式の基であって、好適には、イオウ、酸素、または窒素であるヘテロ原子と共に 5 個または 6 個の原子を包含したヘテロ環式の基；

・基  $R_{22}$ 、および  $R_{22}'$  は、水素原子、または  $R_{22}$  のような基を表しており；

・基  $R_{22}$ 、 $R_{22}'$ 、および  $R_{22}''$  のうちの 2 つは、一緒に結合して、好適には 5 個または 6 個の炭素原子を包含した炭素環、または、飽和、不飽和もしくは芳香族のヘテロ環を形成してよく；

・ $M_2$  は、周期表の (I A) 族からの金属元素を表しており；

・ $M_3$  は、周期表の (I I A)、(I I B) 族からの金属元素を表しており；

・ $X_1$  は、塩素または臭素原子を表しており；

・ $v$  は、金属  $M_3$  の原子価であり；

・ $w$  は 0 または 1 である。

#### 【0206】

本明細書において、以下で為される周期表への参照は、Bulletin de la Societe Chimique de France, n° 1 (1966) において発表されている周期表への参照である。

#### 【0207】

式 (I I I p<sub>1</sub>) から (I I I p<sub>3</sub>) までを有する好適な化合物は、それらの金属がリチウム、ナトリウム、マグネシウムまたは亜鉛であり、 $X_1$  が塩素原子を表す化合物を含む。

#### 【0208】

基  $R_{22}$ 、 $R_{22}'$ 、および  $R_{22}''$  は、有利には、 $C_1 - C_4$  アルキル基、シクロヘキシルまたはフェニル基であり；あるいは、それらの基が、ベンゼンまたはピリジンまたはチオフェン環を形成することもできる。

#### 【0209】

例として、 $n$ -ブチルリチウム、 $t$ -ブチルリチウム、フェニルリチウム、メチル-またはエチル-またはフェニル-マグネシウム臭化物または塩化物、ジフェニルマグネシウム、ジメチルまたはジエチル亜鉛、シクロペンタジエン亜鉛、および、エチル亜鉛塩化物または臭化物を挙げることができる。

#### 【0210】

それ以外の他の性状を有する求核化合物の例として、リンまたはリン-並びに窒素-含有化合物、より詳細には、以下の式を有する化合物を挙げることができ：

・式  $(R_{23})_2 - P^-$  を有するリン化物 (I I I q)

・式  $(R_{23})_3 - P^-$  を有するホスフィン (I I I r)

・式  $(R_{23})_3 - P^+ - N^{2-}$  を有するホスホニウムジアゾイリド (I I I s)

・式  $(R_{23})_3 - P^+ - N^- - R_{23}$  を有するホスホニウムアゾイリド (I I I t)

)

式 (I I I q) から (I I I t) において、基  $R_{23}$ 、並びに基  $R_{24}$  は、同じものであってもよいし、異なるものであってもよく以下のものを表している：

・1 個から 12 個の炭素原子を包含したアルキル基；

・5 個または 6 個の炭素原子を包含したシクロアルキル基；

・1 つもしくはそれ以上の 1 個から 4 個の炭素原子を包含するアルキル遊離基または 1 個もしくは 4 個の炭素原子を包含するアルコキシ遊離基で置換された、5 個または 6 個の

10

20

30

40

50

炭素原子を包含するシクロアルキル基；

・その脂肪族部分が１個から６個の炭素原子を包含するフェニルアルキル基；

・フェニル基；

・１つもしくはそれ以上の１個から４個の炭素原子を包含するアルキル遊離基または１個から４個の炭素原子を包含するアルコキシで置換されたフェニル、あるいは、１つもしくはそれ以上のハロゲン原子で置換されたフェニル。

【０２１１】

リン含有化合物のより詳細な例として、トリシクロヘキシルホスフィン、トリメチルホスフィン、トリエチルホスフィン、トリ-*n*-ブチルホスフィン、トリイソブチルホスフィン、トリ-*tert*-ブチルホスフィン、トリベンジルホスフィン、ジシクロヘキシルフェニルホスフィン、トリフェニルホスフィン、ジメチルフェニルホスフィン、ジエチルフェニルホスフィン、およびジ-*tert*-ブチルフェニルホスフィンを挙げる事ができる。

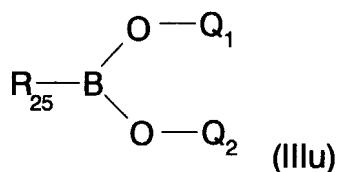
10

【０２１２】

使用することができる他の求核化合物は、ボロン酸またはそれらの誘導体、より詳細には、以下の式を有する化合物を含む：

【０２１３】

【化３８】



20

式中：

・ $\text{R}_{25}$  は、単環式または多環式の、芳香族の炭素環式またはヘテロ環式の基を表しており；

・ $\text{Q}_1$ 、 $\text{Q}_2$  は、同じものであってもよいし、異なるものであってもよく、水素原子、１個から２０個の炭素原子を包含した線状または分枝状の、飽和または不飽和の脂肪族の基、または $\text{R}_{25}$ 基を表している。

30

【０２１４】

より詳細には、そのボロン酸は式(IIIu)を有していて、式中の基 $\text{R}_{25}$ が芳香族の炭素環式またはヘテロ環式の基を表している。 $\text{R}_{25}$ は、式(IIIi<sub>1</sub>)のBに対して上で与えられている意味を有することができる。しかし、 $\text{R}_{25}$ は、より詳細には、炭素環式の基、例えばフェニル、ナフチルなど、もしくは、ヘテロ環式の基、例えばピロリル、ピリジル、ピリミジル、ピリダジニル、ピラジニル、１，３-チアゾリル、１，３，４-チアジアゾリルまたはチエニル基などを表している。

【０２１５】

その芳香環も置換されていてよい。置換基の個数は、一般的に、一つの環当たり多くても４個であるが、通常は１個か２個である。置換基の例に関しては、式(IIIh)における $\text{R}_{12}$ の定義を参照のこと。

40

【０２１６】

好適な置換基は、１個から４個の炭素原子を包含したアルキルまたはアルコキシ基、アミノ基、ニトロ基、シアノ基、ハロゲン原子またはトリフルオロメチル基である。

【０２１７】

$\text{Q}_1$ 、 $\text{Q}_2$  は、同じものであってもよいし、異なるものであってもよくより詳細には、水素原子、または、１個から２０個の炭素原子を包含した線状もしくは分枝状の非環式脂肪族の基を表し、その脂肪族の基は、飽和していてもよいし、または、その鎖に１つもしくはそれ以上の不飽和結合、好適には１個から３個の不飽和結合、好適には単純もしくは共役の二重結合を含んでいてもよい。

50

## 【 0 2 1 8 】

$Q_1$ 、 $Q_2$  は、好ましくは、1個から10個の炭素原子、好適には1個から4個の炭素原子を包含したアルキル基、または、2個から10個の炭素原子を包含したアルケニル基、好適にはビニルもしくは1-メチルビニル基を表している。

## 【 0 2 1 9 】

また、 $Q_1$ 、 $Q_2$  は、 $R_{2.4}$  に対して与えられている意味を有することができる；詳細には、どの環も、上で述べられているような置換基を担持していてもよい。

## 【 0 2 2 0 】

好適には、 $R_{2.5}$  はフェニル基を表している。

## 【 0 2 2 1 】

本発明の範囲は、ボロン酸の誘導体、例えば無水物およびエステル、より詳細には1個から4個の炭素原子を包含したアルキルエステルなどを含む。

## 【 0 2 2 2 】

アリールボロン酸の詳細な例として以下のものを挙げるができる：ベンゼンボロン酸、2-チオフェンボロン酸；3-チオフェンボロン酸；4-メチルベンゼンボロン酸、3-メチルチオフェン-2-ボロン酸、3-アミノベンゼンボロン酸、3-アミノベンゼンボロン酸ヘミスルファート、3-フルオロベンゼンボロン酸、4-フルオロベンゼンボロン酸、ホルミルベンゼンボロン酸、3-ホルミルベンゼンボロン酸、4-ホルミルベンゼンボロン酸、2-メトキシベンゼンボロン酸、3-メトキシベンゼンボロン酸、4-メトキシベンゼンボロン酸、4-クロロベンゼンボロン酸、5-クロロチオフェン-2-ボロン酸、ベンゾ[*b*]フラン-2-ボロン酸、4-カルボキシベンゼンボロン酸、2,4,6-トリメチルベンゼンボロン酸、3-ニトロベンゼンボロン酸、4-(メチルチオ)ベンゼンボロン酸、1-ナフタレンボロン酸、2-ナフタレンボロン酸、2-メトキシ-1-ナフタレンボロン酸、3-クロロ-4-フルオロベンゼンボロン酸、3-アセトアミドベンゼンボロン酸、3-トリフルオロメチルベンゼンボロン酸、4-トリフルオロメチルベンゼンボロン酸、2,4-ジクロロベンゼンボロン酸、3,5-ジクロロベンゼンボロン酸、3,5-ビス(トリフルオロメチル)ベンゼンボロン酸、4,4'-ビフェニルジボロン酸、およびそれらの酸のエステル並びに無水物。

## 【 0 2 2 3 】

本明細書は求核化合物のリストを開示しているが、それらの化合物は決して限定的なものではなく、あらゆるタイプの求核化合物を想定することができる。

## 【 0 2 2 4 】

本発明のプロセスによれば、求核化合物を、脱離基に対して位置に不飽和結合を包含した化合物と反応させることにより、-C-Cまたは-C-Nu-(O、S、P、N、Si、B...)結合を創出することができる。

## 【 0 2 2 5 】

より詳細には、そのような化合物は、脱離基Yを包含した次の式(IV)：



[・式中、 $R_0$  は、2個から20個の炭素原子を包含した炭化水素基を表しており、脱離基Yに対して位に位置した二重結合もしくは三重結合を有しており、または、単環式もしくは多環式の芳香族の炭素環式及び/又はヘテロ環式の基を有している]により表される化合物である。

## 【 0 2 2 6 】

本発明のプロセスによれば、式(III)を有する化合物が、式(IV)を有し、その式(IV)中：

- ・ $R_0$  が、脱離基に対して位置に二重結合もしくは三重結合を包含した脂肪族の炭化水素基、または、脱離基を担持した不飽和結合を包含する環式の炭化水素基を表し；
- ・ $R_0$  が、単環式または多環式の芳香族の炭素環式及び/又はヘテロ環式の基を表し；
- ・Yが、脱離基、好適にはハロゲン原子または式-O-S-O<sub>2</sub>-R<sub>e</sub> [式中、R<sub>e</sub> は炭化水素基である]を有するスルホン酸エステル基を表す；

10

20

30

40

50



【 0 2 2 7 】

【 0 2 2 8 】

10

【 0 2 2 9 】

【 0 2 3 0 】

【 0 2 3 1 】

【化 3 9】



30

$$3 \ 3 \ / \ 3 \ 5$$

【 0 2 3 2 】

【化 4 0】



50

する置換基を表しており；

・ Y は、上で定義されている通りの脱離基を表しており；

・ n は、その環に存在する置換基の個数を表している。

【0233】

本発明は、式中の  $R_{2.6}$  が、好ましくは、飽和した線状または分枝状の非環式脂肪族の基であって、好適には1個から12個の炭素原子を包含した脂肪族の基を表す、式 (IV a) および (IV b) を有する不飽和化合物に適用することができる。

【0234】

本発明は、その炭化水素鎖に、更なる一つの三重結合または共役であってもよい共役でなくてもよい1つまたはそれ以上の二重結合などの更なる不飽和結合が存在することを除外するものではない。

10

【0235】

この炭化水素鎖は、場合によっては、それが反応しないことを条件として、ヘテロ原子（例えば酸素またはイオウ）により、または、官能基により中断されていてよく；特に、この例として -CO- などの基を挙げることができる。

【0236】

その炭化水素鎖は、場合によっては、それらの置換基が反応条件下において反応しないことを条件として、1つもしくはそれ以上の置換基を担持していてよく；特に、そのような置換基の例として、ハロゲン原子、ニトリル基またはトリフルオロメチル基を挙げることができる。

20

【0237】

線状または分枝状の、飽和または不飽和の非環式脂肪族の基は、場合によっては、環式の置換基を担持していてよい。この「環」という用語は、飽和、不飽和または芳香族の、炭素環式またはヘテロ環式の基を意味している。

【0238】

この非環式脂肪族の基は、共有結合、ヘテロ原子、またはオキシ、カルボニル、カルボキシ、スルホニルなどの官能基を介して環に結合されてよい。

【0239】

想定され得る環式置換基の例は、脂環式、芳香族またはヘテロ環式の置換基であって、特に、その環に6個の炭素原子を包含した脂環式の置換基またはベンゼン系の置換基であり、場合によっては、それらの置換基自体が、本発明のプロセスで生じる反応を妨害しないことを条件として、何らかの置換基を担持していてよい。特に、そのような置換基の例として、1個から4個の炭素原子を包含したアルキルまたはアルコキシ基を挙げることができる。

30

【0240】

環式の置換基を担持した脂肪族の基のより詳細な例は、7個から12個の炭素原子を包含したアラルキル基、特に、ベンジルまたはフェニルエチルである。

【0241】

式 (IV a) および (IV b) において、 $R_{2.6}$  は、飽和していてもよいし、飽和していなくてもよい炭素環式の基、好ましくはその環に5個または6個の炭素原子を包含した炭素環式の基、好適にはシクロヘキシル；飽和していてもよいし、飽和していなくてもよいヘテロ環式の基、特に、その環に5個または6個の炭素原子を包含し、そのうちの1個または2個が窒素、イオウ、または酸素などのヘテロ原子であるヘテロ環式の基；単環式の芳香族炭素環式の基、好適にはフェニル、または、縮合されていてよいし、縮合されていないこともよい、多環式の芳香族炭素環式の基、好適にはナフチルを表すこともできる。

40

【0242】

$R_{2.7}$  および  $R_{2.8}$  に関して説明すると、それらは、好ましくは、水素原子、または、1個から12個の炭素原子を包含したアルキル基もしくはフェニル基、または、7個から12個の炭素原子を包含したアラルキル基、好適にはベンジル基を表している。

50

## 【0243】

式(IVa)及び/又は(IVb)において、より詳細には、 $R_{26}$ 、 $R_{27}$ 、および $R_{28}$ は水素原子を表し、または、 $R_{26}$ がフェニル基を表し、 $R_{27}$ 、 $R_{28}$ が水素原子を表している。

## 【0244】

式(IVa)および(IVb)を有する化合物の例として、塩化ビニルもしくは臭化ビニル、 $\alpha$ -ブromo-もしくは $\alpha$ -クロロスチレン、またはブromoアルキンもしくはヨードアルキンを挙げることができる。

## 【0245】

本発明は、特に、式(IVc)を有するハロゲノ芳香族化合物であって、式中のDが、環式化合物の残基、好ましくはその環に少なくとも4個の炭素原子、好適には5個または6個の炭素原子を包含し、場合によっては置換された、以下の環のうちの少なくとも1つを表す環式化合物の残基を表しているハロゲノ芳香族化合物に適用される：

・単環式または多環式の芳香族の炭素環、即ち、少なくとも2つの芳香族の炭素環であって、それらの間でオルト-縮合系またはオルト-およびペリ-縮合系を形成している少なくとも2つの芳香族炭素環により構成された化合物、または、少なくとも2つの炭素環であって、そのうちの1つのみが芳香族であり、および、それらの間でオルト-縮合系またはオルト-およびペリ-縮合系を形成している少なくとも2つの炭素環により構成された化合物；

・少なくとも1つのヘテロ原子P、O、N、もしくはSを包含した単環式の芳香族ヘテロ環、または、多環式の芳香族ヘテロ環、即ち、各環に少なくとも1つのヘテロ原子を包含した少なくとも2つのヘテロ環であって、それら2つの環のうち少なくとも1つが芳香族であり、および、それらの間でオルト-縮合系またはオルト-およびペリ-縮合系を形成している少なくとも2つのヘテロ環により構成された化合物、または、少なくとも1つの炭素環と少なくとも1つのヘテロ環であって、それらの環のうちの少なくとも1つが芳香族であり、および、それらの間でオルト-縮合系またはオルト-およびペリ-縮合系を形成している少なくとも1つの炭素環と少なくとも1つのヘテロ環により構成された化合物。

## 【0246】

より詳細には、場合によっては置換されている残基Dは、好適には、ベンゼンなどの芳香族の炭素環、ナフタレンなどの2つの芳香族炭素環を包含した芳香族の二環；または、テトラヒドロ-1,2,3,4-ナフタレンなどのそのうちの1つが芳香族である2つの炭素環を包含した部分的に芳香族の二環の残基を表している。

## 【0247】

また、本発明は、Dが、式(IIIh)を有する化合物よりも求電子性が高いことを条件として、ヘテロ環の残基を表し得ることも想定している。

## 【0248】

詳細な例として、フランまたはピリジンなどの芳香族のヘテロ環；ベンゾフランまたはベンゾピリジンなどの芳香族炭素環と芳香族ヘテロ環とを含む芳香族の二環；メチレンジオキシベンゼンなどの芳香族炭素環とヘテロ環とを含む部分的に芳香族の二環；1,8-ナフチルピリジンなどの2つの芳香族ヘテロ環を含む芳香族の二環；5,6,7,8-テトラヒドロキノリンなどの炭素環と芳香族ヘテロ環とを含む部分的に芳香族の二環を挙げることができる。

## 【0249】

本発明のプロセスでは、式(IVc)を有するハロゲノ芳香族化合物であって、式中のDが芳香核、好適にはベンゼン核またはナフタレン核を表すハロゲノ芳香族化合物が好適に使用される。

## 【0250】

式(IVc)を有する芳香族化合物は、1つまたはそれ以上の置換基を担持することができる。

10

20

30

40

50

## 【0251】

本明細書において、「数個の」という用語は、一般的に、その芳香核に存在する置換基  $R_{29}$  の個数が4個未満であることを意味している。

## 【0252】

置換基の例に関しては、式 (IIIh) における  $R_{12}$  の定義を参照のこと。

## 【0253】

また、 $R_{29}$  は、ヘテロ原子としてイオウ、酸素または窒素を含む、5個または6個の原子を包含した飽和、不飽和または芳香族のヘテロ環も表す。例として特にピラゾリルまたはイミダゾリル基を挙げることができる。

## 【0254】

式 (IVc) において、 $n''$  は、4もしくはそれ未満の数であり、好適には1または2である。

## 【0255】

式 (IVc) を有する化合物の例として、p-クロロトルエン、p-ブromoアニソール、およびp-ブromotрифлуorobenzenを挙げることができる。

## 【0256】

式 (IV)、好適には式 (IVa) または (IVb) または (IVc) を有する、脱離基を担持した化合物の量は、一般的に、求核化合物の量に関して表現され、化学量論に近い。脱離基を担持した化合物のモル数と求核化合物のモル数との比は、通常、0.9から1.2までの範囲である。

## 【0257】

本発明のプロセスによれば、好適には式 (IIIa) から (IIIt) までを有する求核化合物が、(VII)、(IB) および (IB) 族から選択される金属元素をベースとした有効量の触媒、並びに、本発明において定義されている通りの配位子の存在下において、式 (IV)、好適には式 (IVa) または (IVb) または (IVc) を有する脱離基を担持した化合物と反応させられる。

## 【0258】

本明細書において、以下で、Bulletin de la Societe Chimique de France, n° 1 (2366) において発表された周期表への参照が為される。

## 【0259】

混合物として、特に銅との混合物として、種々の異なる金属Mを使用することができる。有利には、パラジウムと銅を含む混合物を使用することができる。

## 【0260】

金属Mの例として、銅、銀、パラジウム、コバルト、ニッケル、鉄、及び/又は亜鉛を挙げることができる。

## 【0261】

単一の金属Mを使用する場合には、好適には銅またはパラジウムが選択される。

## 【0262】

使用し得る触媒の例として、銅金属、または、銅 (I) もしくは銅 (II) の有機あるいは無機化合物を挙げることができる。

## 【0263】

本発明のプロセスにおいて使用される触媒は、既知産物である。

## 【0264】

本発明の銅触媒の例として、臭化第一銅、臭化第二銅、ヨウ化第一銅、ヨウ化第二銅、塩化第二銅、塩基性炭酸銅 (II)、硝酸第一銅、硝酸第二銅、硫酸第一銅、硫酸第二銅、亜硫酸第一銅、酸化第一銅、酢酸第一銅、酢酸第二銅、トリフルオロメチルスルホン酸第二銅、水酸化第二銅、銅 (I) メチラート、銅 (II) メチラート、および、式  $CuOCH_3$  を有するクロロ第二銅メチラートを挙げることができる。

## 【0265】

10

20

30

40

50

パラジウム触媒が本発明のプロセスにおいて使用される。そのパラジウムは、微細に分割された金属の形態で、または、酸化物または水酸化物などの無機誘導体の形態で供給することができる。無機塩、好適には硝酸塩、硫酸塩、オキシ硫酸塩、ハロゲン化物、オキシハロゲン化物、ケイ酸塩、炭酸塩、または、有機誘導体、好適にはシアニド、シュウ酸塩、またはアセチルアセトナート；アルコラート、より好適にはメチラートまたはエチラート；または、カルボン酸塩、更に一層好適には酢酸塩を使用することができる。錯体、特に、パラジウム及び／又はアルカリ金属、好適にはナトリウム、カリウムまたはアンモニウムを伴う塩素 - 含有またはシアン化物含有錯体も使用することができる。

#### 【0266】

本発明の触媒を調製するために使用することができる化合物の例として、臭化パラジウム(II)、塩化パラジウム(II)、ヨウ化パラジウム(II)、シアン化パラジウム(II)、硝酸パラジウム(II)水和物、酸化パラジウム(II)、硫酸パラジウム(II)二水和物、酢酸パラジウム(II)、プロピオン酸パラジウム(II)、酪酸パラジウム(II)、安息香酸パラジウム(II)、パラジウム(II)アセチルアセトナート、テトラクロロパラジウム(II)酸アンモニウム、ヘキサクロロパラジウム(IV)酸カリウム、テトラアミンパラジウム(II)硝酸塩、パラジウム(II)ジクロロビス(アセトニトリル)、パラジウム(II)ジクロロビス(ベンゾニトリル)、パラジウム(II)ジクロロ(1,5-シクロオクタジエン)、パラジウム(II)ジクロロジアミン、パラジウム(0)テトラキストリフェニルホスフィン、酢酸パラジウム(II)、およびトリスベンジリデンアセトンパラジウム(0)を挙げることができる。

#### 【0267】

ニッケル誘導体の詳細な例として、ニッケル(II)ハロゲン化物、例えば塩化ニッケル(II)、臭化ニッケル(II)、またはヨウ化ニッケル(II)など；硫酸ニッケル(II)；炭酸ニッケル(II)；1個から18個の炭素原子を包含した有機酸の塩、特に酢酸塩またはプロピオン酸塩；ニッケル(II)錯体、例えばニッケル(II)アセチルアセトナート、ニッケル(II)ジブromo-ビス-(トリフェニルホスフィン)、ニッケル(II)ジブromo-ビス(ピリジン)など；または、ニッケル(0)錯体、例えばニッケル(0)ビス-(シクロオクタ-1,5-ジエン)もしくはニッケル(0)ビス-ジフェニルホスフィノエタンなどを挙げることができる。

#### 【0268】

また、一般的には酸化物、水酸化物、または、ハロゲン化物などの塩、好適には塩化物、硝酸塩もしくは硫酸塩の形態において、鉄もしくは亜鉛をベースとした触媒も使用することができる。

#### 【0269】

好適には、塩化第二銅または臭化第二銅および酸化第一銅が選択される。

#### 【0270】

触媒のモル数と式(IV)を有する化合物のモル数とのモル比で表した触媒の使用量は、一般的には、0.01から0.1までの範囲である。

#### 【0271】

本発明のプロセスにおいて塩基も使用され、その役割は脱離基を捕捉することである。

#### 【0272】

その塩基の特徴は、2またはそれ以上、好適には4から30までの範囲のpKaを有していることである。

#### 【0273】

溶媒として水を使用した場合、そのpKaは、酸/塩基対のイオン解離定数として定義される。

#### 【0274】

適切なpKaを有する塩基を選択するためには、とりわけ、「Handbook of Chemistry and Physics」、第66版、p.D-161およびD-162を参照のこと。

10

20

30

40

50

## 【0275】

例として挙げ得る適切な塩基は、無機塩基、例えば、アルカリ金属、好適にはナトリウム、カリウム、セシウムまたはアルカリ土類金属、好適にはカルシウム、バリウム、またはマグネシウムの炭酸塩、重炭酸塩または水酸化物を含む。

## 【0276】

また、アルカリ金属水素化物、好適には水素化ナトリウム、または、アルカリ金属アルコール、好適にはナトリウムまたはカリウムのアルコール、より好適にはナトリウムメチラート、エチラート、もしくはテルチオブチラートも使用することができる。

## 【0277】

更に、第三級アミンのような有機塩基、より詳細にはトリエチルアミン、トリ - n - プロピルアミン、トリ - n - ブチルアミン、メチルジブチルアミン、メチルジシクロヘキシルアミン、エチルジイソプロピルアミン、N, N - ジエチルシクロヘキシルアミン、ピリジン、ジメチルアミノ - 4 - ピリジン、N - メチルピペリジン、N - エチルピペリジン、N - n - ブチルピペリジン、1, 2 - メチルピペリジン、N - メチルピロリジン、および1, 2 - ジメチルピロリジンも使用することができる。

10

## 【0278】

好適な塩基はアルカリ金属炭酸塩である。

## 【0279】

使用する塩基の量は、塩基のモル数と脱離基を担持した芳香族化合物のモル数との比が好適には1から4までの範囲になるような量である。

20

## 【0280】

本発明のアリール化またはビニル化またはアルキニル化は、通常、有機溶媒の存在下において実施される。

## 【0281】

その反応条件下において反応しない有機溶媒が使用される。

## 【0282】

使用される溶媒のタイプは、以下のように、好適には極性有機溶媒であり、より好適には非プロトン性溶媒である：

- ・線状または環式のカルボンアミド、例えば、N, N - ジメチルアセトアミド (DMAc)、N, N - ジエチルアセトアミド、ジメチルホルムアミド (DMF)、ジエチルホルムアミド、または1 - メチル - 2 - ピロリジノン (NMP) など；

30

- ・ジメチルスルホキシド (DMSO)；

- ・ヘキサメチルホスホトリアミド (HMPT)；

- ・テトラメチ尿素；

- ・ニトロ化合物、例えばニトロメタン、ニトロエタン、1 - ニトロプロパン、2 - ニトロプロパンまたはそれらの混合物、およびニトロベンゼンなど；

- ・脂肪族または芳香族のニトリル、例えばアセトニトリル、プロピオニトリル、ブタンニトリル、イソブタンニトリル、ペンタンニトリル、2 - メチルグルタロニトリルまたはアジボニトリルなど；

- ・テトラメチレンスルホン (スルホラン)；

40

- ・有機炭酸塩、例えば炭酸ジメチル、炭酸ジイソプロピルまたは炭酸ジ - n - ブチルなど；

- ・アルキルエステル、例えば酢酸エチルまたは酢酸イソプロピルなど；

- ・ハロゲン化もしくは非ハロゲン化芳香族炭化水素、例えばクロロベンゼンまたはトルエンなど；

- ・ケトン、例えばアセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、シクロペンタノン、シクロヘキサノンなど；

- ・窒素 - 含有ヘテロ環、例えばピリジン、ピコリン、およびキノリンなど。

## 【0283】

溶媒の混合物を使用することもできる。

50

【 0 2 8 4 】

使用すべき有機溶媒の量は、選定される有機溶媒の性状の関数として決定される。

【 0 2 8 5 】

その量は、有機溶媒中における脱離基を担持した化合物の濃度が重量で好ましくは 5 % から 40 % までの範囲になるように決定される。

【 0 2 8 6 】

求核化合物のアリール化またはビニル化もしくはアルキニル化反応は、有利には 0 から 120 までの範囲、好適には 20 から 100 までの範囲、より好適には 25 から 85 までの範囲の温度で行われる。

【 0 2 8 7 】

アリール化またはビニル化もしくはアルキニル化反応は、一般的には大気圧において実行されるが、例えば 10 パールまでなどのより高い圧力を使用することもできる。

【 0 2 8 8 】

実施に際して、その反応は簡単に実施することができる。

【 0 2 8 9 】

それらの試薬を使用する順番はさほど重要ではない。好適には、触媒（好適には銅触媒）、配位子、式（ⅠⅠⅠ）を有する求核化合物、塩基、式（ⅠⅤ）を有する脱離基を担持した化合物、および有機溶媒が装荷される。

【 0 2 9 0 】

上述のように、一つの変形態様では、金属元素と配位子を包含した金属錯体を使用することができる。

【 0 2 9 1 】

反応媒質が所望の温度にまで加熱される。

【 0 2 9 2 】

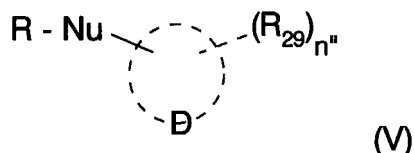
脱離基を担持した化合物の消失を追跡することにより、反応の進捗度がモニタリングされる。

【 0 2 9 3 】

反応が終了すると、 $R - Nu - R_0$  タイプの生成物〔式中、 $R$  は、求核化合物の残基を表している〕が得られ、より詳細には、求核化合物の残基と求電子化合物の残基とを包含した、好適には以下の式（Ⅴ）：

【 0 2 9 4 】

【 化 4 1 】



〔式（Ⅴ）において、 $D$ 、 $R$ 、 $R_{29}$ 、 $Nu$ 、および  $n''$  は、上で与えられている意味を有している〕

を有するアリール化化合物が得られる。

【 0 2 9 5 】

得られた化合物は、従来の技術、特に、有機溶媒からの結晶化により回収される。

【 0 2 9 6 】

有機溶媒のより詳細な例として、脂肪族または芳香族の、ハロゲン化または非ハロゲン化炭化水素、カルボンアミド、およびニトリルを挙げることができる。特に、例として、シクロヘキサン、トルエン、ジメチルホルムアミド、およびアセトニトリルを挙げることができる。

【 0 2 9 7 】

次に、本発明の実施例を与える。これらの実施例は、例証として与えられるものであり、決して限定的なものではない。

10

20

30

40

50

## 【0298】

実施例を開示する前に、別な具合に指示されていない限りすべての実施例で使用される操作プロトコルについて説明する。特定の配位子、触媒、および金属錯体の調製についても例証される。

## 【0299】

これらの実施例において、変換度 (TT) は、変換された基質のモル数と投入された基質のモル数との比を表している。

## 【0300】

収率 (RR) は、形成された生成物のモル数と投入された基質のモル数との比を表している。

10

## 【0301】

選択性 (RT) は、形成された生成物のモル数と変換された基質のモル数との比を表している。

## 【実施例】

## 【0302】

## 操作プロトコル

以下のものを、窒素雰囲気下に置かれた 35 ml 用 Schlenk チューブに連続的に導入する：

- ・銅触媒 (0.05 ミリモル)；
- ・配位子 (0.1 ミリモル)；
- ・求核化合物 (0.75 ミリモル)；
- ・塩基 (1 ミリモル)；
- ・56  $\mu$ l のヨードベンゼン (0.5 ミリモル)；および
- ・300  $\mu$ l のアセトニトリル。

20

## 【0303】

この混合物を、50 の温度の油浴に入れ、90 時間攪拌する。

## 【0304】

この期間の後、反応媒質のサンプルを取り出して、セライト (または濾過媒質) 上で濾過し、溶解度に応じてエーテルかジクロロメタンかのいずれかにより溶出する。得られたアリール化合物をエーテルまたはジクロロメタンで抽出した後、蒸留水で抽出し、得られた生成物を、内部基準として 1,3-ジメトキシベンゼンを用い、ガスクロマトグラフィーにより分析する。

30

## 【0305】

## 配位子の調製：

## a - サロックスの調製

この配位子は、Hach, C. C. ; Banks, C. V. ; Diehl, H. ; (Org. Synth. ; Coll. Vol. IV ; John Wiley & Sons, Inc. 1963, 230 - 232) により説明されている操作様式を用いて調製された。

40

## 【0306】

氷浴中において冷却された 30 ml の蒸留水中における 13.51 g の水酸化カリウム (240.8 ミリモル) の溶液を、同じく氷浴中において冷却された 30 ml の蒸留水中に溶解された 16.73 g の塩酸ヒドロキシルアミン (240.8 ミリモル) の溶液に加えた。

## 【0307】

この混合液を 0 で 20 分間攪拌した後、9.5 ml のサリチルアルデヒド (89.2 ミリモル) をゆっくりと加えた。攪拌を 0 で 30 分間続けた後、100 で 3 時間攪拌した。

## 【0308】

次いで、反応混合物を冷蔵庫に入れて褐色の固体を沈殿させ、フリットを通じる濾過に

50



よりその固体を単離し、多量の水で洗い、次に石油エーテルで洗った後、デシケーター内において乾燥させた。

【0309】

サリチルアルドジムを、石油エーテル/クロロホルム混合液から再結晶化させることにより精製した。

【0310】

81%の収率に相当する9.91gの白-オレンジ色の結晶が得られた。

【0311】

その特性は以下の通りであった：

・M.Pt：57.5（石油エーテル/CHCl<sub>3</sub>）（Lit：57：Holly, F.W.；Cope, A.C.；J.Am.Chem.Soc.1944、66、1875-1879）；

・<sup>1</sup>H NMR/DMSO-d<sub>6</sub>：11.34（広帯域s、1H、OHオキシム）、10.11（広帯域s、1H、フェノール性OH）、8.36（s、1H、H<sub>7</sub>）、7.47（m、1H、H<sub>6</sub>）、7.21（m、1H、H<sub>4</sub>）、6.81-6.91（m、2H、H<sub>3</sub>,<sub>5</sub>）。

【0312】

・<sup>13</sup>C NMR/DMSO-d<sub>6</sub>：156.02（C2）、147.92（C7）、130.37（C4）、128.07（C6）、119.27（C5）、118.12（C1）、115.97（C3）。

【0313】

b-ニオキシム（シクロヘキサン-1,2-ジオンジオキシム）の調製：

この配位子は、Hach, C.C.；Banks, C.V.；Diehl, H.；(Org.Synth.；Coll.Vol.IV；John Wiley & Sons, Inc.1963、230-232)により説明されている操作様式を用いて調製された。

【0314】

氷浴中において冷却された50mlの蒸留水中における13.51gの水酸化カリウム（240.8ミリモル）の溶液を、同じく氷浴中において冷却された50mlの蒸留水中に溶解された16.73gの塩酸ヒドロキシルアミン（240.8ミリモル）の溶液に加えた。

【0315】

この混合液を0で20分間攪拌した後、10gの熔融シクロヘキサン-1,2-ジオン（89.2ミリモル）をゆっくりと加えた。

【0316】

攪拌を0で30分間続けた後、100で3時間攪拌した。

【0317】

次いで、反応混合物を数時間冷蔵庫に入れて卵黄色の固体を沈殿させ、フリットを通じる濾過によりその固体を単離し、多量の水で洗い、次に石油エーテルで洗った後、デシケーター内において乾燥させた。

【0318】

ニオキシムを、98/2のアセトン/水混合液から再結晶化させることにより精製した。

【0319】

48%の収率に相当する6.10gの白色の結晶が得られた。

【0320】

その特性は以下の通りであった：

・M.Pt：193-194（アセトン/水）（Lit：193-196、ジオキサン：Bischoff, C.；Ohme, R.；J.Prakt.Chem.1973、315、505-509）；

10

20

30

40

50

・  $^1\text{H}$  NMR / DMSO -  $d_6$  : 11.07 (広帯域 s、2 H、OH)、2.48 (m、4 H、 $\text{H}_2$ ,  $\text{H}_5$ )、1.55 (m、4 H、 $\text{H}_3$ ,  $\text{H}_4$ )。

【0321】

・  $^{13}\text{C}$  NMR / DMSO -  $d_6$  : 151.89 (C1およびC6)、24.68 (C2およびC5)、21.82 (C3およびC4)。

【0322】

触媒の調製：

使用した触媒は、活性Cu (A) および活性Cu (B) を除き、商業的に入手可能な製品であった。実施例において使用した前述の触媒を調製するための操作様式も提供される。

10

【0323】

a - 金属銅の精製により調製された活性Cu (A) :

100 ml のアセトン中に溶解した2 g のヨウ素を含む溶液中において、数グラムの銅粉末を15分間すりつぶした。

【0324】

この混合物をフリットを通じて濾過し、濃塩酸 (75 ml) およびアセトン (75 ml) を含む150 ml の溶液で洗い、100 ml のアセトニトリル、次いで、100 ml のアセトンを用いて洗った。

【0325】

高度に可溶性 (27.51 g / l) の溶媒であるアセトニトリルで洗浄することにより、すべてのヨウ化第一銅の消失を確実化した。

20

【0326】

活性銅を、 $\text{P}_2\text{O}_5$  の存在下において、真空デシケーター内において乾燥させた。

【0327】

調製後、直ちにその活性銅を使用した。

【0328】

b - 硫酸銅の還元による活性Cu (B) の調製

100 ml の蒸留水と5 ml の塩酸を含む溶液に、30 g の硫酸銅五水和物 (120 ミリモル) を溶解した。

【0329】

温度が40 °Cを超えないように注意しながら、この溶液に1.96 g の亜鉛 (30 ミリモル) をゆっくりと加えた。

30

【0330】

沈殿した銅を、フリットを通じる濾過により単離し、蒸留水で洗い、次いで、アセトンで洗った後、 $\text{P}_2\text{O}_5$  の存在下において、デシケーター内において乾燥させた。

【0331】

調製後、その活性銅を使用した。

【0332】

1 : 2 の比における銅Iとサロックスをベースとした金属錯体の調製

最小体積のアセトニトリル中に溶解した1.33 g のヨウ化第一銅 (7 mmol) の溶液を、最小体積のジエチルエーテル中に溶解した1.92 g のサロックス (14 mmol) の溶液に、攪拌しながら加えた。

40

【0333】

30分間攪拌すると、その溶液は曇った。

【0334】

窒素を流すことにより、溶媒を部分的に濃縮した。

【0335】

20 °Cにおいて24時間後、微細な灰色がかった粉末が析出した。

【0336】

- 5 °Cにおいて7日後、固体の量が増大していた。

50

【0337】

フラスコの底部に、小さな針状結晶と微細で半透明な結晶を識別することができた。

【0338】

それを濾過した後、濾液で3回すすいだ。

【0339】

濾液を直ちに - 5 に冷却した。

【0340】

1週間後、フラスコの底部に、小さな半透明の針状結晶が析出していた。

【0341】

得られた結晶の特性は以下の通りであった：

10

結晶のアリコートを取り出し、直ちに質量分析した：336および335に、錯体 { Cu [ サロックス ]<sub>2</sub> - { H } } および { Cu [ サロックス ]<sub>2</sub> - { 2 H } } の存在を示す2つのピークが確認された。

【0342】

( 実施例 1 から 8 )

比較例 a：

この一連の試験では、ピラゾールを、種々の異なる銅触媒：活性 Cu ( A )、活性 Cu ( B )、Cu I、Cu Br、Cu<sub>2</sub> O、Cu O、Cu Br<sub>2</sub> の存在下において、プロモベンゼンでアリール化した。

【0343】

20

ピラゾール ( 51 mg ) を、炭酸セシウム ( 325.8 mg ; 1 ミリモル )、および銅触媒：活性 Cu ( A ) ( 3.17 mg ; 0.05 ミリモル )；活性 Cu ( B ) ( 3.17 mg ; 0.05 ミリモル )；Cu I ( 9.52 mg ; 0.05 ミリモル )；Cu Br ( 7.17 mg ; 0.05 ミリモル )；Cu<sub>2</sub> O ( 7.15 mg ; 0.05 ミリモル )；Cu O ( 3.97 mg ; 0.05 ミリモル )；Cu Br<sub>2</sub> ( 11.17 mg ; 0.05 ミリモル )；の存在下において、プロモベンゼン ( 53 μ l ; 0.5 ミリモル ) でアリール化した。

【0344】

配位子の量は、銅に関して2モル当量であった。

【0345】

30

アセトニトリルは、プロモベンゼンの濃度が1.67 Mとなるような量で使用された。

【0346】

反応は、50 で90時間行われた。

【0347】

本発明において定められているように、また、表 ( I ) に記述されているように、配位子の存在下において、本発明のアリール化反応で種々の異なる銅触媒を使用した。

【0348】

比較のため、配位子として1, 10 - フェナントロリンを用いた点を除き、同じ反応を実行した。

【0349】

40

本発明の実施例並びに比較例における、24時間の反応後に決定された1 - フェニル - 1 H - ピラゾールの収率が表 ( I ) に示されている：

【0350】

【表 1】

表 1

実施例 参照番号	配位子 [Cu]	配位子の量 (mg)	活性Cu (A)	活性Cu (B)	CuI	CuBr	Cu <sub>2</sub> O	CuO	CuBr <sub>2</sub>
1	 DMG	11,6	58,5 %	52,7 %	7,4 %	40,6 %	11,3 %		
2	 2-Py- アルドックス	12,2	23,9 %	31,0 %	41,1 %	52,7 %	57,1 %	57,7 %	50,5 %
3	 ニオキシム	14,2	25,0 %	16,8 %					
4	 サロックス	13,7					64,2 %	48,5 %	
5	 Chxn- サレン	32					1,8 %		

10

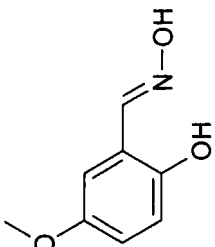
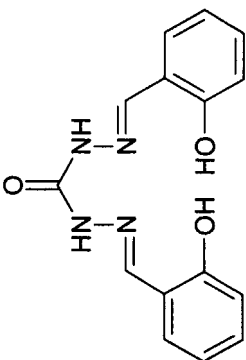
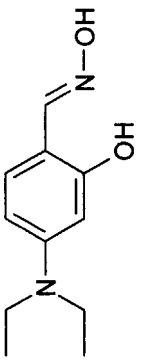
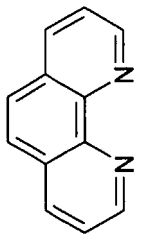
20

30

40

50

表 1 (続き)

実施例 参照番号	配位子 / [Cu]	配位子の量 (mg)	活性 Cu (A)	活性 Cu (B)	CuI	CuBr	Cu <sub>2</sub> O	CuO	CuBr <sub>2</sub>
6	 5-MeO- サロックス	16,7					69,8 %		
7	 カルボサルゾン	29,6					24,9 %		
8	 4-NEt <sub>2</sub> - サロックス	20,8					50,7 %		
a	 1,10-Phen	18	22,3 %			13,3 %		0 %	

10

20

30

40

50

プロモベンゼンをヨードベンゼンに置き換え、実施例 1 を繰り返した。

触媒は、10%の量の活性Cu(A)であった。

得られた1-フェニル-1H-ピラゾールの収率は100%であった。

【0352】

(実施例10)

プロモベンゼンをヨードベンゼンに置き換え、実施例 2 を繰り返した。

触媒は、5%の量の酸化第一銅であった。

反応は20 で実行された。

得られた1-フェニル-1H-ピラゾールの収率は80%であった。

【0353】

(実施例11から15)

この一連の実施例では、ピラゾール(51mg)とプロモベンゼン(53μl; 0.5ミリモル)を、酸化第一銅(3.57mg; 0.025ミリモル、5%)、サロックス(20%)、および炭酸セシウム、並びに、表(II)に記載されている通りの種々の異なる溶媒の存在下において反応させた。

【0354】

アセトニトリルは、プロモベンゼンの濃度が1.67Mとなるような量で使用された。

【0355】

反応は、82 で24時間にわたって行われた。

【0356】

得られた1-フェニル-1H-ピラゾールの収率が表(II)に示されている：

【0357】

【表2】

表(II)

実施例参照番号	溶媒	収率 (%)
11	アセトニトリル	84,3
12	ジメチルホルムアミド	74,8
13	2-メチルグルタロニトリル	52,3
14	アジポニトリル	51,1
15	トルエン	12,7

【0358】

(実施例16から20)

以下の実施例では、ピラゾール(51mg)とプロモベンゼンを、酸化第一銅(5%)、サロックス、DMG、または2-Py-アルドックス配位子(20%)、および炭酸セシウムまたはカリウムテルチオブチラート(112mg/1ミリモル)の存在下において、アセトニトリルの存在下で反応させた。

【0359】

アセトニトリルは、プロモベンゼンの濃度が1.67Mとなるような量で使用された。

【0360】

反応は、82 で24時間にわたって行われた。

【0361】

得られた1-フェニル-1H-ピラゾールの収率が表(II)に示されている：

【0362】

10

20

30

40

【表 3】

表 (III)

実施例 参照番号	塩基	配位子	収率 (%)
16	$\text{Cs}_2\text{CO}_3$	サロックス	84,3
17	$\text{Cs}_2\text{CO}_3$	DMG	83,6
18	$\text{Cs}_2\text{CO}_3$	2-Py-アルドックス	80,7
19	KOt-Bu	サロックス	0,7
20	KOt-Bu	2-Py-アルドックス	19,5

10

## 【0363】

(実施例 21 から 33)

以下の実施例では、ピラゾール (51 mg) とプロモベンゼンを、種々の異なる銅触媒、種々の異なる配位子 (20%)、および炭酸セシウム (2 当量) の存在下において、アセトニトリルの存在下で反応させた。

## 【0364】

アセトニトリルは、プロモベンゼンの濃度が 1.67 M となるような量で使用された。

## 【0365】

反応は、82 で 24 時間にわたって行われた。

20

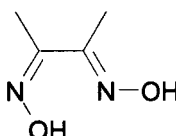
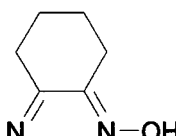
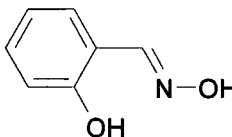
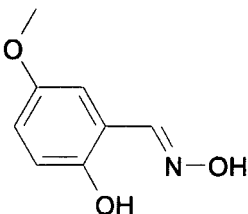
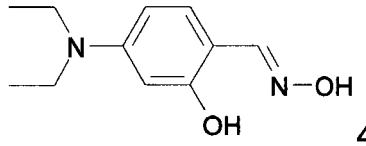
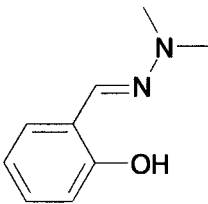
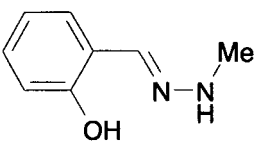
## 【0366】

得られた 1-フェニル-1H-ピラゾールの収率が表 (IV) に示されている：

## 【0367】

【表 4】

表 (IV)

実施例 参照番号	配位子 / [Cu]	配位子の量 (mg)	Cu <sub>2</sub> O	CuBr	CuI
21	 DMG		83,6 %	82,5 %	75,9 %
22	 ニオキシム		84,2 %	78,1 %	82,5 %
24	 サロックス		84,3 %	83,6 %	84,2 %
25	 5-MeO- サロックス		91,5 %	85,2 %	
26	 NEt <sub>2</sub> - サロックス 4		76,8 %	55,6 %	
27	 Me <sub>2</sub> - サルゾン	16,4	61,0 %	54,1 %	
28	 Me- サルゾン	15	84,1 %	78,3 %	

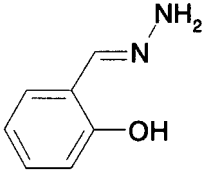
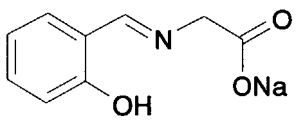
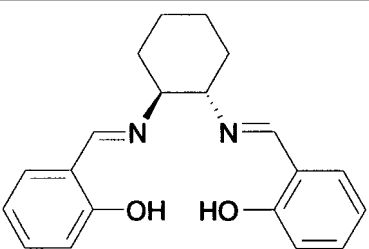
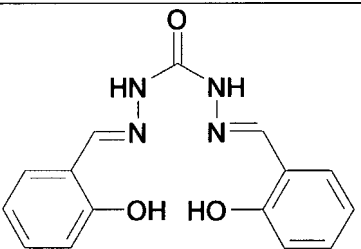
10

20

30

40



実施例 参照 番号	配位子 / [Cu]	配位子の量 (mg)	Cu <sub>2</sub> O	CuBr	CuI
29	 サルゾン	13,6	83,5 %		
30	 Sal-gly	19,7	88,4 %	79,2 %	
31	 Chxn-サレン	32,2	80,5 %	60,9 %	
32	 カルボサルゾン		87,0 %	73,2 %	

10

20

30

## 【 0 3 6 8 】

( 実施例 3 3 )

この実施例は、その場で調製された金属錯体を使用した。

## 【 0 3 6 9 】

1 : 2 の比におけるヨウ化第一銅とサロックスから行われるその調製方法は、既に上で説明されている。

## 【 0 3 7 0 】

この錯体の結晶をスパチュラで回収し、濾紙上で乾燥させた。

## 【 0 3 7 1 】

必要な量が、以下の操作プロトコルを用いて、ピラゾールをヨードベンゼンでアリール化するための試験に直ちに投入された。

## 【 0 3 7 2 】

23.2 mg のこの金属錯体 ( 0 . 0 5 mmol の Cu ) と、51 mg のピラゾール ( 0 . 7 5 mmol ) 、および 325.8 mg の炭酸セシウム ( 1 mmol ) を、既に 100 でオープン乾燥させられていて、磁気攪拌機 ( 12 x 4 . 5 mm ) を備え、窒素雰囲気下に置かれた 35 ml 用の Schlenk チューブに導入した。

## 【 0 3 7 3 】

40

50

そのSchlenkチューブを真空下でパージした後、窒素を再充填した。注射器を用いて56  $\mu$ lのアリール化剤(0.5 mmol)を加え、その後、300  $\mu$ lの無水アセトニトリルを加えた。

【0374】

反応器を50 の温度の油浴中に入れ、24時間攪拌した。

【0375】

この期間の終了後、その冷却された反応混合物に65  $\mu$ lの1,3-ジメトキシベンゼン(内部基準)を導入し、その後、5mlのジエチルエーテルで希釈した。

【0376】

アリコートを取り出し、セライトで濾過し、ジエチルエーテルで溶出し、蒸留水で3回抽出した後、ガスクロマトグラフィーで分析した。 10

【0377】

収率80%の1-フェニル-1H-ピラゾールが得られた。

【0378】

その選択性は100%であった。

【0379】

(実施例34から36)

以下の実施例では、ピラゾール(51 mg)を、酸化第一銅(5%)、サロックス(20%)、および炭酸セシウム(2当量)の存在下において、表(V)に示されている種々の異なる置換されたアリール臭化物とアセトニトリルの存在下で反応させた。 20

【0380】

アセトニトリルは、プロモベンゼンの濃度が1.67 Mとなるような量で使用された。

【0381】

反応は、82 で24時間にわたって行われた。

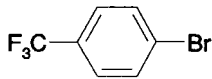
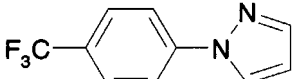
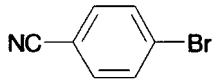
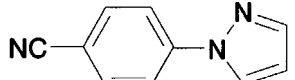
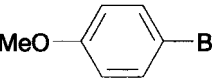
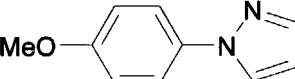
【0382】

得られた種々の異なるアリールピラゾールの収率が表(V)に示されている：

【0383】

【表5】

表(V)

実施例 参照番号	臭化アリール	臭化物 の量 (mg)	得られた生成物	収率 (%)	選択性 (%)
34		112,5		79,1 %	96,3 %
35		91		81,4 %	89,2 %
36		93,5		73,3 %*	95,8 %

【0384】

(実施例37から39)

以下の実施例では、表(V)に示されている種々の異なるピラゾールを、酸化第一銅(5%)、サロックス(20%)、および炭酸セシウム(2当量)の存在下において、アセトニトリルの存在下でプロモベンゼンと反応させた。

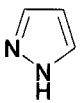
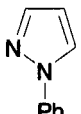
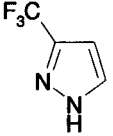
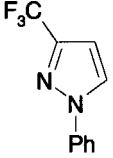
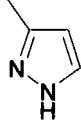
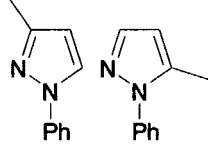
【0385】

反応は、82 で24時間にわたって行われた。  
得られた種々の異なるアリールピラゾールの収率が表(VI)に示されている：

【0386】

【表6】

表(VI)

実施例 参照番号	開始ピラゾール	ピラゾールの 量 (mg)	得られた生成物	収率 (%)	選択性 (%)
37		51 mg		86,7 %	100 %
38		102 mg		38,9 %	100 %
39		61,5 mg		25 %*	100 %

\*：約4／1の比における2種類のイソマーの混合物

【0387】

(実施例40から42)

以下の実施例では、イミダゾール(51mg)とヨードベンゼンを、酸化第一銅(5%)、表(VII)に示されている種々の異なる配位子(20%)、および炭酸セシウム(2当量)の存在下において、アセトニトリルの存在下で反応させた。

【0388】

温度と反応時間が表(VII)に示されている。

【0389】

得られたN-フェニルイミダゾールの収率が表(VII)に示されている：

【0390】

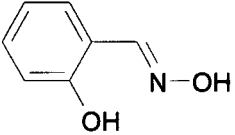
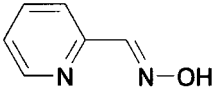
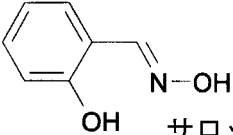
10

20

30

【表 7】

表 (V I I)

実施例 参照番号	配位子	温度 °C	時間 (h)	収率 (%)	選択性 (%)
40	 サロックス	82	24	97	97
41	 2-Py- アルドックス	82	24	93	93
42	 サロックス	50	48	100	100

10

20

## 【0391】

(実施例 43 から 45)

以下の実施例では、イミダゾール (51 mg) とプロモベンゼンを、酸化第一銅 (5%)、表 (V I I) に示されている種々の異なる配位子 (20%)、および炭酸セシウム (2 当量) の存在下において、アセトニトリルの存在下で反応させた。

## 【0392】

温度は 82 であり、反応時間は 24 時間であった。

## 【0393】

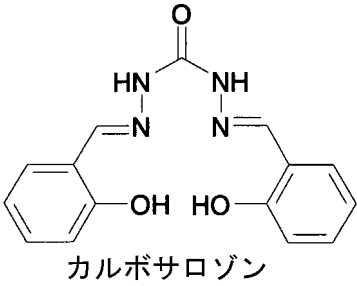
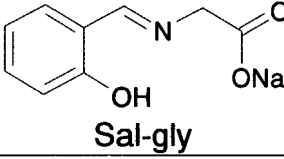
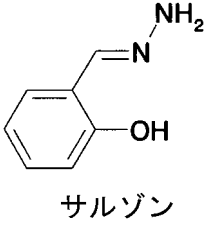
得られた N - フェニルイミダゾールの収率が表 (V I I I) に示されている：

30

## 【0394】

【表 8】

表 (V I I I)

実施例 参照番号	配位子	収率 (%)	選択性 (%)
43	 カルボサロゾン	55,0	99,6
44	 Sal-gly	48,8	100
45	 サルゾン	47,9	100

10

20

## 【0395】

(実施例46)

t-ブチルカルバザート(99mg)の酸素に窒素をアリアル化した。

## 【0396】

この目的で、t-ブチルカルバザート( $H_2N-NH-Boc$ )を、CuBr、炭酸セシウム、およびDMG(ジメチルグロキシム)の存在下において、ヨードベンゼンと反応させた。

30

## 【0397】

反応は、アセトニトリル中において実行された。

## 【0398】

82において24時間後、N( )-フェニルテルチオブチルカルバザートが、33%の収率で得られた。

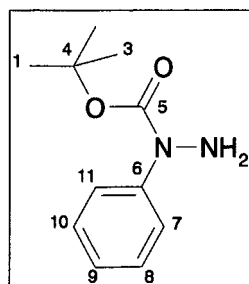
## 【0399】

得られたこの化合物は、以下の式を有していた：

## 【0400】

40

## 【化42】



50

## 【0401】

また、この化合物は、以下の特性を有していた：

・B P t : 125 / 0.15 mmHg ;

・ $^1\text{H}$  NMR /  $\text{CDCl}_3$  : 7.43 - 7.47 (m, 2H,  $\text{H}_{7,11}$ )、7.29 - 7.34 (m, 2H,  $\text{H}_{8,10}$ )、7.10 - 7.14 (m, 1H,  $\text{H}_9$ )、4.44 (s, 2H,  $\text{NH}_2$ )、1.50 (s, 9H,  $\text{H}_{1-3}$ ) ;

・ $^{13}\text{C}$  NMR /  $\text{CDCl}_3$  ; 155.19 ( $\text{C}_5$ )、143.17 ( $\text{C}_6$ )、128.14 ( $\text{C}_8,10$ )、124.59 ( $\text{C}_9$ )、123.46 ( $\text{C}_{7,11}$ )、81.69 ( $\text{C}_4$ )、28.33 ( $\text{C}_{1-3}$ ) ;

・GC / MS : r t = 15.95 分、M / Z = 152 ( $\text{C}_4\text{H}_9$  フラグメントの消失) 10  
、純度 = 99 % ;

・R f = 0.27 (溶離液 : ジクロロメタン)。

## 【0402】

(実施例 47)

ピペリジン (56 mg ; 0.75 ミリモル) を、酸化第一銅 (3.6 mg ; 0.025 ミリモル、5%)、サロックス配位子 (20%)、および炭酸セシウム (0.325 g、1 ミリモル、2 当量) の存在下において、アセトニトリルの存在下でヨードベンゼンと反応させることによりアリール化した。

## 【0403】

温度は 82 であり、反応時間は 24 時間であった。 20

## 【0404】

17.7% の収率で N - フェニルピペリジンが得られた。

## 【0405】

(実施例 48)

4 - t - ブチルフェノール (112.5 mg ; 0.75 ミリモル) を、酸化第一銅 (5%)、サロックス配位子 (20%)、および炭酸セシウムの存在下において、アセトニトリルの存在下でヨードベンゼンと反応させることによりアリール化した。

## 【0406】

反応の開始時に、反応媒質に 150 mg の 3A シーブを加えた。

## 【0407】

温度は 82 であり、反応時間は 24 時間であった。 30

## 【0408】

80.5% の収率で 4 - t - ブチルフェニルエーテルが得られた。

## 【0409】

(実施例 49)

オキサゾリジン - 2 - オン (65.3 mg) を、酸化第一銅、サロックス配位子、および炭酸セシウムの存在下において、アセトニトリルの存在下でヨードベンゼンと反応させることによりアリール化した。

## 【0410】

温度は 82 であり、反応時間は 24 時間であった。 40

## 【0411】

54.2% の収率で、対応する 3 - フェニルオキサゾリジン - 2 - オンが得られた。

## 【0412】

(実施例 50)

インドール (87.9 mg、0.75 ミリモル) を、酸化第一銅、サロックス配位子、および炭酸セシウムの存在下において、アセトニトリルの存在下でヨードベンゼンと反応させることによりアリール化した。

## 【0413】

温度は 82 であり、反応時間は 24 時間であった。

## 【0414】

82.2%の収率で、対応するN-フェニルインドールが得られた。

【0415】

(実施例51)

ベンゾフェノンヒドラゾン(147.2mg)をヨードベンゼンでアリール化した。

【0416】

温度は82であり、反応時間は24時間であった。

【0417】

82.2%の収率で、対応するN-フェニルヒドラゾンが得られた。

【0418】

(実施例52)

3.6mgのCu<sub>2</sub>O(0.025mmol)、13.7mgのサロックス(0.1mmol)、および32.6mgのKCN(0.5mmol)を、既に100でオープン乾燥させられていて、磁気攪拌機(12×4.5mm)を備え、窒素雰囲気下に置かれた35ml用のSchlenkチューブに導入した。

10

【0419】

そのSchlenkチューブを真空下でパージした後、窒素を再充填した。注射器を用いて56μlのアリール化剤(0.5mmol)を加え、その後、300μlの無水DMFを加えた。

【0420】

反応器を110の温度の油浴中に入れ、48時間攪拌した。

20

【0421】

この期間の終了後、その冷却された反応混合物に65μlの1,3-ジメトキシベンゼン(内部基準)を導入し、その後、5mlのジエチルエーテルで希釈した。

【0422】

アリコートを取り出し、セライトで濾過し、ジエチルエーテルで溶出し、蒸留水で3回抽出した後、ガスクロマトグラフィーで分析した。

【0423】

収率85%のベンゾニトリルが得られた。

## 【 国際調査報告 】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internat. Application No.  
PCT/FR 02/04499

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC 7 C07B37/04		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 C07B		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data, EPO-Internal, WPI Data		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	ARTIS KLAPARS ET AL.: "A General and Efficient Copper Catalyst for the Amidation of Aryl Halides and the N-Arylation of Nitrogen Heterocycles" J. AM. CHEM. SOC., vol. 123, 7 December 2001 (2001-12-07), pages 7727-9, XP002211988 the whole document	1
A	MARTINA WOLTER ET AL.: "Synthesis of N-Aryl Hydrazides by Copper-Catalyzed Coupling of Hydrazides with Aryl Iodides" ORG. LETT., vol. 3, no. 23, 19 October 2001 (2001-10-19), pages 3803-5, XP002211989 the whole document	1
-/--		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input type="checkbox"/> Patent family members are listed in 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 document 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  25 April 2003		Date of mailing of the international search report  08/05/2003
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer  Diederens, J



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/FR 02/04499

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>RATTAN K. GUJADHUR ET AL.: "Formation of Aryl-Nitrogen, Aryl-Oxygen, and Aryl-Carbon Bonds using well-defined Copper(I)-Based Catalysts"</p> <p>ORG. LETT., vol. 3, no. 26, 22 November 2001 (2001-11-22), pages 4315-7, XP002211990 the whole document</p> <p>-----</p>	1

## RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

PCT/FR 02/04499

<b>A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE</b> CIB 7 C07B37/04		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
<b>B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE</b>		
Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) CIB 7 C07B		
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche		
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés) CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data, EPO-Internal, WPI Data		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS</b>		
Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	ARTIS KLAPARS ET AL.: "A General and Efficient Copper Catalyst for the Amidation of Aryl Halides and the N-Arylation of Nitrogen Heterocycles" J. AM. CHEM. SOC., vol. 123, 7 décembre 2001 (2001-12-07), pages 7727-9, XP002211988 le document en entier	1
A	MARTINA WOLTER ET AL.: "Synthesis of N-Aryl Hydrazides by Copper-Catalyzed Coupling of Hydrazides with Aryl Iodides" ORG. LETT., vol. 3, no. 23, 19 octobre 2001 (2001-10-19), pages 3803-5, XP002211989 le document en entier	1
-/-		
<input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents <input type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe		
* Catégories spéciales de documents cités: "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier "&" document qui fait partie de la même famille de brevets		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée  25 avril 2003		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale  08/05/2003
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5618 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo.nl Fax: (+31-70) 340-3016		Fonctionnaire autorisé  Diederien, J

## RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No  
PCT/FR 02/04499

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>RATTAN K. GUJADHUR ET AL.: "Formation of Aryl-Nitrogen, Aryl-Oxygen, and Aryl-Carbon Bonds using well-defined Copper(I)-Based Catalysts" ORG. LETT., vol. 3, no. 26, 22 novembre 2001 (2001-11-22), pages 4315-7, XP002211990 le document en entier -----</p>	1

## RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

 Del. de internationale n°  
PCT/FR 02/04499
**Cadre I Observations – lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point 1 de la première feuille)**

Conformément à l'article 17.2(a), certaines revendications n'ont pas fait l'objet d'une recherche pour les motifs suivants:

1. ☐ Les revendications n<sup>os</sup> se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir:
  
2. ☒ Les revendications n<sup>os</sup> se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier:  
voir feuille supplémentaire SUITE DES RENSEIGNEMENTS PCT/ISA/210
  
3. ☐ Les revendications n<sup>os</sup> sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).

**Cadre II Observations – lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 2 de la première feuille)**

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la demande internationale, à savoir:

1. ☐ Comme toutes les taxes additionnelles ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.
  
2. ☐ Comme toutes les recherches portant sur les revendications qui s'y prêtaient ont pu être effectuées sans effort particulier justifiant une taxe additionnelle, l'administration n'a sollicité le paiement d'aucune taxe de cette nature.
  
3. ☐ Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir les revendications n<sup>os</sup>
  
4. ☐ Aucune taxe additionnelle demandée n'a été payée dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n<sup>os</sup>

Remarque quant à la réserve

- ☐ Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant.
- ☐ Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.

Demande internationale No. PCT/FR 02 04499

**SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210**

Suite du cadre I.2

Revendications nos.: 1-3 (partiel), 5-7 (partiel), 9-10 (partiel), 12 (partiel), 14 (partiel), 16-45 (partiel)

Les revendications 1-3 (partiel), 5-7 (partiel), 9-10 (partiel), 12 (partiel), 14 (partiel), 16-45 (partiel) présentes ont trait à une très grande variété de procédés. Un fondement au sens de L'Article 6 PCT et/ou un exposé au sens de l'Article 5 PCT ne peut cependant être trouvé que pour un nombre très restreint de ces procédés revendiqué(e)s. Dans le cas présent, les revendications manquent à un tel point de fondement et l'exposé de l'invention dans la description est si limité qu'une recherche significative couvrant tout le spectre revendiqué est impossible. Par conséquent, la recherche a été limitée aux parties des revendications qui présentent un fondement et un exposé, c'est à dire les parties ayant trait aux procédés qui utilisent pour Ra ou Rc l'un des groupes de revendication 4.

L'attention du déposant est attirée sur le fait que les revendications, ou des parties de revendications, ayant trait aux inventions pour lesquelles aucun rapport de recherche n'a été établi ne peuvent faire obligatoirement l'objet d'un rapport préliminaire d'examen (Règle 66.1(e) PCT). Le déposant est averti que la ligne de conduite adoptée par l'OEB agissant en qualité d'administration chargée de l'examen préliminaire international est, normalement, de ne pas procéder à un examen préliminaire sur un sujet n'ayant pas fait l'objet d'une recherche. Cette attitude restera inchangée, indépendamment du fait que les revendications aient ou n'aient pas été modifiées, soit après la réception du rapport de recherche, soit pendant une quelconque procédure sous le Chapitre II.

## フロントページの続き

(51)Int.Cl. <sup>7</sup>	F I	テーマコード(参考)
C 0 7 C 271/28	C 0 7 C 271/28	
C 0 7 D 209/08	C 0 7 D 209/08	
C 0 7 D 231/12	C 0 7 D 231/12	
C 0 7 D 233/58	C 0 7 D 231/12	C
C 0 7 D 263/22	C 0 7 D 231/12	D
C 0 7 D 295/02	C 0 7 D 231/12	E
// C 0 7 B 61/00	C 0 7 D 231/12	Z
	C 0 7 D 233/58	
	C 0 7 D 263/22	
	C 0 7 D 295/02	Z
	C 0 7 B 61/00	3 0 0

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT, BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,IE,IT,LU,MC,NL,PT,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ, GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE, ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,M Z,NO,NZ,OM,PH,PL,PT,RO,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 タイイーユフエール, マルク

フランス国、エフ - 3 4 5 7 0 ・ ペロク、リュ・ドウ・ドウボア、2 2 9

(72)発明者 クリスト, アンリ - ジャン

フランス国、エフ - 3 4 1 3 0 ・ サントーヌ、アンパス・ル・クロ、5

(72)発明者 セリイエ, パスカル

フランス国、エフ - 0 4 1 6 0 ・ レスカル、オー・ドウ・ムリエス

(72)発明者 スパンドレ, ジャン - フランシス

フランス国、エフ - 6 9 0 0 3 ・ リヨン、リュ・フランソワ・ジレ、3

F ターム(参考) 4C056 AA01 AB01 AC02 AD01 AE02 AF04 BA01 BB01 BC02

4C204 CB03 DB01 EB01 FB08 GB01

4H006 AA02 AC24 BA02 BA05 BA06 BA46 BA51 FC52 FE13 TA04

4H039 CA41 CA42 CD10 CD20