

(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. Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>C O 7 F 19/00 (2006.01)</b>	C O 7 F 19/00	4 H O O 6
<b>C O 7 F 17/02 (2006.01)</b>	C O 7 F 17/02	4 H O 5 O
C O 7 F 15/00 (2006.01)	C O 7 F 15/00	
C O 7 F 9/48 (2006.01)	C O 7 F 9/48	
C O 7 F 9/6571 (2006.01)	C O 7 F 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
(86) (22) 出願日	平成17年1月14日 (2005.1.14)		フェニックス・ケミカルズ・リミテッド
(85) 翻訳文提出日	平成18年9月6日 (2006.9.6)		イギリス国ウィラル シーエイチ62 3
(86) 国際出願番号	PCT/GB2005/000112		ピーダブリュー, プロムボロ, クロフト・
(87) 国際公開番号	W02005/068477		ビジネス・パーク, サーズビー・ロード
(87) 国際公開日	平成17年7月28日 (2005.7.28)		34
(31) 優先権主張番号	0400720.9	(74) 代理人	100089705
(32) 優先日	平成16年1月14日 (2004.1.14)		弁理士 社本 一夫
(33) 優先権主張国	英国 (GB)	(74) 代理人	100140109
			弁理士 小野 新次郎
		(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】

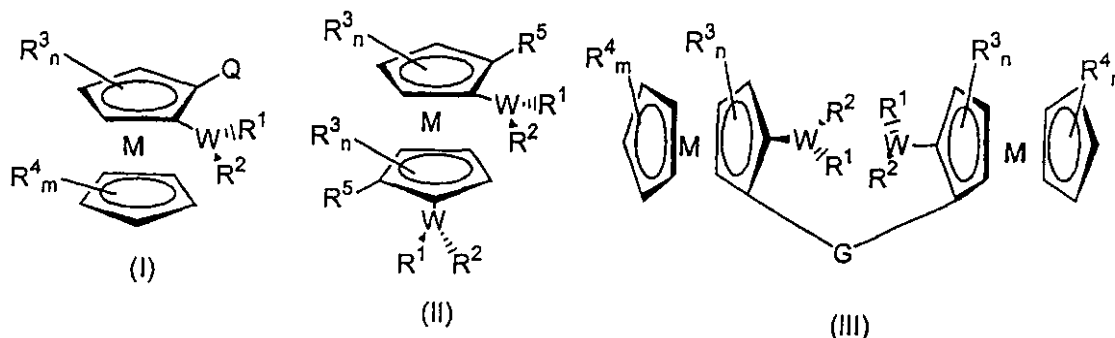
本発明は、リンにおけるキラリティと、少なくとも1つのその他のキラリティ要素(プラナーキラリティおよび/または炭素におけるキラリティ)とを有するメタロセン基体ホスフィンリガンド; および、形成される化合物の高いエナンチオマー過剰を生じさせるためのこのようナリガンドの不斉変換反応における使用に関する。オルト-リチオ化された置換メタロセンのリンにおけるホスフィンキラルへの変換を含む本発明に従うリガンドを製造するための方法も、また、開示されている。

## 【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

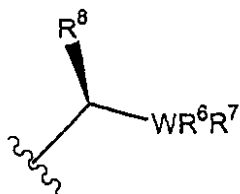
$R^3$  および  $R^4$  は、同一または異なり、置換および未置換分岐および直鎖アルキル、置換および未置換シクロアルキル、置換および未置換炭素環式アリール；および、置換および未置換ヘテロアリールから独立に選択され、そのまたは各ヘテロ原子は、硫黄、窒素および酸素から独立に選択され；

nは、0～3であり；

mは、0～5であり；

Qは、

## 【化 2】



30

{式中、Wは、リンまたは砒素である}

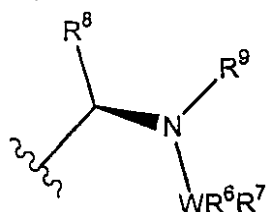
から選択され；

$R^6$  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】



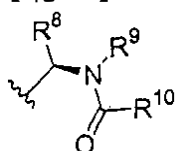
{式中、Wは、リンまたは砒素である}

から選択され；

R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>は、独立に、先に定義した通りであり；R<sup>9</sup>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】

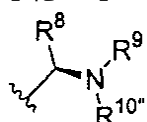


から選択され；

R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup>およびR<sup>9</sup>は、独立に、先に定義した通りであり；R<sup>10</sup>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】

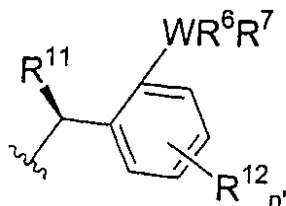


から選択され；

R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup>およびR<sup>9</sup>は、独立に、先に定義した通りであり；R<sup>10</sup>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】



{式中、Wは、リンまたは砒素である}

から選択され；

R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>は、先に定義した通りであり；R<sup>11</sup>は、OR<sup>13</sup>、SR<sup>13</sup>、NHR<sup>13</sup>、NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>から選択され、R<sup>13</sup>およびR<sup>14</sup>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、

10

20

30

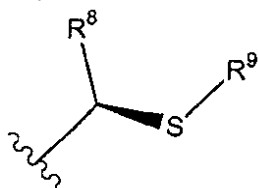
40

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】



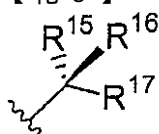
10

{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】



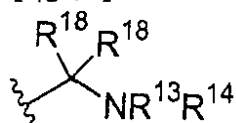
20

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】



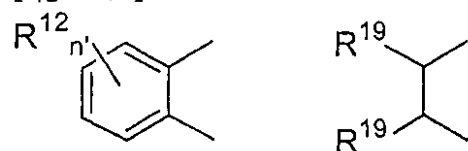
30

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、 $-CONH-R$   $-NHCO-$ 、 $-CO-OR$   $O-CO-$ 、 $-CO-R$   $CO-$ 、 $-CH=N-R$   $-N=CH-$ 、 $-CH_2NH-R$   $-NHCH_2-$ 、 $-CH_2NHCO-R$   $-CONHCH_2-$ 、 $-CH(R^8)NH-R$   $-NH(CH(R^8))-$ 、 $-CH(R^8)NHCO-R$   $-CONHCH(R^8)-$ 、 $-CONH-R-NHCO-$ 、 $-CO-ORCO-$ 、 $-CO-RCO-$ 、 $-CH=N-R-N=CH-$ 、 $-CH_2NH-R-NHCH_2-$ 、 $-CH_2NHCO-R-CONHCH_2-$ 、 $-CH(R^8)NH-R-NH(CH(R^8))-$ 、 $-CH(R^8)NHCO-$ 、 $R-CO-NHCH(R^8)-$ 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； $-R$ および $-R-$ は、

40

【化10】



{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

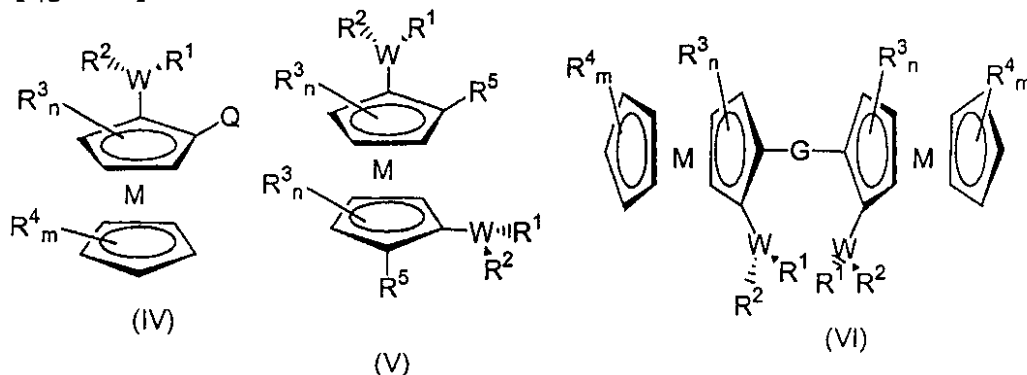
換および未置換シクロアルキル、置換および未置換炭素環式アリール；および、置換および未置換ヘテロアリールから選択され、そのまたは各ヘテロ原子は、硫黄、窒素および酸素から独立に選択されるか；または、 $(R^{1'9})_2$ は、 $-(CH_2)_{m'}$ であり； $n'$ は、0～4であり； $m'$ は、1～8である。]

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】



10

[式中、各W、M、 $R^{1'9}$ 、Q、G、n、m、 $n'$ および $m'$ は、請求項1にて定めた同一の意味を有する。]

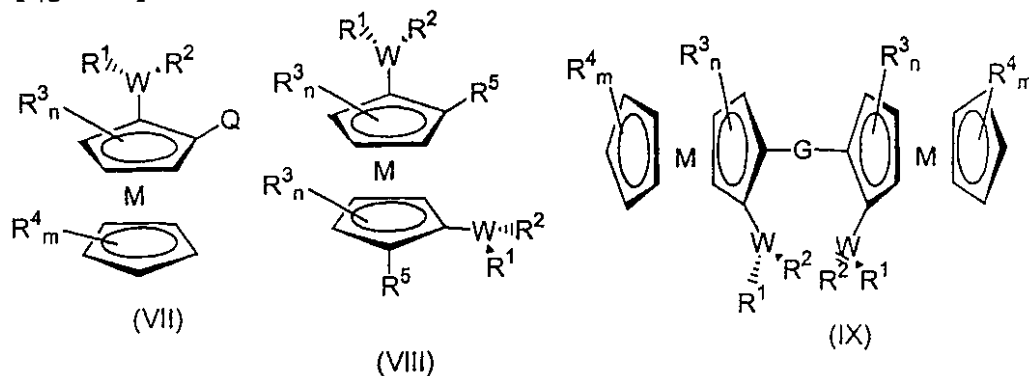
20

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12】



30

[式中、各W、M、 $R^{1'9}$ 、Q、G、n、m、 $n'$ および $m'$ は、請求項1にて定めた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。

40

【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

50

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。

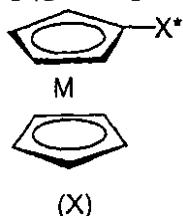
【請求項13】

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(III)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 $R^3_n$ (頂部環)および/または $R^4_m$ (底部環)で置換された)：

【化13】



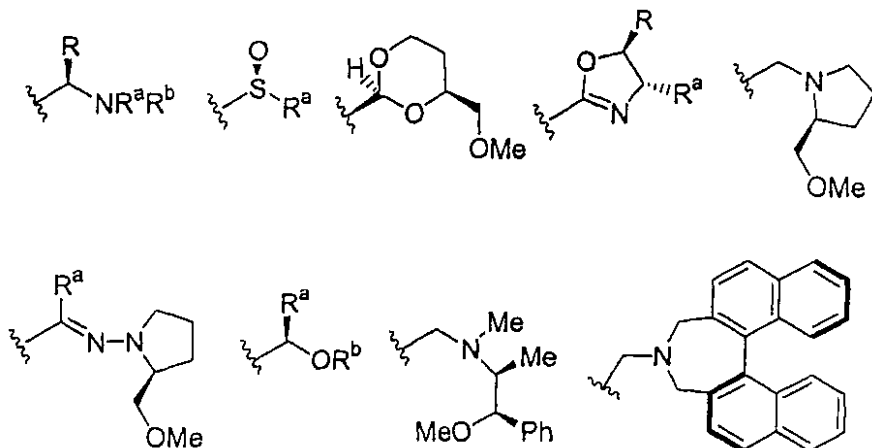
[式中、X は、キラル誘導基である。]

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 $R^1$ 置換されたホスフィンまたはアルシンと、ついで、 $R^2$ 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。

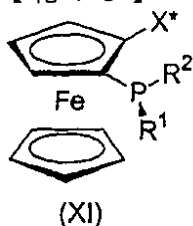
【請求項17】

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) 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。 10

【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 $MgY$ 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】



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。

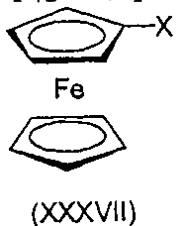
【請求項19】

化合物XIを化合物(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】

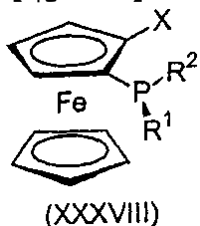


30

[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： 40

【化17】



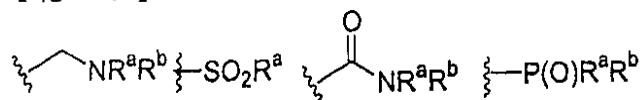
を有するリンキラルな化合物を得；化合物XXXVIIIを化合物(I)または(III)に変換する各工程を含む方法。

50

## 【請求項 2 1】

Xが、

## 【化 1 8】



から選択され；

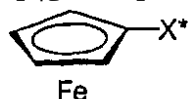
R<sup>a</sup>およびR<sup>b</sup>は、同一または異なり、水素、置換および未置換分岐および直鎖アルキル、置換および未置換シクロアルキル、置換および未置換炭素環式アリール；および、置換および未置換ヘテロアリールから独立に選択され、そのまたは各ヘテロ原子は、硫黄、窒素および酸素から独立に選択される、請求項20に記載の方法。

10

## 【請求項 2 2】

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 1 9】



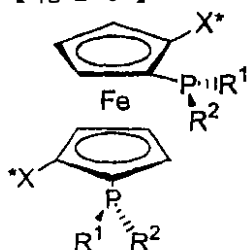
(XXXIX)

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R<sup>1</sup>PCl<sub>2</sub>で表されるジクロロホスフィンとin situで、続いて、式R<sup>2</sup>Z(式中、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>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 2 0】



(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】

## 【0 0 0 1】

40

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。

## 【背景技術】

## 【0 0 0 2】

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

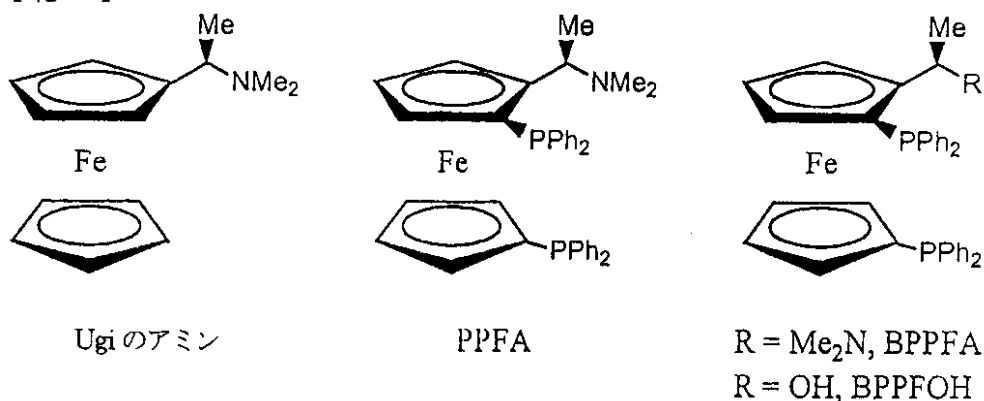
50



された<sup>1</sup>。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 】

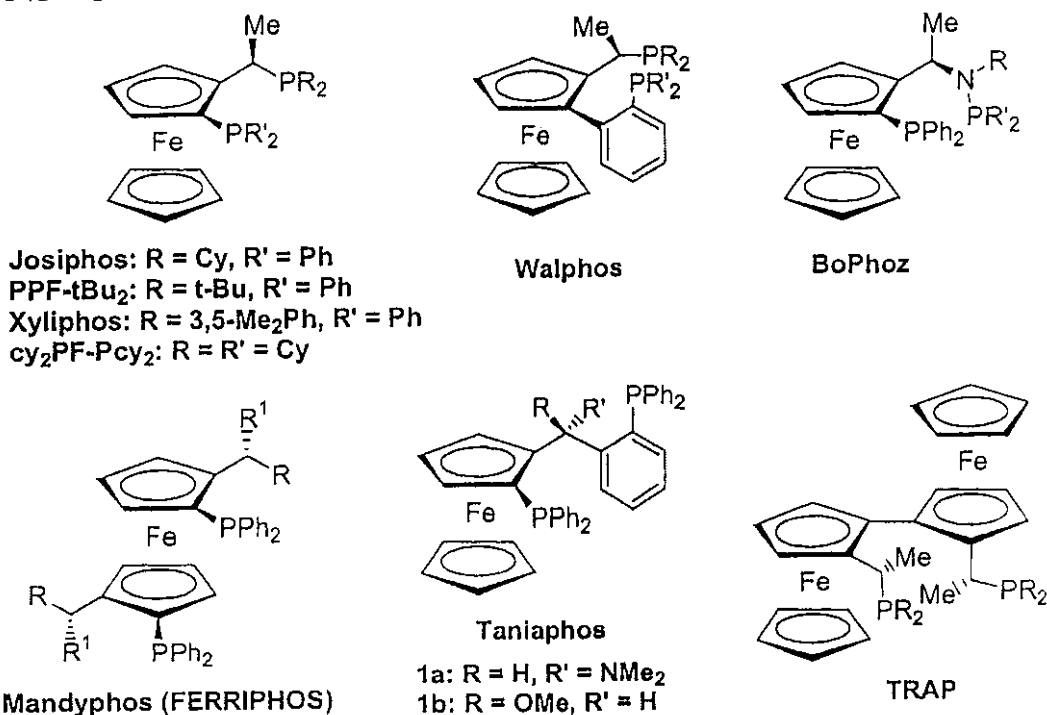
Ppfaおよびbppfaならびにbppfohは、種々の不斉変換の触媒作用について有効なリガンドであることが立証されている。この出発観点から、構造変化の範囲を有する数多くのキラルフェロセン基体ビスホスフィンリガンドがここ数年に開発された。

【 0 0 0 5 】

ある種のタイプの公知リガンドは、プラナーキラルティおよび炭素キラルティの両方を示す：

【 0 0 0 6 】

【 化 2 】



30

40

【 0 0 0 7 】

TogniおよびSpindler<sup>2</sup>は、1つの類の非-C<sub>2</sub>-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、 $\alpha$ -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 $\alpha$ -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<sup>3</sup>、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-tBu<sub>2</sub>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。<sup>4</sup>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<sup>5</sup>。

【0008】

Bophoz<sup>6</sup>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 $\alpha$ -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- $C_2$ -対称フェロセン基体1,5-ジホスフィンリガンド、Taniaphosは、Knochel<sup>7,8</sup>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 $\alpha$ -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。 $\beta$ -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Spindler<sup>9</sup>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、Walposを報告している。Josiphosと同様に、Walpos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的水素化について有望性を示す。

20

【0011】

Mandyphosは、 $C_2$ 対称の二座配位変種であり、 $PPh_2$ 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<sup>10</sup>。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】

Ito<sup>11</sup>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 $PR_2$ 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 $0.5 \pm 1$ bar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。

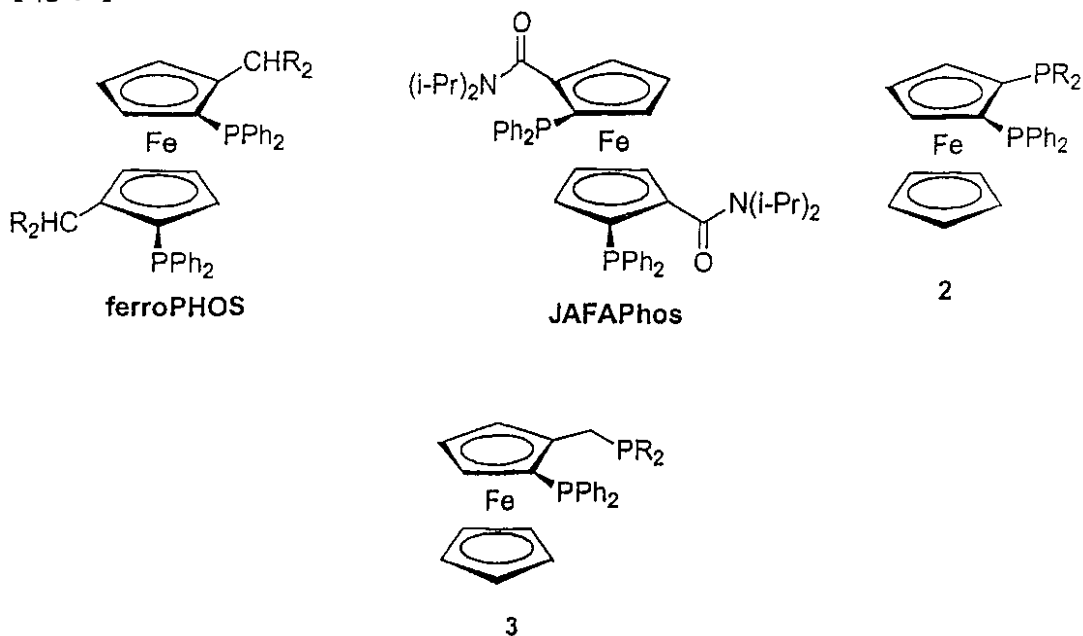
30

【0013】

公知リガンドのもう1つの類は、プラナーキラルリティのみを示す：

【0014】

## 【化 3】



10

## 【0015】

Kang<sup>12</sup>は、平面キラリティーのみを有する $\text{C}_2$ -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 $\text{C}_2$ -対称平面キラルジホスフィン、JAFAPhosは、Jendrallaによって開発された<sup>13</sup>。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】

Kagan<sup>14</sup>は、平面キラルフェロセン基体ビスホスホラスリガンド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。

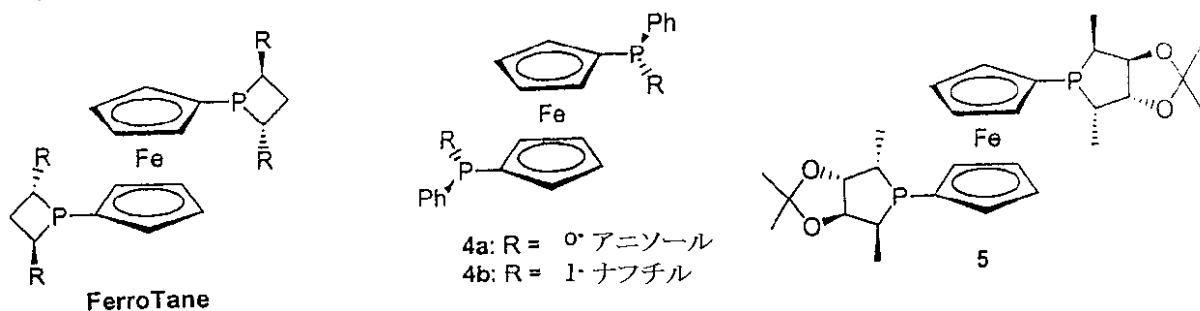
30

## 【0018】

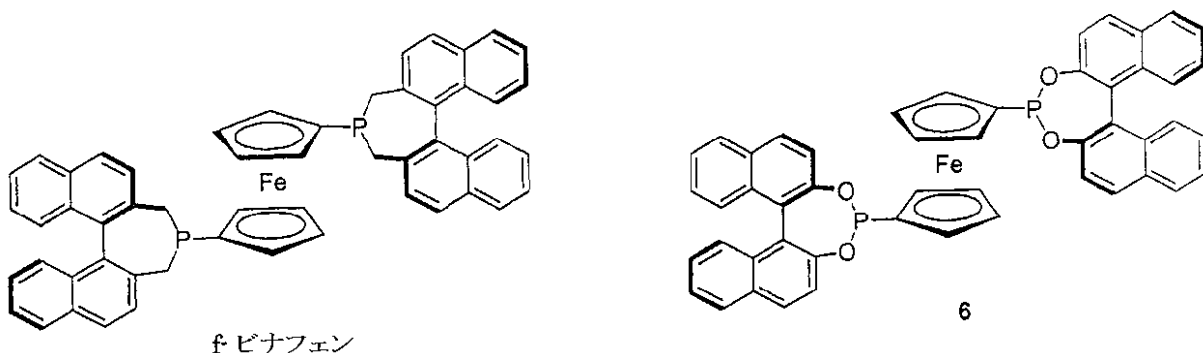
もう1つの類の公知ジホスフィンリガンドは、リン原子にてのみでキラリティーを示す：

## 【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、Marinetti<sup>15</sup>およびBurk<sup>16</sup>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<sup>17</sup>。

## 【0021】

Mezzetti<sup>18</sup>およびvan Leeuwen<sup>19</sup>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、 $\alpha$ -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。<sup>20</sup>このリガンドは、 $\alpha$ -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。<sup>21</sup>

30

Reetzは、ピナフ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<sup>22</sup>、これは、イタコネート類および $\alpha$ -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。

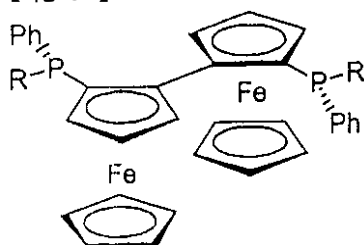
## 【0023】

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】

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<sup>23</sup>。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。

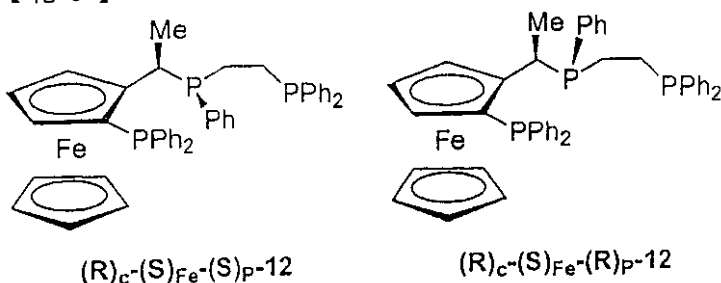
## 【0026】

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。<sup>24</sup>

20

## 【0027】

## 【化6】



30

## 【0028】

エナンチオ選択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。

## 【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。

【 0 0 3 2 】

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。

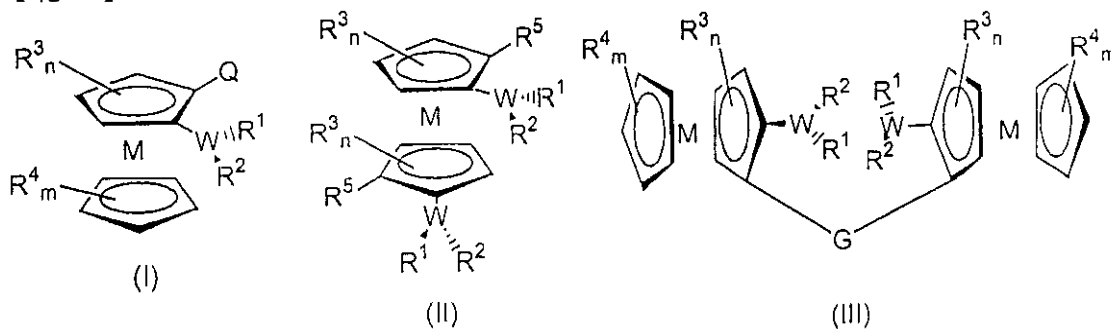
【課題を解決するための手段】

【 0 0 3 3 】

本発明に従う好ましいリガンドは、式(I)、(II)または(III)：

【 0 0 3 4 】

【化 7】



10

20

【 0 0 3 5 】

[式中、Wは、リンまたは砒素であり；

Mは、金属であり；

R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>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；

30

R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>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；

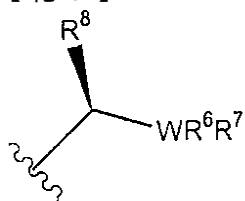
nは、0～3であり；

mは、0～5であり；

Qは、

【 0 0 3 6 】

【化 8】



40

【 0 0 3 7 】

{式中、Wは、リンまたは砒素である}

から選択され；

R<sup>6</sup>およびR<sup>7</sup>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

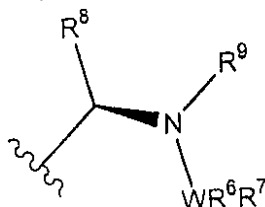
50

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； $R^8$ 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、

Qは、

【0038】

【化9】



【0039】

{式中、Wは、リンまたは砒素である}

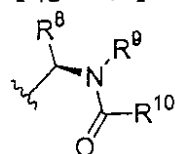
から選択され；

$R^6$ 、 $R^7$ 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、

【0040】

【化10】



【0041】

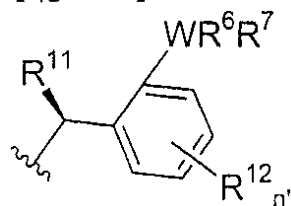
から選択され；

$R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 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、

【0042】

【化11】



【0043】

{式中、Wは、リンまたは砒素である}

10

20

30

40

50

から選択され；

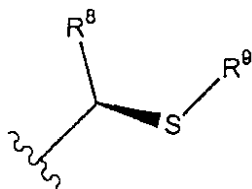
$R^6$ 、 $R^7$ は、先に定義した通りであり； $R^{11}$ は、 $OR^{13}$ 、 $SR^{13}$ 、 $NHR^{13}$ 、 $NR^{13}R^{14}$ から選択され、 $R^{13}$ および $R^{14}$ は、同一または異なり、水素、置換および未置換分岐および直鎖アルキル、置換および未置換シクロアルキル、置換および未置換炭素環式アリール；および、置換および未置換ヘテロアリールから独立に選択され、そのまたは各ヘテロ原子は、硫黄、窒素および酸素から独立に選択され； $R^{12}$ は、水素、ハロゲン、 $OR^{13}$ 、 $SR^{13}$ 、 $NR^{13}R^{14}$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

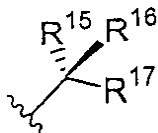
{式中、 $R^8$ および $R^9$ は、先に定義した通りである}

から選択され；

$R^5$ は、

【0 0 4 6】

【化 1 3】



【0 0 4 7】

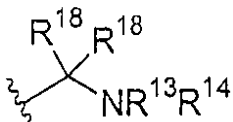
から選択され；

$R^{15}$ 、 $R^{16}$ 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】



【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、 $(R^{18})_2G=0$ )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、 $-CONH-R$   $-NHCO-$ 、 $-CO-OR$   $O-CO-$ 、 $-CO-R$   $CO-$ 、 $-CH=N-R$   $-N=CH-$ 、 $-CH_2NH-R$   $-NHCH_2-$ 、 $-CH_2NHCO-R$   $-CONHCH_2-$ 、 $-CH(R^8)NH-R$   $-NH(CH(R^8)-)$ 、 $-CH(R^8)NHCO-R$   $-CONHCH(R^8)-$ 、 $-CONH-R-NHCO-$ 、 $-CO-ORCO-$ 、 $-CO-RCO-$ 、 $-CH=N-R-N=CH-$ 、 $-CH$

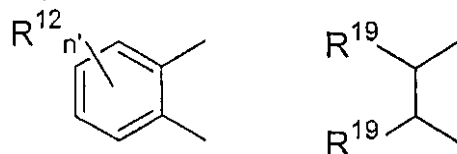
50



$_2\text{NH-R-NHCH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{NHCO-R-CONHCH}_2-$ 、 $-\text{CH(R}^8\text{)NH-R-NH(CH(R}^8\text{))-}$ 、 $-\text{CH(R}^8\text{)NHCO-R-CONHCH(R}^8\text{)-}$ からなる群より選択され；ここで、 $\text{R}^8$ 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、 $\text{R}^{12}$ は、先に定義した通りである}

からなる群より選択され； $\text{R}^{19}$ 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。

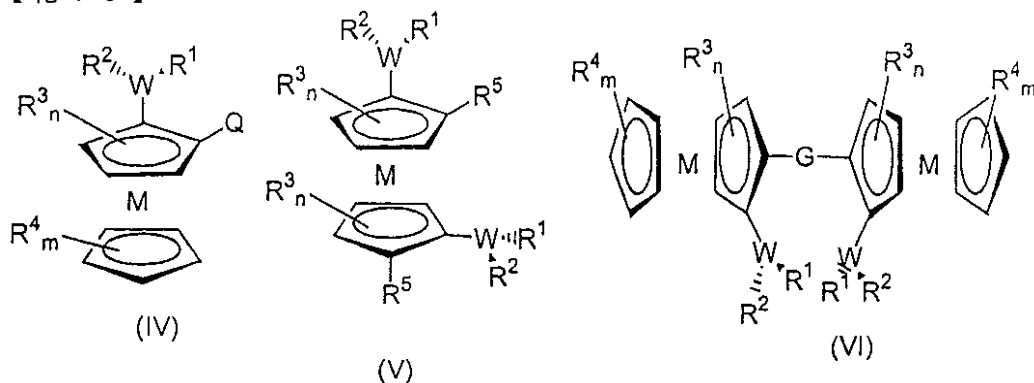
【0052】

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)：

20

【0053】

【化16】



30

【0054】

[式中、各W、M、 $\text{R}^{1-19}$ 、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。

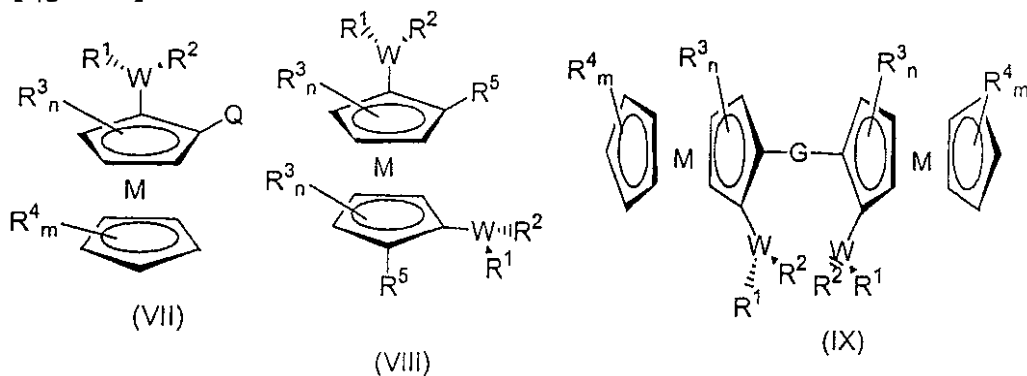
【0055】

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<sup>1-19</sup>、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

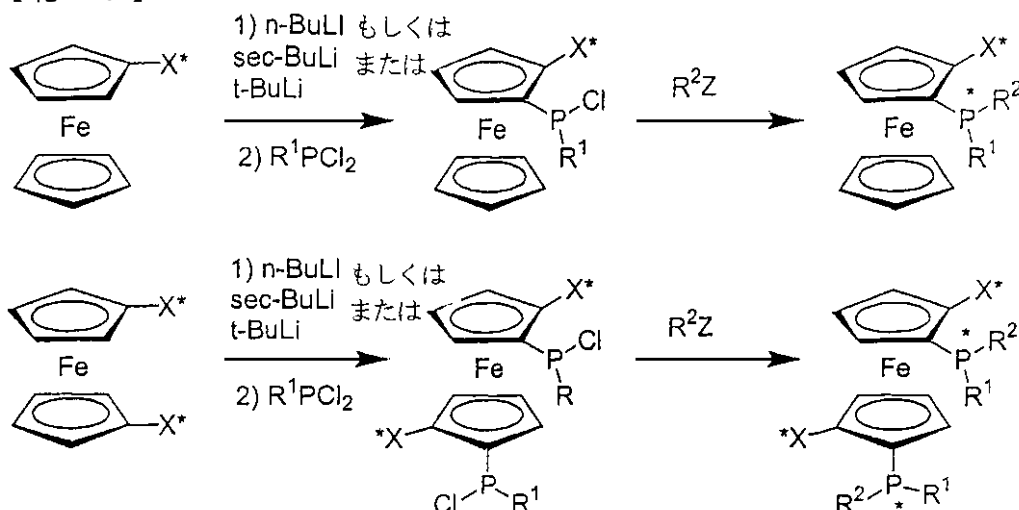
本発明に従えば、また、本発明のリガンドに配位した遷移金属を含有する遷移金属錯体が提供される。金属は、好ましくは、VIb族またはVIII族の金属、特に、ロジウム、ルテニウム、イリジウム、パラジウム、白金およびニッケルである。

## 【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：

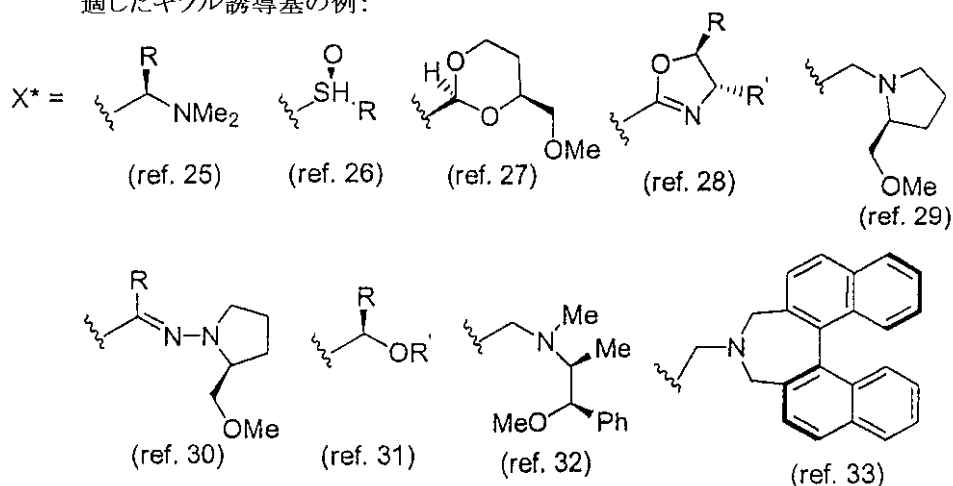
## 【0060】

## 【化 18】



10

適したキラル誘導基の例:



20

## 【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。)

30

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】

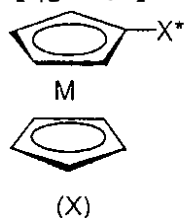
さて、式(I)および(III)を有するリガンドを製造するための方法をさらに詳細に説明しよう。

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ンタジエン環上をR³<sub>n</sub>(頂部環)および/またはR⁴<sub>m</sub>(底部環)で置換された)：

40

## 【0063】

## 【化 19】



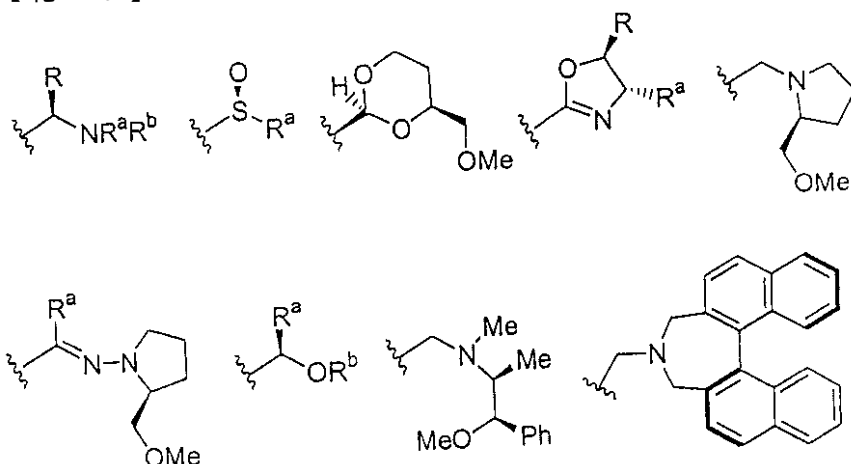
## 【0064】

50

【式中、X は、キラル誘導基であり、好ましくは、

【0065】

【化20】



10

【0066】

{式中、R、R<sup>a</sup>およびR<sup>b</sup>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、

20

硫黄、窒素および酸素から独立に選択される。}

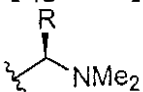
で表される化合物を用意し；その基質をオルト-リチオ化し；そのオルト-リチオ化された基質をR<sup>1</sup>置換されたホスフィンまたはアルシんと、ついで、R<sup>2</sup>を有するグリニヤール試薬または有機リチウム化合物と反応させて、X を、適当に、QまたはGに変換させる各工程を含む。

【0067】

1つの特に好ましいX 基は、

【0068】

【化21】



30

【0069】

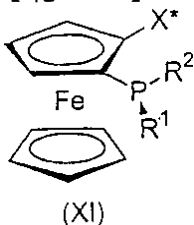
である。

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R<sup>1</sup>PCl<sub>2</sub>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R<sup>2</sup>Z(式中、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>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R<sup>3</sup><sub>n</sub>(頂部環)および/またははR<sup>4</sup><sub>m</sub>(底部環)で置換された)：

40

【0070】

【化22】



【0071】

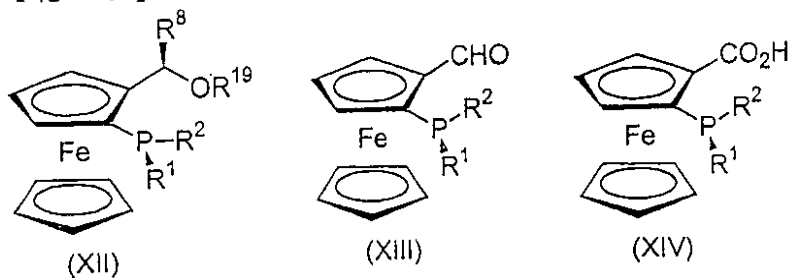
50

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：

【0072】

【化23】



10

【0073】

[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、

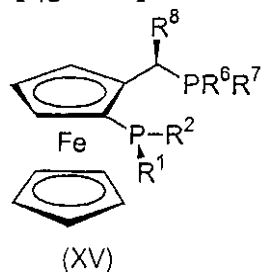
化合物XIIを、式 $R^6R^7PH$ ：

[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級ホスフィンと反応させて、式XV：

【0074】

【化24】



20

【0075】

を有するプラナー、リンおよび炭素キラルティを組み合わせたジホスフィンを得るか；または、 30

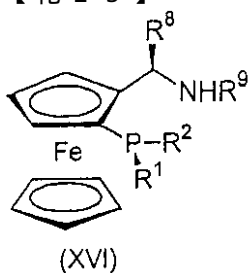
化合物XIIを、式 $R^9NH_2$ ：

[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：

【0076】

【化25】



40

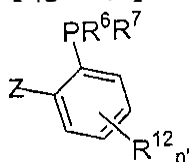
【0077】

を得るか；または、

化合物XIIを、式XVII：

【0078】

【化 2 6】



(XVII)

【 0 0 7 9】

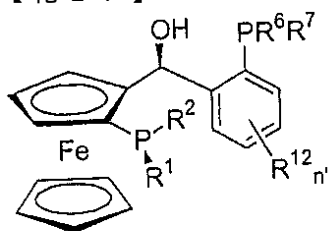
[式中、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^{12}$ および $n'$ は、先に定義した通りであり、Zは、 $MgY$ (Yは、ハライドである)またはLiである。]

10

で表されるアミンと反応させて、化合物XVIII:

【 0 0 8 0】

【化 2 7】



(XVIII)

20

【 0 0 8 1】

を得るか;または、

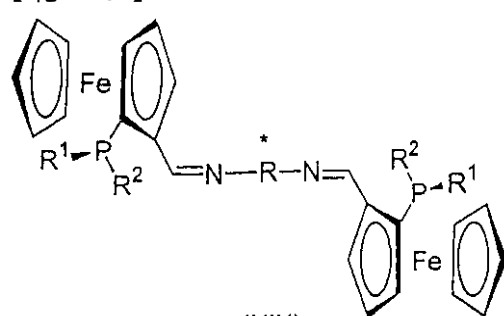
化合物XIIを、式 $H_2N-R-NH_2$ または $H_2N-R-NH_2$ :

[式中、R およびRは、先に定義した通りである。]

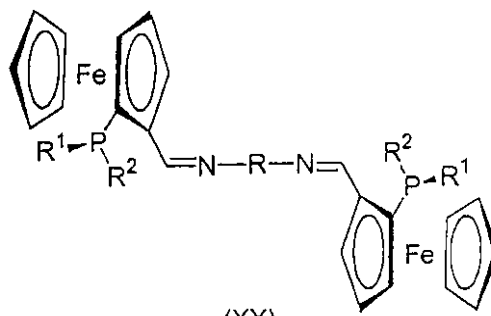
で表されるアミンと反応させて、化合物XIXおよびXX:

【 0 0 8 2】

【化 2 8】



(XIX)



(XX)

30

【 0 0 8 3】

を得るか;または、

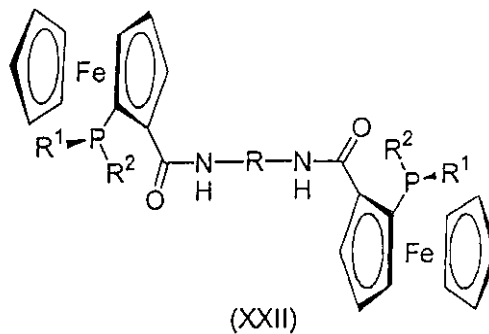
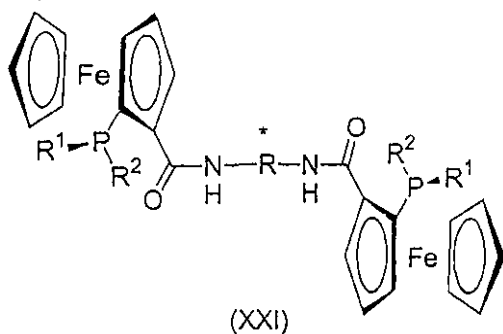
化合物XIIIを式 $H_2N-R-NH_2$ または $H_2N-R-NH_2$ :

[式中、R およびRは、先に定義した通りである。]

40

【 0 0 8 4】

## 【化29】



10

## 【0085】

を得ることによって進行する。

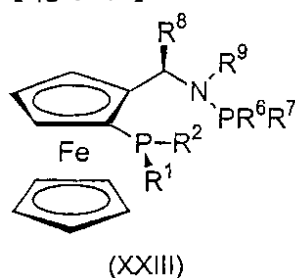
化合物XVIIは、式 $R^6R^7PY$ ：

[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。

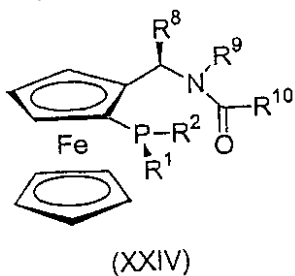
あるいは、化合物XVIは、式 $R^{10}COY$ ：

[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】



40

## 【0089】

を得ることもできる。

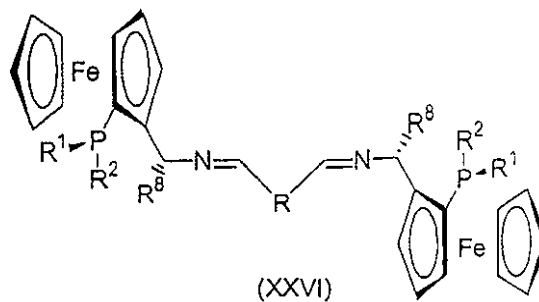
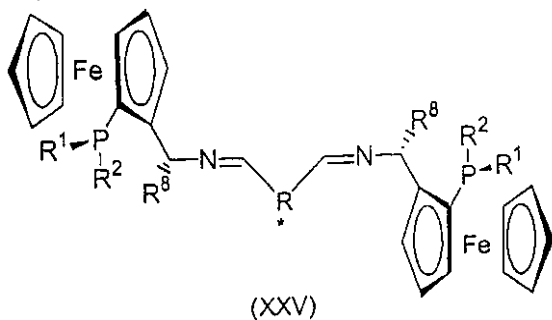
あるいは、化合物XVI(式中、 $R^9$ は、水素である)は、式 $OHC-R-CHO$ または $OHC-R-CHO$ ：

[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 3 2】



10

## 【0091】

を有する化合物を得ることもできる。

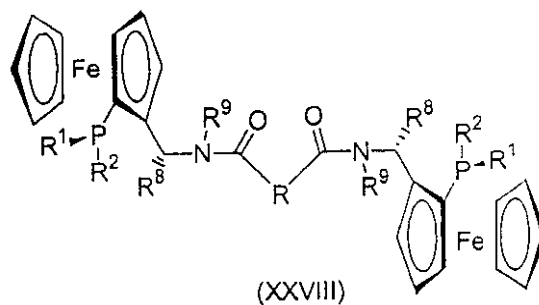
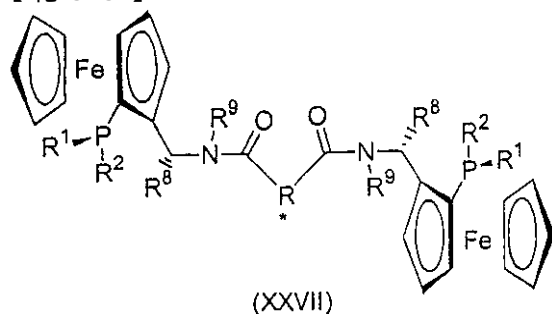
あるいは、化合物XVIを、式YOC-R -COYおよびYOC-R-COY：

[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 3 3】



20

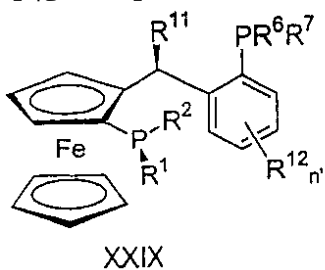
## 【0093】

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 3 4】



30

## 【0095】

に変換することができる。

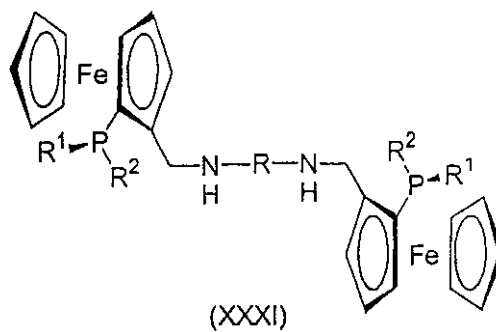
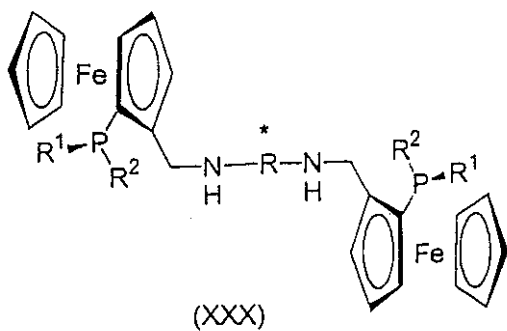
化合物XIX、XX、XXI、XXII、XXV、XXVI、XXVII、XXVIIIを還元して、それぞれの化合物XXX、XXXI、XXXII、XXXIII、XXXIV、XXXV、XXXVI、XXXVII：

## 【0096】

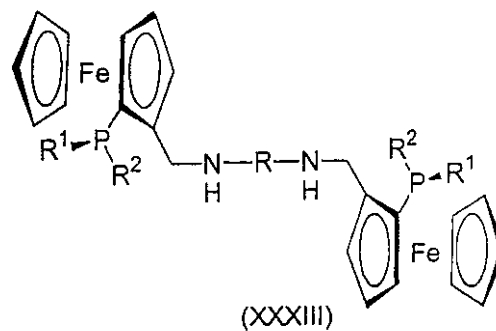
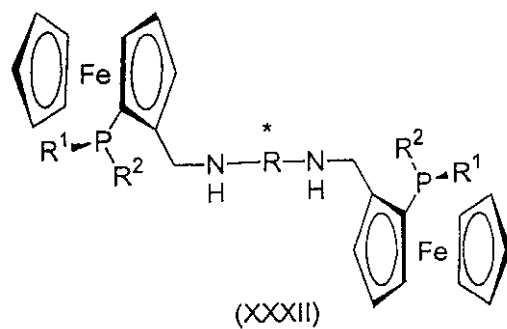
40



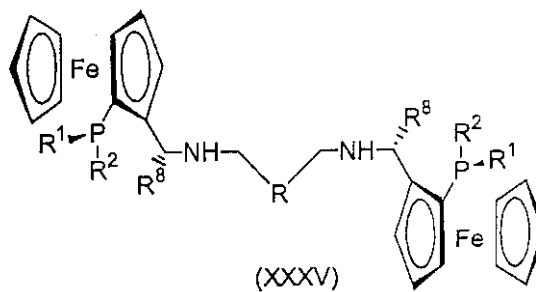
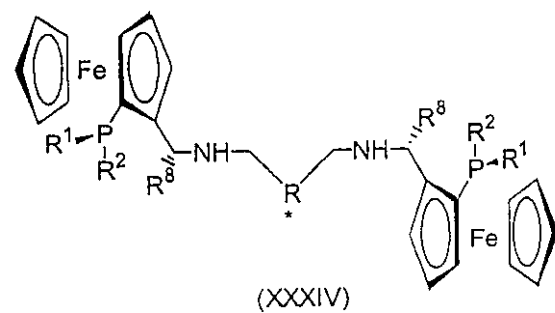
## 【化 3 5】



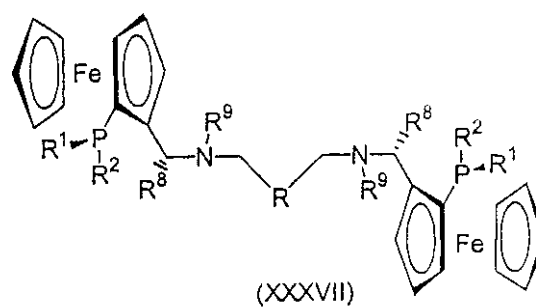
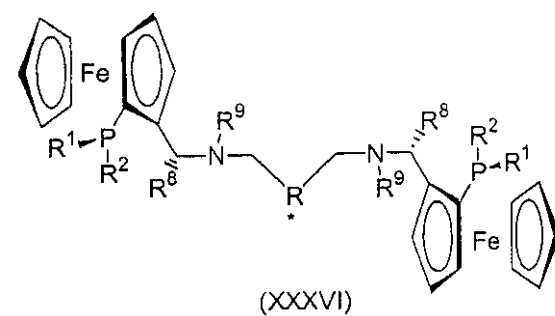
10



20



30



## 【0097】

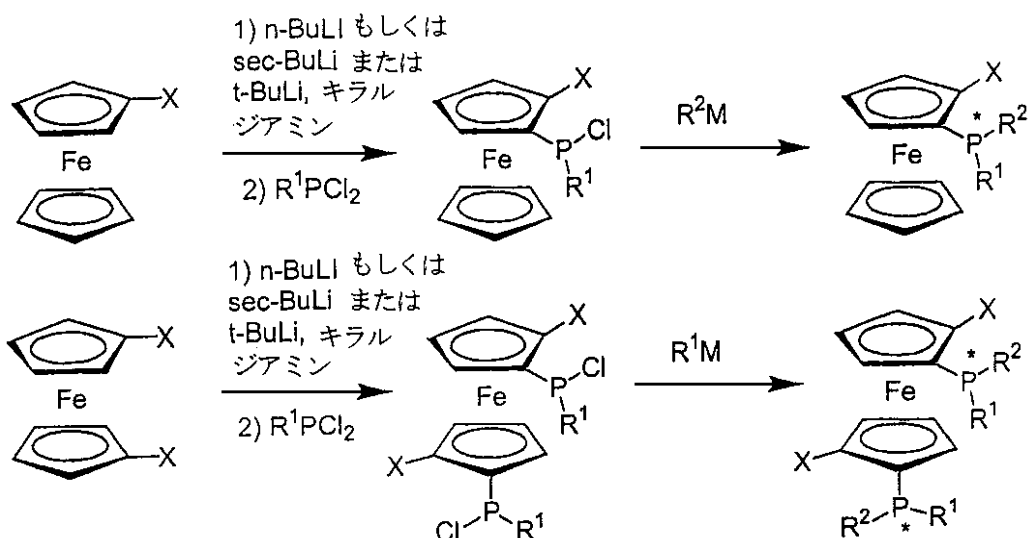
を得ることができる。

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】

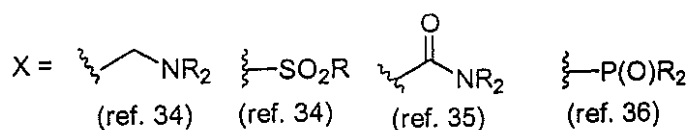
40

## 【化 3 6】

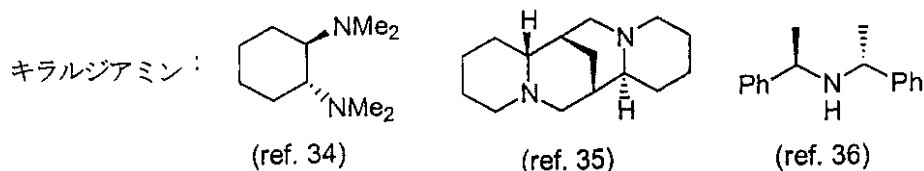


10

適したアキラル誘導基の例：



20



## 【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。

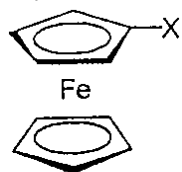
30

## 【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 3 7】



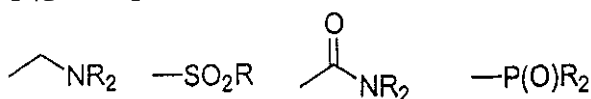
40

## 【0102】

[式中、Xは、アキラル誘導基であり、好ましくは、

## 【0103】

## 【化 3 8】



## 【0104】

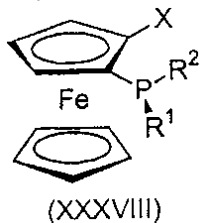
50

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

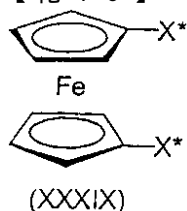
【0106】

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

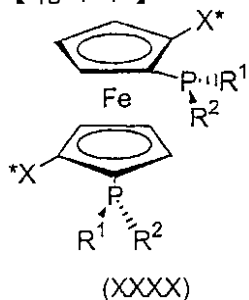
【0108】

[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】



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】

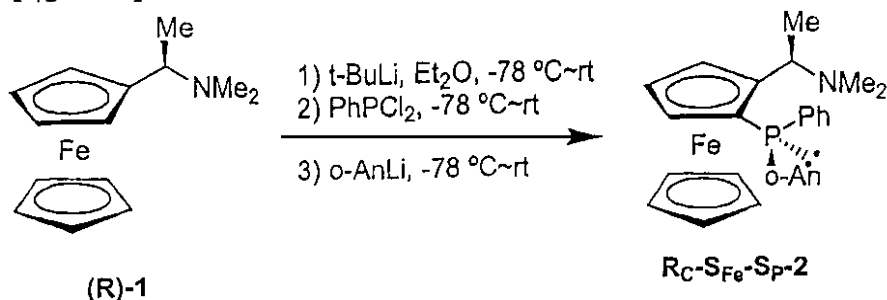
実施例1

50

(R<sub>C</sub>, S<sub>Fe</sub>, S<sub>P</sub>)-2-[(1-N,N-ジメチルアミノ)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<sub>C</sub>, S<sub>Fe</sub>, S<sub>P</sub>)-2]:

【0112】

【化42】



10

【0113】

Et<sub>2</sub>O(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-BuLi溶液(9.7mL, 16.5mmol)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(2.24mL, 16.5mmol)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。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[Et<sub>2</sub>O(90mL)中2-ブromoアニソール(3.32g, 17.7mmol)とペンタン中t-BuLi(20.8mL, 35.4mmol)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(SiO<sub>2</sub>, ヘキサン-EtOAc-Et<sub>3</sub>N=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

【0114】

【化43】

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 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 (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); <sup>31</sup>P NMR (CDCl<sub>3</sub>, 162 MHz):

30

δ -38.82.

【0115】

(R<sub>C</sub>, S<sub>Fe</sub>, S<sub>P</sub>)-2の絶対配置は、単結晶X線回折分析によって決定した。

【0116】

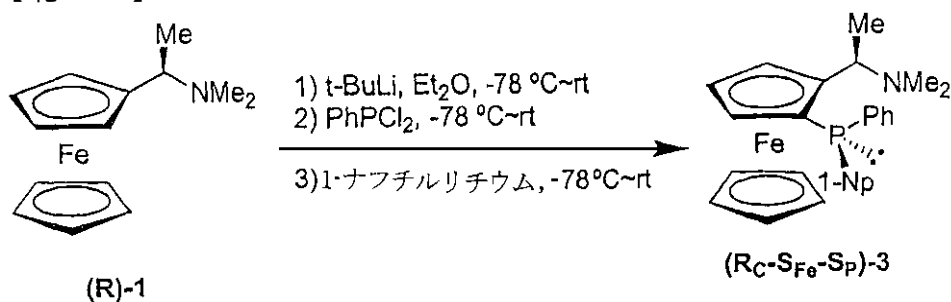
#### 実施例2

(R<sub>C</sub>, S<sub>Fe</sub>, S<sub>P</sub>)-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<sub>C</sub>, S<sub>Fe</sub>, S<sub>P</sub>)-3]:

【0117】

40

## 【化 4 4】



【 0 1 1 8 】

Et<sub>2</sub>O(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  
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(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[Et<sub>2</sub>O(120mL)中1-プロモナフタレン(5.38g, 26mmol)とペンタン中1.7M t-B  
uLi(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(SiO<sub>2</sub>, ヘキサン-EtOAc-Et<sub>3</sub>N=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。

【 0 1 1 9 】

## 【化 4 5】

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400.13 MHz):

$\delta$  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,  $J = 6.7$

H<sub>z</sub>): 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).  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 162 MHz):  $\delta$  -38.73.

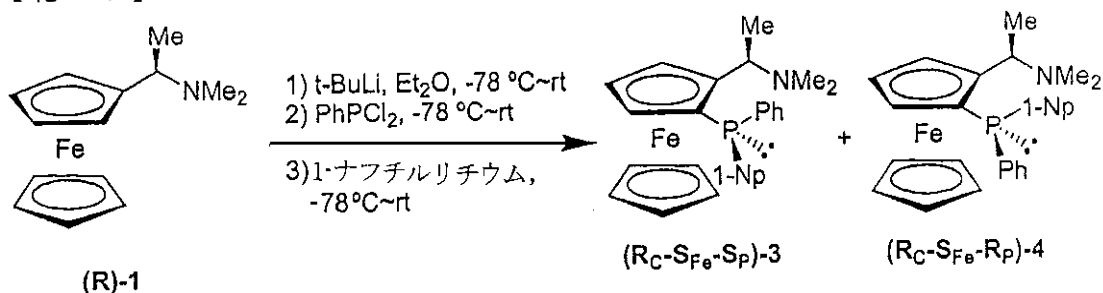
【 0 1 2 0 】

### 实施例 3

(R<sub>C</sub>, S<sub>F<sub>e</sub></sub>, S<sub>P</sub>)-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<sub>C</sub>, S<sub>F<sub>e</sub></sub>, S<sub>P</sub>)-3]および(R<sub>C</sub>, S<sub>F<sub>e</sub></sub>, R<sub>P</sub>)-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<sub>C</sub>, S<sub>F<sub>e</sub></sub>, R<sub>P</sub>)-4]:

【 0 1 2 1 】

## 【化 4 6】



【 0 1 2 2 】

Et<sub>2</sub>O (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 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 (0.75mL, 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、1-ナフチルリチウム [ $\text{Et}_2\text{O}$  (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 で調製した] 溶液を、カニューレを介して室温に加えた。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 ( $\text{SiO}_2$ , ヘキサン-EtOAc- $\text{Et}_3\text{N}$ =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であるので、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。

【 0 1 2 3 】

【 化 4 7 】

( $R_c$ ,  $S_{Fe}$ ,  $R_p$ )-4:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400.13 MHz):  $\delta$

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 (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).  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 162 MHz):  $\delta$  -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。

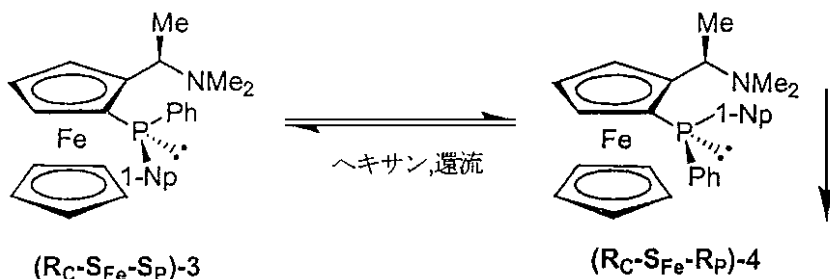
【 0 1 2 5 】

#### 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 】

#### 実施例 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]:

10

20

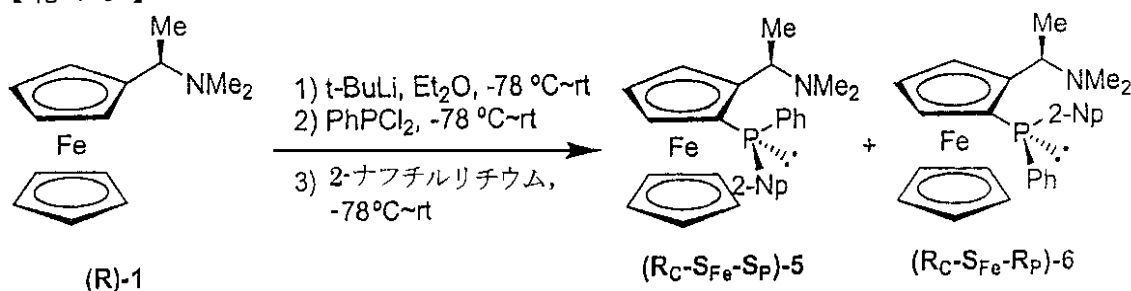
30

40

50

【 0 1 2 9 】

【 化 4 9 】



10

【 0 1 3 0 】

Et<sub>2</sub>O(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(1.5mL, 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<sub>2</sub>O(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<sub>2</sub>, ヘキサン-EtOAc-Et<sub>3</sub>N=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。(R<sub>c</sub>, S<sub>Fe</sub>, S<sub>P</sub>)-5対(R<sub>c</sub>, S<sub>Fe</sub>, R<sub>P</sub>)-6の比は、約5:1である。ヘキサンからの分別結晶化は、(R<sub>c</sub>, S<sub>Fe</sub>, S<sub>P</sub>)-5(3.10g, 63%)と(R<sub>c</sub>, S<sub>Fe</sub>, R<sub>P</sub>)-6(687mg, 14%)とを与えた。

20

【 0 1 3 1 】

【 化 5 0 】

(R<sub>c</sub>, S<sub>Fe</sub>, S<sub>P</sub>)-5 :

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 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);. <sup>31</sup>P NMR (CDCl<sub>3</sub>, 162 MHz): δ -20.88. (R<sub>c</sub>, S<sub>Fe</sub>, R<sub>P</sub>)-6: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400.13 MHz): δ 1.27 (d, 3H, J = 5.7Hz); 1.76 (s, 6H); 3.90 (br. s, 1H); 3.96 (s, 5H); 4.18 (m, 1H), 4.29 (t, 1H, J = 2.2 Hz); 4.41 (br. s, 1H); 7.29 (ddd, 1H, J = 8.3, 7.0および1.6 Hz); 7.34 (m, 3H); 7.39 (m, 2H); 7.59~7.67 (m, 5H), 7.74 (m, 1H);. <sup>31</sup>P NMR (CDCl<sub>3</sub>, 162 MHz): δ -20.57.

30

40

【 0 1 3 2 】

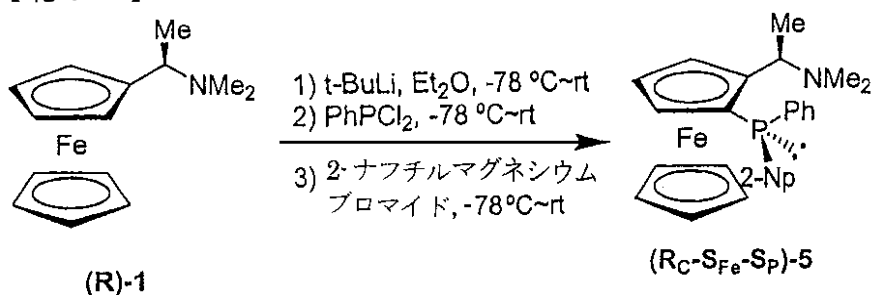
実施例 6

(R<sub>c</sub>, S<sub>Fe</sub>, S<sub>P</sub>)-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<sub>c</sub>, S<sub>Fe</sub>, S<sub>P</sub>)-5]:

【 0 1 3 3 】

50

## 【化51】



## 【0134】

Et<sub>2</sub>O(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 [Et<sub>2</sub>O(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NH<sub>4</sub>Cl飽和溶液(20mL)でクエンチした。有機層を分離し、水層をEt<sub>2</sub>O(20mL)で抽出した。合わせた有機層を、塩水(20mL)で洗浄し、(MgSO<sub>4</sub>上で)乾燥させ、濃縮した。残渣をクロマトグラフィー(SiO<sub>2</sub>, ヘキサン-EtOAc-Et<sub>3</sub>N=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】

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 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);. <sup>31</sup>P NMR (CDCl<sub>3</sub>, 162 MHz): δ -20.88.

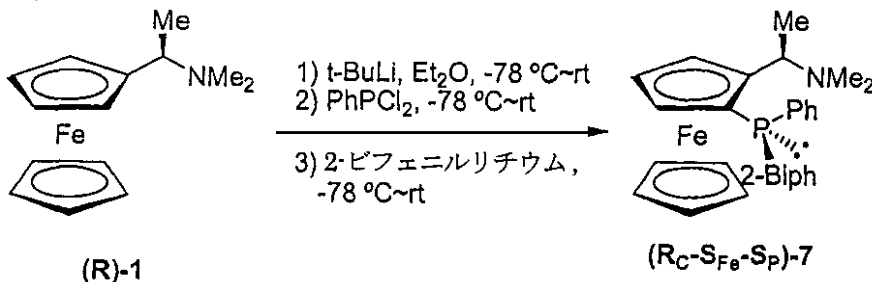
## 【0136】

## 実施例7

(R<sub>C</sub>, S<sub>Fe</sub>, S<sub>P</sub>)-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[(R<sub>C</sub>, S<sub>Fe</sub>, S<sub>P</sub>)-7]:

## 【0137】

## 【化53】



## 【0138】

Et<sub>2</sub>O(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] 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 (1.50mL, 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-ピフェニルリチウム [Et<sub>2</sub>O (30mL) 中 2-プロモピフェニル (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 (SiO<sub>2</sub>, ヘキサン-EtOAc-Et<sub>3</sub>N=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】

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 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). <sup>31</sup>P NMR

20

(CDCl<sub>3</sub>, 162 MHz): δ -32.96

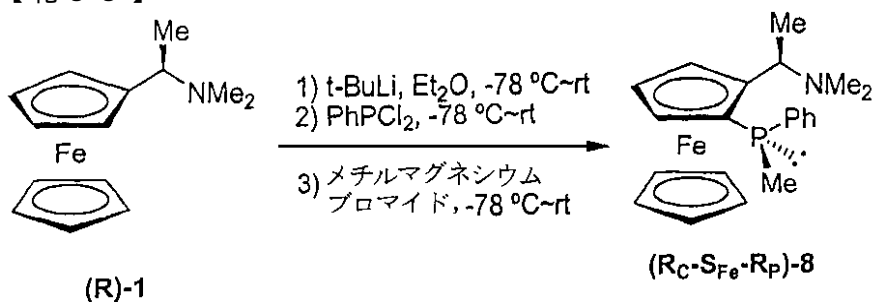
【0140】

実施例 8

(R<sub>c</sub>, S<sub>Fe</sub>, S<sub>P</sub>)-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<sub>c</sub>, S<sub>Fe</sub>, R<sub>P</sub>)-8]:

【0141】

【化55】



30

【0142】

Et<sub>2</sub>O (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 (1.50mL, 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、Et<sub>2</sub>O 中 MeMgBr の 3.0M 溶液 (4.0mL, 12mmol) を -78 でシリンジを介して加えた。混合物を室温まで一晩温めた。反応を NH<sub>4</sub>Cl 飽和溶液 (20mL) でクエンチした。有機層を分離し、水層を Et<sub>2</sub>O (20mL) で抽出した。合わせた有機層を、塩水 (20mL) で洗浄し、(MgSO<sub>4</sub> 上で) 乾燥させ、濃縮した。残渣をクロマトグラフィー (SiO<sub>2</sub>, ヘキサン-EtOAc-Et<sub>3</sub>N=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56】

 $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400.13 MHz):  $\delta$  1.24 (d,3H,  $J = 6.7\text{Hz}$ ); 1.56 (d, 3H,  $J = 4.4\text{Hz}$ ); 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).  $^{31}\text{P}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ , 162 MHz):  $\delta$  -43.47

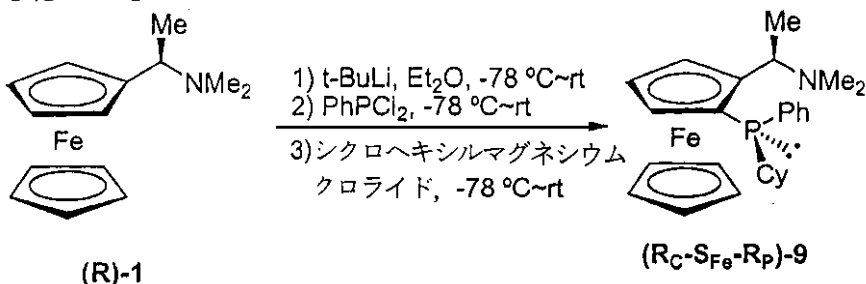
【0144】

## 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-(シクロヘキシルフェニルホスフィノ)フェロセン[( $R_c$ ,  $S_{Fe}$ ,  $R_P$ )-9]:

【0145】

【化57】



【0146】

$\text{Et}_2\text{O}$  (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 (7.35mL, 11mmol) 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 (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、 $\text{Et}_2\text{O}$  中シクロヘキシルマグネシウムクロライドの 2.0M 溶液 (6.0mL, 12mmol) を -78 でシリンジを介して加えた。混合物を室温まで一晩温めた。反応を  $\text{NH}_4\text{Cl}$  飽和溶液 (20mL) でクエンチした。有機層を分離し、水層を  $\text{Et}_2\text{O}$  (20mL) で抽出した。合わせた有機層を、塩水 (20mL) で洗浄し、( $\text{MgSO}_4$  上で) 乾燥させ、濃縮した。残渣をクロマトグラフィー ( $\text{SiO}_2$ , ヘキサン-EtOAc-Et<sub>3</sub>N=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。

【0147】

【化58】

 $^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400.13 MHz):  $\delta$  1.16 (d, 3H,  $J = 6.7\text{Hz}$ ); 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,  $J = 2.5\text{Hz}$ ); 4.37(m, 1H), 7.12 ~ 7.150 (m, 3H); 7.18~7.23 (m, 2H).  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 162 MHz): $\delta$  -14.86

【0148】

## 実施例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[( $R_c$ ,  $S_{Fe}$ ,  $R_P$ )-10]:

10

20

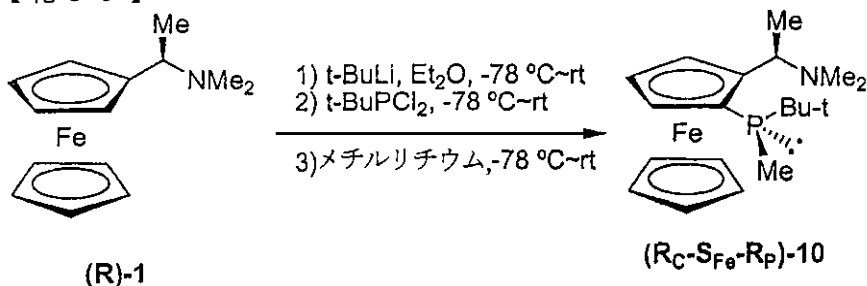
30

40

50

【 0 1 4 9 】

【 化 5 9 】



10

【 0 1 5 0 】

Et<sub>2</sub>O(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-BuLi溶液(3.7mL, 5.5mmol)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、t-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<sub>2</sub>O中メチルリチウムの1.6M 溶液(3.75mL, 6.0mmol)を-78 でシリンジを介して加えた。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<sub>2</sub>, ヘキサン-EtOAc-Et<sub>3</sub>N=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。

20

【 0 1 5 1 】

【 化 6 0 】

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 250.13 MHz): δ

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

(s, 6H); 3.92 (m, 1H), 4.10 (s, 5H);, 4.28 (m, 3H). <sup>31</sup>P NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz): δ

-6.47

30

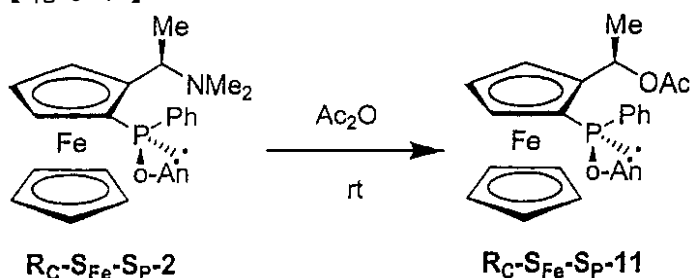
【 0 1 5 2 】

実施例 11

(R<sub>C</sub>, S<sub>Fe</sub>, S<sub>P</sub>)-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<sub>C</sub>, S<sub>Fe</sub>, S<sub>P</sub>)-11]:

【 0 1 5 3 】

【 化 6 1 】



40

【 0 1 5 4 】

無水酢酸(10mL)中(R<sub>C</sub>, S<sub>Fe</sub>, S<sub>P</sub>)-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、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。

【 0 1 5 5 】

50

【化 6 2】

<sup>1</sup>H

NMR (CDCl<sub>3</sub>, 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); <sup>31</sup>P NMR (CDCl<sub>3</sub>, 162 MHz): δ -39.30.

10

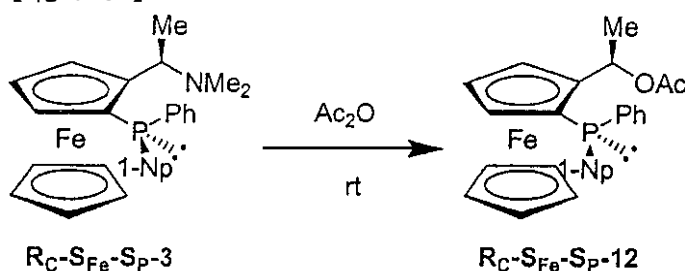
【 0 1 5 6 】

実施例 12

(R<sub>C</sub>, S<sub>Fe</sub>, S<sub>P</sub>)-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<sub>C</sub>, S<sub>Fe</sub>, S<sub>P</sub>)-12]:

【 0 1 5 7 】

【化 6 3】



20

【 0 1 5 8 】

無水酢酸 (20mL) 中 (R<sub>C</sub>, S<sub>Fe</sub>, S<sub>P</sub>)-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。

【 0 1 5 9 】

【化 6 4】

<sup>1</sup>H

NMR (CDCl<sub>3</sub>, 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); <sup>31</sup>P NMR (CDCl<sub>3</sub>, 162 MHz): δ -39.81.

40

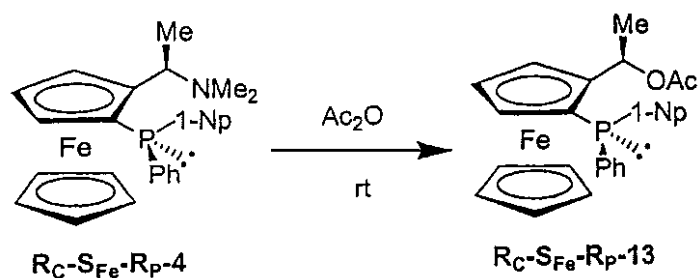
【 0 1 6 0 】

実施例 13

(R<sub>C</sub>, S<sub>Fe</sub>, R<sub>P</sub>)-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<sub>C</sub>, S<sub>Fe</sub>, R<sub>P</sub>)-13]:

【 0 1 6 1 】

## 【化 6 5】



## 【 0 1 6 2】

10

無水酢酸 (20mL) 中 ( $\text{R}_\text{C}$ ,  $\text{S}_{\text{Fe}}$ ,  $\text{R}_\text{P}$ )-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、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。

## 【 0 1 6 3】

## 【化 6 6】

<sup>1</sup>H

NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400.13 MHz):  $\delta$  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

20

(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); <sup>31</sup>P NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 162 MHz):  $\delta$  -31.33.

## 【 0 1 6 4】

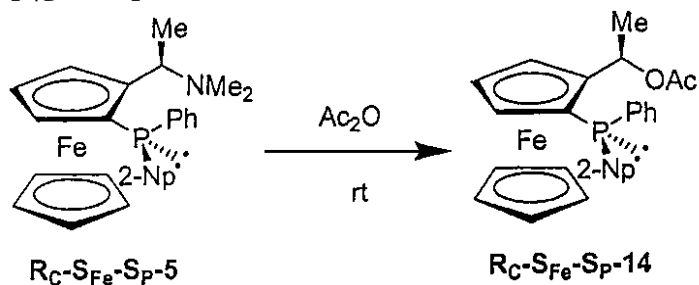
## 実施例 14

( $\text{R}_\text{C}$ ,  $\text{S}_{\text{Fe}}$ ,  $\text{S}_\text{P}$ )-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 [( $\text{R}_\text{C}$ ,  $\text{S}_{\text{Fe}}$ ,  $\text{S}_\text{P}$ )-14]:

## 【 0 1 6 5】

## 【化 6 7】

30



## 【 0 1 6 6】

40

無水酢酸 (20mL) 中 ( $\text{R}_\text{C}$ ,  $\text{S}_{\text{Fe}}$ ,  $\text{S}_\text{P}$ )-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、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。

## 【 0 1 6 7】

【化68】

<sup>1</sup>H

NMR (CDCl<sub>3</sub>, 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); <sup>31</sup>P NMR (CDCl<sub>3</sub>, 162 MHz): δ -22.89.

10

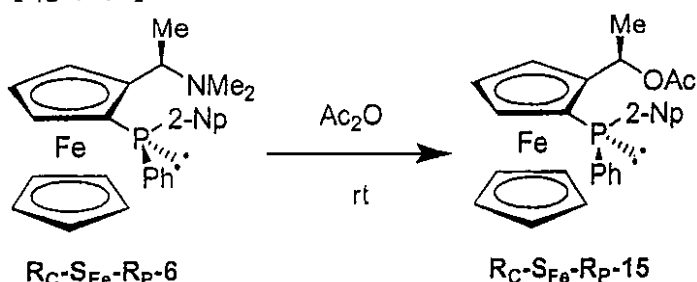
【0168】

実施例15

(R<sub>C</sub>, S<sub>Fe</sub>, R<sub>P</sub>)-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<sub>C</sub>, S<sub>Fe</sub>, R<sub>P</sub>)-15]:

【0169】

【化69】



20

【0170】

無水酢酸(20mL)中(R<sub>C</sub>, S<sub>Fe</sub>, R<sub>P</sub>)-6(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、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。

【0171】

【化70】

<sup>1</sup>H

NMR (CDCl<sub>3</sub>, 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); <sup>31</sup>P NMR (CDCl<sub>3</sub>, 162 MHz): δ -22.58.

40

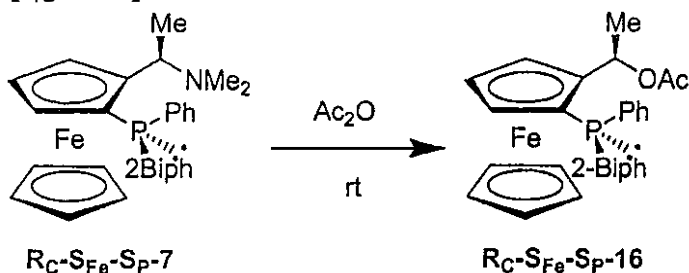
【0172】

実施例16

(R<sub>C</sub>, S<sub>Fe</sub>, S<sub>P</sub>)-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<sub>C</sub>, S<sub>Fe</sub>, S<sub>P</sub>)-16]:

【0173】

## 【化 7 1】



## 【 0 1 7 4 】

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、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。

## 【 0 1 7 5 】

## 【化 7 2】

<sup>1</sup>H

NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400.13 MHz):  $\delta$  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). <sup>31</sup>P NMR (CDCl<sub>3</sub>, 162 MHz):  $\delta$  -35.03.

20

## 【 0 1 7 6 】

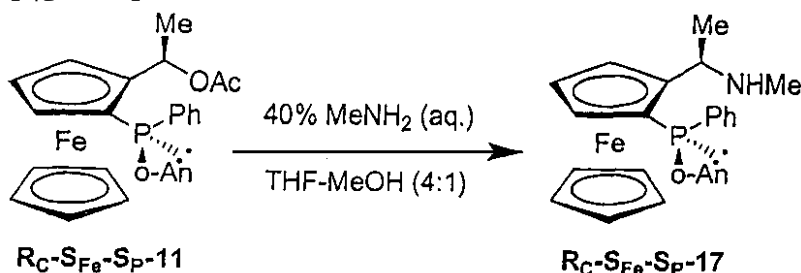
## 実施例 17

( $R_C$ ,  $S_{Fe}$ ,  $S_P$ )-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]:

## 【 0 1 7 7 】

## 【化 7 3】

30



## 【 0 1 7 8 】

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 Et<sub>2</sub>O (20mL) に溶解し、塩水 (10mL) で洗浄し、(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 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 (SiO<sub>2</sub>, ヘキサン-EtOAc-Et<sub>3</sub>N=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。

## 【 0 1 7 9 】

【化 7 4】

 $^1\text{H}$  NMR

( $\text{CDCl}_3$ , 250.13 MHz):  $\delta$  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),  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta$  -41.43.

10

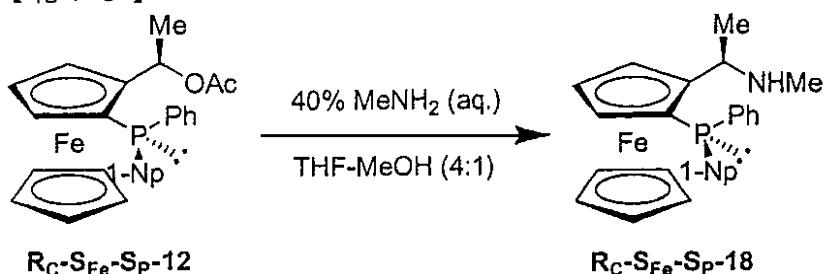
【0 1 8 0】

## 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]:

【0 1 8 1】

【化 7 5】



20

【0 1 8 2】

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 $\text{Et}_2\text{O}$ (20mL)に溶解し、塩水(10mL)で洗浄し、( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ 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( $\text{SiO}_2$ , ヘキサン-EtOAc- $\text{Et}_3\text{N}$ =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

【0 1 8 3】

【化 7 6】

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400.13 MHz):  $\delta$  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,  $J =$

40

7.9 Hz), 9.25 (dd, 1H,  $J = 7.9$ および6.7 Hz).  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 162 MHz):  $\delta$  -

39.91.

【0 1 8 4】

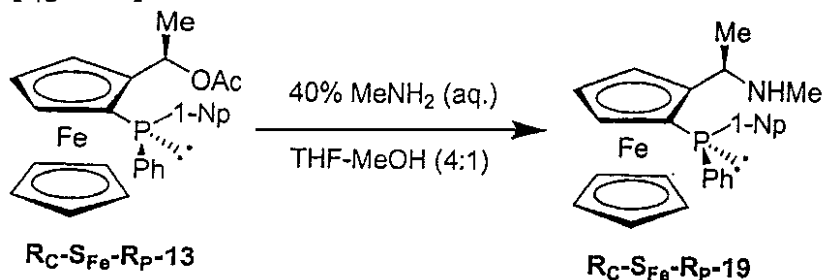
## 実施例 19

( $R_C$ ,  $S_{Fe}$ ,  $R_P$ )-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]:

【0 1 8 5】



## 【化 7 7】



## 【0 1 8 6】

THF(10mL)およびMeOH(2.5mL)中( $\text{R}_C$ ,  $\text{S}_{\text{Fe}}$ ,  $\text{R}_P$ )-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 $\text{Et}_2\text{O}$ (20mL)に溶解し、塩水(10mL)で洗浄し、( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ 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( $\text{SiO}_2$ , ヘキサン-EtOAc- $\text{Et}_3\text{N}$ =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 8 7】

## 【化 7 8】

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400.13 MHz):  $\delta$  1.45 (d, 3H,  $J = 6.5$  Hz); 1.83 (s, 3H);

3.82 (m, 1H); 3.97 (m, 1H); 4.07 (s, 5H); 4.35 (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).  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 162 MHz):  $\delta$  -32.25.

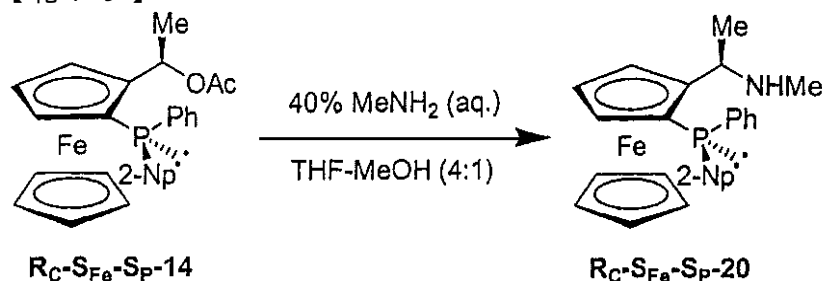
## 【0 1 8 8】

## 実施例 20

( $\text{R}_C$ ,  $\text{S}_{\text{Fe}}$ ,  $\text{S}_P$ )-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[( $\text{R}_C$ ,  $\text{S}_{\text{Fe}}$ ,  $\text{S}_P$ )-20]:

## 【0 1 8 9】

## 【化 7 9】



## 【0 1 9 0】

THF(10mL)およびMeOH(2.5mL)中( $\text{R}_C$ ,  $\text{S}_{\text{Fe}}$ ,  $\text{S}_P$ )-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 $\text{Et}_2\text{O}$ (20mL)に溶解し、塩水(10mL)で洗浄し、( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ 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( $\text{SiO}_2$ , ヘキサン-EtOAc- $\text{Et}_3\text{N}$ =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。

## 【0 1 9 1】

【化 8 0】

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400.13 MHz):  $\delta$  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).  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 162 MHz):  $\delta$  -22.68.

【0 1 9 2】

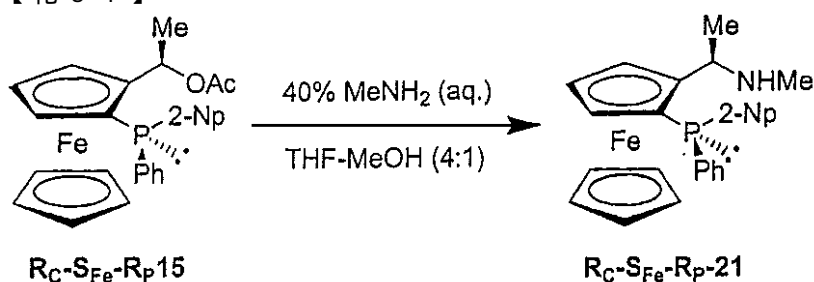
10

## 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】



20

【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 $\text{Et}_2\text{O}$ (20mL)に溶解し、塩水(10mL)で洗浄し、( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ 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( $\text{SiO}_2$ , ヘキサン-EtOAc- $\text{Et}_3\text{N}$ =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】

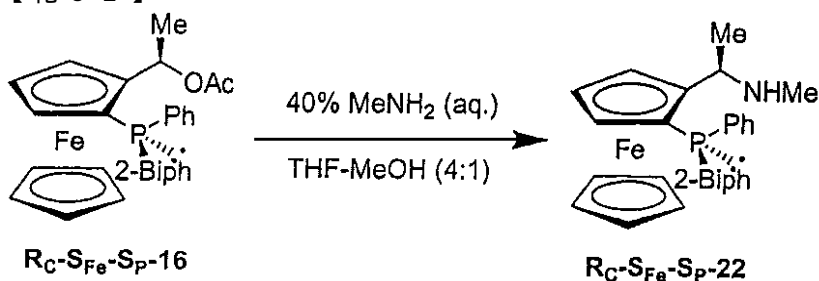
30

## 実施例 22

( $R_c$ ,  $S_{Fe}$ ,  $S_p$ )-2-[(1-N-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[( $R_c$ ,  $S_{Fe}$ ,  $S_p$ )-22]:

【0 1 9 6】

【化 8 2】



40

【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 $\text{Et}_2\text{O}$ (20mL)に溶解し、塩水(10mL)で洗浄し、( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ 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 8 3】

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400.13 MHz):  $\delta$  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).  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 162 MHz):  $\delta$  -34.29.

10

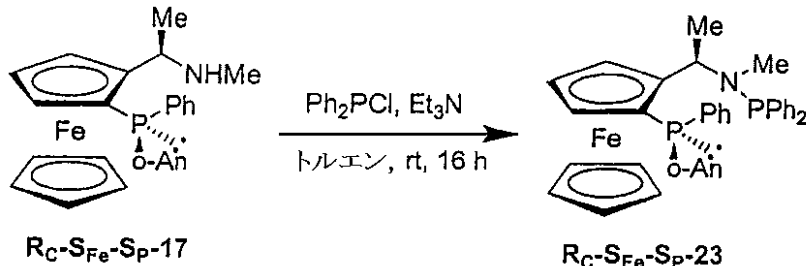
【 0 1 9 9 】

## 実施例 23

$(\text{R}_\text{C}, \text{S}_{\text{Fe}}, \text{S}_\text{P})$ -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 $[(\text{R}_\text{C}, \text{S}_{\text{Fe}}, \text{S}_\text{P})$ -23]:

【 0 2 0 0 】

【化 8 4】



20

【 0 2 0 1 】

トルエン (2.5mL) 中  $(\text{R}_\text{C}, \text{S}_{\text{Fe}}, \text{S}_\text{P})$ -17 (457mg, 1.0mmol) と  $\text{Et}_3\text{N}$  (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 (570mg, 89%) を与えた。

30

【 0 2 0 2 】

【化 8 5】

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400.13 MHz):  $\delta$

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).  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 162 MHz):  $\delta$  56.93, -38.64.

40

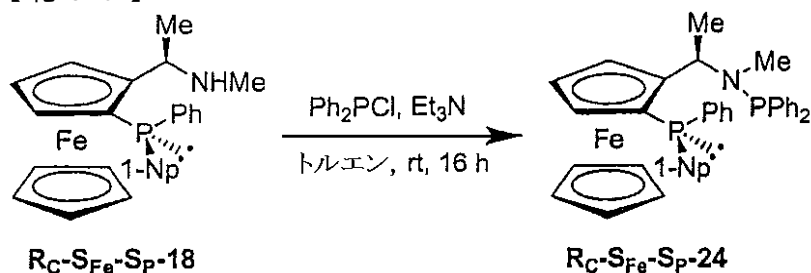
【 0 2 0 3 】

## 実施例 24

$(\text{R}_\text{C}, \text{S}_{\text{Fe}}, \text{S}_\text{P})$ -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 $[(\text{R}_\text{C}, \text{S}_{\text{Fe}}, \text{S}_\text{P})$ -24]:

【 0 2 0 4 】

## 【化 8 6】



## 【 0 2 0 5】

10

トルエン (2.5mL) 中 ( $\text{R}_\text{C}$ ,  $\text{S}_\text{Fe}$ ,  $\text{S}_\text{P}$ )-18 (477mg, 1.0mmol) と  $\text{Et}_3\text{N}$  (0.28mL, 2.0mmol) 溶液に、クロロジフェニルホスフィン (188μL, 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 (595mg, 90%) を与えた。

## 【 0 2 0 6】

## 【化 8 7】

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400.13 MHz):  $\delta$

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).  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 162 MHz):  $\delta$  59.59, -41.03.

20

## 【 0 2 0 7】

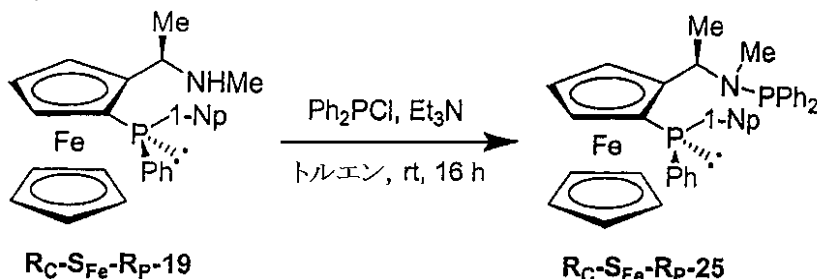
## 実施例 25

30

( $\text{R}_\text{C}$ ,  $\text{S}_\text{Fe}$ ,  $\text{R}_\text{P}$ )-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 [( $\text{R}_\text{C}$ ,  $\text{S}_\text{Fe}$ ,  $\text{R}_\text{P}$ )-25]:

## 【 0 2 0 8】

## 【化 8 8】



40

## 【 0 2 0 9】

トルエン (2.0mL) 中 ( $\text{R}_\text{C}$ ,  $\text{S}_\text{Fe}$ ,  $\text{R}_\text{P}$ )-19 (239mg, 0.5mmol) と  $\text{Et}_3\text{N}$  (0.14mL, 1.0mmol) 溶液に、クロロジフェニルホスフィン (89μL, 0.50mmol) 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 (304mg, 92%) を与えた。

## 【 0 2 1 0】

【化 8 9】

 $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400.13 MHz):  $\delta$ 

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).  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ,  
 162 MHz):  $\delta$  58.81, -31.16.

10

【0 2 1 1】

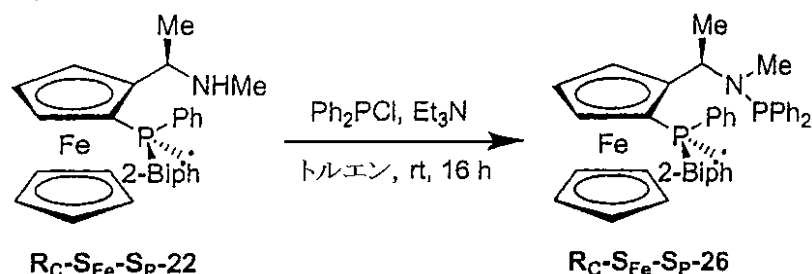
実施例 26

( $R_c$ ,  $S_{Fe}$ ,  $S_p$ )-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]:

【0 2 1 2】

【化 9 0】

20



【0 2 1 3】

トルエン (2.5 mL) 中 ( $R_c$ ,  $S_{Fe}$ ,  $S_p$ )-22 (XX mg, 1.0 mmol) と  $\text{Et}_3\text{N}$  (0.28 mL, 2.0 mmol) 溶液に  
 、クロロジフェニルホスフィン (188  $\mu\text{L}$ , 1.05 mmol) 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 (XX mg, X%) を与  
 えた。

30

【0 2 1 4】

【化 9 1】

 $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta$  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).  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101  
 MHz):  $\delta$  50.70, -35.51.

40

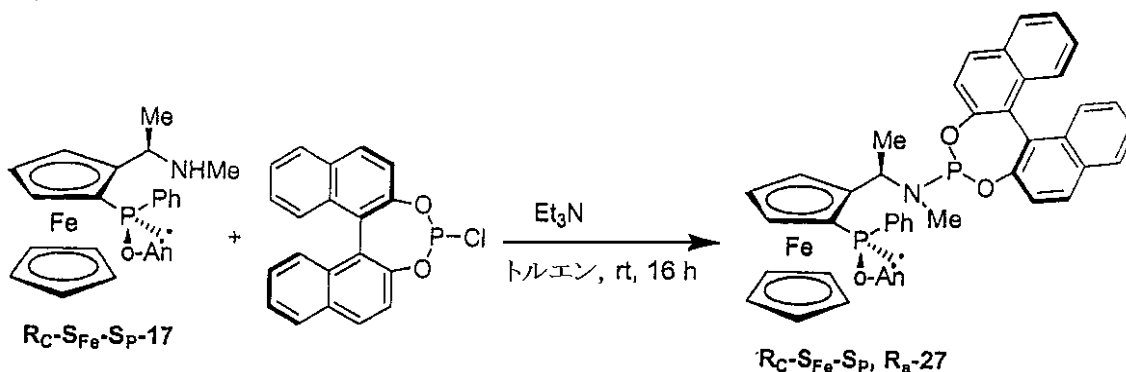
【0 2 1 5】

実施例 27

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

【0 2 1 6】

## 【化 9 2】



10

## 【 0 2 1 7 】

トルエン (4mL) 中 ( $R_C$ ,  $S_{Fe}$ ,  $S_P$ )-17 (229mg, 0.5mmol) と  $Et_3N$  (209μL, 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']ピナフタレン (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。

## 【 0 2 1 8 】

## 【化 9 3】

$^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 250 MHz):  $\delta$  1.73 (d, 3H,  $J = 3.5$  Hz); 1.79 (d,

20

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).  $^{31}P$  NMR ( $CDCl_3$ ,

101 MHz):  $\delta$  148.51 (d,  $J = 53.4$  Hz); -35.37 (d,  $J = 53.4$  Hz).

30

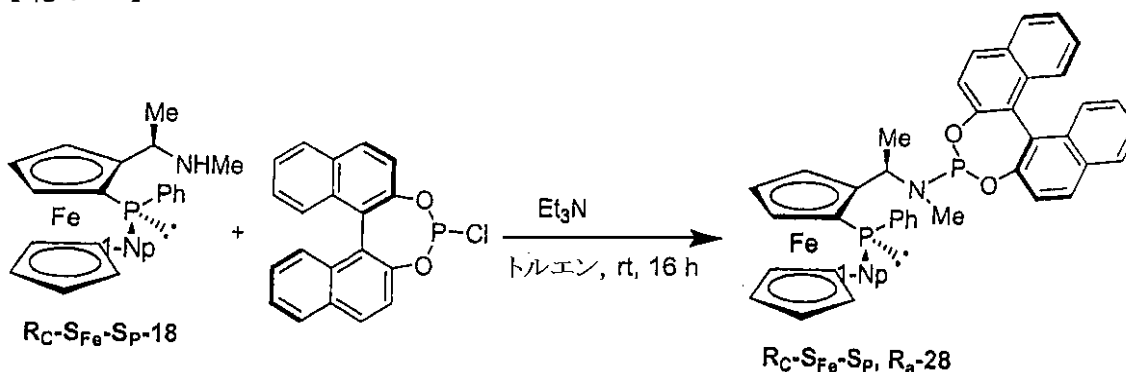
## 【 0 2 1 9 】

## 実施例 28

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

## 【 0 2 2 0 】

## 【化 9 4】



40

## 【 0 2 2 1 】

トルエン (4mL) 中 ( $R_C$ ,  $S_{Fe}$ ,  $S_P$ )-18 (239mg, 0.5mmol) と  $Et_3N$  (209μL, 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']ピナフタレン (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】

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta$  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).  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta$  148.37 (d,  $J = 61.8$  Hz); -41.59 (d,  $J = 61.8$  Hz).

10

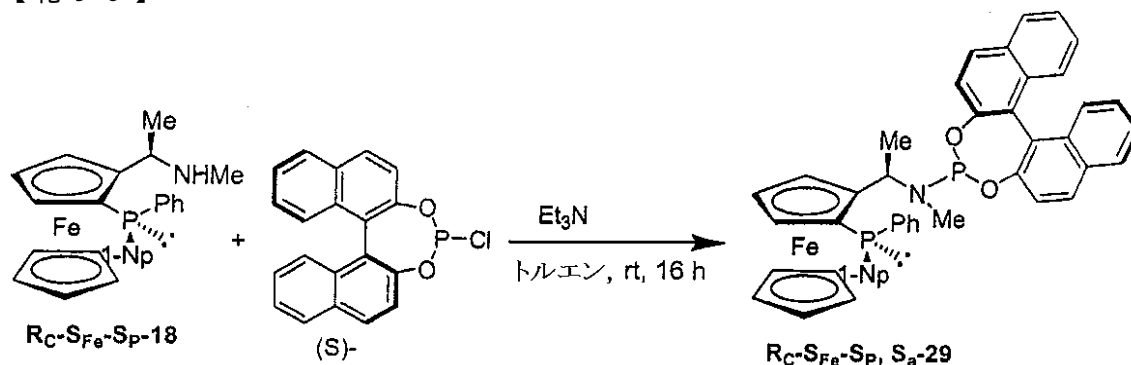
【0223】

#### 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) to  $\text{Et}_3\text{N}$ (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']ピナフタレン(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】

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta$  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).  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta$  150.23 (d,  $J = 34.3$  Hz); -44.84 (d,  $J = 34.3$  Hz).

40

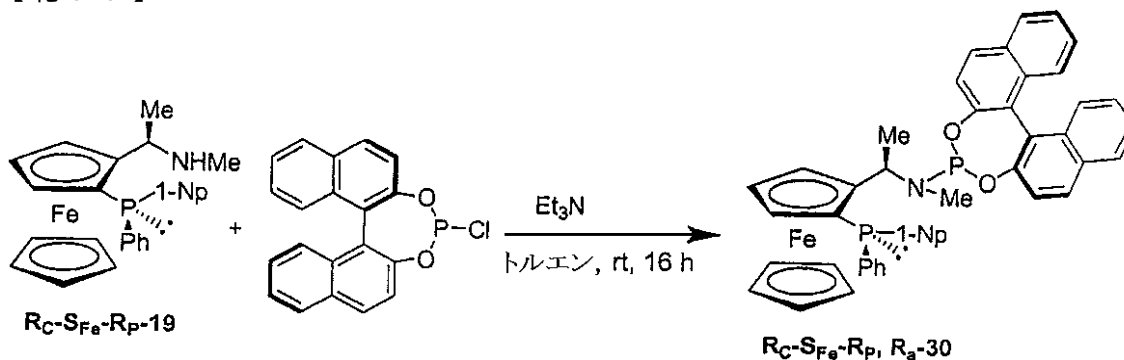
【0227】

#### 実施例30

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

【0228】

## 【化98】



10

## 【0229】

トルエン(4mL)中( $R_C$ ,  $S_{Fe}$ ,  $R_P$ )-19(239mg, 0.5mmol)と $Et_3N$ (209μL, 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']ピナフタレン(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):  $\delta$  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):  $\delta$  148.18 (d,  $J = 54.5$  Hz); -32.43 (d,  $J = 54.5$  Hz).

20

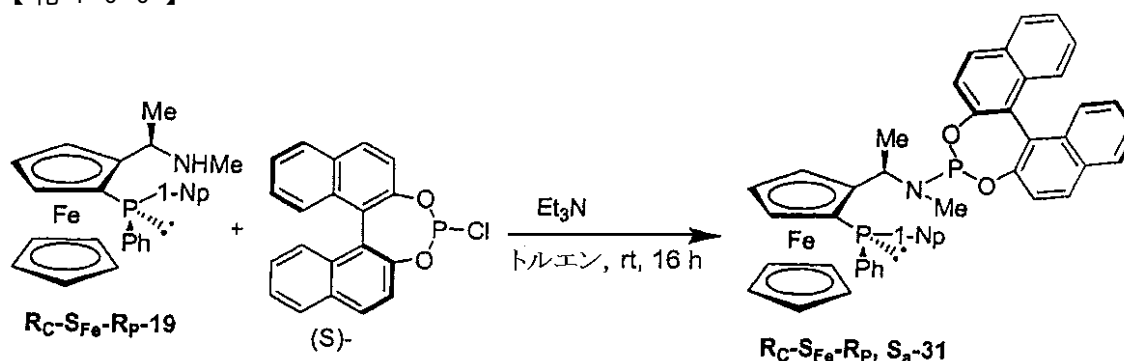
## 【0231】

## 実施例31

( $R_C$ ,  $S_{Fe}$ ,  $R_P$ ,  $S_a$ )-31:

## 【0232】

## 【化100】



40

## 【0233】

トルエン(4mL)中( $R_C$ ,  $S_{Fe}$ ,  $R_P$ )-19(239mg, 0.5mmol)と $Et_3N$ (209μL, 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']ピナフタレン(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



【 0 2 3 4 】

【 化 1 0 1 】

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta$  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).  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta$  150.64 (d,  $J = 21.8$  Hz); -33.31 (d,  $J = 21.8$  Hz).

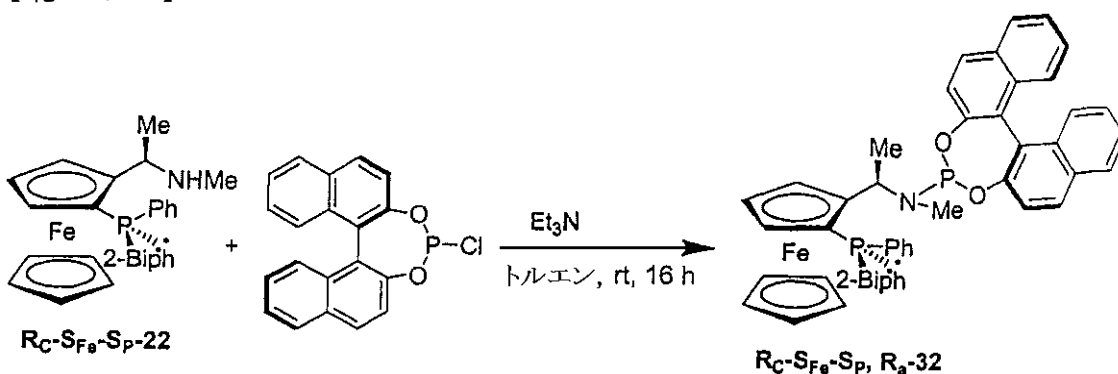
10

【 0 2 3 5 】

実施例 32(R<sub>C</sub>, S<sub>Fe</sub>, S<sub>P</sub>, R<sub>A</sub>)-32 :

【 0 2 3 6 】

【 化 1 0 2 】



20

【 0 2 3 7 】

トルエン (4mL) 中 (R<sub>C</sub>, S<sub>Fe</sub>, S<sub>P</sub>)-22 (252mg, 0.5mmol) と Et<sub>3</sub>N (209μL, 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']ピナフタレン (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。

30

【 0 2 3 8 】

【 化 1 0 3 】

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta$  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).  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta$  149.07 (d,  $J = 60.5$  Hz); -36.59 (d,  $J = 60.5$  Hz).

40

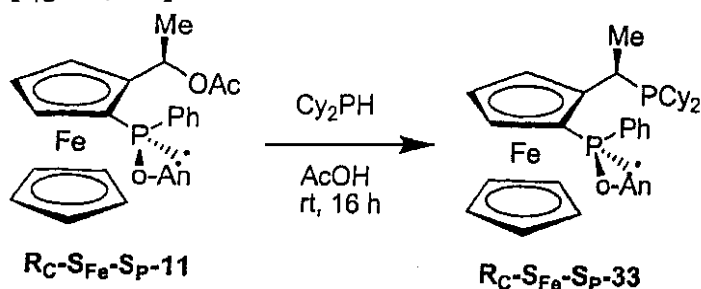
【 0 2 3 9 】

実施例 33

(R<sub>C</sub>, S<sub>Fe</sub>, S<sub>P</sub>)-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<sub>C</sub>, S<sub>Fe</sub>, S<sub>P</sub>)-33] :

【 0 2 4 0 】

【化 1 0 4】



【 0 2 4 1】

酢酸 (3mL) 中 ( $R_C$ ,  $S_{Fe}$ ,  $S_P$ )-11 (486mg, 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、 $Et_2O$  (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。

【 0 2 4 2】

【化 1 0 5】

$^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 250.13 MHz):  $\delta$  1.08~1.68 (m, 25 H), 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, 6 H), 7.35 (t, 1 H,  $J = 7.3$  Hz);  $^{31}P$  NMR ( $CDCl_3$ , 101.25

MHz):  $\delta$  15.58 (d,  $J = 23.2$  Hz); -42.23 (d,  $J = 23.2$  Hz).

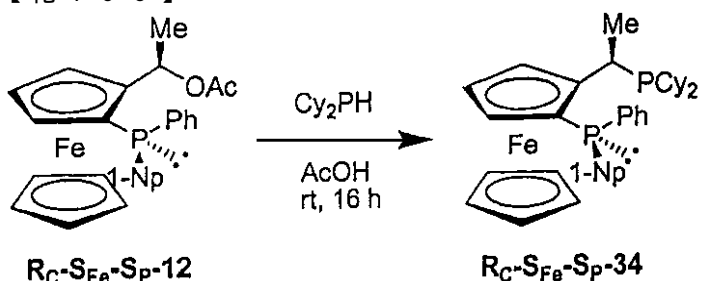
【 0 2 4 3】

#### 実施例 34

( $R_C$ ,  $S_{Fe}$ ,  $S_P$ )-2-(1-ジシクロヘキシルホスフィノ)エチル]-1-[(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]:

【 0 2 4 4】

【化 1 0 6】



【 0 2 4 5】

酢酸 (3mL) 中 ( $R_C$ ,  $S_{Fe}$ ,  $S_P$ )-12 (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%  $K_2CO_3$  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。

【 0 2 4 6】

【化 1 0 7】

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400.13 MHz):  $\delta$  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).  
 $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 162 MHz):  $\delta$  17.46 (d,  $J = 27.7$  Hz); -42.43 (d,  $J = 27.7$  Hz).

10

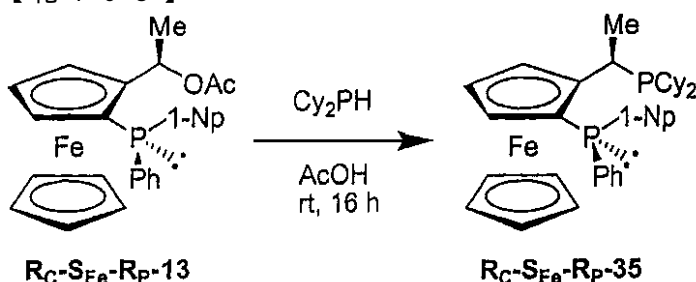
【 0 2 4 7】

## 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]:

【 0 2 4 8】

【化 1 0 8】



20

【 0 2 4 9】

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 (24  
 3 $\mu$ L, 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、E  
 $t_2O$  (2 $\times$  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 (618mg, 95%) を与えた。

30

【 0 2 5 0】

【化 1 0 9】

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 250.13 MHz):  $\delta$  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, 4 H), 8.33 (m, 1H);  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101.25 MHz):  $\delta$  14.93  
 (d,  $J = 22.8$  Hz); -34.80 (d,  $J = 22.8$  Hz).

40

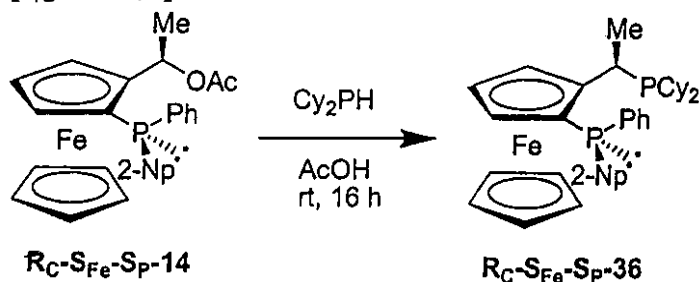
【 0 2 5 1】

## 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]:

【 0 2 5 2】

【化 1 1 0】



【 0 2 5 3 】

酢酸 (3mL) 中 ( $R_C$ ,  $S_{Fe}$ ,  $S_P$ )-14 (506mg, 1.0mmol) および ジシクロヘキシルホスフィン (24.3uL, 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。

【 0 2 5 4 】

【化 1 1 1】

$^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 250.13 MHz):  $\delta$  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, 1 H), 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):  $\delta$  15.67 (d,  $J = 30.9$

Hz); -34.20 (d,  $J = 30.9$ Hz).

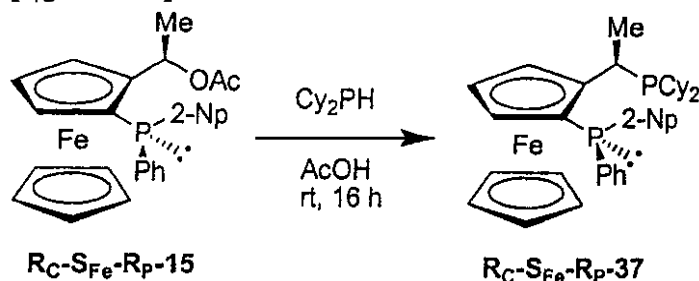
【 0 2 5 5 】

#### 実施例 37

( $R_C$ ,  $S_{Fe}$ ,  $R_P$ )-2-(1-ジシクロヘキシルホスフィノ)エチル]-1-[(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]:

【 0 2 5 6 】

【化 1 1 2】



【 0 2 5 7 】

酢酸 (3mL) 中 ( $R_C$ ,  $S_{Fe}$ ,  $S_P$ )-15 (506mg, 1.0mmol) および ジシクロヘキシルホスフィン (24.3uL, 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。

【 0 2 5 8 】

【化 1 1 3】

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 250.13 MHz):  $\delta$  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);  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101.25 MHz):  $\delta$  15.56 (d,  $J = 33.1$  Hz); -25.12 (d,  $J = 33.1$  Hz).

【 0 2 5 9 】

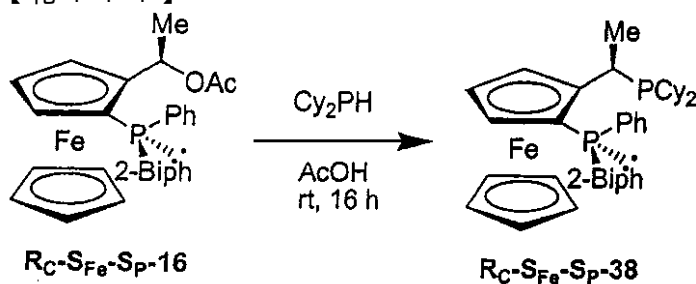
10

## 実施例 38

( $R_c$ ,  $S_{Fe}$ ,  $S_P$ )-2-(1-ジシクロヘキシルホスフィノ)エチル]-1-[(2-ビフェニル)フェニルホスフィノ]フェロセン[( $R_c$ ,  $S_{Fe}$ ,  $S_P$ )-38]:

【 0 2 6 0 】

【化 1 1 4】



20

【 0 2 6 1 】

酢酸 (3mL) 中 ( $R_c$ ,  $S_{Fe}$ ,  $S_P$ )-16 (531mg, 1.0mmol) およびジシクロヘキシルホスフィン (243  $\mu\text{L}$ , 1.2mmol) の溶液を室温で一晩攪拌し、攪拌しつつ、10%  $\text{K}_2\text{CO}_3$  水溶液 (60mL) に注ぎ、 $\text{Et}_2\text{O}$  (2  $\times$  25mL) で抽出した。合わせたエーテル層を ( $\text{MgSO}_4$  で) 乾燥し、濃縮した。残渣をクロマトグラフィー ( $\text{SiO}_2$ , 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。

【 0 2 6 2 】

30

【化 1 1 5】

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 250.13 MHz):  $\delta$  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);  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101.25 MHz):  $\delta$  18.44 (d,  $J = 36.7$  Hz); -37.67 (d,  $J = 36.7$  Hz).

【 0 2 6 3 】

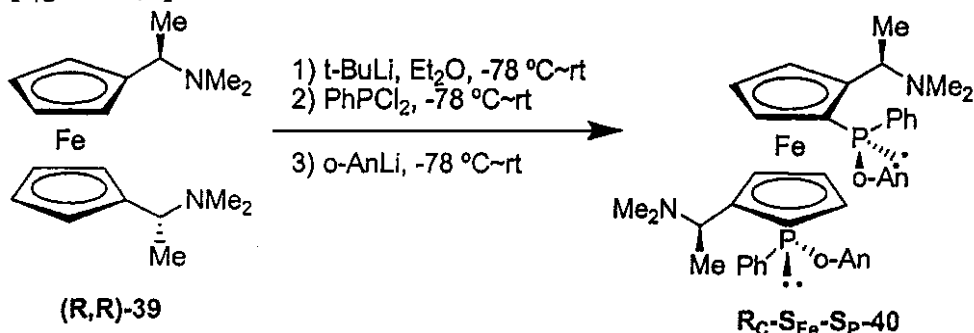
40

## 実施例 39

( $R_c$ ,  $S_{Fe}$ ,  $S_P$ )-2,2'-ビス[(1-N,N-ジメチルアミノ)エチル]-1,1'-ビス[(2-メトキシフェニル)フェニルホスフィノ]フェロセン[( $R_c$ ,  $S_{Fe}$ ,  $S_P$ )-40]:

【 0 2 6 4 】

【化 1 1 6】



10

【 0 2 6 5】

Et<sub>2</sub>O(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[Et<sub>2</sub>O(50mL)中-2-プロモアニソール(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(SiO<sub>2</sub>, ヘキサン-EtOAc-Et<sub>3</sub>N=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

【 0 2 6 6】

【化 1 1 7】

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 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

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); <sup>31</sup>P NMR (CDCl<sub>3</sub>, 162 MHz): δ -39.53 (s).

30

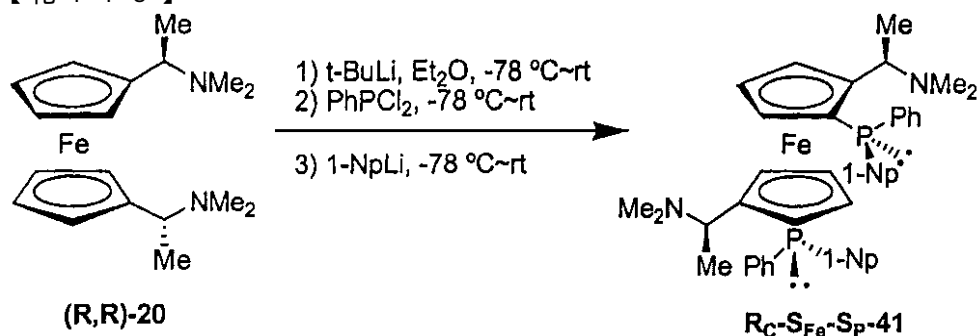
【 0 2 6 7】

## 実施例 40

(R<sub>C</sub>, S<sub>Fe</sub>, S<sub>P</sub>)-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<sub>C</sub>, S<sub>Fe</sub>, S<sub>P</sub>)-41]:

【 0 2 6 8】

【化 1 1 8】



40

【 0 2 6 9】

Et<sub>2</sub>O(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](9

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、1-ナフチルリチウム[Et<sub>2</sub>O(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(SiO<sub>2</sub>, ヘキサン-EtOAc-Et<sub>3</sub>N=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

【0270】

【化119】

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 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); <sup>31</sup>P-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 162

20

MHz): δ -39.47 (s).

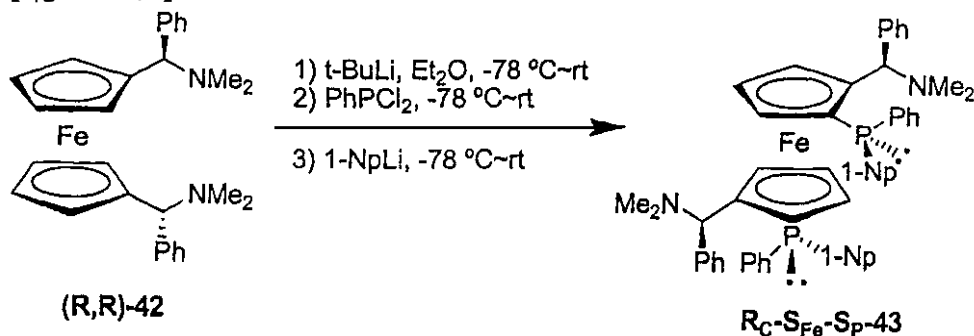
【0271】

## 実施例41

(R<sub>C</sub>, S<sub>Fe</sub>, S<sub>P</sub>)-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<sub>C</sub>, S<sub>Fe</sub>, S<sub>P</sub>)-43]:

【0272】

【化120】



30

【0273】

Et<sub>2</sub>O(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(814μL, 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<sub>2</sub>O(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<sub>2</sub>, 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

【 0 2 7 4 】

【 化 1 2 1 】

 $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 250.13 MHz):  $\delta$  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);  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 162 MHz):  $\delta -41.73$  (s).

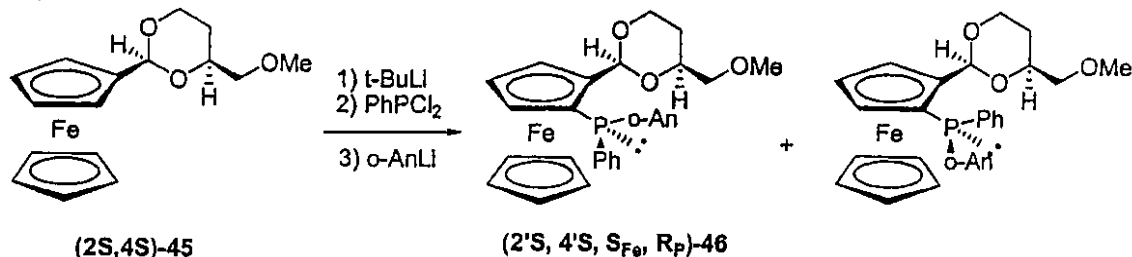
【 0 2 7 5 】

## 実施例 42

(2' S, 4' S,  $S_{\text{Fe}}$ ,  $R_{\text{P}}$ )-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,  $S_{\text{Fe}}$ ,  $R_{\text{P}}$ )-46]:

【 0 2 7 6 】

【 化 1 2 2 】



20

【 0 2 7 7 】

$\text{Et}_2\text{O}$  (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 [ $\text{Et}_2\text{O}$  (40mL) 中 2-ブモアニソール (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 ( $\text{SiO}_2$ , 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 3.3:1 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,  $S_{\text{Fe}}$ ,  $R_{\text{P}}$ )-46] (1.41g, 53%) が得られた。(2' S, 4' S,  $S_{\text{Fe}}$ ,  $R_{\text{P}}$ )-46 の絶対配置は、単結晶 X 線回折分析によって決定した。

30

【 0 2 7 8 】

40



【化 1 2 3】

<sup>1</sup>H NMR

(CDCl<sub>3</sub>, 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). <sup>31</sup>P NMR (CDCl<sub>3</sub>, 162 MHz): δ -31.46 (s).

10

【0 2 7 9】

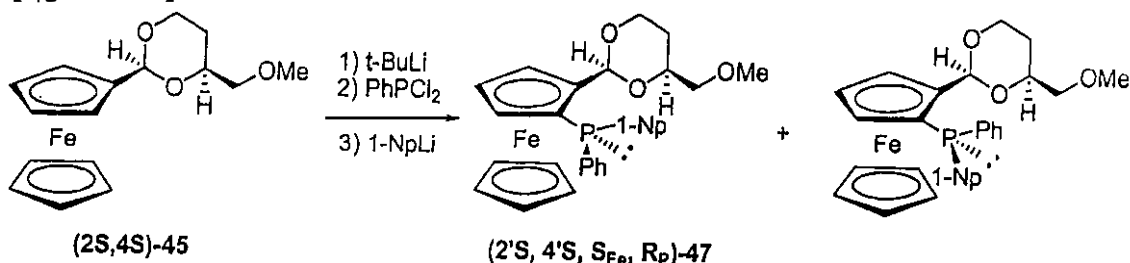
## 実施例 43

(2' S, 4' S, S<sub>Fe</sub>, R<sub>P</sub>)-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<sub>Fe</sub>, R<sub>P</sub>)-47]:

【0 2 8 0】

【化 1 2 4】

20



【0 2 8 1】

Et<sub>2</sub>O(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)-4-5](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<sub>2</sub>O(60mL)中1-プロモナフタレン(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、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<sub>2</sub>, 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<sub>Fe</sub>, R<sub>P</sub>)-47](2.53g, 51%)を与えた。(2' S, 4' S, S<sub>Fe</sub>, R<sub>P</sub>)-47の絶対配置は、単結晶X線回折分析によって決定した。

30

40

【0 2 8 2】

【化 1 2 5】

<sup>1</sup>H

NMR (CDCl<sub>3</sub>, 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). <sup>31</sup>P NMR (CDCl<sub>3</sub>, 162 MHz): δ - 28.03 (s).

10

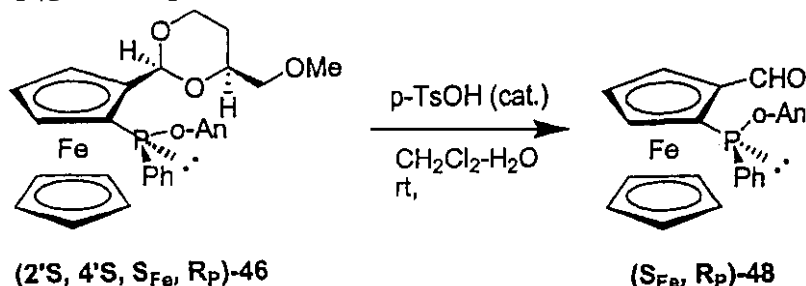
【 0 2 8 3 】

## 実施例 44

(*S*<sub>Fe</sub>, *R*<sub>P</sub>)-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リド ヒド [ (*S*<sub>Fe</sub>, *R*<sub>P</sub>)-48 ] : 20

【 0 2 8 4 】

【化 1 2 6】



30

【 0 2 8 5 】

アセタール [(2' *S*, 4' *S*, *S*<sub>Fe</sub>, *R*<sub>P</sub>)-46] (4.0mg, 7.5mmol)、p-TsOH・H<sub>2</sub>O (2.0g)、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50mL) および H<sub>2</sub>O (30mL) の混合物を室温で24時間攪拌した。有機層を分離し、NaHCO<sub>3</sub> 飽和溶液 (20mL) で洗浄し、(MgSO<sub>4</sub> 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。

【 0 2 8 6 】

【化 1 2 7】

<sup>1</sup>H

40

NMR (CDCl<sub>3</sub>, 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). <sup>31</sup>P NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz): δ - 34.66 (s).

【 0 2 8 7 】

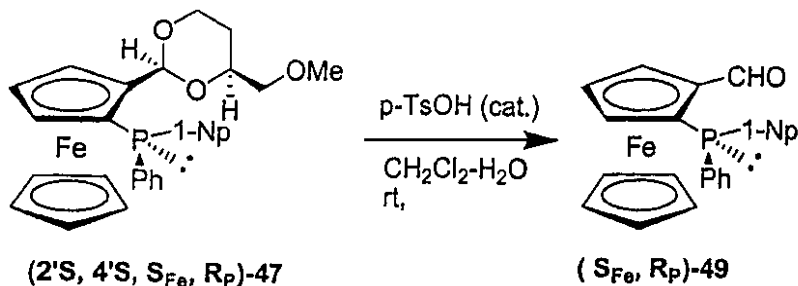
## 実施例 45

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アルデヒド[( $S_{Fe}$ ,  $R_P$ )-49]:

【0288】

【化128】



10

【0289】

アセタール[(2'S, 4'S,  $S_{Fe}$ ,  $R_P$ )-46](4.73g, 7.5mmol)、p-TsOH・H<sub>2</sub>O(2.0g)、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(50mL)およびH<sub>2</sub>O(30mL)の混合物を室温で24時間攪拌した。有機層を分離し、NaHCO<sub>3</sub>飽和溶液(20mL)で洗浄し、(MgSO<sub>4</sub>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】

<sup>1</sup>H

20

NMR (CDCl<sub>3</sub>, 250.13 MHz): δ 4.04 (m, 1H); 4.28 (s, 5H); 4.76 (t, 1H,  $J = 2.3$ Hz);

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). <sup>31</sup>P NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101

MHz): δ - 30.50 (s).

【0291】

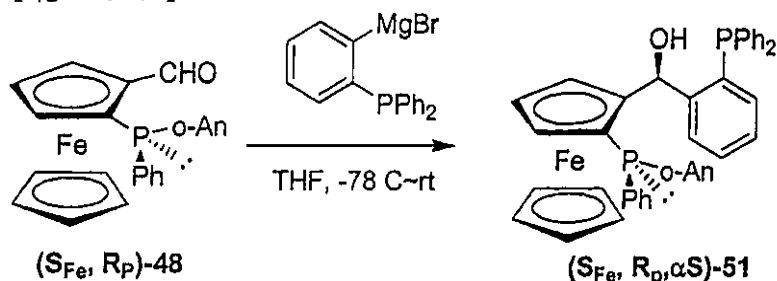
#### 実施例 46

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】



40

【0293】

THF(10mL)中マグネシウム削り屑(63mg, 2.6mmol)と2-ブ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アルデヒド[( $S_{Fe}$ ,  $R_P$ )-48](856mg, 2.0mmol)溶液をシリンジ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NH<sub>4</sub>Cl飽和溶液でクエンチし、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(2×20mL)で抽出した。合わせた抽出物を、塩水(20mL)で洗浄し、(MgSO<sub>4</sub>で)乾燥し、減圧下で蒸発させ

50

た。残渣をフラッシュクロマトグラフィー( $\text{SiO}_2$ , 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。

【0294】

【化131】

Major product:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta$  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);

10

7.49~7.58 (m, 2H), 7.67 (m, 1H).  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta$  -18.69 (d,  $J = 14.6$  Hz), -32.85 (d,  $J = 14.6$  Hz).

【0295】

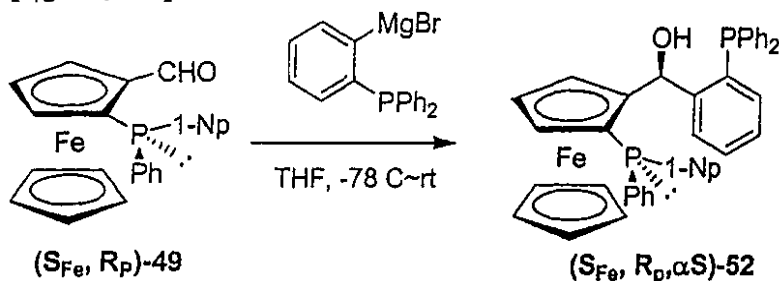
#### 実施例 47

( $S_{\text{Fe}}$ ,  $R_{\text{P}}$ , 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[( $S_{\text{Fe}}$ ,  $R_{\text{P}}$ , S)-52]:

【0296】

【化132】

20



【0297】

THF(10mL)中マグネシウム削り屑(63mg, 2.6mmol)および2-ブ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( $S_{\text{Fe}}$ ,  $R_{\text{P}}$ )-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アルデヒド[( $S_{\text{Fe}}$ ,  $R_{\text{P}}$ )-49](897mg, 2.0mmol)溶液をシリンジ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 $\text{NH}_4\text{Cl}$ 飽和溶液でクエンチし、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (2×20mL)で抽出した。合わせた抽出物を、塩水(20mL)で洗浄し、( $\text{MgSO}_4$ 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( $\text{SiO}_2$ , 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(1.322g, 93%)を与えた。

30

【0298】

【化133】

40

主生成物:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta$  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,

H), 7.75 (br. D, 1H,  $J = 7.8$  Hz), 8.28 (m, 1H).  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta$  -18.54 (d,  $J = 21.0$  Hz), -29.56 (d,  $J = 21.0$  Hz).

50

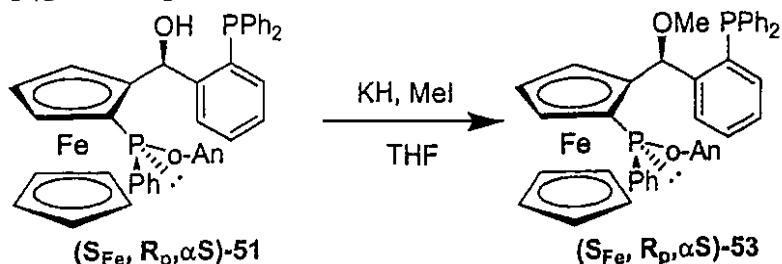
【 0 2 9 9 】

## 実施例 48

( $S_{Fe}$ ,  $R_P$ ,  $S$ )-2-[(2-メトキシフェニル)フェニルホスフィノ]-1-[ $\alpha$ -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[( $S_{Fe}$ ,  $R_P$ ,  $S$ )-53]:

【 0 3 0 0 】

【 化 1 3 4 】



10

【 0 3 0 1 】

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[( $S_{Fe}$ ,  $S$ )-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、シリンジを介して、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 $CH_2Cl_2$ (20mL)に溶解させ、水(10mL)および塩水(10mL)で洗浄し、( $MgSO_4$ )で乾燥し、減圧下で蒸発させた。残渣をフラッシュ

20

【 0 3 0 2 】

【 化 1 3 5 】

$^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 250 MHz):  $\delta$  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);  $^{31}P$  NMR ( $CDCl_3$ , 101

30

MHz):  $\delta$  -18.44 (d,  $J = 18.7$  Hz), -31.19 (d,  $J = 18.7$  Hz).

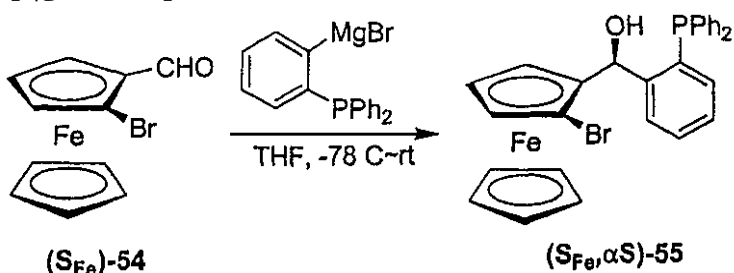
【 0 3 0 3 】

## 実施例 49

( $S_{Fe}$ ,  $S$ )-2-ブromo-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]:

【 0 3 0 4 】

【 化 1 3 6 】



40

【 0 3 0 5 】

THF(10mL)中Mg(729mg, 30mmol)の懸濁液をTHF(30mL)中2-ブromo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、Et<sub>2</sub>O(20mL)中(S<sub>Fe</sub>)-2-ブロモフェロセンカルボキサリド[(S<sub>Fe</sub>)-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NH<sub>4</sub>Cl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、(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)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(SiO<sub>2</sub>, 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】

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 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); <sup>31</sup>P NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz): δ -17.30.

【0307】

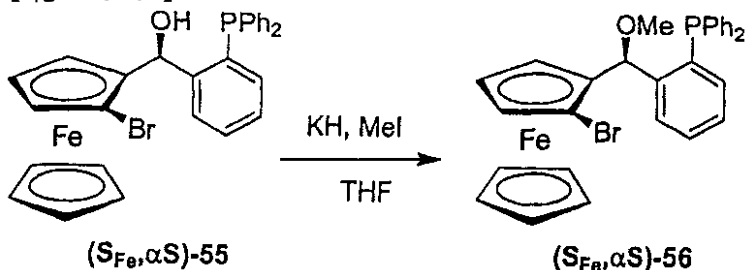
#### 実施例50

(S<sub>Fe</sub>, S)-2-ブロモ-1-[ (2-ジフェニルホスフィノフェニル)メチル]フェロセン[(S<sub>Fe</sub>, 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<sub>P</sub>, S)-2-ブロモ-1-[ (2-ジフェニルホスフィノフェニル)メチル]フェロセンメタノール[(S<sub>Fe</sub>, 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、シリンジを介して、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、(MgSO<sub>4</sub>)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(SiO<sub>2</sub>, 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。

【0310】

40

【化139】

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 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); <sup>31</sup>P NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz): δ -18.46.

【0311】

#### 実施例51

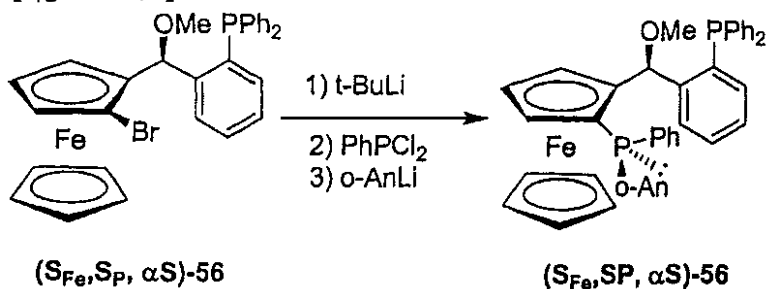
(S<sub>Fe</sub>, S<sub>P</sub>, S)-2-[(2-メトキシフェニル)フェニルホスフィノ]-1-[ (2-メトキシ-

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)中ブロマイド[( $S_{Fe}$ ,  $S$ )-56](2.85g, 5mmol)の溶液に、1.7M t-BuLi(6.5mL, 11mmol)を-78℃でシリンジを介して緩やかに加えた。-78℃で10分間攪拌後、PhPCl<sub>2</sub>(746μL, 5.5mmol)を、シリンジを介して加えた。-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[Et<sub>2</sub>O(30mL)中2-ブロモアニソール(805μL, 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、(MgSO<sub>4</sub>)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(SiO<sub>2</sub>, 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】

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 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); <sup>31</sup>P

30

NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz): δ -17.98 (d, J = 10.0 Hz), -33.15 (d, J = 10.0 Hz).

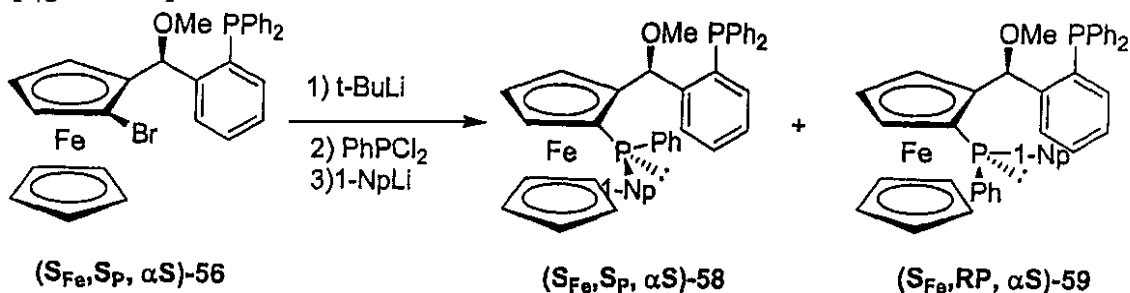
【0315】

#### 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)中ブロマイド[( $S_{Fe}$ ,  $S$ )-56](2.85g, 5mmol)溶液に、1.7M t-BuLi(6.5mL

50

, 11mmol)を-78℃でシリンジを介して緩やかに加えた。-78℃で10分間攪拌後、PhPCl<sub>2</sub> (746 μL, 5.5mmol)を、シリンジを介して、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[Et<sub>2</sub>O(30mL)中1-ブロモナフタレン(900μL, 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、(MgSO<sub>4</sub>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(SiO<sub>2</sub>, 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<sub>Fe</sub>, S<sub>P</sub>, 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<sub>Fe</sub>, R<sub>P</sub>, S)-59](217mg, 6%)を与えた。

10

【0318】

【化143】

主生成物 [(S<sub>Fe</sub>, S<sub>P</sub>, αS)-58]: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>,

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). <sup>31</sup>P NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz): δ -18.83 (d, J = 21.3 Hz), -35.08 (d, J = 21.3 Hz).

20

少量生成物 [(S<sub>Fe</sub>, R<sub>P</sub>, αS)-59]: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 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). <sup>31</sup>P NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz): δ -18.52 (d, J = 18.4 Hz), -27.69 (d, J = 18.4 Hz).

30

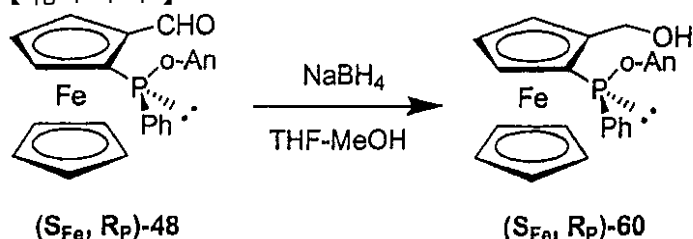
【0319】

## 実施例 53

(S<sub>Fe</sub>, R<sub>P</sub>)-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<sub>Fe</sub>, R<sub>P</sub>)-60]:

【0320】

【化144】



40

【0321】

THF(10mL)中アルデヒド[(S<sub>Fe</sub>, R<sub>P</sub>)-48](856mg, 2.0mmol)の溶液に、NaBH<sub>4</sub> (38mg, 1.0mmol)を加え、室温で1時間攪拌した。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、(MgSO<sub>4</sub>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(SiO<sub>2</sub>, 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<sub>Fe</sub>, S<sub>P</sub>, αS)-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<sub>Fe</sub>, R<sub>P</sub>, αS)-59](217mg, 6%)を与えた。

50



ol)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NH<sub>4</sub>Cl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、(MgSO<sub>4</sub>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 】

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 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

10

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). <sup>31</sup>P NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz): δ -

35.05.

【 0 3 2 3 】

#### 実施例 54

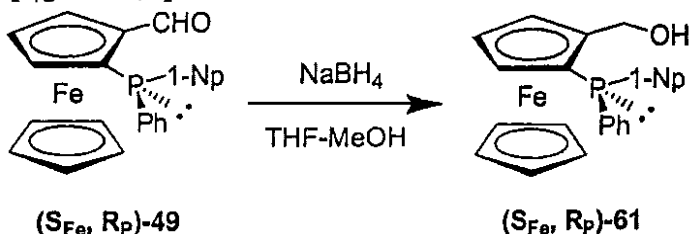
(S<sub>Fe</sub>, R<sub>P</sub>)-2-[(1-ナフチル)フェニルホスフィノ]フェロセンメタノール[(S<sub>Fe</sub>, R<sub>P</sub>)-61]

:

20

【 0 3 2 4 】

【 化 1 4 6 】



【 0 3 2 5 】

30

THF(10mL)中アルデヒド[(S<sub>Fe</sub>, R<sub>P</sub>)-49](897mg, 2.0mmol)の溶液に、NaBH<sub>4</sub>(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NH<sub>4</sub>Cl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、(MgSO<sub>4</sub>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 】

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz): δ 3.71 (m,

40

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). <sup>31</sup>P NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz): δ -

31.14.

【 0 3 2 7 】

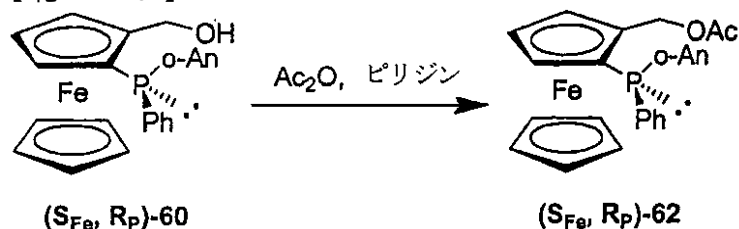
#### 実施例 55

50

( $S_{Fe}$ ,  $R_P$ )-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):  $\delta$  1.62 (s, 3H), 3.64 (s, 4H, overlapped),

20

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):  $\delta$  -34.60.

【0331】

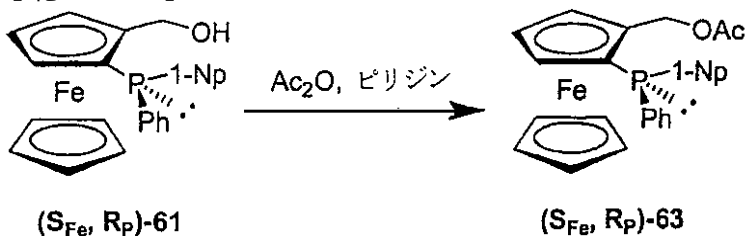
#### 実施例 56

( $S_{Fe}$ ,  $R_P$ )-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】



【0333】

40

$CH_2Cl_2$  (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】

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta$  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).  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta$  -30.85.

【 0 3 3 5 】

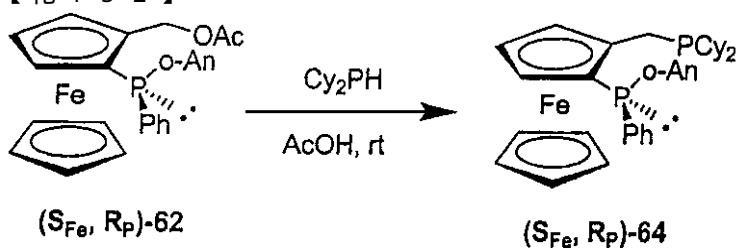
10

## 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】



20

【 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%  $\text{K}_2\text{CO}_3$  水溶液 (60mL) に注ぎ、 $\text{Et}_2\text{O}$  (2 x 25mL) で抽出した。合わせたエーテル層を ( $\text{MgSO}_4$ ) で乾燥し、濃縮した。残渣をクロマトグラフィー ( $\text{SiO}_2$ , 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】

30

 $^1\text{H}$ 

NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 250.13 MHz):  $\delta$  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);  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101.25 MHz):  $\delta$  -

2.93; -35.19.

【 0 3 3 9 】

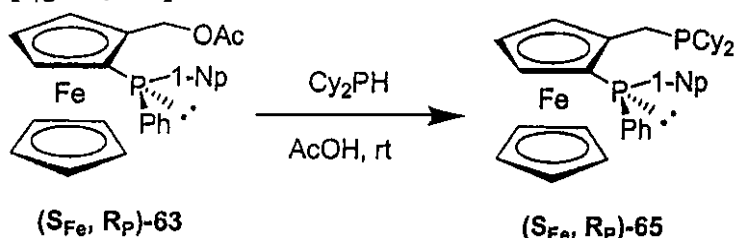
40

## 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 】

【化 1 5 4】



【 0 3 4 1】

酢酸 (3mL) 中  $(S_{Fe}, R_P)\text{-63}$  (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%  $K_2CO_3$  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, 95%) を与えた。

【 0 3 4 2】

【化 1 5 5】

 $^1H$ 

NMR ( $CDCl_3$ , 250.13 MHz):  $\delta$  0.83~1.76(m, 22 H), 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, 10 H); 8.28 (m, 1H).  $^{31}P$  NMR ( $CDCl_3$ ,

101.25 MHz):  $\delta$  -2.19; -31.85.

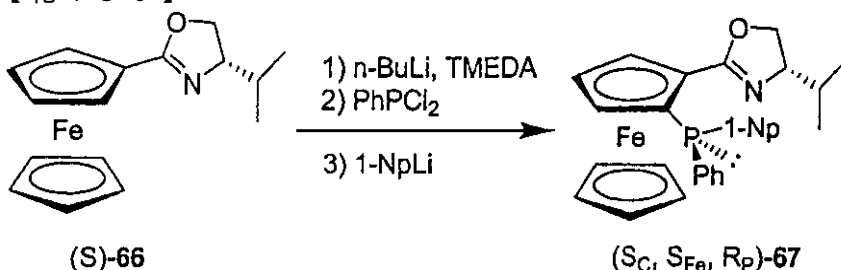
【 0 3 4 3】

実施例 59

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

【 0 3 4 4】

【化 1 5 6】



【 0 3 4 5】

$Et_2O$  (50mL) 中 (S)-66 (1.56g, 5mmol) および TMEDA (1.0mL, 6.5mmol) の溶液に、2.5M  $n\text{-BuLi}$  (2.6mL, 6.5mmol) を -78 で加えた。 -78 で3時間攪拌後、 $PhPCl_2$  (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 [ $Et_2O$  (40mL) 中 1-プロモナフタレン (1.39mL, 10mmol) と 1.7M  $t\text{-BuLi}$  (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、( $MgSO_4$ ) で乾燥し、濃縮した。残渣をクロマトグラフィー ( $SiO_2$ ,  $EtOAc$ -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。

【 0 3 4 6】

【化 1 5 7】

主生成物:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400.13 MHz):  $\delta$  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).  $^{31}\text{P}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 162 MHz):  $\delta - 23.52$  (s).

10

【0 3 4 7】

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 [ $\text{Rh}(\text{COD})_2\text{TfO}$ ] (2.3mg, 5 $\mu\text{mol}$ ) と所望するリガンド (6 $\mu\text{mol}$ ) とをアルゴンでパ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、シリンジを介して、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回パージし、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。

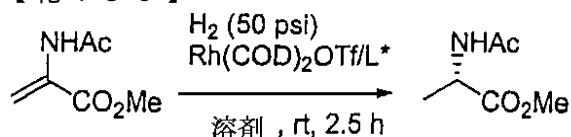
20

【0 3 4 8】

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:

【0 3 4 9】

【化 1 5 8】



30

【0 3 5 0】

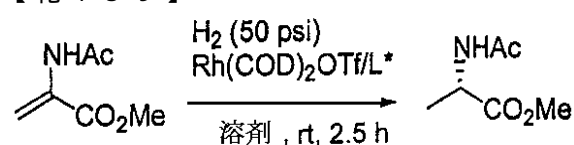
メチル2-アセトアミドアクリレート (143mg, 1.0mmol) を、ビス(1,5-シクロオクタジエン)ロジウムトリフルオロメタンスルホネート (2.3mg; 5 $\mu\text{mol}$ ; 0.01当量) とリガンド ( $R_C$ ,  $S_{Fe}$ ,  $S_P$ )-23 (3.8mg; 6 $\mu\text{mol}$ ; 0.012当量) とを2.5時間使用し、THF中水素50psi下一般的な処理法に従い水素化すると、キラルGC分析によって測定して、88.6%eeを有するアミノ酸誘導体への18.6%変換を与えた。

【0 3 5 1】

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:

【0 3 5 2】

【化 1 5 9】



40

【0 3 5 3】

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; 5 $\mu\text{mol}$ ; 0.01当量) とリガンド ( $R_C$ ,  $S_{Fe}$ ,  $S_P$ )-24 (4.0mg; 6 $\mu\text{mol}$ ; 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

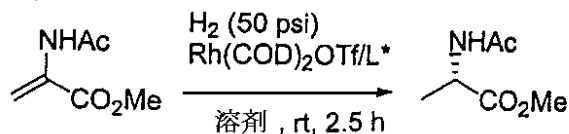
誘導体への100%変換を与えた。

【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; 5μmol; 0.01当量)とリガンド(R<sub>C</sub>, S<sub>F<sub>e</sub></sub>, R<sub>P</sub>)-25(4.0mg; 6μmol; 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。

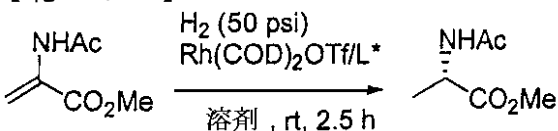
10

【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】

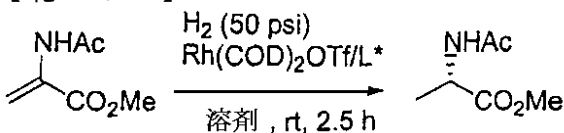
メチル2-アセトアミドアクリレート(143mg, 1.0mmol)を、ビス(1,5-シクロオクタジエン)ロジウムトリフルオロメタンスルホネート(2.3mg; 5μmol; 0.01当量)とリガンド(R<sub>C</sub>, S<sub>F<sub>e</sub></sub>, R<sub>P</sub>)-24(4.0mg; 6μmol; 0.012当量)とを2.5時間使用し、MeOH中水素50psi下一般的な処理法に従い水素化すると、キラルGC分析によって測定して、>99%eeを有するアミノ酸誘導体への100%変換を与えた。

【0360】

実施例64 THF中(R<sub>C</sub>, S<sub>F<sub>e</sub></sub>)-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】



30

【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; 5μmol; 0.01当量)とリガンド(R<sub>C</sub>, S<sub>F<sub>e</sub></sub>)-BoaPhoz(3.7mg; 6μmol; 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。

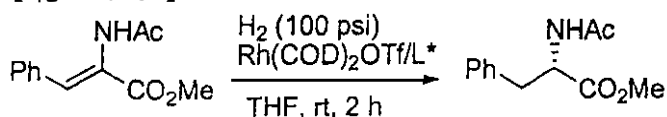
40

【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 1 6 3】



【0 3 6 5】

メチル2-アセトアミドシンナメート(219mg, 1.0mmol)を、ビス(1,5-シクロオクタジエン)ロジウムトリフルオロメタンスルホネート(2.3mg; 5 $\mu$ mol; 0.01当量)とリガンド(R<sub>C</sub>, S<sub>F<sub>e</sub></sub>, S<sub>P</sub>)-23(3.8mg; 6 $\mu$ mol; 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。

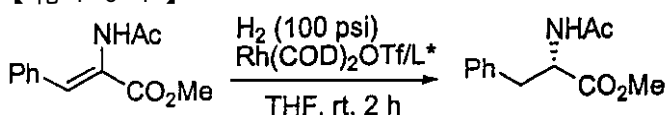
10

【0 3 6 6】

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：

【0 3 6 7】

【化 1 6 4】



【0 3 6 8】

メチル2-アセトアミドシンナメート(219mg, 1.0mmol)を、ビス(1,5-シクロオクタジエン)ロジウムトリフルオロメタンスルホネート(2.3mg; 5 $\mu$ mol; 0.01当量)とリガンド(R<sub>C</sub>, S<sub>F<sub>e</sub></sub>, S<sub>P</sub>)-24(4.0mg, 6 $\mu$ mol; 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。

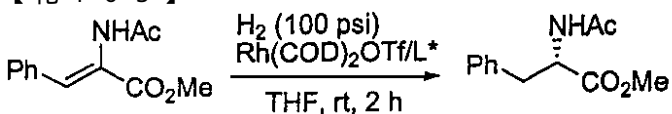
20

【0 3 6 9】

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：

【0 3 7 0】

【化 1 6 5】



30

【0 3 7 1】

メチル2-アセトアミドシンナメート(219mg, 1.0mmol)を、ビス(1,5-シクロオクタジエン)ロジウムトリフルオロメタンスルホネート(2.3mg; 5 $\mu$ mol; 0.01当量)とリガンド(R<sub>C</sub>, S<sub>F<sub>e</sub></sub>, R<sub>P</sub>)-25(4.0mg; 6 $\mu$ mol; 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。

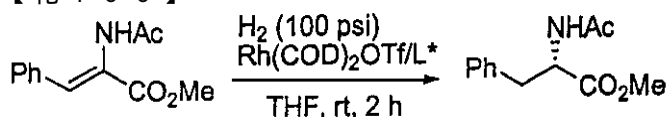
【0 3 7 2】

実施例 68 THF中(R<sub>C</sub>, S<sub>F<sub>e</sub></sub>)-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

【0 3 7 3】

【化 1 6 6】



【0 3 7 4】

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

50

S<sub>Fe</sub>)-BoaPhoz(3.7mg ; 6μmol ; 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。

# 【 0 3 7 5 】

## 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. Almendra Perea, Ger. Pat. No. D E 10219490 (Degussa AG).
9. a) T. Sturm, L. Xiao, W. Weissensteiner, *Chimia* 2001, 55, 688; b) W. Weissensteiner, T. Sturm, F. Spindler, *Adv. Synth. Catal.* 2003, 345, 160; c) Weissensteiner, T. Sturm, F. Spindler, US2003212284.
10. a. Perea, A. J. J.; Borner, A.; Knochel, P. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 8073. 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.; Wöhrle, 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.
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.; Kalchauer, H.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M.; Lutz, M.; Spek, A. L. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 759-770.
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. Chem. Soc. Jpn.* 1980, 53, 1138.
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.; Runsink, J. *Synlett* 1997, 1462. (b) Enders, D.; Peters, R.; Lochtman, R.; Runsink, J. *Eur. J. Org. Chem.* 2000, 2839.
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.

10

20

30

40

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. Patent Application No.  
PC1/682005/000112

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	1-8
A	claim 12; examples 11-13	11
A	claim 13	12
A	claim 17	13, 22
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	1

-/-

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ 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

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"Z" document member of the same patent family

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. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-8016

Authorized officer

Richter, H

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International 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

Inventor's International Application No.  
PCT/JP2005/000112

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0803510	A	29-10-1997	AT 223925 T	15-09-2002
			CA 2203749 A1	25-10-1997
			DE 59708163 D1	17-10-2002
			DK 803510 T3	20-01-2003
			EP 0803510 A1	29-10-1997
			ES 2183036 T3	16-03-2003
			JP 10045787 A	17-02-1998
			PT 803510 T	31-01-2003
			US 5856540 A	05-01-1999
WO 9815565	A	16-04-1998	AT 211479 T	15-01-2002
			AU 4944197 A	05-05-1998
			BR 9712273 A	31-08-1999
			CA 2263715 A1	16-04-1998
			CZ 9901178 A3	14-07-1999
			DE 69709883 D1	28-02-2002
			DE 69709883 T2	29-08-2002
			WO 9815565 A1	16-04-1998
			EP 0929560 A1	21-07-1999
			ES 2170942 T3	16-08-2002
			HU 9904186 A2	28-04-2000
			IL 129329 A	29-05-2003
			JP 2001501638 T	06-02-2001
			KR 2000048802 A	25-07-2000
			US 6133464 A	17-10-2000
WO 0037478	A	29-06-2000	DE 19952348 A1	21-06-2000
			AT 222918 T	15-09-2002
			CA 2356154 A1	29-06-2000
			DE 59902501 D1	02-10-2002
			DK 1140956 T3	11-11-2002
			WO 0037478 A1	29-06-2000
			EP 1140956 A1	10-10-2001
			ES 2180335 T3	01-02-2003
			JP 2002533351 T	08-10-2002
			PT 1140956 T	31-01-2003
			US 6191284 B1	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 0 7 F	9/50	(2006.01)	C 0 7 F	9/50
C 0 7 B	53/00	(2006.01)	C 0 7 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, LU, 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 ダブリューエイフ 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, スタイラキャッツ・リミテッド

(72) 発明者 ホイトール, ジョン

イギリス国チェシャー ダブリューエイフ 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, スタイラキャッツ・リミテッド

F ターム(参考) 4H006 AA02 AC81

4H050 AA02 AB40 AC81 WA15 WA23 WA27