

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2001 年 5 月 25 日 (25.05.2001)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 01/36359 A1

(51) 国際特許分類: C07C 39/38, 37/055, C07B 53/00,
C07C 249/02, 251/24, B01J 31/26 // C07M 7:00

(KOBAYASHI, Shu) [JP/JP]; 〒101-0064 東京都千代田区猿樂町1-6-6-702 Tokyo (JP). 石谷暖郎 (ISHITANI, Haruro) [JP/JP]; 〒171-0022 東京都豊島区南池袋1-16-4 Tokyo (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP00/08126

(22) 国際出願日: 2000 年 11 月 17 日 (17.11.2000)

(74) 代理人: 弁理士 西澤利夫(NISHIZAWA, Toshio); 〒150-0042 東京都渋谷区宇田川町37-10 麻仁ビル6階 Tokyo (JP).

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(81) 指定国 (国内): US.

(30) 優先権データ:
特願平 11/327423
1999 年 11 月 17 日 (17.11.1999) JP

(84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 科学技術振興事業団 (JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY CORPORATION) [JP/JP]; 〒332-0012 埼玉県川口市本町4丁目1番8号 Saitama (JP).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

— 請求の範囲の補正の期限前の公開であり、補正書受領の際には再公開される。

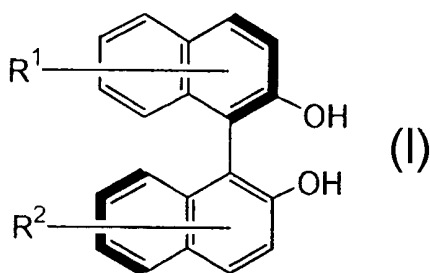
(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 小林 修

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: OPTICALLY ACTIVE FLUORINATED BINAPHTHOL DERIVATIVE

(54) 発明の名称: 光学活性含弗素ビナフトール誘導体

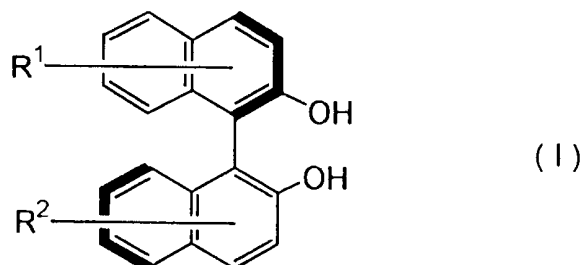


(57) Abstract: A novel optically active binaphthol derivative with which a higher reaction yield and a higher optical yield (selectivity) can be attained in asymmetric synthesis and which is useful as an asymmetric catalyst, etc.; an asymmetric catalyst comprising the derivative; and a method of asymmetric synthesis. The optically active fluorinated binaphthol derivative is represented by formula (I) wherein R₁ and R₂ each represents a fluoro hydrocarbon group.



(57) 要約:

不斉合成においてより高い反応収率と光学収率（選択性）を可能とし、不斉触媒等として有用な、新規光学活性ビナフトール誘導体と、これを用いた不斉触媒並びに不斉合成法を提供するために、次式（１）



（式中の R^1 および R^2 は、各々、弗素化炭化水素基を示す）
で表わされる光学活性含弗素ビナフトール誘導体を合成した。

明 細 書

光学活性含弗素ビナフトール誘導体

技術分野

この出願の発明は、光学活性含弗素ビナフトール誘導体に関するものである。さらに詳しくは、反応収率、光学選択性ともに優れた不斉触媒等として有用な新しい光学活性含弗素ビナフトール誘導体と、これを用いた不斉金属触媒、さらにはこの不斉金属触媒を用いた不斉合成方法に関するものである。

背景技術

生理活性物質として医薬品等に用いられる有機化合物の合成法として不斉合成法が注目されている。そして、この不斉合成のための触媒、あるいは反応促進剤を構成するものとして、光学活性なビナフトール類が知られてもいる。

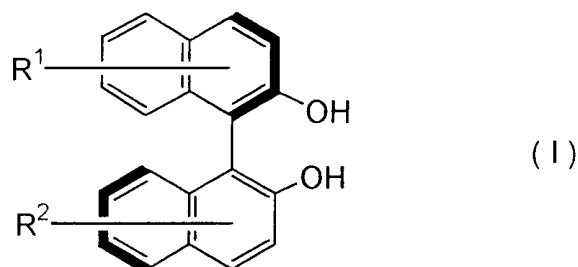
たとえば光学活性ビナフトール類と金属化合物との反応によって不斉金属錯体を構成したもの等が知られている。

しかしながら、これまでに提案されている光学活性ビナフトール類、たとえばハロゲン置換されたビナフトール類等の場合には、これを不斉合成反応に用いた場合、反応収率と光学収率（選択性）の向上は容易ではなく、実用上の支障となっていた。

そこで、この出願の発明は、以上のとおりの従来技術の問題を解消し、より高い反応収率と光学収率（選択性）を不斉合成反応において可能とし、不斉触媒等として有用な、新規な光学活性ビナフトール誘導体と、これを用いた不斉触媒並びに不斉合成法を提供することを課題としている。

発明の開示

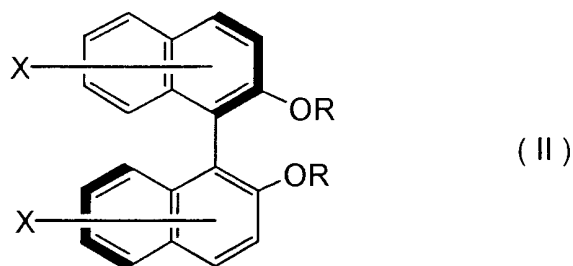
この出願の発明は、上記の課題を解決するものとして、第 1 には、次式 (I)；



(式中の R^1 および R^2 は、各々、弗素化炭化水素基を示す)

で表わされる光学活性含弗素ビナフトール誘導体を提供し、第 2 には、 R^1 および R^2 の弗素化炭化水素基が、パーフルオロアルキル基である上記の光学活性含弗素ビナフトール誘導体を提供する。

また、この出願の発明は、第 3 には、上記第 1 または第 2 の発明の光学活性含弗素ビナフトール誘導体の製造方法であって、次式 (II)



(式中の X はハロゲン原子を示し、R は保護基を示す)

で表わされる光学活性ハロゲン化ビナフトール誘導体のハロゲン原子 (X) を弗素化炭化水素基により置換反応させ、次いで保護基 (R) を脱離させることを特徴とする光学活性含弗素ビナフトール誘

導体の製造方法を提供する。

第4には、この出願の発明は、上記の第1または第2の発明の光学活性含弗素ビナフトール誘導体と金属とを含有することを特徴とする不斉金属触媒を提供し、第5には、金属が、ホウ素、アルミニウム、チタン、ジルコニウム、ランタノイド元素、ガリウム、ビスマス、ケイ素およびスズの群より選択された少なくとも1種の元素である不斉金属触媒を提供する。

そして、この出願の発明は、第6には、上記第4または第5の発明の不斉金属触媒を用いて炭素-炭素結合を形成させることを特徴とする不斉有機合成方法を提供する。

発明を実施するための最良の形態

この出願の発明は上記のとおりの特徴をもつものであるが、以下にその実施の形態について説明する。

まず、この出願の発明においては、前記式(1)で表される光学活性含弗素ビナフトール誘導体が提供されるが、この誘導体では式(1)において符号 R^1 および R^2 は、弗素化炭化水素基であって、炭化水素基の水素原子が弗素原子により置換された状態のものを示している。このような炭化水素基としては、飽和または不飽和の脂肪族炭化水素基が考慮され、この発明の上記式(1)における弗素化炭化水素基は、これらが弗素原子により置換されたものとして例示される。この発明において、弗素化炭化水素基としては、具体的、パーフルオロアルキル基が好適なものとして示される。たとえば $-CF_3$ 、 $-C_2F_5$ 、 $-C_2F_3$ 、 $-C_3F_7$ 等である。

弗素化炭化水素基は、ビナフトールのナフタレン環の各種の位置に結合していてもよいが、より代表的なものとしては、6, 6'-

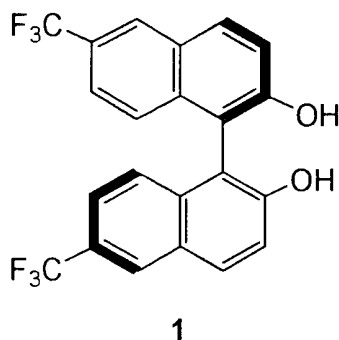
あるいは 3, 3' - の対称的な位置に結合しているもの等が例示される。

もちろん、この発明の光学活性含弗素ビナフトール誘導体においては、前記式においては示されてはいないが、所望の置換基をナフタレン環に結合していてもよい。

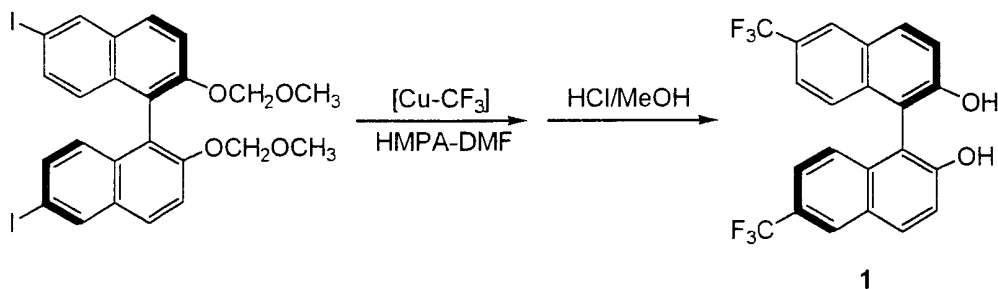
また、前記の弗素化水素基は、各ナフタレン環に一つのもの限定されず、所望によっては、一つのナフタレン環の複数箇所に結合されていてよい。

以上のようなこの発明の光学活性含弗素ビナフトール誘導体は、前記のとおり、式 (II) として表わされるハロゲン化ビナフトール誘導体の置換反応等によって製造することができる。

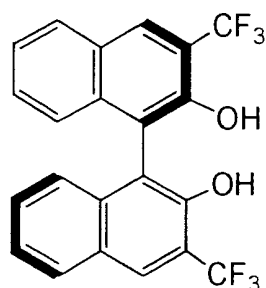
より具体的に説明すると、たとえばこの発明においては、次式



で表わされる (R) - 6, 6' - (α, α, α) - トリフルオロメチル - 2, 2' - ジヒドロキシー - 1, 1' - ビナフチル (化合物 1) が提供されるが、このものは、たとえば次の反応式



に沿ってのハロゲン原子の弗素化炭化水素基による置換反応として製造することができる。同様の方法によって、たとえば次式



5

で表わされる (R) - 3, 3' - (α , α , α) - トリフルオロメチル - 2, 2' - ジヒドロキシ - 1, 1' - ビナフチル (化合物 5) を製造することもできる。

前記の式 (II) の光学活性なハロゲン化ビナフトール誘導体は、市販品あるいは公知の方法により容易に入手できるものである。また、言うまでもなく、保護基 (R) が不要でない場合には、-OH 基のままの化合物を出発物質としてもよい。置換反応は、以上の方法に限られることなく各種の方法であってよい。

たとえば上記の反応式で表わされる方法においては、メトキシメチル基を保護基 (R) としているが、これは各種のものであってよい。また、出発物質としてのジヨード置換体は、対応するジブromoビナフトールより合成することができる。なお、反応の詳細な例は実施例として説明する。

たとえば以上のような方法により得られるこの発明の光学活性含弗素ビナフトール誘導体は、不斉合成における不斉補助基や不斉配位子として有効に用いられる。つまり、この発明によって、光学活性含弗素ビナフトール誘導体と金属とを含有する不斉触媒が提供さ

れる。この場合の金属としては、たとえばホウ素、アルミニウム、チタン、ジルコニウム、ランタノイド元素（スカンジウム、イットルビウム、ランタン等）、ガリウム、ビスマス、ケイ素、スズ等が考慮される。これらの金属元素は、ハロゲン化物、アルコキシド、錯体等の形態で前記の光学活性含弗素ビナフトール誘導体と溶媒中において混合または反応されることにより不斉金属触媒を構成することができる。

この不斉触媒においては、さらに適宜な配位子化合物や活性化合物を含有させてもよい。たとえばアミン類、イミダゾール類、ホスフィン類等である。

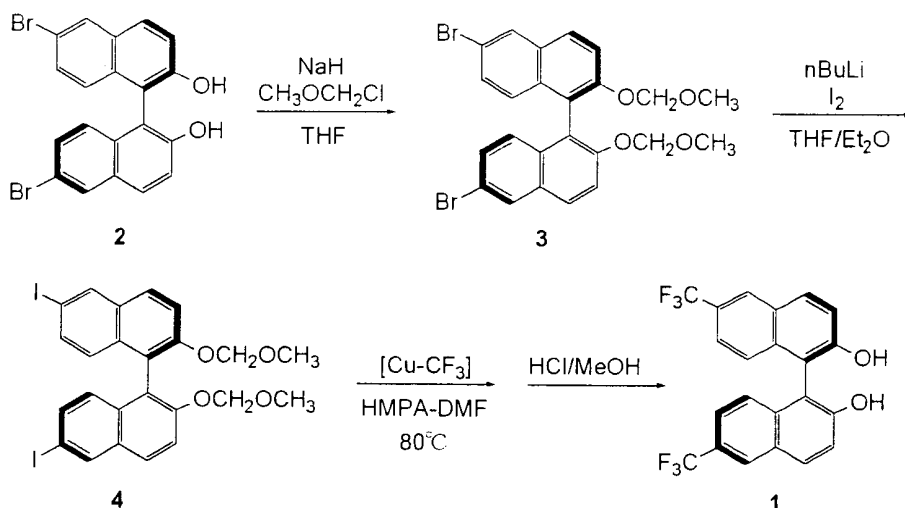
このような不斉金属触媒は、たとえばアルドール縮合、ディールズ-アルダー反応、アルキル化、アリル化等の反応によって炭素-炭素結合を形成することによる不斉合成反応等に有効に使用することができる。不斉合成の反応収率、そして光学収率、選択性は極めて大きなものとなる。

そこで以下に実施例を示し、さらに詳しくこの発明の実施の形態について説明する。

実施例

<実施例 1>

前記化合物 1 としての (R)-6, 6'-(α, α, α)-トリフルオロメチル-2, 2'-ジヒドロキシー-1, 1'-ビナフチルを次の反応式に従って合成した。



(A) 化合物 3 : (R) - 6, 6' - ジブロモ - 2, 2' - ジ (メトキシメチル) オキシー - 1, 1' - ビナフチルの合成

油懸濁状の水素化ナトリウム（60%；9.0g、225mmol）を石油エーテルにより洗浄し、乾燥させたのち無水テトラヒドロフラン（150ml）を加えた。これを0℃に冷却し、(R)-6,6'-ジブromo-2,2'-ジヒドロキシー-1,1'-ビナフチル（化合物2；10g、22.5mmol）の無水テトラヒドロフラン溶液（可容量）を滴下した。滴下終了後、そのままの温度で1時間攪拌し、クロロメチルメチルエーテル（17.1ml、225mmol）を加えた。この混合液を室温下、TLCにより原料である化合物2が確認できなくなるまで攪拌した。

少量のメタノールを加え反応を停止し、酢酸エチルと飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて分配した後、有機層を水と飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで十分に乾燥し、濃縮後塩化メチレンから再結晶したところ、化合物 3 がほぼ定量的 (11.7 g) に得られた。

(B) 化合物 4 : (R) - 6, 6' - ジヨード - 2, 2' - ジ (メ

トキシメチル) オキシ-1, 1'-ビナフチルの合成

化合物3 (8.75 g、16.4 mmol) を無水テトラヒドロフラン (80 ml) に溶解させ、これに約1.5 Mのn-ブチルリチウム/ヘキサン溶液 (32 ml、49.2 mmol) を-78℃でゆっくり滴下した。滴下終了後30分間攪拌し、これにヨウ素 (12.5 g、49.2 mmol) のテトラヒドロフラン (10 ml) 溶液を滴下した。反応溶液を徐々に室温付近にまで昇温しながら約12時間攪拌した。

注意深く水を加え反応を停止させ、同体積の亜硫酸水素ナトリウム10%水溶液を加えしばらく攪拌した。有機層が黄色透明になったところでこれを分離し、飽和重曹水、水、飽和食塩水で順次洗浄した。無水硫酸マグネシウムで十分に乾燥し、濃縮後シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製したところ、化合物4が得られた (7.33 g、71%)。

(C) 化合物1 : (R)-6, 6'-(α, α, α)-トリフルオロメチル-2, 2'-ジヒドロキシ-1, 1'-ビナフチルの合成

D. J. Burtonらの方法 (J. Am. Chem. Soc. 1985, 107, 5014-5015、J. Am. Chem. Soc. 1986, 108, 832-834) によりトリフルオロメチル銅試薬を大過剰量調製し、これに化合物4 (360 mg、0.57 mmol) を加え、80℃で12時間攪拌した。反応混合物にベンゼン (50 ml) と水 (50 ml) を加え、一昼夜攪拌し分配した。有機層を分離し、水と飽和食塩水で洗浄して無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濃縮後カラムクロマトグラフィー (ベンゼン : ヘキサン = 1 : 1) により精製し、(R)-6, 6'-(α, α, α)-トリフルオロメチル-2, 2'-ジ(メトキシメチル) オキシ-1, 1'-ビナフチルを得た (296.5 mg、98%)。

これを塩化メチレン（5 m l）とメタノール（5 m l）に溶解し、0℃下TLCにより反応の進行を確認しながら無水塩酸－メタノール溶液を加えた。原料が消失したところで水と塩化メチレンで稀釈、分配した。

有機層を飽和重曹水、水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムにより乾燥させたのち、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製したところ、化合物1が得られた（定量的）。

化合物1の物性値は次のとおりである。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ = 5.26 (s, 2H), 7.18 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.46 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.48 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 8.08 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 8.20 (s, 2H).

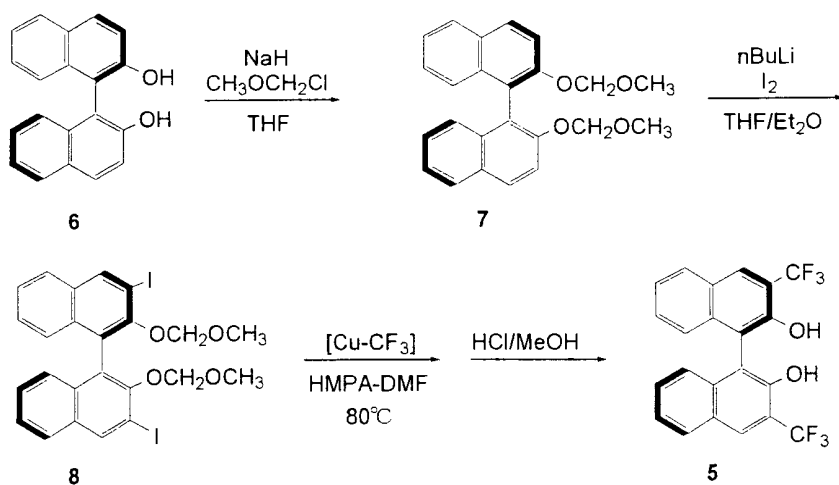
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ = 110.7, 119.3, 123.3 (q, J = 2.1 Hz), 124.3 (q, J = 272.1 Hz), 125.0, 126.25 (q, J = 4.1 Hz), 126.29 (q, J = 32.1 Hz), 128.3, 132.6, 134.9, 154.5.

IR (KBr): 3465, 3038, 1633, 1311, 1198, 1152 cm^{-1}

Mp. 112–113°C

<実施例 2>

前記化合物5としての(R)－3, 3'－(α, α, α)－トリフルオロメチル－2, 2'－ジヒドロキシー1, 1'－ビナフチルを次の反応式に従って合成した。



(A) 化合物 7 : (R) - 2, 2' - ジ (メトキシメチル) オキシ - 1, 1' - ビナフチルの合成

油懸濁状の水素化ナトリウム (60% ; 14 g、350 mmol) を石油エーテルにより洗浄し、乾燥させたのち無水テトラヒドロフラン (200 ml) を加えた。これを 0℃ に冷却し、(R) - 2, 2' - ジヒドロキシ - 1, 1' - ビナフチル (化合物 6 ; 10 g、35 mmol) の無水テトラヒドロフラン溶液 (可容量) を滴下した。滴下終了後そのままの温度で 1 時間攪拌し、クロロメチルエーテル (26.6 mmol、350 mmol) を加えた。この混合液を室温下、TLC により原料である化合物 6 が確認できなくなるまで攪拌した。

少量のメタノールを加え反応を停止し、酢酸エチルと飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて分配した後、有機層を水と飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで十分に乾燥し、濃縮後塩化メチレンから再結晶したところ、化合物 7 がほぼ定量的 (13 g) に得られた。

(B) 化合物 8 : (R) - 3, 3' - ジヨード - 2, 2' - ジ (メトキシメチル) オキシ - 1, 1' - ビナフチルの合成

化合物 7 (6.48 g、17.3 mmol) を無水エーテル (200 ml) に溶解させ、これに約 1.5 M の n - ブチルリチウム / ヘキサン溶液 (33 ml、49.5 mmol) を 0℃ で滴下した。滴下終了後室温下で 3 時間攪拌し、これを再び 0℃ に冷却したのちヨウ素 (12.3 g、49.5 mmol) のテラヒドロフラン (10 ml) 溶液を滴下した。反応容器を徐々に室温付近にまで昇温しながら約 12 時間攪拌した。注意深く水を加え反応を停止させ、同

体積の亜硫酸水素ナトリウム 10%水溶液を加え、しばらく攪拌した。有機層が黄色透明になったところでこれを分離し、飽和重曹水、水、飽和食塩水で順次洗浄した。無水硫酸マグネシウムで十分に乾燥し、濃縮後シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製したところ化合物 8 が得られた (8.74 g、80%)。

(C) 化合物 5 : (R) - 3, 3' - (α , α , α) - トリフルオロメチル - 2, 2' - ジヒドロキシー - 1, 1' - ビナフチルの合成
D. J. Burton らの方法 (J. Am. Chem. Soc. 1985, 107, 5014-5015、J. Am. Chem. Soc. 1986, 108, 832-834) によりトリフルオロメチル銅試薬を大過剰量調製し、これに化合物 8 (360 mg、0.57 mmol) を加え、80℃で12時間攪拌した。反応混合物にベンゼン (50 ml) と水 (50 ml) を加え、一昼夜攪拌し分配した。有機層を分離し、さらに水と飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。

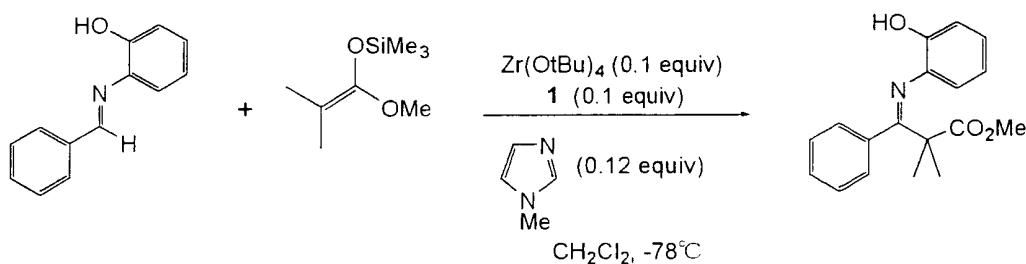
濃縮後、カラムクロマトグラフィー (ベンゼン : ヘキサン = 1 : 1) により精製し、(R) - 6, 6' - (α , α , α) - トリフルオロメチル - 2, 2' - ジ (メトキシメチル) オキシ - 1, 1' - ビナフチルを得た。これを塩化メチレン (5 ml) とメタノール (5 ml) に溶解し、0℃下 TLC により反応の進行を確認しながら無水塩酸 - メタノール溶液を加えた。原料が消失したところで、水と塩化メチレンで希釈し、分配した。有機層を飽和重曹水、水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムにより乾燥させたのち、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製したところ、化合物 5 が得られた。

化合物 5 の物性値は次のとおりである。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ = 5.34 (s, 2H), 7.12 (d, 2H, J = 8.2Hz),
 7.44–7.51 (m, 4H), 8.00 (d, 2H, J = 7.6 Hz), 8.20 (s, 2H).
 $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ = 112.2, 118.8 (q, J = 21.0 Hz),
 123.3 (q, J = 273.1 Hz), 123.9, 125.5, 127.8, 129.7, 130.0,
 130.4 (q, J = 5.2 Hz), 134.6, 149.4.
 IR (KBr): 3549, 3063, 1628, 1331, 1209, 1132 cm^{-1}
 Mp. 241°C

<実施例 3>

実施例 1 において得られた化合物 1 : (R) - 6, 6' - (α , α) - トリフルオロメチル - 2, 2' - ジヒドロキシー - 1, 1' - ビナフチル、ジルコニウムとの不斉金属触媒の成分として用い、次の反応式に沿って、触媒的不斉 Mannich 型反応を行い、アミノカルボン誘導体を合成した。



すなわち、まず、ジルコニウムテトラ-*t*-ブトキシド (0.025 mmol) の塩化メチレン溶液 (0.25 ml) を化合物 1 (23.2 mg, 0.055 mmol) と 1-メチルイミダゾール (2.5 mg, 0.030 mmol) の塩化メチレン溶液 (0.5 ml) に加え、室温下で 1 時間攪拌し、光学活性ジルコニウム触媒の塩化メチレン溶液を調製した。

この触媒溶液を -78°C に冷却し、*N*-ベンジリデン-2-ヒドロキシアニリン (49.5 mg, 0.25 mmol) と 1-メトキシ-1-トリメチルシリルオキシ-2-メチルプロペン (52.

3 mg、0.30 mmol) の塩化メチレン溶液 (1.0 ml) を加えた。20 時間後飽和重曹水で反応を停止し、有機層を塩化メチレンで抽出した。これを濃縮し、希塩酸／テトラヒドロフラン溶液を加え 0℃下 1 時間攪拌した。再び飽和重曹水で反応を停止させ、常法に従い後処理を施し、前記反応式に示した生成物を得た (73.0 mg、収率 97%)。

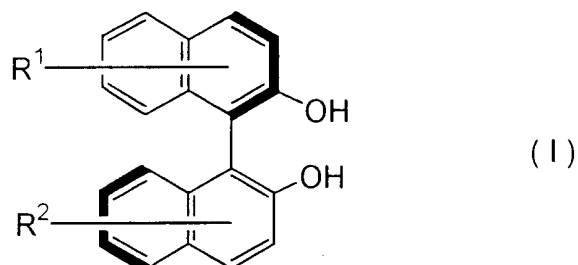
得られた生成物を光学活性カラムを装着させた高速液体クロマトグラフィーを用いて光学純度を測定したところ、91%の(R)体過剰率であることが明らかとなった。

産業上の利用可能性

以上詳しく説明したとおり、この出願の発明によって、不斉合成におけるより高い反応収率と光学収率(選択性)を可能とし、不斉触媒等として有用な、新規な光学活性ビナフトール誘導体と、これを用いた不斉触媒並びに不斉合成法が提供される。

請求の範囲

1. 次式 (I)

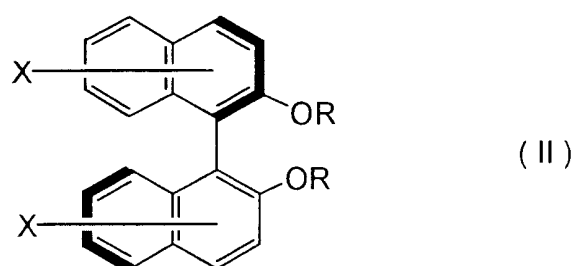


(式中の R^1 および R^2 は、各々、弗素化炭化水素基を示す)

で表わされる光学活性含弗素ビナフトール誘導体。

2. R^1 および R^2 の弗素化炭化水素基が、パーフルオロアルキル基である請求項 1 の光学活性含弗素ビナフトール誘導体。

3. 請求項 1 または 2 の光学活性含弗素ビナフトール誘導体の製造方法であって、次式 (II)



(式中の X はハロゲン原子を示し、R は保護基を示す)

で表される光学活性ハロゲン化ビナフトール誘導体のハロゲン原子 (X) を弗素化炭化水素基により置換反応させ、次いで保護基 (R) を脱離させることを特徴とする光学活性含弗素ビナフトール誘導体の製造方法。

4. 請求項 1 または 2 の光学活性含弗素ビナフトール誘導体と金

属とを含有することを特徴とする不斉金属触媒。

5. 金属が、ホウ素、アルミニウム、チタン、ジルコニウム、ランタノイド元素、ガリウム、ビスマス、ケイ素およびスズの群より選択された少なくとも1種の元素である請求項4の不斉金属触媒。

6. 請求項4または5の不斉金属触媒を介して炭素－炭素結合を形成させることを特徴とする不斉有機合成方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/08126

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ C07C39/38, C07C37/055, C07B53/00, C07C249/02,
C07C251/24, B01J31/26 // C07M7:00

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)

Int.Cl⁷ C07C39/38, C07C37/055, C07B53/00, C07C249/02,
C07C251/24, B01J31/26

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 practicable, search terms used)
CAPLUS (STN) , REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	ISHITANI, Haruro et al., "Enantioselective Mannich-Type Reactions Using a Novel Chiral Zirconium Catalyst for the Synthesis of Optically Active β -Amino Acid Derivatives", J. Am. Chem. Soc., 2000, Vol.122 No.34, pp.8180-8186	1~6
A	EP, 395046, A2 (ISTITUTO GUIDO DONEGANI S. p. A.), 31 October, 1990 (31.10.90) & JP, 2-295956, A & US, 5026911, A	1~6

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family 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

"&"

document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
14 March, 2001 (14.03.01)

Date of mailing of the international search report
27 March, 2001 (27.03.01)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl. ⁷ C07C39/38, C07C37/055, C07B53/00, C07C249/02, C07C251/24, B01J31/26 // C07M7:00		
B. 調査を行った分野		
調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl. ⁷ C07C39/38, C07C37/055, C07B53/00, C07C249/02, C07C251/24, B01J31/26		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)		
CAPLUS (STN), REGISTRY (STN)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
PX	ISHITANI, Haruro et al., "Enantioselective Mannich-Type Reactions Using a Novel Chiral Zirconium Catalyst for the Synthesis of Optically Active β -Amino Acid Derivatives", J. Am. Chem. Soc., 2000, Vol.122 No.34, p.8180-8186	1 ~ 6
A	EP, 395046, A2 (ISTITUTO GUIDO DONEGANI S. p. A.) 31.10月.1990 (31.10.90) &JP, 2-295956, A &US, 5026911, A	1 ~ 6
☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。 ☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日	14.03.01	国際調査報告の発送日
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官 (権限のある職員) 本堂 裕司 印 4H 9049 電話番号 03-3581-1101 内線 3443