

効率的クロスカップリング反応の開発と工業化

江 口 久 雄*¹
西 山 正 一*¹

Development and Industrialization of Efficient Cross-Coupling Reactions

Hisao EGUCHI
Masakazu NISHIYAMA

Transition-metal catalyzed cross-coupling reactions (C-C, C-N) are extremely useful and powerful tools for the synthesis of pharmaceuticals and OLED (organic electroluminescent device) materials. Cross-coupling reactions are usually accomplished using organic bromides and iodides as substrates. On the other hand, inexpensive and easily available chlorides have not been employed for the poor reactivity. This limitation has been a major drawback to its industrialization. This review summarizes technological progress in cross-coupling reactions of organic chlorides focused on research by our company.

1. はじめに

2010年のノーベル化学賞は、鈴木章博士（北海道大学名誉教授）、根岸英一博士（米国パデュー大学特別教授）、R.F.Heck博士（米国デラウェア大学名誉教授）の3氏に授与された。受賞対象となった業績は、「有機合成におけるパラジウム触媒クロスカップリング反応」である。

クロスカップリング反応は、炭素-炭素結合形成反応として極めて重要であり、産業界でも、有機ファイン製品の合成手法として、急速に普及している。また、最近では、炭素-ヘテロ元素（窒素、酸素等）結合形成反応の進歩も目覚しく、クロスカップリング反応は、機能材料の合成（分子設計）に不可欠な技術となっている。図1には、クロスカップリング反応により製

造されている有機ファイン製品の例をまとめた。農薬（Boscalid、BASF）、医薬（Losartan、Merk）、液晶材料（JNC）、有機EL材料（東ソー）、レジストモノマー（東ソー）等、利用分野は広範囲に及んでいる。

クロスカップリング反応は、通常、パラジウム触媒を用いて実施されるが、工業化に際しては、①塩化物原料が不活性、②触媒が高価（希少金属問題）、③製品中からの触媒（配位子）の完全除去が困難等の課題が指摘されている。塩化物原料は、安価で多様な構造原料が入手可能なことから、製造コスト並びに分子設計の視点で、高い潜在ニーズを有する。従って、塩化物原料に活性なクロスカップリング反応技術の開発は、産業界において最も重要な技術課題である。本稿では、特に塩化物原料の利用技術の進展について、当社の取り組みを中心に紹介する¹⁾。

* 1 有機材料研究所

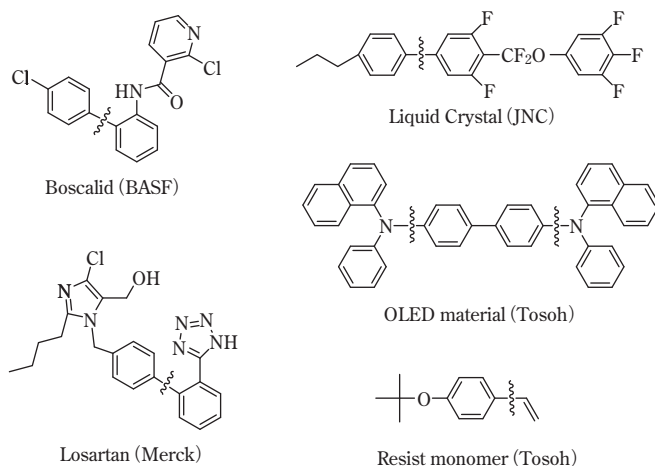


Fig. 1 Industrial applications of cross-coupling reactions

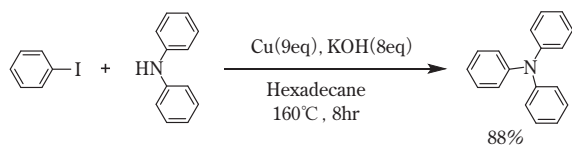
2. パラジウム触媒法の技術進展

[1] パラジウム触媒を用いるアミノ化反応の開発

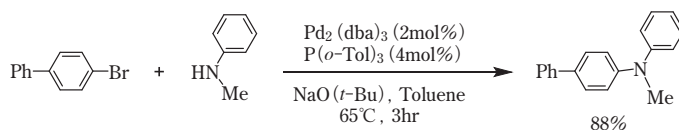
モバイル用途で、有機ELディスプレイが高成長中である。有機EL素子は、通常、基板上に透明陽極、正孔輸送層、発光層、電子輸送層、陰極を順に積層させた構造を有する。重要な構成材料である正孔輸送材には、トリアリールアミン類が用いられている²⁾。トリアリールアミン類は、従来、アリールハロゲン原料とジアリールアミン化合物とのウルマン反応により合成されてきた。しかしながら、この合成法は、①銅触媒多量使用、②高温反応条件、③ヨウ化物原料のみで反応進行等の課題があり、工業的製造法としては満足できるものではなかった(スキーム1)³⁾。

1995年、パラジウム触媒を用いるアミノ化反応(Buchwald-Hartwigアミノ化反応)が発表され、注目を集めた。この反応では、触媒にPd/P(*o*-Tol)₃、塩基にNaO(*t*-Bu)を採用したことが、アミノ化反応を進行させるポイントであった(スキーム2)⁴⁾。

しかしながら、このBuchwald-Hartwig反応条件を



Scheme 1



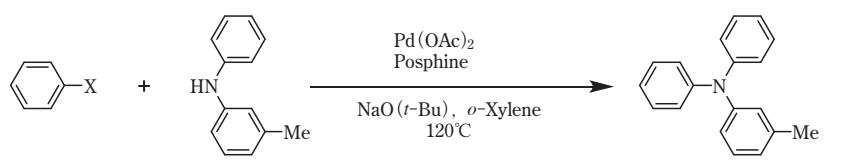
Scheme 2

用いても、トリアリールアミン類の合成は困難であった。当社では、Buchwald-Hartwig反応の改良検討を実施し、Pd/P(*t*-Bu)₃触媒を用いることにより、トリアリールアミン類が高収率で得られることを見出した(表1)⁵⁾。Pd/P(*t*-Bu)₃触媒を用いるアミノ化法は、比較的温和な反応条件下、非常に少ない触媒量で、塩化物原料においても高収率で反応が進行する特徴を有する。Pd/P(*t*-Bu)₃触媒を用いるアミノ化法は、「東ソーアミノ化法」と総称され、有機EL材料の合成技術として広く普及している。

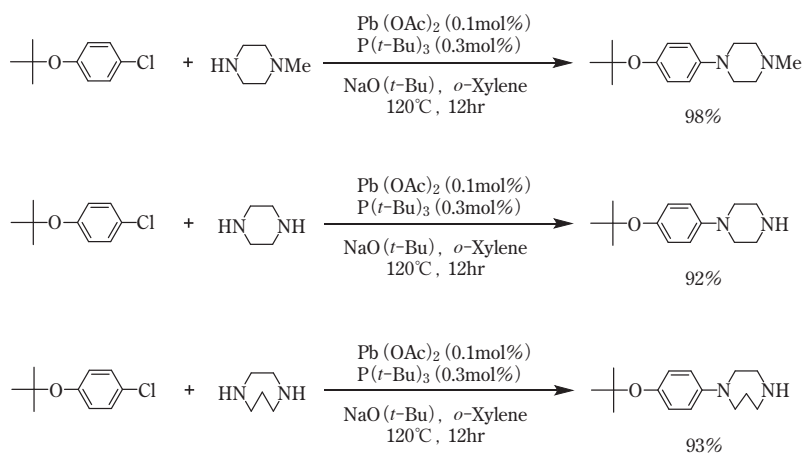
「東ソーアミノ化法」を用いれば、医薬用途で有用なアリールピペラジン類やアリールホモピペラジン類も、塩化物原料から高収率で合成することが可能となる(スキーム3)。

Pd/P(*t*-Bu)₃触媒法の推定反応メカニズムを図2にまとめた。P(*t*-Bu)₃配位子は、①立体的に嵩高いため、配位不飽和な錯体状態を安定化し、②電子供与性が大きいため、Pd触媒の電子密度を向上させる効果がある。これら2つの効果により、塩化物原料を用いた場合にも、酸化的付加反応が進行するようになったと推定している。尚、配位子の立体的嵩高さは、還元的脱離反応においても有利に働くと推定される。即ち、P(*t*-Bu)₃のような配位子(bulky and electron-rich ligand)を用いると、パラジウム触媒でも塩化物原料を活性化できることが明らかとなった。

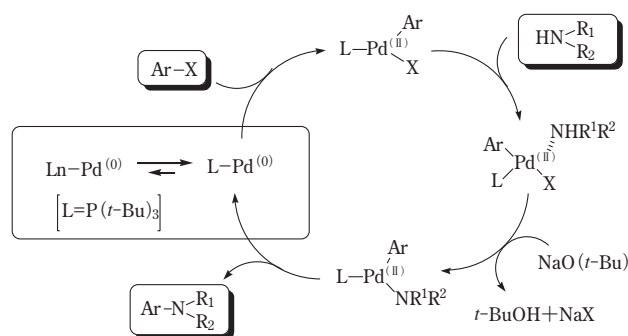
Table 1 Influence of phosphine ligands on the synthesis of triarylamine



| X | Phosphine (Corn Angle) | Condition | Time (hr) | Yield (%) | Notes |
|----|--------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-------------------|
| Br | P(<i>o</i> -Tol) ₃ (194) | A | 3 | 5 | Buchwald's method |
| Cl | P(<i>o</i> -Tol) ₃ (194) | B | 12 | 0 | Buchwald's method |
| Br | P(<i>t</i> -Bu) ₃ (182) | A | 3 | 99 | Tosoh Amination |
| Cl | P(<i>t</i> -Bu) ₃ (182) | B | 12 | 98 | Tosoh Amination |
| Br | P(Cy) ₃ (170) | A | 3 | 46 | |
| Br | P(Ph) ₃ (145) | A | 3 | 19 | |
| Br | P(<i>n</i> -Bu) ₃ (132) | A | 3 | 0 | |

Condition A : Pd(OAc)₂=0.025mol%, Posphine=0.1mol%Condition B : Pd(OAc)₂=0.1mol%, Posphine=0.4mol%

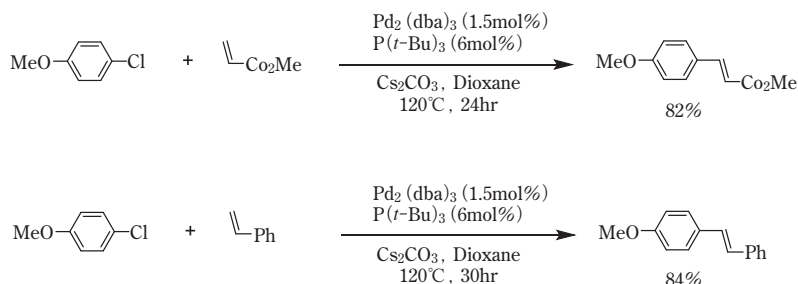
Scheme 3

Fig. 2 Proposed mechanism for the Pd / P(*t*-Bu)₃ catalyzed amination[2] Pd/P(*t*-Bu)₃ 触媒法の利用展開

この様に Pd/P(*t*-Bu)₃ 触媒の優れた反応性は、当社のアミノ化反応研究において、世界で初めて見出された⁶⁾。その後、当社の発表 (1998 年) が契機となり、Pd/P(*t*-Bu)₃ 触媒を利用する反応開発が学術研究分

野でも急速に広まった。

例えば Fu らは、Pd/P(*t*-Bu)₃ 触媒を用いると塩化物原料の Heck 反応が収率良く進行することを見出した (スキーム 4)⁷⁾。Pd/PCy₃ 触媒等では、反応は進行しておらず、Pd/P(*t*-Bu)₃ 触媒の優れた反応性が



Scheme 4

確認された。

更にFuらは、Pd/P(*t*-Bu)₃触媒を用いる鈴木-宮浦カップリング反応について検討し、Pd/P(*t*-Bu)₃触媒の特異な反応性を報告している(スキーム5)⁸⁾。通常、Pd触媒を用いるクロスカップリング反応では、Ar-Xの反応性は、X = I > OTf ≧ Br >> Clの序列とされてきた。実際に、*p*-クロロフェニルトリフラートの鈴木-宮浦カップリング反応をPd/PCy₃触媒を用いて行うとトリフラート基が反応した生成物が得られる。一方、Pd/P(*t*-Bu)₃触媒を用いる反応では、クロロ基が反応した生成物が優先的に得られた。本反応結果は、従来の常識を大きく覆すものであり、Pd/P(*t*-Bu)₃触媒が塩化物原料の活性化に極めて有効なことを実証したものと注目される。

当社では、Pd/P(*t*-Bu)₃触媒を用いるクロスカップリング反応の工業化検討を進めている。P(*t*-Bu)₃配位子は、酸素に不安定なため、工業利用に際しては、反応系の脱酸素技術がポイントとなる。この点に注意すれば、広範囲のクロスカップリング反応で、塩化物原料を用いた場合でも高収率、高選択性が達成できる。更に、反応終了後の処理操作(酸素導入)で、P(*t*-Bu)₃は速やかに酸化分解され、低沸で溶媒易溶な酸化物に変化するため、蒸留または洗浄操作により、容易に除去できる。またこの際に、パラジウムはブラック(不溶物)に変化するため、ろ過操作などで容易に除去できる。このように、Pd/P(*t*-Bu)₃触媒を用い

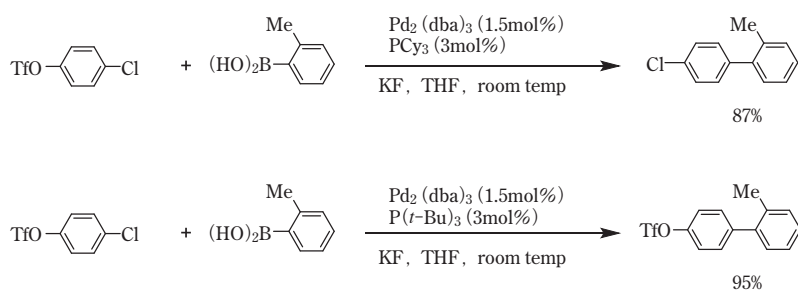
ると製品中への触媒成分(パラジウム、ホスフィン残渣)の混入問題を解決できる。このため、Pd/P(*t*-Bu)₃触媒法は、特に医薬品や有機EL材料等の高純度製品の合成技術として極めて有用である。

Buchwaldらも、当社の発表を受けて、(*t*-Bu)₃の改良型配位子ArP(*t*-Bu)₂、SPhos、XPhos、*t*-BuXPhos等を開発し、各種クロスカップリング反応で、塩化物原料が利用可能となることを報告している⁹⁾。これら改良型配位子は、酸素に対する安定性が向上しており、実験室レベルでは有用である。しかしながら、安定型錯体ゆえに、製品中からの触媒成分(パラジウム、ホスフィン残渣)の完全除去が難しく、工業化技術としては課題が残る。

3. ニッケル触媒法の技術進展

[1] 技術背景

最近、医薬品用途では、金属許容濃度が強化されている。表2には、EMEA(欧州医薬品庁)が設定した金属許容濃度をまとめた。クロスカップリング反応に関連する金属分としては、パラジウム、ニッケル、銅、鉄、亜鉛に許容濃度が設定されている。特に、パラジウムは、最も許容濃度が厳しく、通常の精製操作では製品中からの除去が容易でない課題を有する。このため、クロスカップリング反応においても、パラジウム代替触媒のニーズが急速に高まっている。



Scheme 5

Table 2 Concentration limits for individual metal catalysts and metal reagents in EMEA(European Medicines Agency) guidance.

| Metal | Oral exposure | |
|------------------------|---------------------------|---------------------|
| | PDE ($\mu\text{g/day}$) | Concentration (ppm) |
| Pd, Pt, Ir, Rh, Ru, Os | 100 | 10 |
| Ni, Mo, Cr, V | 300 | 30 |
| Cu, Mn | 2,500 | 250 |
| Fe, Zn | 13,000 | 1,300 |

ニッケル触媒は、パラジウムと同族元素であり、広範囲のクロスカップリング反応に適応できる可能性を有する。また、ニッケル触媒は、比較的安価で、一般的に塩化物原料に活性な場合が多く、この点も魅力的である。更に、パラジウムに比較して、医薬品分野での許容濃度が緩く、酸洗浄等の精製操作により、製品中からの除去も容易なことから、工業化に有利である。

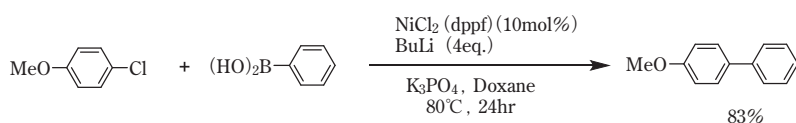
[2] ニッケル触媒を用いる鈴木-宮浦カップリング反応の開発

ニッケル触媒は、熊田-玉尾カップリング反応で多用されてきた。この反応では、 $\text{NiCl}_2(\text{dppe})$ のようなニッケル(II)-ホスフィン錯体触媒が、系中のグリニャール試薬により容易に還元されて、ニッケル(0)触媒が発生し、反応が進行する。一方、鈴木-宮浦カップリング反応にニッケル触媒を利用した例は少ない。この原因としては、汎用的なニッケル(II)-ホスフィン錯体触媒がポロン酸試薬により還元されにくいことに由来している。ニッケル(0)錯体触媒として、 $\text{Ni}(\text{cod})_2$ が知られているが、高価で非常に強い毒性を有するため、実用的でない。

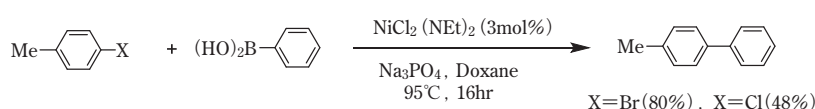
北海道大学の宮浦教授らは、1997年に、 $\text{NiCl}_2(\text{dppf})$ 触媒存在下、還元剤として BuLi (4当量) を共存させて反応を行うと、塩化物原料を用いた場合に、鈴木-宮浦カップリング反応が収率良く進行することを報告した(スキーム6)¹⁰⁾。その後、還元剤を必要としない条件も報告しているが、触媒使用量や基質適応範囲等に課題が残る¹¹⁾。

1999年、Leadbeaterが、ニッケル-アミン錯体触媒による鈴木-宮浦カップリング反応を報告した(スキーム7)¹²⁾。この報告では、 $\text{NiCl}_2(\text{Et}_3)_2$ 触媒存在下、臭化物原料を用いた場合には、還元剤を必要とすることなく反応が収率良く進行している。但し、塩化物原料を用いた場合は、低収率となる課題があった。

当社では、ニッケル触媒による鈴木-宮浦カップリング反応について、系統的な検討を実施し、触媒成分として、 $\text{NiCl}_2 + \text{TMEDA} + \text{PPh}_3$ の3成分を共存させると、塩化物原料を用いた場合にもカップリング反応が進行することを見出した¹³⁾。本反応に及ぼすアミン触媒の効果を表3にまとめたが、 NiCl_2 に二座配位し易い TMEDA (テトラメチルエチレンジアミン) が最も良好であった。



Scheme 6



Scheme 7

更に、触媒反応の効率化を目指して、 $\text{NiCl}_2(\text{tmeda})$ 錯体を合成した。 $\text{NiCl}_2(\text{tmeda})$ 錯体は、メタノール溶媒中で、 NiCl_2 と当量の TMEDA を過熱攪拌させるだけで、淡緑色粉末として定量的に得られた (スキーム 8)。合成した $\text{NiCl}_2(\text{tmeda})$ 錯体は、毒性は弱く ($\text{LD50} = \text{カテゴリ-4}$)、空気中でも安定に取り扱えることが確認できた。

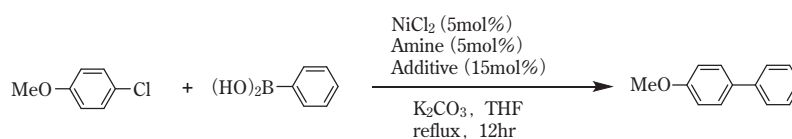
続いて、 $\text{NiCl}_2(\text{tmeda})$ 錯体を用いて、鈴木-宮浦カップリング反応を再検討したところ、系中で触媒調製する場合と比較して、触媒量を大幅に低減でき、収率も向上することが確認できた (スキーム 9)。本法では、特別な還元剤の添加も必要なく、安価なニッケル触媒のみで反応が進行するため、非常に経済的である。更に、本反応で使用したニッケル触媒は、反応後の酸洗浄操作により、製品中から完全に除去できることから、

医薬品や電子材料用途で多用されるビフェニル誘導体の工業化技術として極めて有用である。

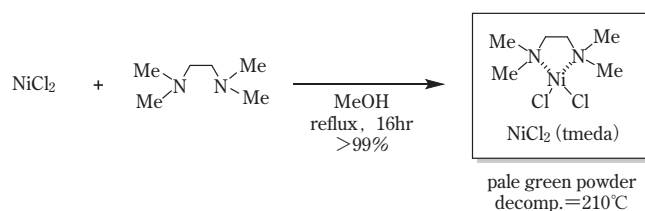
$\text{NiCl}_2(\text{tmeda}) + \text{PPh}_3$ 触媒法の推定反応メカニズムを図 3 にまとめた。 $\text{NiCl}_2(\text{tmeda})$ 錯体は、ポロン酸試薬により、容易に $\text{Ni}(0)$ 錯体に還元される。発生した $\text{Ni}(0)$ 錯体は、二座アミン配位子により、金属上の電子密度が高められた屈曲構造を有するため、塩化物原料を用いた場合にも容易に酸化的付加反応が進行するようになったと推定している。追加添加する PPh_3 配位子は、① $\text{Ni}(0)$ 錯体の安定化、② 還元的脱離の促進に寄与していると推定される。

$\text{NiCl}_2(\text{tmeda})$ 錯体は、既知化合物であるが¹⁴⁾、鈴木-宮浦カップリング反応に利用した例はなく、当社研究により、その有用性が初めて実証された。

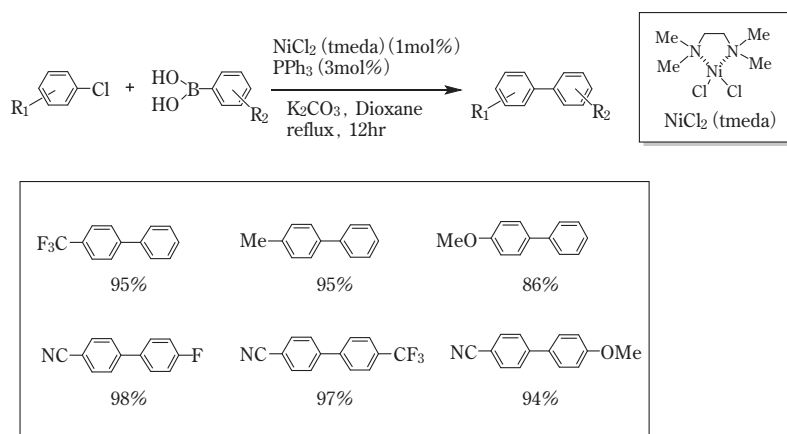
Table 3 Influence of amine ligands on the NiCl_2 catalyzed Suzuki-Miyaura coupling.



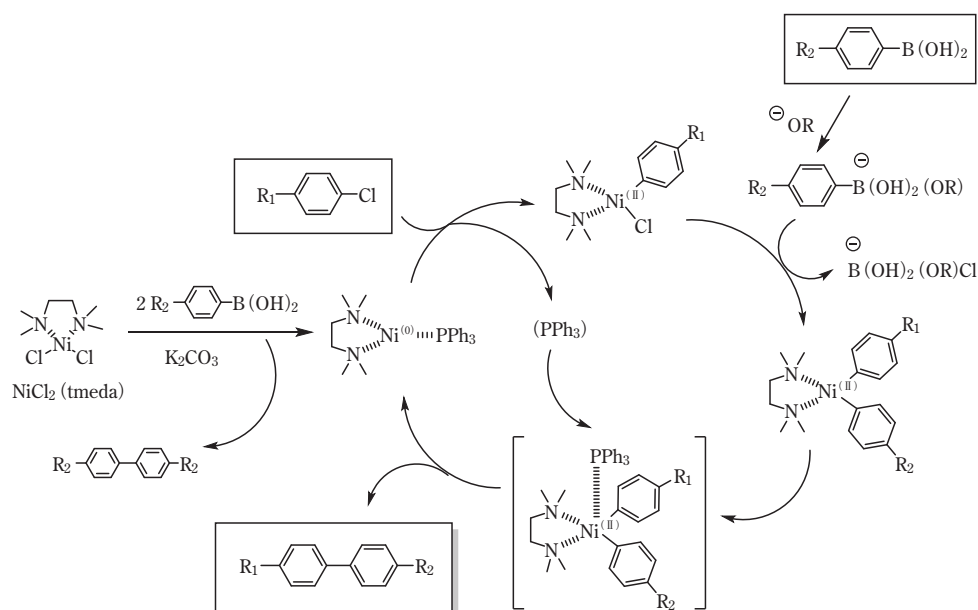
| Amine | Additive | Yield (%) |
|-------|----------------|-----------|
| | PPh_3 | 88 |
| | none | 0 |
| | PPh_3 | 0 |
| | none | 0 |
| | PPh_3 | 0 |
| | none | 0 |
| | PPh_3 | 0 |
| | none | 0 |
| | PPh_3 | 77 |
| | none | 0 |
| | PPh_3 | 0 |
| | none | 0 |



Scheme 8



Scheme 9

Fig. 3 Proposed mechanism for the $\text{NiCl}_2(\text{tmeda})$ catalyzed coupling

4. 鉄触媒法の技術進展

[1] 技術背景

産業界では、希少金属問題がクローズアップされている。表4には、クロスカップリング反応で使用される触媒金属の地殻中の存在量をまとめた¹⁵⁾。クロスカップリング反応で多用されているパラジウム触媒は、非常に高価な希少金属であり、代替触媒のニーズは大きい。

鉄触媒は、最も存在量の多い遷移金属であり、究極の安価触媒として、近年大きな注目を集めている。また、表2で述べたように、医薬品中の許容濃度も緩く、高い安全性も大きな魅力である。

Table 4 The abundance of elements in the earth's crust

| Metal | Weight ratio (ppm) |
|-------|--------------------|
| Pd | 0.0006 |
| Ni | 80 |
| Cu | 50 |
| Fe | 41,000 |

[2] 鉄触媒を用いる熊田-玉尾カップリング反応の開発

鉄触媒を用いるクロスカップリング反応の歴史は古く、1971年に Kochi らにより報告されている¹⁶⁾。この報告では、塩化鉄(III)触媒存在下に、ヘキシルグリニャール試薬と臭化ビニルを作用させると、穏やかな条件下でクロスカップリング反応が進行している。

しかし、その後、鉄触媒は関心を集めることはなく、クロスカップリング反応の研究分野では、パラジウム触媒、ニッケル触媒を利用した反応開発が主流となっていた。

さて、現在、半導体製造分野では、KrF エキシマレーザー (248nm) を光源とするリソグラフィ技術が主流となっている。この用途では、KrF 光の透過性に優れるポリヒドロキシシチレンをベースポリマーとする化学増幅型レジストが採用されている。本用途に使用されるポリヒドロキシシチレンは、共重合組成や分子量分布等により複数グレードに大別されるが、*p-t*-ブトキシシチレン (PTBS) のリビング重合で製造される狭分散ポリマーが最も需要量が多い。

当社は、レジスト用モノマー (PTBS) の製造法として、鉄触媒を用いるクロスカップリング反応を開発し、2000年に工業化した (スキーム 10)¹⁷⁾。これは、鉄触媒を用いるクロスカップリング反応の世界初の工業化例である。ビニル化剤には、安価な塩化ビニルを採用しており、極めて経済的な製法となっている。当社では、同様の反応技術を用いて、特殊なスチレン系

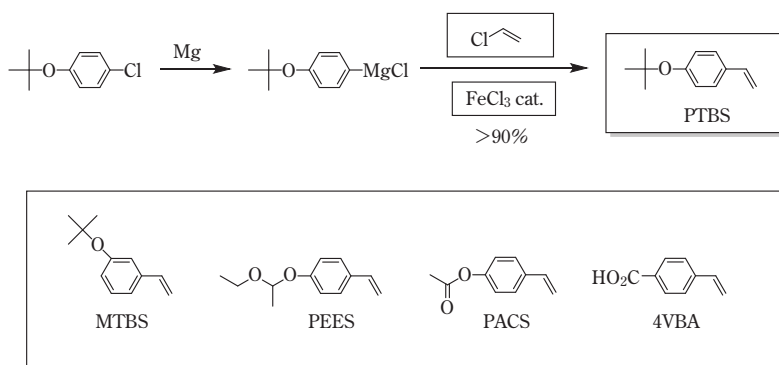
モノマー製品群 (MTBS、PEES、PACS、4VBA) も品揃えしている。当社が工業化した鉄触媒カップリング法は、特別な配位子を必要とせず、反応後の酸洗浄操作で鉄触媒の完全除去も可能なことから、安価に高品質な製造が可能となった。

表 5 には、本ビニル化反応に及ぼす金属触媒の影響 (初期のラボ実験結果) をまとめた。熊田一玉尾カップリング反応で多用されている $\text{NiCl}_2(\text{dppp})$ 触媒を用いるとビニル化反応が進行するが、 NiCl_2 単独では低収率である。パラジウム触媒の場合も同様の傾向を示すが、鉄触媒の場合は、ホスフィン配位子の有無に関わらず、高収率が発現する。銅触媒は不活性であり、鉄触媒の有用性が確認できた。

[3] 鉄触媒法の利用展開

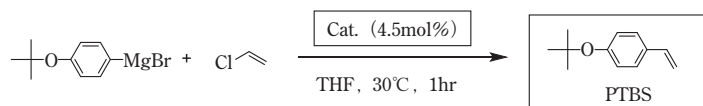
最近では、環境問題の高まりを受け、学術研究分野でも鉄触媒を用いるクロスカップリング反応の研究が活発化している。

例えば、Furstner らは、鉄触媒存在下に塩化アリールとアルキルグリニャール試薬を反応させるとアルキ



Scheme10

Table 5 Influence of catalyst on the Kumada-Tamao coupling



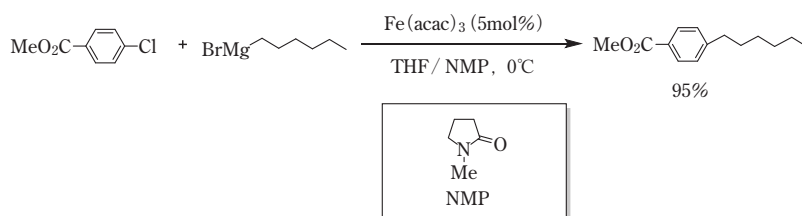
| Cat. | Yield (%) |
|------------------------------|-----------|
| $\text{NiCl}_2(\text{dppp})$ | 82 |
| NiCl_2 | 19 |
| $\text{PdCl}_2(\text{dppp})$ | 51 |
| PdCl_2 | 10 |
| CuCl_2 | 1 |
| $\text{FeCl}_2(\text{dppp})$ | 86 |
| FeCl_2 | 83 |
| FeCl_3 | 83 |

ル化反応が収率良く進行することを報告している (スキーム 11)¹⁸⁾。本反応の成功のポイントは、反応系に NMP (*N*-メチルピロリドン) を共溶媒として添加することであった。この方法では、安息香酸メチルのような基質でも (エステル官能基への攻撃は起こらず)、クロスカップリング反応が優先進行しており、大変興味深い。

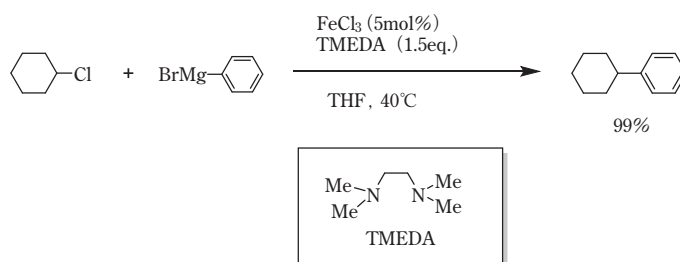
京都大学の中村教授らは、鉄触媒存在下に塩化アルキルとアリールグリニヤール試薬を反応させるとアルキル化反応が収率良く進行することを報告している (スキーム 12)¹⁹⁾。本反応の成功のポイントは、グリニヤール試薬と TMEDA (テトラメチルエチレンジアミン) の混合液を反応系に滴下する方法を採用したことである。本反応は、二級ハロゲン化アルキルを用いても収率良く反応が進行する利点を有する。パラジウ

ム触媒やニッケル触媒を用いるクロスカップリング反応では、 β -水素脱離が優先するため、上述したようなアルキル化反応は容易でなく、鉄触媒の有用性を示した例として注目される。

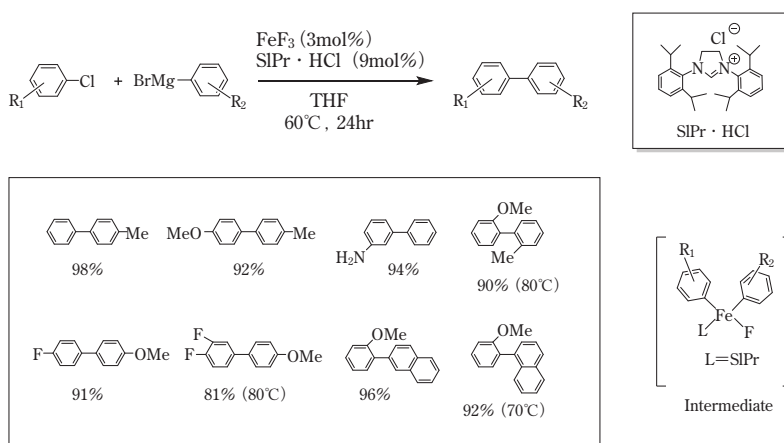
更に当社は、中村教授 (京都大学) との共同研究を実施し、 FeF_3 -SIPr 触媒を用いる熊田-玉尾カップリング反応 (非対称ビアリール合成) を開発した (スキーム 13)²⁰⁾。同様の反応を、従来の鉄触媒を用いて実施すると、2種のホモカップリング体が副生し、目的の非対称ビアリールを選択的に得ることは困難であった。 FeF_3 -SIPr 触媒では、鉄との親和性の高いフッ素が優先配位することにより、過剰のアリール基の配位 (アート型錯体) を抑制し、このことが反応選択性の向上に繋がったと推定される。SIPr 配位子は、フッ素配位により低下した鉄触媒の電子密度を向上させ、反



Scheme11



Scheme12



Scheme13

応活性を発現させる効果があると推定している。FeF₃-SIPr 触媒は、広範囲の塩化物原料に応用でき、反応後に酸洗浄操作で触媒残渣が完全に除去可能なことから、工業化技術として利用価値が高い。

5. まとめ

東ソーグループは、クロスカップリング反応の原料となる有機ハロゲン化合物と有機金属化合物の国内トップメーカーである。こうした背景から、長年、クロスカップリング反応の工業化検討に取り組んできた。工業化に際しては、安価な塩化物原料の利用や製品中への触媒混入防止等、学術研究では気づきにくいニーズがある。本稿では、こうした課題に対する最近の技術進展を、当社の取り組みを中心にまとめた。特に、ニッケル触媒、鉄触媒を利用する反応は、希少金属問題の解決にも繋がる技術として注目される。

6. 謝 辞

本稿は、「2011年度有機合成化学協会賞（技術的）」の受賞対象となった研究成果を抜粋してまとめたものである。曾我真一氏、石川真一氏、箭野裕一氏、山本敏秀氏、渡辺真人博士、鯉江泰行博士をはじめとする共同研究者の方々に深く感謝致します。また、研究成果の一部は、京都大学化学研究所との共同研究により得られたものである。中村正治教授、島山琢次博士をはじめとする京都大学の共同研究者の方々にも深く感謝致します。最後に、本研究の遂行にあたり、鈴木章先生（北海道大学名誉教授）より、有益且つ暖かいご助言をいただきました。心より御礼申し上げます。

7. 参考文献

- 1) 江口久雄、触媒、49 (3), 215 (2007)
- 2) C. W. Tang, S. A. Vanslyke, *Appl. Phys. Lett.*, 51, 913 (1987)
- 3) A. J. Paine, *J. Am. Chem. Soc.*, 109, 1496 (1987)
- 4) (a) A. S. Guram, R. A. Rennels, S. L. Buchwald, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 34, 1348 (1995)
(b) J. Loue, J. F. Hartwing, *Tetrahedron Lett.*, 36, 3609 (1995)
- 5) 東ソー(株)、特許 3161360、特許 3216566、特許 4207243、特許 3972405
- 6) (a) M. Nishiyama, T. Yamamoto, Y. Koie, *Tetrahedron Lett.*, 39, 617 (1998)
(b) T. Yamamoto, M. Nishiyama, Y. Koie, *Tetrahedron Lett.*, 39, 2367 (1998)
- 7) A. F. Little, G. C. Fu, *J. Org. Chem.*, 64, 10 (1999)
- 8) A. F. Little, C. Dai, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.*, 122, 4020 (2000)
- 9) (a) J. P. Wolfe, R. A. Singer, B. H. Yang, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.*, 121, 9550 (1999)
(b) T. E. Barder, S. D. Walker, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.*, 125, 3718 (2003)
- 10) S. Saito, M. Sakai, N. Miyaura, *Tetrahedron Lett.*, 37, 2993 (1996)
- 11) K. Inada, N. Miyaura, *Tetrahedron*, 56, 8657 (2000)
- 12) N. E. Leadbeater, S. M. Resouly, *Tetrahedron*, 55, 11889 (1999)
- 13) 東ソー(株)、特開 2006-305558、特許 4907463
- 14) E. K. Barefield, A. M. Carrier, D. J. Sepelak, *Organometallics*, 4, 1395 (1985)
- 15) J. Emsley, *The Elements, 3rd Ed.*, Oxford Univ. Press: New York 1998.
- 16) M. Tamura, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.*, 93, 1487 (1971)
- 17) 東ソー(株)、特許 4423691、特許 4304758、特許 3879340、特許 4085614
- 18) A. Furstner, A. Leitner et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 124, 13856 (2002)
- 19) M. Nakamura, K. Matsuo, S. Ito, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.*, 126, 3686 (2004)
- 20) (a) 東ソー・ファインケム(株)、京都大学、特開（再表）2008-111414
(b) T. Hatakeyama, M. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.*, 129, 9844 (2007)