

(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2007-530461

(P2007-530461A)

(43) 公表日 平成19年11月1日(2007.11.1)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>CO7D 233/42 (2006.01)</b>	CO7D 233/42 CSP	4H006
<b>CO7C 335/16 (2006.01)</b>	CO7C 335/16	4H039
<b>CO7C 69/618 (2006.01)</b>	CO7C 69/618	
<b>CO7C 67/343 (2006.01)</b>	CO7C 67/343	
<b>CO7C 15/52 (2006.01)</b>	CO7C 15/52	

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 65 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2007-504240 (P2007-504240)  
(86) (22) 出願日 平成17年3月28日 (2005. 3. 28)  
(85) 翻訳文提出日 平成18年11月22日 (2006. 11. 22)  
(86) 国際出願番号 PCT/CN2005/000391  
(87) 国際公開番号 W02005/091697  
(87) 国際公開日 平成17年10月6日 (2005. 10. 6)  
(31) 優先権主張番号 60/556, 570  
(32) 優先日 平成16年3月26日 (2004. 3. 26)  
(33) 優先権主張国 米国 (US)

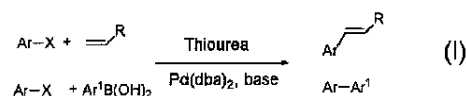
(71) 出願人 504404227  
ザ ユニバーシティ オブ ホンコン  
中華人民共和国、ホンコン、ポクフラム  
ロード  
(74) 代理人 100075812  
弁理士 吉武 賢次  
(74) 代理人 100091487  
弁理士 中村 行孝  
(74) 代理人 100094640  
弁理士 紺野 昭男  
(74) 代理人 100107342  
弁理士 横田 修孝  
(74) 代理人 100120617  
弁理士 浅野 真理

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 チオ尿素組成物およびそれらの使用

(57) 【要約】

本発明は、ヨウ化および臭化アリアルとオレフィンのパラジウム触媒作用によるHeck反応用の触媒として、および有機ホウ酸化合物とハロゲン化アリアルのパラジウム触媒作用によるSuzuki反応用の触媒として有用な、N, N' - 二置換されたモノチオ尿素またはビスチオ尿素 - Pd(0) 錯体を提供する。

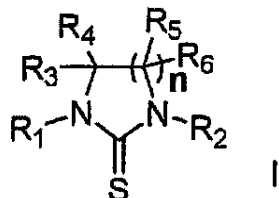


## 【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

構造Iで表される、N、N' - 二置換されたチオ尿素配位子であって、

## 【化1】



(式中、

nが1～8の整数であり、

R<sub>1</sub> および R<sub>2</sub> が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  であり、

R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、および R<sub>6</sub> が、それぞれ独立して、H、アルキル、ハロゲン化アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、 $-(CH_2)_m-R_{80}$ 、 $COOR_y$  (ここで、 $R_y$  は、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、および  $-(CH_2)_m-R_{80}$  である。)、および、 $CONR_n R_y$  (ここで、 $R_n$  または  $R_y$  は、H、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、および  $-(CH_2)_m-R_{80}$  である。)) であり、

R<sub>80</sub> が、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

mが、それぞれ独立して、0～8の整数である。)

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N、N' - 二置換されたチオ尿素配位子。

## 【請求項2】

R<sub>1</sub> および R<sub>2</sub> が、それぞれ独立して、2, 4, 6-メシチル、2, 5-ジ-*tert*-ブチルフェニル、2, 6-ジエチルフェニルまたは *tert*-ブチルであり、

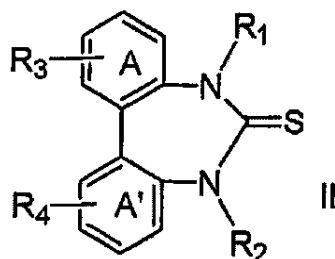
R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、および R<sub>6</sub> が存在せず、

n = 1 および 2 である、請求項1に記載のN、N' - 二置換されたチオ尿素配位子。

## 【請求項3】

構造IIで表される、N、N' - 二置換されたチオ尿素配位子であって、

## 【化2】



(式中、

R<sub>1</sub> および R<sub>2</sub> が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  であり、

ビフェニルコアのAおよびA' 環が、それぞれ独立して、置換されていないか、または R<sub>3</sub> および R<sub>4</sub> で、1、2、3、または4回、それぞれ置換されており、

R<sub>3</sub> および R<sub>4</sub> が、それぞれ独立して、H、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、ハロゲン、アルコキシル、 $-SiR_3$ 、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  であり、

$R_{80}$  が、置換されていないか、または、置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

$m$ が、それぞれ独立して、0～8の整数である。)

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N, N' -二置換されたチオ尿素配位子。

【請求項4】

$R_3$  および  $R_4$  が存在せず、 $R_1$  および  $R_2$  が、それぞれ独立して、ベンジル、2, 4, 6-トリメチルベンジル、シクロヘキシルまたはイソプロピルである、請求項3に記載のN, N' -二置換されたチオ尿素配位子。

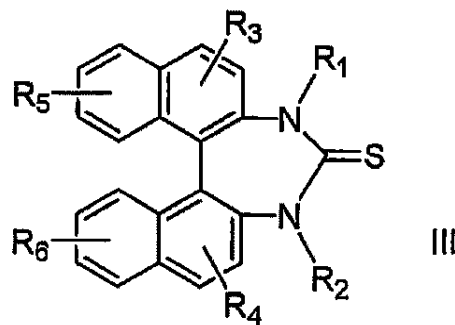
【請求項5】

$R_3$  および  $R_4$  がメチルまたはメトキシであり、 $R_1$  および  $R_2$  が、それぞれ独立して、ベンジル、2, 4, 6-トリメチルベンジル、シクロヘキシルまたはイソプロピルである、請求項3に記載のN, N' -二置換されたチオ尿素配位子。

【請求項6】

構造IIIで表される、N, N' -二置換されたチオ尿素配位子であって、

【化3】



(式中、

$R_1$  および  $R_2$  が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または  $-(CH_2)_m - R_{80}$  であり、

ビナフチルコアの4個のアリール環が、それぞれ独立して、置換されていないか、または、安定性および原子価の法則により許容される限界まで、何度でも、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、および  $R_6$  でそれぞれ置換されており、

$R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、および  $R_6$  が、それぞれ独立して、H、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、ハロゲン、アルコキシル、 $-SiR_3$ 、または  $-(CH_2)_m - R_{80}$  であり、

$R_{80}$  が、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

$m$ が、それぞれ独立して、0～8の整数である。)

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N, N' -二置換されたチオ尿素配位子。

【請求項7】

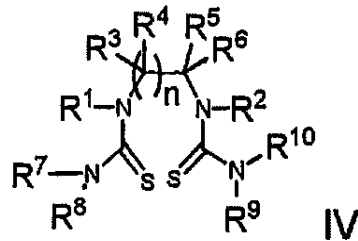
$R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、および  $R_6$  が存在せず、

$R_1$  および  $R_2$  が、好ましくは、それぞれ独立して、ベンジル、2, 4, 6-トリメチルベンジル、シクロヘキシルおよびイソプロピルから選択される、請求項6に記載のN, N' -二置換されたチオ尿素配位子。

【請求項8】

構造IVで表される、N, N' -二置換されたチオ尿素配位子であって、

【化4】



(式中、

nが1～8の整数であり、

R<sub>1</sub> および R<sub>2</sub> が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  であり、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、R<sub>6</sub>、R<sub>7</sub>、R<sub>8</sub>、R<sub>9</sub>、および R<sub>10</sub> が、それぞれ独立して、H、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、ハロゲン、アルコキシル、 $-SiR_3$ 、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  であり、R<sub>80</sub> が、置換されていないか、または、置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

mが、それぞれ独立して、0～8の整数である。) )

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N、N' -二置換されたチオ尿素配位子。

【請求項9】

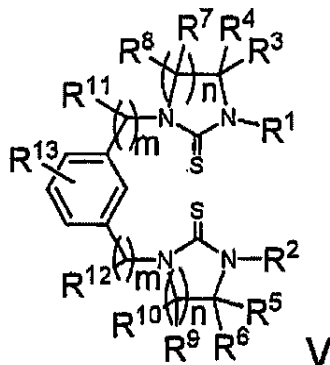
R<sub>1</sub> および R<sub>2</sub> が、好ましくは、それぞれ独立して、2, 4, 6-メシチル、2, 5-ジ-tert-ブチルフェニル、2, 6-ジエチルフェニルまたはtert-ブチルから選択され、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、および R<sub>6</sub> が存在せず、R<sub>7</sub> = R<sub>8</sub> = R<sub>9</sub> = R<sub>10</sub> = エチル、メチル、ベンジル、C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>、C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>、または C<sub>6</sub>H<sub>13</sub> であり、

n = 1 および 2 である、請求項8に記載のN、N' -二置換されたチオ尿素配位子。

【請求項10】

構造Vで表される、N、N' -二置換されたチオ尿素配位子であって、

【化5】



(式中、

nが1～8の整数であり、

R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、R<sub>6</sub>、R<sub>7</sub>、R<sub>8</sub>、R<sub>9</sub>、R<sub>10</sub>、R<sub>11</sub>、および R<sub>12</sub> が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  であり、アリール環が、独立して、置換されていないか、または安定性および原子価の法則により許容される限界まで、何度でも、R<sub>13</sub> で置換されており、R<sub>13</sub> が、それぞれ独立して、H、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、ハロゲン、アルコキシル、 $-SiR_3$ 、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  であり、R<sub>80</sub> が、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロ

アルケニル、または別の多環式化合物を表し、

$m$ が、それぞれ独立して、0～8の整数である。) )

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、 $N, N'$  -二置換されたチオ尿素配位子。

【請求項11】

$R_1$  および  $R_2$  が、それぞれ独立して、2, 4, 6-メシチル、2, 5-ジ-*tert*-ブチルフェニル、2, 6-ジエチルフェニル、または *tert*-ブチルであり、

$R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{10}, R_{11}$ 、および  $R_{12}$  が存在せず、

$R_{13}$  が、2, 4, 6-トリメチルまたは2, 4-ジメチルであり、

$n=1$  および  $2, m=1$  である、請求項10に記載の  $N, N'$  -二置換されたチオ尿素配位子。

【請求項12】

$R_1$  および  $R_2$  が、それぞれ独立して、2, 4, 6-メシチル、2, 5-ジ-*tert*-ブチルフェニル、2, 6-ジエチルフェニル、または *tert*-ブチルであり、

$R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{10}$  が存在せず、

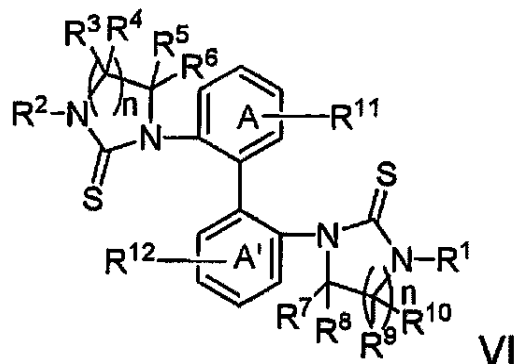
$R_{13}$  が存在せず、

$n=1$  および  $2, m=0$  である、請求項10に記載の  $N, N'$  -二置換されたチオ尿素配位子。

【請求項13】

構造VIで表される、 $N, N'$  -二置換されたチオ尿素配位子であって、

【化6】



(式中、

$n$ が1～8の整数であり、

$R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9$ 、および  $R_{10}$  が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  であり、

アリール環が、独立して、置換されていないか、または安定性および原子価の法則により許容される限界まで、何度でも、 $R_{11}$  および  $R_{12}$  で置換されており、

$R_{11}$  および  $R_{12}$  が、それぞれ独立して、H、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、ハロゲン、アルコキシル、 $-SiR_3$ 、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  であり、

$R_{80}$  が、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

$m$ が、それぞれ独立して、0～8の整数である。) )

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、 $N, N'$  -二置換されたチオ尿素配位子。

【請求項14】

$R_1$  および  $R_2$  が、それぞれ独立して、2, 4, 6-メシチル、2, 5-ジ-*tert*-ブチ

ルフェニル、2, 6-ジエチルフェニル、またはト-ブチルであり、

$R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 、 $R_8$ 、 $R_9$ 、 $R_{10}$  が存在せず、

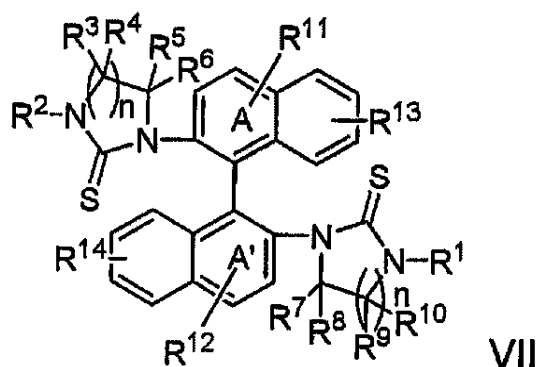
$R_{11}$  および  $R_{12}$  が存在せず、

$n = 1$  および  $2$  である、請求項 13 に記載の  $N$ 、 $N'$ -二置換されたチオ尿素配位子。

【請求項15】

構造VIIで表される、 $N$ 、 $N'$ -二置換されたチオ尿素配位子であって、

【化7】



(式中、

$n$  が  $1 \sim 8$  の整数であり、

$R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 、 $R_8$ 、 $R_9$ 、および  $R_{10}$  が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  であり、

ビナフチルコアの4個のアリール環が、独立して、置換されていないか、または安定性および原子価の法則により許容される限界まで、何度でも、 $R_{11}$ 、 $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 、および  $R_{14}$  で置換されており、

$R_{11}$ 、 $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 、および  $R_{14}$  が、それぞれ独立して、H、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、ハロゲン、アルコキシル、 $-SiR_3$ 、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  であり、

$R_{80}$  が、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

$m$  が、それぞれ独立して、 $0 \sim 8$  の整数である。)

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、 $N$ 、 $N'$ -二置換されたチオ尿素配位子。

【請求項16】

$R_1$  および  $R_2$  が、それぞれ独立して、2, 4, 6-メシチル、2, 5-ジ-ト-ブチルフェニル、2, 6-ジエチルフェニル、またはト-ブチルであり、

$R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 、 $R_8$ 、 $R_9$ 、 $R_{10}$  が存在せず、

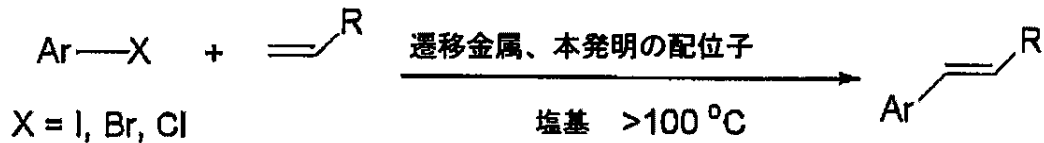
$R_{11}$ 、 $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 、および  $R_{14}$  が存在せず、

$n = 1$  および  $2$  である、請求項 15 に記載の  $N$ 、 $N'$ -二置換されたチオ尿素配位子。

【請求項17】

アリールオレフィンを生合成させるのに効果的な条件下において、パラジウム触媒および  $N$ 、 $N'$ -二置換されたチオ尿素配位子を使用する Heck 反応によって、ハロゲン化アリールおよびオレフィンからアリール置換されたオレフィンを製造する方法 (スキーム 1) であって、

【化8】

(1) 遷移金属、本発明の配位子 (2) 塩基、 $>100^\circ\text{C}$ 

(式中、

Arが、未置換および置換の、単環式芳香族部分または多環式芳香族もしくは複素芳香族部分であり、

Xが、Cl、Br、I、 $-\text{OS}(\text{O})_2$ アルキル、 $-\text{OS}(\text{O})_2$ アリアルまたは $-\text{SO}_2\text{Cl}$ であり、

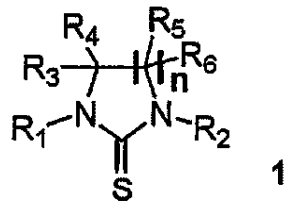
Rが、H、アルキル、アリアル、ヘテロアリアル、アラルキル、アルキルオキシ、アミノ、またはトリアルキルシリルであり、

前記遷移金属が、VIII族金属 ( $\text{Pd}(\text{dba})_2$ 、 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 、 $\text{PdCl}_2$ 、 $\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$ 、または $\text{NiCl}_2$ 、 $\text{Ni}(\text{COD})_2$ ) であり、

前記塩基が、カーボネート、アセテート、フルオライド、トリアルキルアミン、ホスフェート、アルコキシド、またはアミドであり、

前記N、N'-二置換されたチオ尿素配位子が、下記構造1~8の一つである、方法：

【化9】



(式中、

nが1~8の整数であり、

R<sub>1</sub> および R<sub>2</sub> が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリアル、アラルキル、または $-(\text{CH}_2)_m-\text{R}_{80}$ であり、

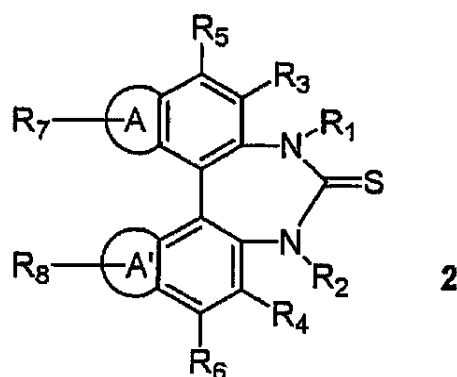
R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、およびR<sub>6</sub> が、それぞれ独立して、H、アルキル、ハロゲン化アルキル、シクロアルキル、アリアル、アラルキル、 $-(\text{CH}_2)_m-\text{R}_{80}$ 、 $\text{COOR}_y$  (ここで、R<sub>y</sub>は、アルキル、シクロアルキル、アリアル、アラルキル、および $-(\text{CH}_2)_m-\text{R}_{80}$ である。)、または、 $\text{CONR}_n\text{R}_y$  (ここで、R<sub>n</sub>またはR<sub>y</sub>は、H、アルキル、シクロアルキル、アリアル、アラルキル、および $-(\text{CH}_2)_m-\text{R}_{80}$ である。)) であり、

R<sub>80</sub> が、置換されていないか、または置換されたアリアル、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

mが、それぞれ独立して、0~8の整数であり、

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N、N'-二置換されたチオ尿素配位子、

【化10】



(式中、

AおよびA'が、独立して、単環式または多環式シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール、または複素環の縮合環を表し、前記環が4～8個の骨格原子を有し、

R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または $-(CH_2)_m-R_{80}$ であり、

R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、およびR<sub>6</sub>が、それぞれ独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシル、シリルオキシ、ニトロ、アルキルチオ、アミド、ホスホリル、ホスホネート、カルボニル、カルボキシル、カルボキサミド、シリル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、セレンアルキル、ケトン、アルデヒド、グアニジン、アミジン、アセタール、ケタール、アミノキシド、アリール、アジド、カルバメート、イミド、オキシム、スルホンアミド、尿素、または $-(CH_2)_m-R_{80}$ を表し、

R<sub>7</sub>およびR<sub>8</sub>が、それぞれ独立して、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシル、シリルオキシ、ニトロ、アルキルチオ、アミド、ホスホリル、ホスホネート、カルボニル、カルボキシル、カルボキサミド、シリル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、セレンアルキル、ケトン、アルデヒド、グアニジン、アミジン、アセタール、ケタール、アミノキシド、アリール、アジド、カルバメート、イミド、オキシム、スルホンアミド、尿素、または $-(CH_2)_m-R_{80}$ を表し、

AおよびA'が、独立して、置換されていないか、または安定性および原子価の法則により許容される限界まで、何度でも、R<sub>7</sub>およびR<sub>8</sub>で置換されており、

R<sub>3</sub>およびR<sub>5</sub>、または、R<sub>4</sub>およびR<sub>6</sub>、またはそれらの両方が、ともに、所望により骨格中に5～7個の原子を有する環を表し、前記環が、その骨格中にゼロ、1または2個の異原子を有し、置換されているか、または置換されてなく、

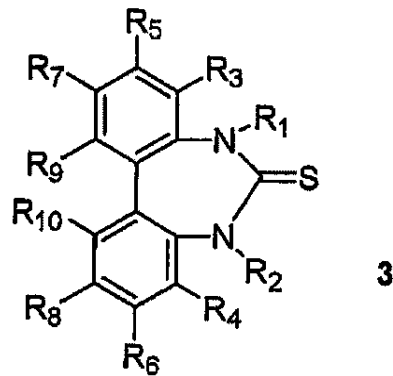
R<sub>80</sub>が、それぞれ独立して、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

mが、それぞれ独立して、0～8の整数である。) )

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N、N' -二置換されたチオ尿素配位子、



## 【化11】



(式中、

$R_1$  および  $R_2$  が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  であり、

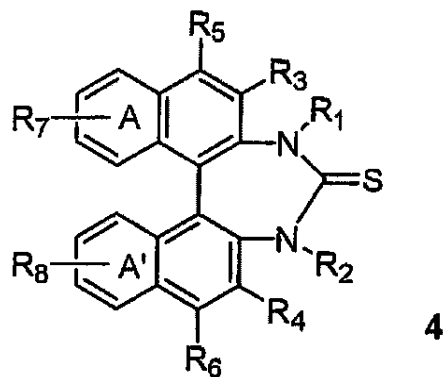
$R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 、 $R_8$ 、 $R_9$ 、および  $R_{10}$  が、それぞれ独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシル、シリルオキシ、ニトロ、アルキルチオ、アミド、ホスホリル、ホスホネート、カルボニル、カルボキシル、カルボキサミド、シリル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、セレンアルキル、ケトン、アルデヒド、グアニジン、アミジン、アセタール、ケタール、アミノオキシド、アリール、アジド、カルバメート、イミド、オキシム、スルホンアミド、尿素、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  を表し、

$R_{80}$  が、それぞれ独立して、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

$m$  が、それぞれ独立して、0~8の整数であり、

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、 $N$ 、 $N'$ -二置換されたチオ尿素配位子、

## 【化12】



(式中、

$R_1$  および  $R_2$  が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  であり、

$R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 、 $R_8$ 、 $R_9$ 、および  $R_{10}$  が、それぞれ独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシル、シリルオキシ、ニトロ、アルキルチオ、アミド、ホスホリル、ホスホネート、カルボニル、カルボキシル、カルボキサミド、シリル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、セレンアルキル、ケトン、アルデヒド、グアニジン、アミジン、アセタール、ケタール、アミノオキシド、アリール、アジド、カルバメート、イミド、オキシム、スルホンアミド、尿素、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  を表し、

ビナフチルコアのAおよびA'環が、独立して、置換されていないか、または安定性および原子価の法則により許容される限界まで、何度でも、 $R_7$  および  $R_8$  で置換されてお

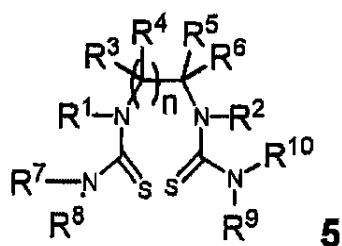
り、

$R_{80}$  が、それぞれ独立して、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

$m$  が、それぞれ独立して、0~8の整数である。) )

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、 $N, N'$  -二置換されたチオ尿素配位子、

【化13】



5

(式中、

$n$  が1~8の整数であり、

$R_1$  および  $R_2$  が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または  $-(CH_2)_m - R_{80}$  から選択され、

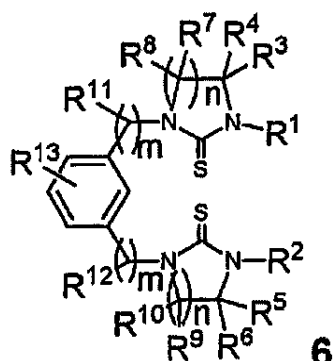
$R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{10}$  が、それぞれ独立して、H、アルキル、ハロゲン化アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、 $-(CH_2)_m - R_{80}$ 、 $COOR_y$  (ここで、 $R_y$  は、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、および  $-(CH_2)_m - R_{80}$  である。)、および  $CONR_n R_y$  (ここで、 $R_n$  または  $R_y$  は、H、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、および  $-(CH_2)_m - R_{80}$  である。) であり、

$R_{80}$  が、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

$m$  が、それぞれ独立して、0~8の整数である。) )

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、 $N, N'$  -二置換されたチオ尿素配位子、

【化14】



6

(式中、

$n$  が1~8の整数であり、

$R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{10}, R_{11}$ 、および  $R_{12}$  が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または  $-(CH_2)_m - R_{80}$  であり、アリール環が、独立して、置換されていないか、または安定性および原子価の法則により許容される限界まで、何度でも、 $R_{13}$  で置換されており、

$R_{13}$  が、それぞれ独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシル、シリルオキシ、ニトロ、アルキルチオ、アミド、ホスホリル、ホスホネート、カルボ

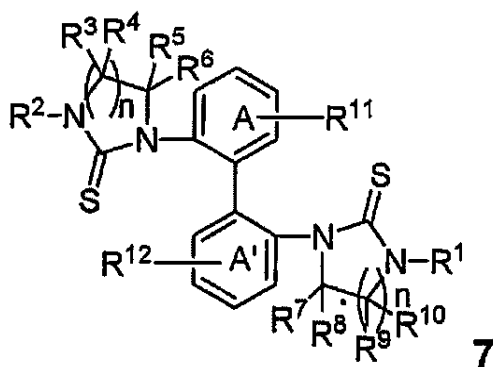
ニル、カルボキシル、カルボキサミド、シリル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、セレンアルキル、ケトン、アルデヒド、グアニジン、アミジン、アセタール、ケタール、アミノキシド、アリール、アジド、カルバメート、イミド、オキシム、スルホンアミド、尿素、または $-(CH_2)_m-R_{80}$ を表し、

$R_{80}$ が、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または多環式化合物を表し、

$m$ が、それぞれ独立して、0~8の整数である。) )

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N, N' -二置換されたチオ尿素配位子、

【化15】



(式中、

$n$ が1~8の整数であり、

$R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9$ 、および $R_{10}$ が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または $-(CH_2)_m-R_{80}$ であり、

アリール環が、独立して、置換されていないか、または安定性および原子価の法則により許容される限界まで、何度でも、 $R_{11}$  および $R_{12}$  で置換されており、

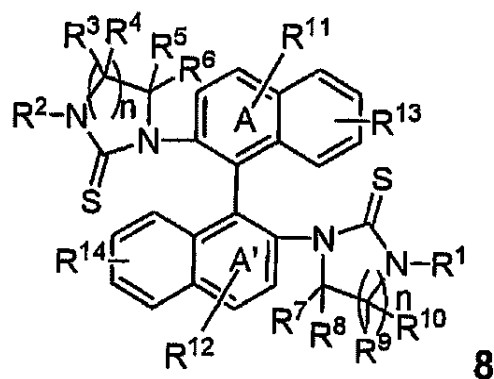
$R_{11}$  および $R_{12}$  が、それぞれ独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、シリルオキシ、ニトロ、アルキルチオ、アミド、ホスホリル、ホスホネート、カルボニル、カルボキシル、カルボキサミド、シリル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、セレンアルキル、ケトン、アルデヒド、グアニジン、アミジン、アセタール、ケタール、アミノキシド、アリール、アジド、カルバメート、イミド、オキシム、スルホンアミド、尿素、または $-(CH_2)_m-R_{80}$ を表し、

$R_{80}$ が、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または多環式化合物を表し、

$m$ が、それぞれ独立して、0~8の整数であり、

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N, N' -二置換されたチオ尿素配位子、

【化16】



(式中、

nが1～8の整数であり、

$R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 、 $R_8$ 、 $R_9$ 、および $R_{10}$ が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または $-(CH_2)_m-R_{80}$ であり、

ビナフチルコアの4個のアリール環が、独立して、置換されていないか、または安定性および原子価の法則により許容される限界まで、何度でも、 $R_{11}$ 、 $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 、および $R_{14}$ で置換されており、

$R_{11}$ 、 $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 、および $R_{14}$ が、それぞれ独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシル、シリルオキシ、ニトロ、アルキルチオ、アミド、ホスホリル、ホスホネート、カルボニル、カルボキシル、カルボキサミド、シリル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、セレノアルキル、ケトン、アルデヒド、グアニジン、アミジン、アセタール、ケタール、アミノキシド、アリール、アジド、カルバメート、イミド、オキシム、スルホンアミド、尿素、または $-(CH_2)_m-R_{80}$ を表し、

$R_{80}$ が、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

mが、それぞれ独立して、0～8の整数である。) )

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N、N' - 二置換されたチオ尿素配位子。

【請求項18】

前記N、N' - 二置換されたチオ尿素配位子が構造1であり、

前記遷移金属がパラジウムであり、

前記塩基がトリアルキルアミン、アセテート、フルオライド、カーボネート、ホスフェート、ヒドロキシド、およびアミドである、請求項17に記載の方法。

【請求項19】

$R_1$  および $R_2$  が、好ましくは、それぞれ独立して、2, 4, 6-メシチル、2, 5-ジ-*tert*-ブチルフェニル、2, 6-ジエチルフェニルおよび*tert*-ブチルから選択され、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、および $R_6$  が存在せず、Xが、I、Br、またはClを表し、Rがアルキル、アリール、ヘテロアリールを表す、請求項18に記載の方法。

【請求項20】

前記N、N' - 二置換されたチオ尿素配位子が構造5であり、

前記遷移金属がパラジウムであり、

前記塩基がトリアルキルアミン、アセテート、フルオライド、カーボネート、ホスフェート、ヒドロキシド、およびアミドである、請求項17に記載の方法。

【請求項21】

$R_1$  および $R_2$  が、好ましくは、それぞれ独立して、2, 4, 6-メシチル、2, 5-ジ-*tert*-ブチルフェニル、2, 6-ジエチルフェニルまたは*tert*-ブチルから選択され、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、および $R_6$  が存在せず、 $R_7 = R_8 = R_9 = R_{10} =$ エチル、メチル、ベンジル、 $C_4H_8$ 、 $C_5H_{10}$ 、または $C_6H_{12}$ であり、n=1であり、Xが、I、

Br、またはClを表し、Rがアルキル、アリール、ヘテロアリールを表す、請求項20に記載の方法。

【請求項22】

前記N、N' -二置換されたチオ尿素配位子が構造6であり、

前記遷移金属がパラジウムであり、

前記塩基がトリアルキルアミン、アセテート、フルオライド、カーボネート、ホスフェート、ヒドロキシド、およびアミドである、請求項17に記載の方法。

【請求項23】

R<sub>1</sub> およびR<sub>2</sub> が、好ましくは、それぞれ独立して、2, 4, 6-メシチル、2, 5-ジ-tert-ブチルフェニル、2, 6-ジエチルフェニルおよびtert-ブチルから選択され、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、R<sub>6</sub>、R<sub>7</sub>、R<sub>8</sub>、R<sub>9</sub>、R<sub>10</sub> が存在せず、R<sub>13</sub> が存在せず、n=1であり、m=0であり、Xが、I、Br、またはClを表し、Rがアルキル、アリール、ヘテロアリールを表す、請求項22に記載の方法。

【請求項24】

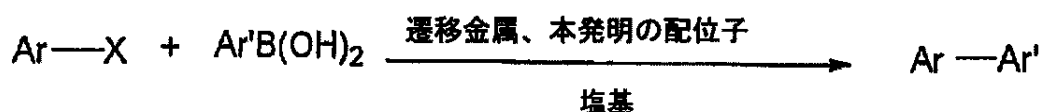
ArCH=CHRの収率が約50~約99%である、請求項23に記載の方法。

【請求項25】

スキーム2に示す方法であって、

【化17】

## スキーム 2



(1)遷移金属、本発明の配位子 (2)塩基、>100℃

(式中、

ArおよびAr' が、独立して、未置換または置換の、単環式または多環式芳香族もしくは複素芳香族部分からなる群から選択され、

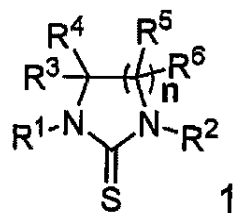
Xが、Cl、Br、I、-OS(O)<sub>2</sub>アルキル、-OS(O)<sub>2</sub>アリール、または-SO<sub>2</sub>Clであり、

前記遷移金属が、VIII族金属(Pd(dba)<sub>2</sub>、Pd(OAc)<sub>2</sub>、PdCl<sub>2</sub>およびNiCl<sub>2</sub>、Ni(COD)<sub>2</sub>)であり、

前記塩基が、カーボネート、アセテート、トリアルキルアミン、ホスフェート、またはアルコキシドであり、

前記N、N' -二置換されたチオ尿素配位子が、下記構造1~8の一つである、方法：

【化18】



(式中、

nが1~8の整数であり、

R<sub>1</sub> およびR<sub>2</sub> が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-R<sub>80</sub>であり、

R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、およびR<sub>6</sub> が、それぞれ独立して、H、アルキル、ハロゲン化アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-R<sub>80</sub>、COOR<sub>v</sub>(

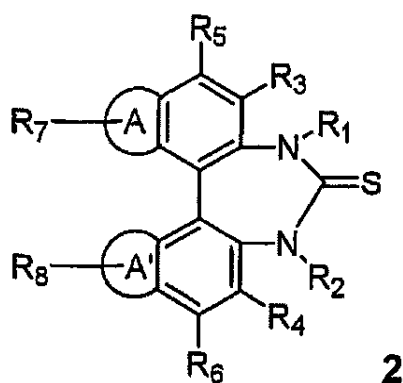
ここで、 $R_y$  はアルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、および  $-(CH_2)_m - R_{80}$  である。)、または、 $CONR_n R_y$  (ここで、 $R_n$  または  $R_y$  は、H、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、および  $-(CH_2)_m - R_{80}$  である。)

で、 $R_{80}$  が、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または多環式化合物を表し、

$m$  が、それぞれ独立して、0~8の整数である。)

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N, N' - 二置換されたチオ尿素配位子、

【化19】



2

(式中、

A および A' が、独立して、単環式または多環式シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール、および複素環からなる群から選択された縮合環を表し、前記環が4~8個の骨格原子を有し、

$R_1$  および  $R_2$  が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または  $-(CH_2)_m - R_{80}$  であり、

$R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、および  $R_6$  が、それぞれ独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシル、シリルオキシ、ニトロ、アルキルチオ、アミド、ホスホリル、ホスホネート、カルボニル、カルボキシル、カルボキサミド、シリル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、セレンアルキル、ケトン、アルデヒド、グアニジン、アミジン、アセタール、ケタール、アミノキシド、アリール、アジド、カルバメート、イミド、オキシム、スルホンアミド、尿素、または  $-(CH_2)_m - R_{80}$  を表し、

$R_7$  および  $R_8$  が、それぞれ独立して、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシル、シリルオキシ、ニトロ、アルキルチオ、アミド、ホスホリル、ホスホネート、カルボニル、カルボキシル、カルボキサミド、シリル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、セレンアルキル、ケトン、アルデヒド、グアニジン、アミジン、アセタール、ケタール、アミノキシド、アリール、アジド、カルバメート、イミド、オキシム、スルホンアミド、尿素、または  $-(CH_2)_m - R_{80}$  を表し、

A および A' が、独立して、置換されていないか、または安定性および原子価の法則により許容される限界まで、何度でも、 $R_7$  および  $R_8$  で置換されており、

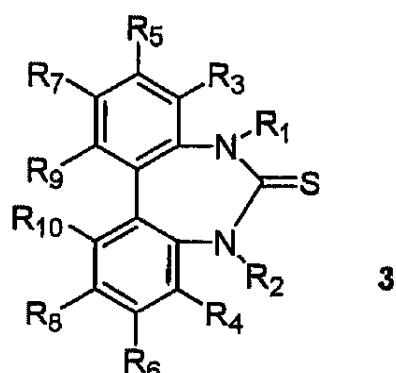
$R_3$  および  $R_5$ 、または  $R_4$  および  $R_6$ 、またはそれら両方が、ともに、所望により骨格中に5~7個の原子を有する環を表し、前記環が、その骨格中にゼロ、1または2個の異原子を有し、前記環が、置換されているか、または置換されてなく、

$R_{80}$  が、それぞれ独立して、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

$m$  が、それぞれ独立して、0~8の整数である。)

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N, N' - 二置換されたチオ尿素配位子、

【化20】



(式中、

$R_1$  および  $R_2$  が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  であり、

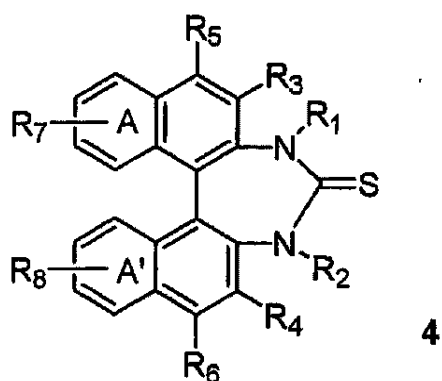
$R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 、 $R_8$ 、 $R_9$ 、および  $R_{10}$  が、それぞれ独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシル、シリルオキシ、ニトロ、アルキルチオ、アミド、ホスホルル、ホスホネート、カルボニル、カルボキシル、カルボキサミド、シリル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、セレンアルキル、ケトン、アルデヒド、グアニジン、アミジン、アセタール、ケタール、アミンオキシド、アリール、アジド、カルバメート、イミド、オキシム、スルホンアミド、尿素、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  を表し、

$R_{80}$  が、それぞれ独立して、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

$m$  が、それぞれ独立して、0~8の整数である。) )

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N、N' -二置換されたチオ尿素配位子、

【化21】



(式中、

$R_1$  および  $R_2$  が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  であり、

$R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 、 $R_8$ 、 $R_9$ 、および  $R_{10}$  が、それぞれ独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシル、シリルオキシ、ニトロ、アルキルチオ、アミド、ホスホルル、ホスホネート、カルボニル、カルボキシル、カルボキサミド、シリル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、セレンアルキル、ケトン、アルデヒド、グアニジン、アミジン、アセタール、ケタール、アミンオキシド、アリール、アジド、カルバメート、イミド、オキシム、スルホンアミド、尿素、または  $-(CH_2)_m$

—R<sub>80</sub>を表し、

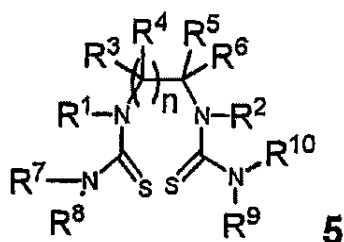
ビナフチルコアのAおよびA'環が、独立して、置換されていないか、または安定性および原子価の法則により許容される限界まで、何度でも、R<sub>7</sub>およびR<sub>8</sub>で置換されており、

R<sub>80</sub>が、それぞれ独立して、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または多環式化合物を表し、

mが、それぞれ独立して、0～8の整数である。) )

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N, N'—二置換されたチオ尿素配位子、

【化22】



(式中、

nが1～8の整数であり、

R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または—(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>—R<sub>80</sub>から選択され、

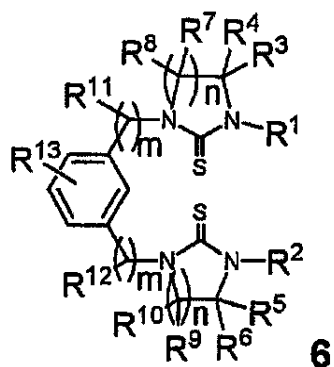
R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、R<sub>6</sub>、R<sub>7</sub>、R<sub>8</sub>、R<sub>9</sub>、R<sub>10</sub>が、それぞれ独立して、H、アルキル、ハロゲン化アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、—(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>—R<sub>80</sub>、COOR<sub>y</sub> (ここで、R<sub>y</sub>は、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、および—(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>—R<sub>80</sub>である。) )、または、CONR<sub>u</sub>R<sub>y</sub> (ここで、R<sub>u</sub>またはR<sub>y</sub>は、H、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、および—(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>—R<sub>80</sub>である。) )であり、

R<sub>80</sub>が、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

mが、それぞれ独立して、0～8の整数である。) )

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N, N'—二置換されたチオ尿素配位子、

【化23】



(式中、

nが1～8の整数であり、

R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、R<sub>6</sub>、R<sub>7</sub>、R<sub>8</sub>、R<sub>9</sub>、R<sub>10</sub>、R<sub>11</sub>、およびR<sub>12</sub>が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または—(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>—R<sub>80</sub>であり、前記アリール環が、独立して、置換されていないか、または安定性



および原子価の法則により許容される限界まで、何度でも、 $R_{13}$  で置換されており、

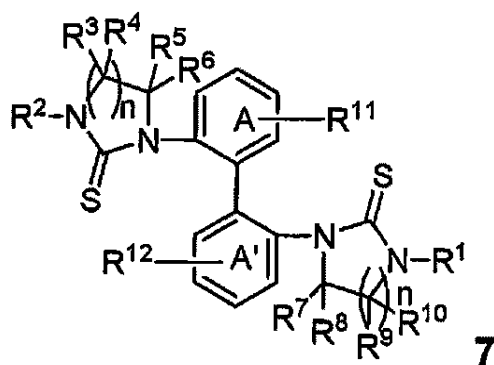
$R_{13}$  が、それぞれ独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシル、シリルオキシ、ニトロ、アルキルチオ、アミド、ホスホリル、ホスホネート、カルボニル、カルボキシル、カルボキサミド、シリル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、セレンアルキル、ケトン、アルデヒド、グアニジン、アミジン、アセタール、ケタール、アミノオキシド、アリール、アジド、カルバメート、イミド、オキシム、スルホンアミド、尿素、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  を表し、

$R_{80}$  が、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

$m$  が、それぞれ独立して、0~8の整数である。) )

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、 $N, N'$  -二置換されたチオ尿素配位子、

【化24】



(式中、

$n$  が1~8の整数であり、

$R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9$ 、および  $R_{10}$  が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  であり、

アリール環が、独立して、置換されていないか、または安定性および原子価の法則により許容される限界まで、何度でも、 $R_{11}$  および  $R_{12}$  で置換されており、

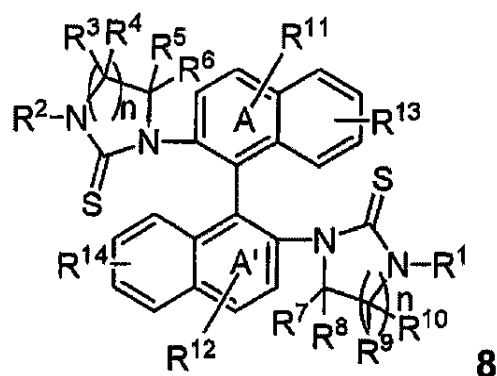
$R_{11}$  および  $R_{12}$  が、それぞれ独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシル、シリルオキシ、ニトロ、アルキルチオ、アミド、ホスホリル、ホスホネート、カルボニル、カルボキシル、カルボキサミド、シリル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、セレンアルキル、ケトン、アルデヒド、グアニジン、アミジン、アセタール、ケタール、アミノオキシド、アリール、アジド、カルバメート、イミド、オキシム、スルホンアミド、尿素、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  を表し、

$R_{80}$  が、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

$m$  が、それぞれ独立して、0~8の整数である。) )

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、 $N, N'$  -二置換されたチオ尿素配位子、

【化25】



(式中、

nが1～8の整数であり、

$R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 、 $R_8$ 、 $R_9$ 、および $R_{10}$ が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または $-(CH_2)_m-R_{80}$ であり、

ビナフチルコアの4個のアリール環が、独立して、置換されていないか、または安定性および原子価の法則により許容される限界まで、何度でも、 $R_{11}$ 、 $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 、および $R_{14}$ で置換されており、

$R_{11}$ 、 $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 、および $R_{14}$ が、それぞれ独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシル、シリルオキシ、ニトロ、アルキルチオ、アミド、ホスホリル、ホスホネート、カルボニル、カルボキシル、カルボキサミド、シリル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、セレノアルキル、ケトン、アルデヒド、グアニジン、アミジン、アセタール、ケタール、アミノキシド、アリール、アジド、カルバメート、イミド、オキシム、スルホンアミド、尿素、または $-(CH_2)_m-R_{80}$ を表し、

$R_{80}$ が、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

mが、それぞれ独立して、0～8の整数である。) )

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N、N' - 二置換されたチオ尿素配位子。

【請求項26】

前記N、N' - 二置換されたチオ尿素配位子が構造1であり、

前記遷移金属がパラジウムであり、

前記塩基がトリアルキルアミン、アセテート、カーボネートまたはホスフェートである、請求項25に記載の方法。

【請求項27】

$R_1$  および $R_2$  が、好ましくは、それぞれ独立して、2, 4, 6-メシチル、2, 5-ジ-tert-ブチルフェニル、2, 6-ジエチルフェニルまたはtert-ブチルであり、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、および $R_6$  が存在せず、Xが、I、Br、または $SO_2Cl$ を表し、ArおよびAr' がアリール、またはヘテロアリールを表す、請求項26に記載の方法。

【請求項28】

前記N、N' - 二置換されたチオ尿素配位子が構造5であり、

前記遷移金属がパラジウムであり、

前記塩基がトリアルキルアミン、アセテート、フルオライド、カーボネート、ホスフェート、ヒドロキシド、またはアミドである、請求項25に記載の方法。

【請求項29】

$R_1$  および $R_2$  が、それぞれ独立して、2, 4, 6-メシチル、2, 5-ジ-tert-ブチルフェニル、2, 6-ジエチルフェニルまたはtert-ブチルであり、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、および $R_6$  が存在せず、 $R_7 = R_8 = R_9 = R_{10} =$ エチル、メチル、ベンジル、 $C_4H_9$ 、 $C_5H_{10}$ 、または $C_6H_{12}$ であり、n=1であり、Xが、I、Br、または $SO_2$

C1を表し、ArおよびAr'がアリールまたはヘテロアリールを表す、請求項28に記載の方法。

【請求項30】

前記N、N'—二置換されたチオ尿素配位子が構造6であり、

前記遷移金属がパラジウムであり、

前記塩基がトリアルキルアミン、アセテート、フルオライド、カーボネート、ホスフェート、ヒドロキシド、またはアミドである、請求項25に記載の方法。

【請求項31】

R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>が、好ましくは、それぞれ独立して、2, 4, 6-メシチル、2, 5-ジ-tert-ブチルフェニル、2, 6-ジエチルフェニルおよびtert-ブチルから選択され、

R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、R<sub>6</sub>、R<sub>7</sub>、R<sub>8</sub>、R<sub>9</sub>、R<sub>10</sub>が存在せず、

R<sub>13</sub>が存在せず、n=1であり、m=0であり、Xが、I、Br、またはSO<sub>2</sub>C1を表し、ArおよびAr'がアリールまたはヘテロアリールを表す、請求項30に記載の方法。

【請求項32】

Ar-Ar'の収率が約50~約99%である、請求項31に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【発明の背景】

【0001】

関連出願

本願は、2004年3月26日提出の米国仮出願第60/556, 570号の優先権を主張するものであり、この出願は引用されることにより本願明細書の開示の一部とされる。

発明の分野

【0002】

本発明は、チオ尿素配位子に関し、より詳しくは、Heck反応と呼ばれる化学反応でアルケンをパラジウム触媒作用によりアリール化するための触媒として、および有機ホウ酸化合物とハロゲン化アリールのパラジウム触媒作用によるSuzuki反応のための触媒として有用な、チオ尿素-パラジウム錯体に関する。

発明の背景

【0003】

オレフィンのパラジウム触媒作用によるアリール化(Heck反応)は、有機合成におけるC-C結合形成にとって最も汎用性の高い手段の一つである(非特許文献1)。ホスフィン配位子が反応性パラジウム中間体を安定化させるのに一般的に使用され、配位子として立体的に大きなモノホスフィン、ジホスフィン、シクロメタル化されたホスフィン、またはホスファイトを配位子として使用する場合、優れた結果がPd触媒作用によるHeck反応に関して報告されている(非特許文献2~5)。しかしながら、ホスフィン配位子は空気に敏感であるために、それらの合成用途に重大な制限がある。したがって、ホスフィンを含まないパラジウム触媒の開発が非常に重要である(非特許文献6~8)。チオ尿素は、空気および湿分に対して安定した固体であり、最近、Ru-、Rh-、またはPd-触媒作用による反応に配位子として使用されている(非特許文献9、10)。つい最近、Z. Yangとその共同研究者らによって、キラルチオ尿素-Pd錯体により触媒作用を受ける、非常に反応性の高いアレーンジアゾニウム塩のHeckおよびSuzuki反応が報告されている。

【非特許文献1】(a) Heck, R.F. Acc.Chem. Res. 1979, 12, 146. (b) DeMeijere, A.; Meyer, F.E. Angew. Chem., Int. Ed. 1994, 33, 2379. (c) Cabri, W.; Candiani, I. Acc.Chem. Res. 1995, 28, 2. (d) Negishi, E.; Coperet, C.; Ma, S.; Liou, S.; Liu, F. Chem. Rev. 1996, 96, 365. (e) Crisp, G.T. Chem. Soc. Rev. 1998, 27, 427. (f) Beletskaya, I.P.; Cheprakov, A.V. Chem. Rev. 2000, 100, 3009. (g) Whitcombe, N.J.; Kuokhii, K.; Gibson, S.E. Tetrahedron 2001, 57, 7449. (h) Dounay, A.B.; Overman, L.E. Chem. Rev. 2003,

103, 2945

【非特許文献2】(a) Littke, A.F.; Fu, G.C.J. *Org. Chem.* 1999, 64, 10. (b) Littke, A.F.; Fu, G.C.J. *Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 6989. (c) Shaughnessy, K.H.; Kim, P.; Hartwig, J.F.J. *Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 2123. (d) Stambuli, J.P.; Stauffer, S.R.; Shaughnessy, K.H.; Hartwig, J.F.J. *Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 2677. (e) Ehrentraut, A.; Zapf, A.; Beller, M. *Synlett* 2000, 1589.

【非特許文献3】(a) Ben-David, Y.; Portnoy, M.; Gozin, M.; Milstein, D. *Organometallics* 1992, 11, 1995. (b) Portnoy, M.; Milstein, D. *Organometallics* 1993, 12, 1655. (c) Portnoy, M.; Ben-David, Y.; Milstein, D. *Organometallics* 1993, 12, 4734. (d) Portnoy, M.; Ben-David, Y.; Rouso, I.; Milstein, D. *Organometallics* 1994, 13, 3465. (e) Shaw, B.L.; Perera, S.D. *Chem. Commun.* 1998, 1863.

【非特許文献4】(a) Dupont, J.; Pfeffer, M.; Spencer, J. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2001, 1917. (b) Benford, R.B. *Chem. Commun.* 2003, 1787

【非特許文献5】Reetz, M.; Lohmer, G.; Schwickardi, R. *A new Chem., Int. Ed.*, 1998, 37, 481

【非特許文献6】(a) Dupont, J.; Pfeffer, M.; Spencer, J. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2001, 1917. (b) Benford, R.B. *Chem. Commun.* 2003, 1787

【非特許文献7】(a) Herrmann, W.A. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2002, 41, 1290. (b) Yong, B.S.; Nolan, S.P. *Chem.tracts-Organic Chemistry* 2003, 205

【非特許文献8】(a) Buchmeiser, M.R.; Wurst, K. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 11101. (b) Silberg, J.; Schareina, T.; Kempe, R.; Wurst, K.; Buchmeiser, M.R. *J. Organomet. Chem.* 2001, 622, 6. (c) Masllorens, J.; Moreno-Manas, M.; Pla-Quintana, A.; Roglans, A.; *Org. Lett.* 2003, 5, 1559

【非特許文献9】(a) Touchard, F.; Fache, F.; Lemaire, M. *Tetrahedron: Asymmetry* 1997, 8, 3319. (b) Touchard, F.; Gamez, P.; Fache, F.; Lemaire, M. *Tetrahedron Lett.* 1997, 38, 2275. (c) Touchard, F.; Bernard, M.; Fache, F.; Delbecq, F.; Guiral, V.; Sautelet, P.; Lemaire, M. *J. Organomet. Chem.* 1998, 567, 133. (d) Tommasino, M.L.; Casalta, M.; Breuzard, J.A.J.; Lemaire, M. *Tetrahedron: Asymmetry* 2000, 11, 4835. (e) Breuzard, J.A.J.; Tommasino, M.L.; Touchard, F.; Lemaire, M.; Bonnet, M.C. *J. Mol. Catal. A: Chem.* 2000, 156, 223. (f) Touchard, F.; Bernard, M.; Fache, F.; Lemaire, M. *J. Mol. Catal. A: Chem.* 1999, 140, 1.

【非特許文献10】(a) DeMunno, G.; Gabriele, B.; Salerno, G. *Inorg. Chim. Acta* 1995, 234, 181. (b) Gabriele, B.; Salerno, G.; Costa, M.; Chiusoli, G.P. *J. Organomet. Chem.* 1995, 503, 21. (c) Zhang, T.Y.; Allen, M. *J. Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 5813. (d) Nan, Y.; Miao, H.; Yang, Z. *Org. Lett.* 2000, 2, 297. (e) Miao, H.; Yang, Z. *Org. Lett.* 2000, 2, 1765. (f) Hu, Y.; Yang, Z. *Org. Lett.* 2001, 3, 1387.

【非特許文献11】Dai, M.; Liang, B.; Wang, C.; Chen, J.; Yang, Z. *Org. Lett.* 2004, 6, 221

【非特許文献12】Gurtler, C.; Buchwald, S. L. *Chem. Eur. J.* 1999, 5, 3107

【非特許文献13】Selvakumar, K.; Zapf, A.; Beller, M. *Org. Lett.* 2002, 4, 3031.

【非特許文献14】(a) Olivier-Bourbigou, H.; Magna, L. *J. Mol. Catal. A: Chem.* 2002, 182-183, 419. (b) Dupont, J.; deSouza, R.F.; Suarez, P. *A. Z. Chem. Rev.* 2002, 102, 3667. (c) Davis, J.H. Jr.; Fox, P.A. *Chem. Commun.* 2003, 1209

【非特許文献15】(a) Hassan, J.; Seignon, M.; Gozzi, C.; Schulz, E.; Lemaire, M. *Chem. Rev.* 2002, 102, 1359. (b) Miura, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2004, 43, 2201

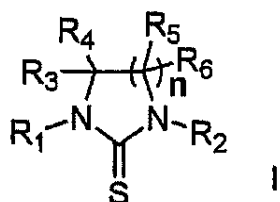
【非特許文献16】(a) Darses, S.; Michaud, G.; Genet, J.-P. *Eur. J. Org. Chem.* 1999, 1875. (b) Molander, G.A.; Katona, B.W.; Machrouhi, F. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 8416. (b) Darses, S.; Genet, J.-P. *Eur. J. Org. Chem.* 2003, 4313.

【発明の概要】

【0004】

本発明は、空気および湿分に対して安定性があり、ハロゲン化アリーのHeck反応に対する活性が高い触媒であるチオ尿素-Pd(0)錯体を提供する。より詳しくは、本発明は、下記の配位子を提供する。

一般構造Iで表されるN, N'-二置換されたモノチオ尿素配位子であって、  
【化1】



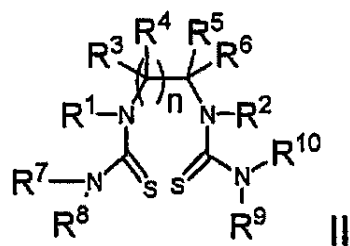
(式中、nが1～8の整数であり、R<sub>1</sub> およびR<sub>2</sub> が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、および-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-R<sub>80</sub> からなる群から選択され、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、およびR<sub>6</sub> が、それぞれ独立して、H、アルキル、ハロゲン化アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-R<sub>80</sub>、COOR<sub>y</sub> (ここで、R<sub>y</sub>は、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、および-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-R<sub>80</sub>である。)、および、CONR<sub>n</sub>R<sub>y</sub> (ここで、R<sub>n</sub>またはR<sub>y</sub>は、H、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、および-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-R<sub>80</sub>である。) からなる群から選択され、R<sub>80</sub> が、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または多環式化合物を表し、mが、それぞれ独立して、0～8の整数である。)、

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N, N'-二置換されたモノチオ尿素配位子。

【0005】

一般構造IIで表されるビスチオ尿素配位子であって、

【化2】



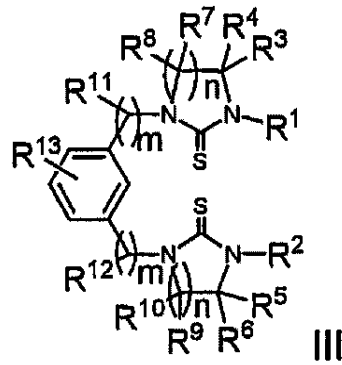
(式中、nが1～8の整数であり、R<sub>1</sub> およびR<sub>2</sub> が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、および-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-R<sub>80</sub> からなる群から選択され、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、R<sub>6</sub>、R<sub>7</sub>、R<sub>8</sub>、R<sub>9</sub>、およびR<sub>10</sub> が、それぞれ独立して、H、アルキル、ハロゲン化アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-R<sub>80</sub>、COOR<sub>y</sub> (ここで、R<sub>y</sub>は、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、および-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-R<sub>80</sub>である。)、および、CONR<sub>n</sub>R<sub>y</sub> (ここで、R<sub>n</sub>またはR<sub>y</sub>は、H、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、および-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-R<sub>80</sub>である。) からなる群から選択され、R<sub>80</sub> が、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または多環式化合物を表し、mが、それぞれ独立して、0～8の整数である。)、

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、配位子。

【0006】

一般構造IIIで表されるビスチオ尿素配位子であって、

【化3】



III

(式中、 $n$ が1～8の整数であり、 $R_1$  および  $R_2$  が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、および  $-(CH_2)_m-R_{80}$  からなる群から選択され、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_3$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 、 $R_8$ 、 $R_9$ 、 $R_{10}$ 、 $R_{11}$ 、 $R_{12}$ 、 $R_{13}$  が、それぞれ独立して、H、アルキル、ハロゲン化アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、 $-(CH_2)_m-R_{80}$ 、 $COOR_y$  (ここで、 $R_y$  は、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、および  $-(CH_2)_m-R_{80}$  である。)、および、 $CONR_uR_v$  (ここで、 $R_u$  または  $R_v$  は、H、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、および  $-(CH_2)_m-R_{80}$  である。) からなる群から選択され、 $R_{80}$  が、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または多環式化合物を表し、 $m$  が、それぞれ独立して、0～8の整数である。)、

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、配位子。

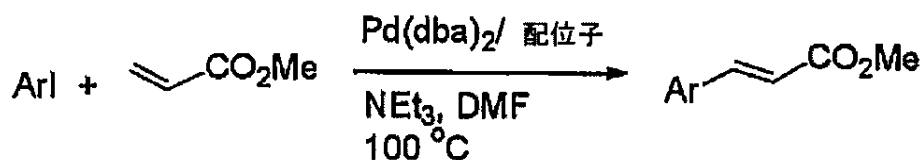
【好ましい実施態様の具体的説明】

【0007】

本発明は、ヨードベンゼンとメチルアクリレートとの間の100℃におけるHeck反応(表1)用の触媒として作用する、非環式および環式チオ尿素1a～q(図1～3)、およびそれらの、Pd(0)またはPd(II)との錯体(図4)を提供する。

【0008】

【表1】

表1 ヨードベンゼンとメチルアクリレートのPd触媒作用による Heck 反応<sup>a</sup>のためのチオ尿素配位子の一覧<sup>a</sup>

番号	配位子	Pd (mol%)	時間 (h)	収率 <sup>b</sup>	TON
1	<b>1e</b>	0.1	1	>99	10 <sup>3</sup>
2	<b>1g</b>	0.01	2	>99	10 <sup>4</sup>
3	<b>1h</b>	0.01	2	>99	10 <sup>4</sup>
4	<b>1i</b>	0.01	1.5	>99	10 <sup>4</sup>
5	<b>1l</b>	0.01	6	86	8.6×10 <sup>3</sup>
6	<b>1n</b>	0.01	4	95	9.5×10 <sup>3</sup>
7	<b>1o</b>	0.01	4	45	4.5×10 <sup>3</sup>
8	<b>1p</b>	0.01	4	99	10 <sup>4</sup>
9	<b>1q</b>	0.01	2	99	10 <sup>4</sup>
10	<b>1i</b>	0.0001	48	50	5×10 <sup>5</sup>
11 <sup>c</sup>	<b>1n</b>	0.001	0.5	99	10 <sup>5</sup>
12 <sup>d</sup>	<b>1q</b>	0.0002	5	99	5×10 <sup>5</sup>
13 <sup>d</sup>	<b>1n</b>	0.0001	12	99	10 <sup>6</sup>

<sup>a</sup> 反応は、好気性条件下で行った。<sup>b</sup>収率は、内部標準としてニトロベンゼンを使用し、<sup>1</sup>H-NMR分光法により測定した。<sup>c</sup>150°Cの条件である。<sup>d</sup>無溶剤条件下で180°Cの条件である。

## 【0009】

反応は空気中で行い、試薬は全て購入した状態で直接使用した。各チオ尿素配位子の構造は、そのパラジウム錯体の触媒効率に大きな影響を及ぼす。非環式チオ尿素1a~cは、NH部分の特徴とする環式チオ尿素1dと同様、ほとんど全く不活性であった。しかし、配位子として様々な環サイズを有するN, N'-二置換された大きなチオ尿素1e~1qを使用した場合、良好な活性が観察され(表1、番号1~8)、触媒装填量を0.0001モル%まで下げることができた。反応も、無溶剤条件下、高温で、触媒効果に影響を及ぼさずに、行うことができた(番号12および13)。

## 【0010】

Heck反応におけるチオ尿素1g-Pd(0)および1q-Pd(0)錯体の触媒効果を、多くのハロゲン化アリールおよびオレフィンを使用し、100~130°Cでさらに研究した。表2は、オレフィン、例えばブチルアクリレート(番号1~2)、に対してPd触媒0.01モル%を使用し、高い収率が得られたことを示している。 $\alpha$ -または $\beta$ -置換された

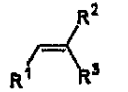
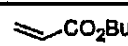
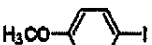
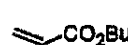
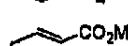
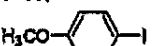


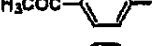


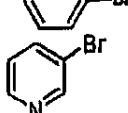
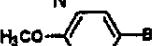

オレフィンも好適な基体であり、三置換されたオレフィンを与えるが(非特許文献12)、より高い触媒装填量および反応温度が必要であった(番号3~4)。一般的に、臭化アリールの反応を強制的に完了させるには、ヨウ化アリールの場合と比較して、より高い触媒装填量および反応温度が必要であった。3-ブロモピリジンも、Pd0.1モル%の存在下で、スチレンと収率90%で効率的に結合した(番号9)。不活性化された臭化物は、より高い温度で結合させることができた(番号10、160℃)。

【0011】

【表2】

表2 ヨウ化アリールおよび臭化アリールとオレフィンの Heck 反応<sup>a</sup>

$$\text{ArX} + \begin{array}{c} \text{R}^2 \\ | \\ \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{R}^1 \quad \text{R}^3 \end{array} \xrightarrow[\text{塩基、溶媒}]{\text{Pd(dba)}_2/1\text{g or }1\text{q}} \begin{array}{c} \text{R}^1 \quad \text{R}^2 \\ \backslash \quad / \\ \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{Ar} \quad \text{R}^3 \end{array}$$

番号	配位子	Arl		Pd (mol%)	時間 (h)	収率 (%) <sup>b</sup>
1	1g	PhI		0.01	2	99
2	1q			0.01	3	99
3	1g	PhI		1	10	88
4	1q			0.5	5	68
5	1g		COOMe	0.1	15	92
6	1g		Ph	0.1	15	99
7	1g	PhBr	Ph	0.1	24	74
8	1q			0.1	10	99
9	1g		Ph	0.1	24	90
10	1q			0.5	24	76

【0012】

Beller (非特許文献13)は、塩化アリールのHeck反応が、イオン系液体溶剤としてBu<sub>4</sub>NBrを使用すると、大きく改良できることを報告している(非特許文献14)。実際、この系では、不活性化された臭化物および活性化された塩化物の、チオ尿素1g-Pd(0)触媒作用によるHeck反応にも、反応温度を僅かに高くした時に、好適である。これらの結果を表3にまとめる。不活性化された臭化物に対して、Pd0.5モル%の存在下で、それらの24時間反応の後に、優れた収率が達成されている(番号1~3)が、Pd触媒0.2モル%を使用した場合は、不完全転化が起きている(番号4)。同じ条件下で、活性化された塩化アリールは、Pd触媒1モル%を使用した場合、24時間以内でスチレンと効果的に結合している(番号5~7)。n-ブチルアクリレートは、スチレンの反応性より僅かに低い反応性を示したが、良好な収率も得られている(番号8~10)。し

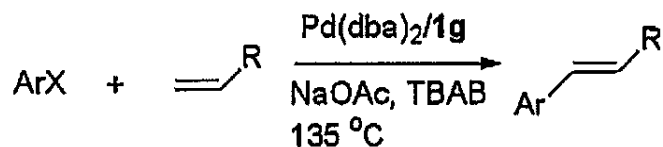



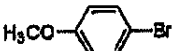

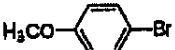
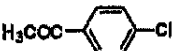
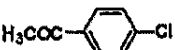
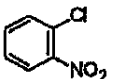
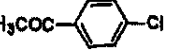
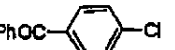
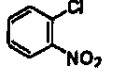
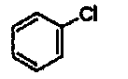
かし、クロロベンゼン自体は、より高い装填量のPd触媒(2モル%)を使用しても、完全に不活性であった(番号11)。

【0013】

【表3】

表3 不活性化された臭化物および活性化された塩化物とオレフィンの Heck 反応



番号	ArX	R	Pd (mol%)	時間 (h)	収率 (%) <sup>b</sup>
1		Ph	0.5	24	99
2		COO <sup>n</sup> Bu	0.5	24	99
3		COO <sup>n</sup> Bu	0.5	24	97
4		Ph	0.2	30	80
5		Ph	1	24	96
6		Ph	0.5	30	67
7		Ph	1	24	99
8		COO <sup>n</sup> Bu	2	24	77
9		COO <sup>n</sup> Bu	1	24	80
10		COO <sup>n</sup> Bu	1	24	90
11		Ph	2	24	<5

【0014】

Pd触媒作用によるハロゲン化アリールとアリールホウ酸のSuzukiクロスカップリング反応は、ビアリール化合物への一般的で効率的な合成経路を与え、有機合成の多くの分野で広く応用されている(非特許文献15)。チオ尿素-Pd触媒は、操作が簡単で、空気に対して安定した触媒系であるために、我々は、その触媒のSuzuki反応における範囲を調査することにした。表4に示すように、p-ヨードアニソールに対して、配位子として1qを使用し、Pd装填量0.01モル%、100℃、好気性条件下で3時間後に、優れた単離収率が得られた(表3、番号1)。

【0015】

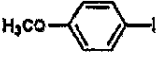
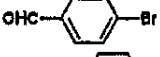
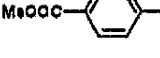
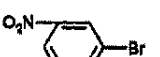

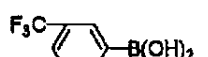


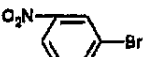
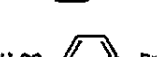


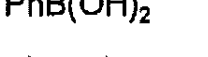

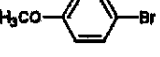


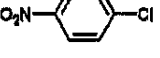
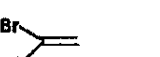
この結果を得て、我々は、臭化アリールとアリールホウ酸のカップリング反応の評価を開始した。活性化された臭化物に対して、同じ条件下、Pd0.1モル%の存在下で3時間以内に、ほとんど定量的な収率が達成された(番号2~6)。他方、不活性化されたp-ブロモアニソールをPd0.5モル%、120℃で使用した時、低い収率が得られ(番

号7)、大きな一座1 iを使用した時に、類似の結果が得られた(番号8)。しかし、TBAB 20モル%を加えることにより、収率を増加させることができた(番号9)。3,5-ジフルオロフェニルホウ酸に対して、希釈していないTBAB中で反応を行った時、より優れた結果が得られた(番号10)。p-ニトロクロロベンゼンに対しては、Pd 1モル%で、TBAB 20モル%を加えることにより、妥当な収率が達成された(番号11対12)。特に、1-ブロモステレンも、チオ尿素-Pd系で、フェニルホウ酸に対して高い反応性を示した(番号13)。その上、カリウムアリアルトリフルオロボレート(非特許文献16)は、対応する有機ホウ酸よりも反応性が高いことが分かっており、100℃で、Pd 0.1モル%だけで高収率が得られている(番号14および15)。我々は、触媒装填量をさらに下げた(0.01モル%) Suzuki反応も行い、3-ニトロプロモベンゼンに対して、120℃、3時間で定量的な収率を得た(番号16)。

【0016】

【表4】

表4 1q-Pd(dba)<sub>2</sub>により触媒作用させた Suzuki カップリング反応

ArX + Ar <sup>1</sup> B(OH) <sub>2</sub>		Pd(dba) <sub>2</sub> -1q		Ar-Ar <sup>1</sup>		
		K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , NMP, H <sub>2</sub> O				
番号	Ar <sup>1</sup> X	Ar <sup>2</sup> B(OH) <sub>2</sub>	Pd (mol%)	T (°C)	t (h)	収率 (%)
1		PhB(OH) <sub>2</sub>	0.01	100	3	92
2		PhB(OH) <sub>2</sub>	0.1	100	3	92 <sup>o</sup>
3		PhB(OH) <sub>2</sub>	0.1	100	3	90
4		PhB(OH) <sub>2</sub>	0.1	100	3	99
5			0.1	100	2	97
6			0.1	100	2	99
7		PhB(OH) <sub>2</sub>	0.5	120	10	33
8 <sup>c</sup>		PhB(OH) <sub>2</sub>	0.5	120	10	27
9 <sup>d</sup>		PhB(OH) <sub>2</sub>	0.5	120	12	67
10 <sup>e</sup>			0.5	130	12	51
11 <sup>f</sup>		PhB(OH) <sub>2</sub>	1	130	40	10
12 <sup>d,f</sup>		PhB(OH) <sub>2</sub>	1	130	24	49
13		PhB(OH) <sub>2</sub>	0.1	100	1	80
14		PhBF <sub>3</sub> K	0.1	100	1	99
15		PhBF <sub>3</sub> K	0.1	100	1.5	87
16		PhB(OH) <sub>2</sub>	0.01	120	3	99

【0017】

結論として、環式および非環式チオ尿素のパラジウム錯体は、好気性条件下におけるHe

ck反応およびSuzukiカップリング反応で、高い熱安定性および優れた触媒活性を立証した。これらのカップリング反応で傑出したTONおよびTOFが達成された(Ph Iおよびn-ブチルアクリレートの反応に対して、TONが1,000,000、TOFが200,000まで)。

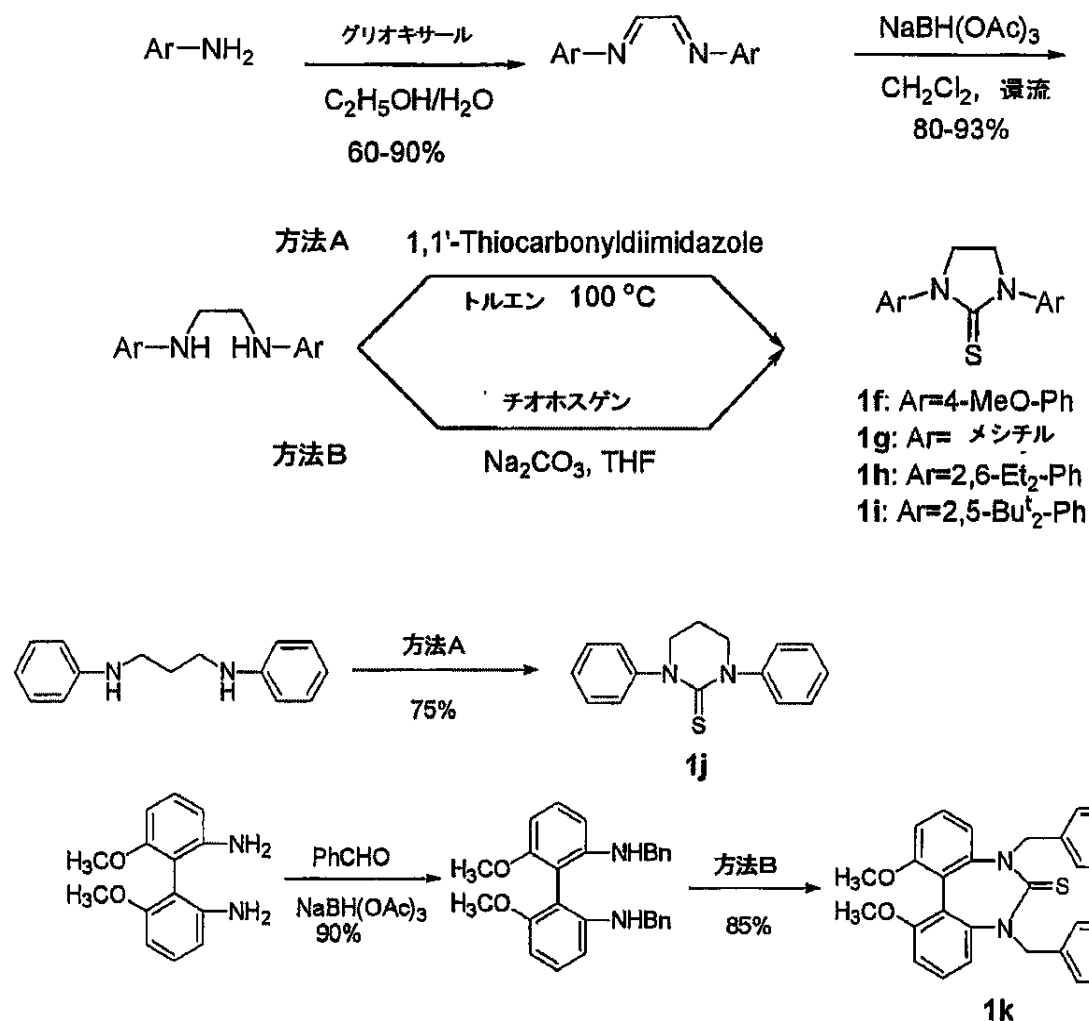
## 【実施例】

【0018】

例1

環式チオ尿素 1f-1kの合成

【化4】



スキーム 1

【0019】

環式チオ尿素配位子の合成には、2種類の方法を使用した(スキーム1)。

【0020】

方法A:

N, N'-ジアリーールアミンの無水トルエン溶液を1, 1'-チオカルボニルジイミダゾール(1.2当量)に加えた。次いで、この溶液を100°Cで攪拌し、反応をTLCにより監視した。完了後、溶液を酢酸エチルで希釈し、希HClおよび食塩水で洗浄した。有機層を減圧下で濃縮した。フラッシュクロマトグラフィーまたは95%エタノールから再結晶させることにより、純粋なチオ尿素が得られた。

【0021】

方法B:

N, N'-ジアリールアミンと $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (1.5当量)を無水THFに入れ、攪拌している混合物に、チオホスゲン(1.2当量)のTHF溶液を、室温で滴下しながら加えた。室温で一晩攪拌した後、水および酢酸エチルを加えた。有機層を希HClおよび食塩水で洗浄し、除湿し、濃縮した。フラッシュクロマトグラフィーまたは95%エタノールから再結晶させることにより、純粋なチオ尿素が得られた。

**【0022】**1 f の調製

方法Aを使用、収率75%。M. p. 167-168°C、 $^1\text{H NMR}$  (300MHz、 $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 7.42 (d,  $J=9.0\text{Hz}$ , 4H)、6.95 (d,  $J=9.0\text{Hz}$ , 4H)、4.08 (s, 4H)、3.81 (s, 6H)、 $^{13}\text{C NMR}$  (75MHz、 $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 182.2、158.1、138.8、127.5、114.2、55.4、49.8、IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1511、1443、1285、LRMS (EI): 314 ( $\text{M}^+$ , 100)、HRMS (EI):  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$  ( $\text{M}^+$ ) に対する計算値314.1089、実測値314.1088。

**【0023】**1 g の調製

方法Bを使用、収率85%。M. p. 218-218.5°C、 $^1\text{H NMR}$  (400MHz、 $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 6.91 (s, 4H)、3.94 (s, 4H)、2.26 (s, 6H)、2.24 (s, 12H)、 $^{13}\text{C NMR}$  (75MHz、 $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 181.1、138.2、136.6、134.5、129.5、47.6、21.1、17.8、IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1488、1331、1271、LRMS (FAB): 339 ( $\text{M}^+ + 1$ , 100)、HRMS (FAB):  $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{S}$  ( $\text{M}^+ + 1$ ) に対する計算値339.1894、実測値339.1879。

**【0024】**1 h の調製

方法Bを使用、収率70%。M. p. 152-153°C、 $^1\text{H NMR}$  (300MHz、 $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 7.32 (t,  $J=6.6\text{Hz}$ , 2H)、7.20 (d,  $J=7.5\text{Hz}$ , 4H)、4.02 (s, 4H)、2.80-2.70 (m, 4H)、2.69-2.60 (m, 4H)、1.33 (t,  $J=7.5\text{Hz}$ , 12H)、 $^{13}\text{C NMR}$  (75MHz、 $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 182.6、142.5、136.1、128.8、126.5、49.1、24.0、14.4、IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1484、1285、LRMS (EI): 366 ( $\text{M}^+$ , 39)、337 (100)、HRMS (EI):  $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{S}$  ( $\text{M}^+$ ) に対する計算値366.2130、実測値366.2120。

**【0025】**1 i の調製

ジイミン: 収率92%。 $^1\text{H NMR}$  (300MHz、 $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 8.27 (s, 2H)、7.35 (d,  $J=8.3\text{Hz}$ , 2H)、7.25 (d,  $J=8.3\text{Hz}$ , 2H)、6.86 (s, 2H)、1.43 (s, 18H)、1.34 (s, 18H)、 $^{13}\text{C NMR}$  (75MHz、 $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 158.6、150.1、150.0、140.4、126.0、123.8、116.0、35.3、34.4、31.3、30.5、IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1609、1492、1265、LRMS (EI): 432 ( $\text{M}^+$ , 100)、HRMS (EI):  $\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{N}_2$  ( $\text{M}^+$ ) に対する計算値432.3504、実測値432.3504。

**【0026】**

ジアミン: 収率90%。 $^1\text{H NMR}$  (300MHz、 $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 7.18 (d,  $J=6.1\text{Hz}$ , 2H)、6.80 (s, 2H)、6.75 (d,  $J=6.1\text{Hz}$ , 2H)、4.18 (br s, 2H, NH)、3.57 (s, 4H)、1.39 (s, 18H)、1.32 (s, 18H)、 $^{13}\text{C NMR}$  (75MHz、 $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 149.9、146.2、131.2、126.0、114.6、110.0、45.0、34.4、33.8、31.4、30.2、IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3688、3601、1561、12

65、LRMS (EI) : 436 ( $M^+$ , 20)、219 (100)、HRMS (EI)  
:  $C_{30}H_{48}N_2$  ( $M^+$ ) に対する計算値436.3817、実測値436.3817

【0027】

チオ尿素1iは、方法Bを使用して調製した。チオホスゲンの希THF溶液は、非常にゆっくりと滴下しなければならない。1iは、シリカゲル上でフラッシュクロマトグラフィーの後、白色固体として単離された(収率75%)。M. p. 212–214°C、 $^1H$  NMR (400MHz、 $CDCl_3$ )  $\delta$ 7.45 (d,  $J=8.5$ Hz, 2H)、7.32 (d,  $J=8.5$ Hz, 2H)、7.02 (s, 2H)、4.06–4.03 (m, 2H)、3.93–3.91 (m, 2H)、1.50 (s, 18H)、1.30 (s, 18H)、 $^{13}C$  NMR (100MHz、 $CDCl_3$ )  $\delta$ 183.5、150.4、145.0、140.8、128.0、127.8、125.3、53.4、35.4、34.3、32.1、31.3、IR ( $cm^{-1}$ ) : 1418、1275、LRMS (FAB) : 479 ( $M^+ + H$ )、FAB–HRMS :  $C_{31}H_{46}N_2S$  ( $M^+ + H$ ) に対する計算値479.3460、実測値479.3460。

【0028】

1jの調製

方法Aを使用、収率75%。M. p. 173–174°C、 $^1H$  NMR (300MHz、 $CDCl_3$ )  $\delta$ 7.41–7.15 (m, 10H)、3.82–3.77 (m, 4H)、2.32–2.24 (m, 2H)、 $^{13}C$  NMR (75MHz、 $CDCl_3$ )  $\delta$ 180.7、147.4、129.2、127.4、125.8、51.4、22.3、IR ( $cm^{-1}$ ) : 1494、1285、LRMS (EI) : 268 ( $M^+$ , 73)、EI–HRMS :  $C_{16}H_{16}N_2S$  ( $M^+$ ) に対する計算値268.1034、実測値268.1015。

【0029】

1kの調製

ラセミ系2, 2'-ジアミノ-6, 6'-ジメトキシ-ビフェニル<sup>2</sup> (60mg、0.25mmol)と $NaBH(OAc)_3$  (212mg、1mmol)をジクロロメタン(10mL)に入れ、攪拌している懸濁液に、ベンズアルデヒド(0.06mL、0.58mmol)をジクロロメタン(2mL)に入れた溶液を、室温で滴下しながら加えた。次いで、混合物を一晩攪拌した。シリカゲル上でフラッシュクロマトグラフィー処理により、N, N'-ジベンジルジアミンが白色固体として得られた(94mg、90%)。 $^1H$  NMR (300MHz、 $CDCl_3$ )  $\delta$ 7.26–7.11 (m, 12H)、6.38 (d,  $J=8.2$ Hz, 2H)、6.32 (d,  $J=7.7$ Hz, 2H)、4.32 (s, 4H)、4.17 (br s, 2H)、3.70 (s, 6H)、 $^{13}C$  NMR (75MHz、 $CDCl_3$ )  $\delta$ 158.1、147.3、139.9、129.6、128.4、126.7、126.6、107.2、104.2、100.6、55.7、47.5、IR ( $cm^{-1}$ ) : 3432、3086、3051、2938、1586、496、1472、1422、1282、1131、LRMS (EI) : 424 ( $M^+$ , 33)、333 (100)、HRMS (EI) :  $C_{28}H_{28}N_2O_2S$  ( $M^+$ ) に対する計算値424.2151、実測値424.2138。

【0030】

チオ尿素1kは、方法Bを使用して調製した、収率85%。M. p. 179–180°C、 $^1H$  NMR (400MHz、 $CDCl_3$ )  $\delta$ 7.27 (t,  $J=8.2$ Hz, 2H)、7.04–7.00 (m, 6H)、6.88 (d,  $J=8.2$ Hz, 2H)、6.83–6.80 (m, 6H)、5.72 (d,  $J=15.3$ Hz, 2H)、4.81 (d,  $J=15.3$ Hz, 2H)、3.75 (s, 6H)、 $^{13}C$  NMR (75MHz、 $CDCl_3$ )  $\delta$ 199.6、157.2、147.7、137.1、128.7、127.9、127.5、126.7、121.8、113.9、108.8、56.8、55.9、IR ( $cm^{-1}$ ) : 3051、1592、1579、1464、1420、1245、119

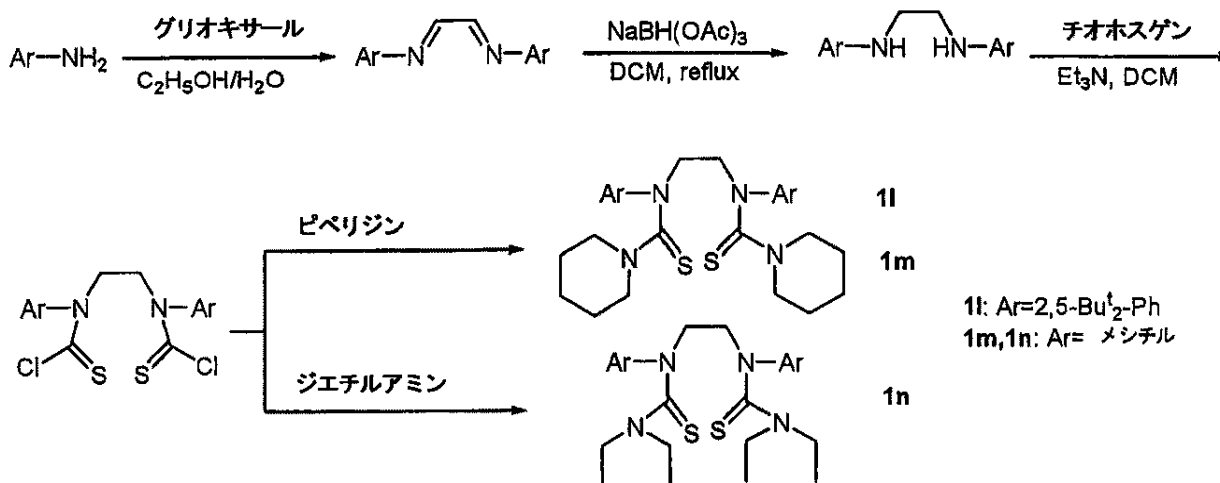
0、LRMS (EI) : 466 (M<sup>+</sup>, 100)、375 (86)、HRMS (EI) : C<sub>29</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S (M<sup>+</sup>) に対する計算値466.1715、実測値466.1718。

【0031】

例2

非環式ビスチオ尿素配位子の合成

【化5】



スキーム 2

【0032】

N, N'-ジアリールジアミン (1.0mmol) および NEt<sub>3</sub> (3当量) を THF に入れた溶液を、チオホスゲン (3.0当量) を無水 THF に入れた溶液に 0℃ で滴下した。室温で一晩攪拌した後、有機層を水で洗浄し、除湿し、濃縮した。

【0033】

非環式ビスチオ尿素を合成するために、上で得られたジクロリドおよび過剰の第2級アミンを密封した圧力管中、100℃で24時間加熱した。次いで、この溶液を EtOAc で希釈し、希 HCl および食塩水で洗浄した。有機層を除湿し、濃縮した。フラッシュクロマトグラフィーにより、純粋なビスチオ尿素が白色固体として得られた。

1l: 白色固体、収率95%、m. p. 225-226℃、<sup>1</sup>H NMR (400MHz、CDCl<sub>3</sub>) δ 7.37-7.34 (m, 2H)、7.21-7.18 (m, 2H)、7.18-7.00 (m, 2H)、4.87-4.79 (m, 2H)、4.15-4.11 (m, 2H)、3.54-3.35 (m, 8H)、1.44-1.19 (m, 48H)、<sup>13</sup>C NMR (100MHz、CDCl<sub>3</sub>) δ 190.0、149.1、142.9、141.3、129.8、127.4、124.1、54.0、52.5、35.6、34.0、32.0、31.1、25.2、24.2、IR (cm<sup>-1</sup>): 2958、2865、1609、1440、1397、1362、1244、1185、1133、1026、ESI LRMS: 690 (M, 2)、359 (100)、EI HRMS: C<sub>42</sub>H<sub>66</sub>N<sub>4</sub>S<sub>2</sub> に対する計算値690.4729、実測値690.4717。

【0034】

1m: 白色固体、2工程で収率40%、m. p. 222-224℃、<sup>1</sup>H NMR (400MHz、CDCl<sub>3</sub>) δ 6.83 (s, 4H)、4.29 (s, 4H)、3.30-3.27 (m, 8H)、2.25 (s, 6H)、2.18 (s, 12H)、1.39-1.36 (m, 4H)、1.17-1.15 (m, 8H)、<sup>13</sup>C NMR (100MHz、CDCl<sub>3</sub>) δ 188.3、141.3、136.1、134.3、130.0、51.9、50.9、25.2、24.2、20.7、19.1、IR (cm<sup>-1</sup>): 2934、2851、1609、1473、1422、1369、1245、1185、1159、1131、1027、EI LRMS: 550 (M, 34)、152 (100)、EI H

RMS:  $C_{32}H_{46}N_4S_2$  に対する計算値 550.3164、実測値 550.3158。

## 【0035】

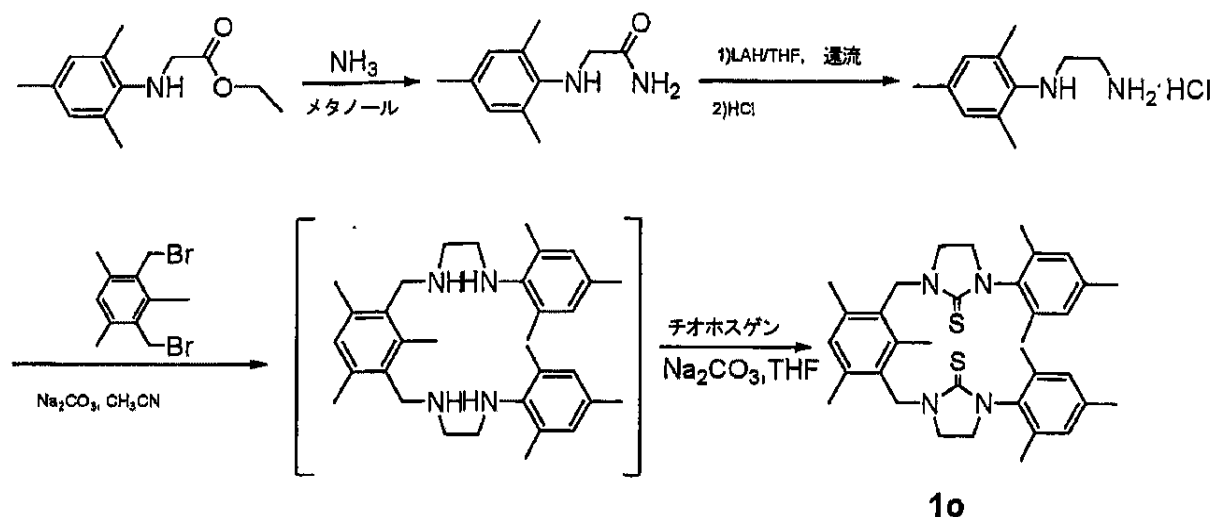
1n: 白色固体、2工程で収率38%、m. p. 197–199°C、 $^1H$ NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  6.82 (s, 4H)、4.29 (s, 4H)、3.30 (q,  $J=6.8$  Hz, 8H)、2.24 (s, 6H)、2.21 (s, 12H)、0.73 (t,  $J=6.8$  Hz, 12H)、 $^{13}C$ NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  189.9、141.6、136.4、135.0、51.3、46.0、20.8、19.2、11.7、IR ( $cm^{-1}$ ): 2963、2929、1651、1486、1441、1411、1370、1348、1274、1223、1185、1152、1120、1081、1013、EI LRMS: 526 (M, 42)、277 (100)、EI HRMS:  $C_{30}H_{46}N_4S_2$  に対する計算値 526.3164、実測値 526.3168。

## 【0036】

例3

環式ビス-チオ尿素配位子 1o の合成

## 【化6】



## 【0037】

1o の合成

ジアミン塩 (2.0 g, 9.2 mmol) および  $Na_2CO_3$  (0.85 g, 8 mmol) を  $CH_3CN$  (15 ml) に入れ、攪拌している混合物に、ビス(プロモメチル)メシチレン (0.72 g, 2.3 mmol) を  $CH_3CN$  (10 ml) に入れた溶液を 81°C で徐々に加えた。得られた混合物を 24 時間還流した。次いで、この混合物を酢酸エチルで希釈し、食塩水で洗浄し、除湿し、濃縮した。得られたオイルを THF (30 ml) に溶解させ、 $Na_2CO_3$  (1.27 g, 12 mmol) を加えた。チオホスゲン (0.7 ml, 9 mmol) を THF (10 ml) に入れた液を室温で非常にゆっくりと滴下した。一晩攪拌した後、THF を除去し、水 (20 ml) および酢酸エチル (40 ml) を加えた。有機層を希 HCl および食塩水で洗浄し、除湿し、濃縮した。フラッシュクロマトグラフィー (20% 酢酸エチル/石油エーテル) により、純粋なビス-チオ尿素 1o が白色固体として得られた (150 mg, 11%)。

## 【0038】

1o: m. p. >230°C、 $^1H$ NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  6.97 (s, 1H)、6.95 (s, 4H)、4.97 (s, 4H)、3.66 (t,  $J=8.4$  Hz, 4H)、3.41 (t,  $J=8.4$  Hz, 4H)、2.43 (s, 3H)、2.40 (s, 6H)、2.29 (s, 6H)、2.22 (s, 12H)、 $^{13}C$ NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  181.7、138.6、138.1、137.8、136.5、



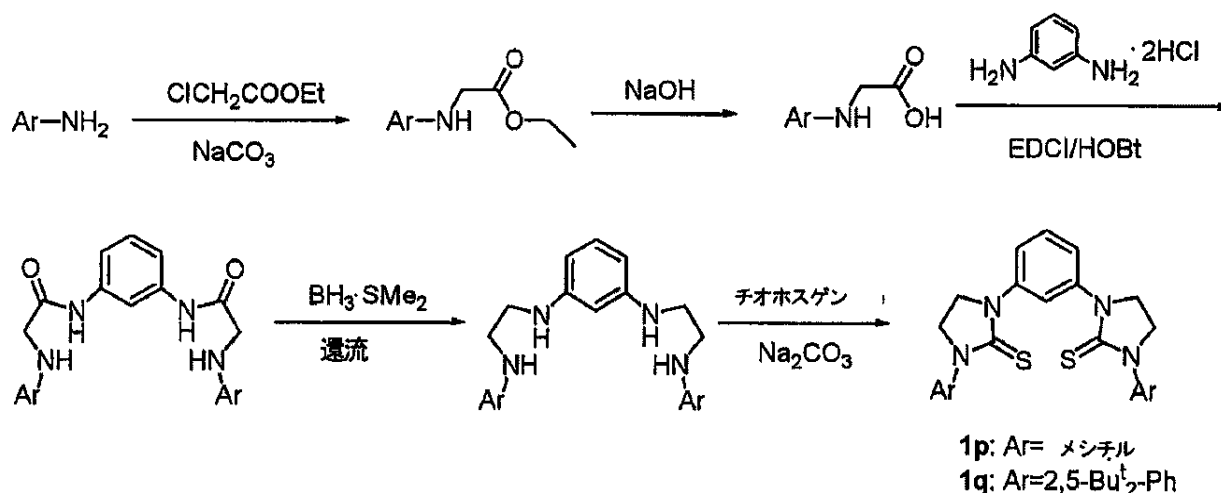
134.7、130.8、130.7、129.4、46.9、46.3、45.5、21.0、20.4、17.7、16.2、IR (cm<sup>-1</sup>): 2917、1609、1489、1437、1408、1326、1309、1273、1233、1033、ESI LRMS: 585 (M+1, 100)、ESI HRMS: C<sub>35</sub>H<sub>44</sub>N<sub>4</sub>S<sub>2</sub>+Naに対する計算値607.2905、実測値607.2883。

【0039】

例4

環式ビス-チオ尿素配位子1pおよび1qの合成

【化7】



【0040】

1pおよび1qの調製

ボラン-ジメチルスルフィド (THF中2M) (3.6ml、7.2mmol、8当量)を、ジアミド (0.9mmol)のTHF (20ml)溶液に0°Cで加えた。次いで、この溶液を一晩還流させた。室温に冷却した後、メタノールを非常にゆっくり加え、過剰のボランを分解した。溶剤を除去した。メタノール (10ml)を加え、再度減圧下で除去した。得られたテトラアミンは、次の工程に直接使用した。

【0041】

上で得たテトラアミンおよびNa<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (6当量)をTHFに入れ、攪拌している混合物に、チオホスゲンのTHF希釈溶液を加えた。次いで、この混合物を室温で一晩攪拌した。フラッシュクロマトグラフィーおよびエタノールからの再結晶により、純粋な環式ビス-チオ尿素が白色固体として得られた。

【0042】

1p: 白色固体、2工程で収率45%、m. p. >230°C、<sup>1</sup>H NMR (400MHz、CDCl<sub>3</sub>) δ 8.20 (s, 1H)、7.51-7.44 (m, 3H)、6.97 (s, 4H)、4.29 (t, J=8.4Hz, 4H)、3.91 (t, J=8.4Hz, 4H)、2.31 (s, 6H)、2.28 (s, 12H)、<sup>13</sup>C NMR (100MHz、CDCl<sub>3</sub>) δ 180.7、141.0、138.3、136.3、134.7、129.4、128.6、121.1、120.2、49.3、47.2、21.0、17.8、IR (cm<sup>-1</sup>): 2917、1604、1489、1421、1306、1277、1076、ESI LRMS: 515 (M+1, 100)、ESI HRMS: C<sub>30</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>+Hに対する計算値515.2303、実測値515.2294。

【0043】

1q: 白色固体、2工程で収率41%、m. p. >230°C、<sup>1</sup>H NMR (400MHz、CDCl<sub>3</sub>) δ 8.24-8.22 (m, 1H)、7.53-7.43 (m, 3)、7.38 (d, J=2.0Hz, 2H)、7.35 (d, J=2.0Hz, 2H)、7.11 (s, 2H)、4.29-4.18 (m, 4H)、4.13-4.07 (m, 2H)、

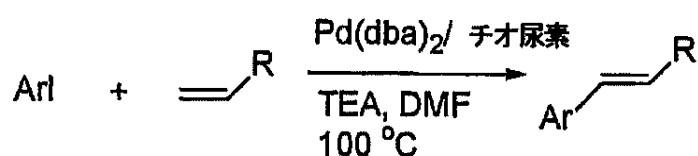
4.01-3.93 (m, 2H)、1.48 (s, 18H)、1.34 (s, 18H)、<sup>13</sup>CNMR (100MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 184.1、150.5、145.0、141.2、139.6、128.8、128.7、127.5、125.5、121.8、121.6、121.2、52.6、49.4、35.4、34.3、31.9、31.2、IR (cm<sup>-1</sup>): 2960、1604、1559、1475、1414、1297、1084、ESI LRMS: 655 (M+1, 37)、639 (100)、ESI HRMS: C<sub>40</sub>H<sub>54</sub>N<sub>4</sub>S<sub>2</sub>+Hに対する計算値655.3868、実測値655.3864。

【0044】

例5

ヨウ化アリールとオレフィンのHeck反応に関する一般的な手順

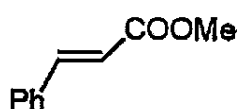
【化8】



Pd(dba)<sub>2</sub> (1.5mg, 0.0025mmol) およびチオ尿素 (4当量) をDMF (0.5mL) 中、室温で0.5時間攪拌した。次いで、ヨードベンゼン (0.28mL, 2.5mmol)、基体/触媒比=1000:1) およびアクリル酸メチル (0.27mL, 3.0mmol) およびTEA (0.42mL, 3.0mmol) を加えた。フラスコをゴム隔膜で密封し、100℃に加熱した (反応を空气中、冷却器で行った時も、同じ結果が得られた)。指定時間の後、溶液を酢酸エチル (20mL) で希釈し、水および食塩水で洗浄した。酢酸エチルを減圧下で除去し、ニトロベンゼン (0.128mL) を内部標準として加えた。カップリング生成物の収率は、<sup>1</sup>HNMR (400MHz または300MHz) 分析で、生成物のα/β-Hおよびニトロベンゼン (内部標準) のオルト-Hのピーク強度を比較することにより、測定した。

【0045】

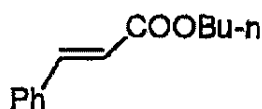
【化9】



<sup>1</sup>HNMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.67-7.63 (m, 2H)、7.54 (d, J=4.1Hz, 2H)、7.38 (d, J=3.3Hz, 1H)、7.10 (t, J=6.5Hz, 1H)、6.44 (d, J=16.1Hz, 1H)、3.81 (s, 3H)。反応収率を決定するために、6.44ppmにおける生成物ピークを、ニトロベンゼン (内部標準) のオルト-H (8.20ppmにおける) のピークと比較するために選択した。

【0046】

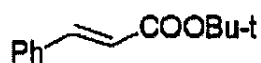
【化10】



<sup>1</sup>HNMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.73 (d, J=16.0Hz, 1H)、7.52-7.57 (m, 2H)、7.40-7.45 (m, 3H)、6.49 (d, J=16.0Hz, 1H)、4.26 (t, J=6.9Hz, 2H)、1.71-1.78 (m, 2H)、1.54-1.45 (m, 2H)、1.00 (t, J=7.4Hz, 3H)。

【0047】

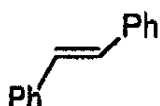
【化11】



$^1\text{H NMR}$  (300MHz、 $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 7.73 (d,  $J=16.0\text{Hz}$ , 1H)、7.53–7.57 (m, 2H)、7.40–7.45 (m, 3H)、6.49 (d,  $J=16.0\text{Hz}$ , 1H)、1.34 (s, 9H)。

【0048】

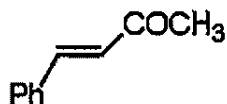
【化12】



$^1\text{H NMR}$  (300MHz、 $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 7.53 (d,  $J=7.2\text{Hz}$ , 4H)、7.38 (dd,  $J=7.1$ 、 $1.5\text{Hz}$ , 4H)、7.28 (d,  $J=7.2\text{Hz}$ , 2H)、7.13 (s, 2H)。

【0049】

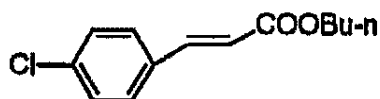
【化13】



$^1\text{H NMR}$  (300MHz、 $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 7.55 (d,  $J=9.4\text{Hz}$ , 2H)、7.52 (d,  $J=16.0\text{Hz}$ , 1H)、7.40 (t,  $J=3.5\text{Hz}$ , 3H)、6.72 (d,  $J=16.0\text{Hz}$ , 1H)、2.39 (s, 3H)。

【0050】

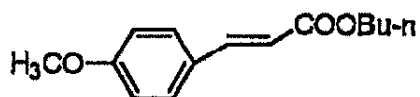
【化14】



$^1\text{H NMR}$  (300MHz、 $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 7.63 (d,  $J=16.2\text{Hz}$ , 1H)、7.43 (d,  $J=6.2\text{Hz}$ , 2H)、7.35 (d,  $J=6.2\text{Hz}$ , 2H)、6.40 (d,  $J=16.2\text{Hz}$ , 1H)、4.26 (t,  $J=6.9\text{Hz}$ , 2H)、1.78–1.71 (m, 2H)、1.54–1.45 (m, 2H)、1.00 (t,  $J=7.4\text{Hz}$ , 3H)。

【0051】

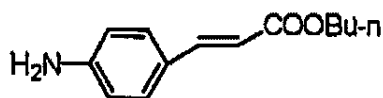
【化15】



$^1\text{H NMR}$  (400MHz、 $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 7.68 (d,  $J=16.0\text{Hz}$ , 1H)、7.51 (d,  $J=8.9\text{Hz}$ , 2H)、6.94 (d,  $J=8.9\text{Hz}$ , 2H)、6.36 (d,  $J=16.0\text{Hz}$ , 1H)、4.25 (t,  $J=6.8\text{Hz}$ , 2H)、3.87 (s, 3H)、1.76–1.70 (m, 2H)、1.52–1.46 (m, 2H)、1.02 (t,  $J=7.5\text{Hz}$ , 3H)。

【0052】

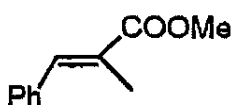
【化16】



$^1\text{H NMR}$  (400MHz、 $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.70 (d,  $J=8.4\text{Hz}$ , 2H)、7.56 (d,  $J=15.7\text{Hz}$ , 1H)、6.62 (d,  $J=8.4\text{Hz}$ , 2H)、6.51 (d,  $J=15.7\text{Hz}$ , 1H)、6.17 (s, 2H)、4.26 (t,  $J=6.9\text{Hz}$ , 2H)、1.78 1.77 (m, 2H)、1.54–1.45 (m, 2H)、1.00 (t,  $J=7.4\text{Hz}$ , 3H)。

【0053】

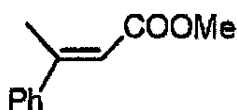
【化17】



$^1\text{H NMR}$  (300MHz、 $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.55 (d,  $J=6.9\text{Hz}$ , 2H)、7.40–7.19 (m, 4H)、3.82 (s, 3H)、2.13 (s, 3H)。

【0054】

【化18】



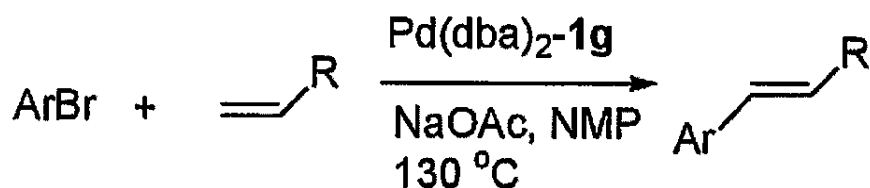
$^1\text{H NMR}$  (300MHz、 $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.53–7.45 (m, 3H)、7.37–7.35 (m, 2H)、6.13 (q,  $J=1.2\text{Hz}$ , 1H)、3.75 (s, 3H)、2.58 (d,  $J=1.3\text{Hz}$ , 3H)。

【0055】

例6

臭化アリールとオレフィンのHeck反応に関する一般的な手順

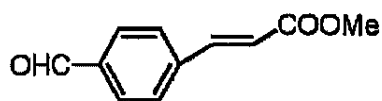
【化19】



$\text{Pd}(\text{dba})_2$  (1.5mg、0.0025mmol) およびチオ尿素1g (3.4mg、0.01mmol) をNMP (0.5mL) 中、室温で0.5時間攪拌した。臭化アリール (2.5mmol、 $S/C=1000$ )、オレフィン (3.8mmol) および酢酸ナトリウム330mg (3.8mmol) を順次加えた。次いで、フラスコを隔膜で密封し、130°Cに加熱した。指定時間の後、溶液を酢酸エチル (20mL) で希釈し、水および食塩水で洗浄した。酢酸エチルを減圧下で除去し、ニトロベンゼン (0.128mL) を内部標準として加えた。カップリング生成物の収率は、 $^1\text{H NMR}$  (400MHzまたは300MHz) 分析で、生成物の $\alpha/\beta\text{-H}$ およびニトロベンゼン (内部標準) のオルト-Hのピーク強度を比較することにより、測定した。

【0056】

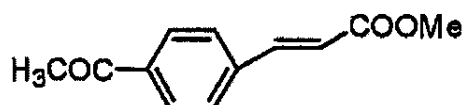
【化20】



$^1\text{H NMR}$  (300MHz、 $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.99 (s, 1H)、7.87 (d,  $J=8.1\text{Hz}$ , 2H)、7.70–7.62 (m, 3H)、6.52 (d,  $J=15.9\text{Hz}$ , 1H)、3.79 (s, 3H)。

【0057】

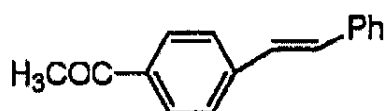
【化21】



$^1\text{H NMR}$  (300MHz、 $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.80–7.75 (m, 3H)、7.42 (d,  $J=6.8\text{Hz}$ , 2H)、6.34 (d,  $J=16.1\text{Hz}$ , 1H)、3.63 (s, 3H)、2.42 (s, 3H)。

【0058】

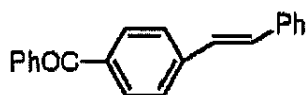
【化22】



$^1\text{H NMR}$  (400MHz、 $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.53–7.45 (m, 4H)、7.36–7.32 (m, 4H)、7.28–7.26 (m, 2H)、7.17 (d,  $J=12.3\text{Hz}$ , 1H)、7.07 (d,  $J=12.3\text{Hz}$ , 1H)、2.55 (s, 3H)。

【0059】

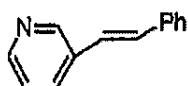
【化23】



$^1\text{H NMR}$  (300MHz、 $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.85–7.32 (m, 15H)、6.24 (d,  $J=16.2\text{Hz}$ , 1H)。

【0060】

【化24】



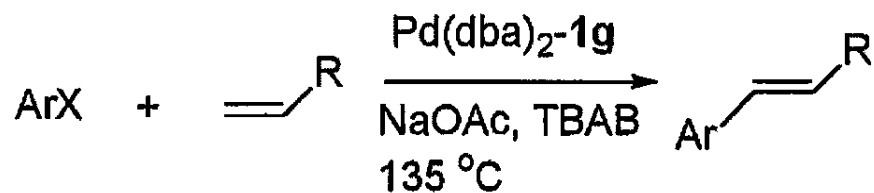
$^1\text{H NMR}$  (300MHz、 $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.70 (d,  $J=1.3\text{Hz}$ , 1H)、8.45 (d,  $J=3.5\text{Hz}$ , 1H)、7.52 (d,  $J=9.0\text{Hz}$ , 1H)、7.36–7.33 (m, 2H)、7.30–7.25 (m, 4H)、7.10 (d,  $J=16.2\text{Hz}$ , 1H)、7.00 (d,  $J=16.2\text{Hz}$ , 1H)。

【0061】

例7

不活性化された臭化アリールおよび活性化された塩化物とオレフィンのHeck反応に関する一般的な手順

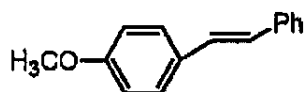
【化25】



Pd(dba)<sub>2</sub> (1.5 mg, 0.0025 mmol)、チオ尿素1 g (3.4 mg, 0.01 mmol) および酢酸ナトリウム33 mg (3.8 mmol) を溶融TBAB (0.5 g) 中、100℃で10分間攪拌した。ハロゲン化アリール (0.25 mmol、S/C=100) およびオレフィン (0.38 mmol) を順次加えた。次いで、フラスコを隔膜で密封し、135℃に加熱した。指定時間の後、溶液を酢酸エチル (20 mL) で希釈し、水および食塩水で洗浄した。酢酸エチルを減圧下で除去し、ニトロベンゼン (0.0128 mL) を内部標準として加えた。カップリング生成物の収率は、<sup>1</sup>H NMR (400 MHz または 300 MHz) 分析で、生成物のα/β-H およびニトロベンゼン (内部標準) のオルト-H のピーク強度を比較することにより、測定した。

【0062】

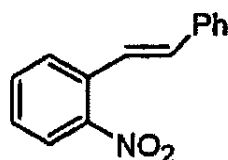
【化26】



<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.64–7.52 (m, 4H)、7.45–7.40 (m, 3H)、7.33 (d, J=12.1 Hz, 1H)、7.10 (d, J=12.1 Hz, 1H)、6.98 (d, J=8.2 Hz, 2H)、3.88 (s, 3H)。

【0063】

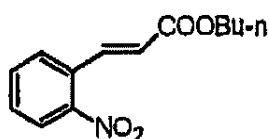
【化27】



<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.93 (d, J=7.0 Hz, 1H)、7.74 (d, J=7.0 Hz, 1H)、7.60–7.51 (m, 5H)、7.39–7.30 (m, 3H)、7.07 (d, J=16.1 Hz, 1H)。

【0064】

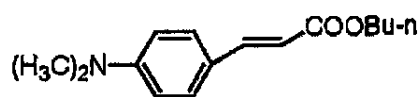
【化28】



<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.13 (d, J=17.3 Hz, 1H)、8.05 (d, J=7.8 Hz, 1H)、7.84 (d, J=6.8 Hz, 1H)、7.27–7.24 (m, 2H)、6.36 (d, J=17.3 Hz, 1H)、4.22 (t, J=5.0 Hz, 2H)、1.71–1.67 (m, 2H)、1.32–1.28 (m, 2H)、0.96 (t, J=6.8 Hz, 3H)。

【0065】

【化29】



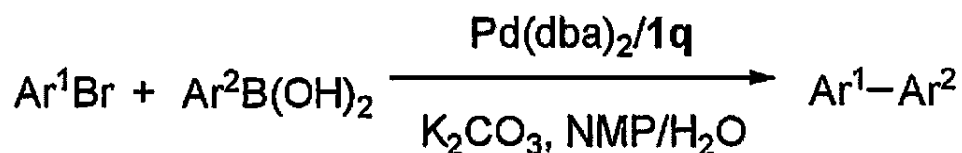
$^1\text{H NMR}$  (300MHz、 $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.62 (d,  $J=15.6\text{Hz}$ , 1H)、7.41 (d,  $J=7.1\text{Hz}$ , 2H)、6.66 (d,  $J=7.1\text{Hz}$ , 2H)、6.22 (d,  $J=15.6\text{Hz}$ , 1H)、4.18 (t,  $J=6.7\text{Hz}$ , 2H)、3.00 (s, 6H)、1.71–1.66 (m, 2H)、1.47–1.40 (m, 2H)、0.96 (t,  $J=8.2\text{Hz}$ , 3H)。

【0066】

例8

ハロゲン化アリールとホウ酸のSuzuki反応に関する一般的な手順

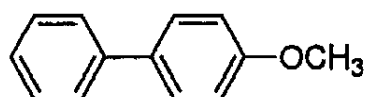
【化30】



ヨウ化または臭化アリール (0.5mmol) アリールホウ酸 (0.6mmol)、 $\text{K}_2\text{CO}_3$  (1.0mmol)、ビス-チオ尿素-Pd(dba)<sub>2</sub>1q錯体のNMP溶液 ( $2.5 \times 10^{-3}\text{M}$ ) およびNMP/ $\text{H}_2\text{O}$  (0.75ml/0.25ml) を、好気性条件下でフラスコに加えた。フラスコをゴム隔膜で密封し、所望の温度に加熱した。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、水および食塩水で洗浄し、 $\text{Na}_2\text{SO}_4$  上で除湿した。溶剤を除去し、残留物をシリカゲル上のフラッシュクロマトグラフィーにより精製し、生成物を得た。

【0067】

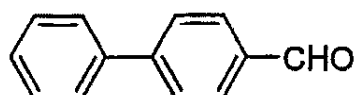
【化31】



$^1\text{H NMR}$  (200MHz、 $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.56–7.50 (m, 4H)、7.44–7.37 (m, 2H)、7.32–7.25 (m, 1H)、6.97 (d,  $J=8.7\text{Hz}$ , 2H)、3.84 (s, 3H)。

【0068】

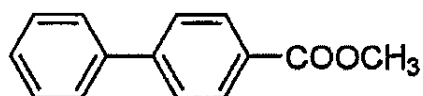
【化32】



$^1\text{H NMR}$  (200MHz、 $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  10.05 (s, 1H)、7.97–7.93 (m, 2H)、7.77–7.72 (m, 2H)、7.52–7.39 (m, 3H)。

【0069】

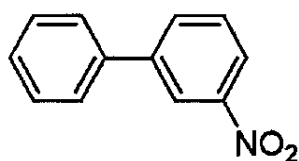
【化33】



$^1\text{HNMR}$  (200MHz、 $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 8.10 (d,  $J=8.2\text{Hz}$ , 2H)、7.68–7.60 (m, 4H)、7.49–7.36 (m, 3H)、3.93 (s, 3H)。

【0070】

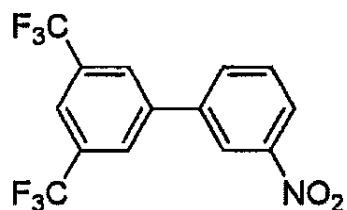
【化34】



$^1\text{HNMR}$  (200MHz、 $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 8.45 (m, 1H)、8.21–8.17 (m, 1H)、7.93–7.89 (m, 1H)、7.64–7.56 (m, 3H)、7.50–7.42 (m, 3H)。

【0071】

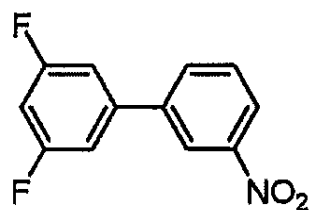
【化35】



$^1\text{HNMR}$  (400MHz、 $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 8.50–8.49 (m, 1H)、8.34 (d,  $J=8.0\text{Hz}$ , 1H)、8.06 (s, 2H)、7.98–7.95 (m, 2H)、7.73 (t,  $J=8.0\text{Hz}$ , 1H)。

【0072】

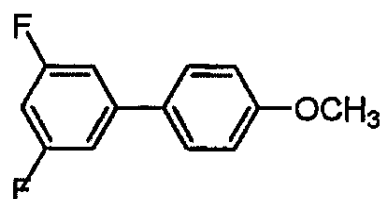
【化36】



$^1\text{HNMR}$  (200MHz、 $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 8.41–8.40 (m, 1H)、8.28–8.23 (m, 1H)、7.89–7.84 (m, 1H)、7.68–7.60 (m, 1H)、7.16–7.12 (m, 2H)、6.92–6.83 (m, 1H)。

【0073】

【化37】

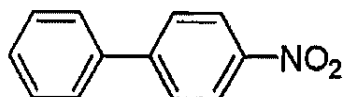




$^1\text{H NMR}$  (400MHz、 $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.49 (d,  $J=8.8\text{Hz}$ , 2H)、7.09–7.03 (m, 2H)、6.98 (d,  $J=8.8\text{Hz}$ , 2H)、6.76–6.70 (m, 1H)、3.86 (s, 3H)。

【0074】

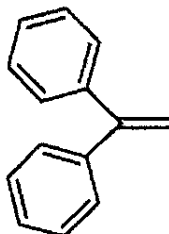
【化38】



$^1\text{H NMR}$  (200MHz、 $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.29 (d,  $J=9.0\text{Hz}$ , 2H)、7.73 (d,  $J=9.0\text{Hz}$ , 2H)、7.60 (m, 2H)、7.52–7.40 (m, 3H)。

【0075】

【化39】



$^1\text{H NMR}$  (400MHz、 $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.36–7.33 (m, 10H)、5.47 (s, 2H)。

【0076】

引用した文献は、引用されることにより、本願明細書の開示の一部とされる。

【図面の簡単な説明】

【0077】

【図1】チオ尿素Iのいくつかの代表的な構造を示す。

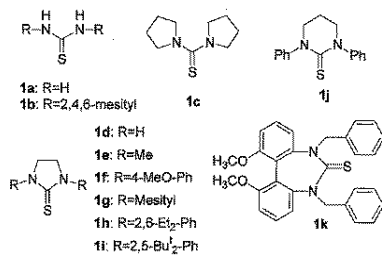
【図2】チオ尿素配位子IIのいくつかの代表的な構造を示す。

【図3】チオ尿素配位子IIIのいくつかの代表的な構造を示す。

【図4】シス-およびトランス- $\text{PdCl}_2 \cdot (\text{1g})_2$ の構造を示す(分かり易くするために、水素原子は省略してある。熱振動楕円体(thermalellipsoid)は30%の確率で示す)。

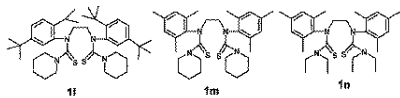
【図1】

Figure 1



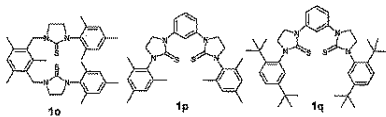
【図2】

Figure 2



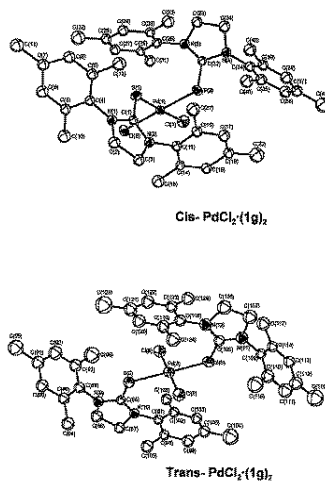
【図3】

Figure 3



【図4】

Figure 4



## 【手続補正書】

【提出日】平成18年1月20日(2006.1.20)

【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

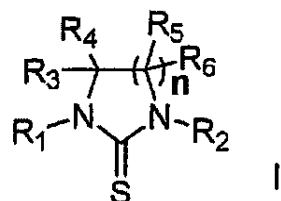
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

構造 I で表される、N、N' - 二置換されたチオ尿素配位子であって、

【化1】



(式中、

n が 1 ~ 8 の整数であり、

R<sub>1</sub> および R<sub>2</sub> が、それぞれ独立して、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または - (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - R<sub>80</sub> であり、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、および R<sub>6</sub> が、それぞれ独立して、H、アルキル、ハロゲン化アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、- (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - R<sub>80</sub>、COOR<sub>y</sub> (ここで、R<sub>y</sub> は、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、および - (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - R<sub>80</sub> である。)、および、CONR<sub>n</sub>R<sub>y</sub> (ここで、R<sub>n</sub> または R<sub>y</sub> は、H、ア

ルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、および  $(\text{CH}_2)_m - \text{R}_{80}$  である。)であり、

$\text{R}_{80}$  が、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

$m$  が、それぞれ独立して、0~8の整数である。) )

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N, N' -二置換されたチオ尿素配位子。

【請求項2】

$\text{R}_1$  および  $\text{R}_2$  が、それぞれ独立して、2, 4, 6-メシチル、2, 5-ジ-*tert*-ブチルフェニル、2, 6-ジエチルフェニルまたは *tert*-ブチルであり、

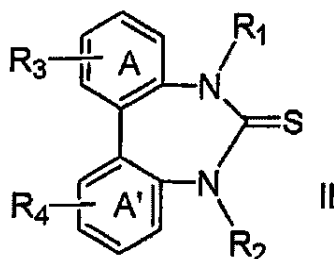
$\text{R}_3$ 、 $\text{R}_4$ 、 $\text{R}_5$ 、および  $\text{R}_6$  が存在せず、

$n = 1$  および  $2$  である、請求項1に記載のN, N' -二置換されたチオ尿素配位子。

【請求項3】

構造IIで表される、N, N' -二置換されたチオ尿素配位子であって、

【化2】



(式中、

$\text{R}_1$  および  $\text{R}_2$  が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または  $(\text{CH}_2)_m - \text{R}_{80}$  であり、

ビフェニルコアのAおよびA'環が、それぞれ独立して、置換されていないか、または  $\text{R}_3$  および  $\text{R}_4$  で、1, 2, 3, または4回、それぞれ置換されており、

$\text{R}_3$  および  $\text{R}_4$  が、それぞれ独立して、H、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、ハロゲン、アルコキシル、 $-\text{SiR}_3$ 、または  $(\text{CH}_2)_m - \text{R}_{80}$  であり、

$\text{R}_{80}$  が、置換されていないか、または、置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

$m$  が、それぞれ独立して、0~8の整数である。) )

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N, N' -二置換されたチオ尿素配位子。

【請求項4】

$\text{R}_3$  および  $\text{R}_4$  が存在せず、 $\text{R}_1$  および  $\text{R}_2$  が、それぞれ独立して、ベンジル、2, 4, 6-トリメチルベンジル、シクロヘキシルまたはイソプロピルである、請求項3に記載のN, N' -二置換されたチオ尿素配位子。

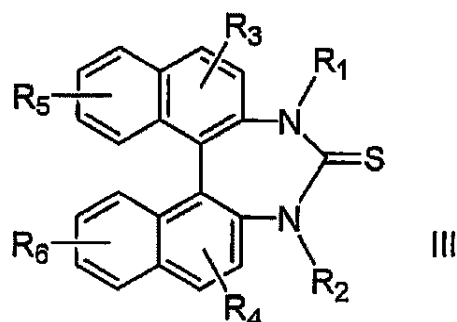
【請求項5】

$\text{R}_3$  および  $\text{R}_4$  がメチルまたはメトキシであり、 $\text{R}_1$  および  $\text{R}_2$  が、それぞれ独立して、ベンジル、2, 4, 6-トリメチルベンジル、シクロヘキシルまたはイソプロピルである、請求項3に記載のN, N' -二置換されたチオ尿素配位子。

【請求項6】

構造IIIで表される、N, N' -二置換されたチオ尿素配位子であって、

【化3】



(式中、

$R_1$  および  $R_2$  が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  であり、

ビナフチルコアの4個のアリール環が、それぞれ独立して、置換されていないか、または、安定性および原子価の法則により許容される限界まで、何度でも、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、および  $R_6$  でそれぞれ置換されており、

$R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、および  $R_6$  が、それぞれ独立して、H、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、ハロゲン、アルコキシル、 $-SiR_3$ 、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  であり、

$R_{80}$  が、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

$m$ が、それぞれ独立して、0~8の整数である。)

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N、N' -二置換されたチオ尿素配位子。

【請求項7】

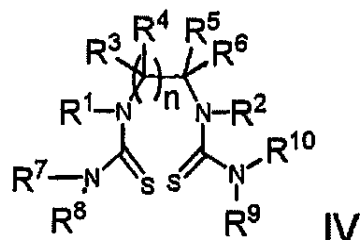
$R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、および  $R_6$  が存在せず、

$R_1$  および  $R_2$  が、好ましくは、それぞれ独立して、ベンジル、2, 4, 6-トリメチルベンジル、シクロヘキシルおよびイソプロピルから選択される、請求項6に記載のN、N' -二置換されたチオ尿素配位子。

【請求項8】

構造IVで表される、N、N' -二置換されたチオ尿素配位子であって、

【化4】



(式中、

$n$ が1~8の整数であり、

$R_1$  および  $R_2$  が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  であり、

$R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 、 $R_8$ 、 $R_9$ 、および  $R_{10}$  が、それぞれ独立して、H、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、ハロゲン、アルコキシル、 $-SiR_3$ 、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  であり、

$R_{80}$  が、置換されていないか、または、置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

$m$ が、それぞれ独立して、0~8の整数である。)

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N, N' - 二置換されたチオ尿素配位子。

【請求項9】

R<sub>1</sub> および R<sub>2</sub> が、好ましくは、それぞれ独立して、2, 4, 6-メシチル、2, 5-ジ-tert-ブチルフェニル、2, 6-ジエチルフェニルまたはtert-ブチルから選択され、

R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、および R<sub>6</sub> が存在せず、

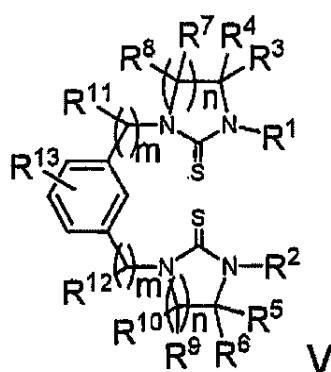
R<sub>7</sub> = R<sub>8</sub> = R<sub>9</sub> = R<sub>10</sub> = エチル、メチル、ベンジル、C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>、C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>、または C<sub>6</sub>H<sub>13</sub> であり、

n = 1 および 2 である、請求項8に記載のN, N' - 二置換されたチオ尿素配位子。

【請求項10】

構造Vで表される、N, N' - 二置換されたチオ尿素配位子であって、

【化5】



(式中、

n が 1 ~ 8 の整数であり、

R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、R<sub>6</sub>、R<sub>7</sub>、R<sub>8</sub>、R<sub>9</sub>、R<sub>10</sub>、R<sub>11</sub>、および R<sub>12</sub> が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または -(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-R<sub>80</sub> であり、アリール環が、独立して、置換されていないか、または安定性および原子価の法則により許容される限界まで、何度でも、R<sub>13</sub> で置換されており、

R<sub>13</sub> が、それぞれ独立して、H、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、ハロゲン、アルコキシル、-SiR<sub>3</sub>、または -(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-R<sub>80</sub> であり、

R<sub>80</sub> が、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

m が、それぞれ独立して、0 ~ 8 の整数である。)

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N, N' - 二置換されたチオ尿素配位子。

【請求項11】

R<sub>1</sub> および R<sub>2</sub> が、それぞれ独立して、2, 4, 6-メシチル、2, 5-ジ-tert-ブチルフェニル、2, 6-ジエチルフェニル、または tert-ブチルであり、

R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、R<sub>6</sub>、R<sub>7</sub>、R<sub>8</sub>、R<sub>9</sub>、R<sub>10</sub>、R<sub>11</sub>、および R<sub>12</sub> が存在せず、

R<sub>13</sub> が、2, 4, 6-トリメチルまたは 2, 4-ジメチルであり、

n = 1 および 2、m = 1 である、請求項10に記載のN, N' - 二置換されたチオ尿素配位子。

【請求項12】

R<sub>1</sub> および R<sub>2</sub> が、それぞれ独立して、2, 4, 6-メシチル、2, 5-ジ-tert-ブチルフェニル、2, 6-ジエチルフェニル、または tert-ブチルであり、

R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、R<sub>6</sub>、R<sub>7</sub>、R<sub>8</sub>、R<sub>9</sub>、R<sub>10</sub> が存在せず、

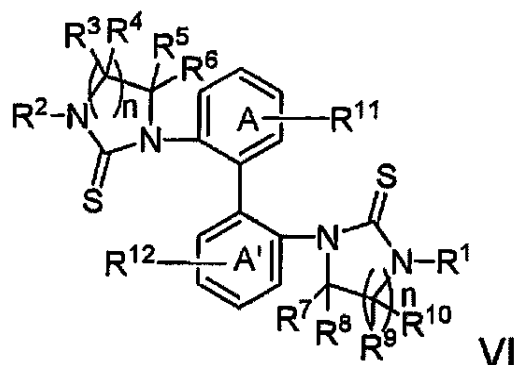
R<sub>13</sub> が存在せず、

n = 1 および 2、m = 0 である、請求項10に記載のN, N' - 二置換されたチオ尿素

配位子。

【請求項13】

構造VIで表される、N, N' - 二置換されたチオ尿素配位子であって、  
【化6】



(式中、

nが1～8の整数であり、

R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、R<sub>6</sub>、R<sub>7</sub>、R<sub>8</sub>、R<sub>9</sub>、およびR<sub>10</sub>が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-R<sub>80</sub>であり、

アリール環が、独立して、置換されていないか、または安定性および原子価の法則により許容される限界まで、何度でも、R<sub>11</sub>およびR<sub>12</sub>で置換されており、

R<sub>11</sub>およびR<sub>12</sub>が、それぞれ独立して、H、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、ハロゲン、アルコキシル、-SiR<sub>3</sub>、または-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-R<sub>80</sub>であり、

R<sub>80</sub>が、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

mが、それぞれ独立して、0～8の整数である。)

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N, N' - 二置換されたチオ尿素配位子。

【請求項14】

R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>が、それぞれ独立して、2, 4, 6-メシチル、2, 5-ジ-tert-ブチルフェニル、2, 6-ジエチルフェニル、またはtert-ブチルであり、

R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、R<sub>6</sub>、R<sub>7</sub>、R<sub>8</sub>、R<sub>9</sub>、R<sub>10</sub>が存在せず、

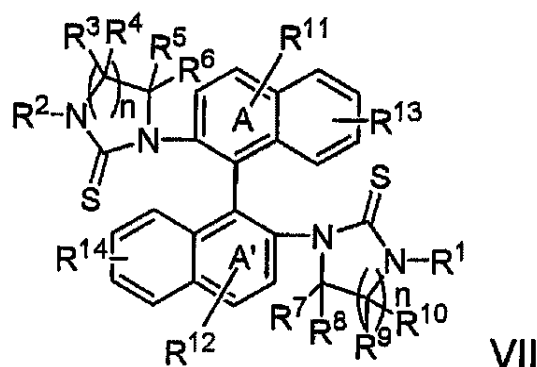
R<sub>11</sub>およびR<sub>12</sub>が存在せず、

n=1および2である、請求項13に記載のN, N' - 二置換されたチオ尿素配位子。

【請求項15】

構造VIIで表される、N, N' - 二置換されたチオ尿素配位子であって、

【化7】



VII

(式中、

nが1～8の整数であり、

$R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 、 $R_8$ 、 $R_9$ 、および $R_{10}$ が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または $-(CH_2)_m-R_{80}$ であり、

ビナフチルコアの4個のアリール環が、独立して、置換されていないか、または安定性および原子価の法則により許容される限界まで、何度でも、 $R_{11}$ 、 $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 、および $R_{14}$ で置換されており、

$R_{11}$ 、 $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 、および $R_{14}$ が、それぞれ独立して、H、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、ハロゲン、アルコキシル、 $-SiR_3$ 、または $-(CH_2)_m-R_{80}$ であり、

$R_{80}$ が、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

mが、それぞれ独立して、0～8の整数である。) )

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N、N' - 二置換されたチオ尿素配位子。

【請求項16】

$R_1$  および  $R_2$  が、それぞれ独立して、2, 4, 6-メシチル、2, 5-ジ-tert-ブチルフェニル、2, 6-ジエチルフェニル、またはtert-ブチルであり、

$R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 、 $R_8$ 、 $R_9$ 、 $R_{10}$  が存在せず、

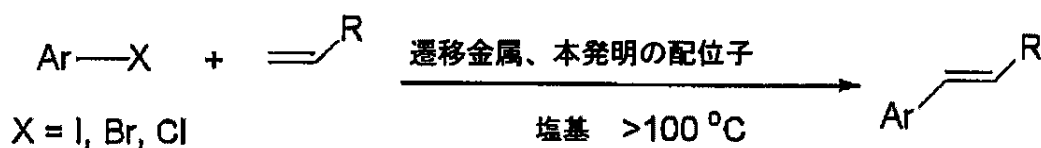
$R_{11}$ 、 $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 、および  $R_{14}$  が存在せず、

n = 1 および 2 である、請求項15に記載のN、N' - 二置換されたチオ尿素配位子。

【請求項17】

アリールオレフィンを生成させるのに効果的な条件下において、パラジウム触媒およびN、N' - 二置換されたチオ尿素配位子を使用するHeck反応によって、ハロゲン化アリールおよびオレフィンからアリール置換されたオレフィンを製造する方法(スキーム1)であって、

【化8】

(1) 遷移金属、本発明の配位子 (2) 塩基、 $>100^\circ\text{C}$ 

(式中、

Arが、未置換および置換の、単環式芳香族部分または多環式芳香族もしくは複素芳香族部分であり、

Xが、Cl、Br、I、 $-\text{OS}(O)_2$ アルキル、 $-\text{OS}(O)_2$ アリールまたは-S

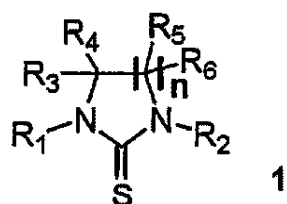
$O_2C1$ であり、

Rが、H、アルキル、アリール、ヘテロアリール、アラルキル、アルキルオキシ、アミノ、またはトリアルキルシリルであり、

前記遷移金属が、VIII族金属 ( $Pd(dba)_2$ 、 $Pd(OAc)_2$ 、 $PdCl_2$ 、 $PdCl_2(CH_3CN)_2$ 、または $NiCl_2$ 、 $Ni(COD)_2$ )であり、

前記塩基が、カーボネート、アセテート、フルオリド、トリアルキルアミン、ホスフェート、アルコキシド、またはアミドであり、

前記N、N' -二置換されたチオ尿素配位子が、下記構造1~8の一つである、方法：  
【化9】



(式中、

nが1~8の整数であり、

R<sub>1</sub> および R<sub>2</sub> が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  であり、

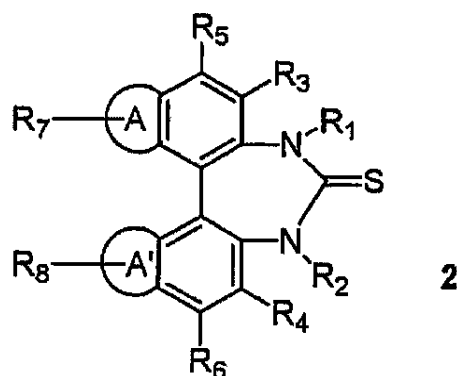
R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、および R<sub>6</sub> が、それぞれ独立して、H、アルキル、ハロゲン化アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、 $-(CH_2)_m-R_{80}$ 、 $COOR_y$  (ここで、 $R_y$  は、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、および  $-(CH_2)_m-R_{80}$  である。)、または、 $CONR_uR_y$  (ここで、 $R_u$  または  $R_y$  は、H、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、および  $-(CH_2)_m-R_{80}$  である。)) であり、

R<sub>80</sub> が、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

mが、それぞれ独立して、0~8の整数であり、

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N、N' -二置換されたチオ尿素配位子、

【化10】



(式中、

AおよびA' が、独立して、単環式または多環式シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール、または複素環の縮合環を表し、前記環が4~8個の骨格原子を有し、

R<sub>1</sub> および R<sub>2</sub> が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  であり、

R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、および R<sub>6</sub> が、それぞれ独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシル、シリルオキシ、ニトロ、アルキルチオ、アミド、ホスホリル



、ホスホネート、カルボニル、カルボキシル、カルボキサミド、シリル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、セレンアルキル、ケトン、アルデヒド、グアニジン、アミジン、アセタール、ケタール、アミノキシド、アリール、アジド、カルバメート、イミド、オキシム、スルホンアミド、尿素、または $-(CH_2)_m-R_{80}$ を表し、

$R_7$  および  $R_8$  が、それぞれ独立して、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシル、シリルオキシ、ニトロ、アルキルチオ、アミド、ホスホリル、ホスホネート、カルボニル、カルボキシル、カルボキサミド、シリル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、セレンアルキル、ケトン、アルデヒド、グアニジン、アミジン、アセタール、ケタール、アミノキシド、アリール、アジド、カルバメート、イミド、オキシム、スルホンアミド、尿素、または $-(CH_2)_m-R_{80}$ を表し、

A および A' が、独立して、置換されていないか、または安定性および原子価の法則により許容される限界まで、何度でも、 $R_7$  および  $R_8$  で置換されており、

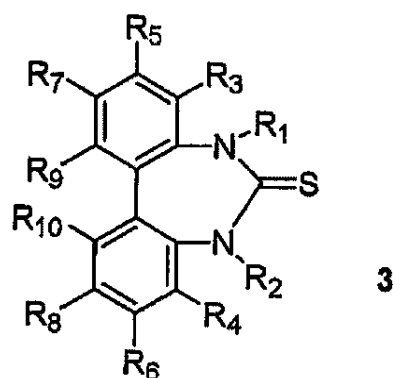
$R_9$  および  $R_5$ 、または、 $R_4$  および  $R_6$ 、またはそれらの両方が、ともに、所望により骨格中に5~7個の原子を有する環を表し、前記環が、その骨格中にゼロ、1または2個の異原子を有し、置換されているか、または置換されてなく、

$R_{80}$  が、それぞれ独立して、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

mが、それぞれ独立して、0~8の整数である。)

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N, N' -二置換されたチオ尿素配位子、

【化11】



(式中、

$R_1$  および  $R_2$  が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラキル、または $-(CH_2)_m-R_{80}$ であり、

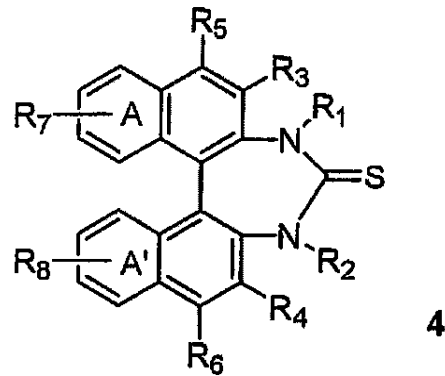
$R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 、 $R_8$ 、 $R_9$ 、および  $R_{10}$  が、それぞれ独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシル、シリルオキシ、ニトロ、アルキルチオ、アミド、ホスホリル、ホスホネート、カルボニル、カルボキシル、カルボキサミド、シリル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、セレンアルキル、ケトン、アルデヒド、グアニジン、アミジン、アセタール、ケタール、アミノキシド、アリール、アジド、カルバメート、イミド、オキシム、スルホンアミド、尿素、または $-(CH_2)_m-R_{80}$ を表し、

$R_{80}$  が、それぞれ独立して、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

mが、それぞれ独立して、0~8の整数であり、

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N, N' -二置換されたチオ尿素配位子、

## 【化12】



(式中、

$R_1$  および  $R_2$  が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  であり、

$R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 、 $R_8$ 、 $R_9$ 、および  $R_{10}$  が、それぞれ独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシル、シリルオキシ、ニトロ、アルキルチオ、アミド、ホスホリル、ホスホネート、カルボニル、カルボキシル、カルボキサミド、シリル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、セレンアルキル、ケトン、アルデヒド、グアニジン、アミジン、アセタール、ケタール、アミノオキシド、アリール、アジド、カルバメート、イミド、オキシム、スルホンアミド、尿素、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  を表し、

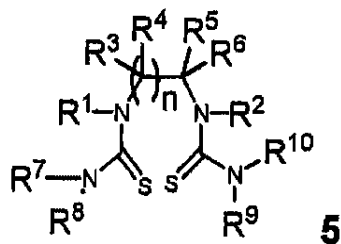
ビナフチルコアのAおよびA'環が、独立して、置換されていないか、または安定性および原子価の法則により許容される限界まで、何度でも、 $R_7$  および  $R_8$  で置換されており、

$R_{80}$  が、それぞれ独立して、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

$m$ が、それぞれ独立して、0~8の整数である。)

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N、N' -二置換されたチオ尿素配位子、

## 【化13】



(式中、

$n$ が1~8の整数であり、

$R_1$  および  $R_2$  が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  から選択され、

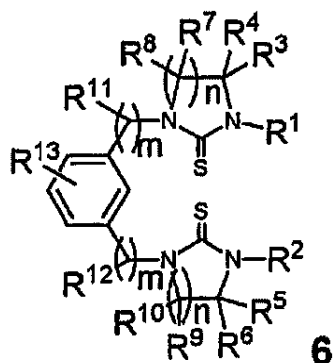
$R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 、 $R_8$ 、 $R_9$ 、 $R_{10}$  が、それぞれ独立して、H、アルキル、ハロゲン化アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、 $-(CH_2)_m-R_{80}$ 、 $COOR_y$  (ここで、 $R_y$ は、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、および  $-(CH_2)_m-R_{80}$  である。)、および  $CONR_n R_y$  (ここで、 $R_n$  または  $R_y$  は、H、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、および  $-(CH_2)_m-R_{80}$  である。) であり、

$R_{80}$  が、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

mが、それぞれ独立して、0～8の整数である。)

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N, N' -二置換されたチオ尿素配位子、

【化14】



(式中、

nが1～8の整数であり、

R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、R<sub>6</sub>、R<sub>7</sub>、R<sub>8</sub>、R<sub>9</sub>、R<sub>10</sub>、R<sub>11</sub>、およびR<sub>12</sub>が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-R<sub>80</sub>であり、アリール環が、独立して、置換されていないか、または安定性および原子価の法則により許容される限界まで、何度でも、R<sub>13</sub>で置換されており、

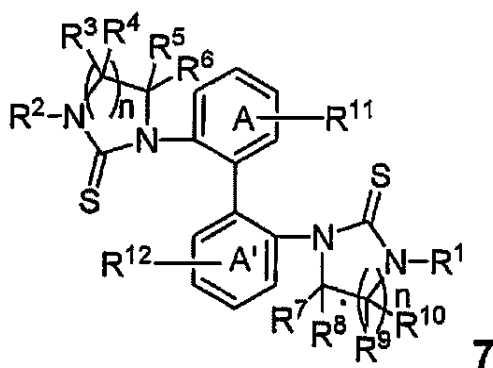
R<sub>13</sub>が、それぞれ独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシル、シリルオキシ、ニトロ、アルキルチオ、アミド、ホスホリル、ホスホネート、カルボニル、カルボキシル、カルボキサミド、シリル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、セレノアルキル、ケトン、アルデヒド、グアニジン、アミジン、アセタール、ケタール、アミンオキシド、アリール、アジド、カルバメート、イミド、オキシム、スルホンアミド、尿素、または-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-R<sub>80</sub>を表し、

R<sub>80</sub>が、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または多環式化合物を表し、

mが、それぞれ独立して、0～8の整数である。)

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N, N' -二置換されたチオ尿素配位子、

【化15】



(式中、

nが1～8の整数であり、

R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、R<sub>6</sub>、R<sub>7</sub>、R<sub>8</sub>、R<sub>9</sub>、およびR<sub>10</sub>が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-R<sub>80</sub>であり、

アリール環が、独立して、置換されていないか、または安定性および原子価の法則によ

り許容される限界まで、何度でも、 $R_{11}$  および  $R_{12}$  で置換されており、

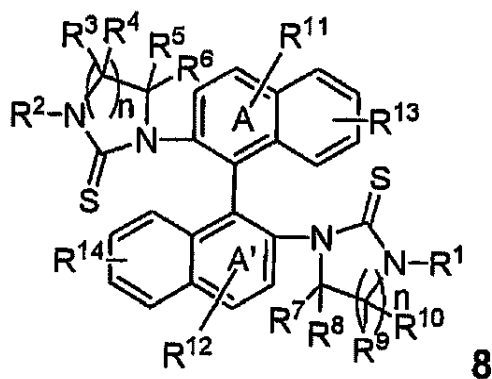
$R_{11}$  および  $R_{12}$  が、それぞれ独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシル、シリルオキシ、ニトロ、アルキルチオ、アミド、ホスホリル、ホスホネート、カルボニル、カルボキシル、カルボキサミド、シリル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、セレンアルキル、ケトン、アルデヒド、グアニジン、アミジン、アセタール、ケタール、アミノキシド、アリール、アジド、カルバメート、イミド、オキシム、スルホンアミド、尿素、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  を表し、

$R_{80}$  が、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または多環式化合物を表し、

$m$  が、それぞれ独立して、0~8の整数であり、

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、 $N, N'$ -二置換されたチオ尿素配位子、

【化16】



(式中、

$n$  が1~8の整数であり、

$R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9$ 、および  $R_{10}$  が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  であり、

ピナフチルコアの4個のアリール環が、独立して、置換されていないか、または安定性および原子価の法則により許容される限界まで、何度でも、 $R_{11}, R_{12}, R_{13}$ 、および  $R_{14}$  で置換されており、

$R_{11}, R_{12}, R_{13}$ 、および  $R_{14}$  が、それぞれ独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシル、シリルオキシ、ニトロ、アルキルチオ、アミド、ホスホリル、ホスホネート、カルボニル、カルボキシル、カルボキサミド、シリル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、セレンアルキル、ケトン、アルデヒド、グアニジン、アミジン、アセタール、ケタール、アミノキシド、アリール、アジド、カルバメート、イミド、オキシム、スルホンアミド、尿素、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  を表し、

$R_{80}$  が、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

$m$  が、それぞれ独立して、0~8の整数である。) )

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、 $N, N'$ -二置換されたチオ尿素配位子。

【請求項18】

前記  $N, N'$ -二置換されたチオ尿素配位子が構造1であり、

前記遷移金属がパラジウムであり、

前記塩基がトリアルキルアミン、アセテート、フルオライド、カーボネート、ホスフェート、ヒドロキシド、およびアミドである、請求項17に記載の方法。

【請求項19】

$R_1$  および  $R_2$  が、好ましくは、それぞれ独立して、2, 4, 6-メシチル、2, 5-

ジエチルフェニル、2, 6-ジエチルフェニルおよびトールから選択され、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、およびR<sub>6</sub>が存在せず、Xが、I、Br、またはClを表し、Rがアルキル、アリール、ヘテロアリールを表す、請求項18に記載の方法。

【請求項20】

前記N、N' -二置換されたチオ尿素配位子が構造5であり、

前記遷移金属がパラジウムであり、

前記塩基がトリアルキルアミン、アセテート、フルオライド、カーボネート、ホスフェート、ヒドロキシド、およびアミドである、請求項17に記載の方法。

【請求項21】

R<sub>1</sub> およびR<sub>2</sub> が、好ましくは、それぞれ独立して、2, 4, 6-メシチル、2, 5-ジエチルフェニル、2, 6-ジエチルフェニルまたはトールから選択され、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、およびR<sub>6</sub>が存在せず、R<sub>7</sub>=R<sub>8</sub>=R<sub>9</sub>=R<sub>10</sub>=エチル、メチル、ベンジル、C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>、C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>、またはC<sub>6</sub>H<sub>12</sub>であり、n=1であり、Xが、I、Br、またはClを表し、Rがアルキル、アリール、ヘテロアリールを表す、請求項20に記載の方法。

【請求項22】

前記N、N' -二置換されたチオ尿素配位子が構造6であり、

前記遷移金属がパラジウムであり、

前記塩基がトリアルキルアミン、アセテート、フルオライド、カーボネート、ホスフェート、ヒドロキシド、およびアミドである、請求項17に記載の方法。

【請求項23】

R<sub>1</sub> およびR<sub>2</sub> が、好ましくは、それぞれ独立して、2, 4, 6-メシチル、2, 5-ジエチルフェニル、2, 6-ジエチルフェニルおよびトールから選択され、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、R<sub>6</sub>、R<sub>7</sub>、R<sub>8</sub>、R<sub>9</sub>、R<sub>10</sub>が存在せず、R<sub>13</sub>が存在せず、n=1であり、m=0であり、Xが、I、Br、またはClを表し、Rがアルキル、アリール、ヘテロアリールを表す、請求項22に記載の方法。

【請求項24】

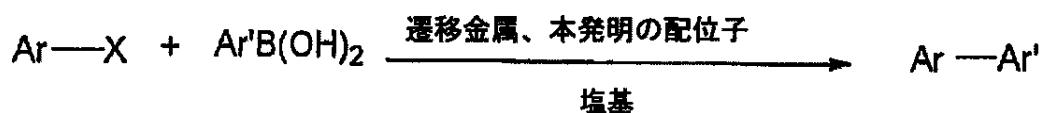
ArCH=CHRの収率が約50~約99%である、請求項23に記載の方法。

【請求項25】

スキーム2に示す方法であって、

【化17】

## スキーム 2



(1)遷移金属、本発明の配位子 (2)塩基、>100℃

(式中、

ArおよびAr' が、独立して、未置換または置換の、単環式または多環式芳香族もしくは複素芳香族部分からなる群から選択され、

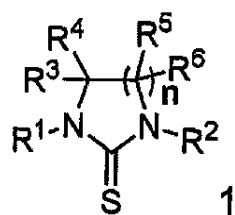
Xが、Cl、Br、I、-OS(O)<sub>2</sub>アルキル、-OS(O)<sub>2</sub>アリール、または-SO<sub>2</sub>Clであり、

前記遷移金属が、VIII族金属(Pd(dba)<sub>2</sub>、Pd(OAc)<sub>2</sub>、PdCl<sub>2</sub>およびNiCl<sub>2</sub>、Ni(COD)<sub>2</sub>)であり、

前記塩基が、カーボネート、アセテート、トリアルキルアミン、ホスフェート、またはアルコキシドであり、

前記N、N' -二置換されたチオ尿素配位子が、下記構造1~8の一つである、方法：

【化18】



(式中、

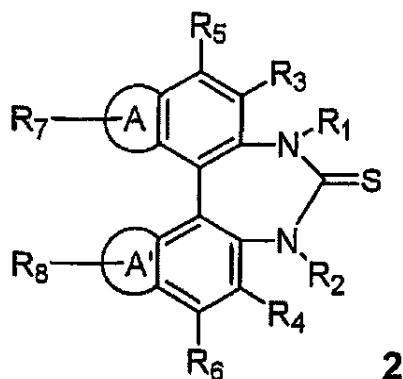
nが1～8の整数であり、

R<sub>1</sub> および R<sub>2</sub> が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  であり、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、および R<sub>6</sub> が、それぞれ独立して、H、アルキル、ハロゲン化アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、 $-(CH_2)_m-R_{80}$ 、 $COOR_y$  (ここで、 $R_y$  はアルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、および  $-(CH_2)_m-R_{80}$  である。)、または、 $CONR_uR_y$  (ここで、 $R_u$  または  $R_y$  は、H、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、および  $-(CH_2)_m-R_{80}$  である。) であり、R<sub>80</sub> が、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または多環式化合物を表し、

mが、それぞれ独立して、0～8の整数である。) )

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N、N' - 二置換されたチオ尿素配位子、

【化19】



(式中、

A および A' が、独立して、単環式または多環式シクロアルキル、シクロアルケニル、アリール、および複素環からなる群から選択された縮合環を表し、前記環が4～8個の骨格原子を有し、

R<sub>1</sub> および R<sub>2</sub> が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  であり、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、および R<sub>6</sub> が、それぞれ独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシル、シリルオキシ、ニトロ、アルキルチオ、アミド、ホスホリル、ホスホネート、カルボニル、カルボキシル、カルボキサミド、シリル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、セレノアルキル、ケトン、アルデヒド、グアニジン、アミジン、アセタール、ケタール、アミノキシド、アリール、アジド、カルバメート、イミド、オキシム、スルホンアミド、尿素、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  を表し、R<sub>7</sub> および R<sub>8</sub> が、それぞれ独立して、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシル、シリルオキシ、ニトロ、アルキルチオ、アミド、ホスホリル、ホスホネート、カルボニル、カルボキシル、カルボキサミド、シリル、アルキルスルホニル、アリ

ールスルホニル、セレンアルキル、ケトン、アルデヒド、グアニジン、アミジン、アセタール、ケタール、アミノオキシド、アリール、アジド、カルバメート、イミド、オキシム、スルホンアミド、尿素、または $-(CH_2)_m-R_{80}$ を表し、

AおよびA'が、独立して、置換されていないか、または安定性および原子価の法則により許容される限界まで、何度でも、 $R_7$ および $R_8$ で置換されており、

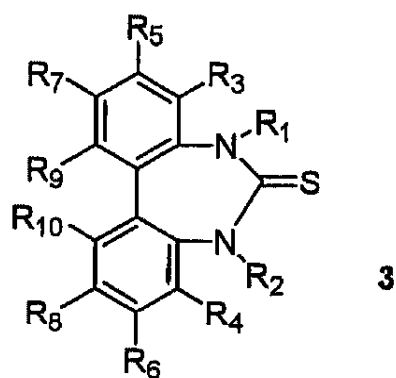
$R_3$ および $R_5$ 、または $R_4$ および $R_6$ 、またはそれら両方が、ともに、所望により骨格中に5~7個の原子を有する環を表し、前記環が、その骨格中にゼロ、1または2個の異原子を有し、前記環が、置換されているか、または置換されてなく、

$R_{80}$ が、それぞれ独立して、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

mが、それぞれ独立して、0~8の整数である。) )

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N, N' -二置換されたチオ尿素配位子、

【化20】



(式中、

$R_1$ および $R_2$ が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または $-(CH_2)_m-R_{80}$ であり、

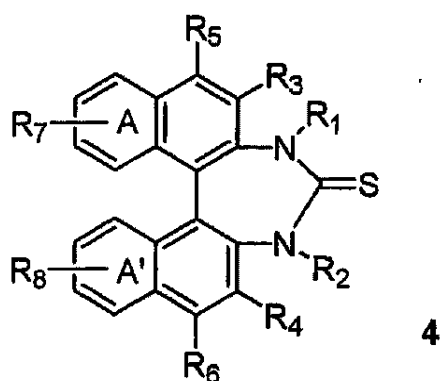
$R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 、 $R_8$ 、 $R_9$ 、および $R_{10}$ が、それぞれ独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシル、シリルオキシ、ニトロ、アルキルチオ、アミド、ホスホリル、ホスホネート、カルボニル、カルボキシル、カルボキサミド、シリル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、セレンアルキル、ケトン、アルデヒド、グアニジン、アミジン、アセタール、ケタール、アミノオキシド、アリール、アジド、カルバメート、イミド、オキシム、スルホンアミド、尿素、または $-(CH_2)_m-R_{80}$ を表し、

$R_{80}$ が、それぞれ独立して、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

mが、それぞれ独立して、0~8の整数である。) )

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N, N' -二置換されたチオ尿素配位子、

【化21】



(式中、

$R_1$  および  $R_2$  が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  であり、

$R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 、 $R_8$ 、 $R_9$ 、および  $R_{10}$  が、それぞれ独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシル、シリルオキシ、ニトロ、アルキルチオ、アミド、ホスホリル、ホスホネート、カルボニル、カルボキシル、カルボキサミド、シリル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、セレンアルキル、ケトン、アルデヒド、グアニジン、アミジン、アセタール、ケタール、アミンオキシド、アリール、アジド、カルバメート、イミド、オキシム、スルホンアミド、尿素、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  を表し、

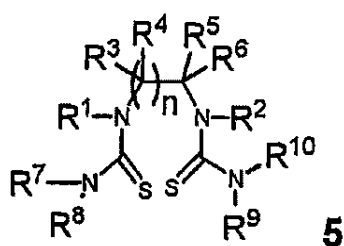
ビナフチルコアのAおよびA'環が、独立して、置換されていないか、または安定性および原子価の法則により許容される限界まで、何度でも、 $R_7$  および  $R_8$  で置換されており、

$R_{80}$  が、それぞれ独立して、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または多環式化合物を表し、

$m$ が、それぞれ独立して、0~8の整数である。)

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N、N' - 二置換されたチオ尿素配位子、

【化22】



(式中、

$n$ が1~8の整数であり、

$R_1$  および  $R_2$  が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  から選択され、

$R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 、 $R_8$ 、 $R_9$ 、 $R_{10}$  が、それぞれ独立して、H、アルキル、ハロゲン化アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、 $-(CH_2)_m-R_{80}$ 、 $COOR_y$  (ここで、 $R_y$  は、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、および  $-(CH_2)_m-R_{80}$  である。)、または、 $CONR_n R_y$  (ここで、 $R_n$  または  $R_y$  は、H、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、および  $-(CH_2)_m-R_{80}$  である。)であり、

$R_{80}$  が、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロ

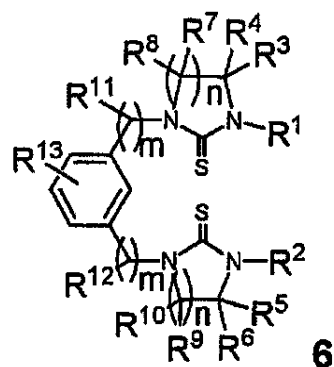


アルケニル、または別の多環式化合物を表し、

mが、それぞれ独立して、0~8の整数である。) )

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N, N' -二置換されたチオ尿素配位子、

【化23】



(式中、

nが1~8の整数であり、

R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、R<sub>6</sub>、R<sub>7</sub>、R<sub>8</sub>、R<sub>9</sub>、R<sub>10</sub>、R<sub>11</sub>、およびR<sub>12</sub>が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-R<sub>80</sub>であり、前記アリール環が、独立して、置換されていないか、または安定性および原子価の法則により許容される限界まで、何度でも、R<sub>13</sub>で置換されており、

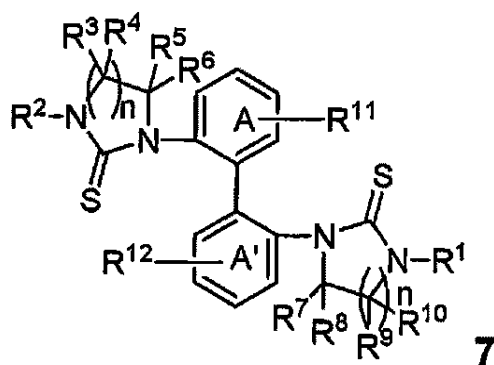
R<sub>13</sub>が、それぞれ独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシル、シリルオキシ、ニトロ、アルキルチオ、アミド、ホスホリル、ホスホネート、カルボニル、カルボキシル、カルボキサミド、シリル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、セレノアルキル、ケトン、アルデヒド、グアニジン、アミジン、アセタール、ケタール、アミンオキシド、アリール、アジド、カルバメート、イミド、オキシム、スルホンアミド、尿素、または-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-R<sub>80</sub>を表し、

R<sub>80</sub>が、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

mが、それぞれ独立して、0~8の整数である。) )

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、N, N' -二置換されたチオ尿素配位子、

【化24】



(式中、

nが1~8の整数であり、

R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、R<sub>6</sub>、R<sub>7</sub>、R<sub>8</sub>、R<sub>9</sub>、およびR<sub>10</sub>が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-R<sub>80</sub>であり、

アリール環が、独立して、置換されていないか、または安定性および原子価の法則により許容される限界まで、何度でも、 $R_{11}$  および  $R_{12}$  で置換されており、

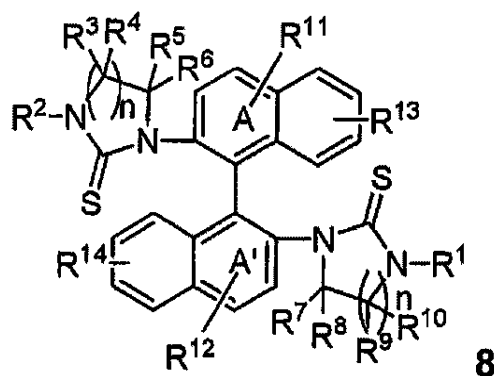
$R_{11}$  および  $R_{12}$  が、それぞれ独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシル、シリルオキシ、ニトロ、アルキルチオ、アミド、ホスホリル、ホスホネート、カルボニル、カルボキシル、カルボキサミド、シリル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、セレンアルキル、ケトン、アルデヒド、グアニジン、アミジン、アセタール、ケタール、アミノキシド、アリール、アジド、カルバメート、イミド、オキシム、スルホンアミド、尿素、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  を表し、

$R_{80}$  が、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

$m$  が、それぞれ独立して、0~8の整数である。) )

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、 $N, N'$  -二置換されたチオ尿素配位子、

【化25】



(式中、

$n$  が1~8の整数であり、

$R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9$ 、および  $R_{10}$  が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  であり、

、  
 ビナフチルコアの4個のアリール環が、独立して、置換されていないか、または安定性および原子価の法則により許容される限界まで、何度でも、 $R_{11}, R_{12}, R_{13}$ 、および  $R_{14}$  で置換されており、

$R_{11}, R_{12}, R_{13}$ 、および  $R_{14}$  が、それぞれ独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシル、シリルオキシ、ニトロ、アルキルチオ、アミド、ホスホリル、ホスホネート、カルボニル、カルボキシル、カルボキサミド、シリル、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、セレンアルキル、ケトン、アルデヒド、グアニジン、アミジン、アセタール、ケタール、アミノキシド、アリール、アジド、カルバメート、イミド、オキシム、スルホンアミド、尿素、または  $-(CH_2)_m-R_{80}$  を表し、

$R_{80}$  が、置換されていないか、または置換されたアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、または別の多環式化合物を表し、

$m$  が、それぞれ独立して、0~8の整数である。) )

キラルである場合、鏡像異性体の混合物または単一の鏡像異性体である、 $N, N'$  -二置換されたチオ尿素配位子。

【請求項26】

前記  $N, N'$  -二置換されたチオ尿素配位子が構造1であり、

前記遷移金属がパラジウムであり、

前記塩基がトリアルキルアミン、アセテート、カーボネートまたはホスフェートである、請求項25に記載の方法。

【請求項27】

$R_1$  および  $R_2$  が、好ましくは、それぞれ独立して、2, 4, 6-メシチル、2, 5-ジ-*tert*-ブチルフェニル、2, 6-ジエチルフェニルまたは-*tert*-ブチルであり、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、および  $R_6$  が存在せず、Xが、I、Br、または  $SO_2Cl$  を表し、Arおよび  $Ar'$  がアリール、またはヘテロアリールを表す、請求項26に記載の方法。

【請求項28】

前記N、 $N'$ -二置換されたチオ尿素配位子が構造5であり、

前記遷移金属がパラジウムであり、

前記塩基がトリアルキルアミン、アセテート、フルオライド、カーボネート、ホスフェート、ヒドロキシド、またはアミドである、請求項25に記載の方法。

【請求項29】

$R_1$  および  $R_2$  が、それぞれ独立して、2, 4, 6-メシチル、2, 5-ジ-*tert*-ブチルフェニル、2, 6-ジエチルフェニルまたは-*tert*-ブチルであり、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、および  $R_6$  が存在せず、 $R_7 = R_8 = R_9 = R_{10} =$ エチル、メチル、ベンジル、 $C_4H_9$ 、 $C_5H_{10}$ 、または  $C_6H_{12}$  であり、 $n=1$  であり、Xが、I、Br、または  $SO_2Cl$  を表し、Arおよび  $Ar'$  がアリールまたはヘテロアリールを表す、請求項28に記載の方法。

【請求項30】

前記N、 $N'$ -二置換されたチオ尿素配位子が構造6であり、

前記遷移金属がパラジウムであり、

前記塩基がトリアルキルアミン、アセテート、フルオライド、カーボネート、ホスフェート、ヒドロキシド、またはアミドである、請求項25に記載の方法。

【請求項31】

$R_1$  および  $R_2$  が、好ましくは、それぞれ独立して、2, 4, 6-メシチル、2, 5-ジ-*tert*-ブチルフェニル、2, 6-ジエチルフェニルおよび-*tert*-ブチルから選択され、

$R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 、 $R_8$ 、 $R_9$ 、 $R_{10}$  が存在せず、

$R_{13}$  が存在せず、 $n=1$  であり、 $m=0$  であり、Xが、I、Br、または  $SO_2Cl$  を表し、Arおよび  $Ar'$  がアリールまたはヘテロアリールを表す、請求項30に記載の方法。

【請求項32】

Ar-Ar' の収率が約50~約99%である、請求項31に記載の方法。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2005/000391

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC7:C07D233/18 C07D233/16 C07D235/02 C07D239/18 C07D239/70 C07D243/04 C07D245/04 C07D403/10 C07D233/14  
C07D235/08 C07D245/02 C07D245/08

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)

IPC7: C07D

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)

WPI EPODOC PAJ CA CNPAT CNKI: thiourea Heck Suzuki 13461-16-0 29555-12-2 700375-10-6 700375-12-8 700375-13-9  
imidazolidinethione and structure search

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US3976625A(24 Aug. 1976,GOODRICH CO B F , the whole document especially claims 1-5)	1
X	US5035969A (30 July 1991,Syunichi Kondo et al, the whole document especially compound V-24 )	1
X	GB1572658A(EASTMAN KODAK CO, 30 July 1980 , p18)	1
X	J. Med.Chem. 1981,24,1089-1092 Cyclic urea and thiourea derivatives as inducers of murine erythro leukemia differentiation. Li, Chau-Der; Mella, Sharon L.; Sartorelli, Alan C. (Table I,II) CAN:95:90793	1
X	J. Mol. Struct., 222(3-4), 265-73 (English) 1990. ( Irsch, G.; Rademacher, P. Electronic structure and conformational properties of the amide linkage. Part 8. Carbon-13 NMR spectroscopic study of some cyclic ureas and thioureas: correlation of chemical shifts with quantum chemical data. CAN 113:190658 )	1

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&"document member of the same patent family
"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	

Date of the actual completion of the international search  
16.Dec. 2005(16.12.2005)

Date of mailing of the international search report

05 · JAN 2006 (0 5 · 0 1 · 2 0 0 6)

Name and mailing address of the ISA/CN  
The State Intellectual Property Office, the P.R.China  
6 Xitucheng Rd., Jimen Bridge, Haidian District, Beijing, China  
100088  
Facsimile No. 86-10-62019451

Authorized officer



Telephone No. 86-10-62085629

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2005/000391

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US4482627A(FUJI PHOTO FILM CO LTD, 13 Nov. 1984,compounds II-10 II-11)	1
X	JP9-160251A(MITSUBISHI PAPER MILLS LTD,20 June 1997 ,compounds 7,10,35,36, comparative examples 0061,0062)	1
X	JP63-208843A(MITSUBISHI PAPER MILLS LTD,30 Aug. 1988 , compounds 11,12)	1
X	US6368779B1(EASTMAN KODAK CO, 9 April 2002 , compounds I-7,I-21,I-23,Claims 1-5)	1
X	CN1326497A(UNIROYAL CHEM CO INC, 12 Dec. 2001 , Claims 1-19 )	1
A	WO2004/046095A1 (ACHILLION PHARM INC et al, 3 June 2004, compounds 1-38 ,Claims 1-81)	1-32
A	Tetrahedron Letters 40(1999) 5813-5816 Zhang, Tony Y.; Allen, Matthew J. "An easily prepared, air and moisture stable, resin-bound palladium catalyst for Suzuki cross-coupling reactions." CAN: 131:257259	1-32
A	Organic Letters 2000, Vol.2, No.21 3349-3350 Nefzi, Adel; Giulianotti, Marc A. Et al "Solid-Phase Synthesis of Bis-2-imidazolidinethiones from Resin-Bound Tripeptides." CAN 133:362732	1-32
A	Tetrahedron Lett., 38(13), 2275-2278 (English) 1997 Touchard, Francois; Gamez, Patrick; Fache, Fabienne; Lemaire, Marc "Chiral thiourea as ligand for the asymmetric reduction of prochiral ketones." CAN 127:4874	1-32
X	US4956260A(FUJI PHOTO FILM CO LTD, 11 Sep.1990, compound 69 )	1
X	US5015567A(FUJI PHOTO FILM CO LTD, 14 May 1991, compounds I-10 I-11 I-12 )	1
X	Organic Letters, 6(10), 1577-1580 (English) 2004 (Yang, Dan; Chen, Ying-Chun; Zhu, Nian-Yong "Sterically bulky thioureas as air- and moisture-stable ligands for Pd-catalyzed Heck reactions of aryl halides." ) CAN: 141:38405 and 142:463411 Published on 4 Oct. 2004 compounds 1e-1k, table 1-4	1-32

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2005/000391

**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
  
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

Claims 1-32 relate to compounds of structure I, II or III or their intermediates, wherein n=1-8, methods of preparing the compounds thereof. Structure I concerns Markush grouping without a common structure shared by all of the alternatives, and structure I, II and III do not have a common structure. As the prior art such as Organic Letters, 6(10), 1577-1580 (English) 2004 or US5015567A or JP9-160251A etc has disclosed compounds of structure I in which n=1 or 2, unity of invention does not exist when there is a technical relationship among the claimed inventions involving one or more of the same or corresponding special technical features. In a word, the subject matters of claims 1-32 lack unity.

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on protest**

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
Information on patent family members

International application No.  
PCT/CN2005/000391

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
US3976625A	19760824	DE2557559 A	19760708
		NL7515065 A	19760629
		FR2295985 A	19760827
		SE7514497 A	19770718
		JP52085239 A	19770715
		GB1529206 A	19781018
		GB1529207 A	19781018
		IT1051650 B	19810520
US5035969A	19910730	JP2230254 A	19900912
GB1572658A	19800730	JP2687235B2	19971208
		BE851975 A	19770901
		DE2708537 A	19770908
		DE2708615 A	19770908
		JP52105821 A	19770905
		JP52105822 A	19770905
		FR2342853 A	19771104
		CA1082514 A	19800729
		CA1090188 A	19801125
		US4482627A	19841113
JP9160251 A JP63208843 A US6368779B1	19970620	JP2002131866 A EP1191394 A2	19831022
	19880830		20020509
	20020409		20020327
CN1326497A	20011212	US5935913 A	19990810
		WO0053703 A1	20000914
		AU0038548 A	20000928
		EP1124920 A1	20010822
		BR9914574 A	20011030
		JP2002538287T T	20021112
		AU760946 B	20030522
		DE69917921E E	20040715
		JP3602057B2 B2	20041215
		ES2221483T T3	20041216

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/CN2005/000391

WO2004046095 A1	20040603	AU2003295605 A1	20040615
		US2004138205 A1	20040715
US5015567 A	19910514	JP60080840 A	19850508
		JP4028289B B	19920514
US4956260 A	19900911	EP0228085 A	19870708
		JP62151838 A	19870706
		JP62151841 A	19870706
		JP62151842 A	19870706
		JP62151843 A	19870706
		JP4055499B B	19920903
		JP5018418B B	19930311
		EP0228085 B1	19930609
		DE3688554G G	19930715



(51)Int. Cl.		F I		テーマコード(参考)	
C 0 7 C	2/86	(2006.01)	C 0 7 C	2/86	
C 0 7 C	69/738	(2006.01)	C 0 7 C	69/738	Z
C 0 7 C	229/44	(2006.01)	C 0 7 C	229/44	
C 0 7 C	227/16	(2006.01)	C 0 7 C	227/16	
C 0 7 C	49/796	(2006.01)	C 0 7 C	49/796	
C 0 7 C	45/68	(2006.01)	C 0 7 C	45/68	
C 0 7 C	205/06	(2006.01)	C 0 7 C	205/06	
C 0 7 C	201/12	(2006.01)	C 0 7 C	201/12	
C 0 7 C	43/205	(2006.01)	C 0 7 C	43/205	B
C 0 7 C	41/30	(2006.01)	C 0 7 C	41/30	
C 0 7 C	47/546	(2006.01)	C 0 7 C	47/546	
C 0 7 C	69/76	(2006.01)	C 0 7 C	69/76	A
C 0 7 D	239/10	(2006.01)	C 0 7 D	239/10	
C 0 7 D	243/04	(2006.01)	C 0 7 D	243/04	
C 0 7 C	43/225	(2006.01)	C 0 7 C	43/225	B
C 0 7 B	61/00	(2006.01)	C 0 7 B	61/00	3 0 0

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, 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, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, 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, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, 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, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(72)発明者 ヤン、ダン

中華人民共和国香港、リテルトン、ロード、52、グローリー、ハイツ、フラット、16ディー

(72)発明者 チェン、インチュン

中華人民共和国シチュアン、プロビンス、チェンドウ、シティー、レンミン、ナンル、チェンドウ、ブランチ、チャイニーズ、アカデミー、オブ、サイエンシーズ、ナンバー9、セクション、4

Fターム(参考) 4H006 AA01 AA02 AA03 AB20 AC24 BA25 BA47 BA52 BT10 BU46

GPO3 KA31

4H039 CD10 CD20 CD90