

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2007-517849

(P2007-517849A)

(43) 公表日 平成19年7月5日(2007.7.5)

(51) Int.C1.	F 1	テーマコード (参考)
C07F 19/00	(2006.01)	C07F 19/00
C07F 17/02	(2006.01)	C07F 17/02
C07F 15/00	(2006.01)	C07F 15/00
C07F 9/48	(2006.01)	C07F 9/48
C07F 9/6571	(2006.01)	C07F 9/6571

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 78 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2006-548397 (P2006-548397)	(71) 出願人	502132634 フェニックス・ケミカルズ・リミテッド
(86) (22) 出願日	平成17年1月14日 (2005.1.14)		イギリス国ウイラル シーエイチ62 3
(85) 翻訳文提出日	平成18年9月6日 (2006.9.6)		ピーダブリュー, ブロムボロ, クロフト・
(86) 國際出願番号	PCT/GB2005/000112		ビジネス・パーク, サーズビー・ロード
(87) 國際公開番号	W02005/068477		34
(87) 國際公開日	平成17年7月28日 (2005.7.28)	(74) 代理人	100089705
(31) 優先権主張番号	0400720.9		弁理士 松本 一夫
(32) 優先日	平成16年1月14日 (2004.1.14)	(74) 代理人	100140109 弁理士 小野 新次郎
(33) 優先権主張国	英國 (GB)	(74) 代理人	100075270 弁理士 小林 泰
		(74) 代理人	100080137 弁理士 千葉 昭男

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 メタロセン基体のキラルホスフィンまたはアルシンリガンド

(57) 【要約】

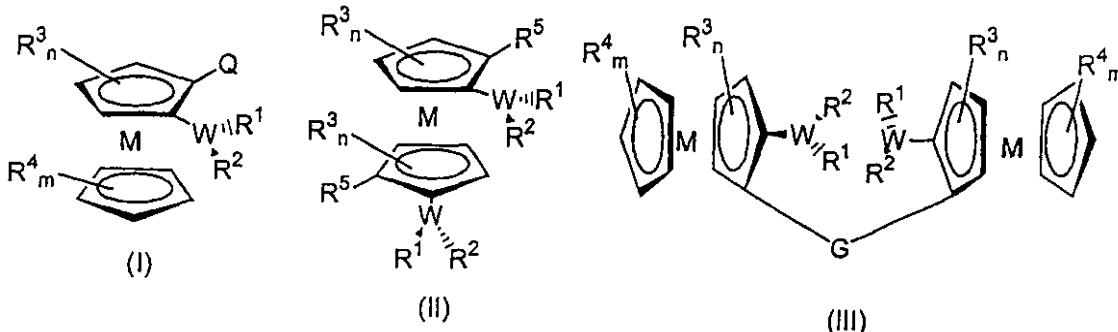
本発明は、リンにおけるキラリティと、少なくとも1つのその他のキラリティ要素(プランーキラリティおよび/または炭素におけるキラリティ)とを有するメタロセン基体ホスフィンリガンド;および、形成される化合物の高いエナンチオマー過剰を生じさせるためのこのようなリガンドの不斉変換反応における使用に関する。オルト-リチオ化された置換メタロセンのリンにおけるホスフィンキラルへの変換を含む本発明に従うリガンドを製造するための方法も、また、開示されている。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式(I)、(II)または(III)：

【化 1】



10

[式中、Wは、リンまたは砒素であり；

Mは、金属であり；

R^1 および R^2 は、互いに異なり、置換および未置換分岐および直鎖アルキル、アルコキシ、アルキルアミノ、置換および未置換シクロアルキル、置換および未置換シクロアルコキシ、置換および未置換シクロアルキルアミノ、置換および未置換炭素環式アリール、置換および未置換炭素環式アリールオキシ、置換および未置換ヘテロアリール、置換および未置換ヘテロアリールオキシ、置換および未置換炭素環式アリールアミノ；および、置換および未置換ヘテロアリールアミノから独立に選択され、そのまたは各ヘテロ原子は、硫黄、窒素および酸素から独立に選択され；

20

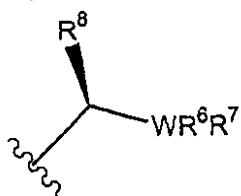
R^3 および R^4 は、同一または異なり、置換および未置換分岐および直鎖アルキル、置換および未置換シクロアルキル、置換および未置換炭素環式アリール；および、置換および未置換ヘテロアリールから独立に選択され、そのまたは各ヘテロ原子は、硫黄、窒素および酸素から独立に選択され；

 n は、0～3であり； m は、0～5であり；

Qは、

30

【化 2】



{式中、Wは、リンまたは砒素である}

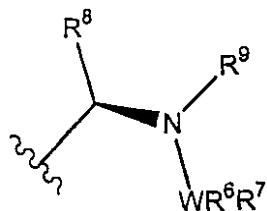
から選択され；

R^6 および R^7 は、同一または異なり、置換および未置換分岐および直鎖アルキル、アルコキシ、アルキルアミノ、置換および未置換シクロアルキル、置換および未置換シクロアルコキシ、置換および未置換シクロアルキルアミノ、置換および未置換炭素環式アリール、置換および未置換炭素環式アリールオキシ、置換および未置換ヘテロアリール、置換および未置換ヘテロアリールオキシ、置換および未置換炭素環式アリールアミノ；および、置換および未置換ヘテロアリールアミノから独立に選択され、そのまたは各ヘテロ原子は、硫黄、窒素および酸素から独立に選択され； R^8 は、水素、置換および未置換分岐および直鎖アルキル、置換および未置換シクロアルキル、置換および未置換炭素環式アリール；および、置換および未置換ヘテロアリールから選択され、そのまたは各ヘテロ原子は、硫黄、窒素および酸素から独立に選択されるか；または、

40

Qは、

【化3】



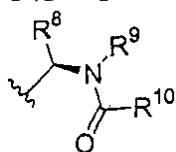
{式中、Wは、リンまたは砒素である}

から選択され；

R^6 、 R^7 および R^8 は、独立に、先に定義した通りであり； R^9 は、水素、置換および未置換分岐および直鎖アルキル、置換および未置換シクロアルキル、置換および未置換炭素環式アリール；および、置換および未置換ヘテロアリールから選択され、そのまたは各ヘテロ原子は、硫黄、窒素および酸素から独立に選択されるか；または、

Qは、

【化4】



10

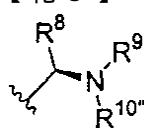
20

から選択され；

R^6 、 R^7 、 R^8 および R^9 は、独立に、先に定義した通りであり； R^{10} は、水素、置換および未置換分岐および直鎖アルキル、置換および未置換シクロアルキル、置換および未置換炭素環式アリール；および、置換および未置換ヘテロアリールから選択され、そのまたは各ヘテロ原子は、硫黄、窒素および酸素から独立に選択されるか；または、

Qは、

【化5】



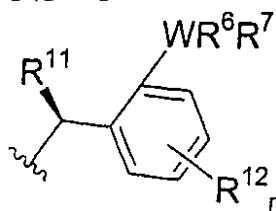
30

から選択され；

R^6 、 R^7 、 R^8 および R^9 は、独立に、先に定義した通りであり； R^{10} は、水素、置換および未置換分岐および直鎖アルキル、置換および未置換シクロアルキル、置換および未置換炭素環式アリール；および、置換および未置換ヘテロアリールから選択され、そのまたは各ヘテロ原子は、硫黄、窒素および酸素から独立に選択されるか；または、

Qは、

【化6】



40

{式中、Wは、リンまたは砒素である}

から選択され；

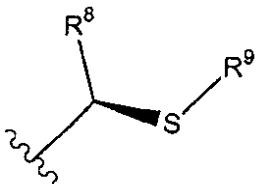
R^6 、 R^7 は、先に定義した通りであり； R^{11} は、 OR^{13} 、 SR^{13} 、 NHR^{13} 、 $NR^{13}R^{14}$ から選択され、 R^{13} および R^{14} は、同一または異なり、水素、置換および未置換分岐および直鎖アルキル、置換および未置換シクロアルキル、置換および未置換炭素環式アリール；および、置換および未置換ヘテロアリールから選択され、そのまたは各ヘテロ原子は、硫黄、

50

窒素および酸素から独立に選択され； R^{12} は、水素、ハロゲン、 OR^{13} 、 SR^{13} 、 $NR^{13}R^{14}$ 、置換および未置換分岐および直鎖アルキル、置換および未置換シクロアルキル、置換および未置換炭素環式アリール；および、置換および未置換ヘテロアリールから選択され、そのまたは各ヘテロ原子は、硫黄、窒素および酸素から独立に選択され； R^{13} 、 R^{14} は、先に定義した通りであり、 n' は、0~4であるか；または、

Q は、

【化7】



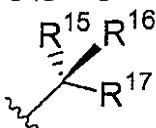
10

{式中、 R^8 および R^9 は、先に定義した通りである}

から選択され；

R^5 は、

【化8】



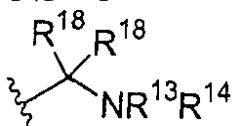
20

から選択され；

R^{15} 、 R^{16} および R^{17} は、同一または異なり、水素、 OR^{13} 、 SR^{13} 、 $NR^{13}R^{14}$ 、置換および未置換分岐および直鎖アルキル、置換および未置換シクロアルキル、置換および未置換炭素環式アリール；および、置換および未置換ヘテロアリールから独立に選択され、そのまたは各ヘテロ原子は、硫黄、窒素および酸素から独立に選択され； R^{13} 、 R^{14} は、先に定義した通りであるか；または、

R^5 は、

【化9】

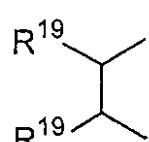
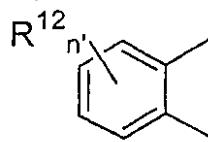


30

から選択され；

R^{13} 、 R^{14} は、先に定義した通りであり；2つのジェミナルな置換基 R^{18} は、一緒になって、二重結合酸素原子(すなわち、 $(R^{18})_2$ は、=O)であるかまたは各々その固有について置換基 R^{18} は、水素であり；Gは、-CONH-R-NHCO-、-CO-OR-O-CO-、-CO-R-CO-、-CH=N-R-N=CH-、-N=CH-、-CH2NH-R-NHCH2-、-CH2NHCO-R-CONHCH2-、-CH(R8)NH-R-NH(CH(R8))-、-CH(R8)NHCO-R-CONHCH(R8)-、-CONH-R-NHCO-、-CO-ORO-CO-、-CO-RCO-、-CH=N-R-N=CH-、-CH2NH-R-NHCH2-、-CH2NHCO-R-CONHCH2-、-CH(R8)NH-R-NH(CH(R8))-、-CH(R8)NHCO-、R-CO-NHCH(R8)-からなる群より選択され；ここで、 R^8 は、独立に、先に定義した通りであり；-R-および-R-は、

【化10】



40

{式中、 R^{12} は、先に定義した通りである}

からなる群より選択され； R^{19} は、水素、置換および未置換分岐および直鎖アルキル、置

50

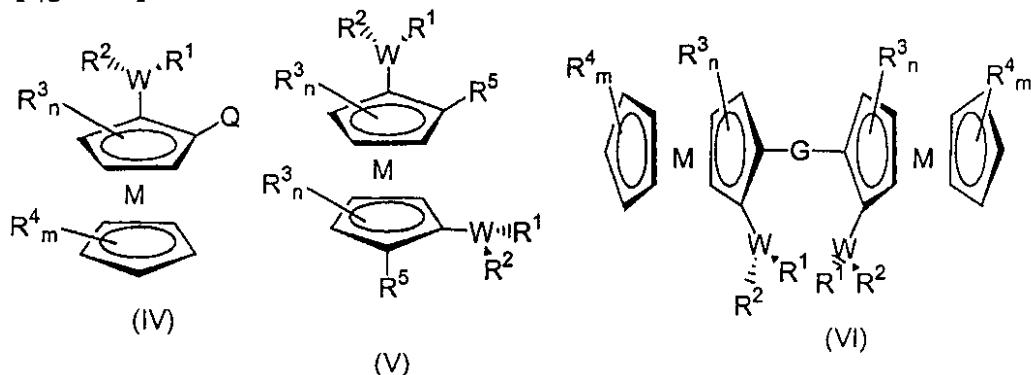
換および未置換シクロアルキル、置換および未置換炭素環式アリール；および、置換および未置換ヘテロアリールから選択され、そのまたは各ヘテロ原子は、硫黄、窒素および酸素から独立に選択されるか；または、 $(R^{19})_2$ は、 $-(CH_2)_m-$ であり； n' は、0~4であり； m' は、1~8である。]

を有するリンまたは砒素にてキラルなメタロセン基体のホスフィンまたはアルシンリガンド。

【請求項 2】

式 (IV)、(V) および (VI) :

【化 11】



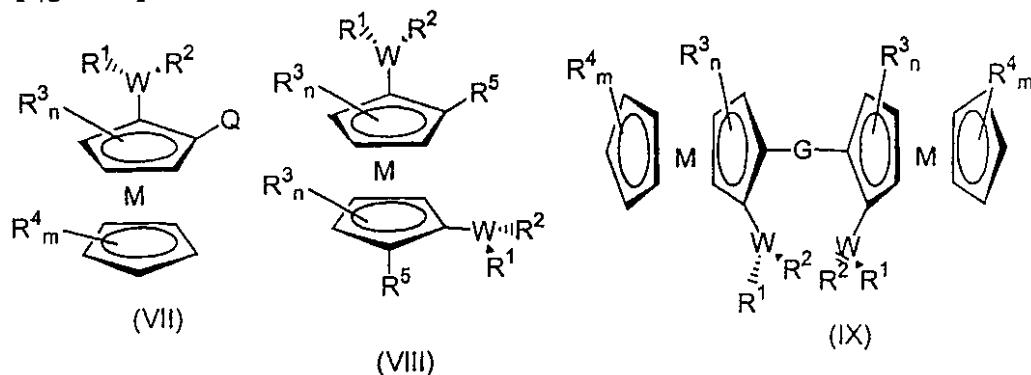
[式中、各 W 、 M 、 R^{1-19} 、 Q 、 G 、 n 、 m 、 n' および m' は、請求項1にて定めたと同一の意味を有する。]

を有し、キラリティが、必要とされる場合に、置換基にて変化する、請求項1に記載のリガンドのエナンチオマー。

【請求項 3】

式(VII)、(VIII)および(IX)：

【化 1 2 】



[式中、各 W 、 M 、 R^{1-19} 、 Q 、 G 、 n 、 m 、 n' および m' は、請求項1にて定めたと同一の意味を有する。]

を有し、キラリティが、必要とされる場合に、置換基にて変化する、請求項1に記載のリガンドのジアステレオマー。

【請求項4】

リン(または砒素)におけるキラリティと、少なくとも1つのその他の要素のキラリティ(プラナーキラリティおよび/または炭素におけるキラリティおよび/またはアクシャルキラリティ)とを有する、請求項1~3のいずれか1項に記載のメタロセン基体ホスフィン。

【請求項 5】

3つの要素のキラリティ、すなわち、プラナーキラリティ、リン(または砒素)におけるキラリティおよび炭素におけるキラリティを有する、請求項1～4のいずれか1項に記載のメタロセン基体ジホスフィンまたはジアルシン。

【請求項 6】

4つの要素のキラリティ、すなわち、プラナー・キラリティ、リン(または砒素)におけるキ

ラリティ、炭素におけるキラリティおよびアクシャルキラリティを有する、請求項1~4のいずれか1項に記載のメタロセン基体ジホスフィンまたはジアルシン。

【請求項7】

メタロセンがフェロセンである、請求項1~6のいずれか1項に記載のリガンド。

【請求項8】

Wがリンである、請求項1~7のいずれか1項に記載のリガンド。

【請求項10】

高エナンチオマー過剰の形成される化合物を発生させるための不斉変換反応における触媒または触媒前駆体としての、請求項1~8のいずれか1項に記載のリガンドの使用。

【請求項11】

請求項1~8のいずれか1項に記載のリガンドに配位した遷移金属を含有する遷移金属錯体。

【請求項12】

遷移金属が、VIB族またはVIII族の金属である、請求項11に記載の遷移金属触媒。

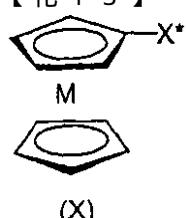
【請求項13】

請求項1~8のいずれか1項に記載のリガンドを製造するための方法であって、1つまたは両方の環上にキラル誘導基を有するメタロセン基体の基質を用意し；その置換されたメタロセンをオルト-リチオ化に賦し、続いて、オルト-リチオ化置換されたメタロセンをリンにてホスフィンキラルに(砒素にてアルシンキラルに)変換する各工程を含む方法。

【請求項14】

式(I)または(II)のリガンドを製造するための請求項13に記載の方法であって、式(X)(場合によっては、1つまたは両方のシクロペンタジエン環上をR³_n(頂部環)および/またはR⁴_m(底部環)で置換された)：

【化13】



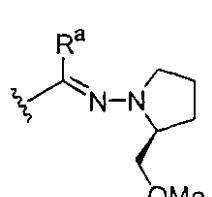
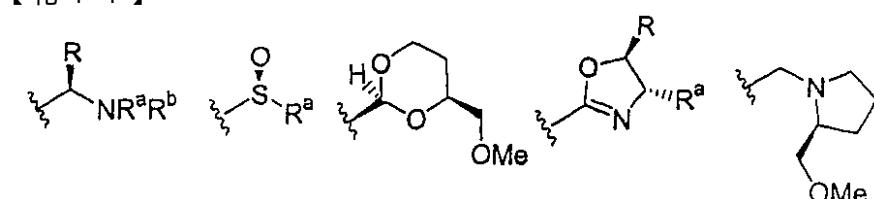
[式中、X*は、キラル誘導基である。]

で表される化合物を用意し；その基質をオルト-リチオ化し；そのオルト-リチオ化された基質をR¹置換されたホスフィンまたはアルシンと、ついで、R²を有するグリニヤール試薬または有機リチウム化合物と反応させて、X*を、所望通りに、QまたはGに変換させる各工程を含む方法。

【請求項15】

X*が、

【化14】



10

20

30

40

50

からなる群より選択され；

R^a および R^b は、同一または異なり、水素、置換および未置換分岐および直鎖アルキル、置換および未置換シクロアルキル、置換および未置換炭素環式アリール；および、置換および未置換ヘテロアリールから独立に選択され、そのまたは各ヘテロ原子は、硫黄、窒素および酸素から独立に選択される、請求項14に記載の方法。

【請求項16】

オルト-リチオ化工程が、n-ブチルリチウム、sec-ブチルリチウムおよび/またはt-ブチルリチウムを使用して行われる、請求項14または請求項15に記載の方法。

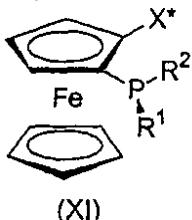
【請求項17】

生ずるモノリチウム化合物が、式 R^1PCl_2 (式中、 R^1 は、請求項1にて定義した通りである) 10 で表されるジクロロホスフィンと in situ で反応して、中間体生成物を生成する、請求項16に記載の方法。

【請求項18】

中間体生成物を式 R^2Z (式中、 R^2 は、請求項1にて定義した通りであり； Z は、LiまたはMgY 10 であり、Yは、ハライドである) で表される有機金属試薬と反応させて、式(XI)：

【化15】



10

20

を有するリンキラル化合物を得る工程を含む、請求項17に記載の方法。

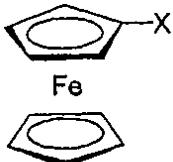
【請求項19】

化合物(I)または(III)に変換する工程を含む、請求項18に記載の方法。

【請求項20】

式(I)または(III)で表されるリガンドを製造するための方法であって、式XXXVII：

【化16】



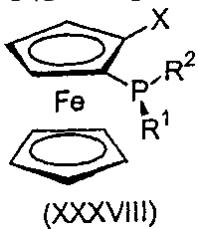
30

(XXXVII)

[式中、Xは、アキラル誘導基である。]

で表される化合物を用意し、ホモキラルt-アミンの存在にてn-ブチルリチウムもしくはsec-ブチルリチウムまたはt-ブチルリチウムを使用して、その化合物をエナンチオ選択的なモノ-オルト-リチオ化に賦し、生ずるキラルなモノリチウム化合物を式 R^1PCl_2 で表されるジクロロホスフィンと in situ で、続いて、式 R^2Z (式中、 R^1 および R^2 は、請求項1にて定義した通りであり； Z は、LiまたはMgYであり、Yは、ハライドである) で表される有機金属試薬と反応させて、式XXXVIII：

【化17】



40

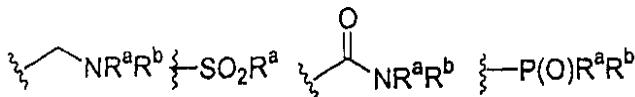
を有するリンキラルな化合物を得；化合物XXXVIIIを化合物(I)または(III)に変換する各工程を含む方法。

50

【請求項 21】

Xが、

【化 18】



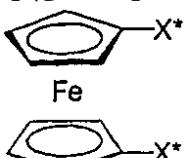
から選択され；

R^aおよびR^bは、同一または異なり、水素、置換および未置換分岐および直鎖アルキル、置換および未置換シクロアルキル、置換および未置換炭素環式アリール；および、置換および未置換ヘテロアリールから独立に選択され、そのまたは各ヘテロ原子は、硫黄、窒素および酸素から独立に選択される、請求項20に記載の方法。

【請求項 22】

式(II)で表されるリガンドを製造するための方法であって、式XXXIX：

【化 19】



(XXXIX)

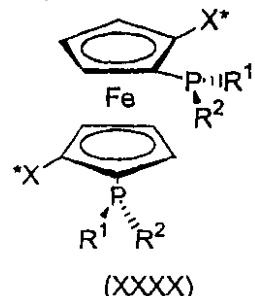
10

20

[式中、X*は、先に定義した通りである。]

で表される化合物を用意し；n-ブチルリチウム、sec-ブチルリチウムまたはt-ブチルリチウムを使用して、その化合物をビス-オルト-リチオ化に賦し、生ずるビスリチウム化合物を式R¹PCl₂で表されるジクロロホスフィンとin situで、続いて、式R²Z(式中、R¹およびR²は、請求項1にて定義した通りであり；Zは、LiまたはMgYであり、Yは、ハライドである)で表される有機金属試薬と反応させて、式XXXX：

【化 20】



(XXXX)

30

を有するリンキラルな化合物を得；化合物XXXXを化合物(II)に変換する各工程を含む方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、4つまでの要素のキラリティ、プラナーキラリティ、リンにおけるキラリティ、および、場合によっては、炭素におけるキラリティ、ならびに、アクシャルキラリティを組み込む新規なメタロセン基体のホスフィンリガンド；および、それらの製造方法に関する。また、本発明は、高エナンチマー過剰の生成物を生じさせるための不斉変換反応についての触媒または前触媒として使用することのできる金属リガンド錯体に関する。同様の構造を有するアルシン類もまた本発明の範囲内である。

40

【背景技術】

【0002】

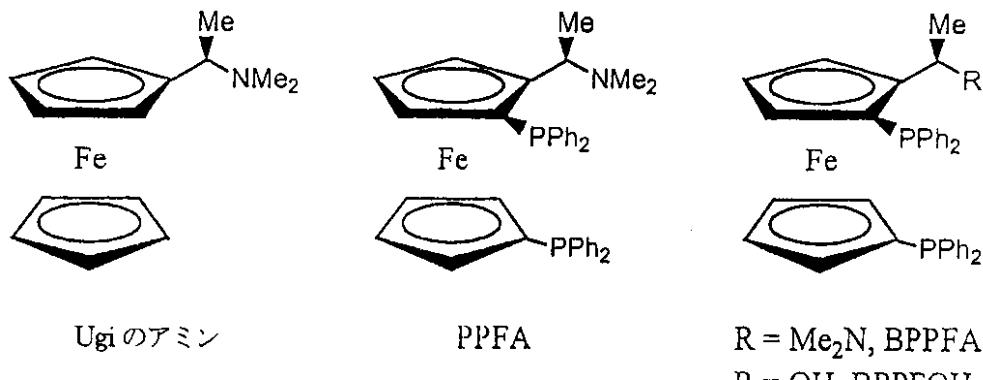
ジホスフィンリガンドについての骨格としてのフェロセンは、エナンチオピュアな置換メタロセンの合成に関するUgiの先駆的な業績に基づきKumadaおよびHayashiによって導入

50

された¹。数多くのこれらリガンドを以降に示す：

〔 0 0 0 3 〕

【化 1 】



10

[0 0 0 4]

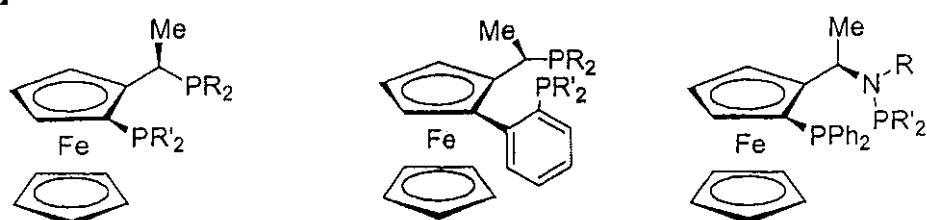
Ppfaおよびbppfaならびにbppfohは、種々の不斉変換の触媒作用について有効なりガンドであることが立証されている。この出発観点から、構造変化の範囲を有する数多くのキラルフェロセン基体ビスホスフィンリガンドがここ数年に開発された。

【00051】

ある種のタイプの公知リガンドは、プラナー・キラリティおよび炭素・キラリティの両方を示す。

[0 0 0 6]

【化 2】



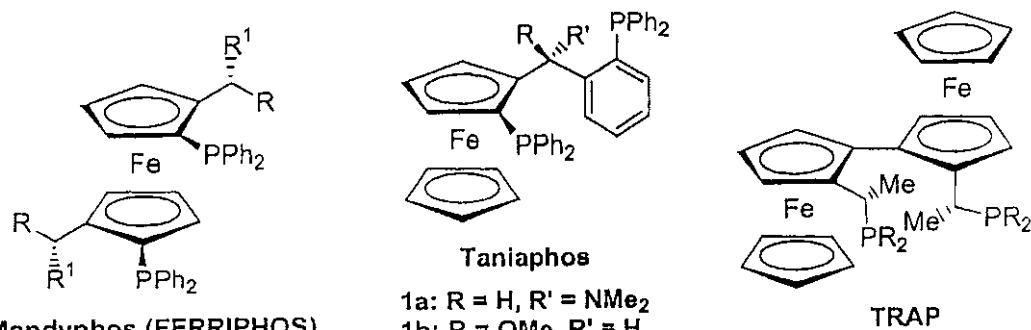
20

Josiphos: R = Cy, R' = Ph

PPF-tBu₂; R = t-Bu, R' = Ph

Xylinhos: $R = 3,5\text{-Me}_2\text{Ph}$, $R' = \text{Ph}$

$\text{CyLiPF}_3\text{-PCy}_3$; $R \equiv R' \equiv \text{Cy}$



30

Mandyphos (FERRIPHOS)

1a: R = H, R' = NMe₂
 1b: R = OMe, R' = H

40

【 0 0 0 7 】

TogniおよびSpindler²は、1つの類の非-C₂-対称フェロセン-基体のビスホスフィン類、Josiphos-typeのリガンドを報告している。Josiphosリガンドは、広範な商業的な用途を有し、-アセトアミドシンナメート、ジメチルイタコネートおよび-ケトエステルのRh触媒水素化について有効であることが見出されている。2つのホスフィン基が高収率で累積工程にてリガンドに導入されるので、立体的および電子的特性の広範に異なる種々のリガンドが利用可能である。リガンドは、既に、3つの製造プロセス³、数種のパイロットプロセスおよび多くのその他の合成にて使用されている。例えば、PPF-tBu₂は、ジ-(t-ブチ

50

ル)ホスフィノ基を有するJosiphosタイプのリガンドであり、(+)-ビオチンの商業的な合成のために不斉水素化にてリガンドとして使用されている。⁴もう1つの重要な例は、除草剤(S)-メトラクロルの合成のためのイミン類のIr触媒水素化におけるXyliPhosの使用である⁵。

【0008】

Bophoz⁶は、ホスフィンとアミノホスフィンとの組み合わせであり、ppfaから高い総収率で3工程にて製造される。リガンドは、空気安定性であり、エナミド類、イタコネート類および-ケト酸誘導体の水素化のために有効である。7員環キレート類を形成する数種のリガンド類を見ると、高い活性を達成することができ、10,000までのTONsが特許請求されている。このモジュールリガンドの全範囲は、未だ、なお、探求されていない。 10

【0009】

1つの類の非-C₂-対称フェロセン基体1,5-ジホスフィンリガンド、Taniaphosは、Knoch^{7,8}によって開発された。Josiphosリガンドと比較して、Taniaphosは、Ugiアミンの側鎖にて挿入されたさらなるフェニル環を有する。Taniaphosは、Rh-およびRu-触媒不斉水素化にて優れた結果を与えた。Taniaphosの-位のコンフィギュレーションは、エナンチオ選択性および活性にて重要な役割を演ずる。Sコンフィギュレーションを有するTaniaphos1bは、広範な不斉変換にてRコンフィギュレーションを有する1aよりも高いエナンチオ選択性および活性をもたらす。

【0010】

WeissensteinerおよびSpindler⁹は、一連の構造的に異なるフェロセン基体1,5-ジホスフィンリガンド、Walphosを報告している。Josiphosと同様に、Walphosは、モジュールであり、また、Ugiアミンから製造される。それは、オレフィン類とケトン類とのエナンチオ選択性について有望性を示す。 20

【0011】

Mandyphosは、C₂対称の二座配位変種であり、PPh₂部分以外に、RおよびR'は、リガンドの官能性を微妙に調節するために使用することができる¹⁰。このリガンド族の範囲は、完全には探求されておらず、予備試験の結果は、エナミド類、イタコネート類およびアセテート類のRh-触媒水素化について高いエナンチオ選択性を示す。

【0012】

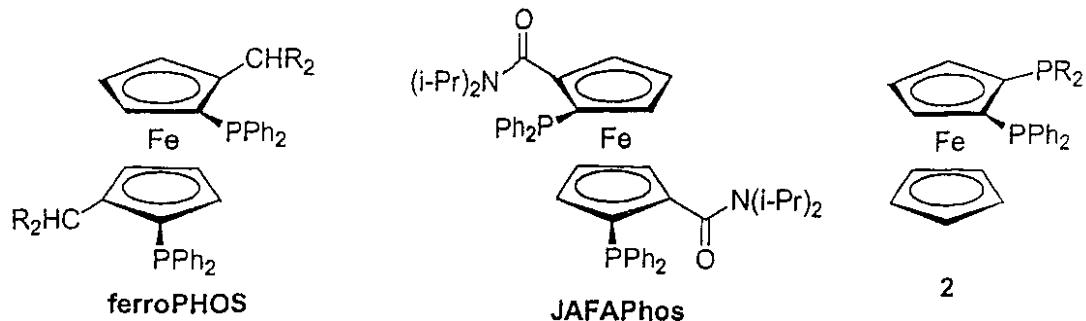
Ito¹¹によって開発されたTRAPリガンド類は、9-員環メタロサイクルを形成する。しかし、触媒活性についての原因となるのが、少量存在するcis異性体なのか、または、大半存在するtrans異性体なのかは、明瞭ではない。現在までに、数種の異なるPR₂フラグメントのみしか試験されていないが、Rの選択が触媒性能に強く影響を及ぼすことが明瞭である。Rh錯体は、非常に低い圧力0.5±1barで最もよく働き、インドール誘導体、エナミド類およびイタコン酸誘導体を効率的に還元する。 30

【0013】

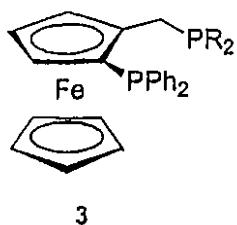
公知リガンドのもう1つの類は、プラナーキラリティのみを示す：

【0014】

【化3】



10



【0015】

Kang¹²は、プラナー-キラリティのみを有するC₂-対称FerroPHOSを報告している。FerroPHOSリガンドは、空気安定性であり、種々のデヒドロアミノ酸誘導体の不斉水素化について非常に効率的である(99eeまで)。

【0016】

もう1つのC₂-対称プラナー-キラルジホスフィン、JAFAPhosは、Jendrallaによって開発された¹³。JAFAPhosは、不斉水素化、アリルアルキル化、グリニヤールクロスカップリングおよびアルドール反応にて優れた結果を示した。

【0017】

Kagan¹⁴は、プレーンキラルフェロセン基体ビスホスフォラスリガンド2および3を報告しており、触媒としてこれらリガンドを使用し、ジメチルイタコネートの不斉水素化にて95%eeまでが達成されている。

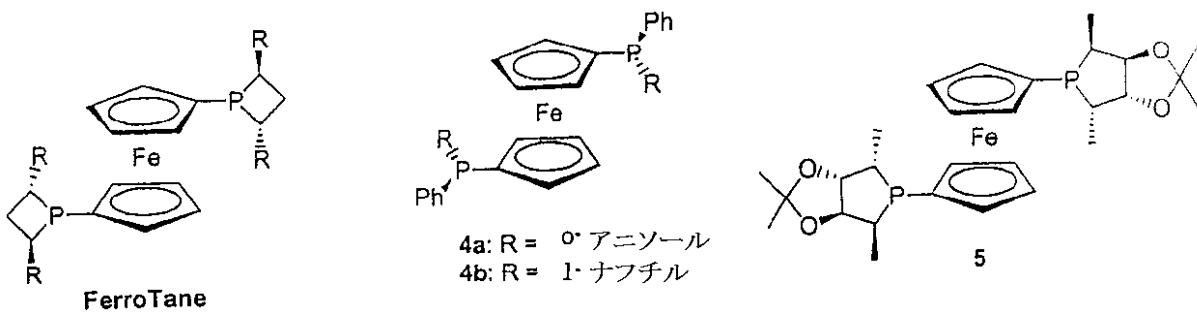
30

【0018】

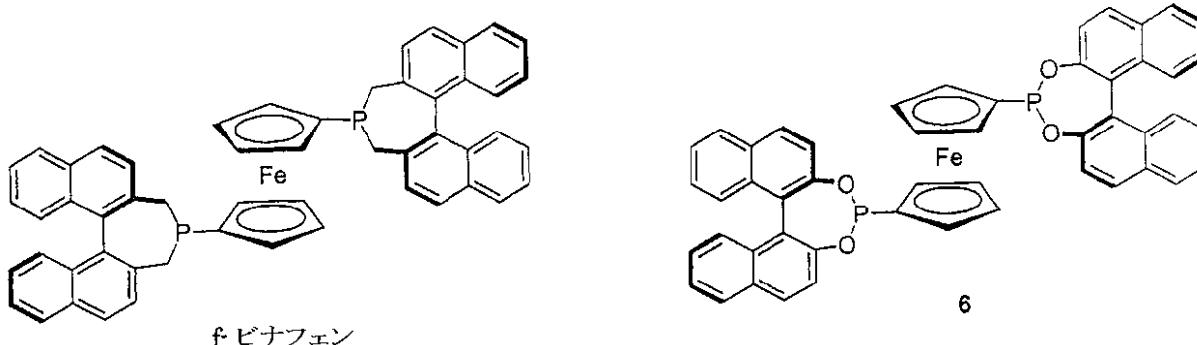
もう1つの類の公知ジホスフィンリガンドは、リン原子にてのみでキラリティを示す：

【0019】

【化4】



10



20

【0020】

キラル1,1'-ビス(ホスフェタノ)フェロセン(FerroTANE)の合成は、Marinetti¹⁵およびBurk¹⁶によって独立に報告されている。FerroTANEは、イタコネート類および(E)--(アシルアミノ)アクリレート類のRh触媒水素化に使用して成功している¹⁷。

【0021】

Mezzetti¹⁸およびvan Leeuwen¹⁹は、P-キラルフェロセニルビスホスフィン4aおよび4bを独立に報告している。これら2つのリガンドは、-デヒドロアミノ酸誘導体の不斉水素化について優れたエナンチオ選択性(99%eeまで)を示した。

【0022】

Zhangは、3および4位にケタール置換基を有する1,1'-ビス(ホスホラニル)フェロセンリガンド5を報告している。²⁰このリガンドは、-デヒドロアミノ酸誘導体の水素化にて優れたエナンチオ選択性を示した。リガンドのケタール基は、ケタール基を有しない対応するリガンドが中程度のeeを示すのみであるので、高いエナンチオ選択性を達成するのに重要である。Zhangは、また、1,1'-ビス(ジナフトホスフェピニル)ホスフィンリガンド、f-binaphaneも開発し、これは、非環式アリールイミン類のIr触媒水素化に使用して成功している。²¹

Reetzは、ビナフートール誘導フェロセン基体ビスホスホナイトリガンド6を開発し²²、これは、イタコネート類および-デヒドロアミノ酸誘導体のRh触媒水素化にて優れた反応性とエナンチオ選択性とを示した。

【0023】

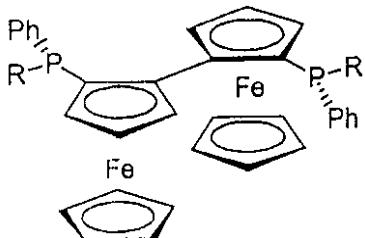
もう1つの類の公知リガンドは、プラナーおよびリンキラリティの両方を示す：

【0024】

30

40

【化5】



7a: R = 1-ナフチル
7b: R = 2-ビフェニル

10

【0025】

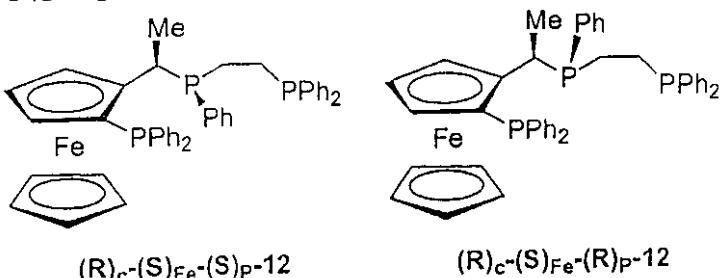
Van Leeuwenは、プラナーおよびリンキラリティ4aおよび4bを組み合わせるフェロセン基体ビスホスフィン類を報告している²³。これら2つのリガンドは、不斉アリルアルキル化について優れたエナンチオ選択性(99% eeまで)を示した。

【0026】

かくして、大部分の公知フェロセン基体ジホスフィン類は、プラナーおよび炭素キラリティ、プラナーキラリティのみ、または、リンキラリティのみを含有する。さらに最近、Togniは、プラナー、リンおよび炭素キラリティを組み合わせる最初の三座配位のフェロセン基体ホスフィンリガンド12を報告した。²⁴

【0027】

【化6】



20

【0028】

エナンチオ選択性的な触媒作用にて使用するためには、3つのまでの要素のキラリティ、プラナーキラリティ、リンにおけるキラリティおよび炭素におけるキラリティを組み込むビスホスフィンリガンドを設計することが有益であろう。3つの異なるタイプのキラリティ；炭素、プラナーおよびリンキラリティを示すリガンドを設計することもまた有益であろう。

30

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0029】

本発明に従えば、3つまたは4つまでのキラリティ要素；プラナーキラリティ、リンにおけるキラリティ、および、場合によっては、炭素におけるキラリティならびにアクシャルキラリティを有するメタロセン基体ホスフィンが提供される。

40

【0030】

本発明は、また、3つまでの要素のキラリティ；プラナーキラリティ、砒素におけるキラリティ、および、場合によっては、炭素におけるキラリティを有するメタロセン基体アルシンも提供する。以下の記載にて、便宜上、ホスフィンリガンドを参考とする。ホスフィン類は、本発明に従う好ましいリガンドであるが、対応するアルシン類もまた本発明の範囲内に入ることを理解する必要がある。

【0031】

同様に、フェロセン基体リガンドが好ましいものの、その他の適当な金属類も本発明のリガンドに使用することができ、したがって、本明細書にては、概して、メタロセン類を

50

参考とする。

【0032】

本発明は、さらに、プラナー、リンおよび炭素キラリティを有するメタロセン基体ジホスフィンを提供する。

本発明に従うリガンドは、3つまたは4つまでのキラリティを備えていると、特別の目的に対しリガンドを設計するための従来の場合よりも広い範囲のリガンドを設計可能とするので、従来技術のリガンドに優る特別な利点を有する。

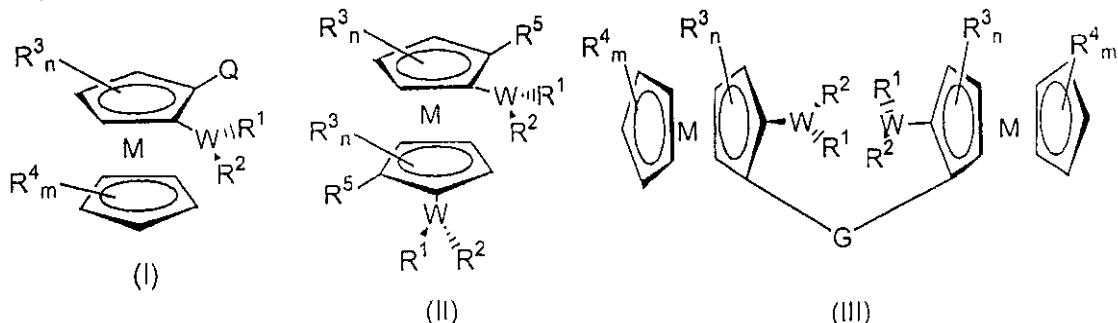
【課題を解決するための手段】

【0033】

本発明に従う好ましいリガンドは、式(I)、(II)または(III)：

【0034】

【化7】



10

20

30

【0035】

[式中、Wは、リンまたは砒素であり；

Mは、金属であり；

R¹およびR²は、互いに異なり、置換および未置換分岐および直鎖アルキル、アルコキシ、アルキルアミノ、置換および未置換シクロアルキル、置換および未置換シクロアルコキシ、置換および未置換シクロアルキルアミノ、置換および未置換炭素環式アリール、置換および未置換炭素環式アリールオキシ、置換および未置換ヘテロアリール、置換および未置換ヘテロアリールオキシ、置換および未置換炭素環式アリールアミノ；および、置換および未置換ヘテロアリールアミノから独立に選択され、そのまたは各ヘテロ原子は、硫黄、窒素および酸素から独立に選択され；

R³およびR⁴は、同一または異なり、置換および未置換分岐および直鎖アルキル、置換および未置換シクロアルキル、置換および未置換炭素環式アリール；および、置換および未置換ヘテロアリールから独立に選択され、そのまたは各ヘテロ原子は、硫黄、窒素および酸素から独立に選択され；

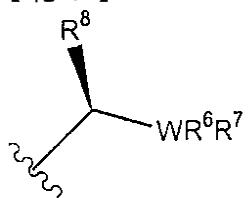
nは、0～3であり；

mは、0～5であり；

Qは、

【0036】

【化8】



40

【0037】

{式中、Wは、リンまたは砒素である}

から選択され；

R⁶およびR⁷は、同一または異なり、置換および未置換分岐および直鎖アルキル、アルコ

50

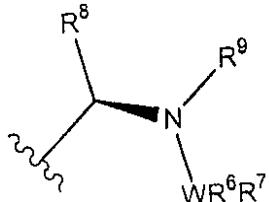
キシ、アルキルアミノ、置換および未置換シクロアルキル、置換および未置換シクロアルコキシ、置換および未置換シクロアルキルアミノ、置換および未置換炭素環式アリール、置換および未置換炭素環式アリールオキシ、置換および未置換ヘテロアリール、置換および未置換ヘテロアリールオキシ、置換および未置換炭素環式アリールアミノ；および、置換および未置換ヘテロアリールアミノから独立に選択され、そのまたは各ヘテロ原子は、硫黄、窒素および酸素から独立に選択され；R⁸は、水素、置換および未置換分岐および直鎖アルキル、置換および未置換シクロアルキル、置換および未置換炭素環式アリール；および、置換および未置換ヘテロアリールから選択され、そのまたは各ヘテロ原子は、硫黄、窒素および酸素から独立に選択されるか；または、

Qは、

10

【0038】

【化9】



【0039】

{式中、Wは、リンまたは砒素である}

20

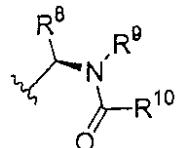
から選択され；

R⁶、R⁷およびR⁸は、独立に、先に定義した通りであり；R⁹は、水素、置換および未置換分岐および直鎖アルキル、置換および未置換シクロアルキル、置換および未置換炭素環式アリール；および、置換および未置換ヘテロアリールから選択され、そのまたは各ヘテロ原子は、硫黄、窒素および酸素から独立に選択されるか；または、

Qは、

【0040】

【化10】



30

【0041】

から選択され；

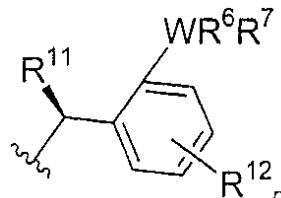
R⁶、R⁷、R⁸およびR⁹は、独立に、先に定義した通りであり；R¹⁰は、水素、置換および未置換分岐および直鎖アルキル、置換および未置換シクロアルキル、置換および未置換炭素環式アリール；および、置換および未置換ヘテロアリールから選択され、そのまたは各ヘテロ原子は、硫黄、窒素および酸素から独立に選択されるか；または、

Qは、

40

【0042】

【化11】



【0043】

{式中、Wは、リンまたは砒素である}

50

から選択され；

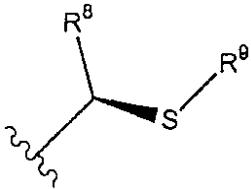
R^6 、 R^7 は、先に定義した通りであり； R^{11} は、 OR^{13} 、 SR^{13} 、 NHR^{13} 、 $NR^{13}R^{14}$ から選択され、 R^{13} および R^{14} は、同一または異なり、水素、置換および未置換分岐および直鎖アルキル、置換および未置換シクロアルキル、置換および未置換炭素環式アリール；および、置換および未置換ヘテロアリールから独立に選択され、そのまたは各ヘテロ原子は、硫黄、窒素および酸素から独立に選択され； R^{12} は、水素、ハロゲン、 OR^{13} 、 SR^{13} 、 $NR^{13}R^{14}$ 、置換および未置換分岐および直鎖アルキル、置換および未置換シクロアルキル、置換および未置換炭素環式アリール；および、置換および未置換ヘテロアリールから選択され、そのまたは各ヘテロ原子は、硫黄、窒素および酸素から独立に選択され； R^{13} 、 R^{14} は、先に定義した通りであり、 n' は、0～4であるか；または、

10

Q は、

【0 0 4 4】

【化 1 2】



【0 0 4 5】

20

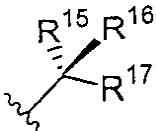
{式中、 R^8 および R^9 は、先に定義した通りである}

から選択され；

R^5 は、

【0 0 4 6】

【化 1 3】



【0 0 4 7】

30

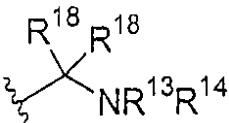
から選択され；

R^{15} 、 R^{16} および R^{17} は、同一または異なり、水素、 OR^{13} 、 SR^{13} 、 $NR^{13}R^{14}$ 、置換および未置換分岐および直鎖アルキル、置換および未置換シクロアルキル、置換および未置換炭素環式アリール；および、置換および未置換ヘテロアリールから独立に選択され、そのまたは各ヘテロ原子は、硫黄、窒素および酸素から独立に選択され； R^{13} 、 R^{14} は、先に定義した通りであるか；または、

R^5 は、

【0 0 4 8】

【化 1 4】



40

【0 0 4 9】

から選択され；

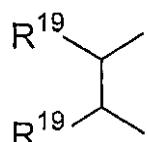
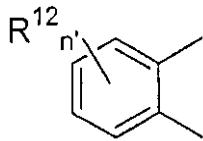
R^{13} 、 R^{14} は、先に定義した通りであり；2つのジェミナルな置換基 R^{18} は、一緒になって、二重結合酸素原子(すなわち、 $(R^{18})_2$ が=0)であるかまたは各々その固有について置換基 R^{18} は、水素であり；Gは、-CONH-R-NHCO-、-CO-OR-O-CO-、-CO-R-CO-、-CH=N-R-N=CH-、-CH₂NH-R-NHCH₂-、-CH₂NHCO-R-CONHCH₂-、-CH(R⁸)NH-R-NH(CH(R⁸))-、-CH(R⁸)NHCO-R-CONHCH(R⁸)-、-CONH-R-NHCO-、-CO-ORO-CO-、-CO-RCO-、-CH=N-R-N=CH-、-CH

50

$\text{NH}_2-\text{R}-\text{NHCH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{NHCO}-\text{R}-\text{CONHCH}_2-$ 、 $-\text{CH}(\text{R}^8)\text{NH}-\text{R}-\text{NH}(\text{CH}(\text{R}^8))-$ 、 $-\text{CH}(\text{R}^8)\text{NHCO}-\text{R}-\text{CONHCH}(\text{R}^8)-$ からなる群より選択され；ここで、 R^8 は、独立に、先に定義した通りであり； $-\text{R}-$ および $-\text{R}-$ は、

【0050】

【化15】



10

【0051】

{式中、 R^{12} は、先に定義した通りである}

からなる群より選択され； R^{19} は、水素、置換および未置換分岐および直鎖アルキル、置換および未置換シクロアルキル、置換および未置換炭素環式アリール；および、置換および未置換ヘテロアリールから選択され、そのまたは各ヘテロ原子は、硫黄、窒素および酸素から独立に選択されるか；または、 $(\text{R}^{19})_2$ は、 $-(\text{CH}_2)_m-$ であり； n' は、0~4であり； m' は、1~8である。]

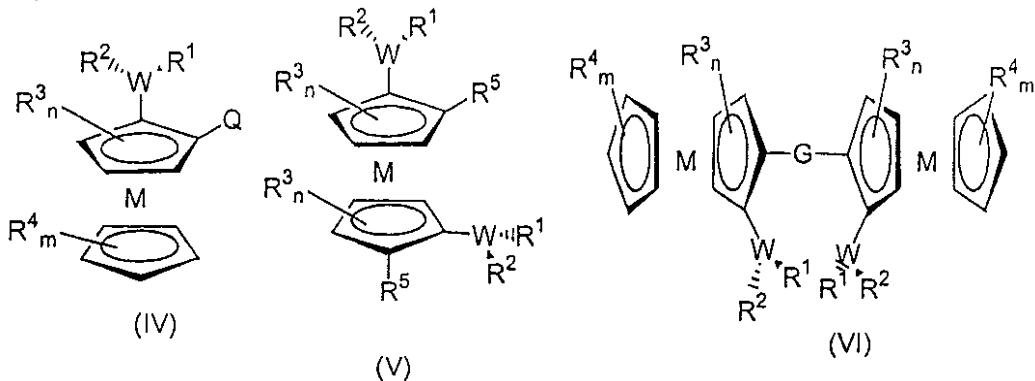
を有するリガンドから選択される。

【0052】

本発明は、また、上記したリガンドのエナンチオマーに係り、そのエナンチオマーは、
式(IV)、(V)および(VI)：

【0053】

【化16】



30

【0054】

[式中、各W、M、 R^{1-19} 、Q、G、n、m、n'およびm'は、上記したと同一の意味を有する。]

を有し、キラリティは、必要とされる場合に、置換基にて変化する。

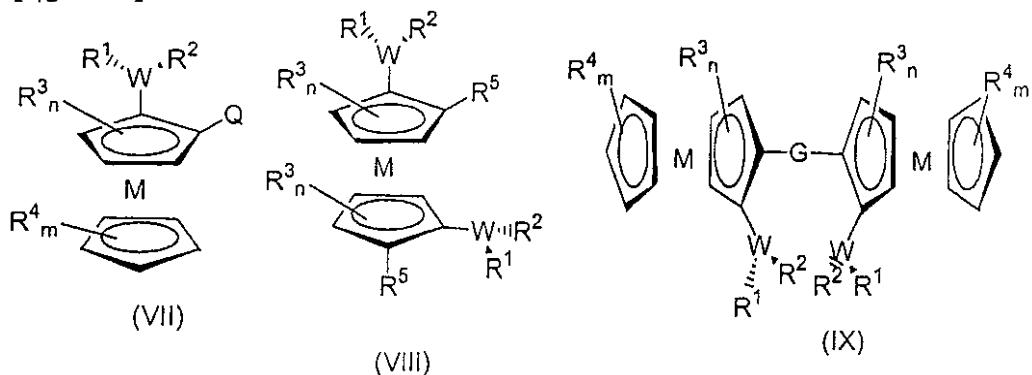
【0055】

また、本発明に従えば、上記したリガンドのジアステレオマーが提供され、そのジアステレオマーは、式(VII)、(VIII)および(IX)：

40

【0056】

【化17】



10

【0057】

[式中、各 W 、 M 、 R^{1-19} 、 Q 、 G 、 n 、 m 、 n' および m' は、上記したと同一の意味を有する。]

を有し、キラリティは、必要とされる場合に、置換基にて変化する。

【0058】

リンキラリティの導入は、プラナーキラリティ、炭素キラリティ、アクシャルキラリティおよびリンのキラリティのうちでの符合を達成することができる時、触媒によって生ずるキラル識別を高めることができる。(以降の実施例59~67は、符合する触媒が高いeeを与え、符合しない触媒が低いeeを与えることができることを立証する。)

20

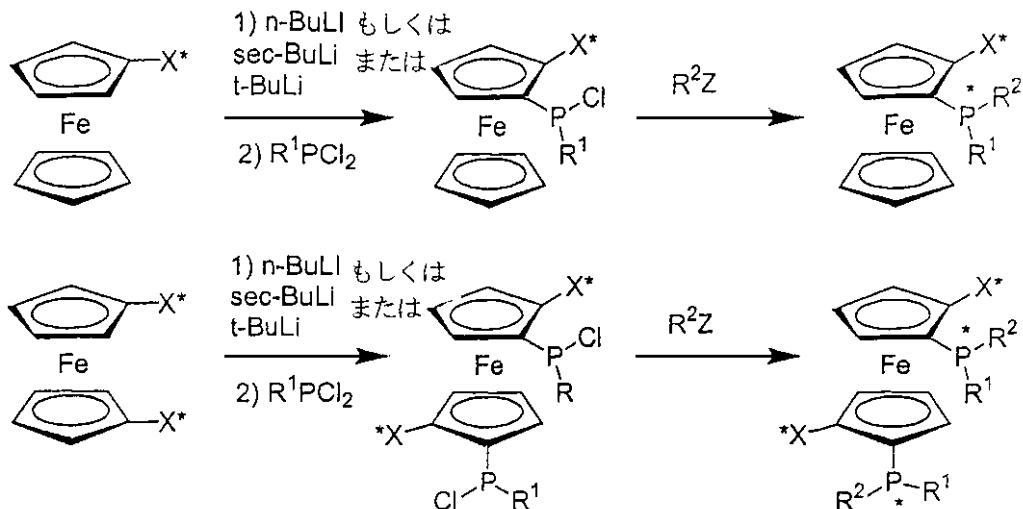
本発明に従えば、また、本発明のリガンドに配位した遷移金属を含有する遷移金属錯体が提供される。金属は、好ましくは、VIB族またはVIII族の金属、特に、ロジウム、ルテニウム、イリジウム、パラジウム、白金およびニッケルである。

【0059】

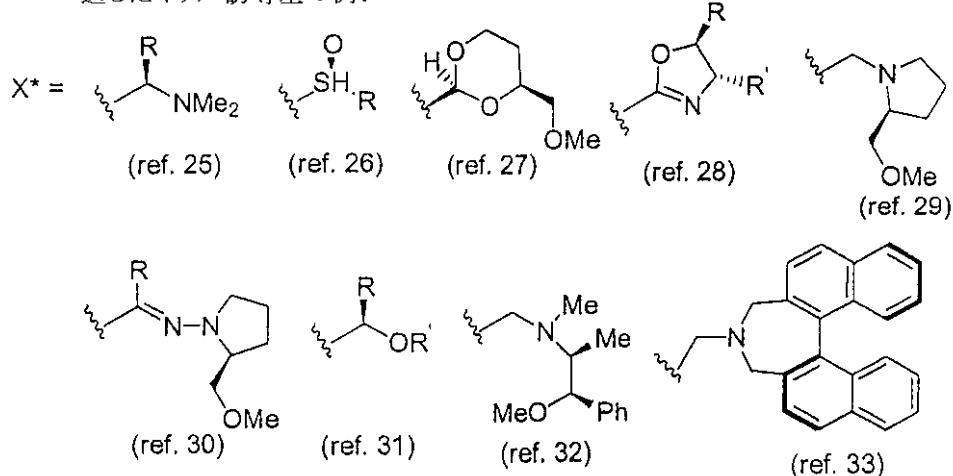
フェロセン基体リンキラルホスフィン類の合成は、適当なキラルオルト誘導性の基を使用して、例えば、以下のスキームに従い達成することができる：

【0060】

【化18】



適したキラル誘導基の例:



【0061】

(同様のスキームを使用して、対応するアルシン類およびその他メタロセン類を合成することができる。)

したがって、本発明は、リンにてキラルなホスフィンリガンドを製造するための方法であって、1つまたは両方の環上にキラルまたはアキラル誘導置換基を有するメタロセン基体の基質を用意し；その置換されたメタロセンをオルト-リチオ化に賦し、続いて、オルト-リチオ化置換された基質をリンにてキラルなホスフィンに変換する各工程を含む方法を提供する。

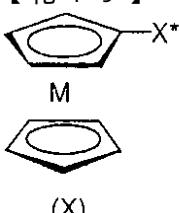
【0062】

さて、式(I)および(III)を有するリガンドを製造するための方法をさらに詳細に説明しよう。

例えば、1つのこのような方法は、式(X)(場合によっては、1つまたは両方のシクロペニタジエン環上を R^3_n (頂部環) および/または R^4_m (底部環) で置換された)：

【0063】

【化19】



【0064】

10

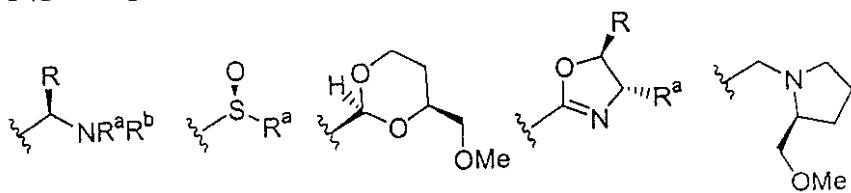
20

30

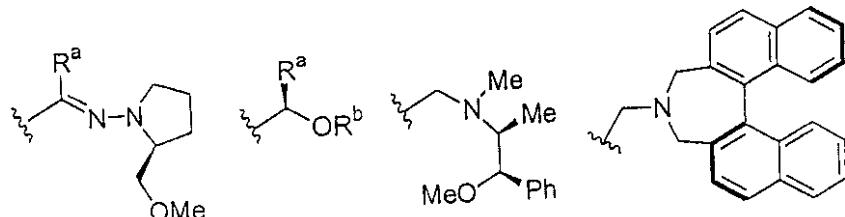
40

50

[式中、X は、キラル誘導基であり、好ましくは、
【0065】
【化20】



10



20

【0066】

{式中、R、R^aおよびR^bは、同一または異なり、水素、置換および未置換分岐および直鎖アルキル、置換および未置換シクロアルキル、置換および未置換炭素環式アリール；および、置換および未置換ヘテロアリールから独立に選択され、そのまたは各ヘテロ原子は、硫黄、窒素および酸素から独立に選択される。}

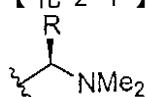
で表される化合物を用意し；その基質をオルト-リチオ化し；そのオルト-リチオ化された基質をR¹置換されたホスフィンまたはアルシンと、ついで、R²を有するグリニヤール試薬または有機リチウム化合物と反応させて、X を、適当に、QまたはGに変換させる各工程を含む。

【0067】

1つの特に好ましいX 基は、

【0068】

【化21】



30

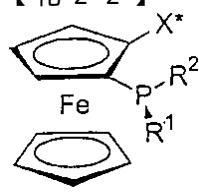
【0069】

である。

オルト-リチオ化工程は、好ましくは、n-ブチルリチウム、sec-ブチルリチウムまたはt-ブチルリチウムを使用するモノ-オルト-リチオ化工程である。生ずるモノリチウム化合物は、好ましくは、式R¹PCl₂で表されるジクロロホスフィンとin situで反応させ、続いて、式R²Z(式中、R¹およびR²は、上記定義した通りであり；Zは、LiまたはMgYであり、Yは、ハライドである)で表される有機金属試薬と反応させる。これらの工程を行うと、式X I(場合によっては、1つまたは両方のシクロペンタジエン環上をR³_n(頂部環)および/またはR⁴_m(底部環)で置換された)：

【0070】

【化22】



(XI)

40

【0071】

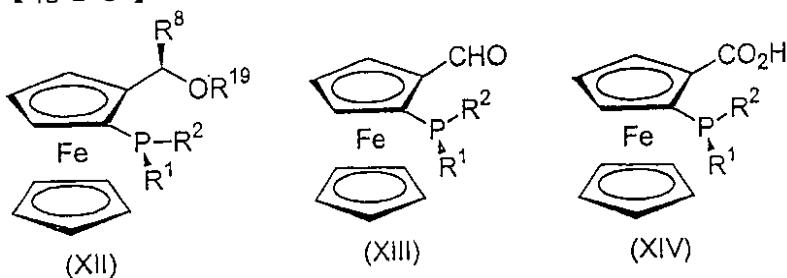
50

を有するリンキラルな化合物が得られる。

合成は、好ましくは、化合物(XI)を化合物XII、XIIIまたはXIV：

[0 0 7 2]

【化 2 3】



10

〔 0 0 7 3 〕

[式中、 R^{19} は、アシル基であり、 R^1 、 R^2 は、先に定義した通りである。]に変換させ；ついで、

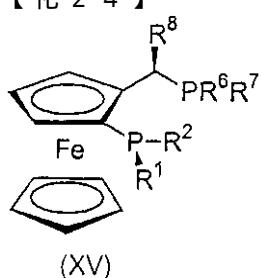
化合物XIIを、式 R^6R^7PH ；

[式中、 R^6 、 R^7 は、先に定義した通りである。]

で表される第2級のホスフィンと反応させて、式XV：

〔 0 0 7 4 〕

【化 2 4】



20

〔 0 0 7 5 〕

を有するプランナー、リンおよび炭素キラリティを組み合わせたジホスフィンを得るか；または、

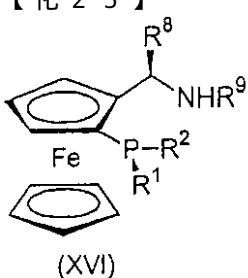
化合物XIIを、式 R^9NH_2 ：

[式中、 R^9 は、先に定義した通りである。]

で表されるアミンと反応させて、化合物XVI:

[0 0 7 6]

【化 2 5 】



40

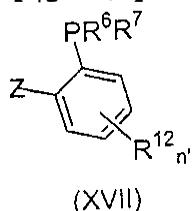
〔 0 0 7 7 〕

を得るか；または、

化合物XIIを、式XVII：

[0 0 7 8]

【化26】



(XVII)

【0079】

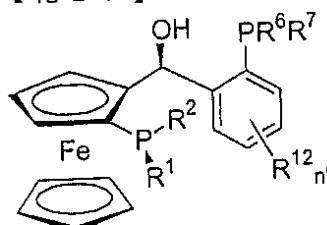
[式中、 R^6 、 R^7 、 R^{12} および n' は、先に定義した通りであり、Zは、 MgY (Yは、ハライドである)またはLiである。]

10

で表されるアミンと反応させて、化合物XVIII：

【0080】

【化27】



(XVIII)

20

【0081】

を得るか；または、

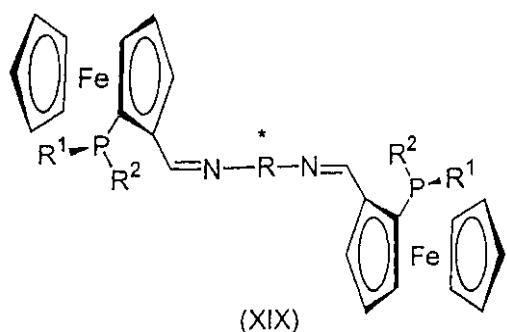
化合物XIIを、式 $H_2N-R-NH_2$ または $H_2N-R-NH_2$ ：

[式中、RおよびRは、先に定義した通りである。]

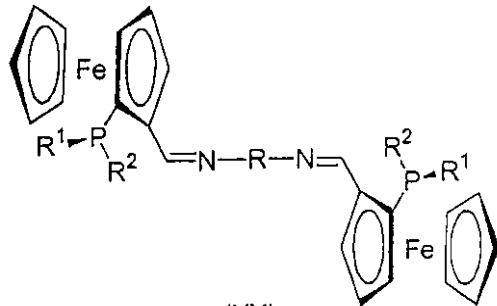
で表されるアミンと反応させて、化合物XIXおよびXX：

【0082】

【化28】



(XIX)



(XX)

30

【0083】

を得るか；または、

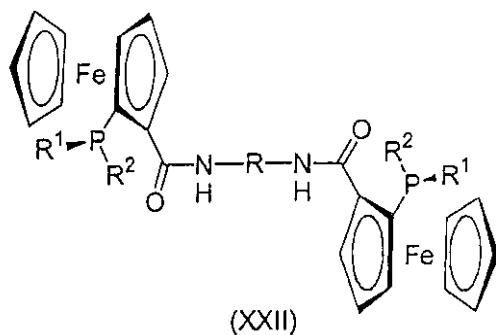
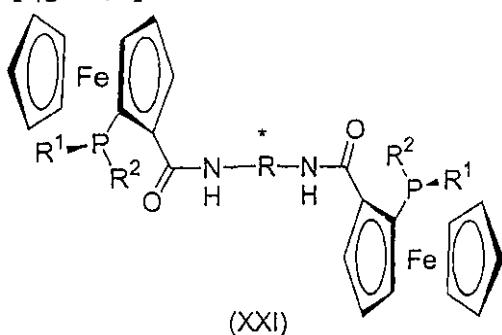
化合物XIIIを式 $H_2N-R-NH_2$ または $H_2N-R-NH_2$ ：

40

[式中、RおよびRは、先に定義した通りである。]

【0084】

【化29】



10

【0085】

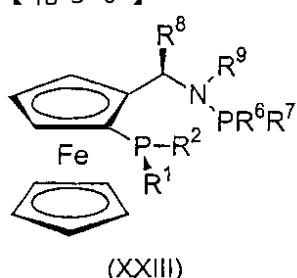
を得ることによって進行する。

化合物XVIは、式 R^6R^7PY ：

[式中、 R^6 、 R^7 は、先に定義した通りであり、Yは、塩素、臭素またはヨウ素である。]で表されるハロホスフィンと反応させて、化合物XXIII：

【0086】

【化30】



20

【0087】

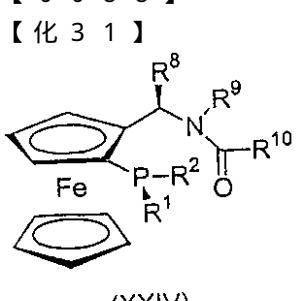
を得ることもできる。

あるいは、化合物XVIは、式 $R^{10}COY$ ：

[式中、 R^{10} は、先に定義した通りであり、Yは、ハライド、サルフェート、イミダゾールである。]で表される酸誘導体、 $R^{10}COO$ -または水素と反応させて、化合物XXIV：

【0088】

【化31】



30

40

【0089】

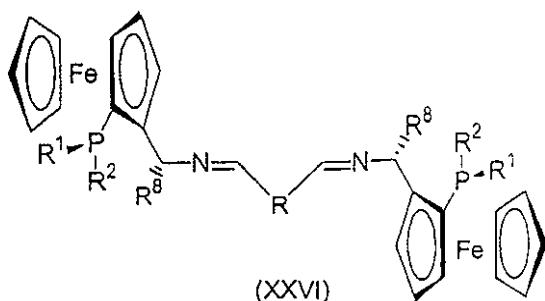
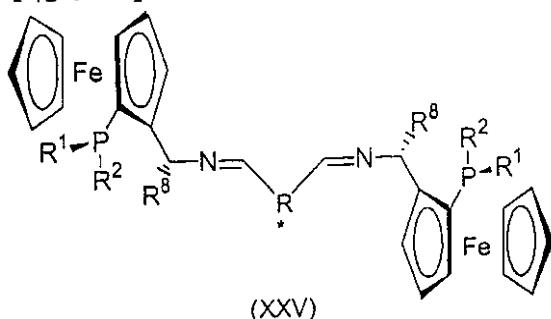
を得ることもできる。

あるいは、化合物XVI(式中、 R^9 は、水素である)は、式 $OHC-R-CHO$ または $OHC-R-CHO$ ：

[式中、R およびRは、先に定義した通りである。]で表されるアルデヒドと反応させて、式XXVおよびXXVI：

【0090】

【化32】



10

【0091】

を有する化合物を得ることもできる。

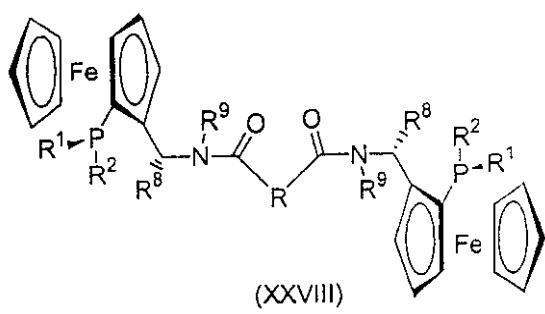
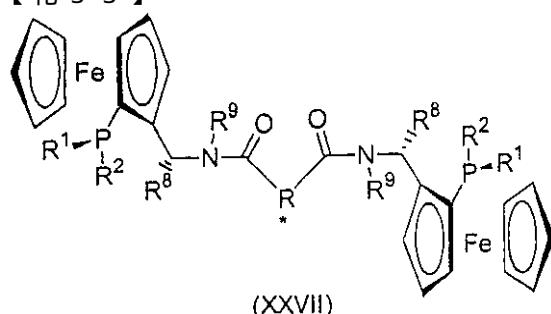
あるいは、化合物XVIを、式YOC-R-COYおよびYOC-R-COY:

[式中、R、RおよびYは、先に定義した通りである。]

で表される酸誘導体と反応させて、式XXVIIおよびXXVIII:

【0092】

【化33】



20

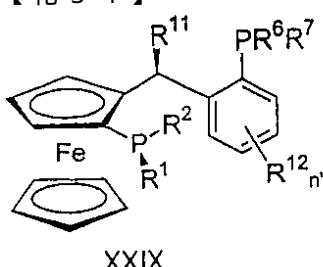
【0093】

を有する化合物を得ることができる。

化合物XVIIIは、化合物XXIX:

【0094】

【化34】



30

【0095】

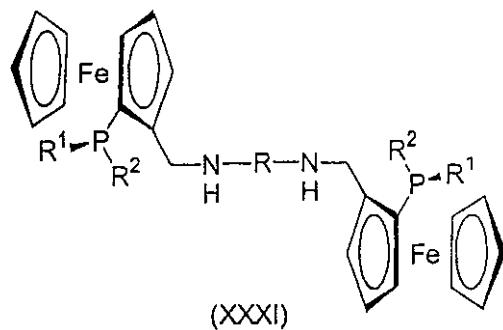
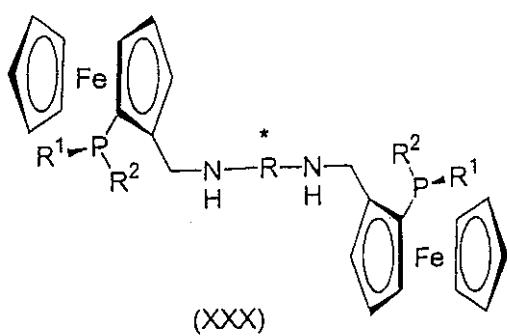
に変換することができる。

化合物XIX、XX、XXI、XXII、XXV、XXVI、XXVII、XXVIIIを還元して、それぞれの化合物XXX、XXXI、XXXII、XXXIII、XXXIV、XXXV、XXXVI、XXXVII:

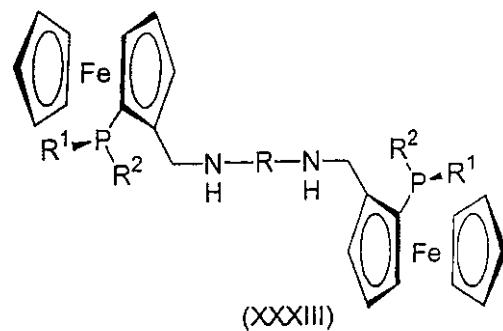
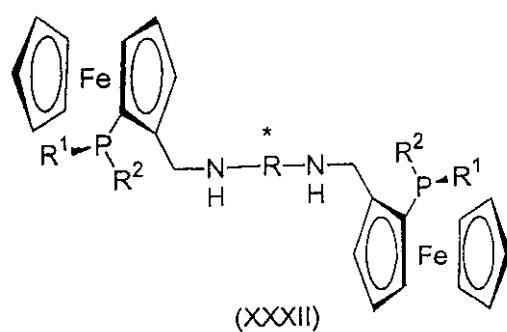
【0096】

40

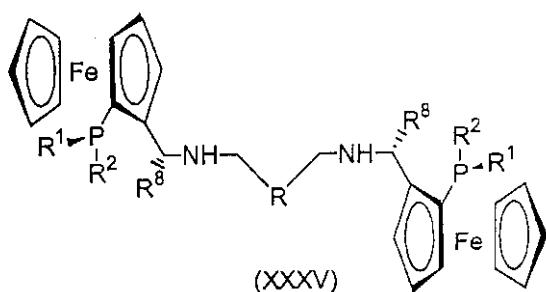
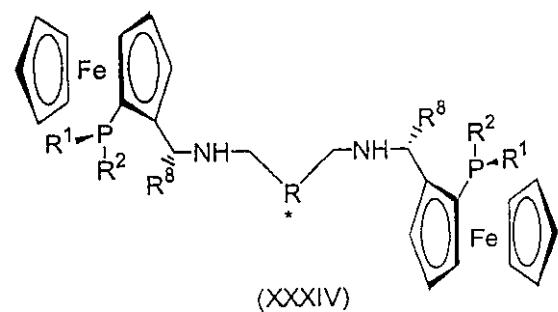
【化35】



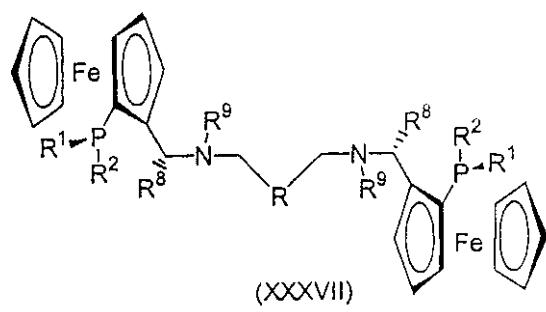
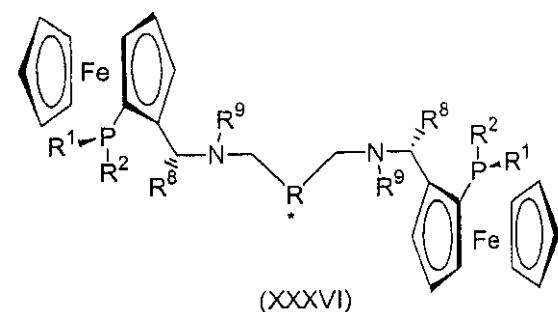
10



20



30



【0097】

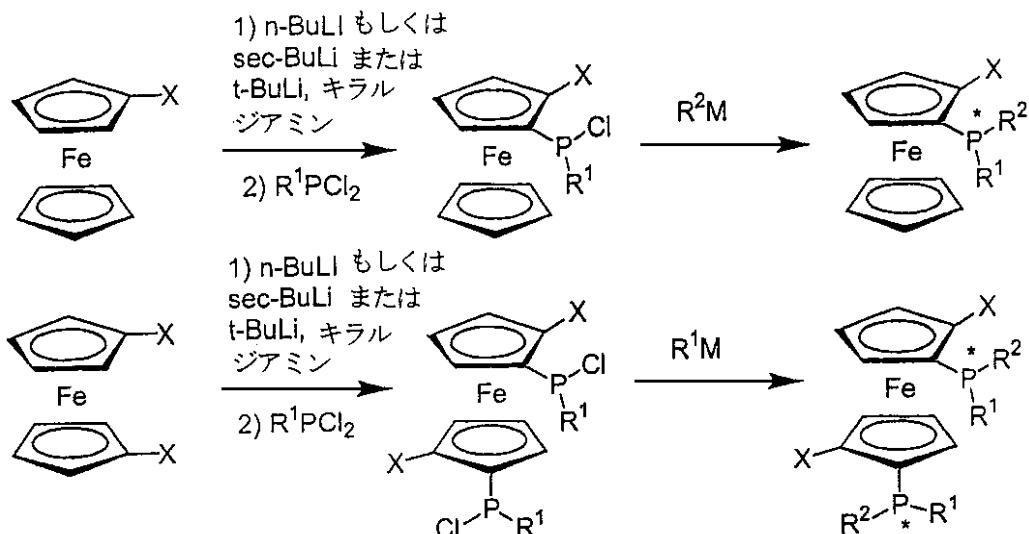
を得ることができる。

リンにてキラルなメタロセン基体ホスフィン類の合成は、また、エナンチオ選択的なオルト-リチオ化の使用によって達成することができる：

【0098】

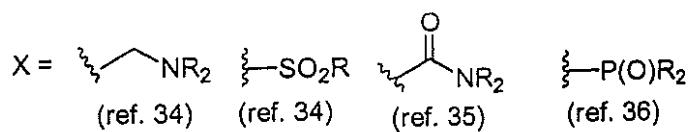
40

【化36】

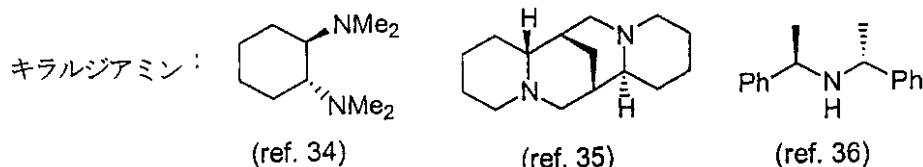


10

適したアキラル誘導基の例：



20



30

【0099】

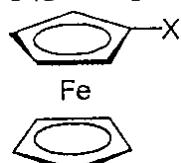
したがって、本発明は、キラルなジホスフィンリガンドを製造するための方法であって、1つまたは両方の環上にアキラルな誘導置換基を有するメタロセン基体の基質を用意し；その置換されたメタロセンをエナンチオ選択的なオルト-リチオ化工程に賦してから、そのオルト-リチオ化された基質をリンキラルなホスフィン類に変換する各工程を含む方法を提供する。

【0100】

かくして、式(I)または(III)で表されるリガンドを製造するための本発明に従う1つの方法は、式XXXVII：

【0101】

【化37】



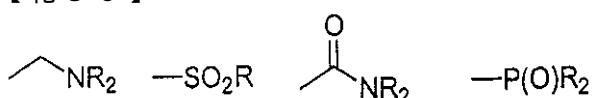
40

【0102】

[式中、Xは、アキラル誘導基であり、好ましくは、

【0103】

【化38】



【0104】

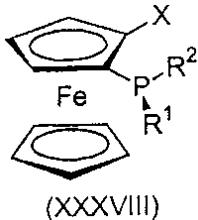
50

から選択される。】

で表される化合物を用意し；ホモキラルなt-アミンの存在で、n-ブチルリチウム、sec-ブチルリチウムまたはt-ブチルリチウムを使用して、その化合物をエナンチオ選択的なモノ-オルト-リチオ化に賦し、生ずるキラルmなモノリチウム化合物を式 R^1PCl_2 で表されるジクロロホスフィンとin situで、続いて、式 R^2Z (式中、 R^1 および R^2 は、先に定義した通りであり；Mは、LiまたはMgXであり、Xは、ハライドである)で表される有機金属試薬と反応させて、式XXXVIII：

【0105】

【化39】



10

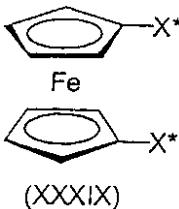
【0106】

を有するリンキラルな化合物を得、化合物XXXVIIIを化合物(I)または(III)に変換する各工程を含む。

式(II)で表されるリガンドを製造するための本発明に従う1つの方法は、式XXXIX：

【0107】

【化40】



20

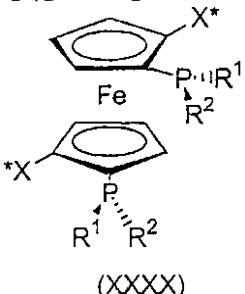
【0108】

[式中、X は、先に定義した通りである。】

で表される化合物を用意し；n-ブチルリチウム、sec-ブチルリチウムまたはt-ブチルリチウムを使用して、その化合物をビス-オルト-リチオ化に賦し、生ずるビスリチウム化合物を式 R^1PCl_2 で表されるジクロロホスフィンとin situで、続いて、式 R^2Z (式中、 R^1 および R^2 は、先に定義した通りであり；Zは、LiまたはMgYであり、Yは、ハライドである)で表される有機金属試薬と反応させて、式XXXX：

【0109】

【化41】



30

40

【0110】

を有するリンキラルな化合物を得、化合物XXXXを化合物(II)に変換する各工程を含む。

さて、以下の実施例を参考としながら、本発明をさらに詳細に例示しよう。

【実施例】

【0111】

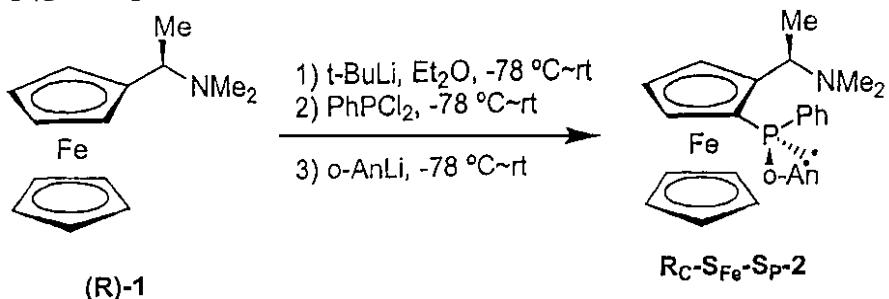
実施例1

50

$(R_c, S_{Fe}, S_P) - 2 - [(1-N, N\text{-ジメチルアミノ})エチル] - 1 - [(2\text{-メトキシフェニル})フェニルホスフィノ]フェロセン$ $[(R_c, S_{Fe}, S_P) - 2]$:

[0 1 1 2]

【化 4 2】



10

[0 1 1 3]

Et_2O (50mL)中(R)-N,N-ジメチル-1-フェロセニルエチルアミン[(R)-Ugiのアミン, (R)-1](3.86g, 15mmol)溶液に、ペンタン中1.7M $t\text{-BuLi}$ 溶液(9.7mL, 16.5mmol)を-78 度シリジを介して10分間かけて加えた。添加が完了したら、混合物を室温まで温め、室温で1.5時間攪拌した。生ずる赤色溶液を、再度、-78 度まで冷却し、ジクロロフェニルホスフィン(2.24mL, 16.5mmol)を一度に加えた。-78 度10分間攪拌した後、混合物を室温まで緩やかに温め、室温で1.5時間攪拌した。混合物を、ついで、再度、-78 度まで冷却し、(2-メトキシ)フェニルリチウム[Et_2O (90mL)中2-プロモアニソール(3.32g, 17.7mmol)とペンタン中 $t\text{-BuLi}$ (20.8mL, 35.4mmol)から-78 度調製した]溶液を、カニューレを介して緩やかに加えた。混合物を一晩かけて室温まで温め、Celiteのパッドを介して濾過した。濾液を濃縮し、残渣をクロマトグラフィー(SiO_2 , ヘキサン- EtOAc - Et_3N =85:10:5)により精製すると、赤橙色の結晶として標題化合物(6.50g, 92%)を与えた。

20

[0 1 1 4]

【化 4 3】

¹H NMR (CDCl₃, 400.13 MHz):

δ 1.29 (d, 3H, J = 6.5 Hz); 1.80 (s, 6H); 3.91 (s, 3H); 3.97 (s, 6H, overlap); 4.11

20

(m, 1H), 4.25 (t, 1H, J = 2.2 Hz); 4.37 (br. s, 1H); 6.87 (m, 1H); 6.94 (dd, 1H, J = 8.3 and 6.7 Hz); 7.12 ~ 7.23 (m, 6H); 7.31 (m, 1H); ^{31}P NMR (CDCl_3 , 162 MHz):

$\delta = 38.82$

【 0 1 1 5 】

(R_c, S_{Fe}, S_P)-2の絶対配置は、単結晶X線回折分析によって決定した。

【 0 1 1 6 】

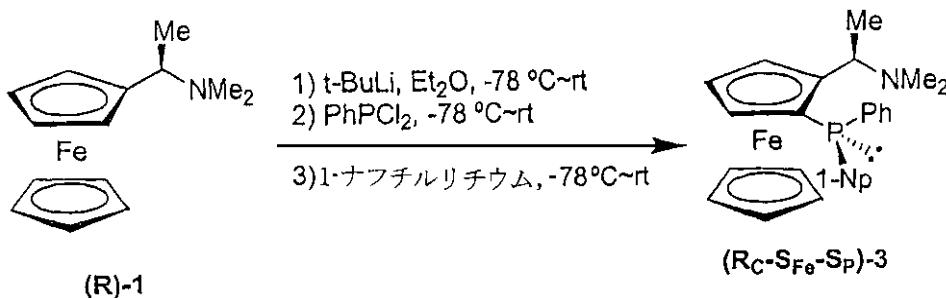
実施例2

40

(R_c, S_{Fe}, S_P)-2-[(1-N,N-ジメチルアミノ)エチル]-1-[(1-ナフチル)フェニルホスフィノ]フェロセン[(R_c, S_{Fe}, S_P)-3]：

[0 1 1 7]

【化44】



【0118】

Et₂O(60mL)中(R)-N,N-ジメチル-1-フェロセニルエチルアミン[(R)-Ugiのアミン, (R)-1](5.15g, 20mmol)溶液に、ペンタン中1.7M t-BuLi溶液(12.94mL, 22mmol)を-78℃でシリジを介して10分間かけて加えた。添加が完了したら、混合物を室温まで温め、室温で1.5時間攪拌した。生ずる赤色溶液を、再度、-78℃まで冷却し、ジクロロフェニルホスフィン(2.99mL, 22mmol)を一度に加えた。-78℃で10分間攪拌した後、混合物を室温まで緩やかに温め、室温で1.5時間攪拌した。混合物を、ついで、再度、-78℃まで冷却し、1-ナフチルリチウム[Et₂O(120mL)中1-ブロモナフタレン(5.38g, 26mmol)とペンタン中1.7M t-BuLi(30.6mL, 52mmol)から-78℃で調製した]溶液を、カニューレを介して緩やかに加えた。混合物を一晩かけて室温まで温め、Celiteのパッドを介して濾過した。濾液を濃縮し、残渣をクロマトグラフィー(SiO₂, ヘキサン-EtOAc-Et₃N=90:6:4)により精製すると、赤橙色の結晶として標題化合物(8.75g, 89%)を与えた。

【0119】

【化45】

¹H NMR (CDCl₃, 400.13 MHz):

δ 1.33 (d, 3H, J = 6.8 Hz); 1.91 (s, 6H); 3.59 (s, 5H); 4.00 (m, 1H); 4.17 (m, 1H); 4.26 (t, 1H, J = 2.2 Hz); 4.38 (m, 1H); 7.13 ~ 7.2 (m, 5H); 7.39 (t, 1H, J = 6.7 Hz); 7.43 ~ 7.54 (m, 2H); 7.60 ~ 7.63 (m, 1H); 7.87 (dd, 2H, J = 9.7 and 9.2 Hz), 9.33 (dd, 1H, J = 7.6 および 7.0 Hz). ³¹P NMR (CDCl₃, 162 MHz): δ -38.73.

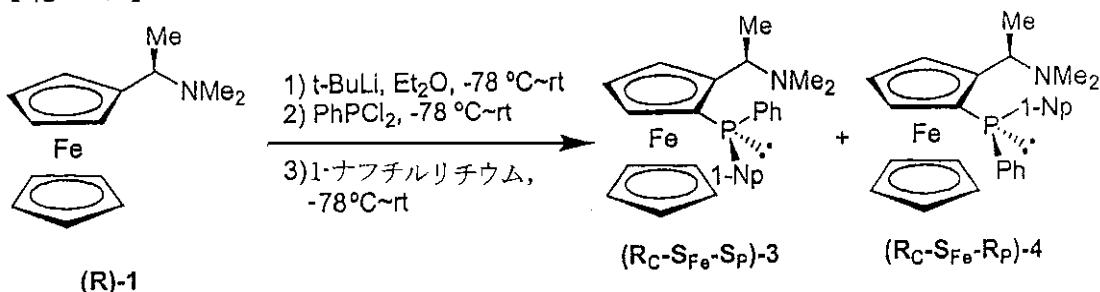
【0120】

実施例3

(R_c, S_{Fe}, S_p)-2-[(1-N,N-ジメチルアミノ)エチル]-1-[(1-ナフチル)フェニルホスフィノ]フェロセン[(R_c, S_{Fe}, S_p)-3]および(R_c, S_{Fe}, R_p)-2-[(1-N,N-ジメチルアミノ)エチル]-1-[(1-ナフチル)フェニルホスフィノ]フェロセン[(R_c, S_{Fe}, R_p)-4]:

【0121】

【化46】



【0122】

Et₂O(15mL)中(R)-N,N-ジメチル-1-フェロセニルエチルアミン[(R)-Ugiのアミン, (R)-1]

[(1.29g, 5mmol)溶液に、ペンタン中1.7M t-BuLi溶液(3.2mL, 5.5mmol)を-78°Cでシリジンを介して10分間かけて加えた。添加が完了したら、混合物を室温まで温め、室温で1.5時間攪拌した。生ずる赤色溶液を、再度、-78°Cまで冷却し、ジクロロフェニルホスフィン(0.75mL, 5.5mmol)を一度に加えた。-78°Cで10分間攪拌した後、混合物を室温まで緩やかに温め、室温で1.5時間攪拌した。ついで、混合物に、1-ナフチルリチウム[Et₂O(30mL)中1-プロモナフタレン(1.35g, 6.5mmol)とペンタン中1.7M t-BuLi溶液(7.6mL, 13mmol)から-78°Cで調製した]溶液を、カニューレを介して室温で加えた。混合物を室温で一晩攪拌し、Celiteのパッドを介して濾過した。濾液を濃縮し、残渣をクロマトグラフィー(SiO₂、ヘキサン-EtOAc-Et₃N=85:10:5)により精製すると、2つの異性体の混合物として標題化合物(2.21g, 90%)を与えた。(R_c, S_{Fe}, R_p)-3対(R_c, S_{Fe}, R_p)-4の比は、約5:1である。(R_c, S_{Fe}, S_p)-4は、冷ヘキサンに不溶性であり、(R_c, S_{Fe}, S_p)-3は、冷ヘキサンに非常に溶解性があるので、2つの異性体は、ヘキサンからの結晶化によって容易に分離することができる。

10

[0 1 2 3]

【化 4.7】

(R_C, S_{Fe}, R_P)-4 : ¹H NMR (CDCl₃, 400.13 MHz): δ

1.25 (d, 3H, J = 6.8 Hz); 1.60 (s, 6H); 3.88 (br. s, 1H); 4.00 (s, 5H); 4.16 (m,

1H), 4.29 (t, 1H, J = 2.2 Hz); 4.42 (br. s, , 1H); 7.16 ~ 7.19 (m, 1H); 7.28 ~ 7.29

20

(m, 5H), 7.32 ~ 7.35 (m, 1H); 7.59 ~ 7.63 (m, 2H); 7.69 (d, J = 8.2 Hz); 7.76 (d,

$J = 7.6$ Hz); 8.45 (m, 1H). ^{31}P NMR (CDCl_3 , 162 MHz): δ –31.36.

[0 1 2 4]

(R_c, S_{Fe}, R_P)-4の絶対配置は、単結晶X線回折分析によって決定した。

【 0 1 2 5 】

実施例 4

(R_c, S_{Fe}, R_p)-2-[(1-N,N-ジメチルアミノ)エチル]-1-[(1-ナフチル)フェニルホスフィノ]フェロセン[(R_c, S_{Fe}, R_p)-4]：

【 0 1 2 6 】

【化 4 8】



[0 1 2 7]

ヘキサン(5mL)中(R_c , S_{Fe} , S_p)-3(491mg, 1.0mmol)の溶液を一晩還流させた。室温まで冷却させた後、沈殿を濾過し、冷ヘキサンで洗浄すると、純粋な(R_c , S_{Fe} , R_p)-4を与えた。

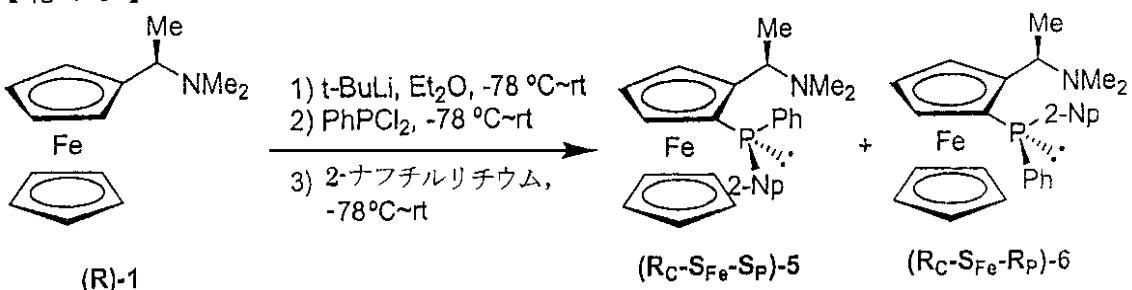
[0 1 2 8]

实施例 5

(R_c, S_{Fe}, S_p)-2-[(1-N,N-ジメチルアミノ)エチル]-1-[(2-ナフチル)フェニルホスフィノ]フェロセン[(R_c, S_{Fe}, S_p)-5]および(R_c, S_{Fe}, R_p)-2-[(1-N,N-ジメチルアミノ)エチル]-1-[(2-ナフチル)フェニルホスフィノ]フェロセン[(R_c, S_{Fe}, R_p)-6]：

【 0 1 2 9 】

【化 4 9】



[0 1 3 0]

Et_2O (15mL)中(R)-N,N-ジメチル-1-フェロセニルエチルアミン[(R)-Ugiのアミン, (R)-1](2.57g, 5mmol)溶液に、ペンタン中1.7M t-BuLi溶液(6.4mL, 11mmol)を-78でシリジドを介して10分間かけて加えた。添加が完了したら、混合物を室温まで温め、室温で1.5時間攪拌した。生ずる赤色溶液を、再度、-78まで冷却し、ジクロロフェニルホスフィン(1.5mL, 11mmol)を一度に加えた。-78で10分間攪拌した後、混合物を室温まで緩やかに温め、室温で1.5時間攪拌した。ついで、混合物を、再度、-78まで冷却し、2-ナフチルリチウム [Et_2O (60mL)中2-プロモナフタレン(2.69g, 13mmol)とペンタン中1.7M t-BuLi(15.2mL, 26mmol)から-78で調製した]懸濁液を、カニューレを介して-78で加えた。混合物を室温まで一晩温め、Celiteのパッドを介して濾過した。濾液を濃縮し、残渣をクロマトグラフィー(SiO_2 , ヘキサン- EtOAc - Et_3N =85:10:5)により精製すると、2つの異性体の混合物として標題化合物(4.42g, 90%)を与えた。 $(\text{R}_c, \text{S}_{\text{Fe}}, \text{S}_p)$ -5対 $(\text{R}_c, \text{S}_{\text{Fe}}, \text{R}_p)$ -6の比は、約5:1である。ヘキサンからの分別結晶化は、 $(\text{R}_c, \text{S}_{\text{Fe}}, \text{S}_p)$ -5(3.10g, 63%)と $(\text{R}_c, \text{S}_{\text{Fe}}, \text{S}_p)$ -6(687mg, 14%)とを与えた。

【 0 1 3 1 】

【化 5 0】

(R_c, S_{Fe}, S_P)-5 :

¹H NMR (CDCl₃, 400.13 MHz): δ 1.28 (d, 3H, *J* = 6.2 Hz); 1.80 (s, 6H); 3.90 (br.

s, 1H); 3.92 (s, 5H); 4.20 (m, 1H), 4.22 (t, 1H, $J = 2.2$ Hz); 4.38 (br. s., 1H);

7.18 ~ 7.26 (m, 5H); 7.48 (m, 2H), 7.58 (ddd, 1H, J = 8.4, 5.6 および 1.6 Hz); 7.79

(d, 1H, $J = 8.4$ Hz); 7.83 (m, 2H); 8.18 (d, 1H, $J = 9.5$ Hz); ^{31}P NMR (CDCl_3 ,

162 MHz); δ -20.88, (R_c, S_{Ea}, R_B)-6 : ¹H NMR (CDCl₃, 400.13 MHz); δ 1.27 (d,

3H, δ = 5.7 Hz); 1.76 (s, 6H); 3.00 (br, s, 1H); 3.96 (s, 5H); 4.18 (m, 1H); 4.29 (t,

1H, δ = 2.2 (1H); 4.41 (br, s, 1H); 7.20 (ddd, 1H, J = 8.3, 7.0, +, J = 1.6 Hz); 7.34

δ (ppm): 7.20 (m, 2H); 7.52, 7.67 (m, 5H); 7.74 (m, 1H); ^{31}P NMR (CDCl_3): 162

ML-1-5 20.57

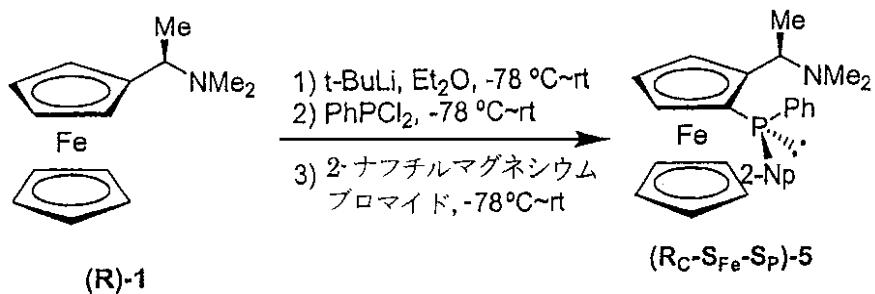
[0 1 3 3]

案 施 例 6

(R_c, S_{F_e}, S_P)-2-[(1-N,N-ジメチルアミノ)エチル]-1-[(2-ナフチル)フェニルホスフィノ]フェロセン[(R_c, S_{F_e}, S_P)-5]：

【 0 1 3 3 】

【化51】



【0134】

Et₂O(15mL)中(R)-N,N-ジメチル-1-フェロセニルエチルアミン[(R)-Ugiのアミン, (R)-1](2.06g, 8mmol)溶液に、ペンタン中1.5M t-BuLi溶液(6.0mL, 9mmol)を-78でシリジンジを介して10分間かけて加えた。添加が完了したら、混合物を室温まで温め、室温で1.5時間攪拌した。生ずる赤色溶液を、再度、-78まで冷却し、ジクロロフェニルホスフィン(1.22mL, 9mmol)を一度に加えた。-78で10分間攪拌した後、混合物を室温まで緩やかに温め、室温で1.5時間攪拌した。ついで、混合物を、再度、-78まで冷却し、2-ナフチルマグネシウムブロマイド[Et₂O(20mL)中2-ブロモナフタレン(2.20g, 10.6mmol)とマグネシウム(258mg, 10.6mmol)から調製した]溶液を、カニューレを介して-78で加えた。混合物を室温まで一晩温めた。反応をNH₄Cl飽和溶液(20mL)でクエンチした。有機層を分離し、水層をEt₂O(20mL)で抽出した。合わせた有機層を、塩水(20mL)で洗浄し、(MgSO₄上で乾燥させ、濃縮した。残渣をクロマトグラフィー(SiO₂, ヘキサン-EtOAc-Et₃N=85:10:5)により精製すると、1つのジアステレオマーとして標題化合物(3.42g, 87%)を与えた。

【0135】

【化52】

¹H NMR (CDCl₃, 400.13 MHz): δ 1.28 (d, 3H, J = 6.2 Hz); 1.80 (s, 6H); 3.90 (br. s, 1H); 3.92 (s, 5H); 4.20 (m, 1H), 4.22 (t, 1H, J = 2.2 Hz); 4.38 (br. s, 1H); 7.18 ~ 7.26 (m, 5H); 7.48 (m, 2H), 7.58 (ddd, 1H, J = 8.4, 5.6 および 1.6 Hz); 7.79 (d, 1H, J = 8.4 Hz); 7.83 (m, 2H); 8.18 (d, 1H, J = 9.5 Hz); ³¹P NMR (CDCl₃, 162 MHz): δ -20.88.

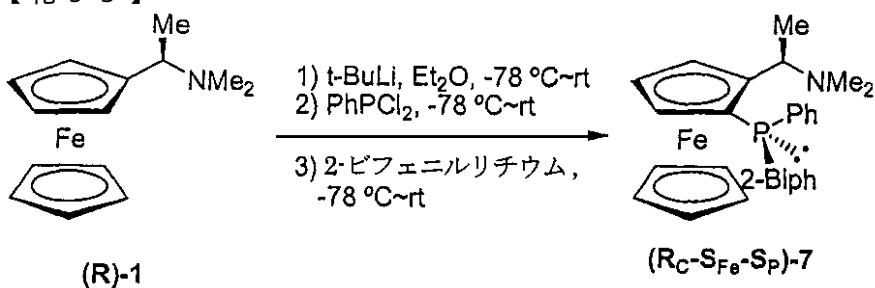
【0136】

実施例7

(Rc, S_{Fe}, S_P)-2-[(1-N,N-ジメチルアミノ)エチル]-1-[(2-ビフェニル)フェニルホスフィノ]フェロセン[(Rc, S_{Fe}, S_P)-7]:

【0137】

【化53】



【0138】

Et₂O(20mL)中(R)-N,N-ジメチル-1-フェロセニルエチルアミン[(R)-Ugiのアミン, (R)-1]

10

20

30

40

50

[(2.57g, 10mmol)溶液に、ペンタン中1.5M t-BuLi溶液(7.33mL, 11mmol)を-78でシリジンを介して10分間かけて加えた。添加が完了したら、混合物を室温まで温め、室温で1.5時間攪拌した。生ずる赤色溶液を、再度、-78まで冷却し、ジクロロフェニルホスフィン(1.50mL, 11mmol)を一度に加えた。-78で10分間攪拌した後、混合物を室温まで緩やかに温め、室温で1.5時間攪拌した。ついで、混合物を、再度、-78まで冷却し、2-ビフェニルリチウム[Et₂O(30mL)中2-プロモビフェニル(2.24g, 13mmol)とペンタン中1.5M t-BuLi(17.3mL, 26mmol)溶液から調製した]懸濁液を、カニューレを介して-78で加えた。混合物を室温まで一晩温め、Celiteのパッドを介して濾過した。濾液を濃縮し、残渣をクロマトグラフィー(SiO₂, ヘキサン-EtOAc-Et₃N=85:10:5)により精製すると、1つのジアステレオマーとして標題化合物(4.87g, 94%)を与えた。

10

【0139】

【化54】

¹H NMR (CDCl₃, 400.13

MHz): δ 1.25 (d, 3H, J=6.7Hz); 1.85 (s, 6H); 3.69 (s, 5H); 3.76 (m, 1H), 4.17 (m, 1H), 4.29 (t, 1H, J=2.4 Hz); 4.32 (m, 1H); 7.10~7.19 (m, 5H); 7.31 (m, 1H), 7.37~7.48 (m, 5H), 7.64 (m, 1H); 7.69 (m, 1H); 7.71 (m, 1H). ³¹P NMR (CDCl₃, 162 MHz): δ -32.96

20

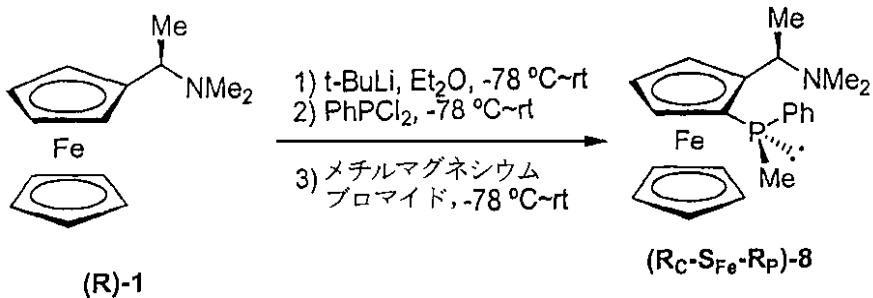
【0140】

実施例8

(R_c, S_{Fe}, S_p)-2-[(1-N,N-ジメチルアミノ)エチル]-1-(メトキシフェニルホスフィノ)フェロセン[(R_c, S_{Fe}, R_p)-8]:

【0141】

【化55】



30

【0142】

Et₂O(20mL)中(R)-N,N-ジメチル-1-フェロセニルエチルアミン[(R)-Ugiのアミン, (R)-1](2.57g, 10mmol)溶液に、ペンタン中1.5M t-BuLi溶液(7.33mL, 11mmol)を-78でシリジンを介して10分間かけて加えた。添加が完了したら、混合物を室温まで温め、室温で1.5時間攪拌した。生ずる赤色溶液を、再度、-78まで冷却し、ジクロロフェニルホスフィン(1.50mL, 11mmol)を一度に加えた。-78で10分間攪拌した後、混合物を室温まで緩やかに温め、室温で1.5時間攪拌した。ついで、混合物を、再度、-78まで冷却し、Et₂O中MeMgBrの3.0M溶液(4.0mL, 12mmol)を-78でシリジンを介して加えた。混合物を室温まで一晩温めた。反応をNH₄Cl飽和溶液(20mL)でクエンチした。有機層を分離し、水層をEt₂O(20mL)で抽出した。合わせた有機層を、塩水(20mL)で洗浄し、(MgSO₄上で)乾燥させ、濃縮した。残渣をクロマトグラフィー(SiO₂, ヘキサン-EtOAc-Et₃N=85:10:5)により精製すると、赤色オイルとして標題化合物(3.36g, 89%)を与えた。

40

【0143】

【化 5 6 】

¹H NMR (CDCl₃, 400.13 MHz): δ 1.24 (d, 3H, *J* = 6.7 Hz); 1.56 (d, 3H, *J* = 4.4 Hz); 1.72 (s, 6H); 4.07 (m, 1H), 4.13 (s, 5H); 4.30 (m, 1H), 4.34 (m, 2H); 7.14 ~ 7.20 (m, 3H); 7.30~7.37 (m, 2H). ³¹P NMR (CDCl₃, 162 MHz): δ -43.47

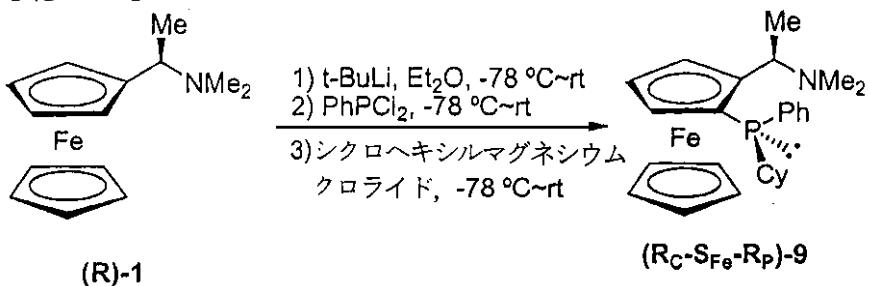
[0 1 4 4]

実施例9

(R_c, S_{Fe}, S_p)-2-[(1-N,N-ジメチルアミノ)エチル]-1-(シクロヘキシリフェニルホスフノ)フェロセン[(R_c, S_{Fe}, R_p)-9]：

(0 1 4 5)

【化 5 7】



【 0 1 4 6 】

Et_2O (20mL)中(R)-N,N-ジメチル-1-フェロセニルエチルアミン[(R)-Ugiのアミン, (R)-1](2.57g, 10mmol)溶液に、ペンタン中1.5M $t\text{-BuLi}$ 溶液(7.35mL, 11mmol)を-78 $^\circ\text{C}$ でシリングを介して10分間かけて加えた。添加が完了したら、混合物を室温まで温め、室温で1.5時間攪拌した。生ずる赤色溶液を、再度、-78 $^\circ\text{C}$ まで冷却し、ジクロロフェニルホスフィン(1.50mL, 11mmol)を一度に加えた。-78 $^\circ\text{C}$ で10分間攪拌した後、混合物を室温まで緩やかに温め、室温で1.5時間攪拌した。ついで、混合物を、再度、-78 $^\circ\text{C}$ まで冷却し、 Et_2O 中シクロヘキシリマグネシウムクロライドの2.0M溶液(6.0mL, 12mmol)を-78 $^\circ\text{C}$ でシリングを介して加えた。混合物を室温まで一晩温めた。反応を NH_4Cl 飽和溶液(20mL)でクエンチした。有機層を分離し、水層を Et_2O (20mL)で抽出した。合わせた有機層を、塩水(20mL)で洗浄し、(MgSO_4 上で)乾燥させ、濃縮した。残渣をクロマトグラフィー(SiO_2 , ヘキサン- EtOAc - Et_3N =90:5:5)により精製すると、赤色オイルとして標題化合物(4.09g, 92%)を与えた。

(0 1 4 7)

【化 5 8】

¹H NMR (CDCl₃, 400.13 MHz): δ 1.16 (d, 3H, *J* = 6.7 Hz); 1.19~2.03 (m, 11H); 1.50 (s, 6H); 3.99(m, 1H), 4.11 (s, 5H); 4.30 (m, 1H), 4.32 (t, 1H, *J* = 2.5 Hz); 4.37 (m, 1H), 7.12 ~ 7.150 (m, 3H); 7.18~7.23 (m, 2H). ³¹P NMR (CDCl₃, 162 MHz): δ -14.86

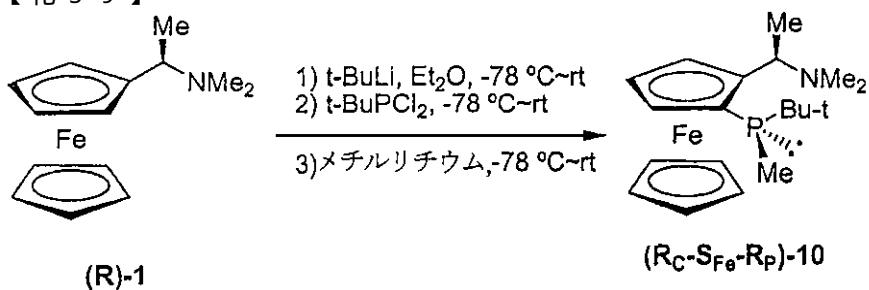
[0 1 4 8]

寒施例10

(R_c, S_{Fe}, S_p)-2-[(1-N,N-ジメチルアミノ)エチル]-1-[メチル(t-ブチル)フェニルホスフィノ]フェロセン[(R_c, S_{Fe}, S_p)-10]：

【0149】

【化59】



10

【0150】

Et_2O (15mL)中(R)- N,N -ジメチル-1-フェロセニルエチルアミン[(R)-Ugiのアミン, (R)-1](1.29g, 5mmol)溶液に、ペンタン中1.5M $t\text{-BuLi}$ 溶液(3.7mL, 5.5mmol)を-78でシリングを介して10分間かけて加えた。添加が完了したら、混合物を室温まで温め、室温で1.5時間攪拌した。生ずる赤色溶液を、再度、-78まで冷却し、 $t\text{-ブチルジクロロホスフィン}$ (875mg, 5.5mmol)を一度に加えた。-78で10分間攪拌した後、混合物を室温まで緩やかに温め、室温で1.5時間攪拌した。ついで、混合物に、 Et_2O 中メチルリチウムの1.6M溶液(3.75mL, 6.0mmol)を-78でシリングを介して加えた。混合物を室温まで一晩温め、 Cellite のパッドを介して濾過した。濾液を濃縮し、残渣をクロマトグラフィー(SiO_2 , ヘキサン- EtOAc - Et_3N =90:5:5)により精製すると、赤色オイルとして標題化合物(1.54g, 86%)を与えた。

【0151】

【化60】

^1H NMR (CDCl_3 , 250.13 MHz): δ

1.09 (d, 9H, J = 12.0 Hz), 1.27 (d, 3H, J = 6.7 Hz); 1.45 (d, 3H, J = 3.3 Hz); 2.08

(s, 6H); 3.92 (m, 1H), 4.10 (s, 5H);, 4.28 (m, 3H). ^{31}P NMR (CDCl_3 , 101 MHz): δ

-6.47

30

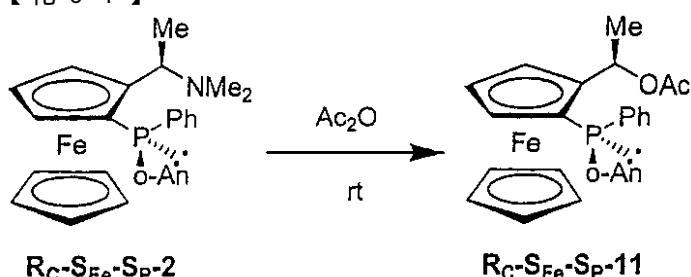
【0152】

実施例11

(R_c , S_{Fe} , S_p)-2-(1-アセトキシエチル)-1-[(2-メトキシフェニル)フェニルホスフィノ]フェロセン[(R_c , S_{Fe} , S_p)-11]:

【0153】

【化61】



40

【0154】

無水酢酸(10mL)中(R_c , S_{Fe} , S_p)-2(1.18g, 2.5mmol)の溶液を室温で60時間攪拌した。減圧下(<1Torr, <30)で過剰の無水酢酸を除去すると、黄色固体として標題化合物(1.21g, 100%)を与える。これは、次の反応にて使用するのに十分なほど純度である。

【0155】

50

【化62】

¹H

NMR (CDCl₃, 400.13 MHz): δ 1.19 (s, 3H); 1.64 (d, 3H, *J* = 6.5 Hz); 3.90 (s, 3H); 3.92 (m, 1H); 4.07 (s, 5H); 4.34 (t, 1H, *J* = 2.6 Hz); 5.55 (m, 1H); 6.15 (m, 1H); 6.87 (td, 1H, *J* = 7.4 および 0.9 Hz); 6.95 (q, 1H, *J* = 4.8 Hz); 7.08 ~ 7.21 (m, 6H); 7.35 (m, 1H); ³¹P NMR (CDCl₃, 162 MHz): δ -39.30.

10

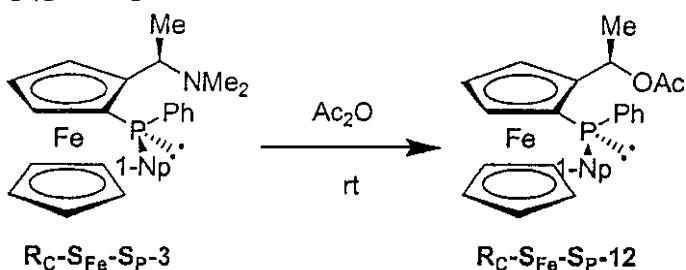
【0156】

実施例12

(R_c, S_{Fe}, S_p)-2-(1-アセトキシエチル)-1-[(1-ナフチル)フェニルホスフィノ]フェロセン [(R_c, S_{Fe}, S_p)-12] :

【0157】

【化63】



20

【0158】

無水酢酸(20mL)中(R_c, S_{Fe}, S_p)-3(1.47g, 3.0mmol)の溶液を室温で60時間攪拌した。減圧下(<1Torr, <30 °C)で過剰の無水酢酸を除去すると、黄色固体として標題化合物(1.52g, 100%)を与え、これは、次の反応にて使用するのに十分なほどの純度である。

【0159】

【化64】

¹H

NMR (CDCl₃, 400.13 MHz): δ 1.29 (s, 3H); 1.67 (d, 3H, *J* = 6.5 Hz); 3.72 (s, 5H); 3.94 (m, 1H); 4.35 (t, 1H, *J* = 2.6 Hz); 4.57 (m, 1H); 6.28 (m, 1H); 7.13 ~ 7.22 (m, 5H); 7.38~7.43 (m, 2H), 7.53 (ddd, 1H, *J* = 8.0, 6.7 および 1.1 Hz), 7.64(ddd, 1H, *J* = 8.4, 6.8 および 1.4 Hz), 7.89 (t, 2H, *J* = 7.0 Hz); 9.28 (t, 1H, *J* = 7.0 Hz); ³¹P NMR (CDCl₃, 162 MHz): δ -39.81.

30

【0160】

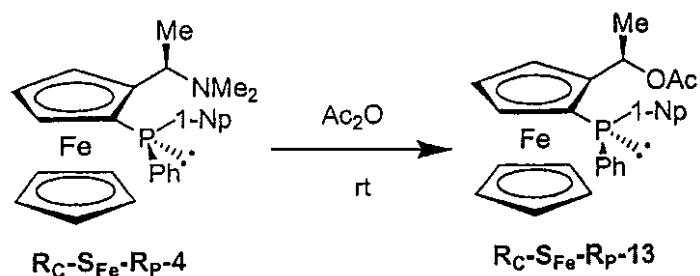
実施例13

(R_c, S_{Fe}, R_p)-2-(1-アセトキシエチル)-1-[(1-ナフチル)フェニルホスフィノ]フェロセン [(R_c, S_{Fe}, R_p)-13] :

【0161】

40

【化65】



【0162】

無水酢酸(20mL)中(R_c, S_{Fe}, R_p)-4(1.47g, 3.0mmol)の溶液を室温で60時間攪拌した。減圧下(<1Torr, <30)で過剰の無水酢酸を除去すると、黄色固体として標題化合物(1.52g, 100%)を与える。これは、次の反応にて使用するのに十分なほど純度である。

【0163】

【化66】

 1H

NMR ($CDCl_3$, 400.13 MHz): δ 0.83 (s, 3H); 1.62 (d, 3H, J = 6.5 Hz); 3.83 (m, 1H); 4.10 (s, 5H); 4.40 (t, 1H, J = 2.6 Hz); 5.61 (m, 1H); 6.21 (m, 1H); 7.11 (ddd, 1H, J = 7.0, 4.6 および 1.1 Hz), 7.28 ~ 7.41 (m, 6H); 7.55~7.43 (m, 2H), 7.75 (m, 2H), 8.29 (m, 1H); ^{31}P NMR ($CDCl_3$, 162 MHz): δ -31.33.

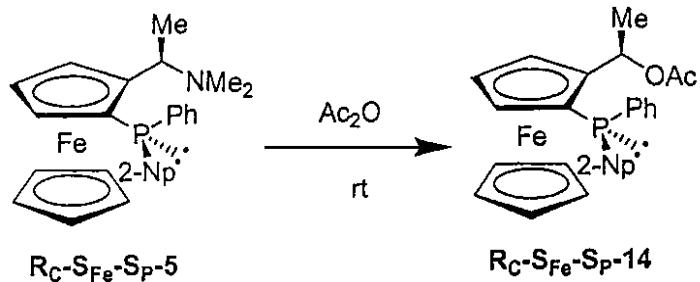
【0164】

実施例14

(R_c, S_{Fe}, S_p)-2-(1-アセトキシエチル)-1-[(2-ナフチル)フェニルホスフィノ]フェロセン[(R_c, S_{Fe}, S_p)-14]:

【0165】

【化67】



【0166】

無水酢酸(20mL)中(R_c, S_{Fe}, S_p)-5(1.47g, 3.0mmol)の溶液を室温で60時間攪拌した。減圧下(<1Torr, <30)で過剰の無水酢酸を除去すると、黄色固体として標題化合物(1.52g, 100%)を与える。これは、次の反応にて使用するのに十分なほど純度である。

【0167】

10

20

30

40

【化68】

¹H

NMR (CDCl₃, 400.13 MHz): δ 1.21 (s, 3H); 1.65 (d, 3H, *J* = 6.5 Hz); 3.83 (m, 1H); 4.03 (s, 5H); 4.33 (t, 1H, *J* = 2.6 Hz); 4.57 (m, 1H); 6.24 (m, 1H); 7.19 ~ 7.27 (m, 5H); 7.46~7.51 (m, 3H), 7.81 (m, 3H), 8.11 (d, 1H, *J* = 10.4 Hz); ³¹P

NMR (CDCl₃, 162 MHz): δ -22.89.

10

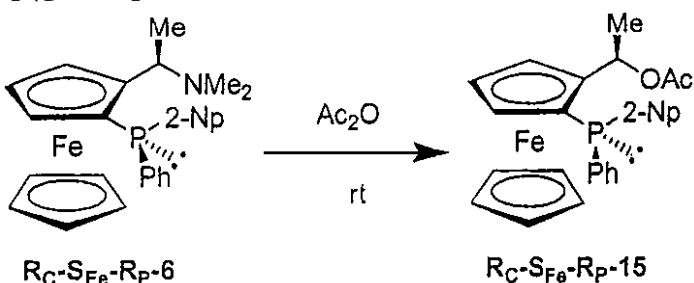
【0168】

実施例15

(R_c, S_{Fe}, R_p)-2-(1-アセトキシエチル)-1-[(2-ナフチル)フェニルホスフィノ]フェロセン [(R_c, S_{Fe}, R_p)-15] :

【0169】

【化69】



20

【0170】

無水酢酸 (20mL) 中 (R_c, S_{Fe}, R_p)-6 (1.47g, 3.0mmol) の溶液を室温で 60 時間攪拌した。減圧下 (<1Torr, <30 °C) で過剰の無水酢酸を除去すると、黄色固体として標題化合物 (1.52 g, 100%) を与え、これは、次の反応にて使用するのに十分なほど純度である。

【0171】

【化70】

¹H

NMR (CDCl₃, 400.13 MHz): δ 0.92 (s, 3H); 1.64 (d, 3H, *J* = 6.4 Hz); 3.87 (m, 1H); 4.07 (s, 5H); 4.40 (t, 1H, *J* = 2.6 Hz); 5.61 (m, 1H); 6.23 (m, 1H); 7.27 (ddd, 1H, *J* = 8.2, 6.8 および 1.4 Hz), 7.32 ~ 7.38 (m, 3H); 7.39~7.44 (m, 2H), 7.53~7.57 (m, 2H), 7.60 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz), 7.69 (m, 2H), 7.74 (m, 1H); ³¹P

NMR (CDCl₃, 162 MHz): δ -22.58.

30

【0172】

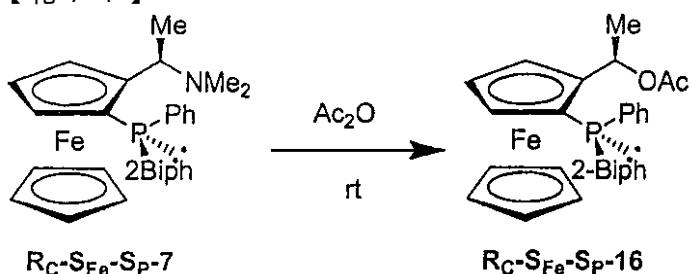
実施例16

(R_c, S_{Fe}, S_p)-2-(1-アセトキシエチル)-1-[(2-ビフェニル)フェニルホスフィノ]フェロセン [(R_c, S_{Fe}, S_p)-16] :

【0173】

40

【化71】



【0174】

10

無水酢酸(20mL)中(R_c , S_{Fe} , S_{P})-7(1.47g, 3.0mmol)の溶液を室温で60時間攪拌した。減圧下(<1Torr, <30)で過剰の無水酢酸を除去すると、黄色固体として標題化合物(1.52g, 100%)を与える。これは、次の反応にて使用するのに十分なほど純度である。

【0175】

【化72】

 ^1H

NMR (CDCl_3 , 400.13 MHz): δ 1.25 (s, 3H); 1.52 (d, 3H, J = 6.5 Hz); 3.73 (s, 5H); 3.96 (m, 1H); 4.33 (t, 1H, J = 2.6 Hz); 4.48 (m, 1H); 5.81 (m, 1H); 7.16 ~ 7.27(m, 6H); 7.38~7.51 (m, 6H), 7.70~7.73 (m, 2H). ^{31}P NMR (CDCl_3 , 162 MHz): δ -35.03.

20

【0176】

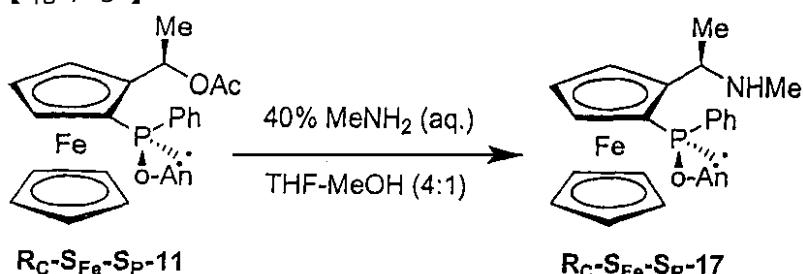
実施例17

(R_c , S_{Fe} , S_{P})-2-[(1-N-メチルアミノ)エチル]-1-[(2-メトキシフェニル)フェニルホスフィノ]フェロセン[(R_c , S_{Fe} , S_{P})-17] :

【0177】

30

【化73】



【0178】

40

THF(20mL)およびMeOH(5mL)中(R_c , S_{Fe} , S_{P})-11(1.21g, 2.5mmol)と40%メチルアミン水溶液(6.0mL)の溶液を40 で3日間攪拌し、濃縮した。残渣をEt₂O(20mL)に溶解し、塩水(10mL)で洗浄し、(Na₂SO₄で)乾燥し、減圧下で蒸発させた。粗製の生成物をクロマトグラフィー(SiO₂, ヘキサン-EtOAc-Et₃N=80:15:5)により精製すると、赤橙色の結晶として標題化合物(1.07g, 94%)を与えた。

【0179】

【化74】

¹H NMR

(CDCl₃, 250.13 MHz): δ 1.44 (d, 3H, *J* = 6.5 Hz); 1.94 (s, 3H); 3.91 (m, 2H); 3.95 (s, 3H); 4.05 (s, 5H); 4.29 (t, 1H, *J* = 2.5 Hz); 4.46 (m, 1H); 7.90 (dt, 1H, *J* = 7.3 および 1.0 Hz), 6.97 (ddd, 1H, *J* = 8.3, 5.0 および 1.0 Hz), 7.15 (ddd, 1H, *J* = 7.3, 5.5 および 1.8 Hz), 7.23 (m, 5H); 7.36 (ddd, 1H, *J* = 8.3, 7.3 および 1.8 Hz). ³¹P NMR (CDCl₃, 101 MHz): δ -41.43.

10

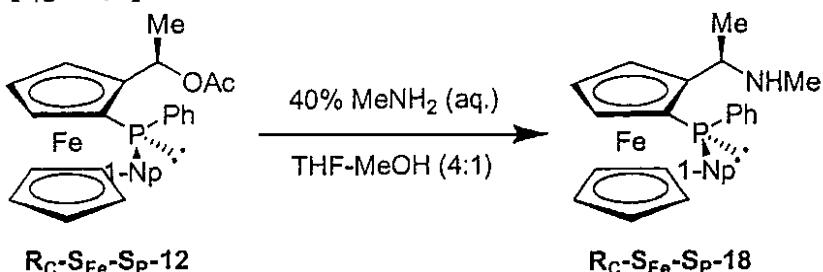
【0180】

実施例18

(R_c, S_{Fe}, S_P)-2-[(1-N-メチルアミノ)エチル]-1-[(1-ナフチル)フェニルホスフィノ]フェロセン [(R_c, S_{Fe}, S_P)-18] :

【0181】

【化75】



20

【0182】

THF(10mL)およびMeOH(2.5mL)中 (R_c, S_{Fe}, S_P)-12(633mg, 1.25mmol)と40%メチルアミン水溶液(3.0mL)の溶液を40℃で3日間攪拌し、濃縮した。残渣をEt₂O(20mL)に溶解し、塩水(10mL)で洗浄し、(Na₂SO₄で)乾燥し、減圧下で蒸発させた。粗製の生成物をクロマトグラフィー(SiO₂, ヘキサン-EtOAc-Et₃N=85:10:5)により精製すると、赤橙色の結晶として標題化合物(549mg, 92%)を与えた。

30

【0183】

【化76】

¹H NMR (CDCl₃, 400.13 MHz): δ 1.49 (d, 3H, *J* = 6.6 Hz); 2.07 (s, 3H); 3.69 (s, 5H); 3.95 (m, 1H); 4.01 (m, 1H); 4.31 (t, 1H, *J* = 2.5 Hz); 4.48 (m, 1H); 7.23 (m, 5H); 7.39 ~ 7.47 (m, 2H); 7.54 (m, 1H); 7.66 (m, 1H); 7.90 (t, 2H, *J* = 7.9 Hz), 9.25 (dd, 1H, *J* = 7.9 および 6.7 Hz). ³¹P NMR (CDCl₃, 162 MHz): δ -39.91.

40

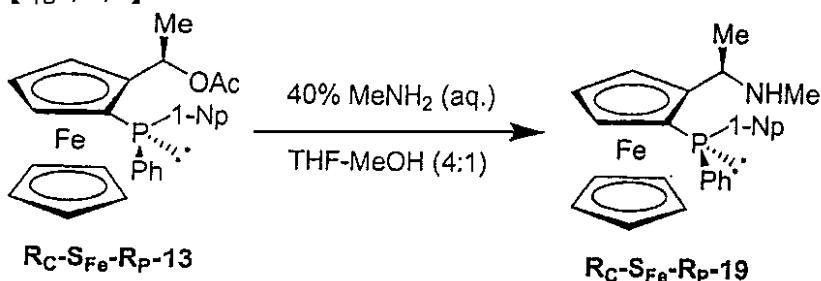
【0184】

実施例19

(R_c, S_{Fe}, R_P)-2-[(1-N-メチルアミノ)エチル]-1-[(1-ナフチル)フェニルホスフィノ]フェロセン [(R_c, S_{Fe}, R_P)-19] :

【0185】

【化77】



【0186】

THF(10mL)およびMeOH(2.5mL)中(R_c , S_{Fe} , R_p)-7(633mg, 1.25mmol)と40%メチルアミン水溶液(3.0mL)の溶液を40℃で3日間攪拌し、濃縮した。残渣をEt₂O(20mL)に溶解し、塩水(10mL)で洗浄し、(Na₂SO₄で)乾燥し、減圧下で蒸発させた。粗製の生成物をクロマトグラフィー(SiO₂, ヘキサン-EtOAc-Et₃N=85:10:5)により精製すると、赤橙色の結晶として標題化合物(537mg, 90%)を与えた。

【0187】

【化78】

¹H NMR (CDCl₃, 400.13 MHz): δ 1.45 (d, 3H, J = 6.5 Hz); 1.83 (s, 3H); 3.82 (m, 1H); 3.97 (m, 1H); 4.07 (s, 5H); 3.435 (t, 1H, J = 2.5 Hz); 4.53 (m, 1H); 7.20 (m, 1H); 7.30 ~ 7.36 (m, 5H); 7.40 (m, 1H); 7.56 ~ 7.61 (m, 2H); 7.78 (t, 2H, J = 8.2 Hz), 8.38 (m, 1H). ³¹P NMR (CDCl₃, 162 MHz): δ -32.25.

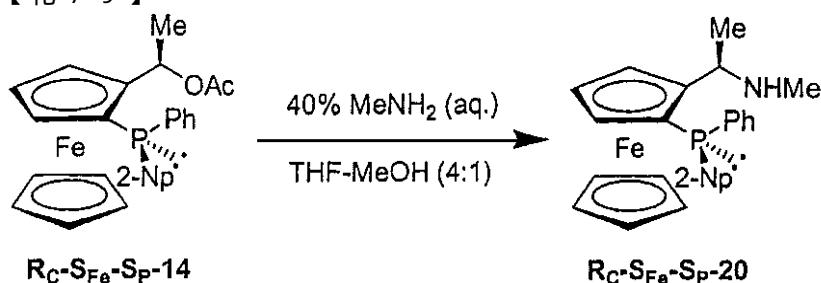
【0188】

実施例20

(R_c , S_{Fe} , S_p)-2-[(1-N-メチルアミノ)エチル]-1-[(2-ナフチル)フェニルホスフィノ]フェロセン[$(R_c$, S_{Fe} , S_p)-20] :

【0189】

【化79】



【0190】

THF(10mL)およびMeOH(2.5mL)中(R_c , S_{Fe} , S_p)-14(633mg, 1.25mmol)と40%メチルアミン水溶液(3.0mL)の溶液を40℃で3日間攪拌し、濃縮した。残渣をEt₂O(20mL)に溶解し、塩水(10mL)で洗浄し、(Na₂SO₄で)乾燥し、減圧下で蒸発させた。粗製の生成物をクロマトグラフィー(SiO₂, ヘキサン-EtOAc-Et₃N=85:10:5)により精製すると、赤橙色の結晶として標題化合物(513mg, 86%)を与えた。

【0191】

【化 8 0 】

¹H NMR (CDCl₃, 400.13 MHz): δ 1.47 (d, 3H, J = 6.7 Hz); 1.98 (s, 3H); 3.82 (m, 1H); 3.98 (m, 1H); 4.02 (s, 5H); 4.27 (t, 1H, J = 2.5 Hz); 4.47 (m, 1H); 7.27~7.34 (m, 5H); 7.50 (m, 2H); 7.55 (m, 1H); 7.83 (m, 3H); 8.12 (d, 1H, J = 10.0 Hz). ³¹P NMR (CDCl₃, 162 MHz): δ -22.68.

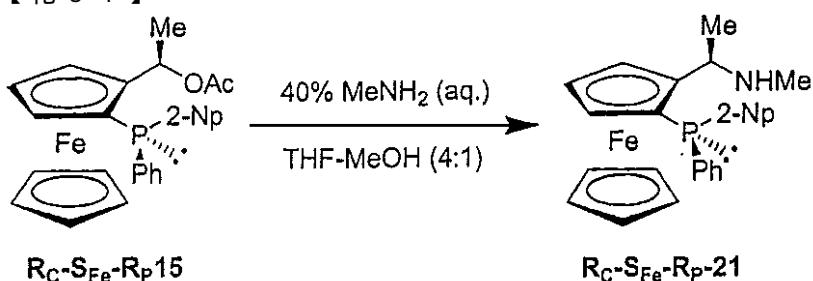
〔 0 1 9 2 〕

実施例 21

(R_c, S_{Fe}, R_P)-2-[(1-N-メチルアミノ)エチル]-1-[(2-ナフチル)フェニルホスフィノ]フェロセン[(R_c, S_{Fe}, R_P)-21]：

[0 1 9 3]

【化 8.1】



〔 0 1 9 4 〕

THF(10mL)およびMeOH(2.5mL)中(R_c , S_{Fe} , R_p)-15(630mg, 1.25mmol)と40%メチルアミン水溶液(3.0mL)の溶液を室温で3日間攪拌し、濃縮した。残渣をEt₂O(20mL)に溶解し、塩水(10mL)で洗浄し、(Na₂SO₄で)乾燥し、減圧下で蒸発させた。粗製の生成物をクロマトグラフィー(SiO₂, ヘキサン-EtOAc-Et₃N=85:10:5)により精製すると、赤橙色の結晶として標題化合物(537mg, 90%)を与えた。

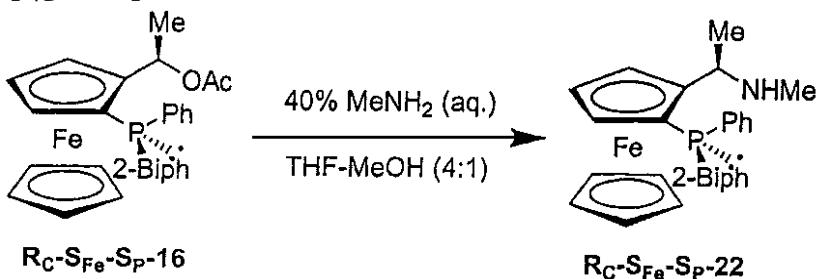
〔 0 1 9 5 〕

実施例 22

$(R_c, S_{Fe}, S_p) - 2 - [(1-N\text{-メチルアミノ})エチル] - 1 - [(2\text{-ビフェニル})フェニルホスフィノ]$
 $]フェロセン [(R_c, S_{Fe}, S_p) - 22]$:

〔 0 1 9 6 〕

【化 8 2】



【 0 1 9 7 】

THF(10mL)およびMeOH(2.5mL)中(R_c , S_{Fe} , S_p)-16(1.063g, 2mmol)と40%メチルアミン水溶液(5.0mL)の溶液を40℃で2日間攪拌し、濃縮した。残渣をEt₂O(20mL)に溶解し、塩水(10mL)で洗浄し、(Na₂SO₄で)乾燥し、減圧下で蒸発させた。残渣をヘキサンから再結晶すると、赤橙色の結晶として標題化合物(621mg, 62%)を与えた。

〔 0 1 9 8 〕

【化83】

¹H NMR (CDCl₃, 400.13 MHz): δ 1.34 (d, 3H, *J* = 6.6 Hz); 1.93 (s, 3H); 3.60 (m, 1H); 3.74 (s, 5H); 4.08 (m, 1H); 4.30 (t, 1H, *J* = 2.5 Hz); 4.39 (m, 1H); 7.19~7.24 (m, 5H); 7.31 (m, 1H); 7.38~7.50 (m, 5H), 7.59 (ddt, 1H, *J* = 7.6, 3.5および1.0 Hz); 7.67 (m, 2H). ³¹P NMR (CDCl₃, 162 MHz): δ -34.29.

10

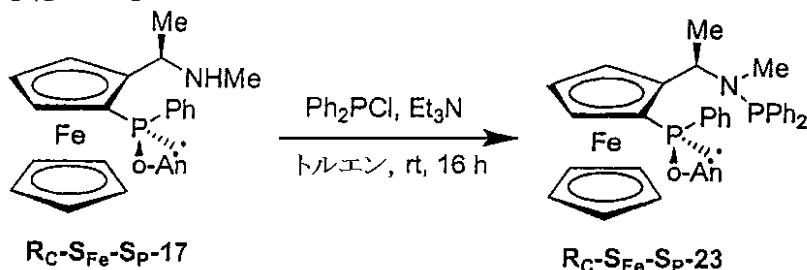
【0199】

実施例23

(R_c, S_{Fe}, S_p)-2-[1-[(1-N-メチル-N-ジフェニルホスフィノ)アミノ]エチル]-1-[(2-メトキシフェニル)フェニルホスフィノ]フェロセン [(R_c, S_{Fe}, S_p)-23]:

【0200】

【化84】



20

【0201】

トルエン (2.5mL) 中 (R_c, S_{Fe}, S_p)-17 (457mg, 1.0mmol) と Et₃N (0.28mL, 2.0mmol) 溶液に、クロロジフェニルホスフィン (188uL, 1.05mmol) を 0 度滴下した。ついで、混合物を室温まで温め、室温で一晩 (16時間)攪拌し、中性酸化アルミニウムのパッドを介して濾過し、ヘキサン-EtOAc (9:1) で溶離すると、赤橙色の発泡体として標題化合物 (570mg, 89%) を与えた。

30

【0202】

【化85】

¹H NMR (CDCl₃, 400.13 MHz): δ 1.55 (d, 3H, *J* = 6.9 Hz); 2.17 (d, 3H, *J* = 3.4 Hz); 3.87 (s, 8H, overlap); 4.24 (m, 1H); 4.38 (t, 1H, *J* = 2.4 Hz); 4.53 (m, 1H); 4.88 (m, 1H); 6.88~6.96 (m, 6H); 7.03~7.14 (m, 6H); 7.20~7.37 (m, 7H). ³¹P NMR (CDCl₃, 162 MHz): δ 56.93, -38.64.

40

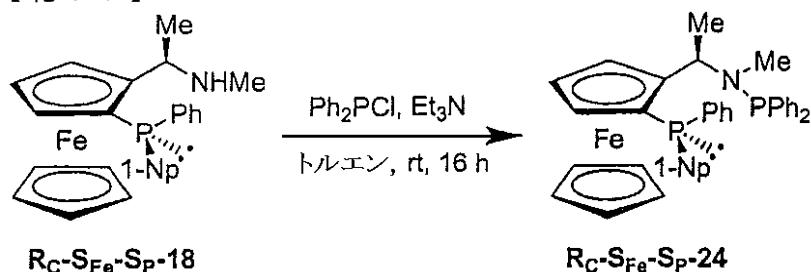
【0203】

実施例24

(R_c, S_{Fe}, S_p)-2-[1-[(N-メチル-N-ジフェニルホスフィノ)アミノ]エチル]-1-[(1-ナフチル)フェニルホスフィノ]フェロセン [(R_c, S_{Fe}, S_p)-24]:

【0204】

【化86】



【0205】

トルエン(2.5mL)中(R_c , S_{Fe} , S_{P})-18(477mg, 1.0mmol)と Et_3N (0.28mL, 2.0mmol)溶液に、クロロジフェニルホスフィン(188uL, 1.05mmol)を0 $^\circ\text{C}$ で滴下した。ついで、混合物を室温まで温め、室温で一晩(16時間)攪拌し、中性酸化アルミニウムのパッドを介して濾過し、ヘキサン-EtOAc(9:1)で溶離すると、赤橙色の発泡体として標題化合物(595mg, 90%)を与えた。

【0206】

【化87】

^1H NMR (CDCl_3 , 400.13 MHz): δ 1.53 (d, 3H, J = 6.8 Hz); 2.22 (d, 3H, J = 3.3 Hz); 3.44 (s, 5H); 4.26 (m, 1H); 4.39 (t, 1H, J = 2.4 Hz); 4.50 (m, 1H); 5.03 (m, 1H); 6.85 ~ 6.94 (m, 4H); 7.04 (tt, 1H, J = 7.2 and 1.4 Hz); 7.09 ~ 7.19 (m, 4H); 7.27 ~ 7.31 (m, 4H); 7.37 ~ 7.43 (m, 3H); 7.48 ~ 7.56 (m, 2H); 7.68 (m, 1H); 7.89 (dd, 2H, J = 8.1および4.8 Hz); 9.44 (t, 1H, J = 7.6 Hz). ^{31}P NMR (CDCl_3 , 162 MHz): δ 59.59, -41.03.

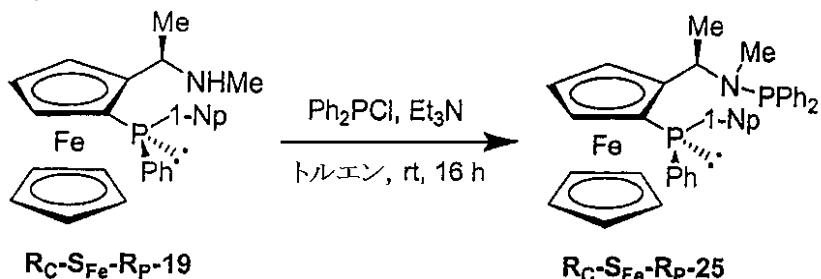
【0207】

実施例25

(R_c , S_{Fe} , R_{P})-2-[1-[(N-メチル-N-ジフェニルホスフィノ)アミノ]エチル]-1-[(1-ナフチル)フェニルホスフィノ]フェロセン[$(\text{R}_c$, S_{Fe} , R_{P})-25]:

【0208】

【化88】



【0209】

トルエン(2.0mL)中(R_c , S_{Fe} , R_{P})-19(239mg, 0.5mmol)と Et_3N (0.14mL, 1.0mmol)溶液に、クロロジフェニルホスフィン(89uL, 0.50mmol)を0 $^\circ\text{C}$ で滴下した。ついで、混合物を室温まで温め、室温で一晩(16時間)攪拌し、中性酸化アルミニウムのパッドを介して濾過し、ヘキサン-EtOAc(9:1)で溶離すると、赤橙色の発泡体として標題化合物(304mg, 92%)を与えた。

【0210】

【化89】

¹H NMR (CDCl₃, 400.13 MHz): δ 1.51 (d, 3H, *J* = 6.8 Hz); 2.08 (d, 3H, *J* = 3.5 Hz); 3.90 (s, 5H); 4.15 (m, 1H); 4.44 (t, 1H, *J* = 2.4 Hz); 4.58 (m, 1H); 5.02 (m, 1H); 6.44 (td, 2H, *J* = 8.0 および 1.8 Hz); 6.62 (td, 2H, *J* = 8.0 および 1.2 Hz); 6.80 (tt, 1H, *J* = 7.4 および 1.2 Hz); 7.20 (m, 1H); 7.15 ~ 7.30 (m, H); 7.58 ~ 7.64 (m, H); 7.70 (dd, 1H, *J* = 6.8 および 1.8 Hz); 7.79 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz); 8.20 (dd, 1H, *J* = 8.2 および 2.4 Hz). ³¹P NMR (CDCl₃, 162 MHz): δ 58.81, -31.16.

10

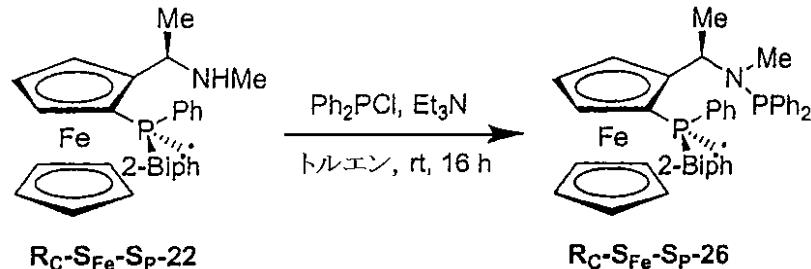
【0211】

実施例26

(R_c, S_{Fe}, S_p)-2-[1-[(N-メチル-N-ジフェニルホスフィノ)アミノ]エチル]-1-[(2-ビフェニル)フェニルホスフィノ]フェロセン [(R_c, S_{Fe}, S_p)-26] :

【0212】

【化90】



20

【0213】

トルエン (2.5mL) 中 (R_c, S_{Fe}, S_p)-22 (XXmg, 1.0mmol) と Et₃N (0.28mL, 2.0mmol) 溶液に、クロロジフェニルホスフィン (188uL, 1.05mmol) を 0°で滴下した。ついで、混合物を室温まで温め、室温で一晩 (16時間)攪拌し、中性酸化アルミニウムのパッドを介して濾過し、ヘキサン-EtOAc (9:1) で溶離すると、赤橙色の発泡体として標題化合物 (XXmg, X%) を与えた。

30

【0214】

【化91】

¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ 1.50 (d, 3H, *J* = 6.6 Hz); 2.16 (d, 3H, *J* = 3.0 Hz); 3.68 (s, 5H); 4.08 (m, 1H); 4.33 (m, 1H); 4.42 (m, 2H); 4.56 (m, 1H); 6.98~7.75 (m, 24H). ³¹P NMR (CDCl₃, 101 MHz): δ 50.70, -35.51.

40

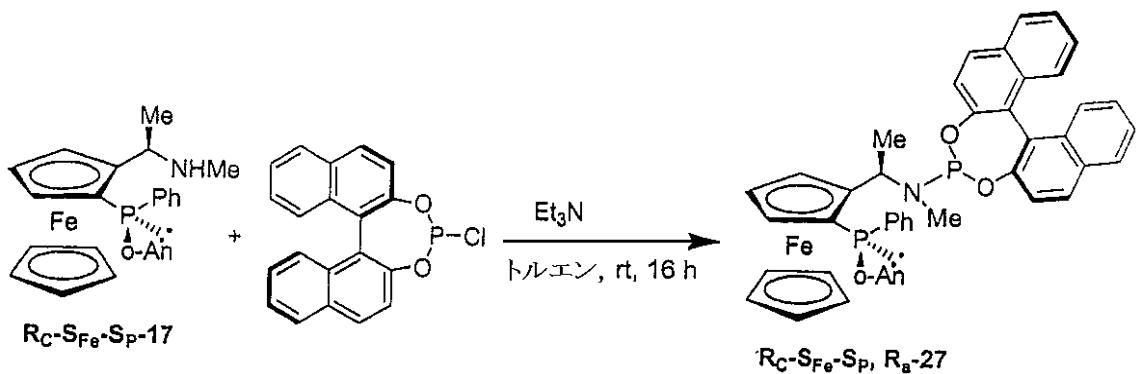
【0215】

実施例27

(R_c, S_{Fe}, S_p, R_a)-27 :

【0216】

【化92】



【0217】

トルエン(4mL)中(R_c , S_{Fe} , S_P)-17(229mg, 0.5mmol)と Et_3N (209uL, 1.5mmol)溶液に、(R)-4-クロロ-3,5-ジオキサ-4-ホスファシクロヘプタ[2,1-a:3,4-a']ビナフタレン(175mg, 0.5mmol)を0℃で加えた。ついで、混合物を室温まで温め、室温で一晩(16時間)攪拌し、中性酸化アルミニウムのパッドを介して濾過し、ヘキサン-EtOAc(9:1)で溶離すると、赤橙色の発泡体として標題化合物(359mg, 93%)を与えた。

【0218】

【化93】

¹H NMR ($CDCl_3$, 250 MHz): δ 1.73 (d, 3H, J = 3.5 Hz); 1.79 (d, 3H, J = 7.0 Hz); 3.71 (s, 3H), 3.80 (m, 1H); 4.00 (s, 5H); 4.31 (t, 1H, J = 2.3 Hz); 4.46 (m, 1H); 5.34 (m, 1H); 6.60 (ddd, 1H, J = 7.5, 4.5および1.8 Hz), 6.72 (t, 1H, J = 7.5 Hz), 6.82 (dd, 1H, J = 8.8および0.8 Hz), 6.91 (ddd, 1H, J = 8.8, 4.5および0.8 Hz), 7.15~7.38 (m, 11H), 7.58 (m, 2H), 7.77~7.87 (m, 4H). ³¹P NMR ($CDCl_3$, 101 MHz): δ 148.51 (d, J = 53.4 Hz); -35.37 (d, J = 53.4 Hz).

20

30

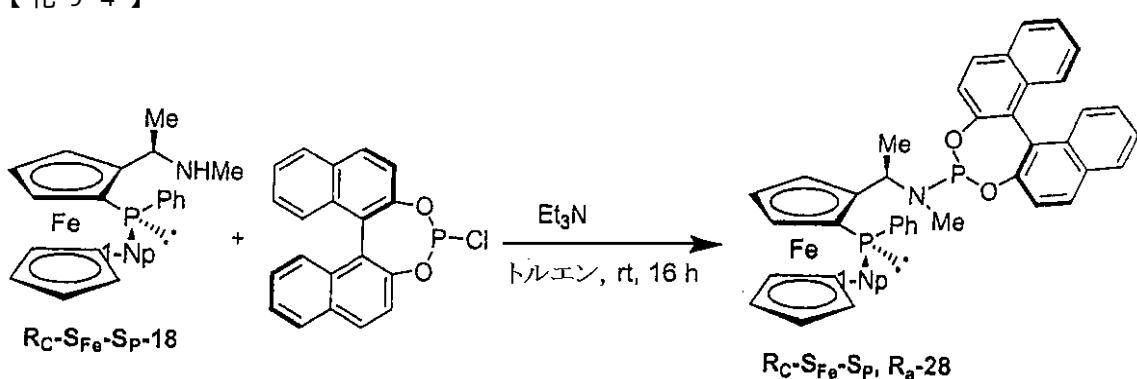
【0219】

実施例28

 (R_c, S_{Fe}, S_P, R_a) -28:

【0220】

【化94】



【0221】

トルエン(4mL)中(R_c , S_{Fe} , S_P)-18(239mg, 0.5mmol)と Et_3N (209uL, 1.5mmol)溶液に、(R)-4-クロロ-3,5-ジオキサ-4-ホスファシクロヘプタ[2,1-a:3,4-a']ビナフタレン(175mg, 0.5mmol)を0℃で加えた。ついで、混合物を室温まで温め、室温で一晩(16時間)攪拌し

50

、中性酸化アルミニウムのパッドを介して濾過し、ヘキサン-EtOAc(9:1)で溶離すると、赤橙色の発泡体として標題化合物(376mg, 95%)を与えた。

【0222】

【化95】

¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ 0.87 (d, 3H, J = 7.0 Hz); 1.82 (d, 3H, J = 3.5 Hz); 3.62 (s, 5H); 4.06 (m, 1H); 4.33 (t, 1H, J = 2.3 Hz); 4.46 (m, 1H); 5.43 (m, 1H); 6.69 (dd, 1H, J = 8.8 および 0.8 Hz), 7.07~7.93 (m, 22H), 9.39 (m, 1H). ³¹P NMR (CDCl₃, 101 MHz): δ 148.37 (d, J = 61.8 Hz); -41.59 (d, J = 61.8 Hz).

10

【0223】

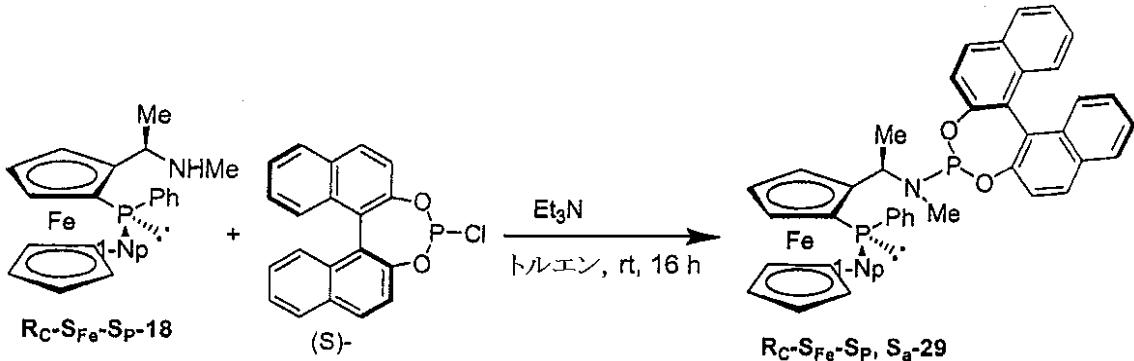
実施例29

(R_c, S_{Fe}, S_p、S_a)-29:

【0224】

【化96】

20



【0225】

トルエン(4mL)中(R_c, S_{Fe}, S_p)-18(239mg, 0.5mmol)とEt₃N(209uL, 1.5mmol)溶液に、(S)-4-クロロ-3,5-ジオキサ-4-ホスファシクロヘプタ[2,1-a:3,4-a']ビナフタレン(175mg, 0.5mmol)を0℃で加えた。ついで、混合物を室温まで温め、室温で一晩(16時間)攪拌し、中性酸化アルミニウムのパッドを介して濾過し、ヘキサン-EtOAc(9:1)で溶離すると、赤橙色の発泡体として標題化合物(373mg, 95%)を与えた。

30

【0226】

【化97】

¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ 1.71 (d, 3H, J = 7.0 Hz); 1.99 (d, 3H, J = 3.3 Hz); 3.51 (s, 5H); 4.27 (m, 1H); 4.42 (t, 1H, J = 2.3 Hz); 4.51 (m, 1H); 5.28 (m, 1H); 5.98 (d, 1H, J = 8.5 Hz), 7.10~7.95 (m, 22H), 9.42 (m, 1H).

40

³¹P NMR (CDCl₃, 101 MHz): δ 150.23 (d, J = 34.3 Hz); -44.84 (d, J = 34.3 Hz).

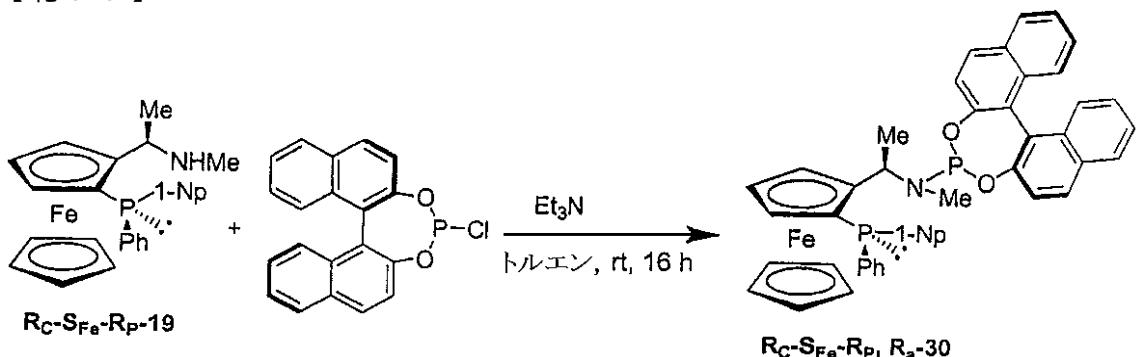
【0227】

実施例30

(R_c, S_{Fe}, R_p, R_a)-30:

【0228】

【化98】



【0229】

トルエン(4mL)中(R_c , S_{Fe} , R_p)-19(239mg, 0.5mmol)と Et_3N (209uL, 1.5mmol)溶液に、(R)-4-クロロ-3,5-ジオキサ-4-ホスファシクロヘプタ[2,1-a:3,4-a']ビナフタレン(175mg, 0.5mmol)を0℃で加えた。ついで、混合物を室温まで温め、室温で一晩(16時間)攪拌し、中性酸化アルミニウムのパッドを介して濾過し、ヘキサン-EtOAc(9:1)で溶離すると、赤橙色の発泡体として標題化合物(371mg, 95%)を与えた。

【0230】

【化99】

1H NMR ($CDCl_3$, 250 MHz): δ 1.64 (d, 3H, J = 3.5 Hz); 1.79 (d, 3H, J = 7.0 Hz); 4.88 (m, 1H); 4.07 (s, 5H); 4.38 (t, 1H, J = 2.3 Hz); 4.52 (m, 1H); 4.91 (dd, 1H, J = 8.5および0.8 Hz), 5.37 (m, 1H); 6.91 (m, 1H); 7.10~7.90 (m, 21H), 8.44 (m, 1H). ^{31}P NMR ($CDCl_3$, 101 MHz): δ 148.18 (d, J = 54.5 Hz); -32.43 (d, J = 54.5 Hz).

20

【0231】

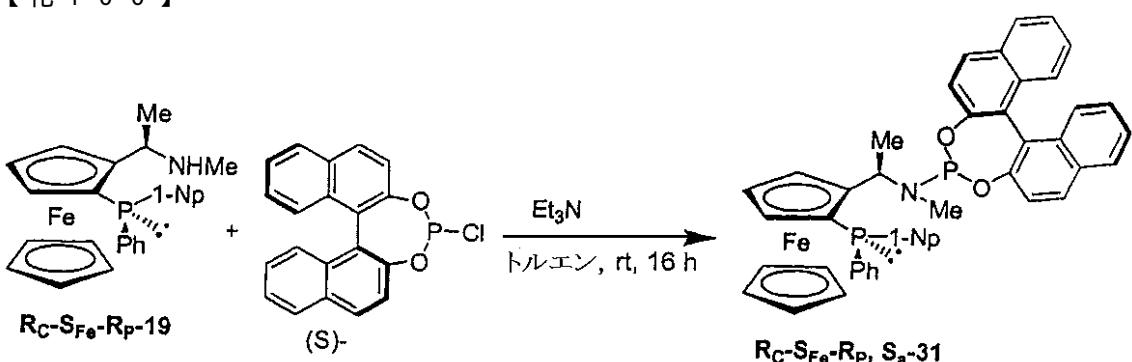
30

実施例31

(R_c , S_{Fe} , R_p , S_a)-31:

【0232】

【化100】



【0233】

トルエン(4mL)中(R_c , S_{Fe} , R_p)-19(239mg, 0.5mmol)と Et_3N (209uL, 1.5mmol)溶液に、(S)-4-クロロ-3,5-ジオキサ-4-ホスファシクロヘプタ[2,1-a:3,4-a']ビナフタレン(175mg, 0.5mmol)を0℃で加えた。ついで、混合物を室温まで温め、室温で一晩(16時間)攪拌し、中性酸化アルミニウムのパッドを介して濾過し、ヘキサン-EtOAc(9:1)で溶離すると、赤橙色の発泡体として標題化合物(377mg, 95%)を与えた。

50

【0234】

【化101】

¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ 1.69 (d, 3H, J = 6.8 Hz); 1.86 (d, 3H, J = 3.5 Hz); 3.97 (s, 5H); 4.07 (m, 1H); 4.43 (t, 1H, J = 2.3 Hz); 4.58 (m, 1H); 5.15 (m, 1H); 5.88 (dd, 1H, J = 8.5および0.8 Hz), 6.91 (m, 1H); 7.10~7.92 (m, 22H), 8.31 (m, 1H). ³¹P NMR (CDCl₃, 101 MHz): δ 150.64 (d, J = 21.8 Hz); 10 –33.31 (d, J = 21.8 Hz).

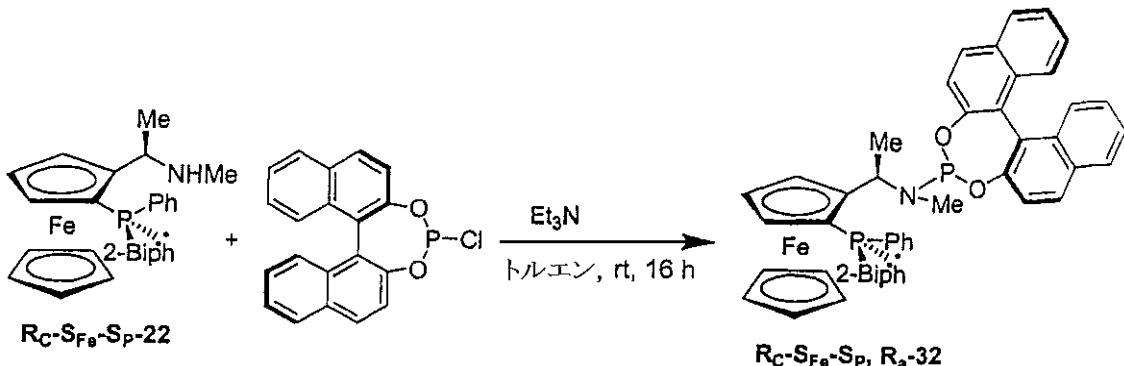
【0235】

実施例32

(R_c, S_{Fe}, S_p, R_a)-32:

【0236】

【化102】



【0237】

トルエン(4mL)中(R_c, S_{Fe}, S_p)-22(252mg, 0.5mmol)とEt₃N(209uL, 1.5mmol)溶液に、(R)-4-クロロ-3,5-ジオキサ-4-ホスファシクロヘプタ[2,1-a:3,4-a']ビナフタレン(175mg, 0.5mmol)を0℃で加えた。ついで、混合物を室温まで温め、室温で一晩(16時間)攪拌し、中性酸化アルミニウムのパッドを介して濾過し、ヘキサン-EtOAc(9:1)で溶離すると、赤橙色の発泡体として標題化合物(392mg, 96%)を与えた。

【0238】

【化103】

¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ 1.63 (d, 3H, J = 7.0 Hz); 1.76 (d, 3H, J = 3.5 Hz); 3.69 (s, 5H); 4.09 (m, 1H); 4.30 (t, 1H, J = 2.3 Hz); 4.34 (m, 1H); 4.89 (m, 1H); 6.71 (dd, 1H, J = 8.5および0.8 Hz), 7.07~7.84 (m, 25 H). ³¹P NMR (CDCl₃, 101 MHz): δ 149.07 (d, J = 60.5 Hz); –36.59 (d, J = 60.5 Hz).

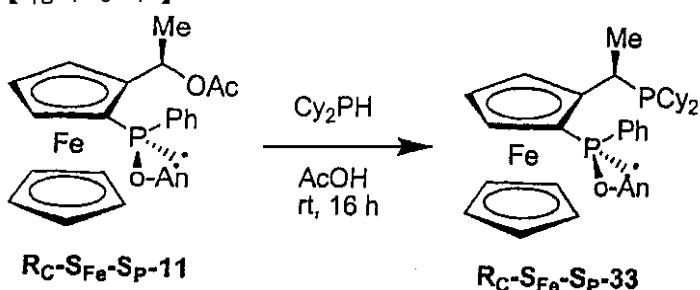
【0239】

実施例33

(R_c, S_{Fe}, S_p)-2-(1-ジシクロヘキシルホスフィノ)エチル]-1-[(2-メトキシフェニル)フェニルホスフィノ]フェロセン[(R_c, S_{Fe}, S_p)-33]:

【0240】

【化104】



【0241】

酢酸(3mL)中(R_c , S_{Fe} , S_p)-11(486mg, 1.0mmol)およびジシクロヘキシリホスフィン(243uL, 1.2mmol)の溶液を室温で一晩攪拌し、攪拌しつつ、10% K_2CO_3 水溶液(60mL)に注ぎ、 Et_2O (2×25mL)で抽出した。合わせたエーテル層を($MgSO_4$ で)乾燥し、濃縮した。残渣をクロマトグラフィー(SiO_2 , ヘキサン- $EtOAc$ =9:1)により精製すると、赤橙色の結晶として標題化合物(601mg, 96%)を与えた。

【0242】

【化105】

1H NMR ($CDCl_3$, 250.13 MHz): δ 1.08~1.68 (m, 25H), 3.12 (m, 1H), 3.91 (s, 5H), 4.07 (m, 1H), 4.29 (t, 1H, J =2.3 Hz); 4.38 (m, 1H), 6.87~6.98 (m, 2H), 7.15~7.25 (m, 6H), 7.35 (t, 1H, J =7.3 Hz); ^{31}P NMR ($CDCl_3$, 101.25 MHz): δ 15.58 (d, J =23.2 Hz); -42.23 (d, J =23.2 Hz).

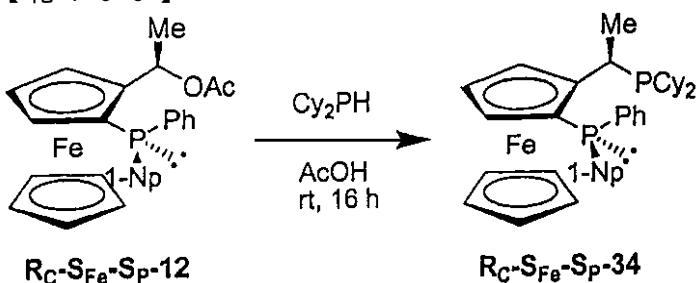
【0243】

実施例34

(R_c , S_{Fe} , S_p)-2-(1-ジシクロヘキシリホスフィノ)エチル]-1-[(1-ナフチル)フェニルホスフィノ]フェロセン[$(R_c$, S_{Fe} , S_p)-34]:

【0244】

【化106】



【0245】

酢酸(3mL)中(R_c , S_{Fe} , S_p)-12(506mg, 1.0mmol)およびジシクロヘキシリホスフィン(243uL, 1.2mmol)の溶液を室温で一晩攪拌し、攪拌しつつ、10% K_2CO_3 水溶液(60mL)に注ぎ、 Et_2O (2×25mL)で抽出した。合わせたエーテル層を($MgSO_4$ で)乾燥し、濃縮した。残渣をクロマトグラフィー(SiO_2 , ヘキサン- $EtOAc$ =9:1)により精製すると、赤橙色の結晶として標題化合物(613mg, 95%)を与えた。

【0246】

10

20

30

40

【化107】

¹H NMR (CDCl₃, 400.13 MHz): δ 1.14 ~ 1.57 (m, 25 H); 3.22 (m, 1H); 3.40 (s, 5H); 4.08 (m, 1H); 4.23 (t, 1H, *J* = 2.4 Hz); 4.31 (m, 1H); 7.16 ~ 7.22 (m, 5H); 7.36 (dd, 1H, *J* = 8.0 および 7.2 Hz); 7.45 ~ 7.49 (m, 2H); 7.60 (ddd, 1H, *J* = 8.5, 6.8 および 1.4 Hz); 7.82 (t, 2H, *J* = 8.1 Hz); 9.28 (dd, 1H, *J* = 7.6 および 6.8 Hz).

³¹P NMR (CDCl₃, 162 MHz): δ 17.46 (d, *J* = 27.7 Hz); -42.43 (d, *J* = 27.7 Hz).

10

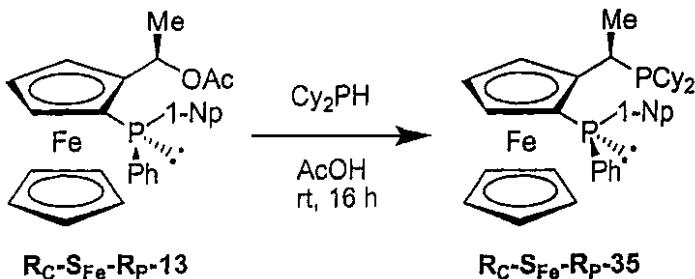
【0247】

実施例35

(R_c, S_{Fe}, R_p)-2-(1-ジシクロヘキシルホスフィノ)エチル]-1-[(1-ナフチル)フェニルホスフィノ]フェロセン [(R_c, S_{Fe}, R_p)-35] :

【0248】

【化108】



20

【0249】

酢酸(3mL)中 (R_c, S_{Fe}, S_p)-13(506mg, 1.0mmol) およびジシクロヘキシルホスフィン(243uL, 1.2mmol)の溶液を室温で一晩攪拌し、攪拌しつつ、10%K₂CO₃水溶液(60mL)に注ぎ、Et₂O(2×25mL)で抽出した。合わせたエーテル層を(MgSO₄で)乾燥し、濃縮した。残渣をクロマトグラフィー(SiO₂, ヘキサン-EtOAc=9:1)により精製すると、赤橙色の結晶として標題化合物(618mg, 95%)を与えた。

30

【0250】

【化109】

¹H NMR (CDCl₃, 250.13 MHz): δ 0.84~1.85 (m, 25 H), 3.16 (m, 1H), 3.96 (s, 5H), 4.00 (m, 1H), 4.35 (t, 1H, *J* = 2.3 Hz); 4.41 (m, 1H), 7.29~7.40 (m, 7H), 7.62~7.79 (m, 4H), 8.33 (m, 1H); ³¹P NMR (CDCl₃, 101.25 MHz): δ 14.93 (d, *J* = 22.8 Hz); -34.80 (d, *J* = 22.8 Hz).

40

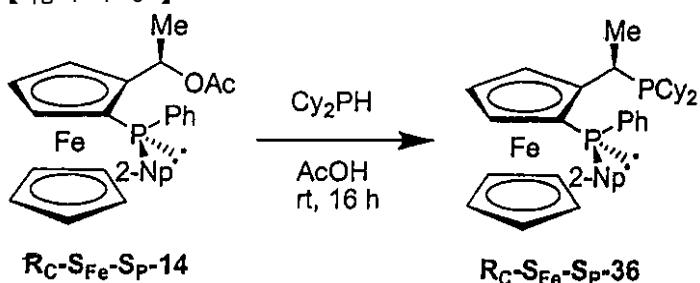
【0251】

実施例36

(R_c, S_{Fe}, S_p)-2-(1-ジシクロヘキシルホスフィノ)エチル]-1-[(2-ナフチル)フェニルホスフィノ]フェロセン [(R_c, S_{Fe}, S_p)-36] :

【0252】

【化110】



【0253】

酢酸(3mL)中(R_c, S_{Fe}, S_p)-14(506mg, 1.0mmol)およびジシクロヘキシリホスフィン(243uL, 1.2mmol)の溶液を室温で一晩攪拌し、攪拌しつつ、10% K_2CO_3 水溶液(60mL)に注ぎ、 Et_2O (2×25mL)で抽出した。合わせたエーテル層を($MgSO_4$ で)乾燥し、濃縮した。残渣をクロマトグラフィー(SiO_2 , ヘキサン-EtOAc=9:1)により精製すると、赤橙色の結晶として標題化合物(599mg, 93%)を与えた。

【0254】

【化111】

1H NMR ($CDCl_3$, 250.13 MHz): δ 1.15~1.71 (m, 25 H), 3.26 (m, 1H), 3.79 (s, 5H), 4.10 (m, 1H), 4.29 (t, 1H, J = 2.3 Hz); 4.37 (m, 1H), 7.17~7.24 (m, 5H), 7.34 (m, 1H), 7.50 (d, 1H, J = 9.5 Hz); 7.50 (dd, 1H, J = 3.0 および 1.5 Hz); 7.57 (ddd, 1H, J = 8.3, 5.0 および 1.5 Hz); 7.81 (d, 1H, J = 8.5 Hz); 7.87 (m, 1H), 8.31 (d, 1H, J = 9.5 Hz); ^{31}P NMR ($CDCl_3$, 101.25 MHz): δ 15.67 (d, J = 30.9 Hz); -34.20 (d, J = 30.9 Hz).

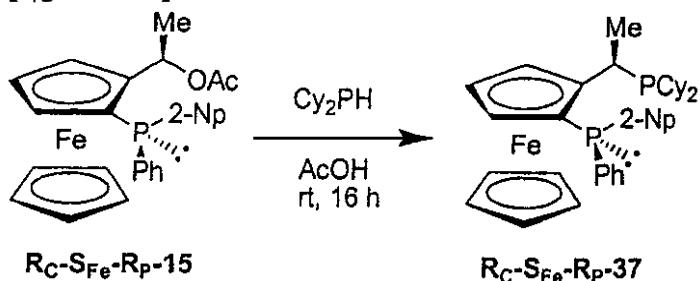
【0255】

実施例37

(R_c, S_{Fe}, R_p)-2-(1-ジシクロヘキシリホスフィノ)エチル]-1-[(2-ナフチル)フェニルホスフィノ]フェロセン[(R_c, S_{Fe}, R_p)-37]:

【0256】

【化112】



【0257】

酢酸(3mL)中(R_c, S_{Fe}, S_p)-15(506mg, 1.0mmol)およびジシクロヘキシリホスフィン(243uL, 1.2mmol)の溶液を室温で一晩攪拌し、攪拌しつつ、10% K_2CO_3 水溶液(60mL)に注ぎ、 Et_2O (2×25mL)で抽出した。合わせたエーテル層を($MgSO_4$ で)乾燥し、濃縮した。残渣をクロマトグラフィー(SiO_2 , ヘキサン-EtOAc=9:1)により精製すると、赤橙色の結晶として標題化合物(608mg, 94%)を与えた。

【0258】

10

30

40

【化113】

^1H NMR (CDCl_3 , 250.13 MHz): δ 1.07~1.68 (m, 25 H), 3.26 (m, 1H), 3.85 (s, 5H), 4.07 (m, 1H), 4.34 (t, 1H, J = 2.3 Hz); 4.40 (m, 1H), 7.30~7.77 (m, 12H); ^{31}P NMR (CDCl_3 , 101.25 MHz): δ 15.56 (d, J = 33.1 Hz); -25.12 (d, J = 33.1 Hz).

【0259】

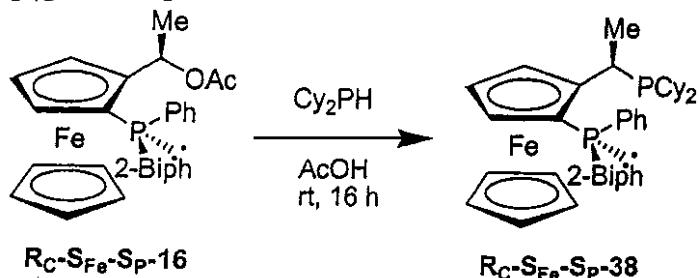
10

実施例38

$(\text{R}_c, \text{S}_{\text{Fe}}, \text{S}_p)$ -2-(1-ジシクロヘキシルホスフィノ)エチル]-1-[(2-ビフェニル)フェニルホスフィノ]フェロセン [$(\text{R}_c, \text{S}_{\text{Fe}}, \text{S}_p)$ -38] :

【0260】

【化114】



【0261】

酢酸(3mL)中($\text{R}_c, \text{S}_{\text{Fe}}, \text{S}_p$)-16(531mg, 1.0mmol)およびジシクロヘキシルホスフィン(243uL, 1.2mmol)の溶液を室温で一晩攪拌し、攪拌しつつ、10% K_2CO_3 水溶液(60mL)に注ぎ、Et₂O(2×25mL)で抽出した。合わせたエーテル層を(MgSO_4 で)乾燥し、濃縮した。残渣をクロマトグラフィー(SiO_2 , ヘキサン-EtOAc=9:1)により精製すると、赤橙色の結晶として標題化合物(650mg, 97%)を与えた。

【0262】

30

【化115】

^1H NMR (CDCl_3 , 250.13 MHz): δ 1.02~1.72 (m, 25 H), 2.93 (m, 1H), 3.66 (s, 5H), 3.76 (m, 1H), 4.29 (t, 1H, J = 2.3 Hz); 4.32 (m, 1H), 7.14~7.69 (m, 14 H); ^{31}P NMR (CDCl_3 , 101.25 MHz): δ 18.44 (d, J = 36.7 Hz); -37.67 (d, J = 36.7 Hz).

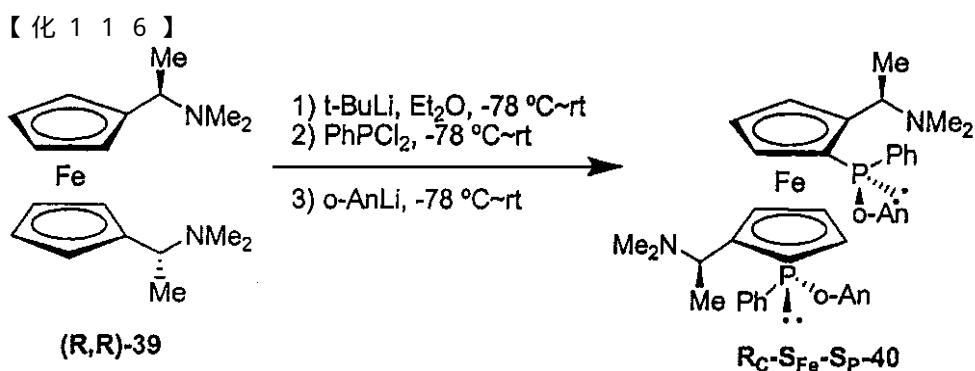
【0263】

40

実施例39

$(\text{R}_c, \text{S}_{\text{Fe}}, \text{S}_p)$ -2,2'-ビス[(1-N,N-ジメチルアミノ)エチル]-1,1'-ビス[(2-メトキシフェニル)フェニルホスフィノ]フェロセン [$(\text{R}_c, \text{S}_{\text{Fe}}, \text{S}_p)$ -40] :

【0264】



10

【0265】

Et₂O(30mL)中(R,R)-1,1'-ビス(1-N,N-ジメチルアミノエチル)フェロセン[(R,R)-20](986mg, 3.0mmol)溶液に、ペンタン中1.5M t-BuLi溶液(6.0mL, 9mmol)を-78℃でシリジンジを介して10分間かけて加えた。添加が完了したら、混合物を室温まで温め、室温で1.5時間攪拌した。生ずる赤色溶液を、再度、-78℃まで冷却し、ジクロロフェニルホスフィン(1.22mL, 9.0mmol)を一度に加えた。-78℃で10分間攪拌した後、混合物を室温まで緩やかに温め、室温で1.5時間攪拌した。混合物を、ついで、再度、-78℃まで冷却し、(2-メトキシ)フェニルリチウム[Et₂O(50mL)中-2-ブロモアニソール(1.87g, 10mmol)とペンタン中1.5M t-BuLi溶液(13.3mL, 20mmol)とから-78℃で調製した]溶液を、カニューレを介して、緩やかに加えた。混合物を室温まで一晩温め、Celiteのパッドを介して濾過した。濾液を濃縮した。残渣をクロマトグラフィー(SiO₂, ヘキサン-EtOAc-Et₃N=80:15:5)により精製すると、黄色発泡体として標題化合物(1.10g, 48%)を与えた。

20

【0266】

【化117】

¹H NMR (CDCl₃, 400.13 MHz): δ 1.28

(d, 6H, J = 6.7 Hz); 1.71 (s, 12H); 3.16 (m, 2H); 3.84 (s, 6H); 4.05 (m, 2H); 4.16

(m, 2H); 4.53 (t, 2H, J = 2.3 Hz); 6.62 (t, 2H, J = 7.4 Hz); 6.73 (dd, 2H, J = 8.1

30

and 4.6 Hz); 6.85 (ddd, 2H, J = 7.4, 5.3および1.8 Hz); 7.03 ~ 7.11 (m, 10H); 7.17

(td, 2H, J = 8.5および1.6 Hz); ³¹P NMR (CDCl₃, 162 MHz): δ -39.53 (s).

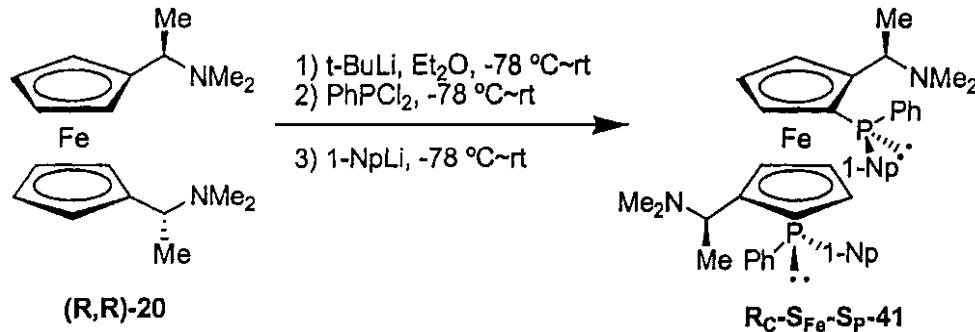
【0267】

実施例40

(R_c, S_{Fe}, S_p)-2,2'-ビス[(1-N,N-ジメチルアミノ)エチル]-1,1'-ビス[(1-ナフチル)フェニルホスフィノ]フェロセン[(R_c, S_{Fe}, S_p)-41]:

【0268】

【化118】



40

【0269】

Et₂O(30mL)中(R,R)-1,1'-ビス(1-N,N-ジメチルアミノエチル)フェロセン[(R,R)-20](986mg, 3.0mmol)溶液に、ペンタン中1.5M t-BuLi溶液(6.0mL, 9mmol)を-78℃でシリジンジを介して10分間かけて加えた。添加が完了したら、混合物を室温まで温め、室温で1.5時間攪拌した。生ずる赤色溶液を、再度、-78℃まで冷却し、ジクロロフェニルホスフィン(1.22mL, 9.0mmol)を一度に加えた。-78℃で10分間攪拌した後、混合物を室温まで緩やかに温め、室温で1.5時間攪拌した。混合物を、ついで、再度、-78℃まで冷却し、(2-メトキシ)フェニルリチウム[Et₂O(50mL)中-2-ブロモアニソール(1.87g, 10mmol)とペンタン中1.5M t-BuLi溶液(13.3mL, 20mmol)とから-78℃で調製した]溶液を、カニューレを介して、緩やかに加えた。混合物を室温まで一晩温め、Celiteのパッドを介して濾過した。濾液を濃縮した。残渣をクロマトグラフィー(SiO₂, ヘキサン-EtOAc-Et₃N=80:15:5)により精製すると、黄色発泡体として標題化合物(1.10g, 48%)を与えた。

50

86mg, 3.0mmol)溶液に、ペンタン中1.5M t-BuLi溶液(6.0mL, 9mmol)を-78でシリジンを介して10分間かけて加えた。添加が完了したら、混合物を室温まで温め、室温で1.5時間攪拌した。生ずる赤色溶液を、再度、-78まで冷却し、ジクロロフェニルホスフィン(1.22mL, 9.0mmol)を一度に加えた。-78で10分間攪拌した後、混合物を室温まで緩やかに温め、室温で1.5時間攪拌した。混合物を、ついで、再度、-78まで冷却し、1-ナフチルリチウム[Et₂O(50mL)中1-プロモナフタレン(2.07g, 10mmol)とペンタン中1.5M t-BuLi溶液(13.3mL, 20mmol)とから-78で調製した]溶液を、カニューレを介して、緩やかに加えた。混合物を室温まで一晩温め、Celiteのパッドを介して濾過した。濾液を濃縮した。残渣をクロマトグラフィー(SiO₂, ヘキサン-EtOAc-Et₃N=80:15:5)により精製すると、黄色結晶として標題化合物(827mg, 35%)を与えた。

10

【 0 2 7 0 】

【化 1 1 9 】

¹H NMR (CDCl₃, 400.13 MHz): δ

1.28 (d, 6H, J = 6.8 Hz); 1.74 (s, 12H); 2.49 (m, 2H); 4.01 (t, 2H, J = 2.3 Hz); 4.06 (m, 2H); 4.08 (m, 2H); 6.87 ~ 6.93 (m, 4H); 6.99 ~ 7.09 (m, 10H); 7.50 (td, 2H, J = 8.1 および 1.1 Hz); 7.53 (td, 2H, J = 6.8 および 1.3 Hz); 7.70 (d, 2H, J = 8.1 Hz); 7.83 (d, 2H, J = 8.1 Hz); 9.16 (t, 2H, J = 7.1 Hz); ^{31}P -NMR (CDCl_3 , 162 MHz): δ ~39.47 (s).

20

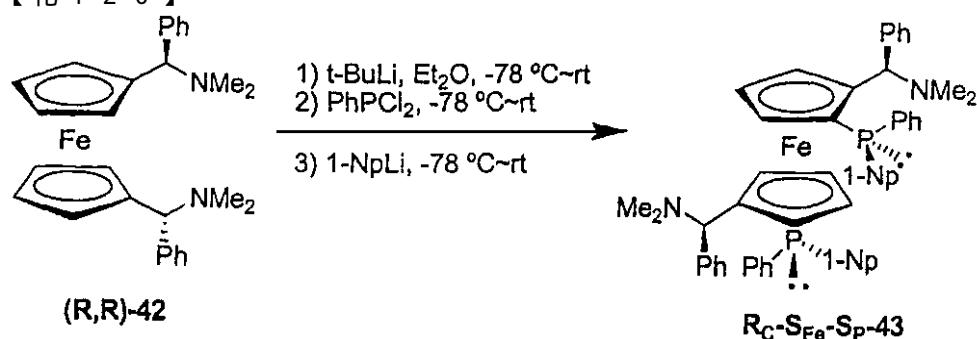
[0 2 7 1]

实施例 41

$(R_c, S_{Fe}, S_p)-2,2'$ -ビス[(-N,N-ジメチルアミノ)フェニルメチル]-1,1'-ビス[(1-ナフチル)フェニルホスフィノ]フェロセン [$(R_c, S_{Fe}, S_p)-43$] :

[0 2 7 2]

【化 1 2 0 】



〔 0 2 7 3 〕

Et_2O (20mL)中(R,R)-1,1'-ビス[((-N,N-ジメチルアミノ)フェニルメチル]フェロセン[(R,R)-23](903mg, 2.0mmol)溶液に、ペンタン中1.5M t-BuLi溶液(4.0mL, 6mmol)を-78でシリンジを介して10分間かけて加えた。添加が完了したら、混合物を室温まで温め、室温で1.5時間攪拌した。生ずる赤色溶液を、再度、-78まで冷却し、ジクロロフェニルホスフィン(814 μ L, 6mmol)を一度に加えた。-78で10分間攪拌した後、混合物を室温まで緩やかに温め、室温で1.5時間攪拌した。混合物を、ついで、再度、-78まで冷却し、1-ナフチルリチウム[Et_2O (40mL)中1-プロモナフタレン(1.45g, 7mmol)とペンタン中1.5M t-BuLi溶液(9.3mL, 14mmol)とから-78で調製した]溶液を、カニューレを介して、緩やかに加えた。混合物を室温まで一晩温め、Celiteのパッドを介して濾過した。濾液を濃縮した。残渣をクロマトグラフィー(SiO_2 , ヘキサン- EtOAc =3:1)により精製すると、赤橙色結晶として標題化合物(369mg, 20%)を与えた。

40

50

【0274】

【化121】

¹H NMR (CDCl₃, 250.13 MHz): δ 1.54 (s, 12H);2.46 (m, 2H); 3.01 (m, 2H); 3.96 (t, 2H, *J* = 2.5 Hz); 4.42 (d, 2H, *J* = 5.3 Hz);6.69 (ddd, 2H, *J* = 7.3, 4.3および1.0 Hz); 6.96 ~ 7.34 (m, 22H); 7.55 (d, 2H, *J* =8.3 Hz); 7.66 (d, 4H, *J* = 8.3 Hz); 7.81 (d, 2H, *J* = 7.8 Hz); 9.20 (t, 2H, *J* = 7.8

10

Hz); ³¹P NMR (CDCl₃, 162 MHz): δ -41.73 (s).

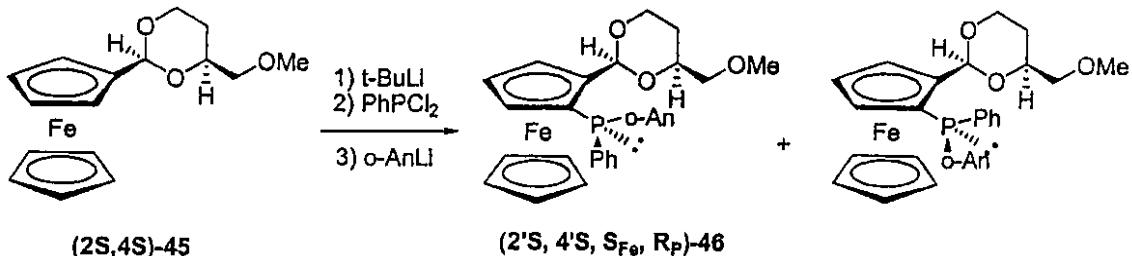
【0275】

実施例42

(2'S, 4'S, S_{Fe}, R_P)-2-[4'-(メトキシメチル-1,3-ジオキサン-2'-イル]-1-[(2-メトキシフェニル)フェニルホスフィノ]フェロセン [(2'S, 4'S, S_{Fe}, R_P)-46]:

【0276】

【化122】



【0277】

Et₂O (20mL) 中 (2S,4S)-4-(メトキシメチル)-2-フェロセニル-1,3-ジオキサン [(2S,4S)-45] (1.58g, 5mmol) 溶液に、ペンタン中 1.7M t-BuLi 溶液 (3.23mL, 5.5mmol) を -40° で加えた。10分間攪拌後、冷却浴を除き、混合物を室温まで温め、室温で1.5時間攪拌した。生ずる赤橙色の懸濁液を -78° まで冷却し、ジクロロフェニルホスフィン (750uL, 5.5mmol) を一度に加えた。10分間攪拌後、冷却浴を除き、混合物を室温まで温め、室温で1.5時間攪拌した。混合物を、再度、-78° まで冷却し、2-メトキシフェニルリチウム [Et₂O (40mL) 中 2-ブロモアニソール (1.22mL, 6.5mmol) とペンタン中 1.7M t-BuLi 溶液 (7.6mL, 13mmol) から -78° で調製した] 溶液を、カニューレを介して、緩やかに加えた。混合物を室温まで一晩温め、Celiteのパッドを介して濾過した。濾液を濃縮した。残渣をクロマトグラフィー (SiO₂, ヘキサン-EtOAc=6:1) により精製すると、2つのジアステレオマー (約 3.3:1 比) の混合物として標題化合物 (2.41g, 91%) を与えた。ヘキサンから再結晶すると、主要な生成物 [(2'S, 4'S, S_{Fe}, R_P)-46] (1.41g, 53%) が得られた。 (2'S, 4'S, S_{Fe}, R_P)-46 の絶対配置は、単結晶X線回折分析によって決定した。

【0278】

20

30

30

40

【化 1 2 3】

¹H NMR

(CDCl₃, 400.13 MHz): δ 1.42 (dm, 1H, *J* = 13.3 Hz); 1.74 (m, 1H,); 2.89 (d, 2H, *J* = 5.1 Hz); 3.03 (s, 3H); 3.59 (m, 1H); 3.60 (s, 3H); 3.74 (m, 1H); 3.91 (td, 1H, *J* = 12.2 および 2.5 Hz); 4.08 (s, 5H); 4.24 ~ 4.27 (m, 2H); 4.70 (m, 1H); 5.71 (d, 1H, *J* = 2.5 Hz); 6.74 (dd, 1H, *J* = 7.9 および 4.6 Hz); 6.80 ~ 6.86 (m, 2H); 7.22 (m, 1H); 7.31 ~ 7.35 (m, 3H); 7.51 ~ 7.56 (m, 2H). ³¹P NMR (CDCl₃, 162 MHz): δ – 31.46 (s).

10

[0 2 7 9]

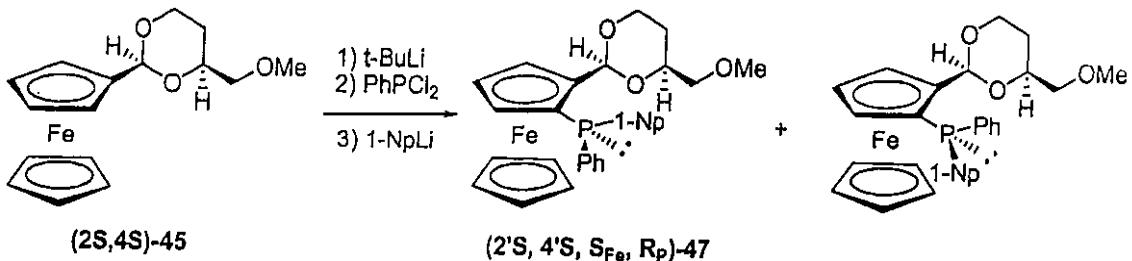
实施例 43

(2' S, 4' S, S_{Fe}, R_P)-2-[4'-(メトキシメチル-1,3-ジオキサン-2'-イル]-1-[(1-ナフチル)フェニルホスフィノ]フェロセン[(2' S, 4' S, S_{Fe}, R_P)-47]:

【 0 2 8 0 】

【化 1 2 4 】

20



【 0 2 8 1 】

Et_2O (40mL)中(2S,4S)-4-(メトキシメチル)-2-フェロセニル-1,3-ジオキサン[(2S,4S)-45](3.16g, 10mmol)溶液に、ペンタン中1.5M t-BuLi溶液(7.4mL, 11mmol)を-40 で加えた。10分間攪拌後、冷却浴を除き、混合物を室温まで温め、室温で1.5時間攪拌した。生ずる赤橙色の懸濁液を-78 まで冷却し、ジクロロフェニルホスフィン(1.49mL, 11mmol)を一度に加えた。10分間攪拌後、冷却浴を除き、混合物を室温まで温め、室温で1.5時間攪拌した。混合物を、再度、-78 まで冷却し、1-ナフチルリチウム[Et_2O (60mL)中1-ブロモナフタレン(1.66mL, 12mmol)とペンタン中1.5M t-BuLi溶液(16mL, 24mmol)から-78 で調製した]溶液を、カニューレを介して、緩やかに加えた。混合物を室温まで一晩温め、eliteのパッドを介して濾過した。濾液を濃縮した。残渣をクロマトグラフィー(SiO_2 , ヘキサン- EtOAc =6:1)により精製すると、2つのジアステレオマー(約3.4:1比)の混合物として標題化合物(4.95g, 90%)を与え、これは、ヘキサンから再結晶すると、黄色針状結晶として純粋な主生成物[(2'S,4'S, S_{Fe}, R_P)-47](2.53g, 51%)を与えた。(2'S,4'S, S_{Fe}, R_P)-47の絶対配置は、単結晶X線回折分析によって決定した。

【 0 2 8 2 】

【化125】

¹H

NMR (CDCl₃, 400.13 MHz): δ 1.33 (dm, 1H, *J* = 13.3 Hz); 1.63 (m, 1H); 2.56 (dd, 1H, *J* = 10.3 および 4.8 Hz); 2.67 (dd, 1H, *J* = 10.3 および 5.6 Hz); 2.76 (s, 3H); 3.58 (m, 1H); 3.67 (m, 1H); 3.86 (td, 1H, *J* = 12.2 および 2.5 Hz); 4.15 (s, 5H); 3.74 (m, 1H); 4.21 (ddd, 1H, *J* = 11.4, 5.1 and 1.0 Hz); 4.31 (t, 1H, *J* = 2.5 Hz); 4.74 (m, 1H); 5.69 (d, 1H, *J* = 2.5 Hz); 7.16 (ddd, 1H, *J* = 7.1, 5.1 および 1.2 Hz); 7.29 ~ 7.40 (m, 6H); 7.54 ~ 7.58 (m, 2H); 7.74 (d, 1H, *J* = 8.3 Hz); 7.78 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz); 8.25 ~ 8.28 (m, 1H). ³¹P NMR (CDCl₃, 162 MHz): δ = 28.03 (s).

10

【0283】

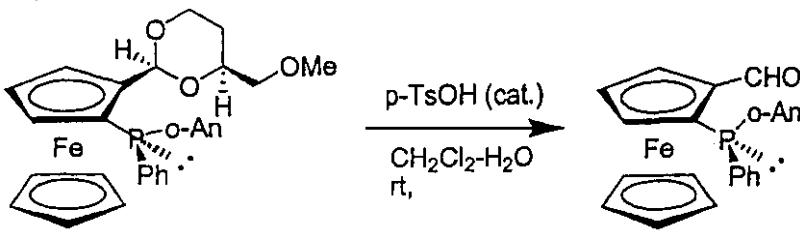
実施例44

(S_{Fe}, R_P)-2-[(2-メトキシフェニル)フェニルホスフィノ]フェロセンカルボキサルデヒド [(S_{Fe}, R_P)-48] :

20

【0284】

【化126】



30

(2'S,4'S, S_{Fe}, R_P)-46(S_{Fe}, R_P)-48

【0285】

アセタール [(2'S, 4'S, S_{Fe}, R_P)-46] (4.0mg, 7.5mmol)、p-TsOH · H₂O (2.0g)、CH₂Cl₂ (50mL) および H₂O (30mL) の混合物を室温で24時間攪拌した。有機層を分離し、NaHCO₃ 鮫溶液 (20mL) で洗浄し、(MgSO₄ で) 乾燥させ、減圧下で蒸発させると、赤色結晶として粗製の生成物 (3.20g, 100%) を与え、これは、次の工程に直接使用した。

【0286】

【化127】

¹H

40

NMR (CDCl₃, 250.13 MHz): δ 3.66 (s, 3H); 3.96 (m, 1H); 4.22 (s, 5H); 4.71 (t, 1H, *J* = 2.3Hz); 5.13 (m, 1H); 6.72 (m, 1H); 6.78 ~ 6.87 (m, 2H); 7.29 (m, 1H); 7.41 (m, 3H); 7.54 (m, 2H); 10.24 (d, 1H, *J* = 3.3 Hz). ³¹P NMR (CDCl₃, 101 MHz): δ = 34.66 (s).

【0287】

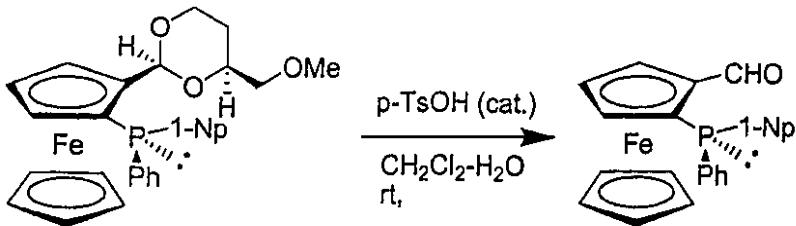
実施例45

50

(S_{Fe}, R_P) -2-[(1-ナフチル)フェニルホスフィノ]フェロセンカルボキサルデヒド [(S_{Fe}, R_P) -49] :

【0288】

【化128】



(2'S, 4'S, S_{Fe} , R_P)-47

(S_{Fe} , R_P)-49

10

【0289】

アセタール [$(2'S, 4'S, S_{Fe}, R_P)$ -46] (4.73g, 7.5mmol)、p-TsOH・H₂O (2.0g)、CH₂Cl₂ (50mL) および H₂O (30mL) の混合物を室温で24時間攪拌した。有機層を分離し、NaHCO₃飽和溶液 (20mL) で洗浄し、(MgSO₄ で) 乾燥させ、減圧下で蒸発させると、赤色結晶として粗製の生成物 (3.36g, 100%) を与え、これは、次の工程に直接使用した。

【0290】

【化129】

¹H

20

NMR (CDCl₃, 250.13 MHz): δ 4.04 (m, 1H); 4.28 (s, 5H); 4.76 (t, 1H, J = 2.3Hz); 5.17 (m, 1H); 7.02 (m, 1H); 7.29 ~ 7.48 (m, 6H); 7.52~7.59 (m, 2H); 7.80 (t, 2H, J = 7.5 Hz); 8.26 (m, 1H); 10.20 (d, 1H, J = 3.0 Hz). ³¹P NMR (CDCl₃, 101 MHz): δ – 30.50 (s).

【0291】

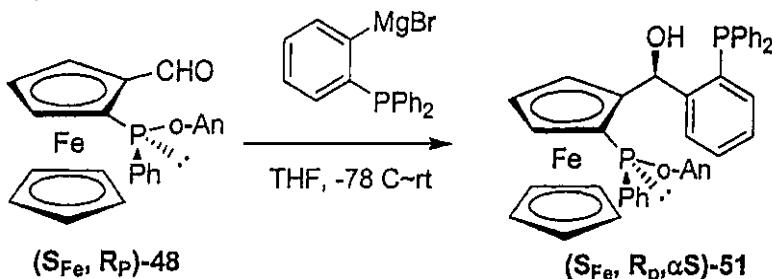
実施例46

30

(S_{Fe}, R_P, S) -2-[(2-メトキシフェニル)フェニルホスフィノ]-1-[(ジフェニルホスフィノフェニル)フェロセンメタノール [(S_P, S) -51] :

【0292】

【化130】



(S_{Fe} , R_P)-48

(S_{Fe} , R_P , αS)-51

40

【0293】

THF (10mL) 中マグネシウム削り屑 (63mg, 2.6mmol) と 2-プロモフェニルジフェニルホスフィン 50 (887mg, 2.6mmol) 懸濁液を、マグネシウムが溶解するまで (約30分) 還流させた。生ずるグリニヤール試薬溶液を -78 まで冷却し、THF (10mL) 中 (S_{Fe} , R_P)-2-[(2-メトキシフェニル)フェニルホスフィノ]フェロセンカルボキサルデヒド [(S_{Fe}, R_P) -48] (856mg, 2.0mmol) 溶液をシリンドを介して緩やかに加えた。-78 で5時間攪拌後、混合物を室温まで温め、室温で一晩攪拌した。反応を NH₄Cl 飽和溶液でクエンチし、CH₂Cl₂ (2 × 20mL) で抽出した。合わせた抽出物を、塩水 (20mL) で洗浄し、(MgSO₄ で) 乾燥し、減圧下で蒸発させ

50

た。残渣をフラッショクロマトグラフィー(SiO_2 , ヘキサン-EtOAc=6:1)により精製すると、2つのジアステレオマー(ほぼ9:1)の混合物として黄色結晶(1.297g, 96%)を与えた

[0 2 9 4]

【化 1 3 1 】

Major product: ^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz): δ 2.91 (br. s, 1H), 3.57 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 4.05 (m, 1H), 4.14 (t, 1H, J = 2.4 Hz), 4.18 (s, 5H), 4.22 (m, 1H), 6.48~4.56 (m, 2H), 6.68~6.80 (m, 2H), 7.02 ~ 7.37 (m, 13H); 7.49~7.58 (m, 2H), 7.67 (m, 1H). ^{31}P NMR (CDCl_3 , 101 MHz): δ -18.69 (d, J = 14.6 Hz), -32.85 (d, J = 14.6 Hz).

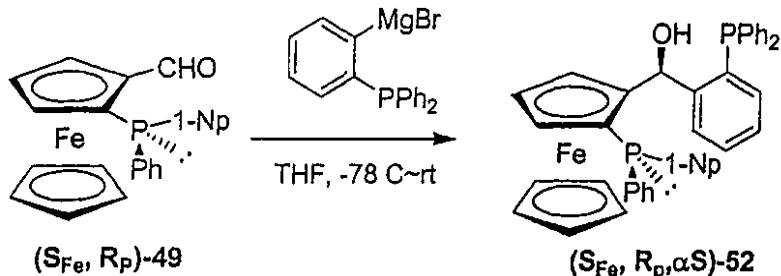
[0 2 9 5]

实施例 47

(S_{Fe}, R_P, S)-2-[(1-ナフチル)フェニルホスフィノ]-1-[(ジフェニルホスフィノフェニル)フェロセンメタノール [(S_{Fe}, R_P, S)-52] :

【 0 2 9 6 】

【化 1 3 2】



【 0 2 9 7 】

THF(10mL)中マグネシウム削り屑(63mg, 2.6mmol)および2-プロモフェニルジフェニルホスフィン50(887mg, 2.6mmol)懸濁液を、マグネシウムが溶解するまで(約30分)還流させた。生ずるグリニヤール試薬溶液を-78まで冷却し、THF(10mL)中(S_{Fe} , R_p)-2-[(1-ナフチル)フェニルホスフィノ]フェロセンカルボキサルデヒド[(S_{Fe} , R_p)-49](897mg, 2.0mmol)溶液をシリングを介して緩やかに加えた。-78で5時間攪拌後、混合物を室温まで温め、室温で一晩攪拌した。反応をNH₄Cl飽和溶液でクエンチし、CH₂Cl₂(2×20mL)で抽出した。合わせた抽出物を、塩水(20mL)で洗浄し、(MgSO₄で)乾燥し、減圧下で蒸発させた。残渣をフラッシュクロマトグラフィー(SiO₂, ヘキサン-EtOAc=6:1)により精製すると、2つのジアステレオマー(ほぼ9:1)の混合物として黄色結晶(1.322g, 93%)を与えた。

【 0 2 9 8 】

【化 1 3 3】

主生成物: ^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz): δ 2.39 (br. s, 1H), 3.66 (m, 1H), 4.24(s, 5H), 4.29 (t, 1H, J = 2.4 Hz), 4.57 (m, 1H), 4.22 (m, 2H), 6.40~4.49(m, 3H), 6.61~6.67 (m, 2H), 6.83 ~ 7.01 (m, 4H); 7.10~7.59 (m, 1H), 7.75 (br. D, 1H, J = 7.8 Hz), 8.28 (m, 1H). ^{31}P NMR (CDCl_3 , 101 MHz): δ -18.54 (d, J = 21.0 Hz), -29.56 (d, J = 21.0 Hz).

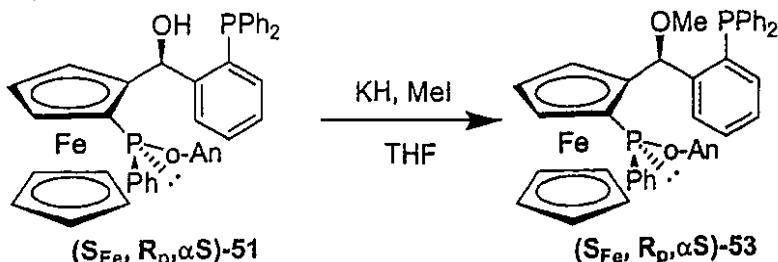
【0299】

実施例48

(S_{Fe} , R_p , αS)-2-[$(2$ -メトキシフェニル)フェニルホスフィノ]-1-[$(2$ -メトキシ-(2-ジフェニルホスフィノフェニルメチル)]フェロセン[(S_{Fe} , R_p , αS)-53] :

【0300】

【化134】



10

【0301】

THF(10mL)中KH(ヘキセンで洗浄して30%, 174mg, 1.3mmol)の懸濁液に、アルコール[(S_{Fe} , αS)-51](690g, 1.0mmol)を0°で加えた。0°で2時間攪拌後、ヨードメタン(68uL, 1.1mL)を、シリジンを介して、加え、ついで、混合物を0°で2時間攪拌した。反応をMeOH(0.5mL)でクエンチし、溶剤を減圧下で除去した。残渣をCH₂Cl₂(20mL)に溶解させ、水(10mL)および塩水(10mL)で洗浄し、(MgSO₄で)乾燥し、減圧下で蒸発させた。残渣をフラッシュクロマトグラフィー(SiO₂, ヘキサン-EtOAc=10:1)により精製すると、黄色結晶(463mg, 66%)を与えた。

20

【0302】

【化135】

¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ 2.82 (s, 3H), 3.50 (m, 1H), 3.57 (s, 3H), 4.11 (t, 1H, J = 2.3 Hz), 4.17 (s, 5H), 4.19 (m, 1H), 5.79 (d, 1H, J = 6.8 Hz), 6.54~6.64 (m, 2H), 6.69 (m, 1H), 6.84 (ddd, 1H, J = 7.8, 4.3 および 1.5 Hz), 7.02~7.37 (m, 12H), 7.52 (m, 2H), 7.66 (m, 1H); ³¹P NMR (CDCl₃, 101 MHz): δ -18.44 (d, J = 18.7 Hz), -31.19 (d, J = 18.7 Hz).

30

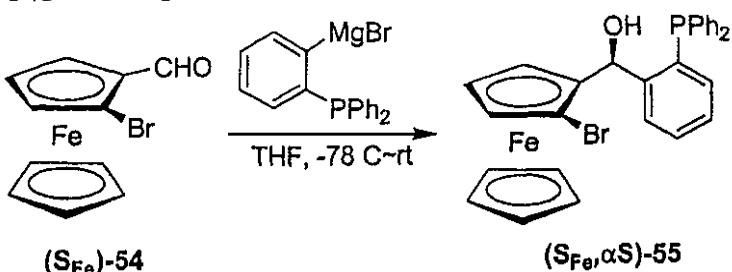
【0303】

実施例49

(S_{Fe} , αS)-2-ブロモ-1-[$(2$ -ジフェニルホスフィノフェニル)]フェロセンメタノール[(S_{Fe} , αS)-55] :

【0304】

【化136】



40

【0305】

THF(10mL)中Mg(729mg, 30mmol)の懸濁液をTHF(30mL)中2-ブロモフェニルジフェニルホスフィン(50)(9.42g, 27.6mmol)の溶液に約50°で滴下した。添加後、混合物を1時間還流

50

し、室温まで冷却し、Et₂O(20mL)中(S_{Fe})-2-ブロモフェロセンカルボキサルデヒド[(S_{Fe})-54](6.74g, 23mmol)の溶液に-78℃で加えた。-78℃で6時間攪拌後、混合物を室温まで温め、室温で一晩攪拌した。反応をNH₄Cl飽和溶液(50mL)でクエンチし、EtOAc(100mL)で希釈した。有機層を分離し、塩水(50mL)で洗浄し、(Na₂SO₄で)乾燥し、減圧下で蒸発させた。残渣をクロマトグラフィー(SiO₂, ヘキサン-EtOAc=5:1)により精製すると、単一のジアステレオマーとして黄色結晶(12.51g, 98%)を与えた。

【0306】

【化137】

¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ 2.67 (dd, 1H, J =

10

3.5 and 2.0 Hz), 4.04 (t, 1H, J = 2.5 Hz), 4.18 (m, 1H), 4.27 (s, 5H), 4.40 (m, 1H), 6.47 (dd, 1H, J = 6.5 および 3.5 Hz), 7.00 (m, 1H), 7.18 (m, 1H), 7.15 ~ 7.37 (m, 12H); ³¹P NMR (CDCl₃, 101 MHz): δ -17.30.

【0307】

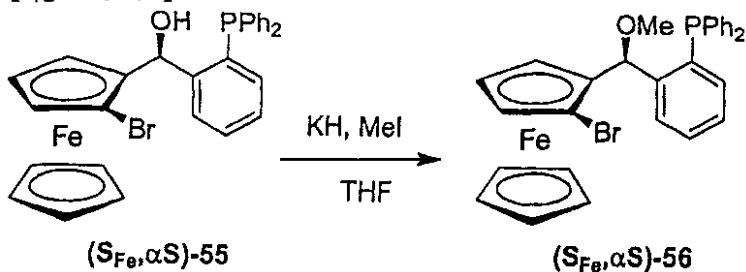
実施例50

(S_{Fe}, S)-2-ブロモ-1-[-メトキシ-(2-ジフェニルホスフィノフェニルメチル)]フェロセン[(S_{Fe}, S)-56]:

20

【0308】

【化138】



30

【0309】

THF(20mL)中KH(ヘキセンで洗浄して30%, 3.75g, 28.1mmol)の懸濁液に、THF(180mL)中(S_P, S)-2-ブロモ-1-[-(2-ジフェニルホスフィノフェニル)]フェロセンメタノール[(S_{Fe}, S)-55](12.00g, 21.6mmol)溶液を0℃で加えた。0℃で2時間攪拌後、ヨードメタン(1.48mL, 23.8mmol)を、シリングを介して、加え、ついで、混合物を0℃で1時間攪拌した。反応をMeOH(5mL)でクエンチし、溶剤を減圧下で除去した。残渣をEtOAc(150mL)に溶解させ、水(100mL)および塩水(100mL)で洗浄し、(MgSO₄で)乾燥し、減圧下で蒸発させた。残渣をフラッシュクロマトグラフィー(SiO₂, ヘキサン-EtOAc=5:1)により精製すると、黄色結晶(12.10g, 98%)を与えた。

40

【0310】

【化139】

¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ 3.29 (s, 3H), 3.96 (t, 1H, J = 2.5 Hz), 4.01 (m, 1H), 4.27 (s, 5H), 4.33 (m, 1H), 6.09 (d, 1H, J = 7.8 Hz), 7.04 (m, 1H), 7.15 ~ 7.37 (m, 12H), 7.44 (m, 1H); ³¹P NMR (CDCl₃, 101 MHz): δ -18.46.

【0311】

実施例51

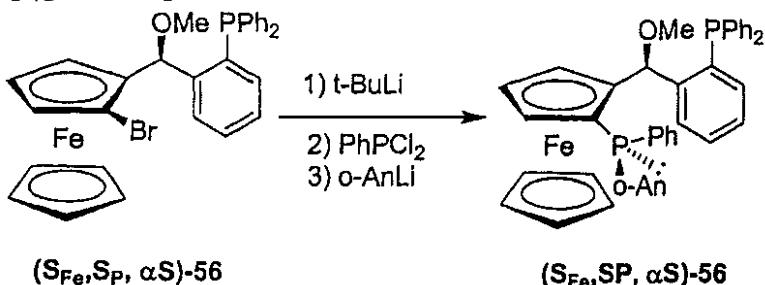
(S_{Fe}, S_P, S)-2-[(2-メトキシフェニル)フェニルホスフィノ]-1-[-メトキシ-(2-

50

ジフェニルホスフィノフェニルメチル)フェロセン [(S_{Fe}, S_P, S)-57] :

【0312】

【化140】



10

【0313】

THF(30mL)中プロマイド [(S_{Fe}, S)-56](2.85g, 5mmol)の溶液に、1.7M t-BuLi(6.5mL, 11mol)を-78でシリングを介して緩やかに加えた。-78で10分間攪拌後、PhPCl₂(746uL, 5.5mmol)を、シリングを介して加えた。-78で30分間攪拌後、混合物を室温まで温め、室温で1時間攪拌した。混合物を、再度、-78まで冷却し、o-AnLi[Et₂O(30mL)中2-プロモアニソール(805uL, 6.5mmol)と1.7M t-BuLi(7.6mL, 13mmol)とから-78で調製した]懸濁液を、カニューレを介して、加え、ついで、混合物を-78で一晩攪拌して、室温とした。反応を水(20mL)でクエンチした。有機層を分離し、塩水(30mL)で洗浄し、(MgSO₄で)乾燥し、減圧下で蒸発させた。残渣をフラッシュクロマトグラフィー(SiO₂, ヘキサン-EtOAc=10:1)により精製すると、単一のジアステレオマーとして黄色結晶(3.21g, 91%)を与えた。

20

【0314】

【化141】

¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ 2.71 (s, 3H), 3.67

(m, 1H), 3.90 (m, 1H), 3.96 (s, 3H), 4.06 (t, 1H, J = 2.3 Hz), 4.22 (s, 5H), 5.52

(d, 1H, J = 6.5 Hz), 6.80~6.98 (m, 4H), 7.08~7.36 (m, 14H), 7.76 (m, 1H); ³¹P

30

NMR (CDCl₃, 101 MHz): δ -17.98 (d, J = 10.0 Hz), -33.15 (d, J = 10.0 Hz).

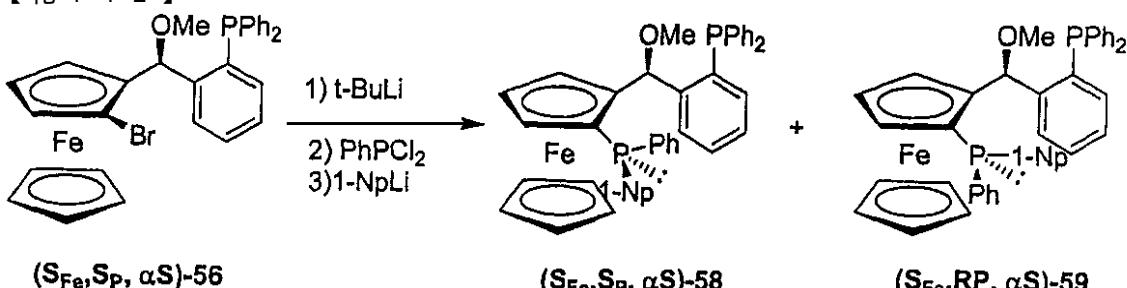
【0315】

実施例52

(S_{Fe}, S_P, S)-2-[(1-ナフチル)フェニルホスフィノ]-1-[-メトキシ-(2-ジフェニルホスフィノフェニルメチル)フェロセン [(S_{Fe}, S_P, S)-58]および(S_{Fe}, R_P, S)-2-[(1-ナフチル)フェニルホスフィノ]-1-[-メトキシ-(2-ジフェニルホスフィノフェニルメチル)フェロセン [(S_{Fe}, R_P, S)-59] :

【0316】

【化142】



40

【0317】

THF(30mL)中プロマイド [(S_{Fe}, S)-56](2.85g, 5mmol)の溶液に、1.7M t-BuLi(6.5mL

50

、11mol)を-78℃でシリングを介して緩やかに加えた。-78℃で10分間攪拌後、PhPCl₂(746uL, 5.5mmol)を、シリングを介して、加えた。-78℃で30分間攪拌後、混合物を室温まで温め、室温で1時間攪拌した。混合物を、再度、-78℃まで冷却し、o-AnLi[Et₂O(30mL)中1-ブロモナフタレン(900uL, 6.5mmol)と1.7M t-BuLi(7.6mL, 13mmol)とから-78℃で調製した]懸濁液を、カニューレを介して、加え、ついで、混合物を-78℃で一晩攪拌して、室温とした。反応を水(20mL)でクエンチした。有機層を分離し、塩水(30mL)で洗浄し、(MgSO₄で)乾燥し、減圧下で蒸発させた。残渣をフラッショナルクロマトグラフィー(SiO₂, ヘキサン-EtOAc=10:1)により精製すると、2つのジアステレオマー(比:ほぼ9:1)の混合物として黄色結晶(3.30g, 91%)を与え、これは、ヘキサンから再結晶すると、黄色結晶として純粋な主生成物[(S_{Fe}, S_P, S)-58](2.83g, 78%)を与えた。母液を濃縮し、残渣をMeOHから再結晶すると、黄色結晶として純粋な少量生成物[(S_{Fe}, R_P, S)-59](217mg, 6%)を与えた。

10

【 0 3 1 8 】

【化 1 4 3】

主生成物 **[(S_{Fe},S_P,αS)-58]**: ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ 2.96 (s, 3H), 3.74 (m, 1H), 3.84 (s, 5H), 4.13 (t, 1H, J = 2.5 Hz), 4.20 (m, 1H), 6.04 (d, 1H, J = 7.3 Hz), 6.89~7.41 (m, 20H), 7.55 (ddd, 1H, J = 8.0, 6.8 および 1.3 Hz), 7.64 (dd, 1H, J = 6.8 および 1.5 Hz), 7.69 (ddd, 1H, J = 5.3, 3.5 and 1.7 Hz), 7.89 (t, 2H, J = 8.0 Hz), 9.32 (dd, 1H, J = 7.5 および 6.8 Hz). ³¹P NMR (CDCl₃, 101 MHz): δ -18.83 (d, J = 21.3 Hz), -35.08 (d, J = 21.3 Hz).

20

少量生成物 [(S_{Fe},R_P,αS)-59]: ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ 2.73 (s, 3H), 3.61 (m, 1H), 4.21 (t, 1H, J = 2.5 Hz), 4.22 (s, 5H), 4.28 (m, 1H), 5.86 (d, 1H, J = 7.3 Hz), 6.67 (ddd, 1H, J = 7.8, 4.3 および 1.3 Hz), 6.79~7.61 (m, 23H), 7.75 (br. d, 1H, J = 8.0 Hz), 8.29 (m, 1H). ³¹P NMR (CDCl₃, 101 MHz): δ -18.52 (d, J = 18.4 Hz), -27.69 (d, J = 18.4 Hz).

30

【 0 3 1 9 】

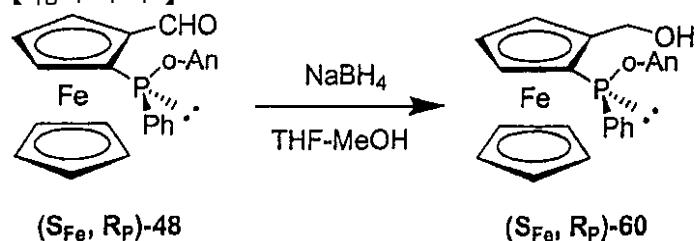
実施例 53

(S_{Fe}, R_P) - 2 - [(2-メトキシフェニル)フェニルホスフィノ]フェロセンメタノール [(S_{Fe}, R_P) - 60] :

[0 3 2 0]

40

【化 1 4 4】



[0 3 2 1]

THF (10mL) 中アルミニヒドリド [(S₅O₄)₂AlR₂]-481 (856mg, 2.0mmol) の濁液に、NaBH₄ (38mg, 1.0mmol) 50

50

01)を0℃で加え、ついで、MeOH(2mL)を加えた。0℃で2時間攪拌後、混合物を室温まで温め、室温で一晩攪拌した。反応をNH₄Cl飽和溶液(5mL)でクエンチし、EtOAc(10mL)で希釈した。有機層を分離し、塩水(10mL)で洗浄し、(MgSO₄で)乾燥し、減圧下で蒸発させると、黄色結晶として粗製の生成物(857mg, 100%)を与え、これは、次の工程にて直接使用した。

【 0 3 2 2 】

【化 1 4 5 】

¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ 3.63 (m,

1H), 3.66 (s, 3H), 4.10 (s, 5H), 4.29 (t, 1H, J = 2.0 Hz), 4.41 (d, 1H, J = 12.5

Hz), 4.53 (m, 1H), 4.58 (dd, 1H, J = 12.5 および 2.0 Hz), 6.77~6.90 (m, 3H), 7.28

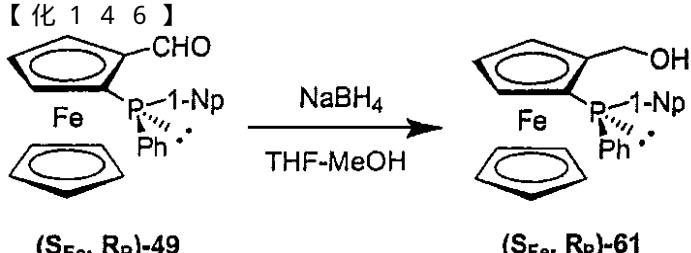
(m, 1H), 7.34~7.41 (m, 3H), 7.48~7.55 (m, 2H). ^{31}P NMR (CDCl_3 , 101 MHz): δ -

35.05.

(0 3 2 3

実施例 54

【 0 3 2 4 】



[0 3 2 5]

THF(10mL)中アルデヒド[(S_{Fe}, R_P)-49](897mg, 2.0mmol)の溶液に、NaBH₄(38mg, 1.0mmol)を0℃で加え、ついで、MeOH(2mL)を加えた。0℃で2時間攪拌後、混合物を室温まで温め、室温で一晩攪拌した。反応をNH₄Cl飽和溶液(5mL)でクエンチし、EtOAc(10mL)で希釈した。有機層を分離し、塩水(10mL)で洗浄し、(MgSO₄で)乾燥し、減圧下で蒸発させると、黄色結晶として粗製の生成物(900mg, 100%)を与え、これは、次の工程にて直接使用した。

〔 0 3 2 6 〕

【化 1 4 7 】

¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ 3.71 (m,

1H), 4.16 (s, 5H), 4.36 (t, 1H, $J = 2.5$ Hz), 4.41 (d, 1H, $J = 12.5$ Hz), 4.54 (dd,

1H, $J = 12.5$ および 1.3 Hz), 4.58 (m, 1H), 7.11 (ddd, 1H, $J = 7.0, 4.5$ および 1.3 Hz)

7.30–7.57 (m, 8H), 7.80 (m, 2H), 8.26 (m, 1H). ^{31}P NMR (CDCl_3 , 101 MHz): δ –

31 14

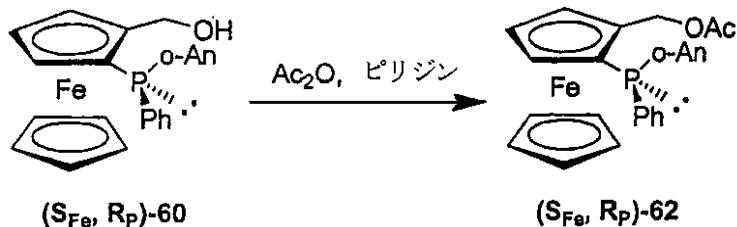
[0 3 2 7]

寒施例55

(S_{Fe}, R_P) -2-[(2-メトキシフェニル)フェニルホスフィノ]フェロセンメタノールアセテート $[(S_{Fe}, R_P)$ -62] :

【0328】

【化148】



10

【0329】

CH_2Cl_2 (10mL) 中アルコール $[(S_{Fe}, R_P)$ -60] (857mg, 2.0mmol)、 Ac_2O (2mL) およびピリジン (2mL) の溶液を室温で一晩攪拌した。減圧下35 より低い温度で、揮発性物質を除去すると、黄色結晶として粗製の生成物 (880mg, 100%) を与え、これは、次の工程にて直接使用した。

【0330】

【化149】

1H NMR ($CDCl_3$, 250 MHz): δ 1.62 (s, 3H), 3.64 (s, 4H, overlapped), 4.10 (s, 5H), 4.30 (t, 1H, J = 2.5 Hz), 4.54 (m, 1H), 5.01 (d, 1H, J = 12.0 Hz), 5.12 (dd, 1H, J = 12.0 および 2.3 Hz), 6.77 (m, 2H), 6.83 (t, 1H, J = 7.5 Hz), 7.25 (m, 1H), 7.37 (m, 3H), 7.51 (m, 2H). ^{31}P NMR ($CDCl_3$, 101 MHz): δ -34.60.

20

【0331】

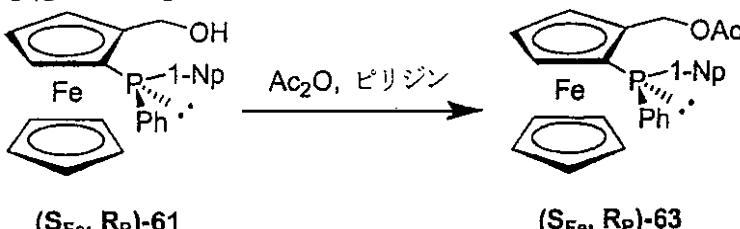
実施例56

(S_{Fe}, R_P) -2-[(1-ナフチル)フェニルホスフィノ]フェロセンメタノールアセテート $[(S_{Fe}, R_P)$ -63] :

30

【0332】

【化150】



40

【0333】

CH_2Cl_2 (10mL) 中アルコール $[(S_{Fe}, R_P)$ -61] (900mg, 2.0mmol)、 Ac_2O (2mL) およびピリジン (2mL) の溶液を室温で一晩攪拌した。減圧下35 より低い温度で、揮発性物質を除去すると、黄色結晶として粗製の生成物 (983mg, 100%) を与え、これは、次の工程にて直接使用した。

【0334】

【化 1 5 1】

¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ 1.46 (s, 3H), 3.74(m, 1H), 4.15 (s, 5H), 4.38(t, 1H, J = 2.5 Hz), 4.59 (m, 1H), 5.00 (d, 1H, J 1.3.5 Hz), 7.28~7.45 (m, 5H), 7.54 (m, 1H), 7.69 (tt, 1H, J = 7.8 および 1.8 Hz), 7.78 (m, 2H), 8.23 (m, 1H), 8.64 (m, 2H). ³¹P NMR (CDCl₃, 101 MHz): δ -30.85.

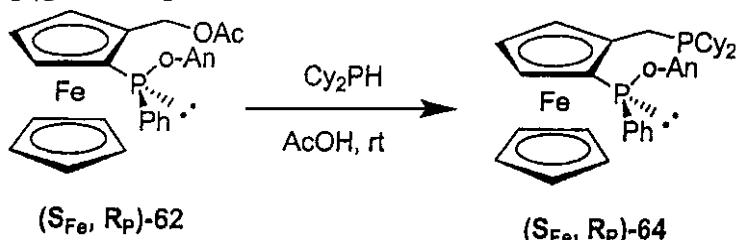
(0 3 3 5)

実施例 57

$(S_{Fe}, R_p) - 1 - [(ジシクロヘキシルホスフィノ)メチル] - 2 - [(2-メトキシフェニル)フェニルホスフィノ]フェロセン [(S_{Fe}, R_p) - 64]$:

[0 3 3 6]

【化 1 5 2 】



〔 0 3 3 7 〕

酢酸(3mL)中(S_{Fe} , R_p)-62(472mg, 1.0mmol)およびジシクロヘキシリホスフィン(243uL, 1.2mmol)の溶液を室温で7日間攪拌し、攪拌しつつ、10% K_2CO_3 水溶液(60mL)に注ぎ、 Et_2O (2×25mL)で抽出した。合わせたエーテル層を($MgSO_4$ で)乾燥し、濃縮した。残渣をクロマトグラフィー(SiO_2 , ヘキサン- $EtOAc$ =9:1)により精製すると、赤橙色の結晶として標題化合物(573mg, 94%)を与えた。

(0 3 3 8)

【化 1 5 3】

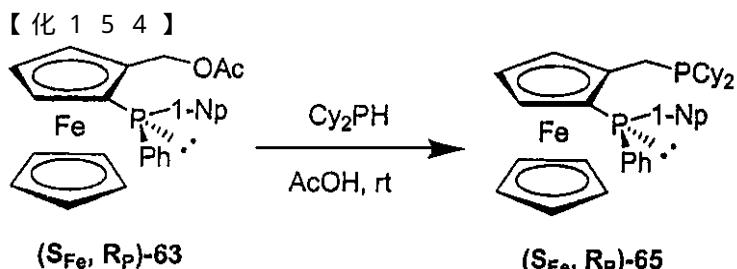
¹H NMR (CDCl₃, 250.13 MHz): δ 0.99~1.79 (m, 22 H), 2.56 (br. d, 1H, J = 12.5 Hz), 2.73 (br. d, 1H, J = 12.5 Hz), 3.58 (m, 1H), 4.00 (s, 5H), 4.20 (m, 1H), 4.57 (m, 1H); 4.32 (m, 1H), 6.74~7.58 (m, 9 H); ³¹P NMR (CDCl₃, 101.25 MHz): δ -2.93; -35.19.

【 0 3 3 9 】

実施例 58

$(S_{Fe}, R_p) - 1 - [(ジシクロヘキシルホスフィノ)メチル] - 2 - [(1ナフチル)フェニルホスフィノ]フェロセン$ [$(S_{Fe}, R_p) - 65$] :

【 0 3 4 0 】



【0341】

酢酸(3mL)中(S_{Fe}, R_P)-63(492mg, 1.0mmol)およびジシクロヘキシルホスフィン(243uL, 1.2mmol)の溶液を室温で7日間攪拌し、攪拌しつつ、10% K₂CO₃水溶液(60mL)に注ぎ、Et₂O(2×25mL)で抽出した。合わせたエーテル層を(MgSO₄で)乾燥し、濃縮した。残渣をクロマトグラフィー(SiO₂, ヘキサン-EtOAc=9:1)により精製すると、赤橙色の結晶として標題化合物(599mg, 95%)を与えた。

【0342】

【化155】

¹H NMR (CDCl₃, 250.13 MHz): δ 0.83~1.76(m, 22H), 2.57 (dm, 1H, J = 12.5 Hz), 2.70 (dm, 1H, J = 12.5 Hz), 3.67 (m, 1H), 4.06 (s, 5H), 4.27 (t, 1H, J = 2.5 Hz), 4.60 (m, 1H); 7.12 (m, 1H), 7.31~7.82 (m, 10H); 8.28 (m, 1H). ³¹P NMR (CDCl₃, 101.25 MHz): δ -2.19; -31.85.

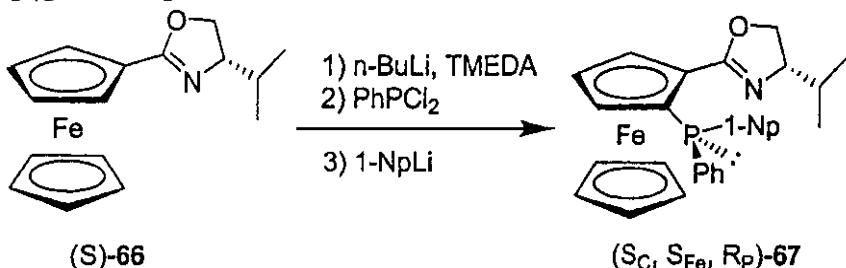
【0343】

実施例59

(S_C, S_{Fe}, R_P)-67:

【0344】

【化156】



【0345】

Et₂O(50mL)中(S)-66(1.56g, 5mmol)およびTMEDA(1.0mL, 6.5mmol)の溶液に、2.5M n-BuLi(2.6mL, 6.5mmol)を-78℃で加えた。-78℃で3時間攪拌後、PhPCl₂(0.95mL, 7.0mmol)を加えた。-78℃で20分間攪拌後、混合物を室温まで温め、室温で1.5時間攪拌した。混合物を、再度、-78℃まで冷却し、1-NpLi[Et₂O(40mL)中1-ブロモナフタレン(1.39mL, 10mmol)と1.7M t-BuLi(11.8mL, 20mmol)とから-78℃で調製した]懸濁液を、カニューレを介して加えた。混合物を攪拌し、室温まで一晩温めた。反応は、水(40mL)によりクエンチした。有機層を分離し、塩水(40mL)で洗浄し、(MgSO₄で)乾燥し、濃縮した。残渣をクロマトグラフィー(SiO₂, EtOAc-ヘキサン=1:5~1:3)により精製すると、赤橙色結晶として生成物(2.25g, 85%)を与えた。

【0346】

10

20

30

40

50

【化157】

主生成物: ^1H NMR (CDCl_3 , 400.13 MHz): δ 0.58 (d, 3H, $J = 6.7$ Hz); 0.73 (d, 3H, $J = 6.7$ Hz); 1.58 (m, 1H), 3.45 3.52 (m, 2H), 3.61 (m, 1H), 3.78 (m, 1H), 4.29 (s, 5H); 4.44 (t, 1H, $J = 2.6$ Hz); 5.05 (m, 1H); 7.08 (dd, 1H, $J = 7.0$ および 4.4 Hz); 7.24 ~ 7.48 (m, 8H); 7.74 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz); 7.80 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz); 8.37 (dd, 1H, $J = 8.3$ および 4.3 Hz). ^{31}P NMR (CDCl_3 , 162 MHz): δ -23.52 (s). 10

【0347】

不斉水素化 - 一般的な処理法 :

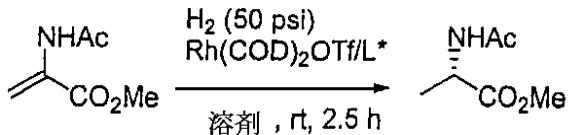
ビス(1,5-シクロオクタジエン)ロジウムトリフルオロメタンスルホネート [$\text{Rh}(\text{COD})_2\text{OTfO}$] (2.3mg, 5umol)と所望するリガンド (6umol)とをアルゴンでバージした容器内に置いた。所望する溶剤を Ar で 15 分間ガス抜きし、ついで、5.0mLを、シリングを介して、反応容器に加えた。この溶液をアルゴン下 25 で 15 分間攪拌した。所望する基質 (1.0mmol)を、ついで、触媒溶液に加えた。溶液を、ついで、アルゴンで 5 回バージし、水素で加圧して、所望される圧力とし、室温で攪拌した。反応を所望される圧力で所望される時間行い、ついで、ガス抜きした。試料を採取し、標準分析技術を使用し、エナンチオマー過剰について分析した。 20

【0348】

実施例 60 THF 中水素化による N-アセチル L-アラニンメチルエステル :

【0349】

【化158】



30

【0350】

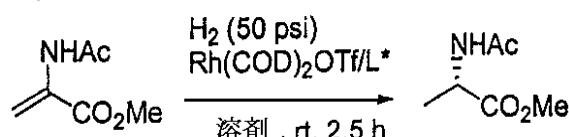
メチル 2-アセトアミドアクリレート (143mg, 1.0mmol)を、ビス(1,5-シクロオクタジエン)ロジウムトリフルオロメタンスルホネート (2.3mg; 5umol; 0.01当量)とリガンド (R_C, S_{Fe}, S_p) -23 (3.8mg; 6umol; 0.012当量)とを 2.5 時間使用し、THF 中水素 50psi 下一般的な処理法に従い水素化すると、キラル GC 分析によって測定して、88.6%eeを有するアミノ酸誘導体への 18.6% 変換を与えた。

【0351】

実施例 61 THF 中水素化による N-アセチル L-アラニンメチルエステル :

【0352】

【化159】



40

【0353】

メチル 2-アセトアミドアクリレート (143mg, 1.0mmol)を、ビス(1,5-シクロオクタジエン)ロジウムトリフルオロメタンスルホネート (2.3mg; 5umol; 0.01当量)とリガンド (R_C, S_{Fe}, S_p) -24 (4.0mg; 6umol; 0.012当量)とを 2.5 時間使用し、THF 中水素 50psi 下一般的な処理法に従い水素化すると、キラル GC 分析によって測定して、98.3%eeを有するアミノ酸

50

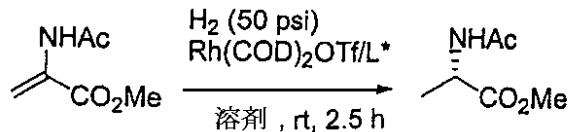
誘導体への100%変換を与えた。

【0354】

実施例62 THF中水素化によるN-アセチルL-アラニンメチルエステル：

【0355】

【化160】



【0356】

メチル2-アセトアミドアクリレート(143mg, 1.0mmol)を、ビス(1,5-シクロオクタジエン)ロジウムトリフルオロメタンスルホネート(2.3mg; 5umol; 0.01当量)とリガンド(R_C , S_{Fe} , R_P)-25(4.0mg; 6umol; 0.012当量)とを2.5時間使用し、THF中水素50psi下一般的な処理法に従い水素化すると、キラルGC分析によって測定して、92.3%eeを有するアミノ酸誘導体への100%変換を与えた。

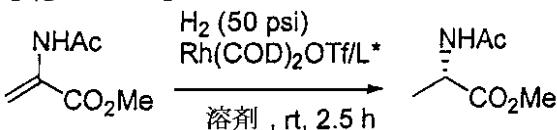
10

【0357】

実施例63 MeOH中水素化によるN-アセチルL-アラニンメチルエステル：

【0358】

【化161】



20

【0359】

メチル2-アセトアミドアクリレート(143mg, 1.0mmol)を、ビス(1,5-シクロオクタジエン)ロジウムトリフルオロメタンスルホネート(2.3mg; 5umol; 0.01当量)とリガンド(R_C , S_{Fe} , R_P)-24(4.0mg; 6umol; 0.012当量)とを2.5時間使用し、MeOH中水素50psi下一般的な処理法に従い水素化すると、キラルGC分析によって測定して、>99%eeを有するアミノ酸誘導体への100%変換を与えた。

30

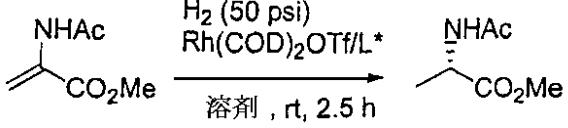
【0360】

実施例64 THF中(R_C , S_{Fe})-BoaPhozでの水素化によるN-アセチルL-アラニンメチルエス

テル：

【0361】

【化162】



【0362】

メチル2-アセトアミドアクリレート(143mg, 1.0mmol)を、ビス(1,5-シクロオクタジエン)ロジウムトリフルオロメタンスルホネート(2.3mg; 5umol; 0.01当量)とリガンド(R_C , S_{Fe})-BoaPhoz(3.7mg; 6umol; 0.012当量)とを2.5時間使用し、THF中水素50psi下一般的な処理法に従い水素化すると、キラルGC分析によって測定して、94.5%eeを有するアミノ酸誘導体への99%変換を与えた。

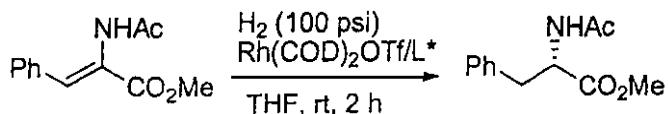
40

【0363】

実施例65 THF中水素化によるN-アセチルL-フェニルアラニンメチルエステル：

【0364】

【化163】



【0365】

メチル2-アセトアミドシンナメート(219mg, 1.0mmol)を、ビス(1,5-シクロオクタジエニ)ロジウムトリフルオロメタンスルホネート(2.3mg; 5umol; 0.01当量)とリガンド(R_c , S_{Fe} , S_p)-23(3.8mg; 6umol; 0.012当量)とを2時間使用し、THF中水素100psi下一般的な処理法に従い水素化すると、キラルGC分析によって測定して、88.0%eeを有するアミノ酸誘導体への100%変換を与えた。

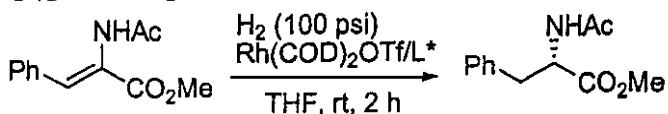
10

【0366】

実施例66 THF中水素化によるN-アセチルL-フェニルアラニンメチルエステル：

【0367】

【化164】



【0368】

メチル2-アセトアミドシンナメート(219mg, 1.0mmol)を、ビス(1,5-シクロオクタジエニ)ロジウムトリフルオロメタンスルホネート(2.3mg; 5umol; 0.01当量)とリガンド(R_c , S_{Fe} , S_p)-24(4.0mg, 6umol; 0.012当量)とを2時間使用し、THF中水素100psi下一般的な処理法に従い水素化すると、キラルGC分析によって測定して、97.0%eeを有するアミノ酸誘導体への100%変換を与えた。

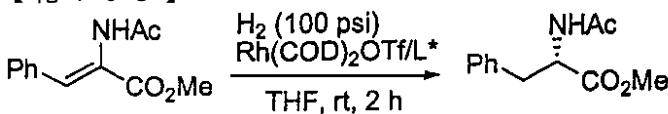
20

【0369】

実施例67 THF中水素化によるN-アセチルL-フェニルアラニンメチルエステル：

【0370】

【化165】



30

【0371】

メチル2-アセトアミドシンナメート(219mg, 1.0mmol)を、ビス(1,5-シクロオクタジエニ)ロジウムトリフルオロメタンスルホネート(2.3mg; 5umol; 0.01当量)とリガンド(R_c , S_{Fe} , R_p)-25(4.0mg; 6umol; 0.012当量)とを2時間使用し、THF中水素100psi下一般的な処理法に従い水素化すると、キラルGC分析によって測定して、92.4%eeを有するアミノ酸誘導体への100%変換を与えた。

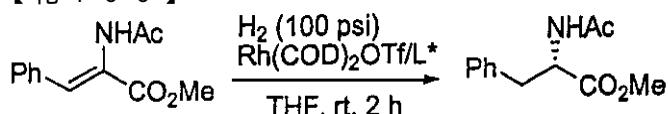
【0372】

実施例68 THF中(R_c , S_{Fe})-BoaPhozでの水素化によるN-アセチルL-フェニルアラニンメチルエステル：

40

【0373】

【化166】



【0374】

メチル2-アセトアミドシンナメート(219mg, 1.0mmol)を、ビス(1,5-シクロオクタジエニ)ロジウムトリフルオロメタンスルホネート(2.3mg; 5umol; 0.01当量)とリガンド(R_c ,

50

S_{Fe})-BoaPhoz(3.7mg; 6umol; 0.012当量)とを2時間使用し、THF中水素100psi下一般的な処理法に従い水素化すると、キラルGC分析によって測定して、95.7% eeを有するアミノ酸誘導体への100%変換を与えた。

【0375】

参考文献

1. T. Hayashi, in *Ferrocenes*, (Eds.: A. Togni, T. Hayashi), VCH, Weinheim, 1995, p. 105.
2. 2. Togni, A.; Breutel, C.; Schnyder, A.; Spindler, F.; Landert, H.; Tijani, A. *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 4062.
3. 3. a. H. U. Blaser, W. Brieden, B. Pugin, F. Spindler, M. Studer, A. Togni, *Topics in Catalysis* 2002, 19, 3; b. H. U. Blaser, F. Spindler, M. Studer, *Applied Catal. A: General* 2001, 221, 119.
4. 4. McGarrity, J.; Spindler, F.; Fuchs, R.; Eyer, M. (LONZA AG), EP-A 624 587 A2, 1995; *Chem. Abstr.* 1995, 122, P81369q.
5. 5. a. Blaser, H.-U. *Adv. Synth. Catal.* 2002, 344, 17. b. Blaser, H.-U.; Buser, H.-P.; Coers, K.; Hanreich, R.; Jalett, H.-P.; Jelsch, E.; Pugin, B.; Schneider, H.-D.; Spindler, F.; Wegmann, A. *Chimia* 1999, 53, 275.
6. 6. a. N. W. Boaz, S. D. Debenham, E. B. Mackenzie, S. E. Large, *Org. Lett.* 2002, 4, 2421. b. Boaz, N. W.; Debenham, S. D. US 2002/0065417 (2002)
7. a) T. Ireland, G. Grossheimann, C. Wieser-Jeunesse, P. Knochel, *Angew. Chem. Int. Ed.* 1999, 38, 3212. b) T. Ireland, K. Tappe, G. Grossheimann, P. Knochel, *Chem. Eur. J.* 2002, 8, 843;
8. a) M. Lotz, K. Polborn, P. Knochel, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 4708. b) K. Tappe; P. Knochel, *Tetrahedron: Asymmetry* 2004, 15, 12; c) M. Lotz, P. Knochel, A. Monsees, T. Riermeier, R. Kadyrov, J. J. Almena Perea, Ger. Pat. No. DE 10219490 (Degussa AG).
9. a) T. Sturm, L. Xiao, W. Weissenssteiner, *Chimia* 2001, 55, 688; b) W. Weissenssteiner, T. Sturm, F. Spindler, *Adv. Synth. Catal.* 2003, 345, 160; c) Weissenssteiner, T. Sturm, F. Spindler, US2003212284.
10. a. Perea, A. J. J.; Borner, A.; Knochel, P. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 8 073. b. Perea, A. J. J.; Lotz, M.; Knochel, P. *Tetrahedron: Asymmetry* 1999, 10, 375. c. Lotz, M.; Ireland, T.; Perea, A. J. J.; Knochel, P. *Tetrahedron: Asymmetry* 1999, 10, 1839. d. Knochel, P.; Perea, A. J. J.; Drauz, K.; Klement, I. US 6, 284,925 (2001).
11. (a) Sawamura, M.; Hamashima, H.; Sugawara, M.; Kuwano, N.; Ito, Y. *Organometallics* 1995, 14, 4549. (b) Sawamura, M.; Kuwano, R.; Ito, Y. *J. Am. Chem. Soc.* 1995, 117, 9602. (c) Kuwano, R.; Sawamura, M.; Ito, Y. *Tetrahedron: Asymmetry* 1995, 6, 2521. (d) Kuwano, R.; Okuda, S.; Ito, Y. *Tetrahedron: Asymmetry* 1998, 9, 2773. (e) Kuwano, R.; Okuda, S.; Ito, Y. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 3499. (f) Kuwano, R.; Ito, Y. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 1232. (g) Kuwano, R.; Sato, K.; Kurokawa, T.; Karube, D.; Ito, Y. *J. Am. Chem. Soc.* 2000, 122, 7614.
12. a) Kang, J.; Lee, J. H.; Ahn, S. H.; Choi, J. S. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 5523. b) Kang, J.; Lee, J. H.; Kim, J. B.; Kim, G. J. *Chirality* 2000, 12, 378.
13. a) Jendralla, H.; Paulus, E. *Synlett*, 1997, 471. b) Jendralla, J. H. US 5,856,540 (1999)
14. a) Argouarch, G.; Samuel, O.; Kagan, H. B. *Eur. J. Org. Chem.* 2000, 2891. b) Argouarch, G.; Samuel, O.; Riant, O.; Daran, J.-C.; Kagan, H. B. *Eur. J. Org. Chem.* 2000, 2893.
15. Marinetti, A.; Labrue, F.; Gene?t, J.-P. *Synlett* 1999, 1975.

16. Berens, U.; Burk, M. J.; Gerlach, A.; Hems, W. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 2000, 39, 1981.
17. You, J.; Drexler, H.-J.; Zhang, S.; Fischer, C.; Heller, D. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 2003, 42, 913.
18. Maienza, F.; Wo"rle, M.; Steffanut, P.; Mezzetti, A. *Organometallics* 1999, 18, 1041.
19. (a) Nettekoven, U.; Widhalm, M.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M. *Tetrahedron: Asymmetry* 1997, 8, 3185. (b) Nettekoven, U.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M.; Widhalm, M.; Spek, A. L.; Lutz, M. J. *Org. Chem.* 1999, 64, 3996. 10
20. Liu, D.; Li, W.; Zhang, X. *Org. Lett.* 2002, 4, 4471.
21. Xiao, D.; Zhang, X. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 2001, 40, 3425.
22. a) M. T. Reetz, A. Gosberg, R. Goddard, S.-H. Kyung, *Chem. Commun.* 1998, 2077; b) M. T. Reetz, A. Gosberg, WO 0014096, 1998 (assigned to Studiengesellschaft Kohle MBH);
23. a. Nettekoven, U.; Widhalm, M.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M.; Mereiter, K.; Lutz, M.; Spek, A. L. *Organometallics* 2000, 19, 2299. b. Nettekoven, U.; Kamer, P. C. J.; Widhalm, M.; van Leeuwen, P. W. N. M. *Organometallics* 2000, 19, 4596. c. Nettekoven, U.; Widhalm, M.; Kalchhauser, H.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M.; Lutz, M.; Spek, A. L. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 759-77 20 0.
24. Barbaro, P.; Bianchini, C.; Giambastiani, G.; Togni, A. *Chem. Commun.* 2002, 2672.
25. (a) Marquarding, D.; Klusacek, H.; Gokel, G.; Hoffmann, P.; Ugi, I. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 5389. (b) Marquarding, D.; Klusacek, H.; Gokel, G.; Hoffmann, P.; Ugi, I. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1970, 9, 371. (c) Hayashi, T.; Yamamoto, K.; Kumada, M. *Tetrahedron Lett.* 1974, 15, 405. (d) Hayashi, T.; Mise, T.; Fukushima, M.; Kagotani, M.; Nagashima, N.; Hamada, Y.; Matsumoto, A.; Kawakami, S.; Konishi, M. M.; Yamamoto, K.; Kumada, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1980, 53, 1138 30
26. Riant, O.; Argouarch, G.; Guillaneux, D.; Samuel, O.; Kagan, H. B. *J. Org. Chem.* 1998, 63, 3511.
27. (a) Riant, O.; Samuel, O.; Flessner, T.; Taudien, S.; Kagan, H. B. *J. Org. Chem.* 1997, 62, 6733. (b) Riant, O.; Samuel, O.; Kagan, H. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 5835.
28. (a) Richards, J.; Damalidis, T.; Hibbs D. E.; Hursthouse, M. B. *Synlett* 1995, 74. (b) Sammakai, T.; Latham H. A.; Schaad, D. R. *J. Org. Chem.* 1995, 60, 10. (c) Nishibayashi, Y.; Uemura, S. *Synlett* 1995, 79. (d) Sammakai, T.; Latham, H. A. *J. Org. Chem.* 1995, 60, 6002.
29. Ganter, C.; Wagner, T. *Chem. Ber.* 1995, 128, 1157.
30. (a) Enders, D.; Peters, R.; Lochtman, R.; Rumsink, J. *Synlett* 1997, 1462. (b) Enders, D.; Peters, R.; Lochtman, R.; Rumsink, J. *Eur. J. Org. Chem.* 2000, 2839. 40
31. Lotz, M.; Ireland T.; Tappe, K.; Knochel, P. *Chirality*, 2000, 12, 389.
32. Kitzler, R.; Xiao, L.; Weissensteiner, W. *Tetrahedron: Asymmetry* 2000, 11, 3459.
33. Widhalm, M.; Mereiter, K.; Bourghida, M. *Tetrahedron: Asymmetry* 1998, 9, 2983.
34. Nishibayashi, Y.; Arikawa, Y.; Ohe, K.; Uemura, S. *J. Org. Chem.* 1996, 61, 1172. 50

35. (a) Tsukazaki, M.; Tinkl, M.; Roglans, A.; Chapell, B. J.; Taylor, N. J.; Snieckus, V. J. *Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 685. (b) Jendralla, H.; Paulus, E. *Synlett* 1997, 471.
36. Price, D.; Simpkins, N. S. *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 6135.

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		Int'l. Application No. PCT/GB2005/000112
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 C07F9/48 C07F17/02 B01J31/00		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 C07F		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, CHEM ABS Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 803 510 A (HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT) 29 October 1997 (1997-10-29) page 3; compounds A,C pages 3,4; compounds F,J examples 1-10 claim 12; examples 11-13	1-8
A	claim 13	11
A	claim 17	12
A	WO 98/15565 A (NOVARTIS AG; PUGIN, BENOIT; LANDERT, HEIDI; PIODA, GIORGIO) 16 April 1998 (1998-04-16) page 2; compound C examples 1-11,15,17-20	13,22
		1
		-/-
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the International filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the International search 21 April 2005		Date of mailing of the International search report 10/05/2005
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5618 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+31-70) 340-3016		Authorized officer Richter, H

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int'l Application No
PCT/GB2005/000112

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 00/37478 A (DEGUSSA-HUELS AKTIENGESELLSCHAFT) 29 June 2000 (2000-06-29) page 13; compound 8A page 27; compound 9 _____	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

In International Application No.
PCT/IB2005/000112

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
EP 0803510	A 29-10-1997	AT 223925 T CA 2203749 A1 DE 59708163 D1 DK 803510 T3 EP 0803510 A1 ES 2183036 T3 JP 10045787 A PT 803510 T US 5856540 A		15-09-2002 25-10-1997 17-10-2002 20-01-2003 29-10-1997 16-03-2003 17-02-1998 31-01-2003 05-01-1999
WO 9815565	A 16-04-1998	AT 211479 T AU 4944197 A BR 9712273 A CA 2263715 A1 CZ 9901178 A3 DE 69709883 D1 DE 69709883 T2 WO 9815565 A1 EP 0929560 A1 ES 2170942 T3 HU 9904186 A2 IL 129329 A JP 2001501638 T KR 2000048802 A US 6133464 A		15-01-2002 05-05-1998 31-08-1999 16-04-1998 14-07-1999 28-02-2002 29-08-2002 16-04-1998 21-07-1999 16-08-2002 28-04-2000 29-05-2003 06-02-2001 25-07-2000 17-10-2000
WO 0037478	A 29-06-2000	DE 19952348 A1 AT 222918 T CA 2356154 A1 DE 59902501 D1 DK 1140956 T3 WO 0037478 A1 EP 1140956 A1 ES 2180335 T3 JP 2002533351 T PT 1140956 T US 6191284 B1		21-06-2000 15-09-2002 29-06-2000 02-10-2002 11-11-2002 29-06-2000 10-10-2001 01-02-2003 08-10-2002 31-01-2003 20-02-2001

フロントページの続き

(51)Int.Cl.	F I	テーマコード(参考)
C 07 F 9/50	C 07 F 9/50	
C 07 B 53/00	C 07 B 53/00	F

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, L, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(74)代理人 100096013

弁理士 富田 博行

(74)代理人 100114904

弁理士 小磯 貴子

(72)発明者 チェン, ウェイ - ピン

イギリス国チェシャー ダブリューエイ7 4キューエックス, ランコーン, ザ・ヘルス・ビジネス・アンド・テクニカル・パーク, スタイラキャツ・リミテッド

(72)発明者 ホイットール, ジョン

イギリス国チェシャー ダブリューエイ7 4キューエックス, ランコーン, ザ・ヘルス・ビジネス・アンド・テクニカル・パーク, スタイラキャツ・リミテッド

F ターム(参考) 4H006 AA02 AC81

4H050 AA02 AB40 AC81 WA15 WA23 WA27