

# Pd/Cを触媒とする 鈴木 - 宮浦反応とIr触媒を用いた 芳香族ホウ素化反応

広栄化学工業(株)  
研究所

西田 まゆみ  
機能性製品開発プロジェクト  
田形 剛

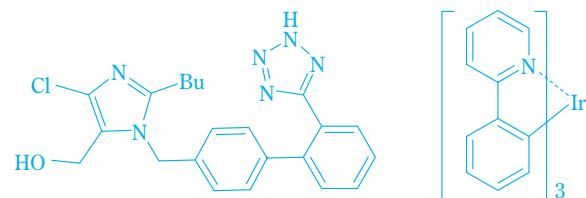
## Palladium Charcoal-Catalyzed Suzuki-Miyaura Coupling and Iridium-Catalyzed Aromatic C-H Borylation

Koei Chemical Co., Ltd.  
Research Laboratory  
Mayumi NISHIDA  
Functional Products Development Project  
Tsuyoshi TAGATA

We report here on the “Palladium Charcoal-Catalyzed Suzuki-Miyaura Coupling and Iridium-Catalyzed Aromatic C-H Borylation.” In the Pd/C-catalyzed Suzuki-Miyaura coupling, we found that the combination of non-prerduced Pd/C and a phosphine ligand, such as PPh<sub>3</sub>, was essential for the reaction of halopyridines and haloquinolines. In the catalytic C-H borylation of arenes, we found that 2,6-diisopropyl-*N*-(2-pyridylmethylene) aniline acted as a good ligand. The bulkiness around the imine moiety was important for obtaining the products in high yields.

### はじめに

有機ハロゲン化合物と有機ホウ素化合物とのクロスカップリングを行う鈴木 - 宮浦反応<sup>1)</sup>は、炭素 - 炭素結合形成反応を行う際の有力な手法である。特に、アリールハロゲン化合物とアリールホウ素化合物とのカップリングは、生成物であるビアリール化合物の用途の多様性から注目を集めている (Fig. 1)。



**Fig. 1** Compounds Including a Biaryl Skeleton  
Pharmaceuticals Functional Materials

### Pd/Cを触媒とする鈴木 - 宮浦反応

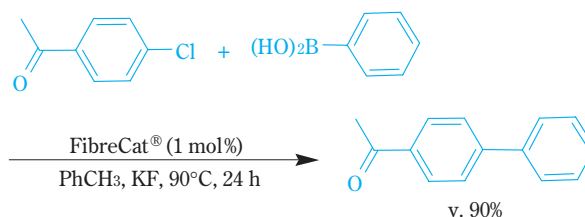
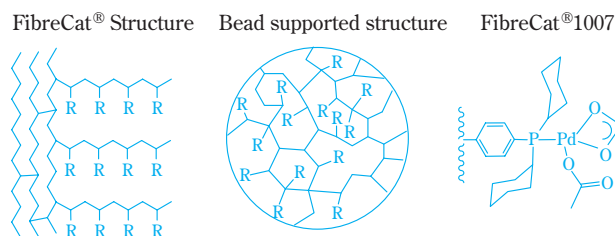
#### 1. 不均一系触媒を利用した鈴木 - 宮浦反応

鈴木 - 宮浦反応では、これまで均一系触媒を利用した反応例が数多く報告されてきた。しかしながら、

最近では、触媒回収の容易さから不均一系触媒を利用した研究も活発に行われている<sup>2)</sup>。

Scheme 1 に示した不均一系触媒は、Johnson Matthey から工業的に販売されているファイバー担持パラジウム触媒である。この触媒には、従来のポリマービーズ担持触媒と比較して、ろ過性が悪くならないという工業的なメリットがある。

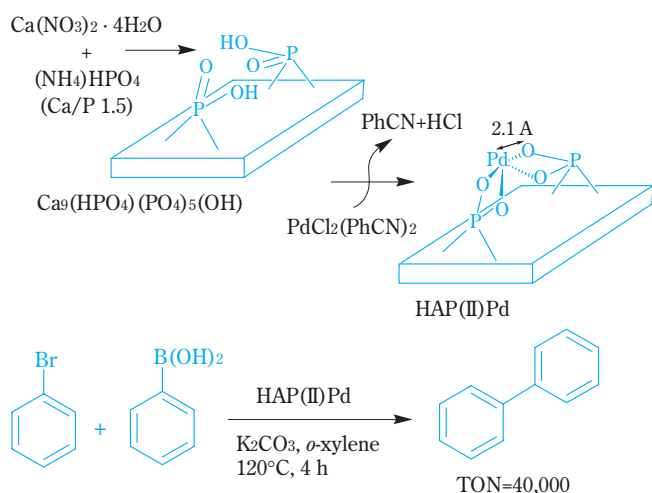
また、反応点 (R部分) が基質に接近しやすいため



**Scheme 1**

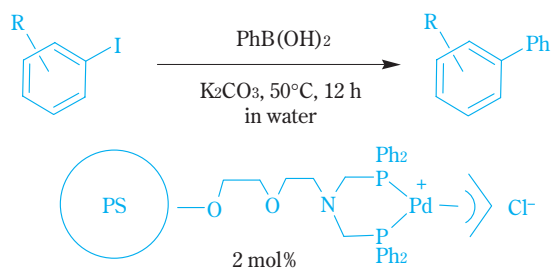
活性が高く、特にFibreCat<sup>®</sup>1007は、反応性の低いアリールクロリド類のカップリングも高収率で進行させると報告されている。

Scheme 2には金田らが開発したヒドロキシアパタイト担持パラジウム触媒を示してある<sup>3)</sup>。ヒドロキシアパタイトは、生体中の骨、歯といった硬い組織の主要成分で、イオン交換能、吸着能などを有する。実験室では硝酸カルシウムとリン酸水素アンモニウムを混合して調整するが、この時カルシウムとリンの比を1:1.5にすると、組成がCa<sub>9</sub>(HPO<sub>4</sub>)(PO<sub>4</sub>)<sub>5</sub>(OH)のヒドロキシアパタイトが生成する。このヒドロキシアパタイトとビスベンゾニトリルジクロロパラジウムを反応させると、4つの酸素でかこまれた二価のパラジウムフォスフェート錯体を部分構造とする触媒が生成する。この触媒は Heck 反応、鈴木 - 宮浦反応に対して有効で、プロモベンゼンの鈴木 - 宮浦反応の場合、TONは4万回に達する。また、再使用可能なこともこの触媒の特徴である。



Scheme 2

魚住らは、水にも有機溶剤にも親和性のあるポリスチレン - ポリアセチレングリコール共重合樹脂に担持されたPd触媒を開発した<sup>4)</sup> (Scheme 3)。この触媒を用いたヨードベンゼンのカップリングは、水



Scheme 3

溶媒中で定量的に進行し、その触媒活性は、3回回収3回目使用時にも全く低下していない。

## 2. Pd/Cを触媒とする鈴木 - 宮浦反応の工業的メリット

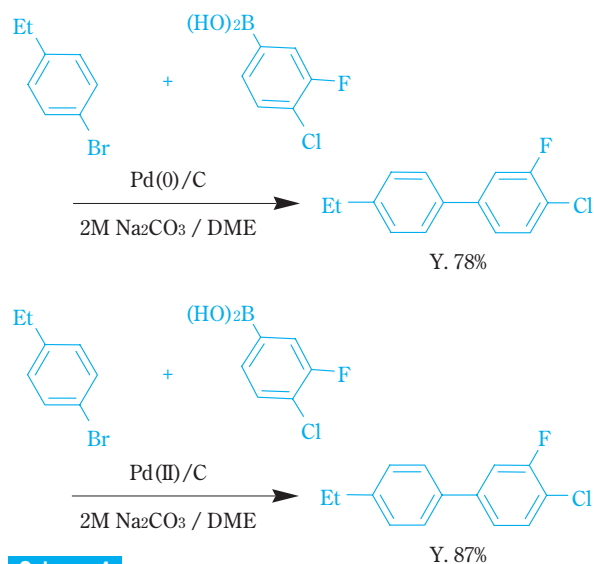
このような不均一系触媒のなかで、鈴木 - 宮浦反応の工業化を目標として、Pd/Cを触媒とした研究も盛んに行われている。Pd/Cを用いる鈴木 - 宮浦反応の工業的優位点として、①Pd/Cは工業的には含水晶が市販されており、安全に取り扱える。②触媒回収が容易である。③回収Pd/C中のパラジウムの金属としてのリサイクル方法が確立されている。④均一系に比べ加工費が安価である。という点が挙げられる。

Pd/Cには、主として0価パラジウムを含むPd/Cと、主として2価パラジウムを含むPd/Cがある。触媒メーカーでは先に主として2価パラジウムを含むPd/Cを調整し、これを還元して主として0価パラジウムを含むPd/Cとする。以後、主として0価パラジウムを含むPd/CをPd(0)/C、主として2価パラジウムを含むPd/CをPd(II)/Cと表記する。

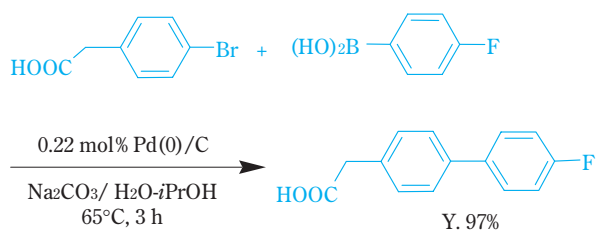
## 3. Pd(0)/Cを触媒とする鈴木 - 宮浦反応の反応例

1994年、Bucheckerらは、初めてPd/Cを触媒として使用した鈴木 - 宮浦反応によるピアリール化合物の構築を報告した<sup>5)</sup>。反応は、基質とホウ素化合物をDME (ジメトキシエタン) - 水中、Pd/C (4.5mol%)存在下、PPh<sub>3</sub> (18mmol%)及び、炭酸ナトリウム (3当量)と加熱還流する。この条件下でアリールトリプレートのカップリングは収率よく進行する。更に、臭化アリールを基質とした場合、Pd(0)/CとPd(II)/Cのどちらを触媒として用いても、PPh<sub>3</sub>を加えずに反応が進行している (Scheme 4)。

1997年Galaらは、Pd/Cを触媒とする鈴木 - 宮浦反



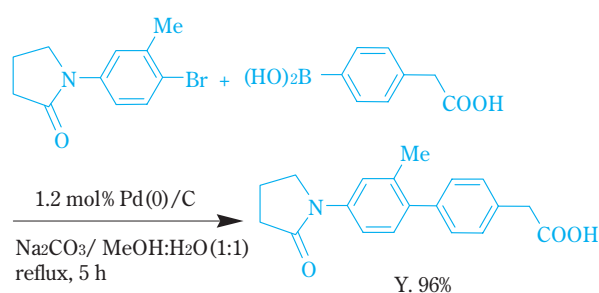
Scheme 4



Scheme 5

応を用いてキログラムスケールのバッチ反応で4'-フルオロビフェニル酢酸を製造した<sup>6)</sup> (Scheme 5)。

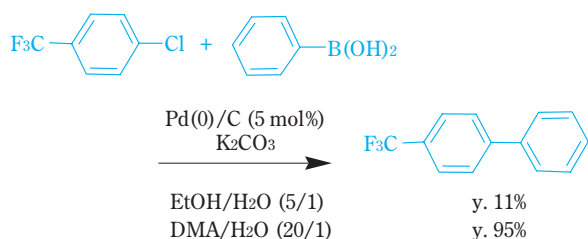
また、1999年Ennisらもキログラムスケールのバッチ反応で、鬱病治療薬の製造を行っている<sup>7)</sup> (Scheme 6)。



Scheme 6

Pd/C触媒としては、Johnson Matthey社のtype 58 (Pd(0)/C)が使用されている。この反応における溶媒の選択は重要であり、メタノール-水(1:1)溶媒では、5時間で反応が完結しているのに対し、エタノール-水系では、どのような溶媒比においても反応は進行するものの完結はしていない。また、DME-水系(1:1)では、反応自体が進行しない。

溶媒が反応に影響を与えるもう一つの例として、2001年に報告されたSunらによる4-トリフルオロメチルフェニルクロリドとフェニルボロン酸とのカップリングが挙げられる<sup>8)</sup> (Scheme 7)。この反応は、エタノール-水中で行うと、収率が11%であるが、ジメチルアセトアミド(DMA)-水中で行うと収率は95%に向上する。また、この反応の場合、PPh<sub>3</sub>の添加は反応の進行を妨げると報告されている。

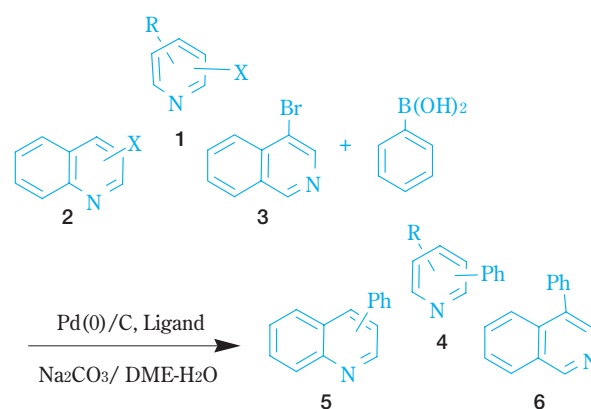


Scheme 7

#### 4. 広栄化学工業(株)の取り組み

筆者らは、Pd/Cを触媒として用いた場合のハロゲン化ピリジンの反応性に興味を抱き、まず、Bucheckerらの条件をもとに、PPh<sub>3</sub>を加えずに、反応を行ってみることにした。Bucheckerらの条件をもとにPd(0)/C(4.5mol%)存在下、炭酸ナトリウム(3当量)を塩基とし、DME中、種々のハロゲン化ピリジン、ハロゲン化キノリンとフェニルボロン酸(1.5当量)とのカップリングを行った。しかし、この条件下では、ほとんどの基質で、反応が途中で止まる、もしくは全く進行しないという結果に終わった (Table 1)。

Table 1 Pd/C-Catalyzed Suzuki-Miyaura Coupling of Halopyridines or Haloquinolines



Run	Substrate	Ligand	Product	Yield(%) <sup>a)</sup>
1	1a: X=2-Br, R=H	none	4a: Y=2-Ph, R=H	21
		PPh <sub>3</sub>		85
2	1b: X=3-Br, R=H	none	4b: Y=3-Ph, R=H	54
		PPh <sub>3</sub>		90
3	1c: X=4-Br, R=H <sup>b)</sup>	none	4c: Y=4-Ph, R=H	55
		PPh <sub>3</sub>		60
4	1d: X=2-Cl, R=3-NO <sub>2</sub>	none	4d: Y=2-Ph, R=3-NO <sub>2</sub>	49
		PPh <sub>3</sub>		94
5	1e: X=2-Cl, R=5-CN	none	4e: Y=2-Ph, R=5-CN	34
		PPh <sub>3</sub>		90
6	1f: X=2-Cl, R=5-NO <sub>2</sub>	none	4f: Y=2-Ph, R=5-NO <sub>2</sub>	24
		PPh <sub>3</sub>		85
7	1g: X=2-Cl, R=H	none	4a: Y=2-Ph, R=H	No reaction
		PPh <sub>3</sub>		82
8	1h: X=2-Cl, R=3-CN	none	4g: Y=2-Ph, R=3-CN	16
		PPh <sub>3</sub>		quant.
9	1i: X=2-Cl, R=5-CF <sub>3</sub>	none	4h: Y=2-Ph, R=3-CF <sub>3</sub>	30
		PPh <sub>3</sub>		85
10	2a: X=2-Cl	None	5a: Y=2-Ph	No reaction
		PPh <sub>3</sub>		91
11	2b: X=3-Br	none	5b: Y=3-Ph	No reaction
		PPh <sub>3</sub>		82
12	3	none	6	36
		PPh <sub>3</sub>		72

a) Isolated yield.

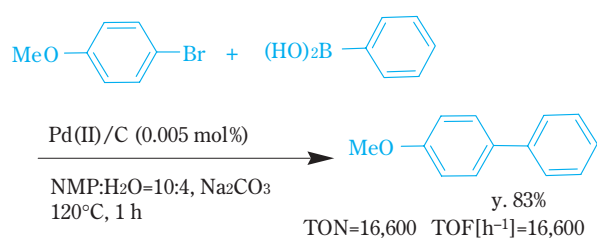
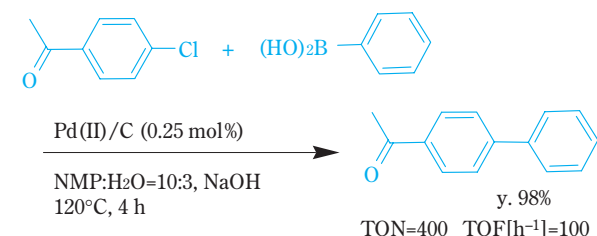
b) 4-Bromopyridinium hydrochloride was used as a starting material.

そこで、PPh<sub>3</sub> (18mol%)を加えて、フェニルボロン酸 (1.1当量) とのカップリングを行ったところ、上記の基質でも、収率良くカップリング体を与えた (Table 1)。

以上の結果より、従来報告されているハロゲン化ベンゼンを基質とする反応とは異なり、ハロゲン化ピリジン、ハロゲン化キノリンを基質とした場合、Pd/Cを触媒として鈴木-宮浦反応を行うと、ホスフィン配位子の添加が収率の向上に必須であることを明らかとした<sup>9)</sup>。

### 5. Pd(II)/C触媒存在下での反応例

2001年、Köhlerは、カップリングに高活性を示すPd/Cを、パラジウムの分散度が50%以上で、主として2価のパラジウムを含む含水品であると特徴付けた<sup>10)</sup> (Scheme 8)。



Scheme 8

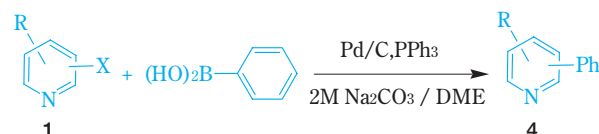
この条件を満足する触媒を用いて、4-アセチルフェニルクロリドとフェニルボロン酸のカップリングを、NMP (N-メチル-2-ピロリドン) と水の混合溶媒中、水酸化ナトリウムを塩基として行くと、0.25mol%の触媒量でも、120、4時間で反応は完結し、収率98%でビアリール化合物が得られている。ホスフィンなどの添加剤を加える必要はない。また、*p*-プロモアニソールの場合、塩基に炭酸ナトリウムを用いることが重要で、脱ハロゲン化することなく反応は進行し、1時間後には、変換率83%、収率83%でカップリング体が生成する。その際、TOF [h<sup>-1</sup>] は16,600に達する。

### 6. 広栄化学工業(株)の取り組み

筆者らも、Degussaから市販されているカップリング用Pd/C {Pd(II)/C}を用いて、PPh<sub>3</sub>存在下、電子供

与基を有する2-クロロピリジンの反応を行ったところ、Pd(0)/Cを用いた反応では、収率が25%の2-クロロ-6-メトキシピリジンと、19%の3-アミノ-2-クロロピリジンで、それぞれの収率が90%と97%に向上した<sup>9)</sup> (Table 2)。以上の結果によりハロピリジンの反応においてもハロベンゼンの反応と同様にPd(II)/CがPd(0)/Cに比べて反応性が高いことを明らかとした。

Table 2 Coupling with Pd(II)/C

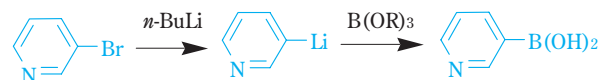


Run	Substrate	Product	Pd/C	Yield(%) <sup>a)</sup>
1	1j: X=2-Cl, R=6-OMe	4i: X=2-Ph, R=6-OMe	Pd(0)/C	25
2	1j: X=2-Cl, R=6-OMe	4i: X=2-Ph, R=6-OMe	Pd(II)/C	90
3	1k: X=2-Cl, R=3-NH <sub>2</sub>	4j: X=2-Ph, R=3-NH <sub>2</sub>	Pd(0)/C	19
4	1k: X=2-Cl, R=3-NH <sub>2</sub>	4j: X=2-Ph, R=3-NH <sub>2</sub>	Pd(II)/C	97

a) Isolated yield.

### Ir触媒を用いた芳香族ホウ素化反応

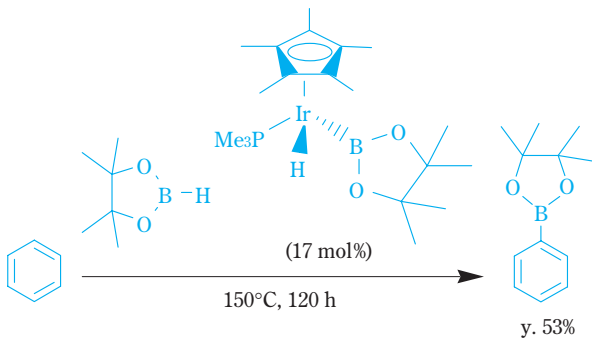
アリールホウ素化合物は鈴木-宮浦反応を利用してビアリール骨格を構築する際に原料となる重要な化合物である。従来、この化合物はハロゲン化アリールのメタル化、続くホウ素化によって合成されてきた<sup>11)</sup> (Scheme 9)。しかしながら、最近では、このような一般的な方法に加えてC-H活性化反応をへて芳香環を直接ホウ素化する方法が報告されてきている。



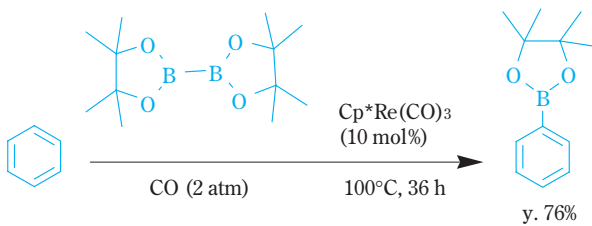
Scheme 9

1999年、Smith<sup>12)</sup>はイリジウム触媒とピナコールボラン (pinBH)を用いたベンゼンのC-Hホウ素化反応を報告した (Scheme 10)。また、同年、Hartwig<sup>13)</sup>は、レニウム触媒とビス(ピナコラート)ジボロン (pin<sub>2</sub>B<sub>2</sub>)を用いる芳香族直接ホウ素化反応を報告している (Scheme 11)。

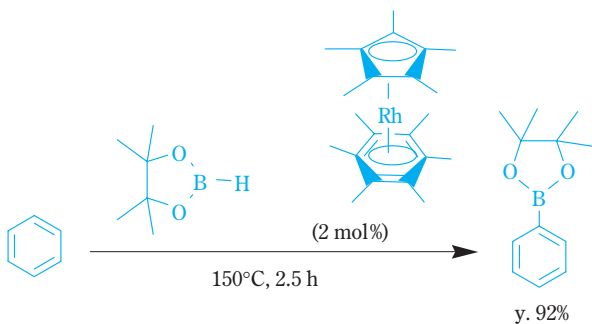
更に2000年になって、Smithはロジウム錯体を用いてベンゼンとピナコールボランの反応を報告し (Scheme 12)。Hartwigは同じくロジウム触媒を用いてベンゼンとビス(ピナコラート)ジボロンを反応させている (Scheme 13)。



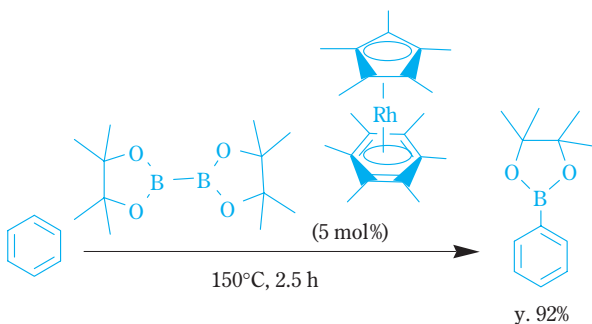
Scheme 10



Scheme 11



Scheme 12



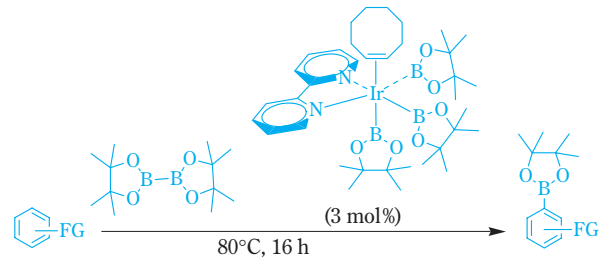
Scheme 13

### 1. ピピリジル配位子を用いた芳香族C-Hホウ素化反応

2002年、宮浦<sup>14)</sup>とHartwigらはピピリジル配位子を有するイリジウム錯体を用いた芳香族C-Hホウ素化反応を開発した。ベンゼンのホウ素化反応はピス(ピナコラート)ジボロンに対して60倍のベンゼンを溶媒兼基質として使用し、ピス(ピナコラート)ジボロンに対して3mol%の[IrCl(COD)]<sub>2</sub>、Irに対し

て当量の配位子を加えて加熱還流して行う。一置換芳香族は、置換基が電子吸引基、電子供与基のいずれであっても、パラ置換体：メタ置換体=1：2の混合物を与える。オルト置換体は生成しない。このことは、反応が基質の電子的な影響を受けず、立体的な影響を受けていることを意味している (Table 3)。

**Table 3** Aromatic C-H Borylation of Arenes by 1/2[IrCl(COD)]<sub>2</sub>-bpy

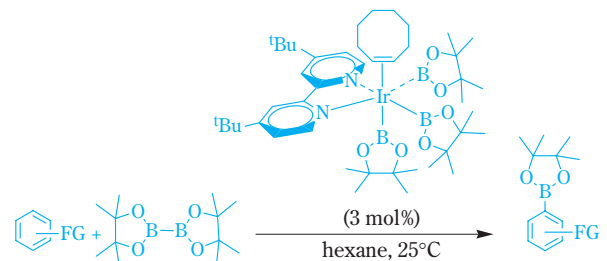


Product			
Yield (%)	95	95	80
( <i>o:m:p</i> )		(0:74:25)	(0:70:30)

1/2[IrCl(COD)]<sub>2</sub>-bpyを用いた芳香族直接ホウ素化反応は、上述のように過剰量の基質と加熱を必要とするが、宮浦、Hartwigらは[Ir(OMe)(COD)]<sub>2</sub>と4,4'-*tert*-butyl-2,2'-bipyridineから調整されるイリジウム錯体を用いることにより、量論量の基質を不活性溶媒中、室温で反応させることに成功した。

Table 4に示すように、芳香族C-H活性化反応を利用する芳香族ホウ素化合物の合成法では、メタルハロゲン交換を鍵工程とする従来法で合成することの難しかったエステル、ハロゲン等の官能基を有するホウ素化合物を合成できる。

**Table 4** Aromatic C-H Borylation of Arenes by 1/2[Ir(OMe)(COD)]<sub>2</sub>-dtbpy



Product			
Yield (%)	83	80	84
Time (h)	2	8	4

## 2. 広栄化学工業(株)の取り組み

筆者らは、宮浦、Hartwigらが開発した錯体のピリジル配位子のジイミン構造に着目し、Fig. 2に示すR部分にシクロヘキシル、フェニル、2,6-ジメチルフェニル基を導入した3種類のジイミンの配位子としての可能性を検討した。その結果、ピリジアルデヒドのイミンを基本構造として有するType IIの配位子が有望であることが判明した<sup>15)</sup> (Table 5)

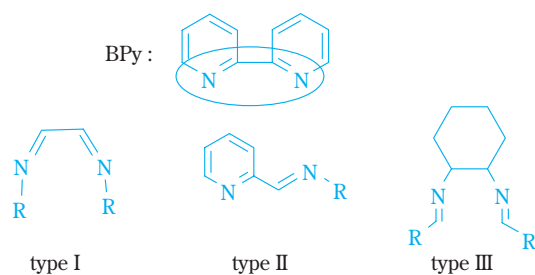
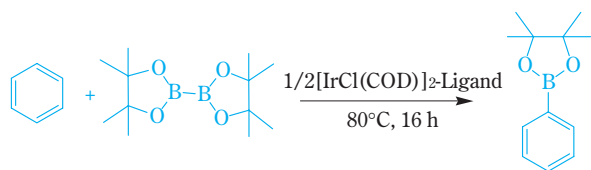


Fig. 2 Diimine Ligands

Table 5 Influence of Ligands Type I-III on the C-H Borylation of Benzene



Run	Ligand	Type	R	Yield(%) <sup>a)</sup>
1	7a	Type I	Cy	9
2	7b	Type I	Ph	5
3	7c	Type I	2,6-dimethylphenyl	5
4	8a	Type II	Cy	27
5	8b	Type II	Ph	17
6	8c	Type II	2,6-dimethylphenyl	50
7	9a	Type III	Cy	5
8	9b	Type III	Ph	6
9	9c	Type III	2,6-dimethylphenyl	5

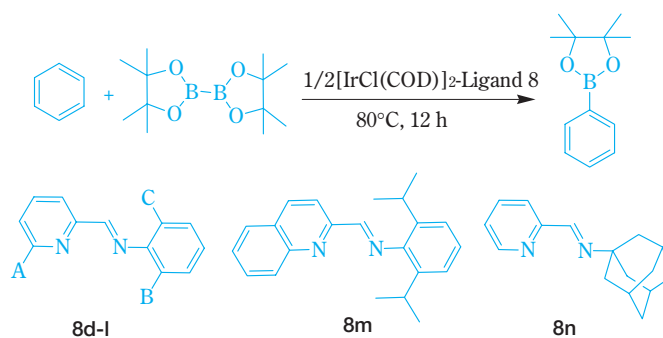
a) Yield was determined by GC using 4,4'-dimethylbiphenyl as an internal standard.

## (1) ジイミン配位子Type IIの修飾

反応収率の向上を目的として、Type II配位子の修飾を行った。まず、アニリン環のオルト位置置換基の効果について調べたところ、モノアルキル置換体では全く効果が現れなかった (Table 6, run 1-5)。しかし、ジアルキル置換体では、収率の向上がみられ、特にイソプロピル基のような大きなアルキル基を導入すると、74%の収率で目的物が得られた (Table 6, run 7)。

イミン構造の周辺がかさ高くなると収率が向上する傾向は、脂肪族アミンの場合にもみられた。シク

Table 6 Influence of Ligands Type I-III on the C-H Borylation of Benzene



Run	Ligand	A	B	C	Yield(%) <sup>a)</sup>
1	8d	H	Me	H	21
2	8e	H	Et	H	19
3	8f	H	<sup>i</sup> Pr	H	20
4	8g	H	<sup>t</sup> Bu	H	16
5	8h	H	Ph	H	19
6	8i	H	Et	Et	32
7	8j	H	<sup>i</sup> Pr	<sup>i</sup> Pr	74
8	8k	Me	<sup>i</sup> Pr	<sup>i</sup> Pr	78
9	8l	Br	<sup>i</sup> Pr	<sup>i</sup> Pr	11
10	8m				14
11	8n				60

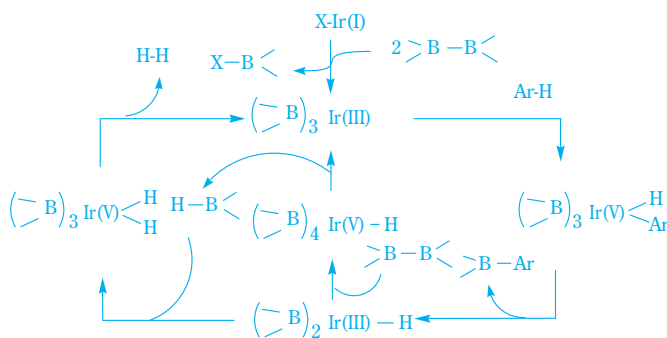
a) Yield was determined by GC, using 4,4'-dimethylbiphenyl as an internal standard.

ロヘキシルアミンのイミンの場合、収率27% (Table 5, run 4)であったものが、アダマンチルアミンでは60%まで向上した (Table 6, run 11)。更にピリジン環のAを臭素に、またはピリジン環自体をキノリンに変えると、配位子の配位能力の低下が原因と考えられるが、収率が著しく低下した (Table 6, run 9, 10)。Aにメチル基を導入した場合は、大きな影響は観られなかった (Table 6, run 8)。以上の結果により筆者らはかさ高い置換基を有するジイミン8jが配位子として有効であることを明らかとした。

## (2) ピナコールボランとの反応

Scheme 14に、宮浦らが提唱している反応機構を示す。この反応では、まず、3個のホウ素がイリジウムに結合した三価のトリス(ボリル)イリジウム(III)錯体が生成する。続いて、芳香族炭素-ホウ素結合の錯体への酸化的付加によりイリジウム(V)中間体が生成する。イリジウム(V)中間体からの炭素-ホウ素結合の還元的脱離を経てアリールホウ素化合物生成し、同時にビス(ボリル)イリジウムヒドライド(III)種が生成する。このようにして生成したイリジウムヒドライド種はビス(ピナコラート)ジボロンと反応し、ピナコールボランを生成しながら、トリス(ボリル)イリジウム(III)錯体へ戻る。更に、生成したピナコ

ールボランもビス(ポリル)イリジウムヒドライド(III)と反応し、水素が発生しながら、トリス(ポリル)イリジウム(III)錯体が再び生成する。



Scheme 14

即ち、この反応では試薬となるビス(ピナコラート)ジボロンに含まれる2個のホウ素が両方とも反応に関与している。

実際にピナコールボランを配位子8jを用いた反応に使用したところ、収率79%で反応は進行した。ビス(ピナコラート)ジボロンと基質は2:1で反応するが、ピナコールボランと基質は1:1で反応する。従って、触媒量はビス(ピナコラート)ジボロンの場合、ビス(ピナコラート)ジボロンに対して3mol%,ピナコールボランの場合、ピナコールボランに対して1.5mol%用いた。この条件は、ベンゼンのみならず、他の基質にも適用することができた(Table 7)。

**Table 7** C-H Borylation of Benzene and Pyridine Derivatives

Run	Substrate		pin2B2 or pinBH	Yield(%)
	X	Y		
1	H	C	pinBH	79 <sup>a)</sup>
2	Cl	C	pin2B2	83 <sup>b)</sup>
3	Cl	C	pinBH	85 <sup>b)</sup>
4	CF <sub>3</sub>	C	pin2B2	47 <sup>a)</sup>
5	CF <sub>3</sub>	C	pinBH	73 <sup>a)</sup>
6	Cl	N	pin2B2	73 <sup>b)</sup>
7	Cl	N	pinBH	93 <sup>b)</sup>

a) Yields were determined by GC using 4,4'-di-*t*-butylbipyridine as an internal standard.

b) Yields were determined by GC using 4,4'-di-*t*-butylbipyridine as an internal standard.

2003年、宮浦らは、溶媒による触媒活性の変化について検討し、ヘキサンのような非極性溶媒で触媒活性は高く、メシチレン、DME、DMFの順に低くなると報告している<sup>16)</sup>。そこで常温で液体の基質の反応では基質を溶媒兼基質として用いた(Table 7, run 1-5)が、室温では固体のジクロロピリジンの反応はオクタン中で行った(Table 7, run 6-7)。

以上、筆者らは、ジイミン8jが芳香族C-H活性化反応に有効な配位子であること、またジイミン構造の周辺のかさ高さが収率に大きな影響を及ぼすことを明らかとした。

## おわりに

ビアリール化合物の構築法としては、ボラン化合物を利用する鈴木-宮浦反応の他にも、グリニャール試薬を用いる熊田反応、スズ試薬を用いるStille coupling、などが挙げられる。しかしながら、取り扱い、安全性の点でホウ素化合物が勝り、Grignard試薬に比して、圧倒的に多品種のボロン酸が工業的にも製造されている。最近では鈴木-宮浦反応で農薬の量産体制に入っているところもある。当社ではハロゲン化ピリジン、ハロゲン化キノリンを基質として、Pd/Cを触媒とする鈴木-宮浦反応の検討を行い、従来報告されているハロゲン化ベンゼンの結果とは異なり、ホスフィンが収率の向上に必須であることを明らかとした。PPh<sub>3</sub>は最も実用的なリガンドで、主として0価のパラジウムを含むPd(0)/Cとの組み合わせで、プロモピリジン、プロモキノリン、2-クロロピリジン、及び電子吸引基を有する2-クロロピリジンの反応が収率良く進行した。電子供与基を有する2-クロロピリジンでは、PPh<sub>3</sub>と主として2価のパラジウムを含む活性なPd(II)/Cとの組み合わせが有効であった。また、Ir触媒を用いた芳香族ホウ素化反応では、ピリジンアルデヒドのイミンが配位子として有効であり、更にイミン部分の立体的なかさ高さが収率の向上に重要であることを見出した。以上、本稿では、Pd/Cを触媒とする鈴木-宮浦反応とIr触媒を用いた芳香族ホウ素化反応の話を中心に当社での取り組みを併せてご紹介した。

## 引用文献

- 1) a) A. Suzuki, *Acc. Chem. Res.*, **15**, 178 (1982).  
b) A. Suzuki, *Pure Appl. Chem.*, **57**, 1749 (1985).  
c) A. Suzuki, *Pure Appl. Chem.*, **63**, 419 (1991).  
d) A. Suzuki, *Pure Appl. Chem.*, **66**, 213 (1994).  
e) N. Miyaura, and A. Suzuki, *Chem. Rev.*, **95**, 245 (1995).  
f) V. Snieckus, *Chem. Rev.*, **90**, 879 (1990).

- g) D. S. Matteson, *Tetrahedron*, **45**, 1859(1989).
- h) N. Miyaura, K. Yamada, and A. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 3437.
- i) N. Miyaura, T. Yanagi, and A. Suzuki, *Syn. Commun.*, **11**, 513(1981).
- j) S. Saito, M. Sakai, and N. Miyaura, *Tetrahedron Lett.* **37**, 2993(1996).
- 2) a) S.-B. Jang, *Tetrahedron Lett.* **38**, 1793(1997).
- b) S. Wedeborn, S. Berteina, W. K.-D. Brill, and A. D. Mesmaker, *Synlett*, 671(1998).
- c) I. Fenger, and C. L. Drian, *Tetrahedron Lett.*, **39**, 4287(1998).
- d) T. Y. Zhang, and M. J. Allen, *Tetrahedron Lett.* **40**, 5813(1999).
- e) Y. Li, X. M. Hong, D. M. Collard, and M. A. Et-Sayed, *Org. Lett.*, **15**, 2385(2000).
- f) A. N. Cammidge, N. J. Baines, and R. K. Bellingham, *Chem. Commun.* **2001**, 2588.
- g) M. A. Yamada, K. Takeda, H. Takahashi, and S. Ikgami, *Org. Lett.* **4**, 3371(2002).
- h) S.-W. Kim, M. Kim, W. Y. Lee, and T. Hyeon, *J. Am. Chem. Soc.* **124**, 7642(2002).
- i) B. M. Choudary, S. Madhi, N. S. Chowdari, M. L. Kantam, and B. Sreedhar, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 14127(2002).
- 3) K. Mori, K. Yamaguchi, T. Hara, T. Mizugaki, K. Ebitani, and K. Kaneda, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 11572(2002).
- 4) Y. Uozumi, and Y. Nakai, *Org. Lett.*, **4**, 2997(2002).
- 5) G. Marck, A. Villiger, and R. Buchecker, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 3277(1994).
- 6) D. Gala, A. Stamford, J. Jenkins, and M. Kugelman, *Org. Process Res. Dev.*, **1**, 163(1997).
- 7) D. S. Ennis, J. McManus, W. Wood-Kaczmar, J. Richardoson, G. E. Smith, and A. Carstairs, *Org. Process Res. Dev.*, **3**, 248(1999).
- 8) C. R. LeBlond, A. T. Y. Andrews, Sun, and Jr. J. R. Sowa, *Org. Lett.*, **3**, 1555(2001).
- 9) T. Tagata, and M. Nishida, *J. Org. Chem.*, **68**, 9412(2003).
- 10) R. G. Heidenreich, K. Köhler, J. G. E. Krauter, and J. Pietsch, *Synlett*, **2002**, 1118.
- 11) a) M. K. Manthy, S. G. Truscott, and J. W. Truscott, *J. Org. Chem.* **55**, 4581(1990).
- b) J. A. Bryant, R. C. Helgeson, C. B. Knobler, P. P. DeGrandpre, and D. J. Cram, *J. Org. Chem.*, **55**, 4622(1990).
- c) R. C. Helgeson, B. P. Czech, E. Chapoteau, C. R. Gebauer, K. Anaud, and D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 6339(1989).
- d) Y. Yamamoto, T. Seco, and H. Nemoto, *J. Org. Chem.*, **54**, 4734(1989).
- e) U. Schmidt, R. Meyer, V. Leitenberger, and A. Lieberknecht, *Angew. Chem.*, **101**, 946(1989).
- f) T. Iihama, J. M. Fu, M. Bourguignon, and V. Snieckus, *Synthesis*, **3**, 184(1989).
- g) M. E. Jung, and Y. H. Young, *Tetrahedron Lett.*, **29**, 2517(1988).
- 12) a) C. N. Iverson, and M. R. Smith III, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 7696(1999).
- b) J.-Y. Cho, C. N. Iverson, and M. R. Smith III, *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 12868(2000).
- c) M. K. Tse, J.-Y. Cho, and M. R. Smith III, *Org. Lett.*, **3**, 2831(2001).
- d) J.-Y. Cho, M. K. Tse, D. Holmes, R. E. Maleczka Jr., and M. R. Smith III, *Science*, **295**, 305(2002).
- 13) a) H. Chen, S. Schlecht, T. C. Semple, and J. F. Hartwig, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **38**, 3391(1999).
- b) H. Chen, S. Schlecht, T. C. Semple, and J. F. Hartwig, *Science*, **287**, 1995(2000).
- 14) a) T. Ishiyama, J. Takagi, K. Ishida, N. Miyaura, N. R. Anastasi, and J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 390(2002).
- b) T. Ishiyama, J. Takagi, J. F. Hartwig, and N. Miyaura, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **16**, 3056(2002).
- c) T. Ishiyama, and N. Miyaura, *J. Organomet. Chem.*, **680**, 3(2003).
- d) T. Ishiyama, and N. Miyaura, *The Chemical Record.*, **3**, 271(2004).
- 15) T. Tagata, and M. Nishida, *Adv. Synth. Catal.*, **346**, 1655(2004).
- 16) T. Ishiyama, Y. Nobuta, J. F. Hartwig, and N. Miyaura, *Chem. Commun.*, 2924(2003).



PROFILE



西田 まゆみ  
*Mayumi NISHIDA*  
広栄化学工業株式会社  
研究所  
部長 薬学博士



田形 剛  
*Tsuyoshi TAGATA*  
広栄化学工業株式会社  
機能性製品開発プロジェクト  
プロジェクトメンバー