

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2010-59087

(P2010-59087A)

(43) 公開日 平成22年3月18日(2010.3.18)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>C07C 67/297 (2006.01)</b>	C07C 67/297	4H006
<b>C07C 69/78 (2006.01)</b>	C07C 69/78	4H039
C07B 53/00 (2006.01)	C07B 53/00 B	
C07B 61/00 (2006.01)	C07B 61/00 300	

審査請求 未請求 請求項の数 7 O L (全 20 頁)

(21) 出願番号	特願2008-225750 (P2008-225750)	(71) 出願人	504150450 国立大学法人神戸大学 兵庫県神戸市灘区六甲台町1-1
(22) 出願日	平成20年9月3日(2008.9.3)	(71) 出願人	303046314 旭化成ケミカルズ株式会社 東京都千代田区神田神保町一丁目105番地
		(74) 代理人	110000855 特許業務法人浅村特許事務所
		(74) 代理人	100066692 弁理士 浅村 皓
		(74) 代理人	100072040 弁理士 浅村 肇
		(74) 代理人	100102897 弁理士 池田 幸弘

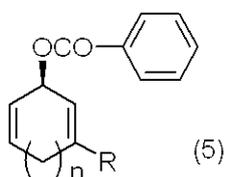
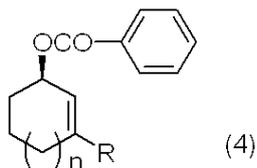
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 光学活性な環状アリールエステル誘導体の製造法

(57) 【要約】

【課題】環状オレフィン化合物を簡便な操作で、低コスト、低リスク、且つ、温和な条件により、高収率、高光学選択的に誘導体を製造する方法を提供する。

【解決手段】環状オレフィン化合物を、N,N-二座型光学活性シッフ塩基配位子及び銅化合物を触媒として用いて、有機過酸化物と反応させ、選択的不斉酸化反応を行うことを特徴とする下記式(4)又は下記式(5)で示される光学活性な環状アリールエステル誘導体の製造法。



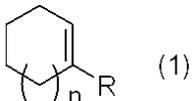
【選択図】なし

## 【特許請求の範囲】

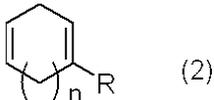
## 【請求項 1】

下記式(1)又は式(2)で示される環状オレフィン化合物を、下記式(3)で示されるN,N-二座型光学活性シッフ塩基配位子及び銅化合物を触媒として用いて、有機過酸化物と反応させ、選択的不斉酸化反応を行うことを特徴とする下記式(4)又は下記式(5)で示される光学活性な環状アリールエステル誘導体の製造法：

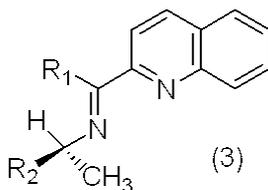
## 【化 1】



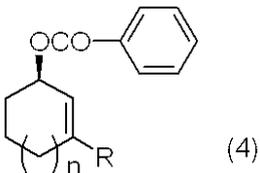
## 【化 2】



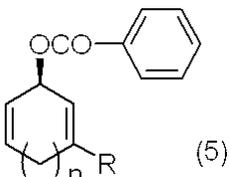
## 【化 3】



## 【化 4】



## 【化 5】

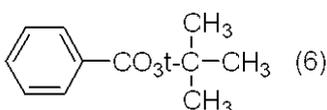


(上記式(1)、式(2)、式(4)、及び式(5)において、nは0、1、2、又は3であり、Rは水素原子、アルキル基、又はエステル基である。上記式(3)において、R1は水素原子、メチル基、エチル基、プロピル基からなる群から選ばれる低級アルキル基であり、R2はフェニル基；p-メチル及びp-メトキシからなる群から選ばれる置換基を有するフェニル基；又は 又は のナフチル基；p-メチル及びp-メトキシからなる群から選ばれる置換基を有する 又は のナフチル基；又はメチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基、及びtert-ブチル基からなる群から選ばれる低級アルキル基を示す。)

## 【請求項 2】

前記有機過酸化物が、下記式(6)で表される、過安息香酸tert-ブチルである、請求項1記載の製造法。

## 【化 6】



## 【請求項 3】

前記銅化合物が、下記式(7)で示される六フッ化リン銅テトラアセトニトリル又は下

10

20

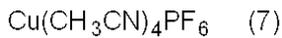
30

40

50

記式(8)で示される銅(Ⅰ)トリフルオロメタンスルホネートである、請求項1又は2記載の製造法。

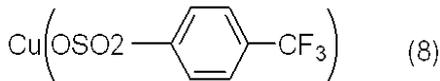
【化7】



【請求項4】

前記銅化合物が、下記式(9)で示される銅(Ⅰ)トリフルオロメタンスルホネートであり、反応時にフェニルヒドラジンを添加する、請求項1又は2記載の製造法。

【化8】



10

【請求項5】

前記式(3)の $R_1$ は水素原子、メチル基又はエチル基であり、 $R_2$ はフェニル基、又はナフチル基又はtert-ブチル基である、請求項1~4のいずれか一項記載の製造法。

【請求項6】

前記式(3)の $R_1$ はメチル基であり、 $R_2$ はtert-ブチル基である、請求項1~5のいずれか一項記載の製造法。

【請求項7】

アセトン、メチルエチルケトン等の脂肪族ケトン系溶媒、アセトニトリル、プロピオニトリル、ブチロニトリル等の脂肪族ニトリル系溶媒、塩化メチレン、クロロホルム等のハロゲン系溶媒、ジメチルエーテル、ジエチルエーテル等の脂肪族エーテル系溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素系溶媒、酢酸エチル、酢酸プロピル等の脂肪族炭化水素系エステル溶媒、又はジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等の水性極性溶媒を反応溶媒として用いる、請求項1~6のいずれか一項記載の製造法。

20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、前記式(1)又は前記式(2)の化合物からN,N-二座型光学活性シッフ塩基配位子触媒を使用して前記式(4)又は前記式(5)で示される光学活性な環状アリアルエステル誘導体を製造する方法に関する。

30

【背景技術】

【0002】

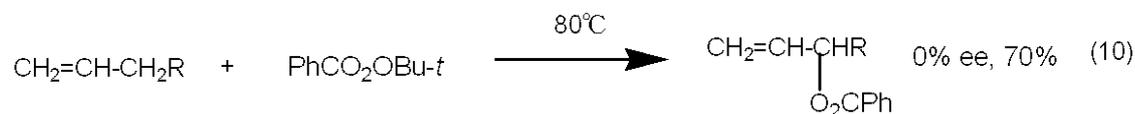
本発明に関わる光学活性な環状アリアルエステル誘導体の製造方法として、後述する様に、様々な例が報告されているが、収率、光学純度及び反応条件で満足すべき報告は一切されていない。これまでに、下記式(10)、下記式(11)、下記式(12)、下記式(13)、下記式(14)及び下記式(15)、下記式(16)及び下記式(17)で示される、銅触媒と過安息香酸tert-ブチルを使用する方法が報告されている。

【0003】

【化1】

非特許文献1 (Kharasch (1958))

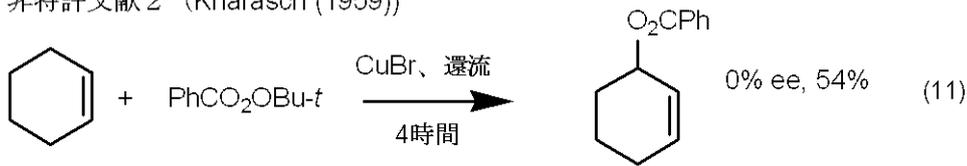
40



【0004】

## 【化2】

非特許文献2 (Kharasch (1959))



## 【0005】

## 【化3】

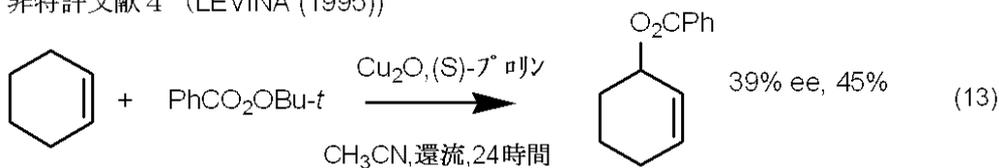
非特許文献3 (Denney(1965))



## 【0006】

## 【化4】

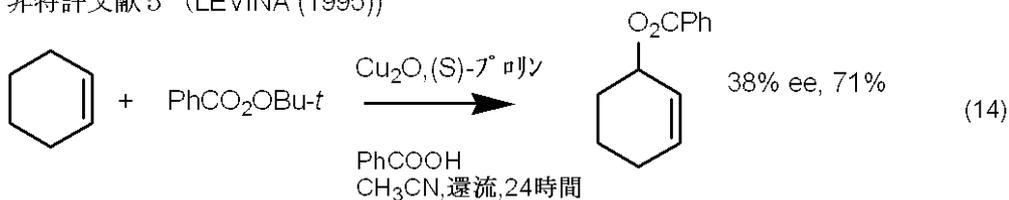
非特許文献4 (LEVINA (1995))



## 【0007】

## 【化5】

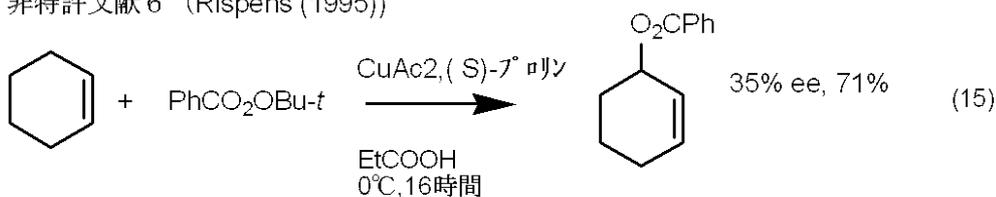
非特許文献5 (LEVINA (1995))



## 【0008】

## 【化6】

非特許文献6 (Rispiens (1995))



## 【0009】

しかしながら、これらの反応は、環状オレフィン化合物へのアリール位の不斉収率が40% eeと著しく低く、工業化に適する光学活性な環状アリールエステル誘導体の製造方法には全く適さない方法であることは明白である。

10

20

30

40

50

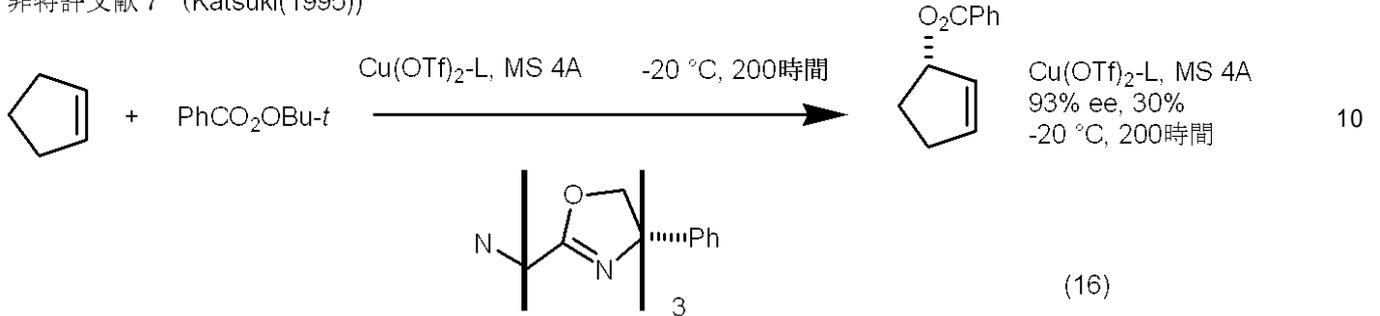
## 【0010】

環状オレフィン化合物へのアリール位の不斉収率を増大させるために、下記式(16)で示される、銅(II)トリフルオロメタンスルホネートとトリスオキサゾリン錯体を使用する方法が報告されている。

## 【0011】

## 【化7】

非特許文献7 (Katsuki(1995))



## 【0012】

しかしながら、この反応の代表例であるシクロペンテンの反応において、0 で93e.e. %という高い不斉化を達成しているが、収率が30%と低く、反応時間が200時間と長時間を必要としている。シクロヘプテンの反応においても-20 で69e.e. %の不斉化を達成しているが、収率が10%と低く、反応時間が670時間と長時間を必要としている。従って、低温が必要であり、収率が低く、長時間の反応時間が必要であるために、この反応は工業化に適した光学活性な環状アリールエステル誘導体の製造法とは言い難い。

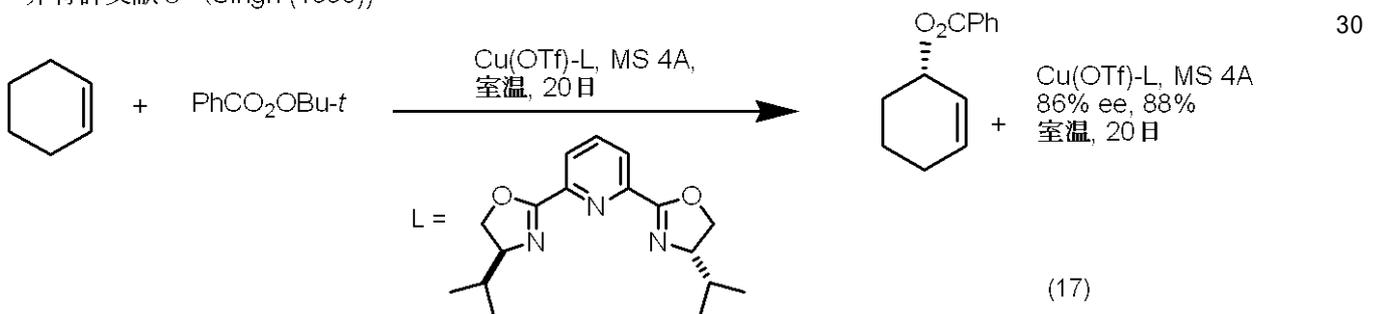
## 【0013】

上記の反応が長時間を要するため、反応時間を短縮すべく、下記式(17)で示されるフェニルヒドラジンを使用する方法が報告されている。

## 【0014】

## 【化8】

非特許文献8 (Singh (1996))



## 【0015】

この反応においては、光学純度86% ee、収率88%とある程度満足すべき結果が得られてはいるが、反応時間が20日もの長時間を必要としているため、工業化に適する光学活性な環状アリールエステル誘導の製造方法とは言い難い。

## 【0016】

また他の研究者から下記式(18)から式(20)で示される類似反応が報告されているが、不斉収率が17~65% eeであり、光学純度では満足すべき結果を得られておらず、工業化に適する光学活性な環状アリールエステル誘導体の製造法とは言い難い。

## 【0017】

10

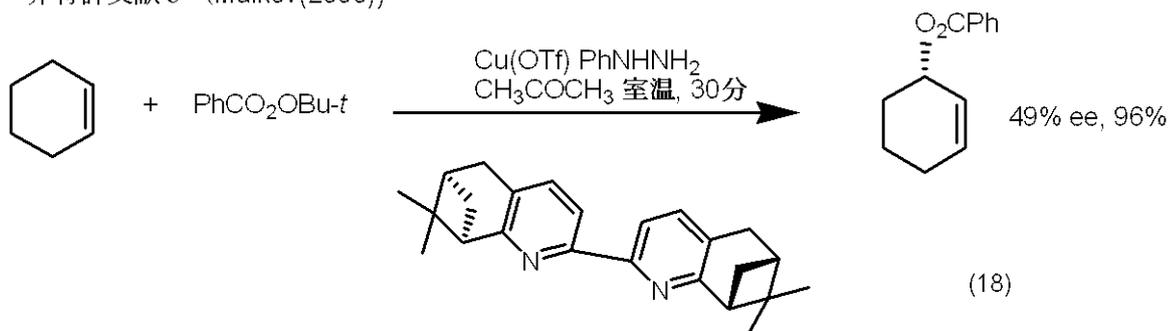
20

30

40

## 【化9】

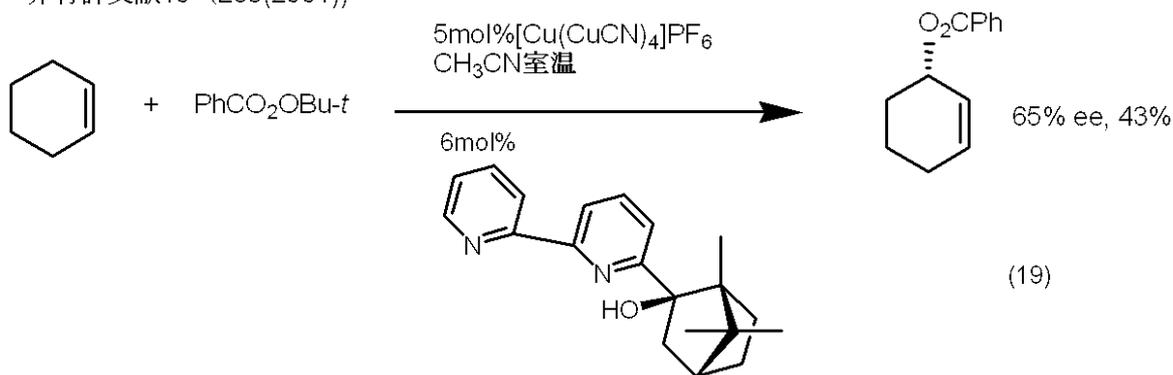
非特許文献9 (Malkov(2000))



## 【0018】

## 【化10】

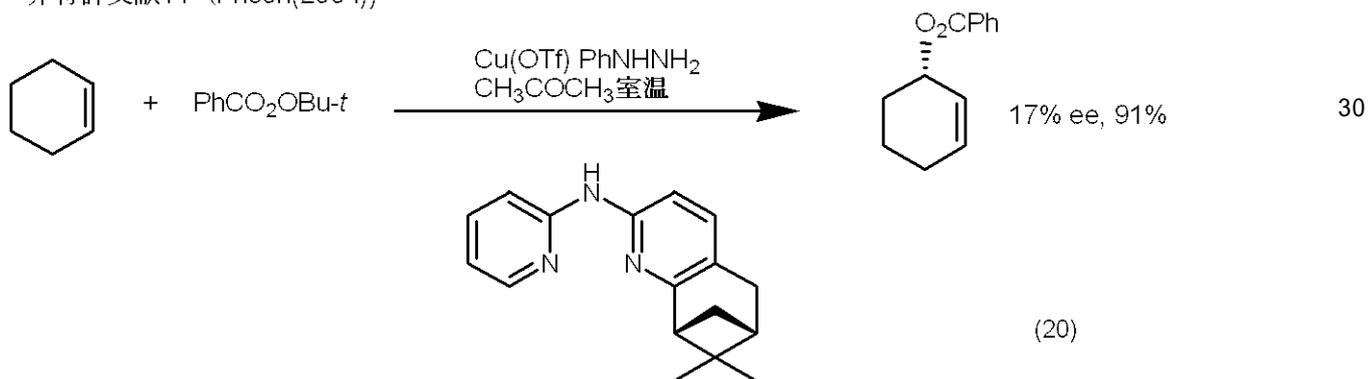
非特許文献10 (Lee(2001))



## 【0019】

## 【化11】

非特許文献11 (Frison(2004))



## 【0020】

前記式(4)又は前記式(5)で示される光学活性な環状アリールエステル誘導体を製造する製造方法としては現在まで十分満足のいく製造方法は報告されていない。

【非特許文献1】エム エス カラシュ；ジィ ソスノブスキー；ジャーナル オブ アメリカン ケミカル ソサイアティー 1958年 80巻 p. 756 (M. S. Kharasch, G. Sosnovsky, J. Am. Chem. Soc. 1958, 80, 756)

【非特許文献2】エム エス カラシュ；ジィ ソスノブスキー；エヌ シィ ヤング；ジャーナル オブ アメリカン ケミカル ソサイアティー 1959年 81巻 p. 5819 - 5824 (M. S. Kharasch, G. Sosnovsky, N. C. Yang, J. Am. Chem. Soc. 1959, 81 5819 - 5824)

【非特許文献3】ディ ビィ デニィ；アール ナピア；エイ カンマラタ ジャーナル オブ オーガニック ケミストリー 1965年 30巻 p. 3151 - 3153 (D. B. Denney, R. Napier, A. Cammarata, J. Org. Chem. 1965, 30, 3151 - 3153)

【非特許文献4】エイ レヴィナ；ジェイ ムザート テトラヘドロン アシメトリー  
1995年 6巻 p. 147 - 156 (A. Levina, J. Muzart, Tetrahedron: Asymmetry 1995, 6, 147 - 156)

【非特許文献5】エイ レヴィナ；エッチ フランコイセ；ジェイ ムザート ジャーナル  
オブ オルガノメタリック ケミストリー 1995年 494巻 p. 165 - 168 (A. Levina, H. Francoise, J. Muzart, J. Organomet. Chem. 1995, 494, 165 - 168)

【非特許文献6】エム ティ リスペンス；シィ ゾンダーヴァン；ビィ エル フェリ  
ンガ テトラヘドロン アシメトリー 1995年 6巻 p. 661 - 664 (M. T. Rispens, C. Zondervan, B. L. Feringa, Tetrahedron: Asymmetry 1995, 6, 661 - 664)

10

【非特許文献7】ケイ カワサキ；エス ツムラ； ティ カツキ シンセテックレター  
1995年 p. 1245 - 1246 (K. Kawasaki, S. Tsumura, T. Katasuki, Synlett 1995, 1245 - 1246)

【非特許文献8】ジィ セカー；エイ ダッタグプタ；フィ ケイ シン ジャーナル  
オブ オーガニック ケミストリー 1998年 63巻 p. 2961 - 2967 (G. Sekar, A. Dattagupta, V. K. Singh, J. Org. Chem. 1998, 63, 2961 - 2967)

【非特許文献9】エイ ビィ マルコフ； エム ベラ；フィ ランガー；ピー ココ  
ブスキー； オーガニック レター 2000年 2巻 p. 3047 - 3049 (A. V. Malkov, M. Bella, V. Langer, P. Kocovsky, Org. Lett. 2000, 2, 3047 - 3049)

20

【非特許文献10】ダブリュー エス リー；エッチ エル クオング；エッチ エル  
チャン；ダビュル ダビュル チョイ； エル ワイ ニィギー テトラヘドロン ア  
シメトリー 2001年 12巻 p. 1007 - 1013 (W. S. Lee, H. L. Kwong, H. L. Chan, W. W. Choi, L. Y. Ng, Tetrahedron: Asymmetry 2001, 12, 1007 - 1013)

【非特許文献11】シィ ボロム；ジェイ シィ フリンソン；ジェイ エルパイフ；シィ  
モエスナー； テトラヘドロン レター (C. Bolm, J. C. Frison, J. L. Paih, C. Moesner, Tetrahedron Lett. 2004年 45巻 p. 5019 - 5021 . 2004, 45, 5019 - 5021)

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0021】

30

前記式(1)又は前記式(2)で示される環状オレフィン化合物を簡便な操作で、低コスト、低リスク、且つ、温和な条件により、高収率、高光学選択的に前記式(4)又は前記式(5)で示される光学活性な環状アリアルエステル誘導体を製造する方法を開発し、この製造方法を確立することが望まれている。

【0022】

前述の目的は、前記式(1)又は前記式(2)で示される環状オレフィン化合物を、前記式(3)で示されるN,N-二座型光学活性シッフ塩基配位子及び銅化合物を触媒として用いて、有機過酸化物と反応させ、選択的不斉酸化反応を行うことにより前記式(4)又は前記式(5)で示される光学活性な環状アリアルエステル誘導体の製造方法を提供することにある。

40

【課題を解決するための手段】

【0023】

本発明者らは、前記式(4)又は前記式(5)で示される光学活性な環状アリアルエステル誘導体の製造法について鋭意研究した結果、前記式(1)又は前記式(2)で示される環状オレフィン化合物を、前記式(3)で示されるN,N-二座型光学活性シッフ塩基配位子及び銅化合物を触媒として用いて、有機過酸化物と反応させ、選択的不斉酸化反応を行うことにより、前記式(4)又は前記式(5)を効率良く得ることに成功し、本発明を完成するに至った。

【0024】

本発明は、前記式(1)又は前記式(2)で示される環状オレフィン化合物を簡便な操

50

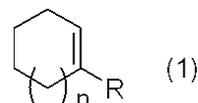
作で、低コスト、低リスク、且つ、温和な条件により、高収率、高光学選択的に前記式(4)式又は下記(5)で示される光学活性な環状アリールエステル誘導体の製造方法に関する。従って、本発明は以下の通りである。

【0025】

1. 下記式(1)又は式(2)で示される環状オレフィン化合物を、下記式(3)で示されるN,N-二座型光学活性シッフ塩基配位子及び銅化合物を触媒として用いて、有機過酸化物と反応させ、選択的不斉酸化反応を行うことを特徴とする下記式(4)又は下記式(5)で示される光学活性な環状アリールエステル誘導体の製造法：

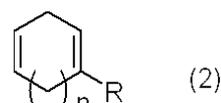
【0026】

【化12】



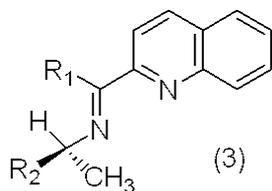
【0027】

【化13】



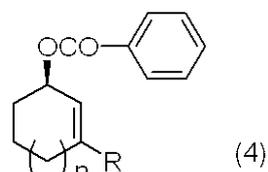
【0028】

【化14】



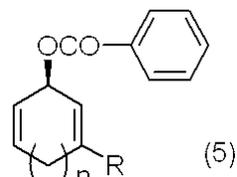
【0029】

【化15】



【0030】

【化16】



【0031】

(上記式(1)、式(2)、式(4)、及び式(5)において、nは0、1、2、又は3であり、Rは水素原子、アルキル基、又はエステル基である。上記式(3)において、R<sub>1</sub>は水素原子、メチル基、エチル基、及びプロピル基からなる群から選ばれる低級アルキル基であり、R<sub>2</sub>はフェニル基；p-メチル及びp-メトキシからなる群から選ばれる置換基を有するフェニル基；又は 又は のナフチル基；p-メチル及びp-メトキシからなる群から選ばれる置換基を有する 又は のナフチル基；又はメチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基、及びtert-ブチル基からなる群から選ばれる低級アルキル基を示す。)

【0032】

10

20

30

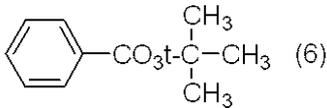
40

50

2. 前記有機過酸化物が、下記式(6)で表される、過安息香酸tert-ブチルである、1.記載の製造法

【0033】

【化17】

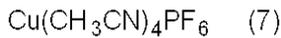


【0034】

3. 前記銅化合物が、下記式(7)で示される六フッ化リン銅テトラアセトニトリル又は下記式(8)で示される銅(I)トリフルオロメタンスルホネートである、1.又は2.記載の製造法。

【0035】

【化18】

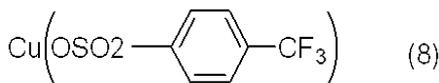


【0036】

4. 前記銅化合物が、下記式(9)で示される銅(II)トリフルオロメタンスルホネートであり、反応時にフェニルヒドラジンを添加する、1.又は2.記載の製造法。

【0037】

【化19】



【0038】

5. 前記式(3)のR<sub>1</sub>は水素原子、メチル基又はエチル基であり、R<sub>2</sub>はフェニル基、又はのナフチル基又はtert-ブチル基である、1.~4.のいずれか一項記載の製造法。

【0039】

6. 前記式(3)のR<sub>1</sub>はメチル基であり、R<sub>2</sub>はtert-ブチル基である、1.~5.のいずれか一項記載の製造法。

【0040】

7. アセトン、メチルエチルケトン等の脂肪族ケトン系溶媒、アセトニトリル、プロピオニトリル、ブチロニトリル等の脂肪族ニトリル系溶媒、塩化メチレン、クロロホルム等のハロゲン系溶媒、ジメチルエーテル、ジエチルエーテル等の脂肪族エーテル系溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素系溶媒、酢酸エチル、酢酸プロピル等の脂肪族炭化水素系エステル溶媒、又はジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等の水溶性極性溶媒を反応溶媒として用いる、1.~6.のいずれか一項記載の製造法。

【発明の効果】

【0041】

本発明により、光学活性な環状アリアルエステル誘導体を簡便な操作で、低コスト、低リスク、高収率、高光学選択的に製造することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0042】

以下、本発明を実施するための最良の形態(以下、本実施の形態)について詳細に説明する。なお、本発明は、以下の実施の形態に限定されるものではなく、その要旨の範囲内で種々変形して実施することができる。

【0043】

本発明の製造法は、下記式(21)で示されるスキームに従った方法である。

【0044】

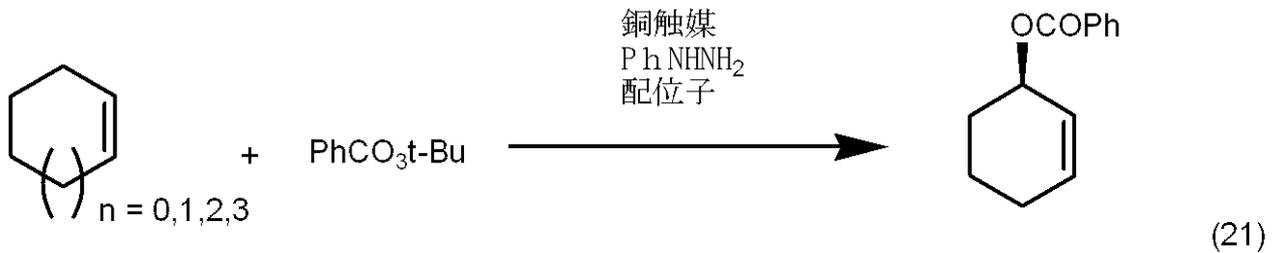
10

20

30

40

【化20】



【0045】

この方法においては、N,N-二座型光学活性シッフ塩基配位子及び銅触媒を溶媒に溶解し、これを触媒として用いる。なお、銅(II)触媒を用いる場合は、更にフェニルヒドラジンを加える。銅(II)触媒にフェニルヒドラジンを還元剤として作用させることにより、反応系中で銅(II)触媒が銅(I)触媒に還元される。この方法以外に、最初から銅(I)触媒を使用してもよい。つまり下記式(22)で示されるアリール化酸化反応の推定メカニズムから判断されるように、この反応系においては銅(I)触媒が必須である。

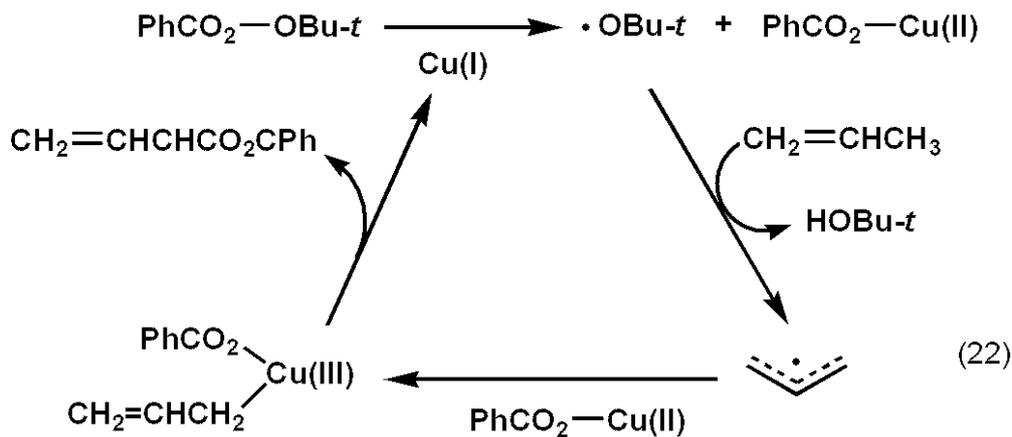
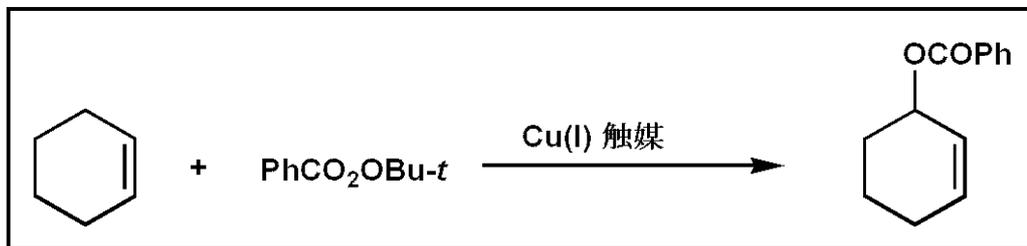
10

【0046】

【化21】

## アリール化酸化反応の推定メカニズム

20



30

【0047】

次に反応系に環状オレフィン化合物を加え、有機過酸化物を反応させることにより前記式(4)又は前記式(5)で示される光学活性な環状アリールエステル誘導体を得ることができる。

40

【0048】

以下、本工程における一態様について説明する。

【0049】

前記式(3)で表されるN,N-二座型光学活性シッフ塩基配位子及び銅触媒を先ずは溶媒に溶解する。

【0050】

N,N-二座型光学活性シッフ塩基配位子としては、前記式(3)のR<sub>1</sub>が水素原子、メ

50

チル基又はエチル基であることが好ましく、 $R_2$ がフェニル基、又はのナフチル基又はtert-ブチル基であることが好ましい。N,N-二座型光学活性シッフ塩基配位子としては、前記式(3)の $R_1$ がメチル基であり、 $R_2$ がtert-ブチル基であることが最も好ましい。

【0051】

銅触媒としては、六フッ化リン銅テトラアセトニトリルで代表される銅(I)触媒又は、銅(II)トリフルオロメタンスルホネートで代表される銅(II)触媒を用いることができる。

【0052】

銅触媒として、銅(II)トリフルオロメタンスルホネートに代表される銅(II)触媒を用いる場合は、更に、還元剤であるフェニルヒドラジンを添加する。なお、この場合、フェニルヒドラジンを加えることにより、液の色は暗赤色から透明な赤色の反応液に変化する。これは、銅(II)触媒が銅(I)触媒へと反応系中で変化していることを示す。

10

【0053】

フェニルヒドラジンの使用量は、銅(II)触媒に対して、好ましくは1.0~1.5倍当量、より好ましくは約1.0倍当量である。

【0054】

なお、銅触媒として六フッ化リン銅テトラアセトニトリルで代表される銅(I)触媒を用いる場合は、フェニルヒドラジンを添加する必要はない。

【0055】

反応溶媒としては、特に限定されないが、アセトン、メチルエチルケトン等の脂肪族ケトン系溶媒、アセトニトリル、プロピオニトリル、ブチロニトリル等の脂肪族ニトリル系溶媒、塩化メチレン、クロロホルム等のハロゲン系溶媒、ジメチルエーテル、ジエチルエーテル等の脂肪族エーテル系溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素系溶媒、酢酸エチル、酢酸プロピル等の脂肪族炭化水素系エステル溶媒、又はジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等の水溶性極性溶媒である。好ましくは、脂肪族ケトン系溶媒である。

20

【0056】

脂肪族ケトン系溶媒としては、例えば、アセトン、メチルエチルケトン、メチルプロピルケトン、メチルイソブチルケトン、メチル-n-ブチルケトン、メチル-sec-ブチルケトン、ジイソブチルケトン、ジエチルケトン、ジイソプロピルケトン、エチルプロピルケトン、ブチルエチルケトン等を用いることができ、好ましくは、アセトン、メチルエチルケトンである。さらに好ましいのはアセトンである。

30

【0057】

アセトン等の反応溶媒の使用量は、銅触媒に対し通常50~200倍容量であり、好ましくは90~130倍容量であり、より好ましくは約110倍容量である。

【0058】

次に、アルゴン気流下で環状オレフィン化合物及び有機過酸化物を加え、反応を実施する。

【0059】

環状オレフィン化合物としては、例えば、シクロペンテン、シクロヘキセン、シクロヘプテン、シクロオクテン、シクロヘキサ-1,4-ジエン、シクロオクタ-1,5-ジエン等が挙げられる。

40

【0060】

環状オレフィン化合物の使用量は、銅触媒に対して、好ましくは80~150倍当量、より好ましくは約100倍当量である。

【0061】

有機過酸化物としては過安息香酸エステルが好ましく用いられ、過安息香酸tert-ブチルが特に好ましく用いられる。

【0062】

50

有機過酸化物の使用量は、銅触媒に対して、好ましくは10～30倍当量、より好ましくは約20倍当量である。

【0063】

この時の反応温度は、通常15～50であり、好ましくは10～30、より好ましくは15～25である。また、反応時間は、通常0.5～3時間であり、より好ましくは1.0～1.5時間である。

【0064】

光学活性な環状アリールエステル誘導体の単離、精製は常法により行うことができる。例えば、溶媒による抽出、シリカゲルカラムを用いたクロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィー、減圧蒸留、再結晶等の当該分野で公知の方法によって、光学活性な環状アリールエステル誘導体のラセミ体を単離、精製することができる。

10

【実施例】

【0065】

以下、実施例によって本発明をより詳細に説明するが、本発明はこの実施例により何ら限定されるものではない。

【0066】

全ての反応はシュレンクチューブ(Schlenk tubes)技法と、新たに蒸留した溶媒を使用してアルゴン気流下で実施した。融点は、柳本製作所製のYanaco MP-500dで測定した。<sup>1</sup>H(400MHz)及び<sup>13</sup>C NMR(100.6MHz)スペクトルは、内部標準(0ppm)としてテトラメチルシラン(Me<sub>4</sub>Si)を使用して日本電子株式会社製のJEOL JNM-LA 4002により測定した。NMRの記載で使用される略語として、sはシングレット(singlet)、dはダブルット(doublet)、tはトリプレット(triplet)、qはカルテット(quartet)、mはマルチプレット(multiplet)を意味する。IRスペクトルは、パーキンエルマー社製のPERKIN ELMER FT-IR Spectrometer SPECTRUM 1000を使用して測定した。元素分析は、柳本製作所製のYanaco CHN Corder MT-5を使用して測定した。MASSスペクトルは、サーモ社製のThermo Quest LCQ DECA plusを使用して測定した。光学純度は、試料を1 dm cellの溶液に調製して堀場製作所製のHORIBA SEPA-300 Polarimeterを使用して測定した。シリカゲルカラムは、フジデピソン社製のFuji Silysia BW-820MH又はYMC\*GEL Silica(6 nm I-40-63 um)を用いて分離した。薄層カラムクロマトグラフィー(TLC)は、メルク社製のMerck 25 TLC aluminum sheets Silica gel 60 F<sub>254</sub>を用いて分離した。光学分割液体クロマトグラフィー(HPLC)は、Diode Array Detectorを装備した日立製作所(製)HITACHI 1-2000で測定した。

20

30

【0067】

(参考例1)(S)-1-フェニル-N-(ピリジン-2-イルメチレン)エチルアミンの製造

(S)-1-フェニル-エチルアミン133.2mg(1.10mmol)、ピリジン-2-カルボアルデヒド(107.1mg(1.00mmol))をトルエン5mLに溶解し、硫酸ナトリウム1.0gを加え、この反応溶液を12時間110で攪拌した。反応液をろ過後、反応液を減圧留去すると目的物の(S)-1-フェニル-N-(ピリジン-2-イルメチレン)エチルアミン178.7mg(収率85%)が得られた。分析用のサンプルとして事前にトリエチルアミンで中性にしたシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン/酢酸エチル=5/1)を使用して精製した。

40

【0068】

(S)-1-フェニル-N-(ピリジン-2-イルメチレン)エチルアミン分析値:僅かな黄色オイル; [α]<sub>D</sub><sup>25</sup>: +38(c1.0, CHCl<sub>3</sub>); IR(Nujol): ν<sub>max</sub> = 3060, 2971, 1645, 1586, 1493, 1467, 143

50

6, 1371, 1080, 762, 700, 612  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.61 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 4.65 (q,  $J$  = 6.8 Hz, 1H), 7.2 - 7.4 (m, 6H), 7.72 (dt,  $J$  = 7.2 Hz, 1.6 Hz, 1H), 8.09 (d,  $J$  = 7.6 Hz, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.63 (d,  $J$  = 4.8 Hz, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 24.5, 69.5, 121.4, 124.6, 126.6, 126.9, 128.5, 136.4, 144.5, 149.3, 154.8, 160.4.

#### 【0069】

(参考例2) 各種アルドイミンズ配位子 (Aldimins Ligands) の製造

10

対応するキラルアミン化合物 (1.10 mmol) 及びアルデヒド化合物 (1.00 mmol) 以外は全く参考例1と同様にして各種アルドイミンズ配位子 (Aldimins Ligands) を合成した。

#### 【0070】

(S) - N - [(6 - メチルピリジン - 2 - イル)メチレン] - 1 - フェニルエチルアミン: 収率83%; 僅かな黄色オイル;  $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ : +5.6 (c 1.0,  $\text{CHCl}_3$ ); IR (Nujol):  $\nu_{\text{max}}$  = 2971, 2862, 1646, 1591, 1456, 1369, 1085, 792, 764, 699  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.60 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 2.58 (s, 3H), 4.62 (q,  $J$  = 6.8 Hz, 1H), 7.16 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 1H), 7.23 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 1H), 7.34 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 2H), 7.4 - 7.5 (m, 2H), 7.61 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 1H), 7.92 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 1H), 8.45 (s, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 24.3, 24.5, 69.5, 118.4, 124.3, 126.7, 126.9, 128.5, 136.7, 144.6, 154.3, 158.0, 160.8.

20

#### 【0071】

(S) - 1 - フェニル - N - (キノリン - 2 - イルメチレン) - エチルアミン: 収率82%; 黄色固体 (再結晶溶媒: アセトニトリル); 融点 90 - 92 ;  $[\alpha]_{\text{D}}^{26}$ : -5.4 (c 1.0,  $\text{CHCl}_3$ ); IRスペクトル (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  = 2966, 2860, 1633, 1596, 1504, 1452, 1367, 1086, 835, 774, 759, 706  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.65 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 3H), 4.72 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 1H), 7.2 - 7.3 (m, 1H), 7.3 - 7.4 (m, 2H), 7.48 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 2H), 7.5 - 7.6 (m, 1H), 7.7 - 7.8 (m, 1H), 7.83 (d,  $J$  = 10.4 Hz, 1H), 8.13 (d, 8.4 Hz, 1H), 8.17 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 8.26 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 24.6, 69.6, 118.6, 126.7, 127.0, 127.4, 127.7, 128.5, 128.8, 129.6, 129.7, 136.4, 144.5, 147.8, 155.1, 160.9.

30

#### 【0072】

(S) - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) - N - (キノリン - 2 - イルメチレン) - エチルアミン: 収率84% 黄色オイル;  $[\alpha]_{\text{D}}^{26}$ : +15.2 (c 1.0,  $\text{CHCl}_3$ ); IRスペクトル (Nujol):  $\nu_{\text{max}}$  = 2977, 2864, 1649, 1595, 1502, 1429, 1369, 1304, 1119, 959, 837, 778, 753, 619  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.79 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 5.54 (q,  $J$  = 6.8 Hz, 1H), 7.5 - 7.6 (m, 4H), 7.7 - 7.9 (m, 5H), 8.10 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 8.18 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 8.27 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 8.31 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 8.68 (s, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 24.1, 65.3, 118.6, 123.6, 124.1, 125.4,

40

50

125.6, 125.9, 127.3, 127.6, 127.7, 128.8, 128.9, 129.5, 129.7, 130.7, 134.0, 136.4, 140.3, 147.7, 155.1, 161.2。

【0073】

(S) - 3, 3 - ジメチル - N - (キノリン - 2 - イルメチレン)ブタン - 2 - アミン:  
 収率 81% ; 黄色オイル;  $[\alpha]_D^{26} = +152$  (c 1.0,  $\text{CHCl}_3$ ); IRスペクトル (thin film):  $\nu_{\text{max}} = 2958, 2866, 1646, 1595, 1502, 1458, 1393, 1364, 1204, 1121, 961, 834, 750, 620 \text{ cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.98$  (s, 9H), 1.20 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 3.15 (q, J = 6.4 Hz, 1H), 7.5 - 7.6 (m, 1H), 7.7 - 7.8 (m, 1H), 7.83 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.1 - 8.2 (m, 3H), 8.50 (s, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 17.3, 26.6, 34.3, 75.3, 118.6, 127.2, 127.7, 128.7, 129.5, 129.6, 136.3, 147.8, 155.3, 160.0$ ; MS (ESI) m/z = 241.4 (M+H)<sup>+</sup>, 263.3 (M+Na)<sup>+</sup>; Anal. calcd. for  $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2$ : C 79.96, H 8.39, N 11.66; Found: C 79.89, H 8.33, N 11.40。

10

【0074】

(参考例3)

メチル2 - キノリイルケトンの製造

20

無水エーテル50 mLに2 - キノリンカルボニトリル2.0 g (13.0 mmol)を溶解した溶液に、事前にマグネシウム0.343 g (14.3 mmol)とヨウ化メチル2.05 g (14.3 mmol)を無水ジエチルエーテル30 mL中で反応させて得たヨウ化マグネシウムメチル溶液を0℃で冷やしながらか滴下した。滴下終了後、反応液を室温まで戻し、一晚攪拌した。0℃に冷却し、反応液を氷水で反応を停止させ、かつ2モル硫酸(25 mL、50 mmol)で完全に停止させた。反応液は室温にて5時間攪拌し、水酸化ナトリウム水溶液で洗浄した。有機層と水層を分離して、さらに水層をジエチルエーテル30 mLで3回抽出した。これらの有機層は水で2回洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した。その後有機層を留去して、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:ヘキサン/酢酸エチル = 20/1)にて分離して目的物の無色固体のメチル2 - キノリイルケトン1.25 g (収率56%)を得た。融点: 50 - 51℃ IRスペクトル (KBr):  $\nu_{\text{max}} = 3012, 1691, 1592, 1504, 1355, 1306, 1287, 1123, 942, 838, 756, 658 \text{ cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.88$  (s, 3H), 7.65 (td, J = 8.0 Hz, 1.2 Hz, 1H), 7.79 (td, J = 6.8 Hz, 1.2 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.13 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.20 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.27 (d, J = 8.0 Hz, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 25.5, 117.9, 127.6, 128.5, 129.5, 130.0, 130.6, 136.8, 147.3, 153.3, 200.7$ 。

30

40

【0075】

(参考例4)

エチル2 - キノリイルケトンの製造

ヨウ化マグネシウムエチル溶液(1.0 Mテトラヒドロフラン)を用いる以外は参考例3のメチル2 - キノリイルケトン製造と全く同様にして反応を実施した。

収率 62%; 無色固体; 融点: 56 - 57℃; IRスペクトル (KBr):  $\nu_{\text{max}} = 2977, 1692, 1560, 1460, 1399, 1358, 1115, 968, 935, 806, 789, 753, 621 \text{ cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.28$  (t, J = 7.6 Hz, 3H), 3.43 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 7.64 (td, J = 8.0 Hz, 0.8 Hz, 1H)

50

, 7.78 (td,  $J = 6.8 \text{ Hz}$ ,  $1.2 \text{ Hz}$ , 1H), 7.87 (d,  $J = 8.4 \text{ Hz}$ , 1H), 8.14 (d,  $J = 8.4 \text{ Hz}$ , 1H), 8.20 (d,  $J = 8.4 \text{ Hz}$ , 1H), 8.26 (d,  $J = 8.4 \text{ Hz}$ , 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.1, 30.9, 118.2, 127.7, 128.4, 129.6, 129.9, 130.5, 136.9, 147.2, 153.1, 203.2$ .

【0076】

(参考例5) 各種N,N-二座型光学活性シッフ塩基配位子の製造

対応するケトン化合物(2.0 mmol)及びキラルアミン化合物(3.2 mmol)及びトリエチルアミン404.8 mg (4.0 mmol)をトルエン20 mLに溶解した。この溶液に3 mLのトルエンに溶解したテトラクロロチタン(135  $\mu\text{l}$ , 1.2 mmol)を滴下した。室温にてさらに一時間攪拌後、反応液を90 °Cにて24時間攪拌した。この溶液を0 °Cまで冷却し、1 Mの水酸化ナトリウム水溶液10 mLを加えて反応を停止した。酢酸エチル20 mLで3回抽出した。有機層は1 Mの水酸化ナトリウム水溶液10 mL及び水10 mLで3回洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過後溶媒を留去して、N,N-二座型光学活性シッフ塩基配位子を合成した。

10

【0077】

(S)-3,3-ジメチル-N-{1-(キノリン-2-イル)エチルイデン}ブタン-2-アミン 収率: 92%; 無色の針状結晶(再結晶溶媒; アセトニトリル); 融点: 97-99 °C;  $[\alpha]_D^{27} = +105$  (c 1.0,  $\text{CHCl}_3$ ); IRスペクトル(KBr):  $\nu_{\text{max}} = 2970, 2867, 1633, 1596, 1558, 1499, 1366, 1127, 842, 763, 620 \text{ cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.98$  (s, 9H), 1.08 (d,  $J = 6.4 \text{ Hz}$ , 3H), 2.49 (s, 3H), 3.50 (q,  $J = 6.4 \text{ Hz}$ , 1H), 7.52 (td,  $J = 8.4 \text{ Hz}$ ,  $0.8 \text{ Hz}$ , 1H), 7.68 (td,  $J = 8.4 \text{ Hz}$ ,  $0.8 \text{ Hz}$ , 1H), 7.80 (d,  $J = 8.4 \text{ Hz}$ , 1H), 8.0-8.1 (m, 2H), 8.33 (d,  $J = 8.8 \text{ Hz}$ , 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 12.9, 15.5, 26.5, 34.8, 65.0, 119.0, 126.7, 127.5, 128.3, 129.1, 129.8, 135.7, 147.2, 158.2, 163.4$ ; MS (ESI)  $m/z = 255.3$  (M+H)<sup>+</sup>, 277.3 (M+Na)<sup>+</sup>; 計算値  $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_2$ : C 80.27, H 8.72, N 11.01; 実測値: C 79.97, H 8.89, N 11.01.

20

30

【0078】

(S)-1-(ナフタレン-1-イル)-N-{1-(キノリン-2-イル)エチルイデン}エチルアミン

収率: 80%; 黄色の針状結晶(再結晶溶媒; メタノール); 融点: 111-112 °C;  $[\alpha]_D^{26} = +215.4$  (c 1.0,  $\text{CHCl}_3$ ); IRスペクトル(KBr):  $\nu_{\text{max}} = 2971, 1640, 1593, 1559, 1501, 1445, 1353, 1129, 837, 800, 781, 758, 736, 624 \text{ cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.76$  (d,  $J = 6.4 \text{ Hz}$ , 3H), 2.53 (s, 3H), 5.70 (q,  $J = 6.4 \text{ Hz}$ , 1H), 7.5-7.6 (m, 4H), 7.70 (qt,  $J = 6.8 \text{ Hz}$ , 1H), 7.75 (d,  $J = 8.0 \text{ Hz}$ , 1H), 7.82 (d,  $J = 8.0 \text{ Hz}$ , 1H), 7.8-7.9 (m, 2H), 8.11 (d,  $J = 8.4 \text{ Hz}$ , 1H), 8.16 (d,  $J = 8.8 \text{ Hz}$ , 1H), 8.34 (d,  $J = 8.0 \text{ Hz}$ , 1H), 8.49 (d,  $J = 8.4 \text{ Hz}$ , 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 14.0, 24.3, 57.3, 119.1, 123.6, 124.1, 125.3, 125.8, 126.9, 127.2, 127.5, 128.5, 129.0, 129.2, 129.9, 134.1, 135.9, 142.0, 147.2, 165.9$ ; MS (ESI)  $m/z = 325.3$  (M+H)<sup>+</sup>, 347.3 (M+Na)<sup>+</sup>

40

【0079】

50

(S)-3,3-ジメチル-N-{1-(キノリニル-2-イル)プロピルイデン}ブタン-2-アミン

収率：89%；；無色の針状結晶（再結晶溶媒；アセトニトリル）；融点；64-65  
 ； $[\alpha]_D^{21}$ ：+108 (c 1.0, CHCl<sub>3</sub>)；IRスペクトル (KBr)： $\nu_{max}$  =  
 2967, 2866, 1630, 1558, 1500, 1455, 1361, 1130,  
 835, 761, 620 cm<sup>-1</sup>；<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)： $\delta$  = 0  
 .99 (s, 9H), 1.10 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.15 (t, J =  
 7.2 Hz, 3H), 2.9-3.0 (m, 1H), 3.2-3.3 (m, 1H), 3.5  
 4 (q, J = 6.8 Hz, 1H), 7.52 (td, J = 8.4 Hz, 0.8 Hz,  
 1H), 7.69 (td, J = 6.8 Hz, 1.2 Hz, 1H), 7.80 (dd,  
 J = 8.4 Hz, 0.8 Hz, 1H), 8.10 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 8  
 .28 (d, J = 8.4 Hz, 1H)；<sup>13</sup>C NMR (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>  
 )： $\delta$  = 12.4, 16.5, 19.6, 26.5, 34.6, 64.2, 119.6, 126  
 .6, 127.4, 128.3, 129.0, 129.9, 135.6, 147.3, 157.3  
 , 168.2；MS (ESI) m/z = 269.4 (M+H)<sup>+</sup>, 291.3 (M+Na)<sup>+</sup>  
 ；計算値 C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>：C 80.55, H 9.01, N 10.44；実測値：C 80  
 .23, H 9.00, N 10.64。

【0080】

(実施例1)

(R)-2-シクロヘキセニル-1-ベンゾエートの製造(表1 No.4)

(S)-3,3-ジメチル-N-{1-(キノリニル-2-イル)エチルイデン}ブタン-2-アミン15.3mg(0.06mmol)と銅(II)トリフルオロメタンスルホネート27.1mg(0.05mmol)をアセトン3mLに溶解し、20℃で1時間攪拌した。この暗赤色の溶液にフェニルヒドラジン6.5mg(0.06mmol)を加えた。この反応液を30分間攪拌すると、澄明な赤色の反応液に変化した。次にアルゴン気流下でシクロヘキセン410.4mg(5.0mmol)を加え、過安息香酸tert-ブチル194.1mg(1.0mmol)を滴下した。滴下終了後、反応を完結させるために反応液を20℃に保ち、薄層クロマトグラフィーで過安息香酸tert-ブチルが消失したことを確認するか、反応液が赤色に変化したことを確認して反応の終了を確認する。反応液を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒：ヘキサン/酢酸エチル=100/1)にて精製して目的物である(R)-2-シクロヘキセニル-1-ベンゾエイト180mg(0.89mmol)(収率89%)を得た。

【0081】

(R)-2-シクロヘキセニル-1-ベンゾエート分析値

光学純度はダイセル社製CHIRALCEL OD-Hカラムを使用して測定し、46%e.e.であった。展開溶媒はヘキサン：2-プロパノール=99.9：0.1であり、流速は0.5mL/minであり、S体保持時間は25.6分、R体保持時間は27.0分であった。 $[\alpha]_D^{26}$ ：+96.6 (c 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

【0082】

この化合物の性状は僅かな黄色のオイルであった。

(比較例1)

(S)-3,3-ジメチル-N-{1-(キノリニル-2-イル)エチルイデン}ブタン-3-アミンを添加せずに、実施例1と同様に(R)-2-シクロヘキセニル-1-ベンゾエートを製造した結果を、表1 No.1~3に示す。なお、これらの光学純度はいずれも10%e.e.以下であった。

実施例1及び比較例1から明らかのようにN,N-二座型光学活性シッフ塩基配位子である(S)-3,3-ジメチル-N-{1-(キノリニル-2-イル)エチルイデン}ブタン-2-アミンが、この環状オレフィン化合物アリール位に選択的に不斉酸化反応するに際して、収率及び光学純度で大きく寄与していることを示している。

【0083】

10

20

30

40

50

(実施例 2)

(R) - 2 - シクロペンテニル - 1 - ベンゾエイトの製造

(S) - 3, 3 - ジメチル - N - { 1 - (キノリン - 2 - イル) エチルイデン } ブタン - 2 - アミン 15.2 mg (0.06 mmol) と六フッ化リン銅テトラアセトニトリル 18.6 mg (0.05 mmol) をアセトン 3 mL に溶解し、20 で 1 時間攪拌した。反応系を表 2 に記載している温度にまで冷却すると、暗赤色の反応液に変化した。次にアルゴン気流下でシクロペンテン 340.3 mg (5.0 mmol) を加え、過安息香酸 tert - ブチル 194.1 mg (1.0 mmol) を滴下した。反応液は緑色に変化し、表 2 に記載されている温度まで放置する。反応液を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン / 酢酸エチル = 100 / 1) にて精製して目的物である (R) - 2 - シクロペンテニル - 1 - ベンゾエイトが得られた。(表 2 No. 2) 以下、各種環状オレフィン化合物を用いて、全く同様の製造方法にて、各種環状アリールエステル誘導体が得られたので、結果を表 2 No. 4、No. 6、No. 8) に示す。

10

【0084】

(R) - 2 - シクロペンテニル - 1 - ベンゾエイト分析値 (表 2 No. 2)

光学純度はダイセル社製 CHIRALCEL OD - H カラムを使用して測定し、50 % e.e. であった。展開溶媒はヘキサン: 2 - プロパノール = 99.9:0.1 であり、流速は 0.5 mL / min であり、S 体保持時間は 24.6 分、R 体保持時間は 29.5 分であった。 $[\alpha]_D^{26}$ : +101.2 (c 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

20

【0085】

(R) - 2 - シクロヘキセニル - 1 - ベンゾエイト分析値 (表 2 No. 4)

光学純度はダイセル社製 CHIRALCEL OD - H カラムを使用して測定し、51 % e.e. であった。展開溶媒はヘキサン: 2 - プロパノール = 99.9:0.1 であり、流速は 0.5 mL / min であり、S 体保持時間は 25.6 分、R 体保持時間は 27.0 分であった。 $[\alpha]_D^{26}$ : +96.6 (c 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

【0086】

(R) - 2 - シクロヘプテニル - 1 - ベンゾエイト分析値 (表 2 No. 6)

光学純度はダイセル社製 CHIRALPAK AD - H カラムを使用して測定し、84 % e.e. であった。展開溶媒はヘキサン: 2 - プロパノール = 99.7:0.3 であり、流速は 0.5 mL / min であり、S 体保持時間は 18.4 分、R 体保持時間は 19.8 分であった。 $[\alpha]_D^{26}$ : +40.5 (c 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

30

【0087】

(R) - 2 - シクロオクテニル - 1 - ベンゾエイト分析値 (表 2 No. 8)

光学純度はダイセル社製 CHIRALCEL OD - H カラムを使用して測定し、70 % e.e. であった。展開溶媒はヘキサン: 2 - プロパノール = 99.9:0.1 であり、流速は 0.5 mL / min であり、S 体保持時間は 25.6 分、R 体保持時間は 27.0 分であった。 $[\alpha]_D^{26}$ : -58.0 (c 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

【0088】

前述の六フッ化リン銅テトラアセトニトリル 18.6 mg (0.05 mmol) の代わりに、銅 (II) トリフルオロメタンスルホネート 27.1 mg (0.05 mmol) 及びフェニルヒドラジン 6.5 mg (0.06 mmol) を使用する以外は、実施例 2 前段と同じく、各種環状アリールエステル誘導体を合成した。その結果を、表 2 No. 1、No. 3、No. 5、No. 7 に示す。

40

【0089】

(実施例 3)

(R) - 2, 6 - シクロオクタジエニル - 1 - ベンゾエイトの製造

(S) - 3, 3 - ジメチル - N - { 1 - (キノリン - 2 - イル) エチルイデン } ブタン - 2 - アミン 15.2 mg (0.06 mmol) と六フッ化リン銅テトラアセトニトリル 18.6 mg (0.05 mmol) をアセトン 3 mL に溶解し、20 で 1 時間攪拌し

50

た。反応系を表 2 に記載されている温度にまで冷却すると、暗赤色の反応液に変化した。次にアルゴン気流下でシクロオクタ - 1, 5 - ジエン 540.5 mg (5.0 mmol) を加え、過安息香酸 tert - ブチル 194.1 mg (1.0 mmol) を滴下した。反応液は緑色に変化し、表 2 に記載されている温度まで放置する。、反応液を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: ヘキサン / 酢酸エチル = 100 / 1) にて精製して目的物である (R) - 2, 6 - シクロオクタジエニル - 1 - ベンゾエートが 707.2 mg (収率 62%) で得られた。光学純度はダイセル社製 CHIRALCEL OB カラムを使用して測定し、74% e.e. であった。展開溶媒はヘキサン: 2 - プロパノール = 99.7: 0.3 であり、流速は 0.75 mL / min であり、S 体保持時間は 11.9 分、R 体保持時間は 16.1 分であった。[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>26</sup>: -33.3 (c 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

10

【0090】

(実施例 4)

(R) - 2, 6 - シクロオクタジエニル - 1 - ベンゾエートの製造

前述の六フッ化リン銅テトラアセトニトリル 18.6 mg (0.05 mmol) の代わりに、銅 (II) トリフルオロメタンスルホネート 27.1 mg (0.05 mmol) 及びフェニルヒドラジン 6.5 mg (0.06 mmol) を使用する以外は、実施例 3 と全く同様の製造方法により、(R) - 2, 6 - シクロオクタジエニル - 1 - ベンゾエートが 718.6 mg (収率 63%) で得られた。光学純度は 65% e.e. であった。

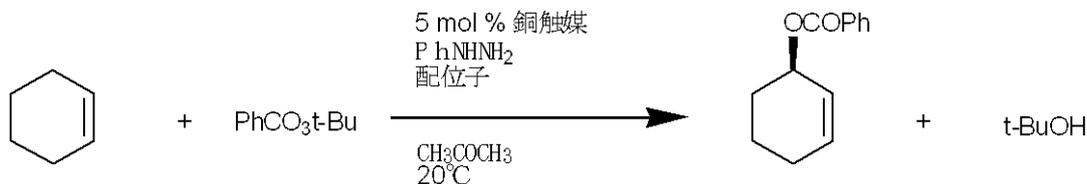
20

【0091】

【表 1】

表 1

N, N - 二座型光学活性 Schiff 塩基配位子<sup>a)</sup>での光学活性な環状アリルエステル誘導体の収率と光学純度

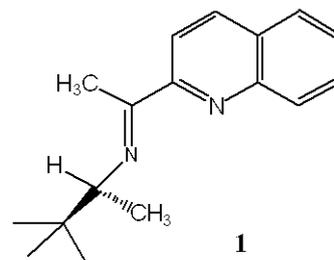


No.	銅触媒	PhNHNH <sub>2</sub>	配位子	時間	単離収率
1	Cu(OTf) <sub>2</sub>	—	—	24時間	0
2	CuOTf · 0.5C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	—	—	24時間	20
3	Cu(OTf) <sub>2</sub>	PhNHNH <sub>2</sub>	—	3時間	50
4	Cu(OTf) <sub>2</sub>	PhNHNH <sub>2</sub>	1	3時間	88 <sup>b)</sup>

30

a) シクロヘキセン:PhCO<sub>3</sub>t-Bu = 5:1 6molPhNHNH<sub>2</sub> 及び配位子の有無で反応。

b) 46% e.e.(R), HPLC(CHIRALCED OD-H column)で測定。

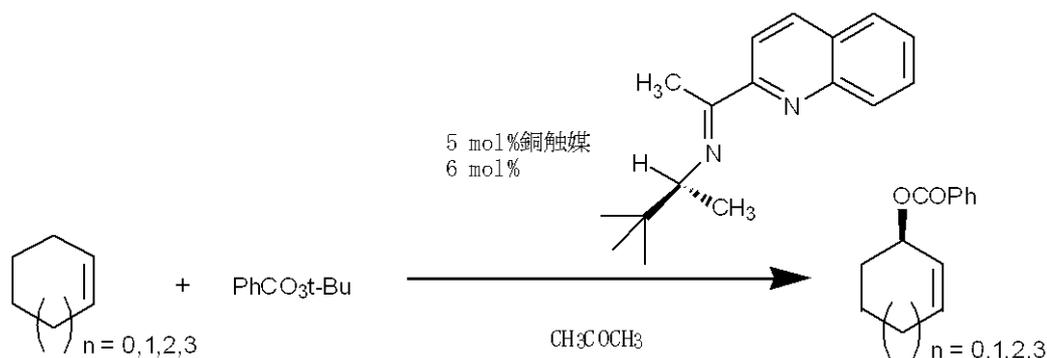


40

【0092】

## 【表 2】

表 2

各種光学活性な環状アリルエステル誘導体の収率と光学純度<sup>a)</sup>

10

No.	環状オレフィン化合物	銅触媒 <sup>b)</sup>	温度 (°C)	時間	単離収率	光学純度(e.e.%) <sup>c)</sup>
1		A	20	30分	80	42 (R)
2		B	0	48時間	70	51 (R)
3		A	20	30分	88	46 (R)
4		B	0	48時間	89	51 (R)
5		A	20	20時間	52	70 (R)
6		B	0	48時間	51	84 (R)
7		A	20	72時間	31	65 (R)
8		B	20	72時間	41	70 (R)

20

<sup>a)</sup> シクロヘキセン:PhCO<sub>3</sub>t-Bu = 5:1<sup>b)</sup> A:Cu(OTf)<sub>2</sub>-PhNHNH<sub>2</sub>; B:Cu(CH<sub>3</sub>CN)<sub>4</sub>PF<sub>6</sub><sup>c)</sup> No 1-4 及び 7-8 の光学純度は HPLC(CHIRALCED OD-H column)で測定。No 5-6 の光学純度は HPLC(CHIRALCED AD-H column)で測定。

30

---

フロントページの続き

(74)代理人 100088926

弁理士 長沼 暉夫

(74)代理人 100097870

弁理士 梶原 斎子

(74)代理人 100140556

弁理士 新村 守男

(74)代理人 100114719

弁理士 金森 久司

(74)代理人 100143258

弁理士 長瀬 裕子

(72)発明者 林 昌彦

兵庫県神戸市灘区六甲台町 1 - 1 国立大学法人神戸大学内

(72)発明者 川久保 弘

東京都墨田区錦糸三丁目 2 番 1 号 旭化成ケミカルズ株式会社内

Fターム(参考) 4H006 AA02 AC48 BA05 BA39 BA45 BA46 BB16 KA30

4H039 CA66 CD10