

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】令和1年6月20日(2019.6.20)

【公表番号】特表2018-516843(P2018-516843A)

【公表日】平成30年6月28日(2018.6.28)

【年通号数】公開・登録公報2018-024

【出願番号】特願2017-547544(P2017-547544)

【国際特許分類】

C 07 D 213/79 (2006.01)

C 07 C 53/10 (2006.01)

C 07 C 51/64 (2006.01)

C 07 D 405/04 (2006.01)

C 07 B 61/00 (2006.01)

C 07 F 15/00 (2006.01)

【F I】

C 07 D 213/79

C 07 C 53/10

C 07 C 51/64

C 07 D 405/04

C 07 B 61/00 300

C 07 F 15/00 C

【手続補正書】

【提出日】令和1年5月17日(2019.5.17)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

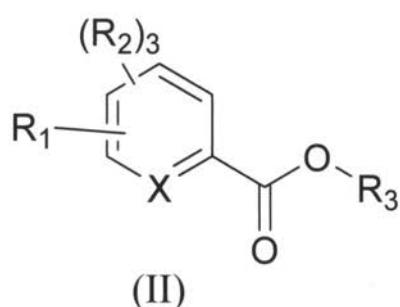
【特許請求の範囲】

【請求項1】

Suzukiカップリング反応を行う方法であって、

A) 式(I)の化合物

【化1】



[式中、

R<sub>1</sub>はハロゲンであり；

R<sub>2</sub>はH、ハロゲン、-CN、-NO<sub>2</sub>、ホルミル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキニル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルケニル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキニル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハ

ロアルコキシ、 $C_1 - C_6$  アルキルチオ、 $C_1 - C_6$  アルキルスルフィニル、 $C_1 - C_6$  アルキルスルホニル、 $C_1 - C_6$  ハロアルキルチオ、 $C_1 - C_6$  ハロアルキルスルフィニル、 $C_1 - C_6$  ハロアルキルスルホニル、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、 $NR_6R_7$ 、または $NHC(O)R_8$  であり；

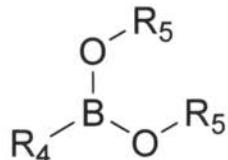
$R_3$  は H、 $C_1 - C_4$  アルキル、または $C_7 - C_{10}$  アリールアルキルであり；

$R_6$ 、 $R_7$  及び $R_8$  は、H または $C_1 - C_4$  アルキルであり；かつ

$X = CR_9$  または N であり、 $R_9$  は H、ハロゲン、 $NR_6R_7$ 、または $NHC(O)R_8$  である]、

及び式(III)の化合物

【化2】



(III)

[式中、

$R_4$  は、非置換フェニルまたは F、C1、-CN、-NO<sub>2</sub>、ホルミル、 $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_3 - C_6$  シクロアルキル、 $C_1 - C_6$  アルケニル、 $C_1 - C_6$  アルキニル、 $C_1 - C_6$  アルコキシ、 $C_1 - C_6$  ハロアルキル、 $C_1 - C_6$  ハロアルケニル、 $C_1 - C_6$  ハロアルキニル、 $C_1 - C_6$  ハロアルコキシ、 $C_1 - C_6$  アルキルチオ、 $C_1 - C_6$  アルキルスルフィニル、 $C_1 - C_6$  アルキルスルホニル、 $C_1 - C_6$  ハロアルキルチオ、 $C_1 - C_6$  ハロアルキルスルフィニル、 $C_1 - C_6$  ハロアルキルスルホニル、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、 $-NR_6R_7$ 、または $NHC(O)R_8$  から独立して選択される 1 ~ 4 個の置換基で置換されたフェニル、あるいは非置換ヘテロアリールまたは F、C1、-CN、-NO<sub>2</sub>、ホルミル、 $C_1 - C_6$  アルキル、 $C_3 - C_6$  シクロアルキル、 $C_1 - C_6$  アルケニル、 $C_1 - C_6$  アルキニル、 $C_1 - C_6$  アルコキシ、 $C_1 - C_6$  ハロアルキル、 $C_1 - C_6$  ハロアルケニル、 $C_1 - C_6$  ハロアルキニル、 $C_1 - C_6$  ハロアルコキシ、 $C_1 - C_6$  アルキルチオ、 $C_1 - C_6$  アルキルスルフィニル、 $C_1 - C_6$  アルキルスルホニル、 $C_1 - C_6$  ハロアルキルチオ、 $C_1 - C_6$  ハロアルキルスルフィニル、 $C_1 - C_6$  ハロアルキルスルホニル、 $C_1 - C_6$  ハロアルキルスルホニル、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、 $-NR_6R_7$ 、または $NHC(O)R_8$  から独立して選択される 1 ~ 最大数の置換基で置換されたヘテロアリールであり；

$R_5$  は H、 $C_1 - C_4$  アルキルであるか、または 2 つの  $R_5$  上の炭素が一緒に -O-( $C(R_{10})_2$ )<sub>p</sub>O-[式中、p は 2 若しくは 3 であり；かつ  $R_{10}$  は H または  $C_1 - C_4$  アルキルである]とする飽和環を形成する]、

の第 1 の Suzuki カップリング反応を配位子及び塩基の存在下でパラジウム触媒を使用して行い、第 1 の Suzuki カップリング反応生成物を形成すること；及び

B) 第 1 の Suzuki カップリング反応生成物から、パラジウム触媒を実質的に回収すること；かつ

C) 回収パラジウム触媒を使用して、式(I)の化合物と式(II)の化合物の第 2 の Suzuki カップリングを行うこと；又は

B) 前記 Suzuki カップリング反応生成物から、パラジウム触媒をパラジウム触媒単離物中に単離すること；かつ

C) 前記パラジウム触媒単離物から前記パラジウム触媒を実質的に再生することを含む前記方法。

【請求項 2】

前記パラジウム触媒は酢酸パラジウムまたは塩化パラジウムから形成され；  
前記置換ボロン酸は(4-クロロ-2-フルオロ-3-メトキシフェニル)ボロン酸であり；

R<sub>3</sub>はHであり；

前記配位子はトリフェニルホスフィンまたは1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン(dppf)であり；及び/又は、

前記塩基はトリエチルアミンである、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

式(I)の化合物は塩素化されている、請求項1又は2に記載の方法。

【請求項4】

式(I)の化合物は4,5,6-トリクロロピコリン酸または5,6-ジクロルピコリン酸である、請求項1又は2に記載の方法。

【請求項5】

前記Suzukiカップリング反応は混和性極性非プロトン溶媒及び水を含む溶媒系で行われる、請求項1～4のいずれか1項に記載の方法。

【請求項6】

前記混和性極性非プロトン溶媒はアセトニトリルである、請求項5に記載の方法。

【請求項7】

R<sub>3</sub>はC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキルまたはC<sub>7</sub>-C<sub>10</sub>アリールアルキルであり、かつ段階A)の生成物は段階B)を行う前に加水分解される、請求項1に記載の方法。

【請求項8】

酸が第1のSuzukiカップリング反応生成物に加えられて母液及び沈殿物を形成する、請求項1～7のいずれか1項に記載の方法。

【請求項9】

前記酸は硫酸である、請求項8に記載の方法。

【請求項10】

前記沈殿物が混和性極性非プロトン溶媒及び水の混合物で洗浄されてパラジウム触媒が除去され、沈殿物洗液を形成する、請求項8又は9に記載の方法。

【請求項11】

前記母液と前記沈殿物洗液とを合わせて有機物豊富層及び水層を含む相分離溶液を形成し、前記相分離溶液と、水酸化アンモニウム、水酸化ナトリウムまたは水酸化カリウムから選択される塩基とを合わせることによって前記相分離溶液のpHを調節して相分離を促進することをさらに含む、請求項10に記載の方法。

【請求項12】

前記有機物豊富層はパラジウム触媒を含み、かつ前記有機物豊富層が第2のSuzukiカップリングに加えられて回収パラジウム触媒を提供する、請求項11に記載の方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0040

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0040】

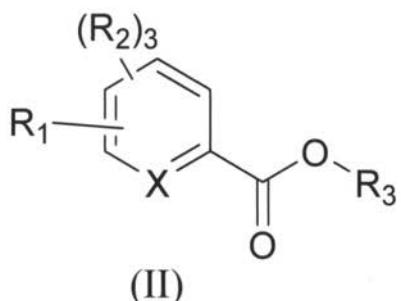
本発明は、いくつかの発明の態様の説明を意図して明細書に開示した実施形態によって範囲が制限されず、機能的に同様なあらゆる実施形態は本発明の範囲内である。本明細書で示され、また記載されたもの以外の、方法の様々な改変は当業者に自明であり、添付された特許請求の範囲内にあることが意図されている。さらに、本明細書に開示した方法の段階の特定の代表的な組み合わせのみが、上記の実施形態で具体的に論じられているが、構成成分と方法の段階の他の組み合わせは当業者に自明であり、添付された特許請求の範囲内にあることが意図されている。したがって、方法の段階の1つの組み合わせは本明細書に明確に言及されているかもしれないが、方法の段階の他の組み合わせは、たとえ明示

されていなくとも含まれる。本明細書で使用されるとき、「comprising」という用語及びその変形は、「including」という用語及びその変形と同義的に使用され、オープンな非限定的用語である。本発明は次の態様を含む。

(1) Suzukiカップリング反応においてパラジウムを再利用する方法であって、

A) 式(II)の化合物

【化10】



[式中、

R<sub>1</sub>はハロゲンであり；

R<sub>2</sub>はH、ハロゲン、-CN、-NO<sub>2</sub>、ホルミル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキニル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルケニル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキニル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルチオ、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルフィニル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルホニル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキルチオ、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキルスルフィニル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキルスルホニル、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>、またはNHC(O)R<sub>8</sub>であり；

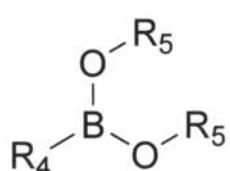
R<sub>3</sub>はH、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、またはC<sub>7</sub>-C<sub>10</sub>アリールアルキルであり；

R<sub>6</sub>、R<sub>7</sub>及びR<sub>8</sub>は、HまたはC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキルであり；かつ

X=CR<sub>9</sub>またはNであり、R<sub>9</sub>はH、ハロゲン、NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>、またはNHC(O)R<sub>8</sub>である]、

及び式(III)の化合物

【化11】



(III)

[式中、

R<sub>4</sub>は、非置換フェニルまたはF、C<sub>1</sub>、-CN、-NO<sub>2</sub>、ホルミル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキニル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルケニル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキニル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルチオ、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルフィニル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルホニル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキルチオ、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキルスルフィニル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキルスルホニル、アリールオキシ、ヘテロアリールチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、-NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>、またはNHC(O)R<sub>8</sub>から独立して選択される1~4個の置換基で置換されたフェニル、あるいは非置換ヘテロアリールまたはF、C<sub>1</sub>、-CN、-NO<sub>2</sub>、ホルミル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シ

クロアルキル、 $C_1 - C_6$  アルケニル、 $C_1 - C_6$  アルキニル、 $C_1 - C_6$  アルコキシ、 $C_1 - C_6$  ハロアルキル、 $C_1 - C_6$  ハロアルケニル、 $C_1 - C_6$  ハロアルキニル、 $C_1 - C_6$  ハロアルコキシ、 $C_1 - C_6$  アルキルチオ、 $C_1 - C_6$  アルキルスルフィニル、 $C_1 - C_6$  アルキルスルホニル、 $C_1 - C_6$  ハロアルキルチオ、 $C_1 - C_6$  ハロアルキルスルフィニル、 $C_1 - C_6$  ハロアルキルスルホニル、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、 $-NR_6R_7$ 、または $NHC(O)R_8$  から独立して選択される 1 ~ 最大数の置換基で置換されたヘテロアリールであり；

$R_5$  は H、 $C_1 - C_4$  アルキルであるか、または 2 つの  $R_5$  上の炭素が一緒にになり  $-O(C(R_{10})_2)_pO-$  [式中、 $p$  は 2 若しくは 3 であり；かつ  $R_{10}$  は H または  $C_1 - C_4$  アルキルである] とする飽和環を形成する]、

の第 1 の Suzuki カップリング反応を配位子及び塩基の存在下でパラジウム触媒を使用して行い、第 1 の Suzuki カップリング反応生成物を形成すること；

B) 実質的に第 1 の Suzuki カップリング反応生成物から、パラジウム触媒を回収すること；かつ

C) 回収パラジウム触媒を使用して、式(I I)の化合物と式(I I I)の化合物の第 2 の Suzuki カップリングを行うことを含む前記方法。

(2) 前記第 1 の Suzuki カップリング反応で使用したパラジウム触媒の 70 % 超が回収される、上記(1)に記載の方法。

(3) 前記パラジウム触媒は酢酸パラジウムまたは塩化パラジウムから形成される、上記(1)又は(2)に記載の方法。

(4) 前記置換ボロン酸は(4-クロロ-2-フルオロ-3-メトキシフェニル)ボロン酸である、上記(1)~(3)のいずれか 1 項に記載の方法。

(5)  $R_3$  は H である、上記(1)~(4)のいずれか 1 項に記載の方法。

(6) 式(I I)の化合物は塩素化されている、上記(1)~(5)のいずれか 1 項に記載の方法。

(7) 式(I I)の化合物は 4, 5, 6-トリクロロピコリン酸または 5, 6-ジクロルピコリン酸である、上記(1)~(6)のいずれか 1 項に記載の方法。

(8) 前記配位子はトリフェニルホスフィンまたは dppf である、上記(1)~(7)のいずれか 1 項に記載の方法。

(9) 前記 Suzuki カップリング反応は混和性極性非プロトン溶媒及び水を含む溶媒系で行われる、上記(1)~(8)のいずれか 1 項に記載の方法。

(10) 前記混和性極性非プロトン溶媒はアセトニトリルである、上記(1)~(9)のいずれか 1 項に記載の方法。

(11) 前記塩基はトリエチルアミンである、上記(1)~(11)のいずれか 1 項に記載の方法。

(12)  $R_3$  は  $C_1 - C_4$  アルキルまたは  $C_7 - C_{10}$  アリールアルキルであり、かつ段階 A) の生成物は段階 B) を行う前に加水分解される、上記(1)に記載の方法。

(13) 前記パラジウムは、他の溶媒及び第 1 の Suzuki カップリング反応由来の反応物を用いて回収され、他の溶媒及び第 1 の Suzuki カップリング反応由来の反応物とパラジウムの組み合わせが第 2 の Suzuki カップリング反応に加えられる、上記(1)~(12)のいずれか 1 項に記載の方法。

(14) 一部の溶媒が第 2 の Suzuki カップリング反応への添加の前に除去される、上記(1)~(13)のいずれか 1 項に記載の方法。

(15) 前記パラジウムは、第 2 の Suzuki カップリング反応への添加の前に他の溶媒及び反応物から単離される、上記(1)~(14)のいずれか 1 項に記載の方法。

(16) 酸が第 1 の Suzuki カップリング反応生成物に加えられて母液及び沈殿物を形成する、上記(1)~(15)のいずれか 1 項に記載の方法。

(17) 第 1 の Suzuki カップリング反応生成物は、1 つ以上の溶媒を含み、1 つ以上の溶媒の一部が酸添加の前に第 1 の Suzuki カップリング反応生成物から除去される、上記(16)に記載の方法。

(18) 前記酸は硫酸である、上記(16)～(17)のいずれか1項に記載の方法。

(19) 前記沈殿物が洗浄されてパラジウム触媒が除去され、沈殿物洗浄液を形成する、上記(16)～(18)のいずれか1項に記載の方法。

(20) 前記沈殿物が混和性極性非プロトン溶媒と水の混合液で洗浄される、上記(19)に記載の方法。

(21) 母液及び沈殿物洗浄液は1つにまとめられ、まとめられた混合液が有機物豊富層及び水層を含む相分離溶液を形成する、上記(19)に記載の方法。

(22) 前記の1つにまとめた母液と沈殿物洗浄液はpH調節されて相分離を促進する、上記(21)に記載の方法。

(23) 前記pHは塩基を使用して調節される、上記(22)に記載の方法。

(24) 前記塩基は1つ以上の水酸化アンモニウム、水酸化ナトリウム、または水酸化カリウムである、上記(23)に記載の方法。

(25) 前記有機物豊富層はパラジウム触媒を含み、かつ前記有機物豊富層が第2のSuzukiカップリングに加えられて回収パラジウム触媒を提供する、上記(21)に記載の方法。

(26) 前記回収パラジウム触媒に加えて第2のSuzukiカップリングへの追加的なパラジウム触媒の添加を更に含む、上記(25)に記載の方法。

(27) 前記の中和された相分離溶液が30超に加熱されて有機物飽和層でのパラジウム蓄積を補助する、上記(21)に記載の方法。

(28) 前記パラジウムがパラジウム触媒回収中に溶解したままとなる、上記(1)～(27)のいずれか1項に記載の方法。

(29) 前記パラジウムがpH0.1～1.2で溶解したままとなる、上記(28)に記載の方法。

(30) 前記パラジウムが回収されたときに固相で単離され、その固相が第2のSuzukiカップリング反応に添加される、上記(1)～(29)のいずれか1項に記載の方法。

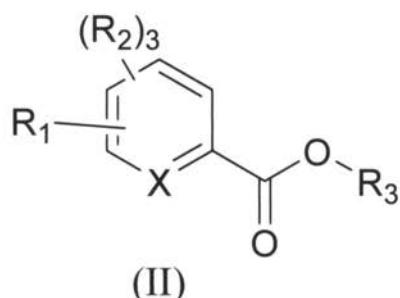
(31) 有機物豊富層が分離され、揮発性有機物が有機物豊富層から蒸留され、かつパラジウム触媒が蒸留残存物中に含まれる、上記(21)に記載の方法。

(32) 前記蒸留残存物が第2のSuzukiカップリングに加えられて回収パラジウム触媒を提供する、上記(31)に記載の方法。

(33) Suzukiカップリング反応で使用されるパラジウムの再生方法であって、

A) 式(I)の化合物

【化12】



[式中、

R<sub>1</sub>はハロゲンであり；

R<sub>2</sub>は、H、ハロゲン、-CN、-NO<sub>2</sub>、ホルミル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキニル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルケニル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキニル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルチオ、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルフィニル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルホニル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキルチオ、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキルスルフィニル、

C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルキルスルホニル、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、N R<sub>6</sub> R<sub>7</sub> または NHC(O)R<sub>8</sub> であり；

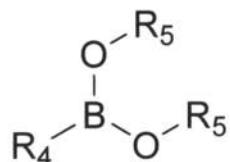
R<sub>3</sub> は H、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキル、または C<sub>7</sub> - C<sub>10</sub> アリールアルキルであり；

R<sub>6</sub>、R<sub>7</sub> 及び R<sub>8</sub> は H または C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキルであり；かつ

X = C R<sub>9</sub> または N であり、R<sub>9</sub> は H、ハロゲン、N R<sub>6</sub> R<sub>7</sub>、または NHC(O)R<sub>8</sub> である】、

及び式(I II III)の化合物

【化13】



(III)

[式中、

R<sub>4</sub> は非置換フェニルまたは F、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> シクロアルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルケニル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキニル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルケニル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルキニル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルコキシ、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルチオ、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルスルフィニル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルスルホニル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルキルチオ、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルキルスルホニル、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、-NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>、または NHC(O)R<sub>8</sub> から独立して選択される 1 - 4 の置換基で置換されたフェニル、あるいは非置換ヘテロアリールまたは F、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> シクロアルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルケニル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキニル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルケニル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルキニル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルコキシ、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルチオ、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルスルフィニル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルスルホニル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルキルチオ、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルキルスルホニル、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、-NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>、または NHC(O)R<sub>8</sub> から独立して選択される 1 ~ 最大数の置換基で置換されたヘテロアリールであり；

R<sub>5</sub> は H、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキルであり、または 2 つの R<sub>5</sub> 上の炭素が一緒に -O(C(R<sub>10</sub>)<sub>2</sub>)<sub>p</sub>O-、[式中、p は 2 若しくは 3 であり；かつ

R<sub>10</sub> は H または C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキル、である] のような飽和環を形成する】、

Suzukiカップリング反応を配位子及びアミンの存在下でパラジウム触媒を使用して行い、Suzukiカップリング反応生成物を形成すること；

B) Suzukiカップリング反応生成物からパラジウム触媒単離物中にパラジウム触媒を分離すること；かつ

C) パラジウム触媒分離物からパラジウム触媒を実質的に再生することを含む前記方法。

(34) 第1の Suzukiカップリング反応で使用したパラジウム触媒の 70 % 超が回収される、上記(33)に記載の方法。

(35) 前記パラジウム触媒単離物は、Suzukiカップリング反応生成物に酸を加えることによって形成され、母液と沈殿物を形成する、上記(33) ~ (34) のいずれか 1 項に記載の方法。

(36) 前記酸は硫酸である、上記(35)に記載の方法。

(37) 前記沈殿物が洗浄されてパラジウム触媒が除去され、沈殿物洗浄液を形成する、

上記(35)～(36)のいずれか1項に記載の方法。

(38) 前記沈殿物が溶媒と水の混合液で洗浄される、上記(37)に記載の方法。

(39) 前記溶媒は混和性極性非プロトン溶媒である、上記(38)に記載の方法。

(40) 前記母液及び沈殿物洗浄液は1つにまとめられ、まとめられた混合液が有機物豊富層及び水層を含む相分離溶液を形成する、上記(37)～(40)に記載の方法。

(41) 前記の1つにまとめた母液と沈殿物洗浄液がpH調節されて相分離を補助する、上記(40)に記載の方法。

(42) 前記pHは塩基を使用して調節される、上記(41)に記載の方法。

(43) 前記塩基は1つ以上の水酸化アンモニウム、水酸化ナトリウム、または水酸化カリウムである、上記(42)に記載の方法。

(44) 前記パラジウム触媒が有機物豊富層で濃縮される、上記(40)～(43)のいずれか1項に記載の方法。

(45) 前記パラジウム触媒が有機物豊富層から酢酸エチルで抽出される、上記(40)～(44)のいずれか1項に記載の方法。

(46) 前記パラジウム触媒は、有機基質上に吸着することによって有機物豊富層から抽出される、上記(40)～(44)のいずれか1項に記載の方法。

(47) 前記有機基質が活性炭である、上記(46)に記載の方法。

(48) 前記パラジウム触媒単離物は、単離されるときに固相である、上記(33)～(48)のいずれか1項に記載の方法。