

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5047777号

(P5047777)

(45) 発行日 平成24年10月10日 (2012.10.10)

(24) 登録日 平成24年7月27日 (2012.7.27)

(51) Int. Cl.

F 1

C O 7 D 233/42 (2006.01)

C O 7 D 233/42 C S P

請求項の数 4 (全 26 頁)

(21) 出願番号	特願2007-504240 (P2007-504240)	(73) 特許権者	504404227
(86) (22) 出願日	平成17年3月28日 (2005.3.28)		ザ ユニバーシティ オブ ホンコン
(65) 公表番号	特表2007-530461 (P2007-530461A)		中華人民共和国、ホンコン、ポクフラム
(43) 公表日	平成19年11月1日 (2007.11.1)		ロード
(86) 国際出願番号	PCT/CN2005/000391	(74) 代理人	100075812
(87) 国際公開番号	W02005/091697		弁理士 吉武 賢次
(87) 国際公開日	平成17年10月6日 (2005.10.6)	(74) 代理人	100091487
審査請求日	平成20年3月4日 (2008.3.4)		弁理士 中村 行孝
(31) 優先権主張番号	60/556, 570	(74) 代理人	100094640
(32) 優先日	平成16年3月26日 (2004.3.26)		弁理士 紺野 昭男
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(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

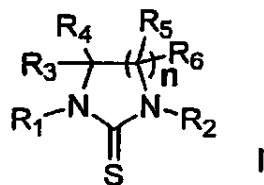
(54) 【発明の名称】 チオ尿素組成物およびそれらの使用

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

チオ尿素-パラジウム錯体の配位子である、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】



10

(式中、

n が 1 または 2 であり、

R₁ および R₂ が、それぞれ独立して、2, 4, 6-メシチル、2, 5-ジー t-ブチルフェニル、2, 6-ジエチルフェニルまたは t-ブチルであり、

R₃、R₄、R₅、および R₆ が、それぞれ独立して、H 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。

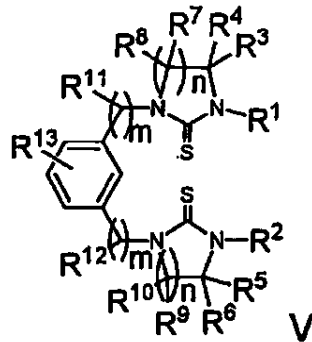
【請求項 2】

チオ尿素-パラジウム錯体の配位子である、構造 V で表される、N, N' -二置換され

20

たチオ尿素配位子であって、

【化2】



10

(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 、 R_{10} 、 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、または $-(CH_2)_m-R_{80}$ 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 R_{13} で置換されており、

R_{13} 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、置換されていないアリール、シクロアルキル、またはシクロアルケニルを表し、

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3】

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-*t*-ブチルフェニル、2, 6-ジエチルフェニル、または *t*-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 H であり、

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2に記載のN、N'-二置換されたチオ尿素配位子。

【請求項4】

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-*t*-ブチルフェニル、2, 6-ジエチルフェニル、または *t*-ブチルであり、

R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R_9 、 R_{10} が H であり、

R_{13} が H であり、

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

【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

50

【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.; Rousso, 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, 19 17. (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, 19 17. (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.* 199

10

20

30

40

50

7, 38, 2 275. (c) Touchard, F.; Bernard, M.; Fache, F.; Delbecq, F.; Guiral, V.; Saute t, 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 1 0】(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.

10

【非特許文献 1 1】Dai, M.; Liang, B.; Wang, C.; Chen, J.; Yang, Z. *Org. Lett.* 2004, 6, 221

【非特許文献 1 2】Gurtler, C.; Buchwald, S. L. *Chem. Eur. J.* 1999, 5, 3107

【非特許文献 1 3】Selvakumar, K.; Zapf, A.; Beller, M. *Org. Lett.* 2002, 4, 3031.

【非特許文献 1 4】(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, 36 67. (c) Davis, J.H. Jr.; Fox, P.A. *Chem. Commun.* 2003, 1209

【非特許文献 1 5】(a) Hassan, J.; Sevignon, M.; Gozzi, C.; Schulz, E.; Lemaire, M. *Chem. Rev.* 2002, 102, 1359. (b) Miura, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2004, 43, 2201

20

【非特許文献 1 6】(a) Darses, S.; Michaud, G.; Genet, J.-P. *Eur. J. Org. Chem.* 1999, 1 875; (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】

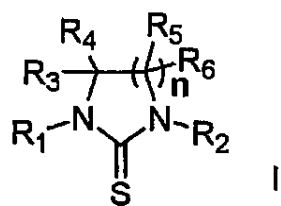
【0004】

本発明は、空気および湿分に対して安定性があり、ハロゲン化アリールの 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】

30



(式中、n が 1～8 の整数であり、R₁ および R₂ 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 -(CH₂)_m-R₈₀ からなる群から選択され、R₃、R₄、R₅、および R₆ 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、-(CH₂)_m-R₈₀、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 -(CH₂)_m-R₈₀ である。)、および 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 -(CH₂)_m-R₈₀ である。) からなる群から選択され、R₈₀ 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。)、

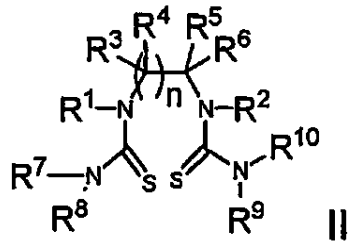
40

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】

50

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】

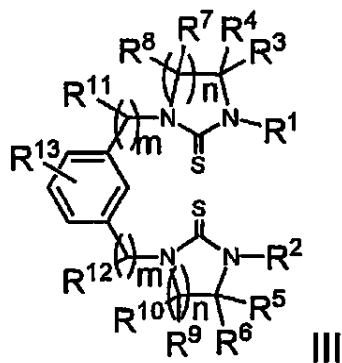


(式中、nが1～8の整数であり、R₁ および R₂ が、それぞれ独立して、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、および-(CH₂)_m-R₈₀ からなる群から選択され、R₃、R₄、R₅、R₆、R₇、R₈、R₉、および R₁₀ が、それぞれ独立して、H、アルキル、ハロゲン化アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、-(CH₂)_m-R₈₀、COOR_y (ここで、R_y は、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、および-(CH₂)_m-R₈₀ である。)、および、CONR_uR_y (ここで、R_u または R_y は、H、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、および-(CH₂)_m-R₈₀ である。) からなる群から選択され、R₈₀ 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】



(式中、nが1～8の整数であり、R₁ および R₂ 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-(CH₂)_m-R₈₀ からなる群から選択され、R₃、R₄、R₅、R₆、R₃、R₅、R₆、R₇、R₈、R₉、R₁₀、R₁₁、R₁₂、R₁₃ 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、-(CH₂)_m-R₈₀、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-(CH₂)_m-R₈₀ である。)、および、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-(CH₂)_m-R₈₀ である。) からなる群から選択され、R₈₀ 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(

10

20

30

40

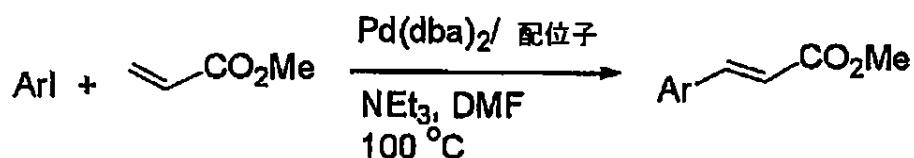
50

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 1 a ~ 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^aのためのチオ尿素配位子の一覧^a



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

^a 反応は、好気性条件下で行った。^b収率は、内部標準としてニトロベンゼンを使用し、¹H-NMR分光法により測定した。^c150°Cの条件である。^d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 1 a ~ c は、NH部分の特徴とする環式チオ尿素 1 d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 1 e ~ 1 q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 1 g - Pd(0)および 1 q - 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。 α -または β -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、臭化アリのールの反応を強制的に完了させるには、ヨウ化アリの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-プロモピリジンも、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】

10

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^a

番号	配位子	Arl		Pd (mol%)	時間 (h)	収率 (%) ^b
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

20

30

40

【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Bu₄NBr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

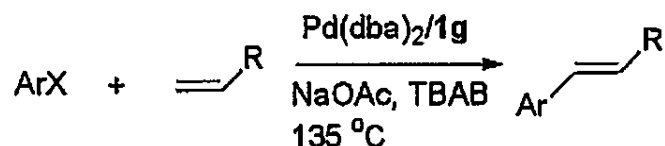
50


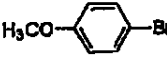

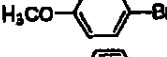
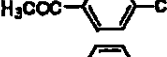
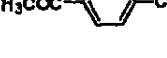
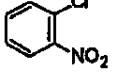
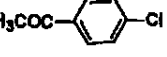
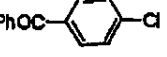
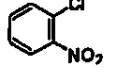
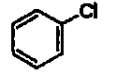
レンと効果的に結合している（番号5～7）。n-ブチルアクリレートは、スチレンの反応性より僅かに低い反応性を示したが、良好な収率も得られている（番号8～10）。しかし、クロロベンゼン自体は、より高い装填量のPd触媒（2モル%）を使用しても、完全に不活性であった（番号11）。

【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 (%) ^b
1		Ph	0.5	24	99
2		COO ⁿ Bu	0.5	24	99
3		COO ⁿ 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 ⁿ Bu	2	24	77
9		COO ⁿ Bu	1	24	80
10		COO ⁿ 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、ピ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

10

20

30

40

50

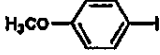
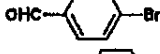
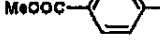


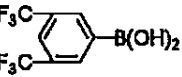

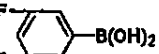
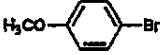
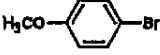
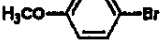
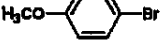
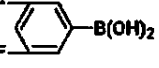
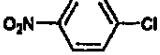
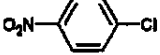


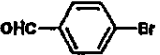

間以内に、ほとんど定量的な収率が達成された(番号2~6)。他方、不活性化されたp-ブロモアニソールをPd 0.5モル%、120℃で使用した時、低い収率が得られ(番号7)、大きな一座1iを使用した時に、類似の結果が得られた(番号8)。しかし、TBAB 20モル%を加えることにより、収率を増加させることができた(番号9)。3,5-ジフルオロフェニルホウ酸に対して、希釈していないTBAB中で反応を行った時、より優れた結果が得られた(番号10)。p-ニトロクロロベンゼンに対しては、Pd 1モル%で、TBAB 20モル%を加えることにより、妥当な収率が達成された(番号11対12)。特に、1-ブロモスチレンも、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-ブ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)。

10

【0016】

【表 4】

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

ArX + Ar ¹ B(OH) ₂		Pd(dba) ₂ -1q		Ar-Ar ¹		
		K ₂ CO ₃ , NMP, H ₂ O				
番号	Ar ¹ X	Ar ² B(OH) ₂	Pd (mol%)	T (°C)	t (h)	収率 (%)
1		PhB(OH) ₂	0.01	100	3	92
2		PhB(OH) ₂	0.1	100	3	92 ^o
3		PhB(OH) ₂	0.1	100	3	90
4		PhB(OH) ₂	0.1	100	3	99
5			0.1	100	2	97
6			0.1	100	2	99
7		PhB(OH) ₂	0.5	120	10	33
8 ^c		PhB(OH) ₂	0.5	120	10	27
9 ^d		PhB(OH) ₂	0.5	120	12	67
10 ^e			0.5	130	12	51
11 ^f		PhB(OH) ₂	1	130	40	10
12 ^{d,f}		PhB(OH) ₂	1	130	24	49
13		PhB(OH) ₂	0.1	100	1	80
14		PhBF ₃ K	0.1	100	1	99
15		PhBF ₃ K	0.1	100	1.5	87
16		PhB(OH) ₂	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（PhIおよびn-ブチルアクリレートに対して、TONが1,000,000、TOFが200,000まで）。

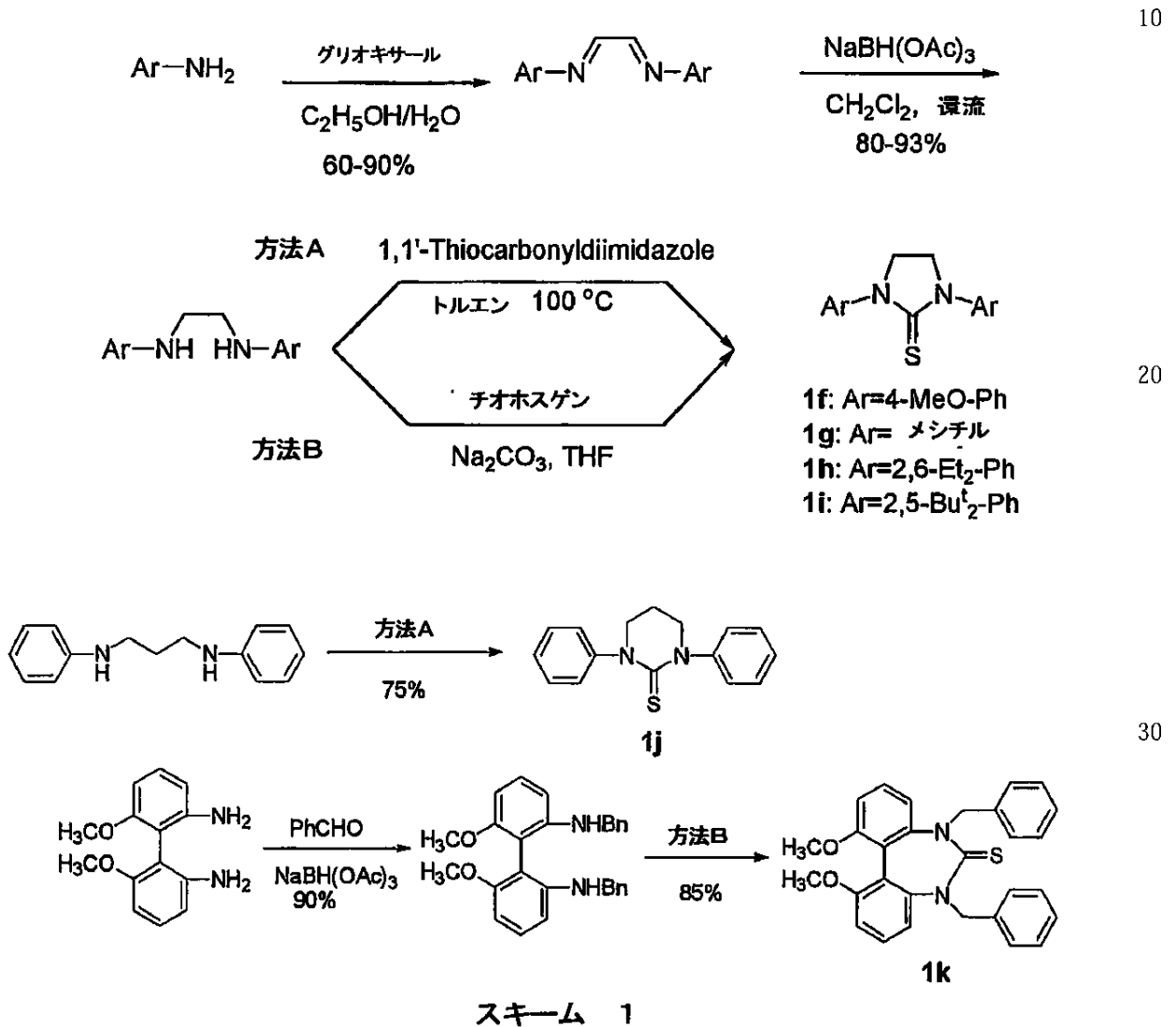
【実施例】

【0018】

例1

環式チオ尿素1f-1kの合成

【化4】



【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℃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：

40

50

N, N'-ジアリールアミンとNa₂CO₃ (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、¹H NMR (300 MHz、CDCl₃) δ 7.42 (d, J=9.0 Hz, 4H)、6.95 (d, J=9.0 Hz, 4H)、4.08 (s, 4H)、3.81 (s, 6H)、¹³C NMR (75 MHz、CDCl₃) δ 182.2、158.1、138.8、127.5、114.2、55.4、49.8、IR (cm⁻¹): 1511、1443、1285、LRMS (EI): 314 (M⁺, 100)、HRMS (EI): C₁₇H₁₈N₂O₂S (M⁺)に対する計算値314.1089、実測値314.1088。

10

【0023】

1 g の調製

方法Bを使用、収率85%。M. p. 218-218.5°C、¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 6.91 (s, 4H)、3.94 (s, 4H)、2.26 (s, 6H)、2.24 (s, 12H)、¹³C NMR (75 MHz、CDCl₃) δ 181.1、138.2、136.6、134.5、129.5、47.6、21.1、17.8、IR (cm⁻¹): 1488、1331、1271、LRMS (FAB): 339 (M⁺+1, 100)、HRMS (FAB): C₂₁H₂₆N₂S (M⁺+1)に対する計算値339.1894、実測値339.1879。

20

【0024】

1 h の調製

方法Bを使用、収率70%。M. p. 152-153°C、¹H NMR (300 MHz、CDCl₃) δ 7.32 (t, J=6.6 Hz, 2H)、7.20 (d, J=7.5 Hz, 4H)、4.02 (s, 4H)、2.80-2.70 (m, 4H)、2.69-2.60 (m, 4H)、1.33 (t, J=7.5 Hz, 12H)、¹³C NMR (75 MHz、CDCl₃) δ 182.6、142.5、136.1、128.8、126.5、49.1、24.0、14.4、IR (cm⁻¹): 1484、1285、LRMS (EI): 366 (M⁺, 39)、337 (100)、HRMS (EI): C₂₃H₃₀N₂S (M⁺)に対する計算値366.2130、実測値366.2120。

30

【0025】

1 i の調製

ジイミン: 収率92%。¹H NMR (300 MHz、CDCl₃) δ 8.27 (s, 2H)、7.35 (d, J=8.3 Hz, 2H)、7.25 (d, J=8.3 Hz, 2H)、6.86 (s, 2H)、1.43 (s, 18H)、1.34 (s, 18H)、¹³C NMR (75 MHz、CDCl₃) δ 158.6、150.1、150.0、140.4、126.0、123.8、116.0、35.3、34.4、31.3、30.5、IR (cm⁻¹): 1609、1492、1265、LRMS (EI): 432 (M⁺, 100)、HRMS (EI): C₃₀H₄₄N₂ (M⁺)に対する計算値432.3504、実測値432.3504。

40

【0026】

ジアミン: 収率90%。¹H NMR (300 MHz、CDCl₃) δ 7.18 (d, J=6.1 Hz, 2H)、6.80 (s, 2H)、6.75 (d, J=6.1 Hz, 2H)、4.18 (br s, 2H, NH)、3.57 (s, 4H)、1.39 (s, 18H)、1.32 (s, 18H)、¹³C NMR (75 MHz、CDCl₃) δ 149.9、146.2、131.2、126.0、114.6、110.0、45.0、34.4、33.8、31.4、30.2、IR (cm⁻¹): 3688、3601、1561、12

50

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 1 i 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。1 i 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 (400 MHz、 $CDCl_3$) δ 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 (100 MHz、 $CDCl_3$) δ 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。

10

【0028】

1 j の調製

方法 A を使用、収率 75%。M. p. 173–174 °C、 1H NMR (300 MHz、 $CDCl_3$) δ 7.41–7.15 (m, 10H)、3.82–3.77 (m, 4H)、2.32–2.24 (m, 2H)、 ^{13}C NMR (75 MHz、 $CDCl_3$) δ 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。

20

【0029】

1 k 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² (60 mg、0.25 mmol) と NaBH(OAc)₃ (212 mg、1 mmol) をジクロロメタン (10 mL) に入れ、攪拌している懸濁液に、ベンズアルデヒド (0.06 mL、0.58 mmol) をジクロロメタン (2 mL) に入れた溶液を、室温で滴下しながら加えた。次いで、混合物を一晚攪拌した。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 (94 mg、90%)。 1H NMR (300 MHz、 $CDCl_3$) δ 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 (75 MHz、 $CDCl_3$) δ 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。

30

40

【0030】

チオ尿素 1 k は、方法 B を使用して調製した、収率 85%。M. p. 179–180 °C、 1H NMR (400 MHz、 $CDCl_3$) δ 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 (75 MHz、 $CDCl_3$) δ 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

50

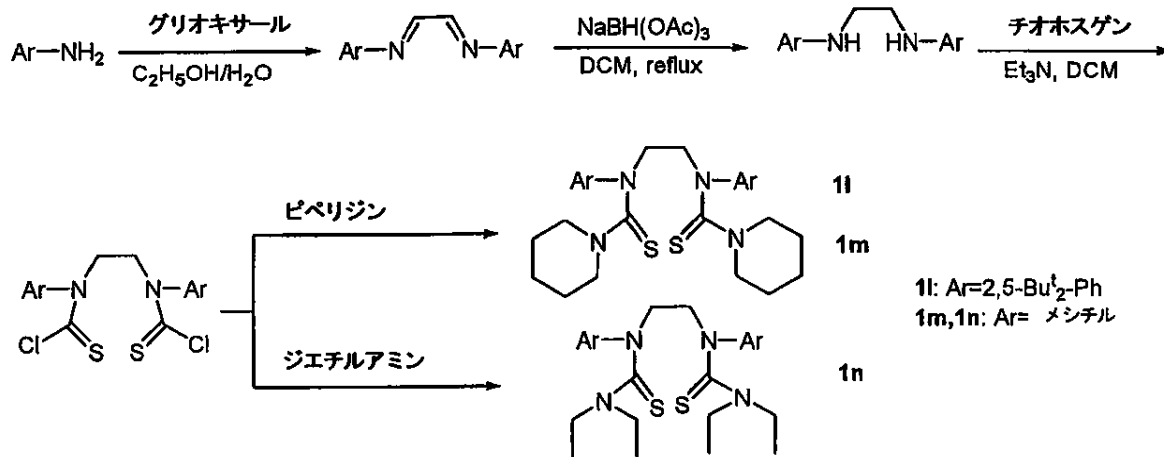
0、LRMS (EI) : 466 (M⁺, 100)、375 (86)、HRMS (EI) : C₂₉H₂₆N₂O₂S (M⁺) に対する計算値 466.1715、実測値 466.1718。

【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 (1.0 mmol) および NEt₃ (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℃、¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) 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)、¹³C NMR (100 MHz、CDCl₃) 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⁻¹) : 2958、2865、1609、1440、1397、1362、1244、1185、1133、1026、ESI LRMS : 690 (M, 2)、359 (100)、EI HRMS : C₄₂H₆₆N₄S₂ 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℃、¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) 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)、¹³C NMR (100 MHz、CDCl₃) 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⁻¹) : 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】

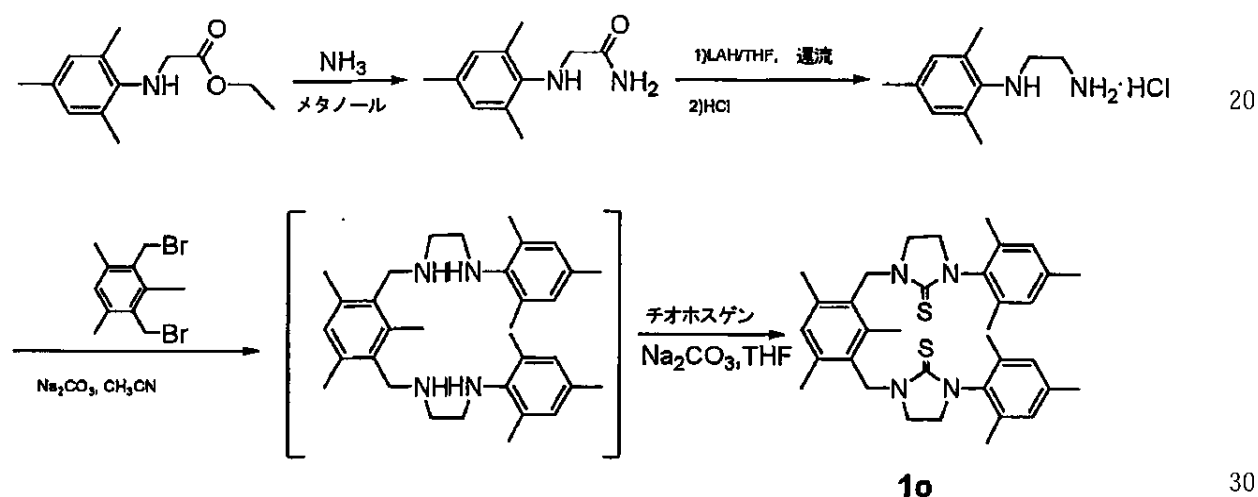
1n : 白色固体、2工程で収率38%、m. p. 197-199℃、 1H NMR (400 MHz、 $CDCl_3$) δ 6.82 (s, 4H)、4.29 (s, 4H)、3.30 (q, $J=6.8$ Hz, 8H)、2.24 (s, 6H)、2.21 (s, 12H)、0.73 (t, $J=6.8$ Hz, 12H)、 ^{13}C NMR (100 MHz、 $CDCl_3$) δ 189.9、141.6、136.4、135.0、51.3、46.0、20.8、19.2、11.7、IR (cm^{-1}) : 2963、2929、1651、1486、1441、1411、1370、1348、1274、1223、1185、1152、1120、1081、1013、EI 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℃ 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℃、 1H NMR (400 MHz、 $CDCl_3$) δ 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、 $CDCl_3$) δ 181.7、138.6、138.1、137.8、136.5、

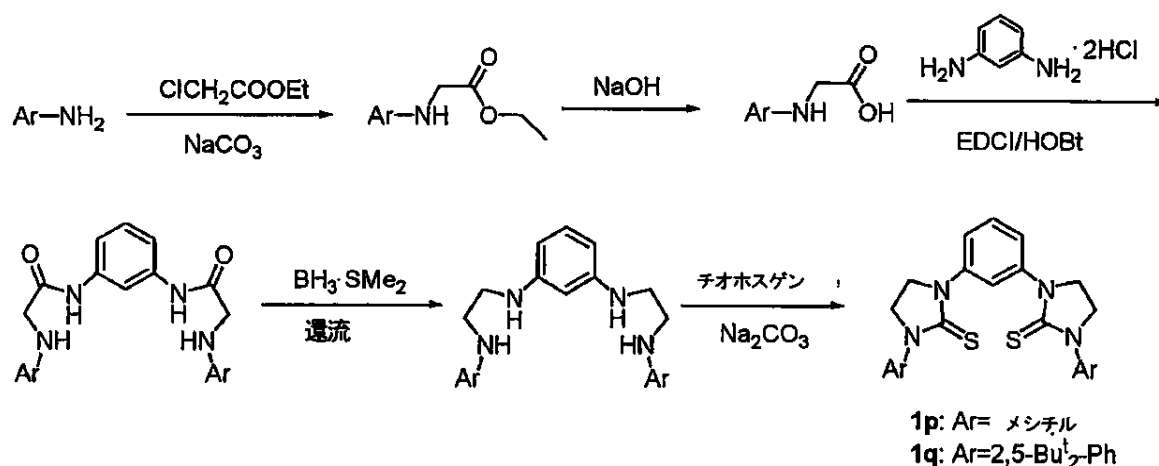
134.7、130.8、130.7、129.4、46.9、46.3、45.5、21.0、20.4、17.7、16.2、IR (cm⁻¹): 2917、1609、1489、1437、1408、1326、1309、1273、1233、1033、ESI LRMS: 585 (M+1, 100)、ESI HRMS: C₃₅H₄₄N₄S₂+Na に対する計算値607.2905、実測値607.2883。

【0039】

例 4

環式ビスチオ尿素配位子 1 p および 1 q の合成

【化 7】



【0040】

1 p および 1 q の調製

ボランジメチルスルフィド (THF 中 2 M) (3.6 ml, 7.2 mmol, 8 当量) を、ジアミド (0.9 mmol) の THF (20 ml) 溶液に 0℃ 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 (10 ml) 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 Na₂CO₃ (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】

1 p : 白色固体、2 工程で収率 45%、m. p. > 230℃、¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 8.20 (s, 1H)、7.51–7.44 (m, 3H)、6.97 (s, 4H)、4.29 (t, J = 8.4 Hz, 4H)、3.91 (t, J = 8.4 Hz, 4H)、2.31 (s, 6H)、2.28 (s, 12H)、¹³C NMR (100 MHz、CDCl₃) 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⁻¹): 2917、1604、1489、1421、1306、1277、1076、ESI LRMS: 515 (M+1, 100)、ESI HRMS: C₃₀H₃₄N₄O₄S₂+H に対する計算値 515.2303、実測値 515.2294。

【0043】

1 q : 白色固体、2 工程で収率 41%、m. p. > 230℃、¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) δ 8.24–8.22 (m, 1H)、7.53–7.43 (m, 3)、7.38 (d, J = 2.0 Hz, 2H)、7.35 (d, J = 2.0 Hz, 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)、

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 184.1, 150.5, 145.0, 41.2, 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^{-1}): 2960, 1604, 1559, 1475, 1414, 1297, 1084, ESI LRMS: 655 ($M+1$, 37), 639 (100), ESI HRMS: $\text{C}_{40}\text{H}_{54}\text{N}_4\text{S}_2 + \text{H}$ に対する計算値 655.3868、実測値 655.3864。

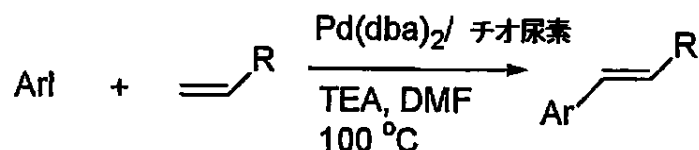
【0044】

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

10

【化8】

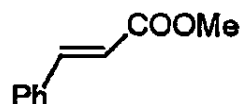


Pd(dba)_2 (1.5 mg, 0.0025 mmol) およびチオ尿素 (4 当量) を DMF (0.5 mL) 中、室温で 0.5 時間攪拌した。次いで、ヨードベンゼン (0.28 mL, 2.5 mmol, 基体/触媒比 = 1000:1) およびアクリル酸メチル (0.27 mL, 3.0 mmol) および TEA (0.42 mL, 3.0 mmol) を加えた。フラスコをゴム隔膜で密封し、100°C に加熱した (反応を空气中、冷却器で行った時も、同じ結果が得られた)。指定時間の後、溶液を酢酸エチル (20 mL) で希釈し、水および食塩水で洗浄した。酢酸エチルを減圧下で除去し、ニトロベンゼン (0.128 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、 ^1H 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。

20

【0045】

【化9】

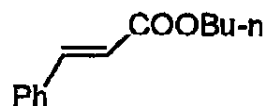


30

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.67–7.63 (m, 2H), 7.54 (d, $J=4.1$ Hz, 2H), 7.38 (d, $J=3.3$ Hz, 1H), 7.10 (t, $J=6.5$ Hz, 1H), 6.44 (d, $J=16.1$ Hz, 1H), 3.81 (s, 3H)。反応収率を決定するために、6.44 ppm 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 (8.20 ppm における) のピークと比較するために選択した。

【0046】

【化10】



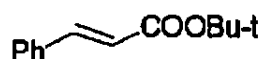
40

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.73 (d, $J=16.0$ Hz, 1H), 7.52–7.57 (m, 2H), 7.40–7.45 (m, 3H), 6.49 (d, $J=16.0$ Hz, 1H), 4.26 (t, $J=6.9$ Hz, 2H), 1.71–1.78 (m, 2H), 1.54–1.45 (m, 2H), 1.00 (t, $J=7.4$ Hz, 3H)。

【0047】

50

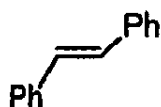
【化11】



$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 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】

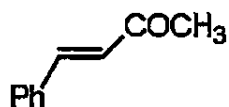
【化12】



$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 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】

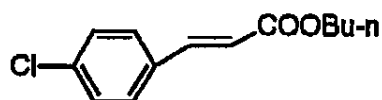
【化13】



$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 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】

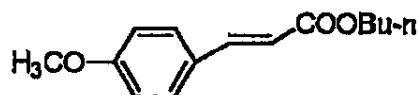
【化14】



$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 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】



$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 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】

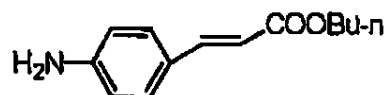
10

20

30

40

【化16】

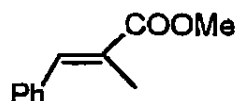


$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.70 (d, $J=8.4\text{ Hz}$, 2H)、7.56 (d, $J=15.7\text{ Hz}$, 1H)、6.62 (d, $J=8.4\text{ Hz}$, 2H)、6.51 (d, $J=15.7\text{ Hz}$, 1H)、6.17 (s, 2H)、4.26 (t, $J=6.9\text{ Hz}$, 2H)、1.78 1.77 (m, 2H)、1.54–1.45 (m, 2H)、1.00 (t, $J=7.4\text{ Hz}$, 3H)。

10

【0053】

【化17】

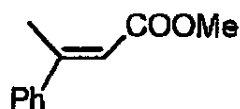


$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7.55 (d, $J=6.9\text{ Hz}$, 2H)、7.40–7.19 (m, 4H)、3.82 (s, 3H)、2.13 (s, 3H)。

【0054】

【化18】

20



$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 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)。

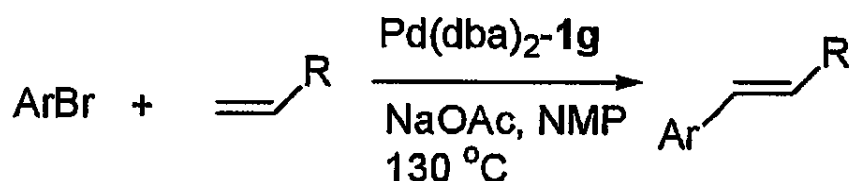
【0055】

例6

30

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】

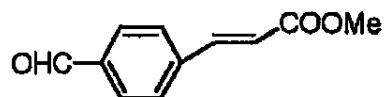


Pd(dba)_2 (1.5 mg, 0.0025 mmol) およびチオ尿素 1 g (3.4 mg, 0.01 mmol) を NMP (0.5 mL) 中、室温で 0.5 時間攪拌した。臭化アリール (2.5 mmol, S/C=1000)、オレフィン (3.8 mmol) および酢酸ナトリウム 330 mg (3.8 mmol) を順次加えた。次いで、フラスコを隔膜で密封し、130℃に加熱した。指定時間の後、溶液を酢酸エチル (20 mL) で希釈し、水および食塩水で洗浄した。酢酸エチルを減圧下で除去し、ニトロベンゼン (0.128 mL) を内部標準として加えた。カップリング生成物の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

40

【0056】

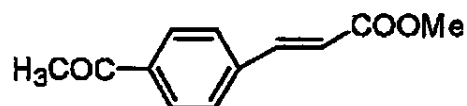
【化20】



$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 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】

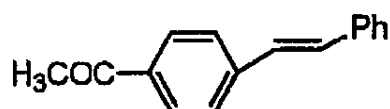
【化21】



$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 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】

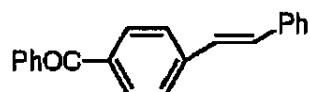
【化22】



$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 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】

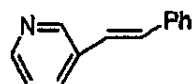
【化23】



$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7.85–7.32 (m, 15H)、6.24 (d, $J = 16.2\text{ Hz}$, 1H)。

【0060】

【化24】



$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 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

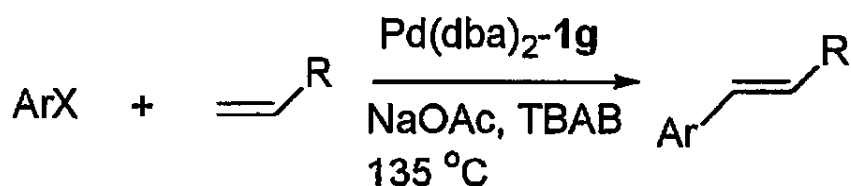
10

20

30

40

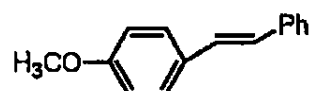
【化25】



Pd(dba)₂ (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、¹H 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】

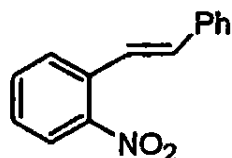
【化26】



¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) 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】

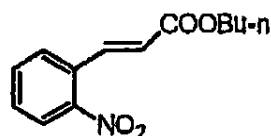
【化27】



¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) 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】



¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) 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】

10

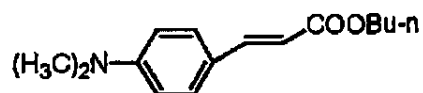
20

30

40

50

【化29】



$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 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)。

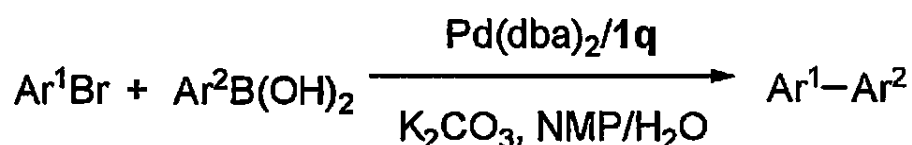
10

【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】

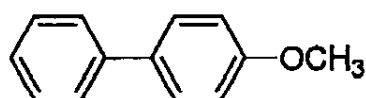


20

ヨウ化または臭化アリール (0.5 mmol) アリールホウ酸 (0.6 mmol)、 K_2CO_3 (1.0 mmol)、ビス(4-tertブチルフェニル)メチルジリンゲート Pd(dba)₂/1q 錯体の NMP 溶液 ($2.5 \times 10^{-3}\text{ M}$) および NMP/H₂O (0.75 ml/0.25 ml) 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、 Na_2SO_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】

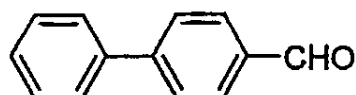


30

$^1\text{H NMR}$ (200 MHz, CDCl_3) δ 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】

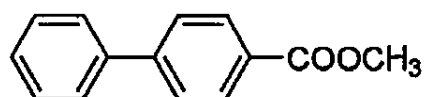


40

$^1\text{H NMR}$ (200 MHz, CDCl_3) δ 10.05 (s, 1H)、7.97–7.93 (m, 2H)、7.77–7.72 (m, 2H)、7.52–7.39 (m, 3H)。

【0069】

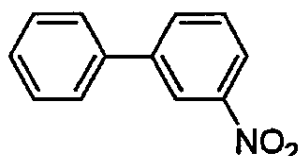
【化33】



$^1\text{H NMR}$ (200 MHz, CDCl_3) δ 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】

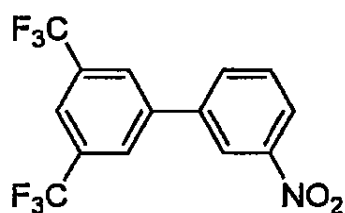
【化34】



$^1\text{H NMR}$ (200 MHz, CDCl_3) δ 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】

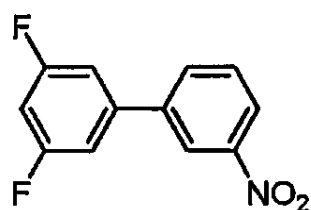
【化35】



$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 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】

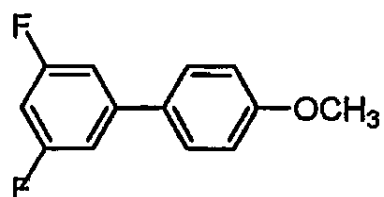
【化36】



$^1\text{H NMR}$ (200 MHz, CDCl_3) δ 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】



10

20

30

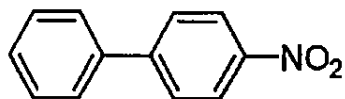
40

50

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 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】

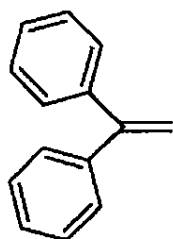
【化38】



$^1\text{H NMR}$ (200 MHz, CDCl_3) δ 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】



$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 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- $\text{PdCl}_2 \cdot (1\text{g})_2$ 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)。

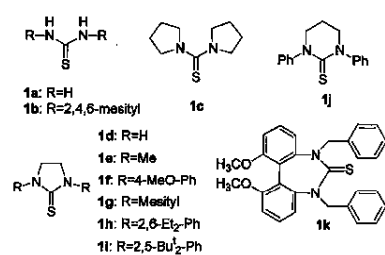
10

20

30

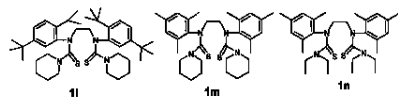
【 図 1 】

Figure 1



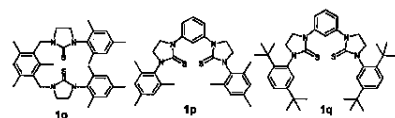
【 図 2 】

Figure 2



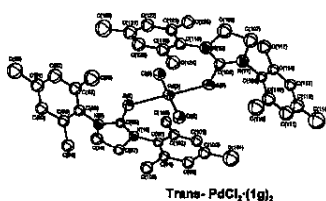
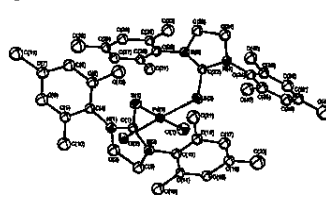
【 図 3 】

Figure 3



【 図 4 】

Figure 4



フロントページの続き

(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

審査官 池上 京子

(56)参考文献 Mingji Dai, Organic Letters, 2004年 1月22日, Vol. 6, No. 2, P.221-224

Rong-Zhu Ku, Organometallics, 1999年, Vol. 18, p. 2145-2154

Toshio Isobe, J. Org. Chem., 2000年, Vol. 65, p. 7770-7773

Michael K. Denk, Chem. Eur. J., 2001年, Vol. 7, No. 20, p. 4477-4486

Mehdi H. Hussain, Journal of Medicinal Chemistry, 1971年, Vol. 14, No. 2, p. 138-144

J. Sandstrom, Tetrahedron, 1978年, Vol. 34, p. 371-378

(58)調査した分野(Int. Cl., D B名)

C07D 233/00-233/96

CAplus/REGISTRY(STN)