

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4951250号  
(P4951250)

(45) 発行日 平成24年6月13日(2012.6.13)

(24) 登録日 平成24年3月16日(2012.3.16)

(51) Int.Cl.			F I		
<b>BO1J</b>	<b>31/22</b>	<b>(2006.01)</b>	BO1J	31/22	Z
<b>CO7C</b>	<b>67/343</b>	<b>(2006.01)</b>	CO7C	67/343	
<b>CO7C</b>	<b>69/618</b>	<b>(2006.01)</b>	CO7C	69/618	
<b>CO7C</b>	<b>69/734</b>	<b>(2006.01)</b>	CO7C	69/734	B
<b>CO7C</b>	<b>69/738</b>	<b>(2006.01)</b>	CO7C	69/738	Z

請求項の数 3 (全 9 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2006-46745 (P2006-46745)  
 (22) 出願日 平成18年2月23日(2006.2.23)  
 (65) 公開番号 特開2007-222780 (P2007-222780A)  
 (43) 公開日 平成19年9月6日(2007.9.6)  
 審査請求日 平成20年11月11日(2008.11.11)

特許法第30条第1項適用 2005年9月15日 社団法人近畿化学協会主催の「第52回有機金属化学討論会」において文書をもって発表

特許法第30条第1項適用 2005年10月10日 第35回複素環化学討論会準備委員会発行の「第35回複素環化学討論会講演要旨集」に発表

(73) 特許権者 504150450  
 国立大学法人神戸大学  
 兵庫県神戸市灘区六甲台町1-1  
 (74) 代理人 100100158  
 弁理士 鮫島 睦  
 (74) 代理人 100107180  
 弁理士 玄番 佐奈恵  
 (72) 発明者 林 昌彦  
 兵庫県神戸市灘区六甲台町1-1 国立大  
 学法人神戸大学内  
 (72) 発明者 上羽 千草  
 兵庫県神戸市灘区六甲台町1-1 国立大  
 学法人神戸大学内

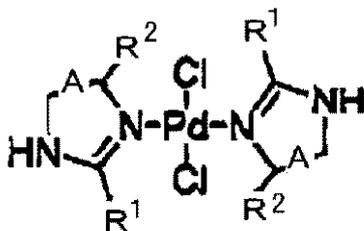
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 イミダゾール系化合物-パラジウム錯体触媒および同触媒を用いる芳香族オレフィン化合物の製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記的一般式で表されるパラジウム錯体からなる炭素 炭素カップリング触媒。



[ 式中 R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それぞれ独立して水素原子、アルキル基、ホルミル基、又は置換又は無置換のアリール基を表し、-A-は、一重結合又は二重結合を表す。 ]

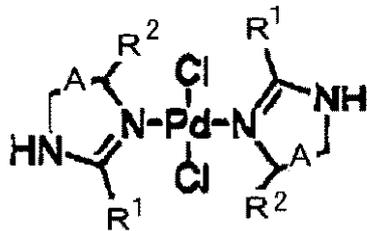
【請求項2】

R<sup>1</sup>が水素原子、炭素数1~5のアルキル基、ホルミル基、又は、無置換又は炭素数1~

5のアシル基もしくはアルコキシ基で置換されたアリール基、及びR<sup>2</sup>が、水素原子又はホルミル基である請求項1に記載の触媒。

【請求項3】

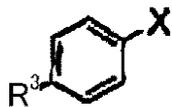
下記の一般式〔I〕：



(I)

10

で表されるパラジウム錯体触媒の存在下、一般式〔II〕：



(II)

20

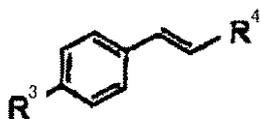
で表される芳香族ハロゲン化合物と一般式〔III〕：



(III)

30

で表されるビニル化合物を反応させることを特徴とする一般式〔IV〕：



(IV)

40

の芳香族オレフィン化合物の製造方法。

〔一般式〔I〕中、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それぞれ独立して水素原子、アルキル基、ホルミル基、又は置換又は無置換のアリール基を表し、-A-は、一重結合又は二重結合を表す。一般式〔II〕中、R<sup>3</sup>は、低級アルキル基、ホルミル基、低級アルコキシ基又は低級アルキ

50

ルカルボニル基を表し、Xは、ハロゲン原子を表す。一般式[III]中、R<sup>4</sup>は、置換又は無置換のアリール基、又は低級アルコキシカルボニル基を表す。]

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、芳香族オレフィン化合物製造において触媒として有用なイミダゾール系化合物パラジウム錯体に関する。

【背景技術】

【0002】

芳香族オレフィン化合物は、医薬品、農薬、染料、ポリマー原料などに広く使用される有用な化合物であるが、その製造方法としては、パラジウム触媒存在下に、芳香族ハロゲン化合物とビニル化合物を塩基存在下で反応させる溝呂木ヘック反応が用いられている。

10

【0003】

この反応において、近年、触媒として、P(t-Bt)<sub>3</sub>等のアルキルホスフィンやアリールホスフィンなどのホスフィン化合物等を配位子としたパラジウム錯体を使用されているが、これらのものは酸化に対して不安定であり、また、ホスフィン配位子と同様に近年よく用いられているカルベン配位子を有する錯体は、合成が複雑である等の問題を有している(Journal of Molecular Catalysis A: Chemical 208(2004) 109 - 114)。

ハロゲン化パラジウムにイミダゾールが配位したイミダゾールパラジウム錯体については、その合成方法、構造及び腫瘍細胞に対する活性作用に関する研究について報告されている(Inorganica Chimica Acta,36(1979) 69 - 77)。

20

【非特許文献1】Journal of Molecular Catalysis A: Chemical 208(2004) 109 - 114

【非特許文献2】Inorganica Chimica Acta,36(1979) 69 - 77

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

本発明は、芳香族ハロゲン化合物とビニル化合物を反応させる芳香族オレフィン化合物の製造において、従来のパラジウム錯体触媒に比し、より簡便に製造でき、かつ、取り扱いの容易で、触媒活性の高い新たなパラジウム錯体触媒を提供するものであり、また、当該触媒を用いた芳香族オレフィン化合物の製造方法を提供することを目的とする。

30

【課題を解決するための手段】

【0005】

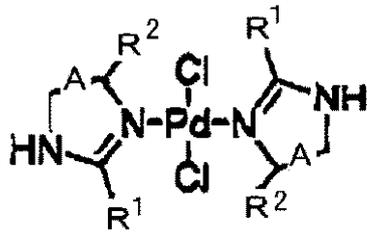
本発明者は、溝呂木ヘック反応で炭素炭素結合を構築するパラジウム錯体について鋭意検討した結果、イミダゾール系化合物を配位子とする塩化パラジウム錯体が、その製造方法が容易であり、触媒活性も高く、かつ、安定であり保存等の取扱いが容易であることを見出した。

即ち、本発明は、芳香族ハロゲン化合物(II)とビニル化合物(III)を反応して芳香族オレフィン化合物(IV)を製造する反応において、触媒として有用なイミダゾール系化合物-パラジウム錯体触媒(I)を提供する。

40

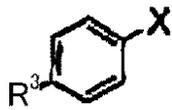
更に、本発明は、同触媒の存在下に、芳香族ハロゲン化合物(II)とビニル化合物(III)を反応して芳香族オレフィン化合物(IV)を製造する方法を提供するものである。

【0006】



(I)

10



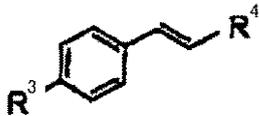
(II)

20



(III)

30



(IV)

【一般式〔I〕中、 $R^1$ 及び $R^2$ は、それぞれ独立して水素原子、アルキル基、ホルミル基、又は置換又は無置換のアリール基を表し、-A-は、一重結合又は二重結合を表す。一般式〔II〕中、 $R^3$ は、低級アルキル基、ホルミル基、低級アルコキシ基又は低級アルキルカルボニル基を表し、Xは、ハロゲン原子を表す。一般式〔III〕中、 $R^4$ は、置換又は無置換のアリール基、又は低級アルコキシカルボニル基を表す。】

40

【発明の効果】

【0007】

本発明のパラジウム錯体触媒は、酸化等に対して安定であり、高い触媒活性を有しており、芳香族ハロゲン化合物とビニル化合物のカップリング反応に触媒として優れた特性を有するものである。

【発明を実施するための最良の形態】

【0008】

本発明のイミダゾール系化合物 - パラジウム錯体触媒(1)としては、塩化パラジウムに、無置換或いはメチル等の置換基を有するイミダゾール或いはイミダゾリン化合物が配位したパラジウム錯体が挙げられる。特に、イミダゾリン化合物を配位子とするもの、中

50

でも2位にメチル等の低級アルキル基を有するイミダゾリンを配位子とするパラジウム錯体が高い触媒活性を示し好適である。

【0009】

上記一般式〔I〕において、アルキル基とは、炭素数1から20のアルキル基を意味するが、炭素数1から5のものが好適である。置換アリール基とは、低級アルキル基、低級アルコキシ基又は低級アルキルカルボニル基で置換されたフェニル基等が好適である。本明細書において、低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルカルボニル基及び低級アルコシカルボニル基において、低級とは炭素数1から10、特に1から5のものを意味する。

本発明のイミダゾール系化合物 - パラジウム錯体 (I) は、塩化パラジウム 1 モルに対して、2 モルのイミダゾール系化合物を DMF、アセトン、トルエン等の溶媒中で 50 付近で 30 分から 2 時間程度反応させた後、生成物を沈殿、又は溶媒を留去することによって製造することができる。

【0010】

本発明では、イミダゾール系化合物 - パラジウム錯体 (I) の存在下、芳香族ハロゲン化合物 (II) とビニル化合物 (III) を反応させることを特徴とする芳香族オレフィン化合物 (IV) の製造方法を提供する。

本反応において使用する芳香族ハロゲン化合物 (II) において、X で表されるハロゲンとしては、塩素、臭素、フッ素、沃素が挙げられるが、好ましくは臭素である。置換基 R<sup>3</sup> としては、メチル等の低級アルキル基、メトキシ等の低級アルコキシ基、アセチル基等の低級アルキルカルボニル基が挙げられる。

本反応に使用するビニル化合物 (III) において、R<sup>4</sup> としては、フェニル等のアリール基又はメトシカルボニル基等の低級アルコシカルボニル基を表す。

【0011】

本反応においては、通常、芳香族ハロゲン化合物 (II) 1 モルに対してビニル化合物 (III) を 1 モルから 2 モル程度を使用するが、特にこれに限定されない。

本反応において、使用するイミダゾール系化合物 - パラジウム錯体 (I) の量は、芳香族ハロゲン化合物 (II) に対して、1 mol% ~ 0.01 mol% モルを使用するのが好適である。

本反応は、塩基存在下で実施することが好ましい。塩基の例は、炭酸カルシウム、炭酸セシウム等の無機塩基、トリアルキルアミン、酢酸ナトリウム等の有機塩基である。塩基の量は、芳香族ハロゲン化合物 (II) 1 モルに対して、1 ~ 10 モル、より好適には、2 ~ 3 モルを使用してよい。

本反応は、通常、80 ~ 140 の反応温度で行われるが、好ましくは、120 付近である。反応時間は、通常 1 時間から 24 時間の範囲であるが、これに限定されない。

【0012】

本反応は、通常、溶媒、例えば、DMF、DMA、アセトニトリル、ジオキサン、THF 等などの極性溶媒 (特に、極性有機溶媒) 中で行われるが、無溶媒下での反応も可能である。溶媒を使用する場合、その量は、芳香族ハロゲン化合物 (II) 1 重量部に対して、100 重量部以下、例えば、5 ~ 50 重量部、特に好ましくは、20 ~ 30 重量部である。

【0013】

本反応は、通常は、常圧で行うことができるが、これに限定されない。

本反応は、アルゴン等の不活性ガス中で実施することが好ましい。

本反応において添加剤として、ハロゲン化テトラブチルアンモニウム、ハロゲン化リチウム、又はハロゲン化ナトリウム等を使用することが好ましい。添加剤の量は、芳香族ハロゲン化合物 (II) 1 モルに対して、10 モル以下、例えば、0.1 ~ 5 モル、特に好ましくは、1 ~ 2 モルである。

本発明の反応条件は、上記に説明したものに限定されるものではなく、反応に用いる化合物に応じて条件を適宜変更可能である。

【実施例】

10

20

30

40

50

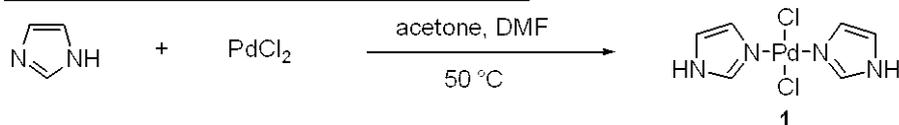
## 【 0 0 1 4 】

以下、実施例により本発明をより具体的に説明するが、本発明の範囲は、これらの実施例のみに限定されるものではない。

## 【 0 0 1 5 】

## 実施例 1

## イミダゾール パラジウム錯体1の合成



10

フラスコに、アルゴン雰囲気下、塩化パラジウム (70.9 mg, 0.4 mmol)、DMF 3 mLを加えた。次いで、反応溶液に、8 mLのアセトンに溶かしたイミダゾール (54.5 mg, 0.8 mmol) を、アルゴン雰囲気下加え50 で攪拌した。粉末状のものが完全に無くなったら(14時間後)、ナスフラスコに移し、真空下加熱することより濃縮、乾燥させた。得られた粉末をアセトンで再結晶すると黄色結晶が得られた。

## 【 0 0 1 6 】

## 実施例 2

## 2-メチルイミダゾリン パラジウム錯体2の合成



20

フラスコに、アルゴン雰囲気下、塩化パラジウム (17.7 mg, 0.1 mmol)、DMF 0.3 mLを加え、50 で攪拌した。次いで、反応溶液に0.3 mLのDMFに溶かした2-メチルイミダゾリン (16.8 mg, 0.2 mmol) を、アルゴン雰囲気下加え50 で攪拌した。粉末が完全に無くなったら、ナスフラスコに移し、真空下加熱することより溶媒を蒸発させ飽和溶液にした。飽和溶液を真空下放置し、析出した橙色の結晶をDMFを用いて洗浄し、乾燥した。

## 【 0 0 1 7 】

以下に得られた化合物2のデータを示す。

R<sub>f</sub> = 0.60 (4:1ethyl acetate-methanol);

mp 181 dec.;

IR (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  (cm<sup>-1</sup>) 3297, 2954, 2873, 1616, 1524, 1460, 1415, 1277, 1050, 954, 619, 539;

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 7.57 (s, 1H), 3.63-3.23 (m, 4H), 2.22 (s, 3H);

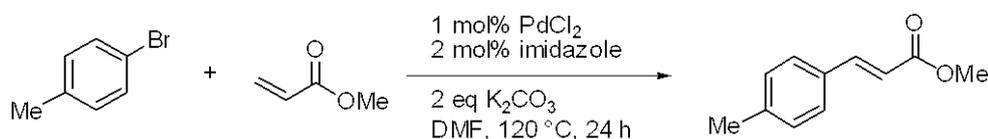
<sup>13</sup>C NMR (100.6 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 166.2, 53.5, 42.8, 15.6;

Anal. Calcd for C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>Pd: C, 27.81; H, 4.67; N, 16.21. Found: C, 27.82; H, 4.56; N, 16.31.

## 【 0 0 1 8 】

## 実施例 3

## 本発明触媒による芳香族オレフィン化合物の製造



フラスコに、炭酸カリウム (552.8 mg, 4 mmol) を加え、真空下加熱し乾燥させた。次

50

いでアルゴン雰囲気下、塩化パラジウム (3.55 mg, 0.01 mmol)、イミダゾール (2.72 mg, 0.02 mmol)、DMF 10 mLを加え、50 °Cで1時間攪拌した。

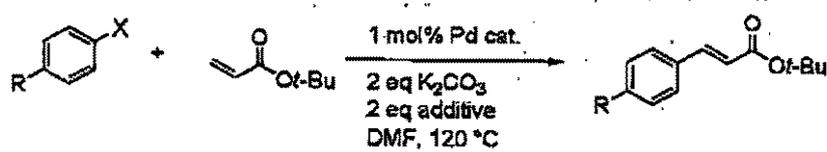
アルゴン雰囲気下、反応溶液にプロモトルエン (246.1  $\mu$ L, 2 mmol)、アクリル酸メチル (358.7  $\mu$ L, 4 mmol)、DMF 1 mLを加え120 °Cで24時間攪拌した。反応終了後、酢酸エチルを用いて、セライトによる減圧濾過を行った後、エバポレーターで酢酸エチルを除去した。エーテルを用いて抽出を行い、有機層を無水硫酸ナトリウムを用いて乾燥した。エバポレーターを用いて溶媒を除いた後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的物を単離した。

【0019】

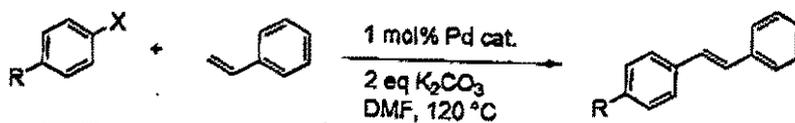
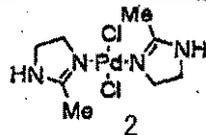
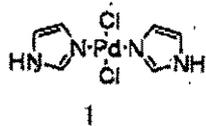
実施例4～11

実施例1及び2で製造したパラジウム錯体触媒を用いて、実施例3と同様に反応して、芳香族オレフィン化合物を合成した。

【0020】



実施例	Pd cat.	R	X	additive	time/h	yield/% <sup>b</sup>
4	2	Me	Br	none	3	77
5	2	OMe	Br	none	3	80
6	2	COCH <sub>3</sub>	Br	none	1	99
7	1	CHO	Cl	<i>n</i> -Bu <sub>4</sub> NBr	24	73
8	2	CHO	Cl	<i>n</i> -Bu <sub>4</sub> NBr	24	85



実施例	Pd cat.	R	X	time/h	yield/% <sup>b</sup>
9	2	Me	Br	6	94
10	2	OMe	Br	3	91
11	2	COCH <sub>3</sub>	Br	3	98

【0021】

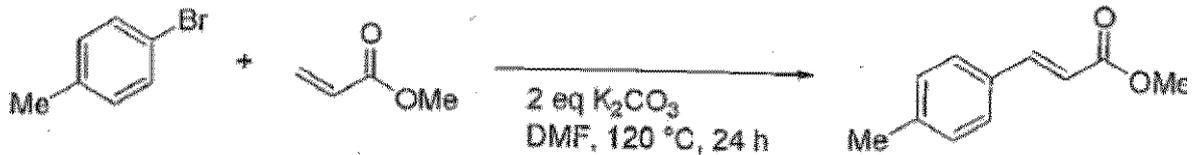
実施例12

10

20

30

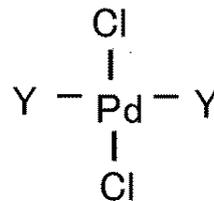
40



フラスコに、炭酸カリウム (552.8 mg, 4 mmol) を加え、真空下加熱し乾燥させた。次いでアルゴン雰囲気下、塩化パラジウム (3.55 mg, 0.01 mmol)、イミダゾール系化合物 (0.02 mmol)、DMFを加え、50 で1時間攪拌し、次の式で示されるイミダゾール系化合物 10  
パラジウム錯体を得た。次にこれを用いて、実施例3と同様にして芳香族オレフィン化合物を製造し、下記の収率で目的とする芳香族オレフィン化合物を得た。

【 0 0 2 2 】

イミダゾール系化合物-パラジウム錯体 :



Y -			
	R = Me (47%) = <i>i</i> -Pr (74%) = CHO (47%) = Ph (84%) = $C_6H_4C(O)Me$ = $C_6H_4OMe$ (87%)	R = CHO (67%)	R = Me (79%) = <i>i</i> -Pr (67%) = Ph (70%) = $C_6H_4C(O)Me$ (23%) = $C_6H_4OMe$ (54%)

( ) 内は、目的物の収率を表す。

【 産業上の利用可能性 】

【 0 0 2 3 】

本発明のパラジウム錯体触媒を用いて製造される芳香族オレフィン化合物は、医薬品、農薬、染料、ポリマー原料などに広く使用される。

10

20

30

40

## フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	
C 0 7 C	2/86 (2006.01)	C 0 7 C	2/86
C 0 7 C	15/52 (2006.01)	C 0 7 C	15/52
C 0 7 C	41/30 (2006.01)	C 0 7 C	41/30
C 0 7 C	43/215 (2006.01)	C 0 7 C	43/215
C 0 7 C	45/68 (2006.01)	C 0 7 C	45/68
C 0 7 C	49/796 (2006.01)	C 0 7 C	49/796
C 0 7 F	15/00 (2006.01)	C 0 7 F	15/00 C
C 0 7 B	61/00 (2006.01)	C 0 7 B	61/00 3 0 0

(72)発明者 奥井 あやか  
兵庫県神戸市灘区六甲台町1 - 1 国立大学法人神戸大学内

審査官 吉田 直裕

(56)参考文献 特開2003 - 260365 (JP, A)  
特開平08 - 231438 (JP, A)  
特開2003 - 334450 (JP, A)  
特開2000 - 095790 (JP, A)  
特表2004 - 534059 (JP, A)  
M. J. Camazon et al., 2-Methylimidazole Palladium(II) Complexes, Transition Metal Chemistry, 1986年 6月, Vol.11, No.6, p.226-229

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
B 0 1 J 2 1 / 0 0 - 3 8 / 7 4  
C 0 7 B 3 1 / 0 0 - 6 3 / 0 4  
C 0 7 C 1 / 0 0 - 4 0 9 / 4 4  
C 0 7 F 9 / 0 0 - 1 9 / 0 0  
REGISTRY, CAplus (STN)  
JSTPlus (JDreamII)