(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2024-527507
(P2024-527507A)
(43)公表日　令和6年7月25日(2024.7.25)

(51)国際特許分類		FI			テーマコード（参考）
C07C	*29/42 (2006.01)*	C07C	29/42		4G169
C07C	*33/042 (2006.01)*	C07C	33/042		4H006
C07F	*19/00 (2006.01)*	C07F	19/00		4H039
C07F	*9/50 (2006.01)*	C07F	9/50		4H048
C07F	*1/08 (2006.01)*	C07F	1/08	Z	4H050

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全35頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2023-578070(P2023-578070)
(86)(22)出願日　令和4年6月10日(2022.6.10)
(85)翻訳文提出日　令和5年12月19日(2023.12.19)
(86)国際出願番号　PCT/EP2022/065792
(87)国際公開番号　WO2022/268526
(87)国際公開日　令和4年12月29日(2022.12.29)
(31)優先権主張番号　21180528.8
(32)優先日　令和3年6月21日(2021.6.21)
(33)優先権主張国・地域又は機関
欧州特許庁(EP)
(81)指定国・地域　AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,
最終頁に続く

(71)出願人　508020155
ビーエーエスエフ ソシエタス・ヨーロピア
ＢＡＳＦ ＳＥ
ドイツ連邦共和国 ６７０５６ ルートヴィッヒスハーフェン・アム・ライン カール－ボッシュ－ストラーセ ３８
Ｃａｒｌ－Ｂｏｓｃｈ－Ｓｔｒａｓｓｅ ３８， ６７０５６ Ｌｕｄｗｉｇｓｈａｆｅｎ ａｍ Ｒｈｅｉｎ， Ｇｅｒｍａｎｙ
(74)代理人　110002572
弁理士法人平木国際特許事務所
(72)発明者　シャウブ，トーマス
ドイツ連邦共和国 ６７０５６ ルートヴ
最終頁に続く

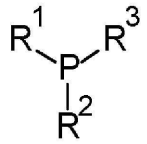
(54)【発明の名称】　均一系銅触媒の存在下でホルムアルデヒドをアセチレンと反応させることによってプロパルギルアルコールを合成するためのプロセス

(57)【要約】
プロパルギルアルコールを製造するためのプロセスであって、液相中、銅触媒及び少なくとも１種のホスフィンの存在下に、アセチレンをホルムアルデヒドと反応させる、プロセス。
【選択図】なし

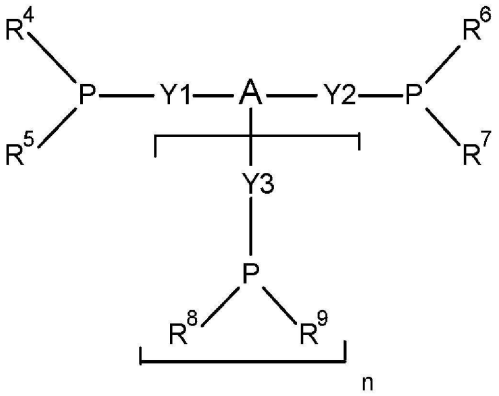
10

20

【特許請求の範囲】
【請求項１】
プロパルギルアルコールを製造するためのプロセスであって、液相中、銅触媒及び少なくとも１種のホスフィンの存在下に、アセチレンをホルムアルデヒドと反応させる、プロセス。
【請求項２】
前記銅触媒は、配位子として少なくとも１種のホスフィンを含む均一系触媒である、請求項１に記載のプロセス。
【請求項３】
前記ホスフィンは、式Ｉ又はＩＩ：
【化１】



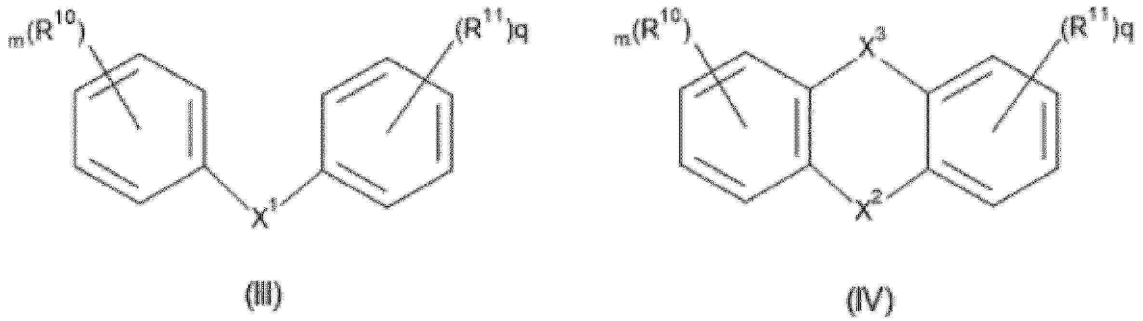
(I)



(II)

（式中、
ｎは、０又は１であり、
Ｒ^{1}～Ｒ^{9}は、互いに独立に、無置換又は少なくとも一置換の、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{10}$－アルキル、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{10}$－シクロアルキル、Ｎ、Ｏ及びＳから選択される少なくとも１個のヘテロ原子を含むＣ$_{3}$～Ｃ$_{10}$－ヘテロシクリル、Ｃ$_{5}$～Ｃ$_{14}$－アリール又はＮ、Ｏ及びＳから選択される少なくとも１個のヘテロ原子を含むＣ$_{5}$～Ｃ$_{10}$－ヘテロアリール
（ここで、置換基は：Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、ＯＨ、ＣＮ、ＮＨ$_{2}$及びＣ$_{1}$～Ｃ$_{10}$－アルキルからなる群から選択される）であり；
Ａは、
ｉ）無置換若しくは少なくとも一置換の、Ｎ、Ｏ、Ｐ、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$－アルカン、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{10}$－シクロアルカン、Ｎ、Ｏ及びＳから選択される少なくとも１個のヘテロ原子を含むＣ$_{3}$～Ｃ$_{10}$－ヘテロシクロアルカン、Ｃ$_{5}$～Ｃ$_{14}$－芳香族並びにＮ、Ｏ及びＳから選択される少なくとも１個のヘテロ原子を含むＣ$_{5}$～Ｃ$_{6}$－複素芳香族の群から選択される
（ここで、置換基は：
Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{4}$－アルキル、フェニル、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、ＯＨ、ＯＲ^{15}、ＮＨ$_{2}$、ＮＨＲ^{15}又はＮ（Ｒ^{15}）$_{2}$からなる群から選択され、
Ｒ^{15}は、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{10}$－アルキル及びＣ$_{5}$～Ｃ$_{10}$－アリールから選択される）、架橋基であるか；
又は
ｉｉ）式（ＩＩＩ）若しくは（ＩＶ）：

【化２】



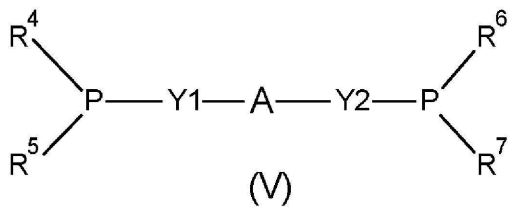
(III) (IV)

（ｍ、ｑは、互いに独立に、０、１、２、３又は４であり；
Ｒ１０、Ｒ１１は、互いに独立に、Ｃ１～Ｃ１０－アルキル、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、ＯＨ、ＯＲ１８、ＮＨ２、ＮＨＲ１８及びＮ（Ｒ１８）２の群から選択され
（ここで、Ｒ１８は、Ｃ１～Ｃ１０－アルキル及びＣ５～Ｃ１０－アリールから選択される）；
Ｘ１、Ｘ２は、互いに独立に、ＮＨ、Ｏ又はＳであり；
Ｘ３は、結合、ＮＨ、ＮＲ１７、Ｏ、Ｓ又はＣＲ１８Ｒ１９であり；
Ｒ１７は、無置換又は少なくとも一置換の、Ｃ１～Ｃ１０－アルキル、Ｃ３～Ｃ１０－シクロアルキル、Ｎ、Ｏ及びＳから選択される少なくとも１個のヘテロ原子を含むＣ３～Ｃ１０－ヘテロシクリル、Ｃ５～Ｃ１４－アリール又はＮ、Ｏ及びＳから選択される少なくとも１個のヘテロ原子を含むＣ５～Ｃ１０－ヘテロアリールであり
（ここで、置換基は：Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、ＯＨ、ＣＮ、ＮＨ２及びＣ１～Ｃ１０－アルキルからなる群から選択される）；
Ｒ１８、Ｒ１９は、互いに独立に、無置換又は少なくとも一置換の、Ｃ１～Ｃ１０－アルキル、Ｃ１～Ｃ１０－アルコキシ、Ｃ３～Ｃ１０－シクロアルキル、Ｃ３～Ｃ１０－シクロアルコキシ、Ｎ、Ｏ及びＳから選択される少なくとも１個のヘテロ原子を含むＣ３～Ｃ１０－ヘテロシクリル、Ｃ５～Ｃ１４－アリール、Ｃ５～Ｃ１４－アリールオキシ又はＮ、Ｏ及びＳから選択される少なくとも１個のヘテロ原子を含むＣ５～Ｃ１０－ヘテロアリールである
（ここで、置換基は：Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、ＯＨ、ＣＮ、ＮＨ２及びＣ１～Ｃ１０－アルキルからなる群から選択される））の架橋基であり；
Ｙ１、Ｙ２、Ｙ３は、互いに独立に、結合、無置換又は少なくとも一置換のメチレン、エチレン、トリメチレン、テトラメチレン、ペンタメチレン又はヘキサメチレンである
（ここで、置換基は：Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、ＯＨ、ＯＲ１５、ＣＮ、ＮＨ２、ＮＨＲ１６、Ｎ（Ｒ１６）２及びＣ１～Ｃ１０－アルキルからなる群から選択され、
Ｒ１６は、Ｃ１～Ｃ１０－アルキル及びＣ５～Ｃ１０－アリールから選択される））のホスフィンである、請求項１又は２に記載のプロセス。

【請求項４】

前記ホスフィンは、式Ｖ：

【化３】



(V)

（式中、
R^4～R^7は、互いに独立に、無置換又は少なくとも一置換の、C_1～C_{10}－アルキル、C_3～C_{10}－シクロアルキル、Ｎ、Ｏ及びＳから選択される少なくとも１個のヘテロ原子を含むC_3～C_{10}－ヘテロシクリル、C_5～C_{14}－アリール又はＮ、Ｏ及びＳから選択される少なくとも１個のヘテロ原子を含むC_5～C_{10}－ヘテロアリールであり（ここで、置換基は：Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、ＯＨ、ＣＮ、NH_2及びC_1～C_{10}－アルキルからなる群から選択される）；
Ａは、
ｉ）無置換又は少なくとも一置換の、Ｎ、Ｏ、Ｐ、C_1～C_6－アルカン、C_3～C_{10}－シクロアルカン、Ｎ、Ｏ及びＳから選択される少なくとも１個のヘテロ原子を含むC_3～C_{10}－ヘテロシクロアルカン、C_5～C_{14}－芳香族並びにＮ、Ｏ及びＳから選択される少なくとも１個のヘテロ原子を含むC_5～C_6－複素芳香族の群から選択される（ここで、置換基は：
C_1～C_4－アルキル、フェニル、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、ＯＨ、OR^{16}、NH_2、NHR^{16}又はＮ（R^{16}）$_2$からなる群から選択され、
R^{16}は、C_1～C_{10}－アルキル及びC_5～C_{10}－アリールから選択される）、架橋基である）による二座ホスフィンである、請求項１～３のいずれか一項に記載のプロセス。
【請求項５】
前記銅錯体は、前記ホルムアルデヒドとアセチレンとの前記反応中にその場で調製される、請求項１～４のいずれか一項に記載のプロセス。
【請求項６】
前記銅錯体の前記調製において、銅１モル当たり０．１～１０モルのホスフィンが使用される、請求項５に記載のプロセス。
【請求項７】
前記銅錯体は、ホルムアルデヒドの量を基準として、０．０１～５モル％の量で使用される、請求項１～６のいずれか一項に記載のプロセス。
【請求項８】
前記反応混合物は、有機溶媒を含む、請求項１～７のいずれか一項に記載のプロセス。
【請求項９】
アセチレンは、前記反応に１～２０ｂａｒの圧力で供給される、請求項１～８のいずれか一項に記載のプロセス。
【請求項１０】
前記反応は、５０～２００℃の温度で実施される、請求項１～９のいずれか一項に記載のプロセス。
【請求項１１】
前記反応は、２つの液相を含む系で実施され、一方の相は水に富む相であり、他方は有機溶媒に富む、請求項１～１０のいずれか一項に記載のプロセス。
【請求項１２】
前記反応の後は、前記有機相は前記銅触媒に富み、前記水相は、前記プロパルギルアルコールに富む、請求項１０に記載のプロセス。
【請求項１３】
前記反応の後は、前記有機相は前記銅触媒に富み、アルキニル化反応における触媒として再利用される、請求項１０又は１１に記載のプロセス。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明の目的は、均一触媒反応によってプロパルギルアルコールを製造するためのプロセスであって、配位子としての少なくとも１種のホスフィンを含む銅錯体の存在下にアセチレンをホルムアルデヒドと反応させる、プロセスに関する。
【背景技術】

【０００２】
プロパルギルアルコールは、現在、不均一系銅アセチリド触媒を使用してアセチレン及びホルムアルデヒドから製造されているが、これは通常、選択性が比較的低く、副生成物としてかなりの量の１，４－ブチンジオールが生成する。そのため、プロパルギルアルコールに対する市場の需要に応えるために、アセチレン及びホルムアルデヒドからプロパルギルアルコールを経済的に合成するためのより選択性の高い合成方法が必要とされている。

【０００３】
Ｊｕｓｔｕｓ Ｌｉｅｂｉｇｓ Ａｎｎａｌｅｎ ｄｅｒ Ｃｈｅｍｉｅ，１９５５，５９６，２５－３８には、不均一系銅アセチリド触媒及び溶媒としてのテトラヒドロフランを１００℃で使用して、水性ホルムアルデヒドを圧力２０ｂａｒのアセチレンと反応させることが記載されている。生成物を単離した後、６２％のプロパルギルアルコール及び３０％の１，４－ブチンジオール（使用したホルムアルデヒドによる）を得ることができる（プロパルギルアルコール：１，４－ブチンジオールの比＝２．１：１）。この手法の欠点は、不要な１，４－ブチンジオールが３０％になることと、２０ｂａｒという高いアセチレン圧力が必要であり、高い安全対策が求められることとにある。

【０００４】
米国特許第２９９６５５２Ａ号明細書には、プロパルギルアルコールを合成するために、大気圧のアセチレン、触媒としての１０％ＫＯＨ、溶媒としてのジメチルスルホキシド及びホルムアルデヒド源としての固体パラホルムアルデヒドを使用することが開示されている。パラホルムアルデヒドのプロパルギルアルコールへの転化率は４０％であり、１，４－ブチンジオールへの転化率は９％である（プロパルギルアルコール：１，４－ブチエンジオール（ｂｕｔｙｅｎｄｉｏｌ）の比＝４．４：１）。この手法の欠点は、パラホルムアルデヒドの転化率の低さと、不要な１，４－ブチンジオールの生成量と、反応終了時に触媒を中和する必要があり、したがってこれを再利用することができず、塩の廃棄物となることとにある。

【０００５】
独国特許第４４１５３８０号明細書には、不均一系銅アセチリド触媒及び溶媒としてのジメチルホルムアミドを使用し、アセチレンを最大１．４ｂａｒの圧力で水性ホルムアルデヒドと反応させることが開示されている。パラホルムアルデヒドのプロパルギルアルコール及び１，４－ブチンジオールへの転化率は最大７５％であり、プロパルギルアルコール対１，４－ブチエンジオール（ｂｕｔｙｅｎｄｉｏｌ）の比の最大値は３：１であると開示されている。この手法の欠点は、不要な１，４－ブチンジオールが依然として比較的多量に生成することである。

【０００６】
欧州特許第１６５８２５６号明細書には、不均一系銅アセチリド触媒を移動床で使用し、溶媒としてテトラヒドロフランを使用して、アセチレンを３．３ｂａｒの圧力で水性ホルムアルデヒドと反応させることが開示されている。達成されるプロパルギルアルコール対１，４－ブチエンジオール（ｂｕｔｙｅｎｄｉｏｌ）の比の最大値は０．１７：１である。この手法の欠点は、不要な１，４－ブチンジオールが多量に生成することであり、このプロセスにおいては主生成物である。

【０００７】
末端アルキンをベースとして他のアルキノールを合成するための、特定の遷移金属を触媒とする系が知られている。

【０００８】
Ｏｒｇａｎｉｃ Ｌｅｔｔｅｒｓ，２００５，７，４３９５－４３９８においては、均質に溶解させたホスフィン配位子を有する銀触媒及び添加剤としてのトリアルキルアミンを、溶媒としての水中で使用して、フェニルアセチレンのような末端アルキン及び様々なアルデヒドから一連のアルキノールが合成されている。この系の欠点は、この系がアセチレン及びホルムアルデヒドを用いた場合も選択的に機能してプロパルギルアルコールが得

られることを示すことができていないことと、この場合、アセチレンの反応にこの系を使用することを試みると、銀が非常に爆発性の高い銀アセチリドを形成する可能性があることとにある。

【０００９】

Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，２００７，７２，９５６０－９５９６においては、均質に溶解したホスフィン配位子を有するロジウム触媒を、溶媒としてのジオキサン中で使用することにより、末端アルキン及び様々なケトン及びアルデヒドから一連のアルキノールが合成されている。この系の欠点は、この系がアセチレン及びホルムアルデヒドを用いた場合も選択的に機能してプロパルギルアルコールが得られることを示すことができていないことと、非常に高価な貴金属ロジウムを触媒に使用することとにある。

【００１０】

ＲＳＣ Ａｄｖａｎｃｅｓ，２０１５，５，１３２２０－１３２２３においては、１当量の無機塩基及び１当量のトリアルキルアミン塩基の存在下に、溶媒としてのジメチルスルホキシド中、ヨウ化銅（Ｉ）を使用することにより、末端アルキン及びパラホルムアルデヒドから一連のアルキノールが合成されている。この研究では、配位子としてのホスフィン（PPh_3）の存在下において、所与の条件下ではプロパルギルアルコールは生成せず、その替わり、アルキンの二量化が起こるだけであると述べられている。この系の欠点は、この系がアセチレン及びホルムアルデヒドを用いた場合も選択的に機能してプロパルギルアルコールが得られることを示すことができていないことと、更に、添加剤として化学量論量の塩基が必要であり、それにより製造コストが高くなり、廃棄物も生じることとにある。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【００１１】

本発明の目的は、ホルムアルデヒド及びアセチレンからプロパルギルアルコールを合成するためのプロセスであって、低いアセチレン圧力及び高いプロパルギルアルコールへの選択性で、他に化学量論量の共試剤（ｃｏ－ｒｅａｇｅｎｔ）を使用することなく実施することができるプロセスを提供することにあった。

【課題を解決するための手段】

【００１２】

これに従い、液相中で、銅触媒及び少なくとも１種のホスフィンの存在下に、アセチレンをホルムアルデヒドと反応させる、プロパルギルアルコールを製造するためのプロセスが見出された。

【００１３】

好ましくは、このプロセスは、配位子として少なくとも１種のホスフィンを有する均一系銅触媒を用いて実施される。

【図面の簡単な説明】

【００１４】

【図１】ＧＣの結果を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【００１５】

ホルムアルデヒド

ホルムアルデヒドは、本開示プロセスに様々な形態で使用することができる。これは、本プロセスにおいては、ホルムアルデヒド含有量が最大５０重量％である工業用（ｔｅｃｈｎｉｃａｌ）水溶液として、メタノール（ホルムアルデヒド最大５５重量％）、ブタノール（ホルムアルデヒド最大４０重量％）などの様々なアルコールの溶液として、パラホルムアルデヒド、トリオキサン、アセタール（例えば、ジメトキシメタン、ジエトキシメタン）として又は純粋な気体状ホルムアルデヒドとして使用することができる。

【００１６】

銅触媒

均一系銅触媒Ｃｕ（Ｉ）は、銅、所要のホスフィン配位子及び１種又は複数種の他の配位子を含む、予め形成された銅錯体の形態で使用することができる。或いは、触媒系は、反応混合物中で、本明細書において触媒前駆体とも称する銅化合物を１種又は複数種の好適なホスフィン配位子と組み合わせて、触媒活性を示す銅錯体を反応混合物中で形成することによって、その場で形成される。

【００１７】

好適な触媒前駆体は、中性銅錯体、銅の酸化物及び塩から選択される。触媒前駆体として有用な銅化合物は、例えば、［ＣｕＢｒ（Me_2S）］、［Ｃｕ（CF_3SO_3）$_2$］、［ＣｕＢｒ］、［ＣｕＣｌ］、［ＣｕＩ］、［ＣｕＦ］、［Ｃｕ（ＯＡｃ）$_2$］、［Ｃｕ（ＯＡｃ）$_2$］・H_2O、［Ｃｕ（ＯＡｃ）］、［（PPh_3）$_2$Ｃｕ］［NO_3］、［Ｃｕ（ＡｃＡｃ）$_2$］、［Ｃｕ（（CH_3）$_2$ＣＨＣＯＯ）$_2$］、［$CuCl_2$］、［$CuCl_2$］・$2H_2O$、［Ｃｕ（ＣＮ）］、［Ｃｕ（ＨＣＯＯ）$_2$］・（H_2O）$_x$、［Ｃｕ（OCH_3）$_2$］、［Ｃｕ（CO_3）$_2$］・$3H_2O$、［Ｃｕ（O_2CCO_2）］・$0.5H_2O$、［Ｃｕ（ClO_4）$_2$］・$6H_2O$、［Ｃｕ（ＣＣＰｈ）］、［Cu_2C_2］・H_2O［Ｃｕ（SO_4）］、［Ｃｕ（SO_4）］・$5H_2O$、［Ｃｕ（NO_3）$_2$］、［Ｃｕ（BF_4）$_2$］・H_2O_x、［Ｃｕ（ＳＣＮ）］、［Ｃｕ（CF_3SO_3）$_2$］、［Ｃｕ（CH_3CN）$_4$］［PF_6］、［Ｃｕ（CH_3CN）$_4$］［BF_4］、［Ｃｕ（CH_3CN）$_4$］［NO_3］及び［Ｃｕ（CH_3CN）$_4$］［ClO_4］である。

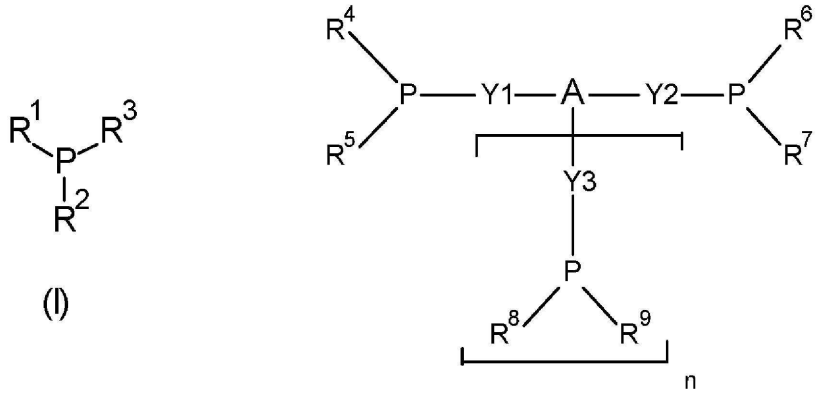
【００１８】

本発明によるプロセスのアルキニル化を行うためには、銅と組み合わせて好適なホスフィン配位子を使用しなければならない。

【００１９】

本発明によるプロセスにおけるホルムアルデヒドのアルキニル化に用いられる触媒系の好適なホスフィン配位子は、例えば、以下に示す式Ｉ及びＩＩ：

【化１】



（式中、

ｎは、０又は１であり、

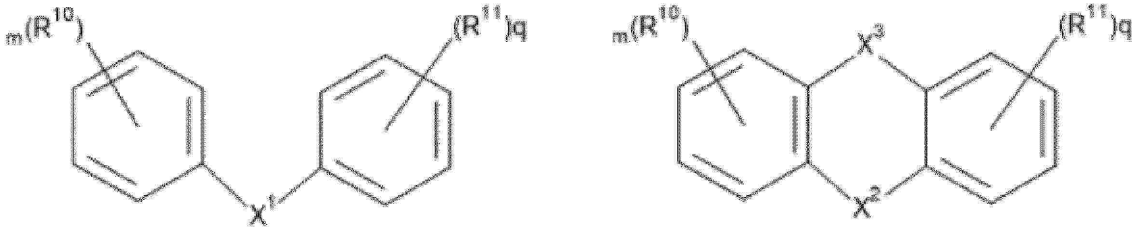
R^1～R^9は、互いに独立に、無置換又は少なくとも一置換の、Ｃ$_1$～Ｃ$_{10}$－アルキル、Ｃ$_3$～Ｃ$_{10}$－シクロアルキル、Ｎ、Ｏ及びＳから選択される少なくとも１個のヘテロ原子を含むＣ$_3$～Ｃ$_{10}$－ヘテロシクリル、Ｃ$_5$～Ｃ$_{14}$－アリール又はＮ、Ｏ及びＳから選択される少なくとも１個のヘテロ原子を含むＣ$_5$～Ｃ$_{10}$－ヘテロアリール

（ここで、置換基は：Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、ＯＨ、ＣＮ、NH_2及びＣ$_1$～Ｃ$_{10}$－アルキルからなる群から選択される）であり；

Ａは、

ｉ）無置換若しくは少なくとも一置換の、Ｎ、Ｏ、Ｐ、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$－アルカン、Ｃ$_3$～Ｃ

１０－シクロアルカン、Ｎ、Ｏ及びＳから選択される少なくとも１個のヘテロ原子を含むＣ３～Ｃ１０－ヘテロシクロアルカン、Ｃ５～Ｃ１４－芳香族並びにＮ、Ｏ及びＳから選択される少なくとも１個のヘテロ原子を含むＣ５～Ｃ６－複素芳香族の群から選択される（ここで、置換基は：
Ｃ１～Ｃ４－アルキル、フェニル、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、ＯＨ、ＯＲ１５、ＮＨ２、ＮＨＲ１５又はＮ（Ｒ１５）２からなる群から選択され、
Ｒ１５は、Ｃ１～Ｃ１０－アルキル及びＣ５～Ｃ１０－アリールから選択される）、架橋基であるか；
又は
ｉｉ）式（ＩＩＩ）若しくは（ＩＶ）：
【化２】



(III) (IV)

（ｍ、ｑは、互いに独立に、０、１、２、３又は４であり；
Ｒ１０、Ｒ１１は、互いに独立に、Ｃ１～Ｃ１０－アルキル、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、ＯＨ、ＯＲ１８、ＮＨ２、ＮＨＲ１８及びＮ（Ｒ１８）２の群から選択され
（ここで、Ｒ１８は、Ｃ１～Ｃ１０－アルキル及びＣ５～Ｃ１０－アリールから選択される）；
Ｘ１、Ｘ２は、互いに独立に、ＮＨ、Ｏ又はＳであり；
Ｘ３は、結合、ＮＨ、ＮＲ１７、Ｏ、Ｓ又はＣＲ１８Ｒ１９であり；
Ｒ１７は、無置換又は少なくとも一置換の、Ｃ１～Ｃ１０－アルキル、Ｃ３～Ｃ１０－シクロアルキル、Ｎ、Ｏ及びＳから選択される少なくとも１個のヘテロ原子を含むＣ３～Ｃ１０－ヘテロシクリル、Ｃ５～Ｃ１４－アリール又はＮ、Ｏ及びＳから選択される少なくとも１個のヘテロ原子を含むＣ５～Ｃ１０－ヘテロアリールであり
（ここで、置換基は：Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、ＯＨ、ＣＮ、ＮＨ２及びＣ１～Ｃ１０－アルキルからなる群から選択される）；
Ｒ１８、Ｒ１９は、互いに独立に、無置換又は少なくとも一置換の、Ｃ１～Ｃ１０－アルキル、Ｃ１～Ｃ１０－アルコキシ、Ｃ３～Ｃ１０－シクロアルキル、Ｃ３～Ｃ１０－シクロアルコキシ、Ｎ、Ｏ及びＳから選択される少なくとも１個のヘテロ原子を含むＣ３～Ｃ１０－ヘテロシクリル、Ｃ５～Ｃ１４－アリール、Ｃ５～Ｃ１４－アリールオキシ又はＮ、Ｏ及びＳから選択される少なくとも１個のヘテロ原子を含むＣ５～Ｃ１０－ヘテロアリールである
（ここで、置換基は：Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、ＯＨ、ＣＮ、ＮＨ２及びＣ１～Ｃ１０－アルキルからなる群から選択される））の架橋基であり；
Ｙ１、Ｙ２、Ｙ３は、互いに独立に、結合、無置換又は少なくとも一置換のメチレン、エチレン、トリメチレン、テトラメチレン、ペンタメチレン又はヘキサメチレンである
（ここで、置換基は：Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、ＯＨ、ＯＲ１５、ＣＮ、ＮＨ２、ＮＨＲ１６、Ｎ（Ｒ１６）２及びＣ１～Ｃ１０－アルキルからなる群から選択され、
Ｒ１６は、Ｃ１～Ｃ１０－アルキル及びＣ５～Ｃ１０－アリールから選択される））の単座－、二座－、三座－及び四座ホスフィンである。
【００２０】

Ａは、架橋基である。Ａが、無置換又は少なくとも一置換のＣ１～Ｃ６－アルカン、Ｃ３～Ｃ１０－シクロアルカン、Ｃ３～Ｃ１０－ヘテロシクロアルカン、Ｃ５～Ｃ１４－芳香族及びＣ５～Ｃ６－複素芳香族の群から選択され、（ｎ＝０）である場合は、架橋基の２個の水素原子が、隣接する置換基であるＹ１及びＹ２への結合に置き換わる。（ｎ＝１）である場合は、架橋基の３個の水素原子が、隣接する置換基であるＹ１、Ｙ２及びＹ３への３本の結合に置き換わる。

【００２１】

ＡがＰ（リン）である場合、リンは、（ｎ＝０）の場合、隣接する置換基Ｙ１及びＹ２への２本の結合並びにＣ１～Ｃ４－アルキル及びフェニルからなる群から選択される置換基への１本の結合を形成する。（ｎ＝１）の場合、リンは、隣接する置換基Ｙ１、Ｙ２及びＹ３への３本の結合を形成する。

【００２２】

ＡがＮ（窒素）である場合、窒素は、（ｎ＝０）の場合、隣接する置換基Ｙ１及びＹ２への２本の結合並びにＣ１～Ｃ４－アルキル及びフェニルからなる群から選択される置換基への１本の結合を形成する。（ｎ＝１）の場合、窒素は、隣接する置換基Ｙ１、Ｙ２及びＹ３への３本の結合を形成する。

【００２３】

ＡがＯ（酸素）である場合、ｎ＝０である。酸素は、隣接する置換基Ｙ１及びＹ２への２本の結合を形成する。

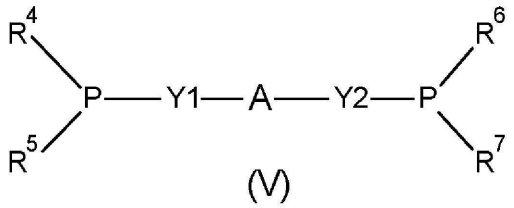
【００２４】

好ましい実施形態において、本発明によるプロセスは、銅錯体触媒に加えて、一般式（ＩＩ）の少なくとも１種の供与性リン配位子の存在下に実施される。

【００２５】

好ましい実施形態において、本発明によるプロセスは、少なくとも１種の銅錯体触媒及び一般式（Ｖ）：

【化３】



(V)

（式中、

Ｒ４～Ｒ７は、互いに独立に、無置換又は少なくとも一置換の、Ｃ１～Ｃ１０－アルキル、Ｃ３～Ｃ１０－シクロアルキル、Ｎ、Ｏ及びＳから選択される少なくとも１個のヘテロ原子を含むＣ３～Ｃ１０－ヘテロシクリル、Ｃ５～Ｃ１４－アリール又はＮ、Ｏ及びＳから選択される少なくとも１個のヘテロ原子を含むＣ５～Ｃ１０－ヘテロアリールであり（ここで、置換基は：Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、ＯＨ、ＣＮ、ＮＨ２及びＣ１～Ｃ１０－アルキルからなる群から選択される）；

Ａは、

ｉ）無置換又は少なくとも一置換の、Ｎ、Ｏ、Ｐ、Ｃ１～Ｃ６－アルカン、Ｃ３～Ｃ１０－シクロアルカン、Ｎ、Ｏ及びＳから選択される少なくとも１個のヘテロ原子を含むＣ３～Ｃ１０－ヘテロシクロアルカン、Ｃ５～Ｃ１４－芳香族並びにＮ、Ｏ及びＳから選択される少なくとも１個のヘテロ原子を含むＣ５～Ｃ６－複素芳香族の群から選択される

（ここで、置換基は：

Ｃ１～Ｃ４－アルキル、フェニル、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、ＯＨ、ＯＲ１６、ＮＨ２、ＮＨＲ１６若しくはＮ（Ｒ１６）２からなる群から選択され、

Ｒ１６は、Ｃ１～Ｃ１０－アルキル及びＣ５～Ｃ１０－アリールから選択される）、架橋基

である）の少なくとも１種の供与性リン配位子の存在下に実施される。

【００２６】

一実施形態において、本発明によるプロセスは、銅錯体触媒及び式Ｉの単座配位子の存在下に実施され、本明細書においては、R^1、R^2及びR^3が、それぞれ、任意選択的に１つ又は２つのC_1～C_4－アルキル置換基を有するフェニル又はアルキルであるもの並びにR^1、R^2及びR^3が、それぞれ、C_5～C_8－シクロアルキル又はC_2～C_{10}－アルキルであるものが好ましい。R^1～R^3基は、異なっていても同一であってもよい。好ましくは、R^{5a}基～R^6基は同一であり、本明細書に述べた置換基、特に好ましいものとして示したものから選択される。好ましい単座配位子Ｉの例は、トリフェニルホスフィン（ＴＰＰ）、トリエチルホスフィン、トリ－ｎ－ブチルホスフィン、トリ－ｎ－オクチルホスフィン、トリｔｅｒｔブチルホスフィン及びトリシクロヘキシルホスフィン、トリアダマンチルホスフィン、ジアダマンチル－ｎ－ブチル－ホスフィンである。

【００２７】

他の実施形態において、本発明によるプロセスは、銅錯体触媒と、１，２－ビス（ジフェニルホスフィノ）エタン（ｄｐｐｅ）、１，３－ビス（ジフェニルホスフィノ）プロパン（ｄｐｐｐ）、１，４－ビス（ジフェニルホスフィノ）ブタン（ｄｐｐｂ）、１，２－ビス（ジシクロヘキシルホスフィノ）エタン（ｄｃｐｅ）、１，３－ビス（ジシクロヘキシルホスフィノ）プロパン（ｄｃｐｐ）、１，４－ビス（ジシクロヘキシルホスフィノ）ブタン（ｄｃｐｂ）、１，２－ビス（ジｔｅｒｔブチルホスフィノ）エタン（ｄｔｐｅ）、１，３－ビス（ジｔｅｒｔブチルホスフィノ）プロパン（ｄｔｐｐ）、１，４－ビス（ジｔｅｒｔブチルホスフィノ）ブタン（ｄｔｐｂ）、１，２－ビス（ジイソプロピルホスフィノ）エタン（ｄｃｐｅ）、１，３－ビス（ジイソプロピルホスフィノ）プロパン（ｄｃｐｐ）、１，４－ビス（ジイソプロピルホスフィノ）ブタン（ｄｃｐｂ）、１，２－ビス（ジフェニルホスフィノ）ベンゼン、１，２－ビス（ジシクロヘキシルホスフィノ）ベンゼン、１，２－ビス（ジイソプロピルホスフィノ）ベンゼン、１，２－ビス（ｄｔｅｒｔブチルホスフィノ）ベンゼン、１，２－ビス－（ジフェニルホスフィノメチレン）ベンゼン、１，２－ビス－（ジイソプロピルホスフィノメチレン）ベンゼン、１，２－ビス－（ジｔｅｒｔブチルホスフィノメチレン）ベンゼン、１，２－ビス－（ジシクロヘキシル）イルホスフィノメチレン）ベンゼン、特に、１，４－ビス（ジシクロヘキシルホスフィノ）ブタン（ｄｃｐｂ）及び１，２－ビス－（ジｔｅｒｔブチルホスフィノメチレン）ベンゼンからなる群から選択される式Ｖの配位子である、少なくとも二座配位子との存在下に実施される。

【００２８】

本発明に関連するC_1～C_{10}－アルキルは、分岐、非分岐、飽和及び不飽和基を意味すると理解される。１～６個の炭素原子を有するアルキル基（C_1～C_6－アルキル）が好ましい。１～４個の炭素原子を有するアルキル基（C_1～C_4－アルキル）がより好ましい。

【００２９】

飽和アルキル基の例は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、イソブチル、ｓｅｃ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、アミル及びヘキシルである。

【００３０】

不飽和アルキル基（アルケニル、アルキニル）の例は、ビニル、アリル、ブテニル、エチニル及びプロピニルである。

【００３１】

C_1～C_{10}－アルキル基は、無置換であってもよく、又はＦ、Ｃｌ、Ｂｒ、ヒドロキシ（ＯＨ）、C_1～C_{10}－アルコキシ、C_5～C_{10}－アリールオキシ、C_5～C_{10}－アルキルアリールオキシ、Ｎ、Ｏ、Ｓから選択される少なくとも１個のヘテロ原子を含むC_5～C_{10}－ヘテロアリールオキシ、オキソ、C_3～C_{10}－シクロアルキル、フェニル、Ｎ、Ｏ、Ｓから選択される少なくとも１個のヘテロ原子を含むC_5～C_{10}－ヘテロアリール、Ｎ、Ｏ、Ｓから選択される少なくとも１個のヘテロ原子を含むC_5～C_{10}－

ヘテロシクリル、ナフチル、アミノ、C_1～C_{10}－アルキルアミノ、C_5～C_{10}－アリールアミノ、Ｎ、Ｏ、Ｓから選択される少なくとも１個のヘテロ原子を含むC_5～C_{10}－ヘテロアリールアミノ、C_1～C_{10}－ジアルキルアミノ、C_{10}～C_{12}－ジアリールアミノ、C_{10}～C_{20}－アルキルアリールアミノ、C_1～C_{10}－アシル、C_1～C_{10}－アシルオキシ、NO_2、C_1～C_{10}－カルボキシ、カルバモイル、カルボキサミド、シアノ、スルホニル、スルホニルアミノ、スルフィニル、スルフィニルアミノ、チオール、C_1～C_{10}－アルキルチオール、C_5～C_{10}－アリールチオール若しくはC_1～C_{10}－アルキルスルホニルの群から選択される１つ若しくは複数の置換基で置換されていてもよい。

【００３２】

C_1～C_{10}－アルキルに関する上の定義はC_1～C_{30}－アルキル及びC_1～C_6－アルカンにも適用される。

【００３３】

C_3～C_{10}－シクロアルキルは、この場合、飽和、不飽和の単環式及び多環式基を意味するものとして理解される。C_3～C_{10}－シクロアルキルの例は、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル又はシクロヘプチルである。シクロアルキル基は、無置換であってもよいし、又はC_1～C_{10}－アルキル基に関連して上に定義した１つ若しくは複数の置換基で置換されていてもよい。

【００３４】

活性な銅触媒は、上に述べた前駆体に配位子を添加することによって、反応混合物中でその場で生成させることができる。金属銅及び配位子のモル比は、２：１～１：５０の範囲、好ましくは１：１～１：１０の範囲、最も好ましくは１：２～１：５の範囲にある。

【００３５】

活性な銅触媒はまた、アルキニル化反応を行う前のステップにおいて、水との間で混合間隙（ｍｉｘｉｎｇ　ｇａｐ）を生じる、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン、クロロベンゼン又はクロロホルムのような適切な有機溶媒中、２５℃～１２０℃の間の温度で配位子を上に述べた前駆体に添加し、１０分間～１０時間かけて生成させることもできる。一実施形態においては、この触媒活性化ステップにおいて、アセチレンが存在する。アセチレンは、有機溶媒中に溶解させて添加されるか、又は活性化時に混合物中に１ｂａｒ～２０ｂａｒの間の圧力に加圧して添加されるかのいずれかである。一実施形態において、触媒を生成させた後に不溶な物質が形成されていた場合は、これを濾去する。次いで、得られた活性触媒を含む溶液をアルキニル化反応に使用する。

【００３６】

上に記載した配位子の群から選択される１種又は複数種の配位子に加えて、本発明のプロセスの触媒系は、ハライド、アルキン、アミド、カルボキシラート、アセチルアセトナート、アリール－又はアルキルスルホナート、ヒドリド、ＣＯ、オレフィン、ジエン、シクロオレフィン、ニトリル、芳香族及び複素芳香族、エーテル、PF_3、ホスホール、ホスファベンゼン並びに単座－、二座－及び多座のホスフィナイト、ホスホナイト、ホスホロアミダイト及びホスファイト配位子から選択される少なくとも１種の更なる配位子も含むことができる。

【００３７】

活性触媒は、専用の（ｄｅｄｉｃａｔｅｄ）合成ステップにおいて予め形成しておくこともできる。適切な予め形成された触媒は、$[Cu_2(dcpb)_3][PF_6]_2$、$[Cu_2(dcpb)_3][NO_3]_2$、$[Cu_2(dcpb)_3][BF_4]_2$、$[Cu_2(dcpb)_3][ClO_4]_2$ $[Cu_2(dppe)_3][PF_6]_2$、$[Cu_2(dppe)_3][NO_3]_2$ $[Cu(dcpb)Cl]$、$[Cu(dcpb)Cl]$、$[Cu(PPh_3)_2][NO_3]$ 及び $[Cu(PCy_3)_2][NO_3]$、$[CuCCPh]$ 及び $[Cu_2C_2]\cdot H_2O$ であり得る。

【００３８】

予め形成された活性触媒が使用される場合、反応混合物に式Ｉ又はＶの追加の配位子を

加えても有利となり得る。

【００３９】

本発明のプロセスにおいて、使用される銅触媒の、使用されるホルムアルデヒドを基準とする量は、広い範囲で変化し得る。通常、銅触媒は、ホルムアルデヒドの量に対し、化学量論量を下回る量で使用される。通常、銅触媒の量は、ホルムアルデヒドの量を基準として５０モル％以下、多くの場合２０モル％以下、特に１０モル％以下又は５モル％以下である。本発明のプロセスにおいて、銅触媒の量は、ホルムアルデヒドの量を基準として、０．００１～５０モル％、多くの場合、０．００１モル％～２０モル％、特に０．００５～５モル％で使用することが好ましい。銅触媒を０．０１～５モル％の量で使用することが好ましい。ここに示した銅触媒の量は全て、金属銅として、ホルムアルデヒドの量を基準として計算したものである。

【００４０】

ホルムアルデヒドとアセチレンとの反応は、主として、ホルムアルデヒドとアセチレンとの反応に適した技術分野の当業者に知られているあらゆるプロセスに従い実施することができる。

【００４１】

還元反応に使用されるアセチレンは、純粋な形態で使用することもできるし、又は所望により、他の不活性ガス、好ましくは窒素、メタン、エタン、プロパン、ブタン又はアルゴンなどとの混合物の形態で使用することもできる。アセチレンは、無希釈形態で使用することが好ましい。

【００４２】

アセチレンは、不連続的に又は連続的に、例えば、アセチレンガスを反応混合物中にバブリングすることによって適用することができる。

【００４３】

アセチレンはまた、有機溶媒に溶解して反応に適用することもできる。反応前にこの溶媒をアセチレンで飽和させた後、有機溶媒に溶解した状態でアルキニル化反応に導入することもできる。

【００４４】

本明細書に記載するプロセスはまた、置換プロパルギルアルコール、例えば、フェニルプロパルギルアルコール又はトリメチルシリルプロパルギルアルコールの製造にも使用することができる。したがって、この種のプロセスの場合は、アセチレンに替えて置換アセチレン、例えば、フェニルアセチレン又はトリメチルシリルアセチレンが、ホルムアルデヒドとの反応に使用される（実施例１～７及び実施例８参照）。

【００４５】

この反応は、典型的には、アセチレン圧力を、０．１～２０ｂａｒの範囲、好ましくは０．５～２０ｂａｒの範囲、より好ましくは０．５～１０ｂａｒの範囲の常温圧力（ｃｏｌｄ　ｐｒｅｓｓｕｒｅ）として実施される。

【００４６】

本発明の方法において、反応は、有機溶媒の存在下に実施される。「溶媒」とは、溶質（化学的に異なる液体、固体又は気体）を溶解し、結果として溶液を生成する物質である。溶液とは、気体状、液体又は固体の溶質が溶媒に溶解している均質な混合物である。そして今度は、均質な混合物とは、２種以上の物質から構成されており、溶質の粒子を肉眼で見ることができず、光を散乱しないものである。この文脈において、溶媒は２０℃で液体である。

【００４７】

有機溶媒は、好ましくは、アルカン、シクロアルカン、芳香族、ハロゲン化アルカン、ハロゲン化芳香族からなる群から選択される。

【００４８】

好適な有機溶媒の例は、ベンゼン、トルエン、キシレン（異性体の混合物及び純粋な異性体）、クロロホルム、（シクロ）ヘキサン、ヘプタン又はクロロベンゼンである。

【００４９】
ホルムアルデヒドは、好ましくは、アルキニル化反応に使用される全ての溶媒の総重量に対し、０．１～２５重量％、より好ましくは０．５～２０重量％、特に１～２０重量％、例えば、１～１５重量％の量で存在する。
【００５０】
本発明のプロセスの反応混合物のワークアップ及びプロパルギルアルコールの単離は、言うまでもなく、他の慣用されている手法で、例えば、濾過若しくは水性抽出によるワークアップ又は蒸留により実施することができる。プロパルギルアルコールは、一般に、この種の手段又はその組合せを適用することによって十分な純度で得られ、追加の精製ステップは不要である。残留している銅触媒、例えば、蒸留塔の塔底（ｓｕｍｐ）に、又は水性抽出後の有機相に残留している銅触媒は、アルキニル化反応で再利用することができる。
【００５１】
一実施形態において、反応は水の存在下に実施され、反応中及び反応後も第２の液相が形成される。この実施形態においては、上に述べた有機溶媒のうちの１種が使用され、それにより水との混合間隙が生じる。水は純水として添加することもできるし、又はホルムアルデヒド源として水性ホルムアルデヒドが使用される場合は、ホルムアルデヒド水溶液を介して添加することもできる。この実施形態において、銅触媒は、好ましくは有機溶媒に溶解され、プロパルギルアルコールは、好ましくは反応後に水相に溶解されている。
【００５２】
有機溶媒及び水の理想的な混合比は、使用される具体的な有機溶媒、ホルムアルデヒド源、触媒、それらのそれぞれの濃度及び相分離方法に応じて変化し、当業者が決定することができる。
【００５３】
アルキニル化反応に加えられる有機溶媒及び水は、好適には、全体の重量比が、好ましくは９５：５～５：９５、より好ましくは８０：２０～２０：８０となる量で存在する。
【００５４】
２つの液相は、一般に、比重による相分離によって分離される。これは、例えば、Ｅ．Ｍｕｅｌｌｅｒ ｅｔ ａｌ．，“Ｌｉｑｕｉｄ－Ｌｉｑｕｉｄ Ｅｘｔｒａｃｔｉｏｎ” ｉｎ Ｕｌｌｍａｎｎ’ｓ Ｅｎｃｙｃｌｏｐｅｄｉａ ｏｆ Ｉｎｄｕｓｔｒｉａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，２００５，Ｗｉｌｅｙ－ＶＣＨ Ｖｅｒｌａｇ ＧｍｂＨ＆Ｃｏ ＫＧａＡ，ＤＯＩ：１０．１００２／１４３５６００７．ｂ０３＿０６，ｃｈａｐｔｅｒ ３ “Ａｐｐａｒａｔｕｓ”に記載されている標準的な装置及び標準的な方法を用いて実施することができる。
【００５５】
実験室規模では、相分離は、例えば、分液漏斗で実施することができ；工業規模では、ミキサセトラ装置などの向流抽出装置、抽出塔、撹拌型抽出塔、連続式充填床液液抽出装置などが適している。
【００５６】
有機溶媒相が銅触媒に富むとは、銅触媒の分配係数
Ｐ＝［有機相中の銅触媒濃度］／［水相中の銅触媒濃度］
が＞１であることを意味する。分配係数は、好ましくは＞２であり、特に好ましくは＞５である。
【００５７】
水相がプロパルギルアルコールに富むとは、プロパルギルアルコールの分配係数
Ｐ＝［水相中のプロパルギルアルコールの濃度］／［有機相中のプロパルギルアルコールの濃度］
が＞１であることを意味する。分配係数は、好ましくは＞２であり、特に好ましくは＞５である。
【００５８】

プロパルギルアルコールは、水相から単離することができる。例えば、蒸留又は抽出により生成物を得ることができる。

【００５９】

銅触媒を含む有機相は、触媒相としてアルキニル化反応に再利用することができ、１回目の再生（ｔｕｒｎｏｖｅｒ）後の転化率も満足できるものである。数回の再生の後でさえも、触媒活性は依然として満足できるものである。

【００６０】

この反応は、主として、連続的に、半連続的に又は不連続的に実施することができる。連続プロセスが好ましい。

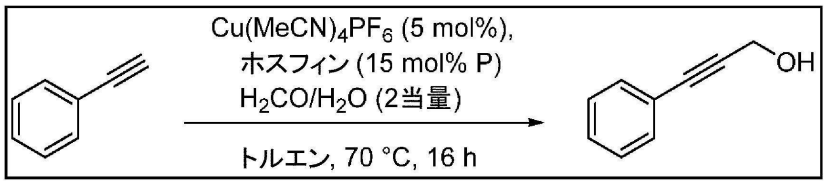
【００６１】

反応は、主としてこの様式の反応の技術分野の当業者に知られているあらゆる反応器で実施することができ、したがって、当業者はこれに従い反応器を選択するであろう。好適な反応器は、該当する先行技術において、例えば、Ｋ．Ｈｅｎｋｅｌ，“Ｒｅａｃｔｏｒ Ｔｙｐｅｓ ａｎｄ Ｔｈｅｉｒ Ｉｎｄｕｓｔｒｉａｌ Ａｐｐｌｉｃａｔｉｏｎｓ”，Ｕｌｌｍａｎｎ‘ｓ Ｅｎｃｙｃｌｏｐｅｄｉａ ｏｆ Ｉｎｄｕｓｔｒｉａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，２００５，Ｗｉｌｅｙ－ＶＣＨ Ｖｅｒｌａｇ ＧｍｂＨ ＆ Ｃｏ．ＫＧａＡ，ｃｈａｐｔｅｒ ３．３：“Ｒｅａｃｔｏｒｓ ｆｏｒ ｇａｓ－ｌｉｑｕｉｄ ｒｅａｃｔｉｏｎｓ”に記載及び概説されている。

【００６２】

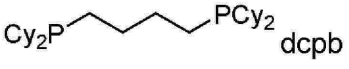
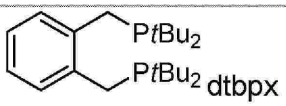
本発明のプロセスは幅広い温度範囲で実施することができる。好ましくは、反応は、２０℃～２００℃の範囲、より好ましくは５０℃～１８０℃の範囲、特に６０℃～１２０℃の範囲の温度で実施される。

【化４】



【００６３】

【表１】

実施例	ホスフィン	転化率/収率 (選択率)
1	-	17%/**2%** (10%)
2	P(nBu)3	34%/**34%** (98%)
3	 dcpb	90%/**88%** (99%)
4	 dtbpx	50%/**48%** (97%)
5	P(Cy)3	69%/**64%** (93%)
6	P(nOct)3	93%/**88%** (95%)

【実施例】

【００６４】

配位子をスクリーニングするための実験手順（実施例１～６）：

アルゴンを充填したグローブボックス内で、クリンプバイアル（容量１０ｍＬ、巻口（ｂｅａｄｅｄ　ｒｉｍ）を有する使い捨てガラスバイアル、テフロン（Ｔｅｆｌｏｎ）／ブチルゴムセプタムシール付きのクリンプ式アルミニウムキャップで密閉）に、ヘキサフルオロリン酸テトラキス（アセトニトリル）銅（Ｉ）（１８．６ｍｇ、５０．０μｍｏｌ、５．００モル％）及び配位子（単座：１５０μｍｏｌ、１５．０モル％；二座：７５．０μｍｏｌ、７．５０モル％；例えば：トリブチルホスフィン、３０．３ｍｇ、１５０μｍｏｌ、１５．０モル％）を装入した。次いでこの触媒系を脱水トルエン（５．００ｍＬ、４７．２ｍｍｏｌ、４７．２当量）に溶解し、フェニルアセチレン（１０２ｍｇ、１．００ｍｍｏｌ、１．００当量）に加えた。テフロンコートされたマグネチックスターラーバーを入れ、バイアルを密閉し、溶液を室温で数分間撹拌した。次いで反応混合物をグローブボックスから取り出し、シリンジを用いてホルムアルデヒド溶液（H_2O中約３０ｗｔ、微量のメタノール、０．２００ｍＬ、２．００ｍｍｏｌ、２．００当量）を、セプタムを介して反応容器に注入した。次いで反応混合物を撹拌し、金属製ヒーティングブロックを用いて７０℃で１６時間加熱した。次いでバイアルを室温に冷却し、反応混合物を酢酸エチル（約１０ｍＬ）で希釈し、水酸化アンモニウム溶液（約１０ｍＬ）で２回及び飽和食塩水（約１０ｍＬ）で１回洗浄した。次いで有機相を$MgSO_4$で乾燥させ、濾過して、メシチレン（３０．０μＬ）をＧＣ内部標準物質として加えた。次いで反応混合物を較正済みのＧＣで分析した（t_R（フェニルアセチレン）＝５．７０ｍｉｎ；t_R（フェニルプロパルギルアルコール）＝１０．８３ｍｉｎ）。

【００６５】

分析はスプリット／スプリットレスインジェクター及びＦＩＤ検出器を備えたＡｇｉｌｅｎｔ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ　６８９０Ｎガスクロマトグラフで実施した。カラムとしてＡｇｉｌｅｎｔ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ　ＤＢ－１キャピラリーカラム（３０ｍ×０．２５ｍｍ、１μｍ）を使用し、キャリアガスとしてヘリウムを用いた。

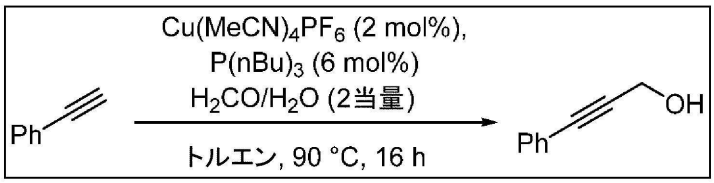
【００６６】

ＧＣ法：スプリット比：５０／１、１．１ｍＬ／分、圧力一定、８０℃（１分）～１５℃／分～２５０℃（５分）。

【００６７】

ホスフィン配位子を含まない比較例１は微量の生成物しか生成しなかったことが分かる。実施例２～６は、ホスフィン配位子を加えることにより、主生成物としてプロパルギルアルコールが生成することを示している。

【化５】



【００６８】

実施例７：ＧＣ面積：出発物質／生成物：４／９６

【化６】



【００６９】

実施例８：ＧＣ面積：出発物質／生成物：２２／７８

ホルムアルデヒドをアセチレン誘導体でエチニル化するための実験手順（実施例７及び８）：

アルゴンを充填したグローブボックス内で、クリンプバイアル（容量１０ｍＬ、巻口を有する使い捨てガラスバイアル、テフロン／ブチルゴムセプタムシール付きのクリンプ式アルミニウムキャップで密閉）に、ヘキサフルオロリン酸テトラキス（アセトニトリル）銅（Ｉ）（３．７ｍｇ、１０．０μｍｏｌ、２．００モル％）及びホスフィン配位子（トリブチルホスフィン：６．１ｍｇ、３０．０μｍｏｌ、６．００モル％又は１，２－ビス（ジ－ｔｅｒｔ－ブチルホスフィノ）キシレン：５．９ｍｇ、１５．０μｍｏｌ、３．００モル％）を装入した。次いでこの触媒系を脱水トルエン（５．００ｍＬ、４７．２ｍｍｏｌ、９４．４当量）又はｍ－キシレン（５．００ｍＬ、４１．０ｍｍｏｌ、８２．０当量）に溶解し、フェニルアセチレン（５１．１ｍｇ、５００μｍｏｌ、１．００当量）又はトリメチルシリルアセチレン（４９．１ｍｇ、５００μｍｏｌ、１．００当量）を加えた。テフロンコートされたマグネチックスターラーバーを入れ、バイアルを密閉し、溶液を撹拌し、９０℃で数分間加熱した。次いで反応混合物を室温に冷却し、グローブボックスから取り出し、シリンジを用いてホルムアルデヒド溶液（H_2O中約３０ｗｔ、微量のメタノール、０．１００ｍＬ、１．００ｍｍｏｌ、２．００当量）をセプタムを介して反応容器に加えた。次いで反応混合物を撹拌し、金属製ヒーティングブロックを用いて９０℃又は１１０℃で１６時間加熱した。次いでバイアルを室温に冷却し、反応混合物をＧＣで分析した（t_R（フェニルアセチレン）＝３．５２ｍｉｎ；t_R（フェニルプロパルギルアルコール）＝９．５０ｍｉｎ；t_R（ＴＭＳ－アセチレン）＝１．３９ｍｉｎ；t_R（ＴＭＳ－プロパルギルアルコール）＝４．８３ｍｉｎ）。

【００７０】

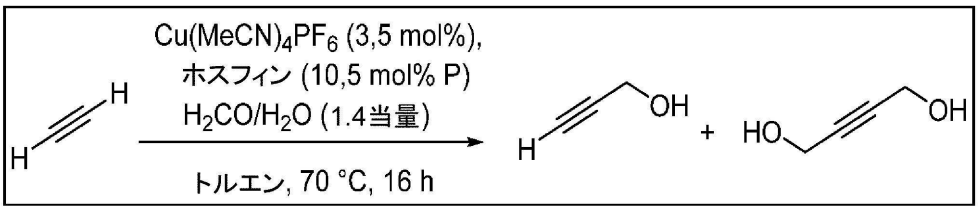
分析はスプリット／スプリットレスインジェクター及びＦＩＤ検出器を備えたＡｇｉｌｅｎｔ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ　６８９０Ｎガスクロマトグラフで実施した。カラム

としてＡｇｉｌｅｎｔ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ　ＤＢ－ＦＦＡＰキャピラリーカラム（３０ｍ×０．３２ｍｍ、０．２５μｍ）を使用し、キャリアガスとしてヘリウムを用いた。

【００７１】

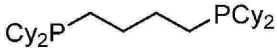
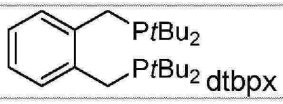
ＧＣ法：スプリット比：５０／１、２．３ｍＬ／分、圧力一定、８０℃（１分）～２０℃／分～２５０℃（５分）。

【化７】



【００７２】

【表２】

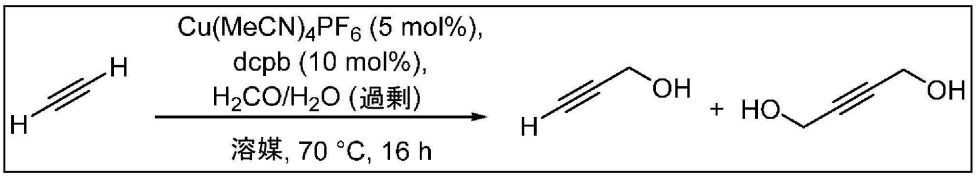
実施例	ホスフィン	OHのGC収率	2OHのGC収率
9	 dcpb	**43%**	10%
10	 dtbpx	**25%**	12%
11	P(Cy)3	**10%**	なし
12	P(nOct)3	**12%**	なし

【００７３】

アセチレンを用いて配位子をスクリーニングするための実験手順（実施例９～１２）：

グローブボックス（Ａｒ）内で、クリンプバイアル（容量１０ｍＬ、巻口を有する使い捨てガラスバイアル、テフロン／ブチルゴムセプタムシール付きのクリンプ式アルミニウムキャップで密閉）に、ヘキサフルオロリン酸テトラキス（アセトニトリル）銅（Ｉ）（６．５ｍｇ、１７．５μｍｏｌ、３．５０モル％）及び配位子（単座：５２．５μｍｏｌ、１０．５モル％；二座：３５．０μｍｏｌ、７．００モル％；例えば：トリブチルホスフィン、１０．６ｍｇ、５２．５μｍｏｌ、１０．５モル％）を装入した。次いでこの触媒系を脱水溶媒（５．００ｍＬ）に溶解し、テフロンコートされたマグネチックスターラーバーを入れた。バイアルを密閉し、溶液を室温で数分間撹拌した。次いで反応混合物をグローブボックスから取り出し、３Åのモレキュラーシーブで乾燥させたアセチレンの流れを無溶媒でカニューレを介して２分間溶液中にバブリングすることによりアセチレンを注入した（アセチレンは大気圧下で飽和濃度に達する、飽和濃度は較正済みのＧＣによって事前に測定しておく、トルエン中のアセチレン濃度は約０．１００Ｍ、０．５００ｍｍｏｌ、１．００当量）。次いで反応混合物を室温で更に１０分間撹拌し、シリンジを用いてホルムアルデヒド溶液（H_2O中約３０ｗｔ、微量のメタノール、７０．１μＬ、０．７００ｍｍｏｌ、１．４０当量）をセプタムを介して反応容器に加えた。次いで反応混合物を撹拌し、金属製ヒーティングブロックを用いて７０℃で１６時間加熱した。次いでバイアルを室温に冷却し、反応混合物を水（約２ｍＬ）で希釈し、更に１０分間撹拌した。次いで水相を分離し、濾過し、ＤＭＳＯ（３０．０μＬ）をＧＣ内部標準物質として加えた。次いで水相を較正済みのＧＣで分析した（t_R（プロパルギルアルコール）＝２．５９ｍｉｎ；t_R（ブチンジオール）＝６．７５ｍｉｎ）。

【００７４】
分析はスプリット／スプリットレスインジェクター及びＦＩＤ検出器を備えたＡｇｉｌｅｎｔ Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ ６８９０Ｎガスクロマトグラフで実施した。カラムとしてＡｇｉｌｅｎｔ Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ ＤＢ－１キャピラリーカラム（３０ｍ×０．２５ｍｍ、１μｍ）を使用し、キャリアガスとしてヘリウムを用いた。
【００７５】
ＧＣ法：スプリット比：５０／１、１．１ｍＬ／分、圧力一定、８０℃（１分）～１５℃／分～２５０℃（５分）。
【化８】



【００７６】
【表３】

実施例	溶媒	濃度(アセチレン)	OHのGC収率	2OHのGC収率
13	m-キシレン	0.075 M (0.23 *wt*)	52%	47%
14	ベンゼン	0.1 M (0.30 *wt*)	42%	45%
15	CHCl3	0.11 M (0.19 *wt*)	37%	3%
16	シクロヘキサン	0.05 M (0.17 *wt*)	23%	12%
17	クロロベンゼン	0.09 M (0.21 *wt*)	39%	14%
18	トルエン	0.1 M (0.30 *wt*)	43%	21%

【００７７】
溶媒をスクリーニングするための実験手順（実施例１３～１８）：
アルゴンを充填したグローブボックス内で、クリンプバイアル（容量１０ｍＬ、巻口を有する使い捨てガラスバイアル、テフロン／ブチルゴムセプタムシール付きのクリンプ式アルミニウムキャップで密閉）に、ヘキサフルオロリン酸テトラキス（アセトニトリル）銅（Ｉ）（溶媒中のアセチレン濃度に応じて決定した量、トルエンの実施例の場合（C_2H_2 ０．１００Ｍ、C_2H_2 ０．５００ｍｍｏｌ、１．００当量）：９．３ｍｇ、２５．０μｍｏｌ、５．００モル％）及び１，４－ビス（ジシクロヘキシルホスフィノ）ブタン（溶媒中のアセチレン濃度に応じて決定した量、トルエンの実施例の場合（C_2H_2 ０．１００Ｍ、C_2H_2 ０．５００ｍｍｏｌ、１．００当量）：２２．５ｍｇ、５０．０μｍｏｌ、１０．０モル％）を装入した。次いでこの触媒系を脱水溶媒（５．００ｍＬ）に溶解し、テフロンコートされたマグネチックスターラーバーを入れた。バイアルを密閉し、溶液を室温で数分間撹拌した。次いで反応混合物をグローブボックスから取り出し、３Åのモレキュラーシーブで乾燥させたアセチレンの流れを無溶媒でカニューレを介して２分間溶液中にバブリングすることによりアセチレンを注入した（アセチレンは大気圧下で飽和濃度に達する、飽和濃度は較正済みのＧＣによって事前に測定しておく）。次いで反応混合物を室温で更に１０分間撹拌し、シリンジを用いてホルムアルデヒド溶液（H_2O中約３０ｗｔ、微量のメタノール、０．１００ｍＬ、１．００ｍｍｏｌ、２．００当

量）をセプタムを介して反応容器に加えた。次いで反応混合物を撹拌し、金属製ヒーティングブロックを用いて７０℃で１６時間加熱した。次いでバイアルを室温に冷却し、反応混合物を水（約１ｍＬ）で希釈し、更に１０分間撹拌した。次いで水相を分離し、濾過し、ＤＭＳＯ（３０．０μＬ）をＧＣ内部標準物質として加えた。次いで水相を較正済みのＧＣで分析した（t_R（プロパルギルアルコール）＝２．５９ｍｉｎ；t_R（ブチンジオール）＝６．７５ｍｉｎ）。

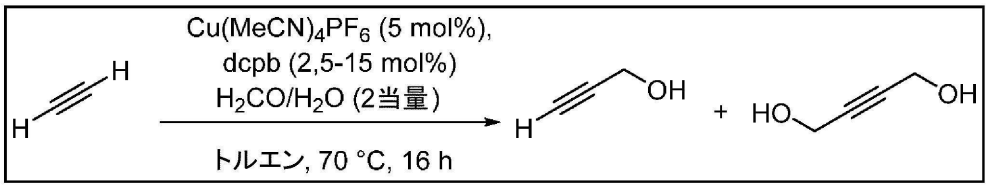
【００７８】

分析はスプリット／スプリットレスインジェクター及びＦＩＤ検出器を備えたＡｇｉｌｅｎｔ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ　６８９０Ｎガスクロマトグラフで実施した。カラムとしてＡｇｉｌｅｎｔ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ　ＤＢ－１キャピラリーカラム（３０ｍ×０．２５ｍｍ、１μｍ）を使用し、キャリアガスとしてヘリウムを用いた。

【００７９】

ＧＣ法：スプリット比：５０／１、１．１ｍＬ／分、圧力一定、８０℃（１分）～１５℃／分～２５０℃（５分）。

【化９】



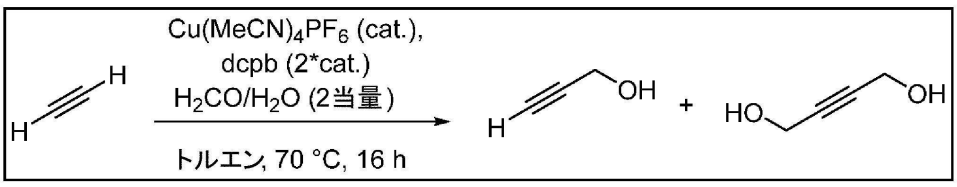
【００８０】

【表４】

実施例	配位子 (mol%)	×[Cu]	**OH の GC 収率**	2OH の GC 収率
19	7.5	1.5	**38%**	15%
20	10	2	**44%**	29%
21	15	3	**44%**	27%

【００８１】

【化１０】

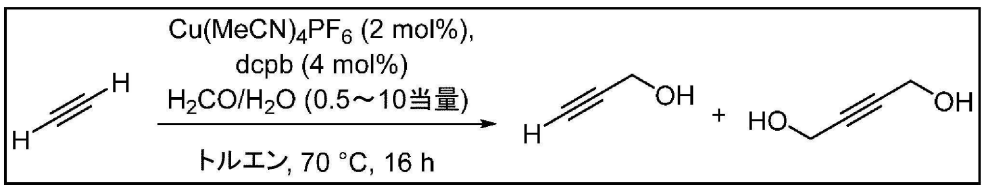


【００８２】

【表５】

実施例	触媒添加量 [Cu]:	触媒添加量 [P]:	OH の GC 収率/2OH の GC 収率
22	5%	10 mol%	**45%**/26%
23	2%	4 mol%	**46%**/18%
24	1%	2 mol%	**38%**/15%

【００８３】
【化１１】

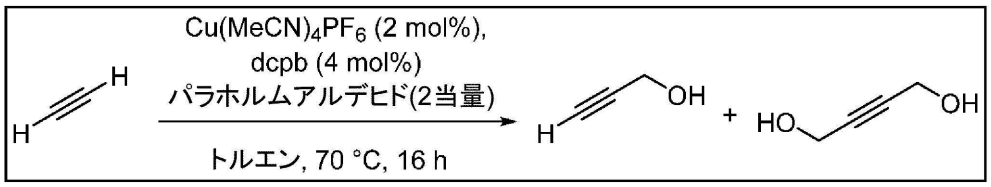


【００８４】
【表６】

実施例	H2CO の当量	OH の GC 収率/2OH の GC 収率
25	1	**52%**/9%
26	2	**57%**/40%
27	5	**57%**/29%
28	10	**40%**/5%

(*H_2CO に対し算出)

【００８５】
【化１２】



【００８６】
実施例２９：ＯＨのＧＣ収率：４６％／２ＯＨのＧＣ収率：１０％
アセチレンを用いたスクリーニング実験のための実験手順（実施例１９～２９）：
アルゴンを充填したグローブボックス内で、クリンプバイアル（容量１０ｍＬ、巻口を有する使い捨てガラスバイアル、テフロン／ブチルゴムセプタムシール付きのクリンプ式アルミニウムキャップで密閉）に、ヘキサフルオロリン酸テトラキス（アセトニトリル）銅（Ｉ）（０．２ｍｇ～９．３ｍｇ、０．５００～２５．０μｍｏｌ、０．１００～５．

００モル％）及び１，４－ビス（ジシクロヘキシルホスフィノ）ブタン（０．５ｍｇ～２２．５ｍｇ、１．００～５０．０μｍｏｌ、０．２００～１０．０モル％）を装入した。次いでこの触媒系を脱水トルエン（５．００ｍＬ、４７．２ｍｍｏｌ、９４．４当量）に溶解し、テフロンコートされたマグネチックスターラーバーを入れた。バイアルを密閉し、溶液を室温で数分間撹拌した。次いで反応混合物を濾過し、新品のテフロンコートされたマグネチックスターラーバーと一緒に新品のクリンプバイアルに装入した。必要に応じて、パラホルムアルデヒド（３０．０ｍｇ、１．００ｍｍｏｌ、２．００当量）を加えた。バイアルを密閉し、グローブボックスから取り出した。次いで反応混合物に、３Åのモレキュラーシーブで乾燥させたアセチレンの流れを無溶媒でカニューレを介して２分間溶液中にバブリングすることによりアセチレンを注入した（アセチレンは大気圧下で飽和濃度に達する、飽和濃度は較正済みのＧＣによって事前に測定しておく、トルエン中のアセチレン濃度は約０．１００Ｍ、０．５００ｍｍｏｌ、１．００当量）。次いで反応混合物を室温で更に１０分間撹拌し、必要に応じてホルムアルデヒド溶液（H_2O中約３０ｗｔ、微量のメタノール、２５～５００μＬ、０．２５０～５．００ｍｍｏｌ、０．５００～１０．０当量）を、シリンジを用いてセプタムを介して反応容器に加えた。次いで反応混合物を撹拌し、金属製ヒーティングブロックを用いて７０℃で１６時間加熱した。次いでバイアルを室温に冷却し、反応混合物を水（約１ｍＬ）で希釈し、更に１０分間撹拌した。次いで水相を分離し、濾過し、ＤＭＳＯ（３０．０μＬ）をＧＣ内部標準物質として加えた。次いで水相を較正済みのＧＣで分析した（通常、t_R（プロパルギルアルコール）＝３．９０ｍｉｎ；t_R（ブチンジオール）＝８．６０ｍｉｎ）。

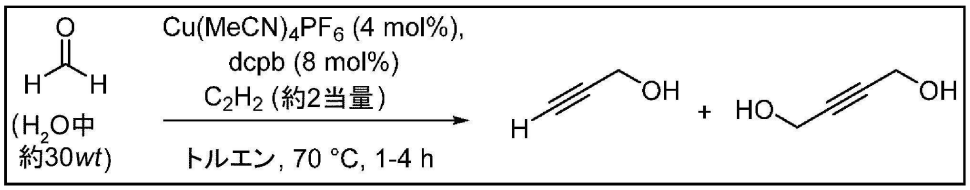
【００８７】

分析はスプリット／スプリットレスインジェクター及びＦＩＤ検出器を備えたＡｇｉｌｅｎｔ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ　６８９０Ｎガスクロマトグラフで実施した。カラムとしてＡｇｉｌｅｎｔ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ　ＤＢ－１キャピラリーカラム（３０ｍ×０．２５ｍｍ、１μｍ）を使用し、キャリアガスとしてヘリウムを用いた。

【００８８】

ＧＣ法：スプリット比：５０／１、１．１ｍＬ／ｍｉｎ、圧力一定、８０℃（１ｍｉｎ）～１５℃／ｍｉｎ～２５０℃（５ｍｉｎ）。結果を図１に示す。

【化１３】



【００８９】

速度論的調査のための実験手順（実施例３０）：

グローブボックス（Ａｒ）内で、丸底フラスコ（容量５０ｍＬ）に、ヘキサフルオロリン酸テトラキス（アセトニトリル）銅（Ｉ）（１８．６ｍｇ、５０．０μｍｏｌ、４．００モル％）及び１，４－ビス（ジシクロヘキシルホスフィノ）ブタン（４５．１ｍｇ、１００μｍｏｌ、８．００モル％）を装入した。次いでこの触媒系を脱水トルエン（２５．０ｍＬ、２３６ｍｍｏｌ、１８９当量）に溶解し、テフロンコートされたマグネチックスターラーバーを入れた。溶液を室温で数分間撹拌した。次いで、反応混合物を濾過し、テフロンコートされたマグネチックスターラーバーと一緒に４つのクリンプバイアル（容量１０ｍＬ、巻口を有する使い捨てガラスバイアル、テフロン／ブチルゴムセプタムシール付きのクリンプ式アルミニウムキャップで密閉）に装入した（各５ｍＬ）。バイアルを密閉し、グローブボックスから取り出した。次いで反応混合物に、３Åのモレキュラーシーブで乾燥させたアセチレンの流れを無溶媒でカニューレを介して２分間溶液中にバブリングすることによりアセチレンを注入した（アセチレンは大気圧下で飽和濃度に達する、飽

和濃度は較正済みのＧＣによって事前に測定しておく、トルエン中のアセチレン濃度は約０．１００Ｍ、０．５００ｍｍｏｌ、２．００当量）。次いで反応混合物を室温で更に１０分間撹拌し、シリンジを用いてホルムアルデヒド溶液（H_2O中約３０ｗｔ、微量のメタノール、４×２５．０ｍｇ、４×０．２５０ｍｍｏｌ、４×１．００当量）をセプタムを介して各反応容器に加えた。次いで反応混合物を撹拌し、金属製ヒーティングブロックを用いて７０℃で１～４時間加熱した。次いでバイアルを室温に冷却し、反応混合物を水（各約２ｍＬ）で希釈した後、分液漏斗に移し替えた。反応容器を水で洗浄した（２×１ｍＬ）。次いで水相を分離し、有機相を水（２ｍＬ）で２回洗浄した。水相を回収し、ＤＭＳＯ（３０．０μＬ）をＧＣ内部標準物質として加えた。次いで、合一した水相を較正済みのＧＣで分析した（t_R（プロパルギルアルコール）＝３．４０ｍｉｎ；t_R（ブチンジオール）＝９．１５ｍｉｎ）。

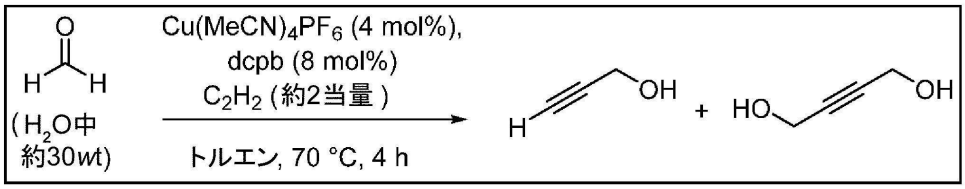
【００９０】

分析はスプリット／スプリットレスインジェクター及びＦＩＤ検出器を備えたＡｇｉｌｅｎｔ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ　６８９０Ｎガスクロマトグラフで実施した。カラムとしてＡｇｉｌｅｎｔ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ　ＤＢ－ＦＦＡＰキャピラリーカラム（３０ｍ×０．３２ｍｍ、０．２５μｍ）を使用し、キャリアガスとしてヘリウムを用いた。

【００９１】

ＧＣ法：スプリット比：５０／１、２．３ｍＬ／分、圧力一定、８０℃（１分）～２０℃／分～２５０℃（５分）。

【化１４】



【００９２】

実施例３１：１回目の運転：ＯＨのＧＣ収率／２ＯＨのＧＣ収率：６０％／５％
２回目の運転：ＯＨのＧＣ収率／２ＯＨのＧＣ収率：５９％／８％
触媒再利用のための実験手順（実施例３１）：

速度論的実験（上記参照）を４時間行った後に得られた有機相を、テフロンコートされたマグネチックスターラーバーと一緒にクリンプバイアル（容量１０ｍＬ、巻口を有する使い捨てガラスバイアル、テフロン／ブチルゴムセプタムシール付きのクリンプ式アルミニウムキャップで密閉）に装入した。バイアルを密閉し、次いで反応混合物に、３Åのモレキュラーシーブで乾燥させたアセチレンの流れを無溶媒でカニューレを介して２分間溶液中にバブリングすることによりアセチレンを注入した（アセチレンは大気圧下で飽和濃度に達する、飽和濃度は較正済みのＧＣによって事前に測定しておく、トルエン中のアセチレン濃度は約０．１００Ｍ、０．５００ｍｍｏｌ、２．００当量）。次いでシリンジを用いてホルムアルデヒド溶液（H_2O中約３０ｗｔ、微量のメタノール、２５．０ｍｇ、０．２５０ｍｍｏｌ、１．００当量）をセプタムを介して反応容器に加えた。次いで反応混合物を撹拌し、金属加熱ブロックを用いて７０℃で４時間加熱した。次いでバイアルを室温に冷却し、反応混合物を水（約２ｍＬ）で希釈した後、分液漏斗に移し替えた。反応容器を水で洗浄した（２×１ｍＬ）。次いで水相を分離し、有機相を水（２ｍＬ）で２回洗浄した。水相を回収し、ＤＭＳＯ（３０．０μＬ）をＧＣ内部標準物質として加えた。次いで、合一した水相を較正済みのＧＣで分析した（t_R（プロパルギルアルコール）＝３．４０ｍｉｎ；t_R（ブチンジオール）＝９．１５ｍｉｎ）。更に、水相及び有機相の両方を誘導結合プラズマ質量分析（ＩＣＰ　ＭＳ）に付した。これは、独国ルートヴィヒスハーフェン（Ｌｕｄｗｉｇｓｈａｆｅｎ、Ｇｅｒｍａｎｙ）ＢＡＳＦ　ＳＥにある認定

を受けた中央分析部（ｃｅｒｔｉｆｉｅｄ ｃｅｎｔｒａｌ ａｎａｌｙｔｉｃａｌ ｄｅｐａｒｔｍｅｎｔ）で実施した。

【００９３】

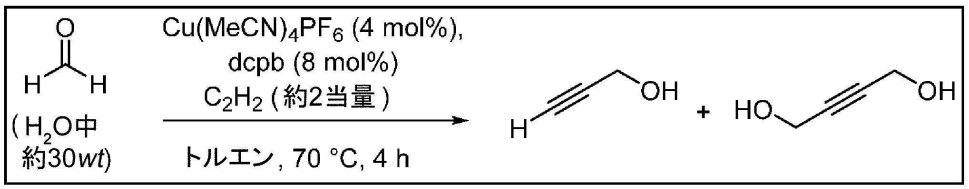
分析はスプリット／スプリットレスインジェクター及びＦＩＤ検出器を備えたＡｇｉｌｅｎｔ Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ ６８９０Ｎガスクロマトグラフで実施した。カラムとしてＡｇｉｌｅｎｔ Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ ＤＢ－ＦＦＡＰキャピラリーカラム（３０ｍ×０．３２ｍｍ、０．２５μｍ）を使用し、キャリアガスとしてヘリウムを用いた。

【００９４】

ＧＣ法：スプリット比：５０／１、２．３ｍＬ／分、圧力一定、８０℃（１分）～２０℃／分～２５０℃（５分）。

ＩＣＰ－ＭＳ結果：トルエン中［Ｃｕ］：１５ｍｇ／ｋｇ；H_2O中［Ｃｕ］：＜１ｍｇ／ｋｇ。

【化１５】



【００９５】

実施例３２：周囲条件下での実験の準備、ＧＣによるＯＨ収率／２ＯＨ収率：６２％／２％

周囲条件下でホルムアルデヒドをエチニル化するための実験手順（実施例３２）：クリンプバイアル（容量１０ｍＬ、巻口を有する使い捨てガラスバイアル、テフロン／ブチルゴムセプタムシール付きのクリンプ式アルミニウムキャップで密閉）にヘキサフルオロリン酸テトラキス（アセトニトリル）銅（Ｉ）（３．７ｍｇ、１０．０μｍｏｌ、４．００モル％）及び１，４－ビス（ジシクロヘキシルホスフィノ）ブタン（９．０ｍｇ、２０．０μｍｏｌ、８．００モル％）を装入した。次いでこの触媒系をトルエン（５．００ｍＬ、４７．２ｍｍｏｌ、１８９当量）に溶解し、テフロンコートされたマグネチックスターラーバーを入れた。溶液を室温で数分間撹拌した。次いで反応混合物を濾過し、新品のテフロンコートされたマグネチックスターラーバーと一緒に新品のクリンプバイアルに装入した。次いでバイアルを密閉し、反応混合物に、３Åのモレキュラーシーブで乾燥させたアセチレンの流れを無溶媒でカニューレを介して２分間溶液中にバブリングすることによりアセチレンを注入した（アセチレンは大気圧下で飽和濃度に達する、飽和濃度は較正済みのＧＣによって事前に測定しておく、トルエン中のアセチレン濃度は約０．１００Ｍ、０．５００ｍｍｏｌ、２．００当量）。シリンジを用いてホルムアルデヒド溶液（H_2O中約３０ｗｔ、微量のメタノール、２５．０ｍｇ、０．２５０ｍｍｏｌ、１．００当量）をセプタムを介して反応容器に加えた。次いで反応混合物を撹拌し、金属加熱ブロックを用いて７０℃で４時間加熱した。次いでバイアルを室温に冷却し、反応混合物を水（約２ｍＬ）で希釈した後、分液漏斗に移し替えた。反応容器を水で洗浄した（２×１ｍＬ）。次いで水相を分離し、有機相を水（２ｍＬ）で２回洗浄した。水相を回収し、ＤＭＳＯ（３０．０μＬ）をＧＣ内部標準物質として加えた。次いで、合一した水相を較正済みのＧＣで分析した（t_R（プロパルギルアルコール）＝３．４０ｍｉｎ；t_R（ブチンジオール）＝９．１５ｍｉｎ）。

【００９６】

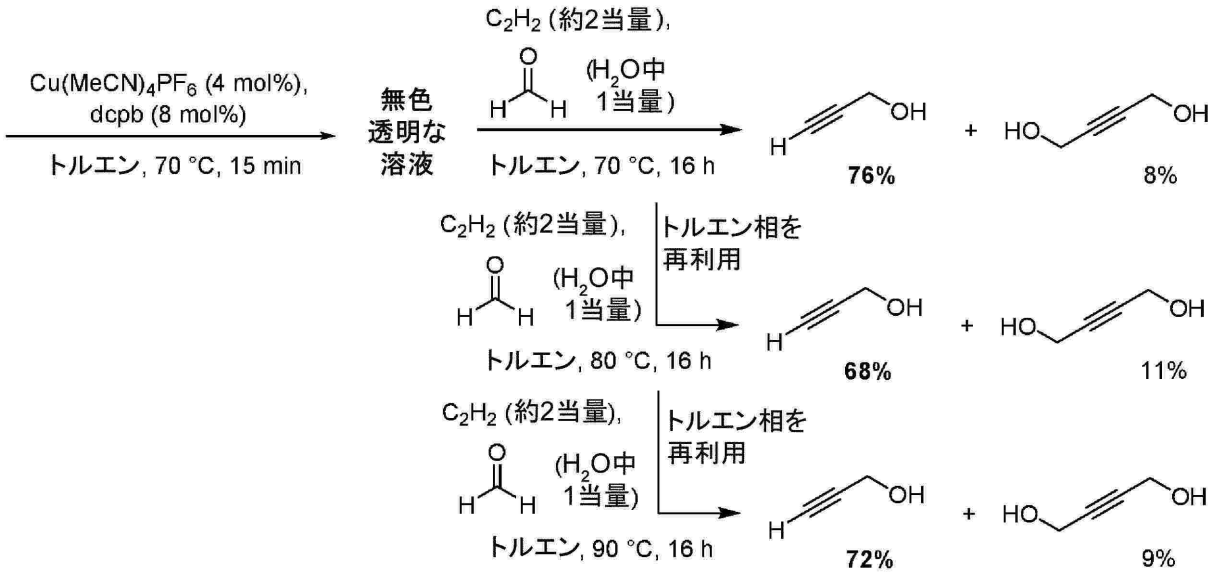
分析はスプリット／スプリットレスインジェクター及びＦＩＤ検出器を備えたＡｇｉｌｅｎｔ Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ ６８９０Ｎガスクロマトグラフで実施した。カラムとしてＡｇｉｌｅｎｔ Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ ＤＢ－ＦＦＡＰキャピラリーカラム

（３０ｍ×０．３２ｍｍ、０．２５μｍ）を使用し、キャリアガスとしてヘリウムを用いた。

【００９７】

ＧＣ法：スプリット比：５０／１、２．３ｍＬ／分、圧力一定、８０℃（１分）～２０℃／分～２５０℃（５分）。

【化１６】



(収率は較正済みのGCにより測定)

【００９８】

触媒再利用のための実験手順（実施例３３）：

グローブボックス（Ａｒ）内で、クリンプバイアル（容量１０ｍＬ、巻口を有する使い捨てガラスバイアル、テフロン／ブチルゴムセプタムシール付きのクリンプ式アルミニウムキャップで密閉）にヘキサフルオロリン酸テトラキス（アセトニトリル）銅（Ｉ）（３．７ｍｇ、１０．０μｍｏｌ、４．００モル％）及び１，４－ビス（ジシクロヘキシルホスフィノ）ブタン（９．０ｍｇ、２０．０μｍｏｌ、８．００モル％）を装入した。次いでこの触媒系をトルエン（５．００ｍＬ、４７．２ｍｍｏｌ、１８９当量）に溶解し、テフロンコートされたマグネチックスターラーバーを入れた。溶液を室温で数分間撹拌した。次いで反応混合物を濾過し、新品のテフロンコートされたマグネチックスターラーバーと一緒に新品のクリンプバイアルに装入した。次いでバイアルを密閉し、グローブボックスから取り出した。次いで反応混合物を７０℃で１５分間加熱し、室温に冷却した後、３Åのモレキュラーシーブで乾燥させたアセチレンの流れを無溶媒でカニューレを介して２分間溶液中にバブリングすることによりアセチレンを注入した（アセチレンは大気圧下で飽和濃度に達する、飽和濃度は較正済みのＧＣによって事前に測定しておく、トルエン中のアセチレン濃度は約０．１００Ｍ、０．５００ｍｍｏｌ、２．００当量）。シリンジを用いてホルムアルデヒド溶液（H_2O中約３０ｗｔ、微量のメタノール、２５．０ｍｇ、０．２５０ｍｍｏｌ、１．００当量）をセプタムを介して反応容器に加えた。次いで反応混合物を撹拌し、金属加熱ブロックを用いて７０℃で１６時間加熱した。次いでバイアルを室温に冷却し、反応混合物を水（約２ｍＬ）で希釈した後、分液漏斗に移し替えた。反応容器を水で洗浄した（２×１ｍＬ）。次いで水相を分離し、有機相を水（２ｍＬ）で２回洗浄した。水相を回収し、ＤＭＳＯ（３０．０μＬ）をＧＣ内部標準物質として加えた。次いで水相を合一し、較正済みのＧＣで分析した。

【００９９】

有機相を、テフロンコートされたマグネチックスターラーバーと一緒にクリンプバイア

ル（容量１０ｍＬ、巻口を有する使い捨てガラスバイアル、テフロン／ブチルゴムセプタムシール付きのクリンプ式アルミニウムキャップで密閉）に装入した。次いでバイアルを密閉し、反応混合物に、３Åのモレキュラーシーブで乾燥させたアセチレンの流れを無溶媒でカニューレを介して２分間溶液中にバブリングすることによりアセチレンを注入した（アセチレンは大気圧下で飽和濃度に達する、飽和濃度は較正済みのＧＣによって事前に測定しておく、トルエン中のアセチレン濃度は約０．１００Ｍ、０．５００ｍｍｏｌ、２．００当量）。次いでシリンジを用いてホルムアルデヒド溶液（H_2O中約３０ｗｔ、微量のメタノール、２５．０ｍｇ、０．２５０ｍｍｏｌ、１．００当量）をセプタムを介して反応容器に加えた。次いで反応混合物を撹拌し、金属製ヒーティングブロックで８０℃で１６時間加熱した。次いでバイアルを室温に冷却し、標準的なワークアップ手順を実施し（上記参照）、水相を合一し、ＤＭＳＯ（３０．０μＬ）をＧＣ内部標準物質として加えた後、較正済みのＧＣで分析した。

【０１００】

この有機相をもう一度クリンプバイアル（容量１０ｍＬ、巻口を有する使い捨てガラスバイアル、テフロン／ブチルゴムセプタムシール付きのクリンプ式アルミニウムキャップで密閉）に、テフロンコートされたマグネチックスターラーバーと一緒に装入した。次いでバイアルを密閉し、反応混合物に、３Åのモレキュラーシーブで乾燥させたアセチレンの流れを無溶媒でカニューレを介して２分間溶液中にバブリングすることによりアセチレンを注入した（アセチレンは大気圧下で飽和濃度に達する、飽和濃度は較正済みのＧＣによって事前に測定しておく、トルエン中のアセチレン濃度は約０．１００Ｍ、０．５００ｍｍｏｌ、２．００当量）。次いでシリンジを用いてホルムアルデヒド溶液（H_2O中約３０ｗｔ、微量のメタノール、２５．０ｍｇ、０．２５０ｍｍｏｌ、１．００当量）をセプタムを介して反応容器に加えた。次いで反応混合物を撹拌し、金属製ヒーティングブロックで９０℃で１６時間加熱した。次いでバイアルを室温に冷却し、標準的なワークアップ手順を実施し（上記参照）、水相を合一し、ＤＭＳＯ（３０．０μＬ）をＧＣ内部標準物質として加えた後、較正済みのＧＣで分析した。

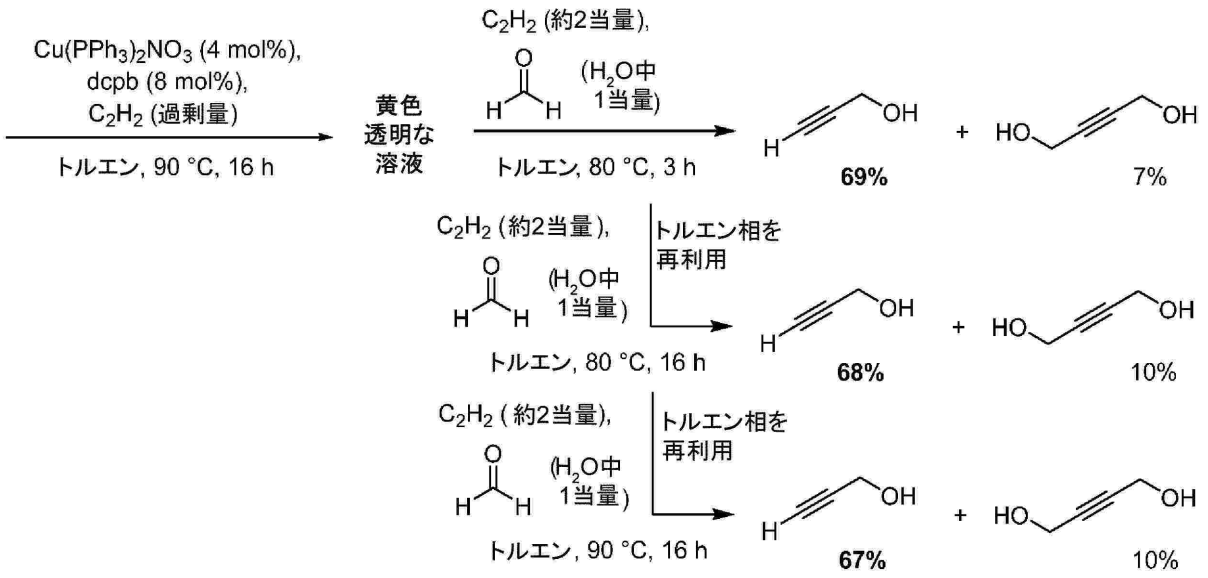
【０１０１】

分析はスプリット／スプリットレスインジェクター及びＦＩＤ検出器を備えたＡｇｉｌｅｎｔ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ　６８９０Ｎガスクロマトグラフで実施した。カラムとしてＡｇｉｌｅｎｔ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ　ＤＢ－ＦＦＡＰキャピラリーカラム（３０ｍ×０．３２ｍｍ、０．２５μｍ）を使用し、キャリアガスとしてヘリウムを用いた。

【０１０２】

ＧＣ法：スプリット比：５０／１、２．３ｍＬ／分、圧力一定、８０℃（１分）～２０℃／分～２５０℃（５分）。

【化１７】



(収率は較正済みのGCにより測定)

【０１０３】

硝酸ビス（トリフェニルホスフィン）銅（Ｉ）を用いた触媒再利用のための実験手順（実施例３４）：

グローブボックス（Ａｒ）内で、クリンプバイアル（容量１０ｍＬ、巻口を有する使い捨てガラスバイアル、テフロン／ブチルゴムセプタムシール付きのクリンプ式アルミニウムキャップで密閉）に硝酸ビス（トリフェニルホスフィン）銅（Ｉ）（６．５ｍｇ、１０．０μｍｏｌ、４．００モル％）及び１，４－ビス（ジシクロヘキシルホスフィノ）ブタン（９．０ｍｇ、２０．０μｍｏｌ、８．００モル％）を装入した。次いでこの触媒系をトルエン（５．００ｍＬ、４７．２ｍｍｏｌ、１８９当量）に溶解し、テフロンコートされたマグネチックスターラーバーを入れた。溶液を室温で数分間撹拌した。次いでバイアルを密閉し、グローブボックスから取り出した。次いで反応混合物に、３Åのモレキュラーシーブで乾燥させたアセチレンの流れを無溶媒でカニューレを介して２分間溶液中にバブリングすることによりアセチレンを注入した（アセチレンは大気圧下で飽和濃度に達する、飽和濃度は較正済みのＧＣによって事前に測定しておく、トルエン中のアセチレン濃度は約０．１００Ｍ、０．５００ｍｍｏｌ、２．００当量）。次いで反応混合物を９０℃で１６時間加熱した。室温に冷却した後、反応混合物にもう一度アセチレンを注入した（上記参照）。次いでシリンジを用いてホルムアルデヒド溶液（H_2O中約３０ｗｔ、微量のメタノール、２５．０ｍｇ、０．２５０ｍｍｏｌ、１．００当量）をセプタムを介して反応容器に加えた。次いで反応混合物を撹拌し、金属加熱ブロックを用いて８０℃で３時間加熱した。次いでバイアルを室温に冷却し、反応混合物を水（約２ｍＬ）で希釈した後、分液漏斗に移し替えた。反応容器を水で洗浄した（２×１ｍＬ）。次いで水相を分離し、有機相を水（２ｍＬ）で２回洗浄した。水相を回収し、ＤＭＳＯ（３０．０μＬ）をＧＣ内部標準物質として加えた。次いで水相を合一し、較正済みのＧＣで分析した。

【０１０４】

有機相を、テフロンコートされたマグネチックスターラーバーと一緒にクリンプバイアル（容量１０ｍＬ、巻口を有する使い捨てガラスバイアル、テフロン／ブチルゴムセプタムシール付きのクリンプ式アルミニウムキャップで密閉）に装入した。次いでバイアルを密閉し、反応混合物に、３Åのモレキュラーシーブで乾燥させたアセチレンの流れを無溶媒でカニューレを介して２分間溶液中にバブリングすることによりアセチレンを注入した（アセチレンは大気圧下で飽和濃度に達する、飽和濃度は較正済みのＧＣによって事前に

測定しておく、トルエン中のアセチレン濃度は約０．１００Ｍ、０．５００ｍｍｏｌ、２．００当量）。次いでシリンジを用いてホルムアルデヒド溶液（H_2O中約３０ｗｔ、微量のメタノール、２５．０ｍｇ、０．２５０ｍｍｏｌ、１．００当量）をセプタムを介して反応容器に加えた。次いで反応混合物を撹拌し、金属製ヒーティングブロックで８０℃で１６時間加熱した。次いでバイアルを室温に冷却し、標準的なワークアップ手順を実施し（上記参照）、水相を合一し、ＤＭＳＯ（３０．０μＬ）をＧＣ内部標準物質として加えた後、較正済みのＧＣで分析した。

【０１０５】

この有機相をもう一度クリンプバイアル（容量１０ｍＬ、巻口を有する使い捨てガラスバイアル、テフロン／ブチルゴムセプタムシール付きのクリンプ式アルミニウムキャップで密閉）に、テフロンコートされたマグネチックスターラーバーと一緒に装入した。次いでバイアルを密閉し、反応混合物に、３Åのモレキュラーシーブで乾燥させたアセチレンの流れを無溶媒でカニューレを介して２分間溶液中にバブリングすることによりアセチレンを注入した（アセチレンは大気圧下で飽和濃度に達する、飽和濃度は較正済みのＧＣによって事前に測定しておく、トルエン中のアセチレン濃度は約０．１００Ｍ、０．５００ｍｍｏｌ、２．００当量）。次いでシリンジを用いてホルムアルデヒド溶液（H_2O中約３０ｗｔ、微量のメタノール、２５．０ｍｇ、０．２５０ｍｍｏｌ、１．００当量）をセプタムを介して反応容器に加えた。次いで反応混合物を撹拌し、金属製ヒーティングブロックで９０℃で１６時間加熱した。次いでバイアルを室温に冷却し、標準的なワークアップ手順を実施し（上記参照）、水相を合一し、ＤＭＳＯ（３０．０μＬ）をＧＣ内部標準物質として加えた後、較正済みのＧＣで分析した。

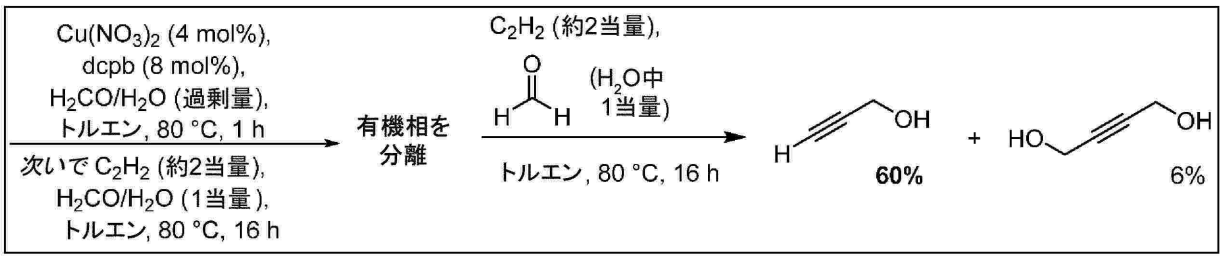
【０１０６】

分析はスプリット／スプリットレスインジェクター及びＦＩＤ検出器を備えたＡｇｉｌｅｎｔ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ　６８９０Ｎガスクロマトグラフで実施した。カラムとしてＡｇｉｌｅｎｔ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ　ＤＢ－ＦＦＡＰキャピラリーカラム（３０ｍ×０．３２ｍｍ、０．２５μｍ）を使用し、キャリアガスとしてヘリウムを用いた。

【０１０７】

ＧＣ法：スプリット比：５０／１、２．３ｍＬ／分、圧力一定、８０℃（１分）～２０℃／分～２５０℃（５分）。

【化１８】



(収率は較正済みのGCにより測定)

【０１０８】

硝酸銅（ＩＩ）を用いてホルムアルデヒドをエチニル化するための実験手順（実施例３５）：

グローブボックス（Ａｒ）内で、クリンプバイアル（容量１０ｍＬ、巻口を有する使い捨てガラスバイアル、テフロン／ブチルゴムセプタムシール付きのクリンプ式アルミニウムキャップで密閉）に硝酸銅（ＩＩ）三水和物（２．４ｍｇ、１０．０μｍｏｌ、４．００モル％）及び１，４－ビス（ジシクロヘキシルホスフィノ）ブタン（９．０ｍｇ、２０．０μｍｏｌ、８．００モル％）を装入した。次いでこの触媒系を脱水トルエン（５．００ｍＬ、４７．２ｍｍｏｌ、１８９当量）に溶解し、テフロンコートされたマグネチック

スターラーバーを入れた。溶液を室温で数分間撹拌した。次いでバイアルを密閉し、グローブボックスから取り出した。次いでシリンジを用いてホルムアルデヒド溶液（H_2O中約３０ｗｔ、微量のメタノール、２５．０ｍｇ、０．２５０ｍｍｏｌ、１．００当量）をセプタムを介して反応容器に加えた。次いで反応混合物を撹拌し、金属製ヒーティングブロックにより８０℃で１時間加熱した。反応混合物を室温に冷却した後、３Åのモレキュラーシーブで乾燥させたアセチレンの流れを無溶媒でカニューレを介して２分間溶液中にバブリングすることによりアセチレンを注入した（アセチレンは大気圧下で飽和濃度に達する、飽和濃度は較正済みのＧＣによって事前に測定しておく、トルエン中のアセチレン濃度は約０．１００Ｍ、０．５００ｍｍｏｌ、２．００当量）。シリンジを用いてホルムアルデヒド溶液（H_2O中約３０ｗｔ、微量のメタノール、２５．０ｍｇ、０．２５０ｍｍｏｌ、１．００当量）をセプタムを介して反応容器に加えた後、反応混合物を８０℃で１６時間加熱した。室温に冷却した後、反応混合物を水（約２ｍＬ）で希釈し、次いで分液漏斗に移し替えた。反応容器を水で洗浄した（２×１ｍＬ）。次いで水相を分離し、有機相を水（２ｍＬ）で２回洗浄した。有機相を、テフロンコートされたマグネチックスターラーバーと一緒にクリンプバイアル（容量１０ｍＬ、巻口を有する使い捨てガラスバイアル、テフロン／ブチルゴムセプタムシール付きのクリンプ式アルミニウムキャップで密閉）に装入した。バイアルを密閉した後、反応混合物にアセチレンを注入した（上記参照）。次いでシリンジを用いてホルムアルデヒド溶液（H_2O中約３０ｗｔ、微量のメタノール、２５．０ｍｇ、０．２５０ｍｍｏｌ、１．００当量）をセプタムを介して反応容器に加えた。次いで反応混合物を撹拌し、金属加熱ブロックを用いて８０℃で１６時間加熱した。次いでバイアルを室温に冷却し、反応混合物を水（約２ｍＬ）で希釈した後、分液漏斗に移し替えた。反応容器を水で洗浄した（２×１ｍＬ）。次いで水相を分離し、有機相を水（２ｍＬ）で２回抽出し、水相を合一し、ＤＭＳＯ（３０．０μＬ）をＧＣ内部標準物質として加えた後、較正済みのＧＣで分析した。

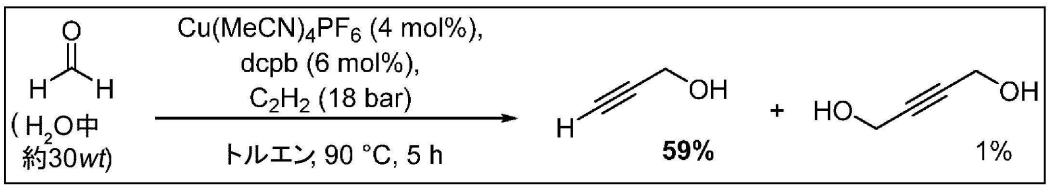
【０１０９】

分析はスプリット／スプリットレスインジェクター及びＦＩＤ検出器を備えたＡｇｉｌｅｎｔ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ　６８９０Ｎガスクロマトグラフで実施した。カラムとしてＡｇｉｌｅｎｔ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ　ＤＢ－ＦＦＡＰキャピラリーカラム（３０ｍ×０．３２ｍｍ、０．２５μｍ）を使用し、キャリアガスとしてヘリウムを用いた。

【０１１０】

ＧＣ法：スプリット比：５０／１、２．３ｍＬ／分、圧力一定、８０℃（１分）～２０℃／分～２５０℃（５分）。

【化１９】



(収率は較正済みのGCにより測定)

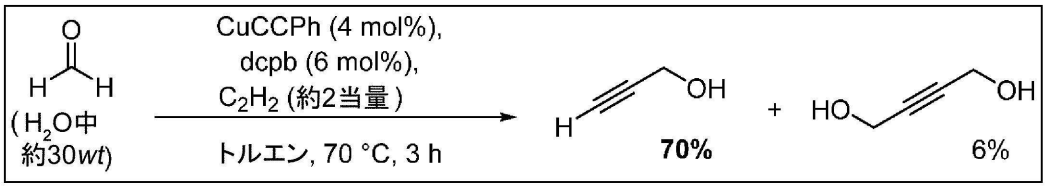
【０１１１】

高いアセチレン圧力を用いてエチニル化を行うための実験手順（実施例３６）：

丸底フラスコ（容量５００ｍＬ）にヘキサフルオロリン酸テトラキス（アセトニトリル）銅（Ｉ）（１４９ｍｇ、４００μｍｏｌ、４．００モル％）及び１，４－ビス（ジシクロヘキシルホスフィノ）ブタン（２７０ｍｇ、６００μｍｏｌ、６．００モル％）を装入した。次いでこの触媒系をトルエン（２００ｍＬ、１．８９ｍｏｌ、１８９当量）に溶解し、テフロンコートされたマグネチックスターラーバーを入れた。溶液を室温で５分間撹拌した後、テフロンコートされたスターラーバーを入れた新品の丸底フラスコ（容量５０

０ｍＬ）にデカンテーションした。次いで触媒混合物を８０℃の油浴で撹拌しながら３０分間加熱した。次いで反応混合物を室温に冷却し、メカニカルスターラーを備えたステンレス鋼製オートクレーブ（容量３００ｍＬ）に移し替えた。ホルムアルデヒド溶液（H_2O中約３０ｗｔ、微量のメタノール、１．００ｍＬ、１０．０ｍｍｏｌ、１．００当量）を加えた後、オートクレーブを密閉し、９０℃でアセチレン（１６ｂａｒ）及び窒素（２ｂａｒ；全圧１８ｂａｒ）により加圧した。反応混合物を撹拌し、アセチレンの圧力を一定に保ちながら９０℃で５時間加熱した。次いでオートクレーブを室温に冷却し、減圧した。反応混合物を水（約４０ｍＬ）で希釈した後、分液漏斗に移し替えた。反応容器を水で洗浄した（２×４０ｍＬ）。次いで水相を分離し、有機相を水で２回（各４０ｍＬ）洗浄した。水相を回収し、較正済みのＧＣで分析した。

【化２０】



(収率は較正済みのGCにより測定)

【０１１２】

銅（Ｉ）フェニルアセチリドを用いてホルムアルデヒドをエチニル化するための実験手順（実施例３７）：

グローブボックス（Ａｒ）内で、クリンプバイアル（容量１０ｍＬ，巻口を有する使い捨てガラスバイアル、テフロン／ブチルゴムセプタムシール付きのクリンプ式アルミニウムキャップで密閉）に銅フェニルアセチリド（１．６ｍｇ、１０．０μｍｏｌ、４．００モル％）及び１，４－ビス（ジシクロヘキシルホスフィノ）ブタン（６．８ｍｇ、２０．０μｍｏｌ、６．００モル％）を装入した。次いでこの触媒系をトルエン（５．００ｍＬ、４７．２ｍｍｏｌ、１８９当量）に溶解し、テフロンコートされたマグネチックスターラーバーを入れた。次いでバイアルを密閉し、グローブボックスから取り出した。次いで反応混合物を固体が溶解するまで７０℃で２０分間加熱し、室温に冷却した後、３Åのモレキュラーシーブで乾燥させたアセチレンの流れを無溶媒でカニューレを介して２分間溶液中にバブリングすることによりアセチレンを注入した（アセチレンは大気圧下で飽和濃度に達する、飽和濃度は較正済みのＧＣによって事前に測定しておく、トルエン中のアセチレン濃度は約０．１００Ｍ、０．５００ｍｍｏｌ、２．００当量）。シリンジを用いてホルムアルデヒド溶液（H_2O中約３０ｗｔ、微量のメタノール、２５．０ｍｇ、０．２５０ｍｍｏｌ、１．００当量）をセプタムを介して反応容器に加えた。次いで反応混合物を撹拌し、金属加熱ブロックを用いて７０℃で３時間加熱した。次いでバイアルを室温に冷却し、反応混合物を水（約２ｍＬ）で希釈した後、分液漏斗に移し替えた。反応容器を水で洗浄した（２×１ｍＬ）。次いで水相を分離し、有機相を水（２ｍＬ）で２回洗浄した。水相を回収し、ＤＭＳＯ（３０．０μＬ）をＧＣ内部標準物質として加えた。次いで、合一した水相を較正済みのＧＣで分析した（t_R（プロパルギルアルコール）＝３．２７ｍｉｎ；t_R（ブチンジオール）＝８．９７ｍｉｎ）。

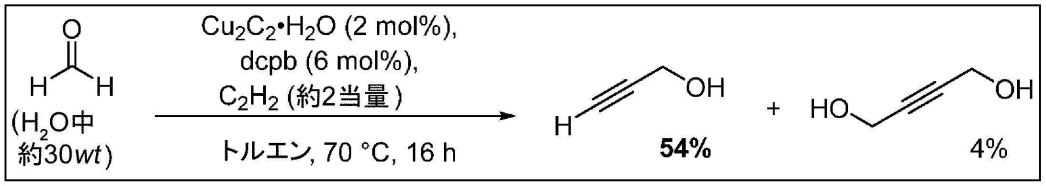
【０１１３】

分析はスプリット／スプリットレスインジェクター及びＦＩＤ検出器を備えたＡｇｉｌｅｎｔ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ　６８９０Ｎガスクロマトグラフで実施した。カラムとしてＡｇｉｌｅｎｔ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ　ＤＢ－ＦＦＡＰキャピラリーカラム（３０ｍ×０．３２ｍｍ、０．２５μｍ）を使用し、キャリアガスとしてヘリウムを用いた。

【０１１４】

ＧＣ法：スプリット比：５０／１、２．３ｍＬ／分、圧力一定、８０℃（１分）～２０℃

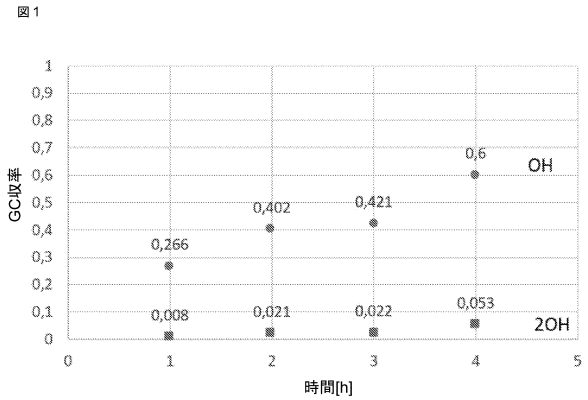
／分～２５０℃（５分）。
【化２１】



(収率は較正済みのGCにより測定)

【０１１５】
銅（Ｉ）アセチリド水和物を用いてホルムアルデヒドをエチニル化するための実験手順（実施例３８）：
グローブボックス（Ａｒ）内で、クリンプバイアル（容量１０ｍＬ、巻口を有する使い捨てガラスバイアル、テフロン／ブチルゴムセプタムシール付きのクリンプ式アルミニウムキャップで密閉）に銅アセチリド水和物（０．８ｍｇ、５．００μｍｏｌ、２．００モル％）及び１，４－ビス（ジシクロヘキシルホスフィノ）ブタン（６．８ｍｇ、２０．０μｍｏｌ、６．００モル％）を装入した。次いでこの触媒系をトルエン（５．００ｍＬ、４７．２ｍｍｏｌ、１８９当量）に溶解し、テフロンコートされたマグネチックスターラーバーを入れた。次いでバイアルを密閉し、グローブボックスから取り出した。次いで反応混合物を７０℃で３０分間加熱した、暗色懸濁液を得た。室温に冷却した後、バイアルに、３Åのモレキュラーシーブで乾燥させたアセチレンの流れを無溶媒でカニューレを介して２分間溶液中にバブリングすることによりアセチレンを注入した（アセチレンは大気圧下で飽和濃度に達する、飽和濃度は較正済みのＧＣによって事前に測定しておく、トルエン中のアセチレン濃度は約０．１００Ｍ、０．５００ｍｍｏｌ、２．００当量）。シリンジを用いてホルムアルデヒド溶液（H_2O中約３０ｗｔ、微量のメタノール、２５．０ｍｇ、０．２５０ｍｍｏｌ、１．００当量）をセプタムを介して反応容器に加えた。次いで反応混合物を撹拌し、金属加熱ブロックを用いて７０℃で１６時間加熱した。次いでバイアルを室温に冷却し、反応混合物を水（約２ｍＬ）で希釈した後、分液漏斗に移し替えた。反応容器を水で洗浄した（２×１ｍＬ）。次いで水相を分離し、有機相を水（２ｍＬ）で２回洗浄した。水相を回収し、ＤＭＳＯ（３０．０μＬ）をＧＣ内部標準物質として加えた。次いで、合一した水相を較正済みのＧＣで分析した（t_R（プロパルギルアルコール）＝３．２７ｍｉｎ；t_R（ブチンジオール）＝８．９７ｍｉｎ）。
【０１１６】
分析はスプリット／スプリットレスインジェクター及びＦＩＤ検出器を備えたＡｇｉｌｅｎｔ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ　６８９０Ｎガスクロマトグラフで実施した。カラムとしてＡｇｉｌｅｎｔ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ　ＤＢ－ＦＦＡＰキャピラリーカラム（３０ｍ×０．３２ｍｍ、０．２５μｍ）を使用し、キャリアガスとしてヘリウムを用いた。
【０１１７】
ＧＣ法：スプリット比：５０／１、２．３ｍＬ／分、圧力一定、８０℃（１分）～２０℃／分～２５０℃（５分）。

【図面】
【図１】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2022/065792

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. C07C29/42 C07C33/042
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
C07C

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 practicable, search terms used)
EPO-Internal, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 1 658 256 A1 (BASF AG [DE]) 24 May 2006 (2006-05-24) cited in the application claims; examples -----	1-13
A	TROTUS IOAN-TEODOR ET AL: "Catalytic Reactions of Acetylene: A Feedstock for the Chemical Industry Revisited", CHEMICAL REVIEWS, vol. 114, no. 3, 12 February 2014 (2014-02-12), pages 1761-1782, XP55972922, US ISSN: 0009-2665, DOI: 10.1021/cr400357r page 1768, column 2, line 42 - page 1769, line 16 ----- -/--	1-13

[x] Further documents are listed in the continuation of Box C. [x] See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance;; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance;; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
19 October 2022	08/11/2022

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Zervas, Brigitte

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2022/065792

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 305 688 A1 (HUELS GAF CHEMIE GMBH [DE]) 8 March 1989 (1989-03-08) the whole document -----	1-13
A	KUNDU SHRISHNU KUMAR ET AL: "Copper (I) iodide catalyzed synthesis of primary propargylic alcohols from terminal alkyne", RSC ADVANCES, vol. 5, no. 17, 1 January 2015 (2015-01-01), pages 13220-13223, XP55972991, GB ISSN: 2046-2069, DOI: 10.1039/C4RA12719F cited in the application the whole document -----	1-13
T	SITTE NIKOLAI A. ET AL: "Copper-Catalysed Synthesis of Propargyl Alcohol and Derivatives from Acetylene and other Terminal Alkynes", ADVANCED SYNTHESIS AND CATALYSIS, vol. 364, no. 13, 5 July 2022 (2022-07-05), pages 2227-2234, XP55972862, ISSN: 1615-4150, DOI: 10.1002/adsc.202200369 Retrieved from the Internet: URL:https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full-xml/10.1002/adsc.202200369> the whole document -----	

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/EP2022/065792

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 1658256 A1	24-05-2006	AT 363461 T	15-06-2007
		CN 1826306 A	30-08-2006
		DE 10333598 A1	17-02-2005
		EP 1658256 A1	24-05-2006
		ES 2285495 T3	16-11-2007
		JP 2007533597 A	22-11-2007
		KR 20060041268 A	11-05-2006
		US 2007112226 A1	17-05-2007
		WO 2005019144 A1	03-03-2005
EP 0305688 A1	08-03-1989	DE 3729678 A1	16-03-1989
		EP 0305688 A1	08-03-1989
		JP S6490145 A	06-04-1989
		US 4847440 A	11-07-1989

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

フロントページの続き

(51)国際特許分類			FI			テーマコード（参考）
C07C	*33/46*	*(2006.01)*	C07C	33/46		
B01J	*31/24*	*(2006.01)*	B01J	31/24	Z	
C07B	*61/00*	*(2006.01)*	C07B	61/00	300	

MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,IT,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

（特許庁注：以下のものは登録商標）

１．テフロン

２．ＴＥＦＬＯＮ

ィヒスハーフェン，カール－ボッシュ－シュトラーセ ３８

(72)発明者 シェブチェンコ，グリゴリー アンドレ

ドイツ連邦共和国 ６７０５６ ルートヴィヒスハーフェン，カール－ボッシュ－シュトラーセ ３８

(72)発明者 ハシュミ，エー．シュテフェン ケー．

ドイツ連邦共和国 ６９１１７ ハイデルベルク，グラーベンガッセ １

(72)発明者 シッテ，ニコライ アマデウス

ドイツ連邦共和国 ６９１１７ ハイデルベルク，グラーベンガッセ １

Ｆターム（参考） 4G169 AA06 BA27A BA27B BC31A BC31B BD07A BE01A BE02B BE18B BE25B BE26A BE26B BE27B BE34B BE37B CB25 CB64 DA02 ED01 FA01 FB77 GA10

4H006 AA02 AC21 AC41 AD16 BA05 BA48 BA81 BA84 BB11 BB12 BC10 BC11 BC32 BC34 BD36 BD52 FE11

4H039 CA31 CA60 CF30

4H048 AA02 AA03 AB40 VA45 VB10

4H050 AA02 AA03 AB40