

(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2007-517850

(P2007-517850A)

(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)
C O 7 F 19/00 (2006.01)	C O 7 F 19/00 C S P	4 G 1 6 9
C O 7 B 53/00 (2006.01)	C O 7 B 53/00 G	4 H O O 6
B O 1 J 31/24 (2006.01)	C O 7 B 53/00 C	4 H O 5 O
C O 7 F 17/02 (2006.01)	B O 1 J 31/24 Z	
C O 7 F 9/50 (2006.01)	C O 7 F 17/02	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 73 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2006-548403 (P2006-548403)	(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/GB2005/000125		ピーダブリュー, プロムボロ, クロフト・
(87) 国際公開番号	W02005/068478		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】 不斉変換触媒を製造するための方法

(57) 【要約】

本発明は、キラルリガンドを製造するための方法であって、式(A)：[式中、X は、キラルまたはアキラル誘導基であり；(i)は、場合によっては、置換された単-または多-環式アリールまたはシクロアルキル基である]で表される出発物質を用意し；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、式-PR¹R¹”[R¹は、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、R¹”は、R¹とは異なり、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サイクル、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]を有するホスフィン基に変換し；場合によっては、または、必要とされる場合には、X を異なる基に変換して、キラルリガンドを生成させる方法に係る。

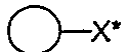


【特許請求の範囲】

【請求項 1】

キラルリガンドを製造するための方法であって、式 (A) :

【化 1】



(A)

[式中、X は、キラルまたはアキラル誘導基であり；

【化 2】



は、場合によっては、置換された単-または多環式アリールまたはシクロアルキル基である。]

で表される出発物質を用意し；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、式： $-PR^1R^1$ ”

[式中、 R^1 および R^1 ” 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る。]

を有するホスフィン基に変換し；場合によっては、または、必要とされる場合には、X を異なる基に変換して、キラルリガンドを生成させる各工程を含む方法。

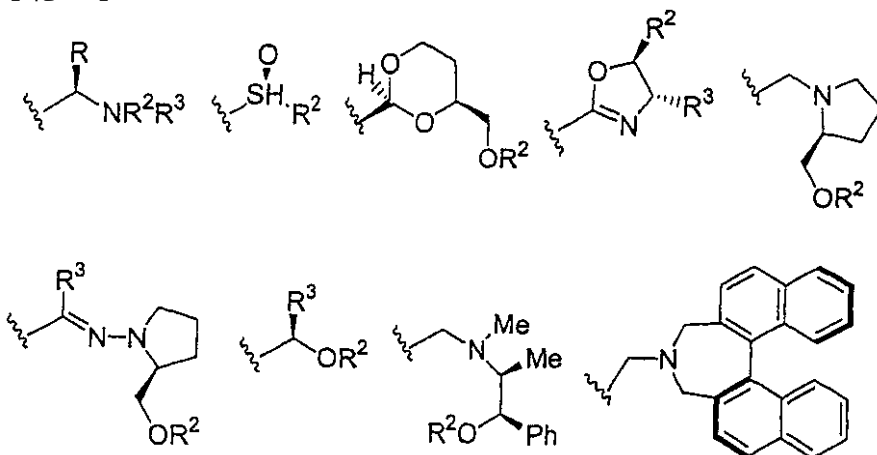
【請求項 2】

X がキラル誘導基であり、オルトリチオ化がエナンチオ選択的である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

X が、

【化 3】



から選択され、R、 R^2 および R^3 が、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が、硫黄、窒素および酸素から独立に選択される、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 4】

X が、アキラル誘導基であり、オルトリチオ化が、キラル助剤の存在で進行し、エナンチオ選択的である、請求項 1～3 のいずれか 1 項に記載の方法。

10

20

30

40

50

【請求項 5】

X が、

【化 4】



から選択され；

R²およびR³が、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が、硫黄、窒素および酸素から独立に選択される、請求項4に記載の方法。

10

【請求項 6】

【化 5】



が、メタロセン化合物の1つの、場合によっては、さらに置換された芳香族環である、請求項1～5のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 7】

X が、オルト誘導基である、請求項1～6のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 8】

オルトリチオ化された基質をR¹置換されたホスフィンまたはアルシンと反応させて、中間体化合物を形成する工程を含む、請求項1～7のいずれか1項に記載の方法。

20

【請求項 9】

中間体化合物をR¹ " 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る工程を含む、請求項8に記載の方法。

【請求項 10】

請求項1～9のいずれか1項に記載の方法によって得ることが可能なリガンド。

【請求項 11】

請求項1～9のいずれか1項に記載の方法によって得ることが可能な請求項10に記載のリガンド。

30

【請求項 12】

請求項10または請求項11に記載の少なくとも1つのリガンドを組み込む遷移金属錯体触媒。

【請求項 13】

不斉触媒作用における請求項12に記載の遷移金属錯体触媒の使用。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、不斉変換触媒を製造するための新規な方法、特に、場合によっては、リンまたは砒素にキラル中心を有するホスフィンおよびアルシンリガンドを製造するためのこのような方法に関する。このようなリガンドは、水素化および炭素-酸素および炭素-窒素結合形成反応を含め、多種多様な不斉変換反応にて有用であることが認められている。本発明の方法は、概して、芳香族環系を含有するキラル触媒の製造に使用可能であり、特に、メタロセン基体のホスフィンおよびアルシンリガンドの製造にて特に有用である。本発明は、また、本発明の方法によって製造されるキラル触媒；および、このような触媒の不斉変換反応における使用に関する。

40

【背景技術】

【0002】

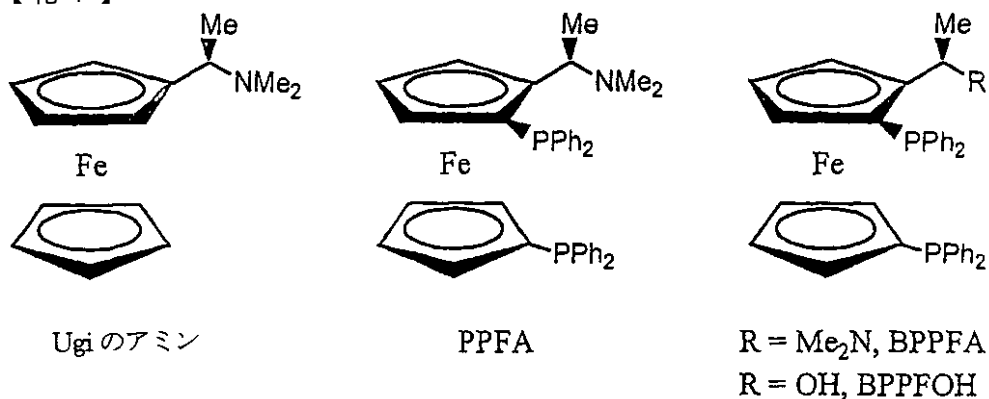
ジホスフィンリガンドについての骨格としてのフェロセンは、エナンチオピュアな置換メタロセンの合成に関するUgiの先駆的な業績に基づきKumadaおよびHayashiによって導入

50

された¹。数多くのこれらリガンドを以降に示す：

【0003】

【化1】



10

【0004】

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。

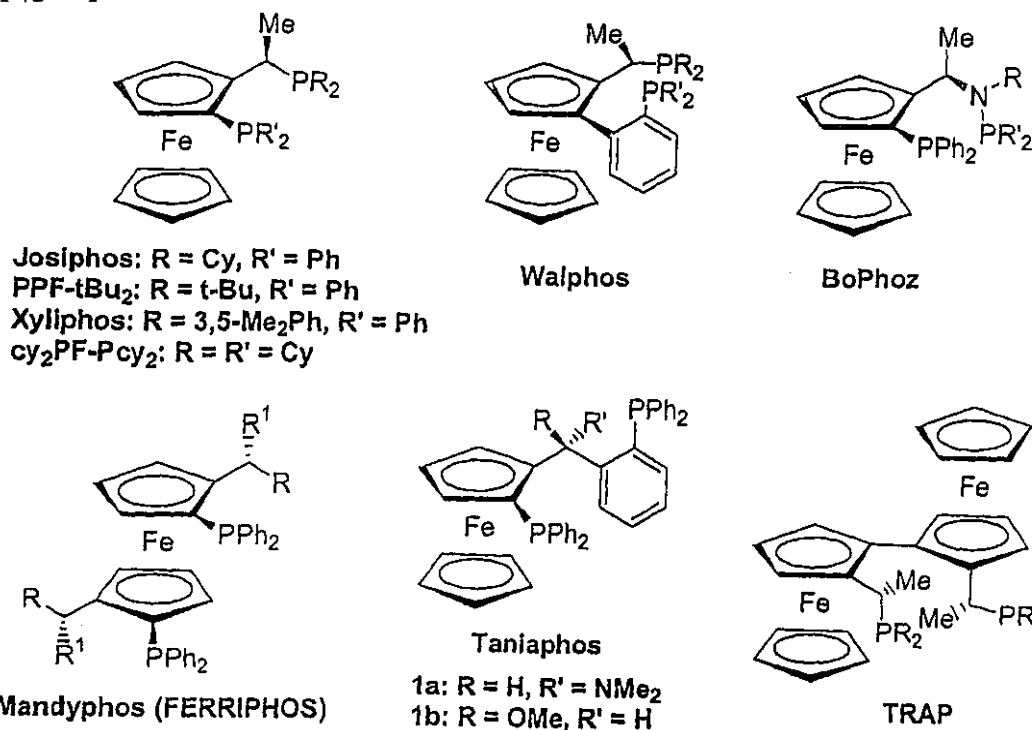
【0005】

ある種のタイプの公知リガンドは、プラナーおよび炭素キラルティの両方を示す：

20

【0006】

【化2】



30

40

【0007】

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

50

のために不斉水素化にてのリガンドとして使用されている。⁴もう1つの重要な例は、除草剤(S)-メトラクロルの合成のためのイミン類のIr触媒水素化におけるXyliPhosの使用である⁵。

【0008】

Bophoz⁶は、ホスフィンとアミノホスフィンとの組み合わせであり、ppfaから高い総収率で3工程にて製造される。リガンドは、空気安定性であり、エナミド類、イタコネート類および α -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類の全範囲は、未だ、なお、探求されていない。

【0009】

1つの類の非-C2-対称フェロセン基体1,5-ジホスフィンリガンド、Taniaphosは、Knocke I^{7,8}によって開発された。Josiphosリガンドと比較して、Taniaphosは、Ugiアミンの側鎖に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 α -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。 β -Sコンフィギュレーションを有するTaniaphos 1bは、広範な不斉変換にてRコンフィギュレーションを有する1aよりも高いエナンチオ選択性および活性をもたらす。

【0010】

WeissensteinerおよびSpindler⁹は、一連の構造的に異なるフェロセン基体1,5-ジホスフィンリガンド、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な水素化について有望性を示す。

【0011】

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

【0012】

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

【0013】

公知のリガンドのもう1つの類は、プラナーキラルリティのみを示す：

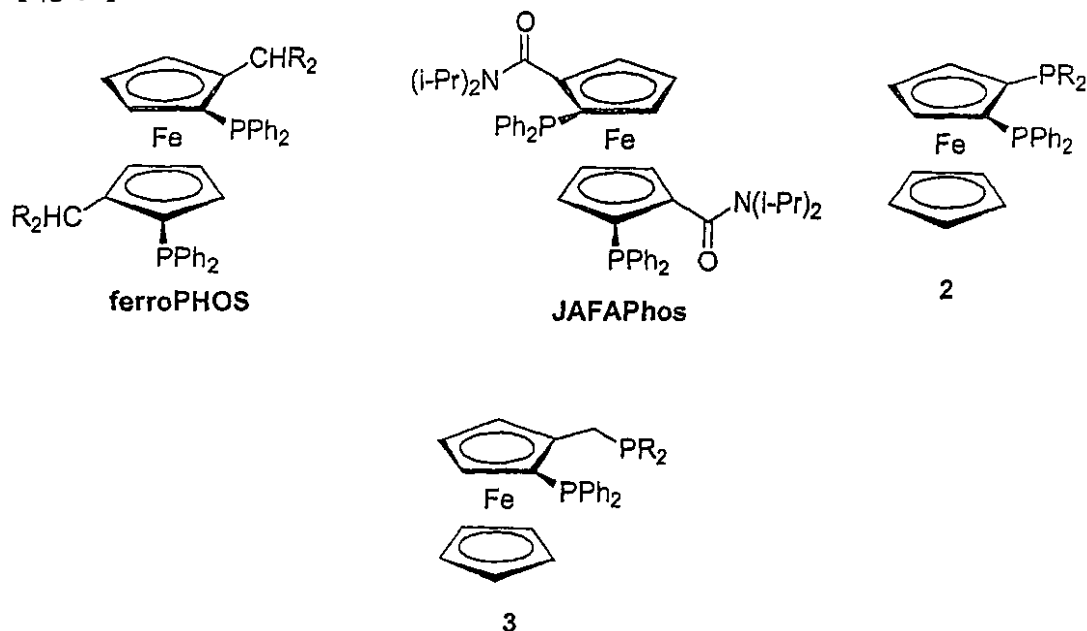
【0014】

10

20

30

【化 3】



10

【 0 0 1 5 】

Kang¹²は、平面キラリティのみを有する 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(99% eeまで)。

【 0 0 1 6 】

もう1つの C_2 -対称平面キラルジホスフィン、JAFAPhosは、Jendrilla¹³によって開発された。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。

【 0 0 1 7 】

Kagan¹⁴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。

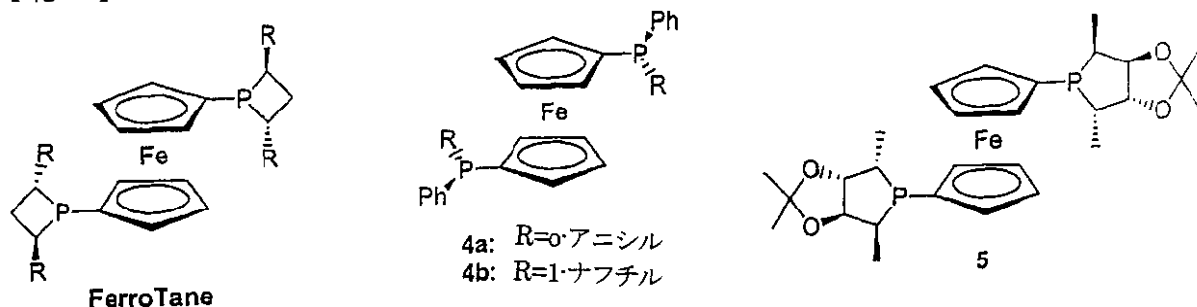
30

【 0 0 1 8 】

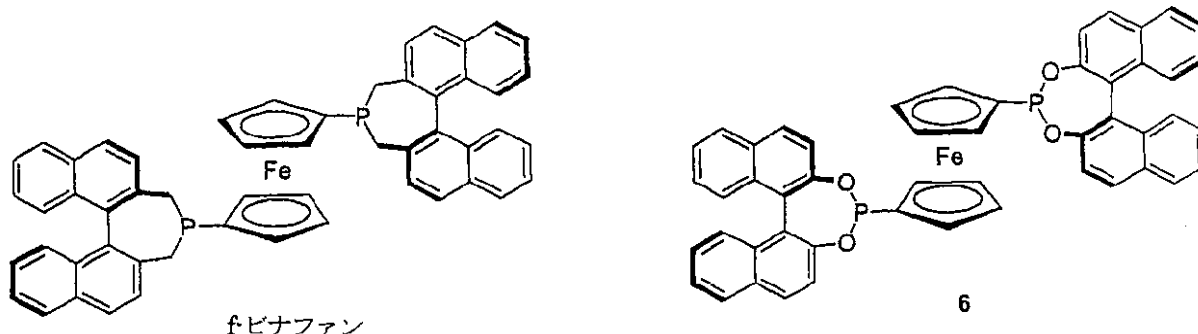
もう1つの類の公知ジホスフィンリガンドは、リン原子にてのみでキラリティを示す：

【 0 0 1 9 】

【化4】



10



20

【0020】

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

【0021】

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

【0022】

Zhangは、3および4位にケタール置換基を有する1,1'-ビス(ホスホラニル)フェロセンリガンド5を報告している。²⁰このリガンドは、 α -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)フェロセンリガンド、f-binaphaneも開発し、これは、非環式アリールイミン類のIr触媒水素化に使用して成功している。²¹

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²²、これは、イタコネート類および α -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およびエナンチオ選択性を示した。

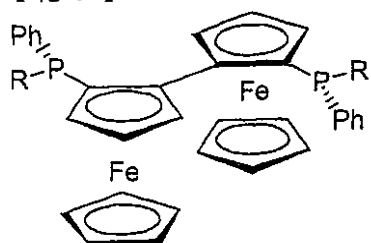
【0023】

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：

40

【0024】

【化5】



7a: R=1-ナフチル

7b: R=2-ビフェニルリル

10

【0025】

Van Leeuwenは、プラナーおよびリンキラリティ7aおよび7bを組み合わせるフェロセン基体ビスホスフィン類を報告している²³。これら2つのリガンドは、不斉アリルアルキル化について優れたエナンチオ選択性(99% eeまで)を示した。

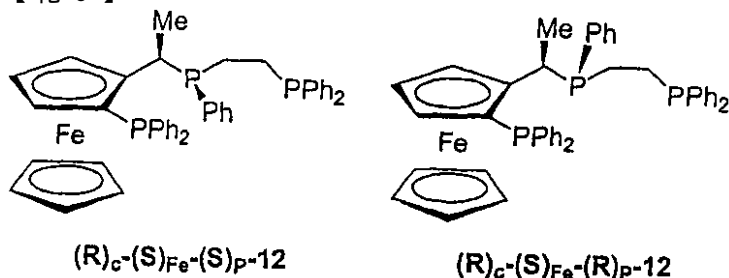
【0026】

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

【0027】

20

【化6】



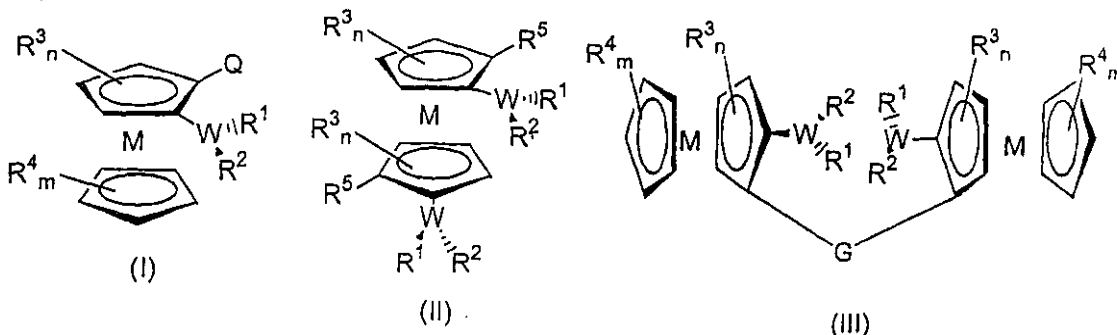
【0028】

30

我々の同時継続出願GB0400720.9にて、我々は、式(I)、(II)または(III)：

【0029】

【化7】



40

【0030】

[式中、R¹⁻⁵、W、Q、n、mおよびGは、種々に定義される。]

を有するリガンド；および、そのようなリガンドを製造するための方法を記載している。しかし、その中に記載されている方法は、種々のキラルリガンドの製造により一般的に使用可能であることが見出されている。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

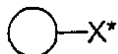
【0031】

50

本発明に従えば、キラルリガンドを製造するための方法であって、式(A)：

【0032】

【化8】



(A)

【0033】

[式中、X は、キラルまたはアキラル誘導基であり；

【0034】

【化9】



【0035】

は、場合によっては、置換された単-または多環式アリールまたはシクロアルキル基である。]

で表される出発物質を用意し；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、式： $-PR^1R^1$ ”

[式中、 R^1 および R^1 ” 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る。]

を有するホスフィン基に変換し；場合によっては、または、必要とされる場合には、Xを異なる基に変換して、キラルリガンドを生成させる各工程を含む方法が提供される。

【0036】

【化10】



【0037】

は、本発明に従う1つのこのような方法にて、(場合によっては、さらに置換された)メタロセン化合物の1つの芳香族環である。

また、本発明に従えば、キラルリガンドを製造するための方法であって、式(A)：

【0038】

【化11】



(A)

【0039】

[式中、X は、キラルまたはアキラル誘導基であり；

【0040】

【化12】



【0041】

は、場合によっては、置換された単-または多-環式アリールまたはシクロアルキル基である。]

10

20

30

40

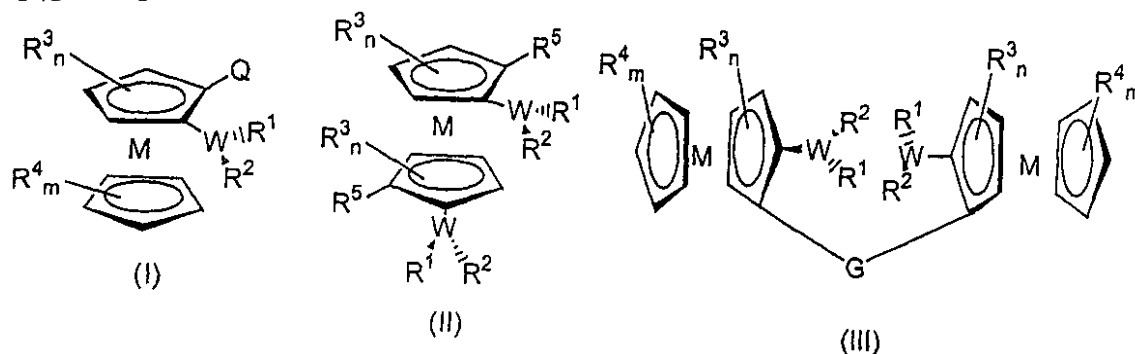
50

で表される出発物質を用意し；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反応させ[R^1 は、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]；ついで、 R^1 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[ここで、 R^1 は、 R^1 とは異なり、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]；場合によっては、または、必要とされる場合には、Xを異なる基に変換して、キラルリガンドを生成させる；各工程を含むが；ただし、キラルリガンドは、式(I)、(II)または(III)：

10

【0042】

【化13】



20

【0043】

[式中、 R^1 、 R^5 、W、Q、n、mおよびGは、GB0400720.9にて定義した通りである。]を有するリガンドではない方法も提供する。

【0044】

【化14】



30

【0045】

は、本発明に従う1つのこのような方法にて、(場合によっては、さらに置換された)メタロセン化合物の1つの芳香族環である。

本発明の方法は、3つまでのキラリティ要素：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、場合によっては、炭素におけるキラリティを有するホスフィンまたはアルシンリガンドを製造するのに使用することができる。

【0046】

以下の記載にて、便宜上、ホスフィンリガンドを製造するための方法を参考とする。ホスフィンリガンドを製造するための方法は、本発明に従い、好ましい方法であるが、アルシンリガンドを製造するための対応する方法も、また、本発明の範囲内に入る。

40

【0047】

同様に、本発明の方法によって得られるキラルリガンドがメタロセンリガンドである時、フェロセン基体のリガンドを製造するための方法が好ましいが、その他の適した金属を本発明の方法によって得られるメタロセン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、メタロセンを参考とする。

【0048】

本発明は、さらに、本発明の方法によって得られるキラルリガンドを提供する。このようなリガンドの例としては、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のホスフィンリガンドが挙げられる。

50

【 0 0 4 9 】

本発明は、さらに、本発明の方法によって得られる(式(I)、(II)または(III)のキラルリガンド以外の)キラルリガンドを提供する。このようなリガンドの例としては、プラナー、リンおよび炭素キラルティを有するメタロセン基体ホスフィンリガンドが挙げられる。

【 0 0 5 0 】

本発明に従う方法によって得られるリガンドは、3つまでのキラル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、従来技術に優る特別な利点を有する。

【 0 0 5 1 】

リンキラルティの導入は、プラナーキラルティ、炭素キラルティおよびリンのキラルティのうちの符合が達成されうる時、触媒によって生ずるキラル識別を高めることができる。符合する触媒は、高いeeを示すことができ、符合しない触媒は、低いeeを示すことができる。

【 0 0 5 2 】

また、本発明に従えば、本発明の方法によって生ずるリガンドに配位した遷移金属を含む遷移金属錯体も提供される。

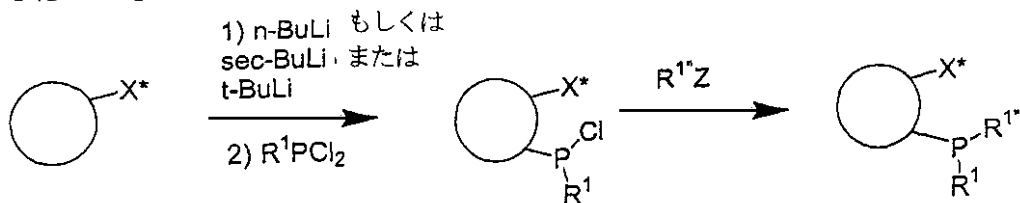
好ましくは、X は、オルト誘導基である。

【 0 0 5 3 】

リンキラルホスフィンの合成は、本発明に従い、適当なオルトキラル誘導基、例えば、以下のスキーム：

【 0 0 5 4 】

【 化 1 5 】



【 0 0 5 5 】

[式中、

【 0 0 5 6 】

【 化 1 6 】



【 0 0 5 7 】

は、場合によっては、置換された単-または多-環式アリールまたはシクロアルキル基であり、R¹'Zは、有機アルカリ種またはグリニヤール試薬である。]

に従い、達成することができる。

【 0 0 5 8 】

適したキラル誘導基の例は、

【 0 0 5 9 】

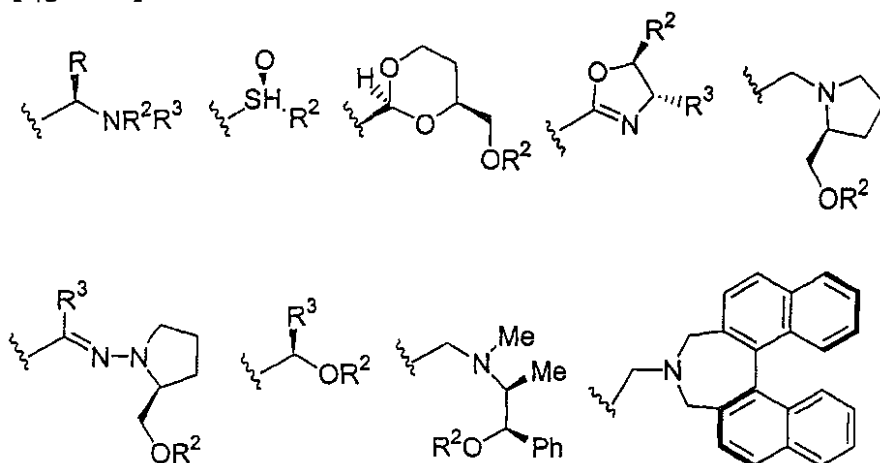
10

20

30

40

【化 17】



10

【0060】

[式中、R、R²およびR³は、置換および未置換分岐および直鎖アルキル、置換および未置換シクロアルキル、置換および未置換炭素環式アリール；および、置換および未置換ヘテロアリールから独立に選択され、そのまたは各ヘテロ原子は、硫黄、窒素および酸素から独立に選択される。]

である。

20

【0061】

【化 18】



【0062】

は、本発明に従うこのような1つの方法にて、(場合によっては、さらに置換された)メタロセン化合物の1つの芳香族環である。

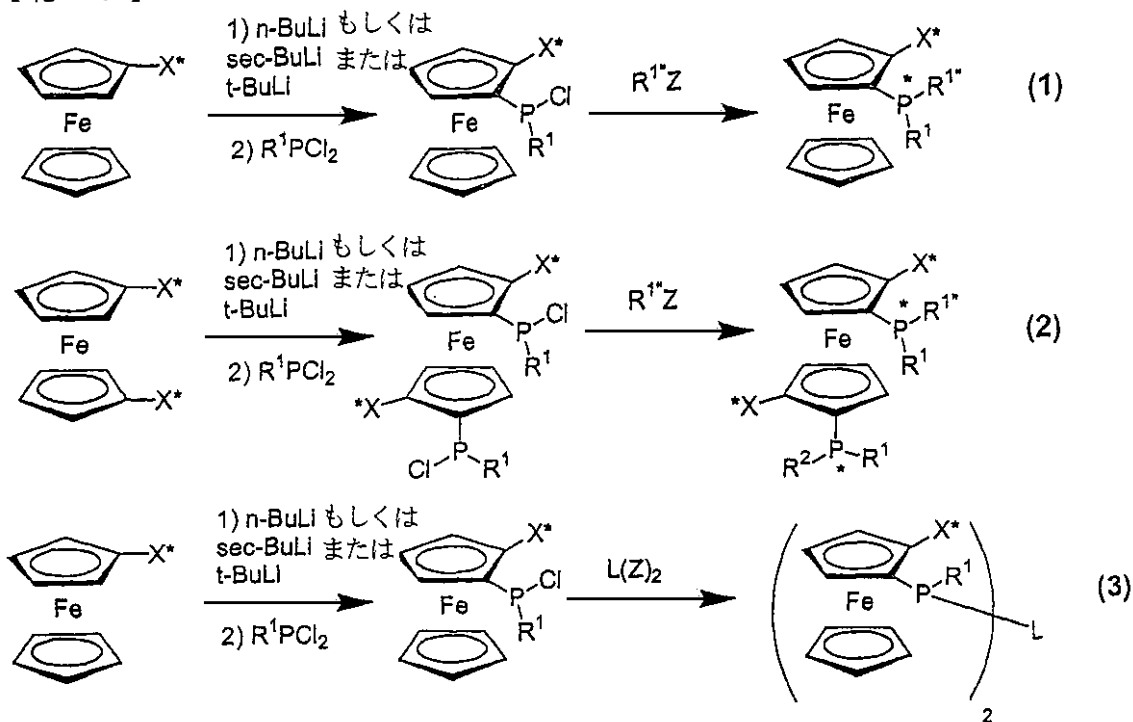
ここで、

例えば、フェロセン基体の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基の使用によって、例えば、以下のスキーム：

30

【0063】

【化 19】



適したキラル誘導基の例は、先に挙げた。

【0064】

[式中、スキーム3に関しては、Lは、リンカーである。]

に従い、達成することができる。例えば、Lは、フェロセン、ジフェニルエーテル類、キサンテン類、2,3-ベンゾチオフェン、1,2-ベンゼン、コハク酸イミド類およびその他多くから選択することができる。便宜上、このようなジアニオンリンカーは、対応するジハロ前駆体から製造することができる。例えば：

ある種の適したジアニオンリンカーは、以下のように示すことができる：

しかし、フェロセンが、本発明に従う好ましいリンカーである。

【0065】

(対応するアルシン類およびその他のメタロセン類を合成するためには、同様のスキームを使用することができ、その他の環系に使用することができる。また、便宜上、これらスキームは、フェロセン基体の基質で示すが、これらは、また、その他の芳香族基体の基質についても適用可能である。)

したがって、本発明は、リンにてキラルなホスフィンリガンドを製造するための方法であって、少なくとも1つの環上にキラルまたはアキラルな誘導基を有する、場合によっては、置換された単-または多芳香族またはシクロアルキル基質を用意し；その基質をオルトリチオ化工程に賦してから、続いて、そのオルトリチオ化された基質を、式： $-\text{PR}^1\text{R}^1$ または PR^1L ：

[式中、Lは、先に定義した通りのリンカーであり；式中、 R^1 および R^1 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、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。]を有するホスフィン基に変換し；場合によっては、または、必要とされる場合には、誘導基をキラル基または異なるキラル基または異なるキラル基に変換する各工程を含む方法を提供する。

【0066】

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、少なくとも1つの環上にキラルまたはアキラルな置換基を有するメタロセン基体

10

20

30

40

50

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工程に賦してから、続いて、そのオルトリチオ化された基質を、式 $-PR^1R^1$ ” または PR^1L :

[式中、Lは、先に定義した通りのリンカーであり；式中、 R^1 および R^1 ” 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、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。] を有するホスフィン基に変換し；場合によっては、または、必要とされる場合には、誘導基をキラル基または異なるキラル基に変換する各工程を含む方法を提供する。

【0067】

本発明は、また、砒素にてキラルなアルシンリガンドを製造するための方法であって、少なくとも1つの環上にキラルまたはアキラルな誘導基を有する、場合によっては、置換された単-または多芳香族またはシクロアルキル基質を用意し；その基質をオルトリチオ化工程に賦してから、続いて、そのオルトリチオ化された基質を、式： $-AsR^1R^1$ ” または AsR^1L :

[式中、Lは、先に定義した通りのリンカーであり；式中、 R^1 および R^1 ” 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、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。] を有するアルシン基に変換し；場合によっては、または、必要とされる場合には、誘導基をキラル基または異なるキラル基に変換する各工程を含む方法を提供する。

【0068】

本発明は、また、砒素にてキラルなアルシンリガンドを製造するための方法であって、少なくとも1つの環上にキラルまたは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オルトリチオ化工程に賦してから、続いて、そのオルトリチオ化された基質を、式 $-AsR^1R^1$ ” または AsR^1L :

[式中、Lは、先に定義した通りのリンカーであり；式中、 R^1 および R^1 ” は、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。] を有するアルシン基に変換し；場合によっては、または、必要とされる場合には、誘導置換基をキラル基または異なるキラル基に変換する各工程を含む方法を提供する。

【課題を解決するための手段】

【0069】

さて、キラルなりガンドを製造するための本発明に従う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(A)：

【0070】

【化20】



(A)

【0071】

[式中、

【0072】

【化21】



10

20

30

40

50

【 0 0 7 3 】

は、場合によっては、置換された単-または多環式アリールまたはシクロアルキル基であり；

X は、キラル誘導基であり、好ましくは、先に定義した通りの基から選択される。] で表される基質を用意し；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 置換されたハロホスフィンまたはハロアルシンと反応させ[R^1 は、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]；ついで、 R^1 " を有するグリニヤール試薬または有機アルカリ(好ましくは、有機リチウム)化合物と反応させ[R^1 " は、 R^1 とは異なり、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]；場合によっては、X を異なる基に変換して、キラルリガンドを生成させる各工程を含む。

10

【 0 0 7 4 】

【 化 2 2 】



【 0 0 7 5 】

は、本発明に従う1つのこのような方法にて、(場合によっては、さらに置換された)メタロセン化合物の1つの芳香族環である。

20

もう1つの方法は、式(A)：

【 0 0 7 6 】

【 化 2 3 】



(A)

30

【 0 0 7 7 】

[式中、

【 0 0 7 8 】

【 化 2 4 】



【 0 0 7 9 】

は、場合によっては、置換された単-または多-環式アリールまたはシクロアルキル基であり；

40

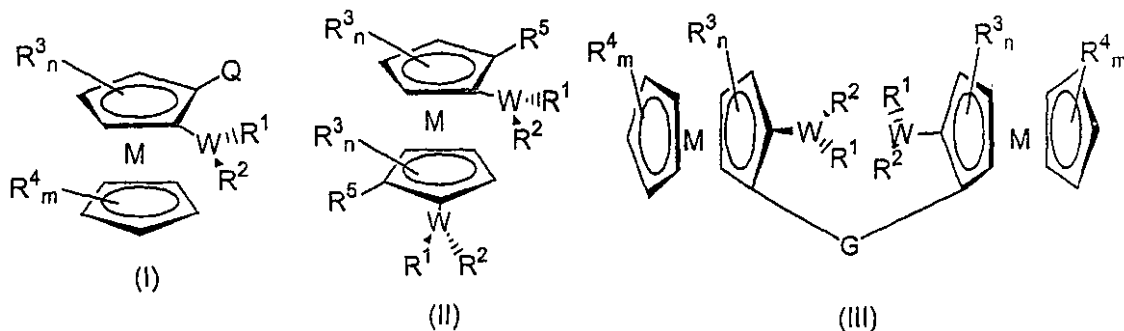
X は、キラル誘導基であり、好ましくは、先に定義した通りの基から選択される。] で表される化合物を用意し；その基質をオルトリチオ化し；そのオルトリチオ化された基質を R^1 置換されたハロホスフィンまたはハロアルシンと反応させ[R^1 は、置換および未置換分岐および直鎖アルキル、置換および未置換シクロアルキル、置換および未置換炭素環式アリール；および、置換および未置換ヘテロアリールから選択され、そのまたは各ヘテロ原子は、硫黄、窒素および酸素から独立に選択される]；ついで、 R^1 " を有するグリニヤール試薬または有機アルカリ(好ましくは、有機リチウム)化合物と反応させ[R^1 " は、置換お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]；場合によって

50

は、X を異なる基に変換して、キラルリガンドを生成させる各工程を含むが、ただし、キラルリガンドは、式(I)、(II)または(III)：

【0080】

【化25】



10

【0081】

[式中、 R^{1-5} 、W、Q、n、mおよびGは、GB0400720.9にて定義した通りである。]を有するリガンドではない方法を含む。

【0082】

【化26】



20

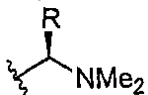
【0083】

は、本発明に従う1つのこのような方法にて、(場合によっては、さらに置換された)メタロセン化合物の1つの芳香族環である。

上記方法の各々における1つの特に好ましいX 基は、

【0084】

【化27】



30

【0085】

である。

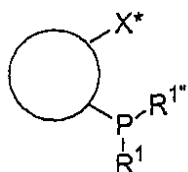
オルトリチオ化工程は、好ましくは、n-ブチルリチウム、sec-ブチルリチウムまたはt-ブチルリチウムを使用するモノオルトリチオ化工程である。生ずるモノリチウム化合物は、好ましくは、式 R^1PCl_2 で表されるジクロロホスフィンとin situで反応させ、続いて、式 R^1-Z (式中、 R^1 および R^1-Z は、上記定義した通りであり；Zは、LiまたはMgYであり、Y、は、ハライドである)で表される有機金属試薬と反応させる。

【0086】

これらの工程は、式(C)(式中、芳香族または脂環式環は、場合によっては、置換されている)：

【0087】

【化28】



(C)

40

【0088】

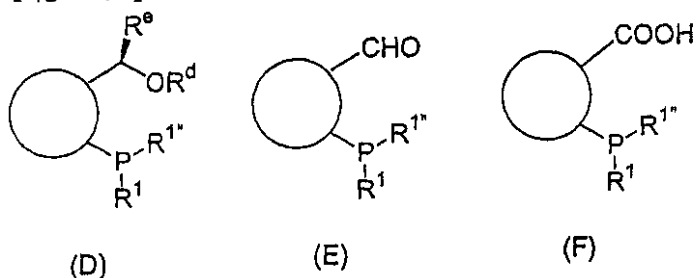
を有するリンキラルな化合物を得るために行われる。

50

合成は、好ましくは、化合物(C)を化合物D、EまたはF:

【0089】

【化29】



10

【0090】

[式中、 R^d は、アシル基であり、 R^e 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、 R^1 、 $R^{1''}$ は、先に定義した通りである。]

に変換し；ついで、

化合物Dを、式 R^6R^7PH ：

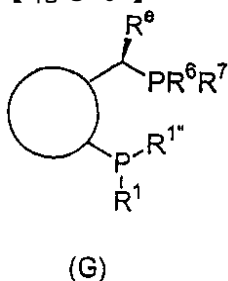
[式中、 R^6 および R^7 は、同一または異なり、置換および未置換分岐および直鎖アルキル、アルコキシ、アルキルアミノ、置換および未置換シクロアルキル、置換および未置換シクロアルコキシ、置換および未置換シクロアルキルアミノ、置換および未置換炭素環式アリール、置換および未置換炭素環式アリールオキシ、置換および未置換ヘテロアリール、置換および未置換ヘテロアリールオキシ、置換および未置換炭素環式アリールアミノ；および、置換および未置換ヘテロアリールアミノから独立に選択され、そのまたは各ヘテロ原子は、硫黄、窒素および酸素から独立に選択され； R^8 は、水素、置換および未置換分岐および直鎖アルキル、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

20

で表される第2級ホスフィンと反応させて、式G：

【0091】

【化30】



30

【0092】

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

40

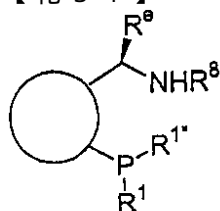
化合物Dを、式 R^8NH_2 ：

[式中、 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。]

で表されるアミンと反応させて、化合物H：

【0093】

【化 3 1】



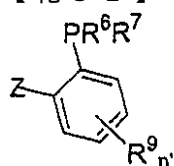
(H)

【 0 0 9 4 】

を得るか；または、
化合物Dを、式J：

【 0 0 9 5 】

【化 3 2】



(J)

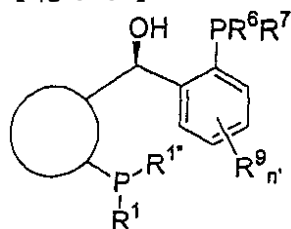
【 0 0 9 6 】

[式中、 R^6 および R^7 は、先に定義した通りであり、 R^9 は、水素、ハロゲン、 OR^{10} 、 SR^{10} 、 $NR^{10}R^{11}$ 、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；ここで、 R^{10} 、 R^{11} 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、 n' は、0～4であり、Zは、 MgY であり、(Yは、ハライドである)かまたはLiである。]

で表されるアミンと反応させて、化合物K：

【 0 0 9 7 】

【化 3 3】



(K)

【 0 0 9 8 】

を得るか；または、

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

[式中、R および R は、

【 0 0 9 9 】

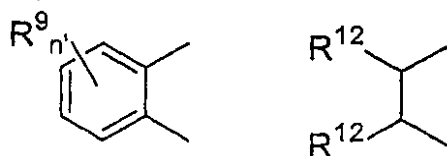
10

20

30

40

【化34】



【0100】

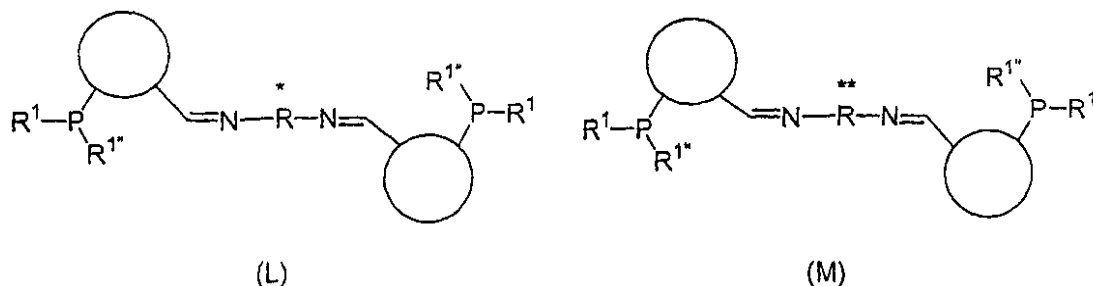
からなる群より選択され；

式中、 R^9 は、先に定義した通りであり； R^{12} 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、 $(R^{12})_2$ は、 $-(CH_2)_{m'}$ -であり； n' は、0~4であり； m' は、1~8である。]

で表されるアミンと反応させて、化合物LおよびM：

【0101】

【化35】



【0102】

を得るか；または、

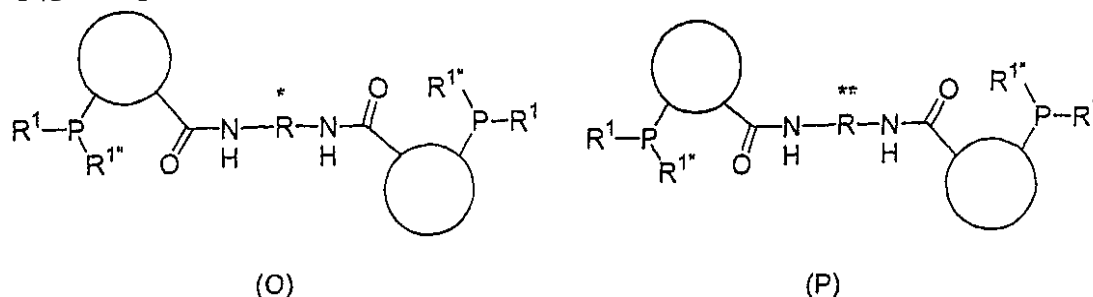
化合物Eを、式 $H_2N-R-NH_2$ または $H_2N-R-NH_2$ ：

[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OおよびP：

【0103】

【化36】



【0104】

を得ることによって進行する。

化合物H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Q：

【0105】

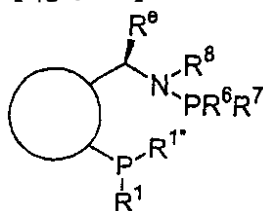
10

20

30

40

【化 3 7】



(Q)

【 0 1 0 6 】

を得ることができる。

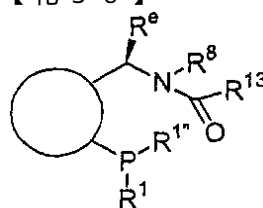
あるいは、化合物Hは、式 $R^{13}COY$ ：

[式中、 R^{13} 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、Yは、ハライド、サルフェート、イミダゾール、 $R^{13}COO$ -または水素である。]

で表される酸誘導体と反応させて、化合物R：

【 0 1 0 7 】

【化 3 8】



(R)

【 0 1 0 8 】

を得ることができる。

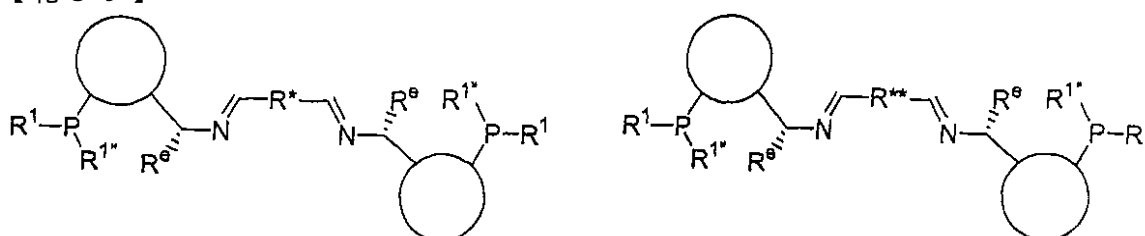
あるいは、化合物H(式中、 R^8 は、水素である)は、式： $OHC-R$ - CHO または $OHC-R$ - CH 30
0：

[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SおよびT：

【 0 1 0 9 】

【化 3 9】



(S)

(T)

【 0 1 1 0 】

を有する化合物を得ることができる。

あるいは、化合物Hは、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UおよびV：

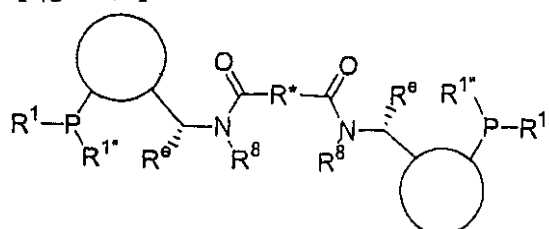
【 0 1 1 1 】

10

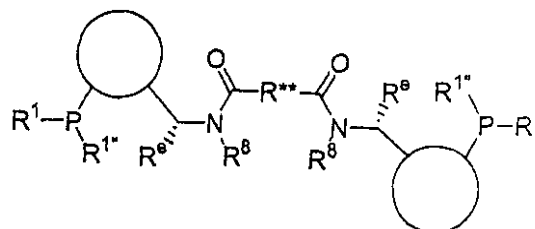
20

40

【化 4 0】



(U)



(V)

【 0 1 1 2 】

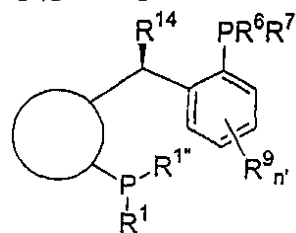
10

を有する化合物を得ることができる。

化合物Kは、化合物X：

【 0 1 1 3 】

【化 4 1】



(K)

20

【 0 1 1 4 】

[式中、 R^{14} は、 OR^{10} 、 SR^{10} 、 NHR^{10} および $NR^{10}R^{11}$ から選択され、 R^{10} 、 R^{11} は、先に定義した通りである。]

に変換することができる。

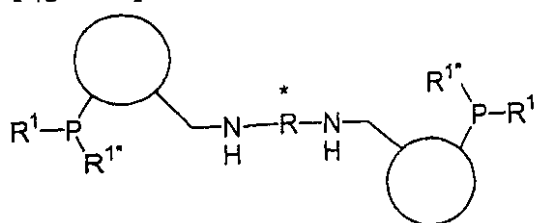
【 0 1 1 5 】

化合物L、M、O、P、S、T、U、Vは、還元して、それぞれの化合物L、M、O、P、S、T、U、V：

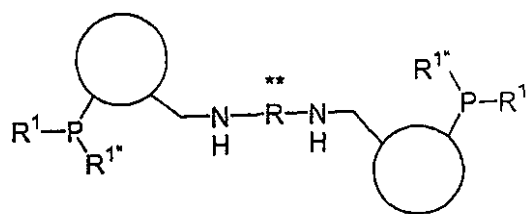
【 0 1 1 6 】

30

【化 4 2】

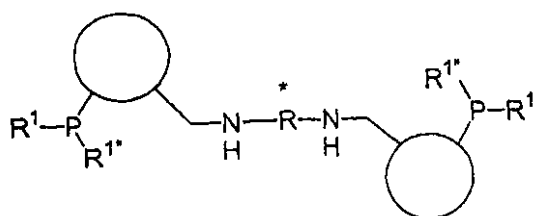


(L*)

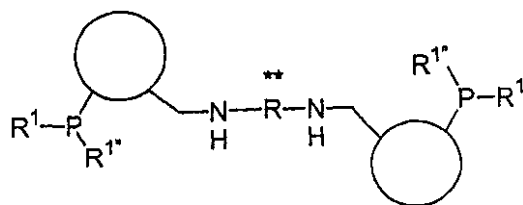


(M*)

10

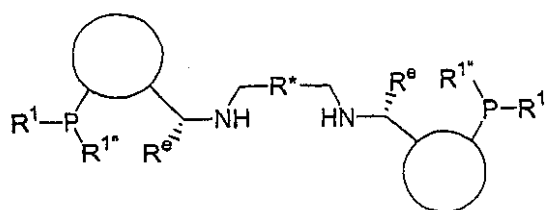


(O*)

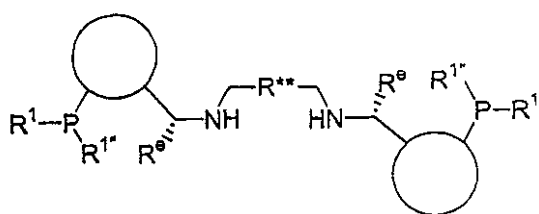


(P*)

20

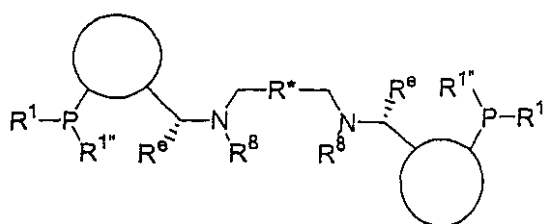


(S*)

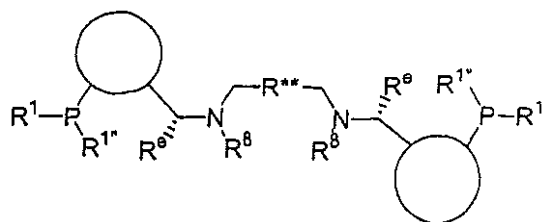


(T*)

30



(U*)



(V*)

【 0 1 1 7 】

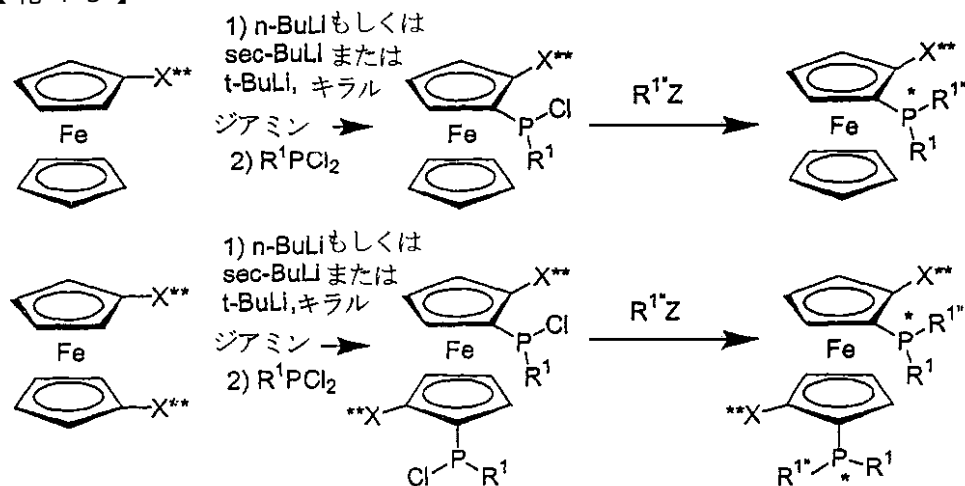
を得ることができる。

リンにてキラルなメタロセン基体の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(フェロセン基体の基質を、以降に示し、概して、本発明の方法に関連して、芳香族および脂環式基質を例示する)の使用によって達成することができる：

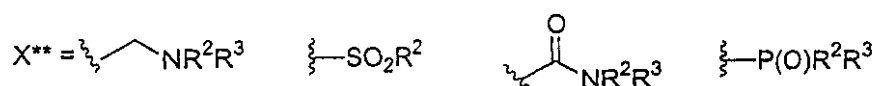
【 0 1 1 8 】

40

【化 4 3】

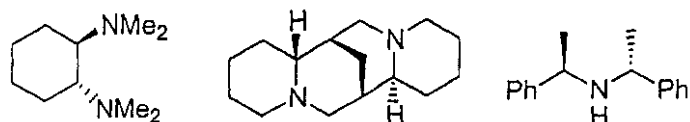


適したアキラル誘導基の例は：



(式中、R²およびR³は、先に定義した通りである)

適したキラル
ジアミンとしては：



【0 1 1 9】

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、続いて、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に変換する各工程を含む方法を提供する。

【0 1 2 0】

オルトリチオ化工程にて助剤キラル化合物(例えば、キラルジアミン)の使用が、キラル生成物を(エナンチオマー過剰に)直接合成することが所望される幾つの場合に好ましいものの、また、このようなキラル助剤なしでオルトリチオ化し、ついで、合成の終了時にエナンチオマー生成物混合物を分割することも可能である。

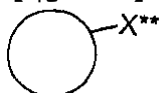
【0 1 2 1】

(この方法は、アルシン類にもまた適用可能である。)

かくして、キラル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A：

【0 1 2 2】

【化 4 4】



(A*)

【0 1 2 3】

【式中、

【0 1 2 4】

10

20

30

40

【化 4 5】



【0 1 2 5】

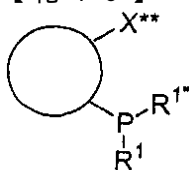
は、場合によっては、置換された単-または多環式アリールまたはシクロアルキル基であり；

式中、X は、アキラル誘導基であり、好ましくは、先に定義した通りである。] で表される基質を用意し；その化合物を、ホモキラルな第3級アミンの存在にて、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、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で反応させ、続いて、式 R^1-M (式中、 R^1 および R^1 は、本明細書の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C :

10

【0 1 2 6】

【化 4 6】



20

(C*)

【0 1 2 7】

を有するリンキラルな化合物を得；

場合によっては、または、必要とされる場合には、さらに、化合物C を所望されるキラル化合物に変換する各工程を含む。

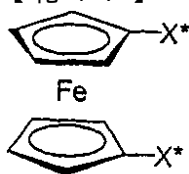
【0 1 2 8】

フェロセン基体のキラル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B :

【0 1 2 9】

30

【化 4 7】



(B*)

【0 1 3 0】

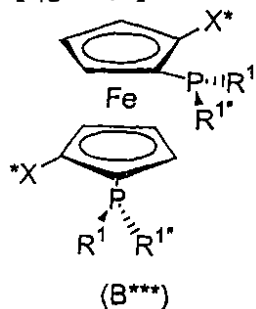
40

[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；その化合物を、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、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で反応させ；続いて、式 R^1-Z (式中、 R^1 および R^1 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B :

【0 1 3 1】

【化 4 8】



【 0 1 3 2】

を有するリンキラル化合物を得；

場合によっては、または、必要とされる場合には、化合物B を所望されるキラルリガンドに変換する各工程を含む。

【 0 1 3 3】

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】

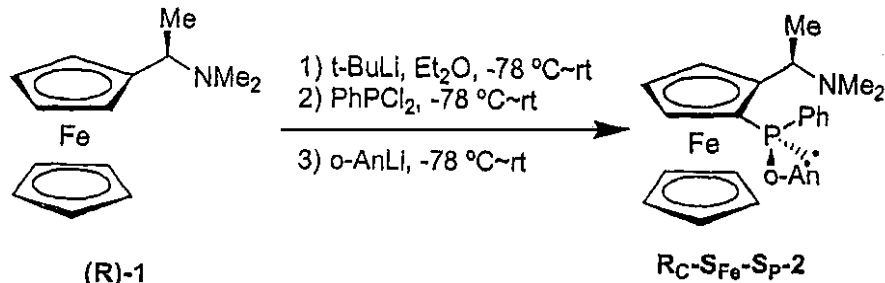
【 0 1 3 4】

実施例 1

(R_C, S_{Fe}, S_P)-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_C, S_{Fe}, S_P)-2]：

【 0 1 3 5】

【化 4 9】



【 0 1 3 6】

Et₂O(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[Et₂O(90mL)中2-プロモアニソール(3.32g, 17.7mmol)とペンタン中1.7M t-BuLi溶液(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(SiO₂, ヘキサン-EtOAc-Et₃N=85:10:5)により精製すると、赤橙色の結晶として標題化合物(6.50g, 92%)を与えた。

【 0 1 3 7】

10

20

30

40

【化 5 0】

 ^1H NMR (CDCl_3 , 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, $J = 8.3$ および6.7 Hz); 7.12 ~ 7.23 (m, 6H); 7.31 (m, 1H); ^{31}P NMR (CDCl_3 , 162 MHz):

 δ -38.82.

10

【0 1 3 8】

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

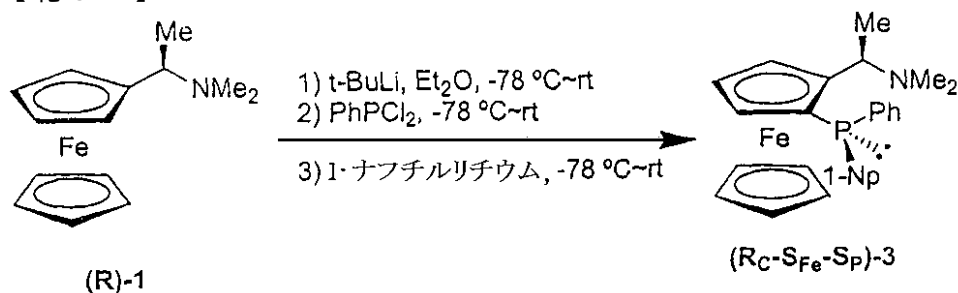
【0 1 3 9】

実施例2

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

【0 1 4 0】

【化 5 1】



20

【0 1 4 1】

Et_2O (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) の溶液に、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_2O (120mL) 中 1-プロモナフタレン (5.38g, 26mmol) とペンタン中 1.7M t-BuLi 溶液 (30.68mL, 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_2 , ヘキサン-EtOAc- Et_3N = 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。

30

【0 1 4 2】

【化 5 2】

 ^1H NMR (CDCl_3 , 400.13 MHz):

δ 1.33 (d, 3H, $J = 6.8$ Hz); 1.91 (s, 6H); 3.59 (s, 5H); 4.00 (m, 1H); 4.17 (m, 1H); 4.26 (t, 1H, $J = 2.2$ Hz); 4.38 (m, 1H); 7.13 ~ 7.2 (m, 5H); 7.39 (t, 1H, $J = 6.7$ Hz); 7.43 ~ 7.54 (m, 2H); 7.60 ~ 7.63 (m, 1H); 7.87 (dd, 2H, $J = 9.7$ and 9.2 Hz); 9.33 (dd, 1H, $J = 7.6$ および 7.0 Hz). ^{31}P NMR (CDCl_3 , 162 MHz): δ -38.73.

50

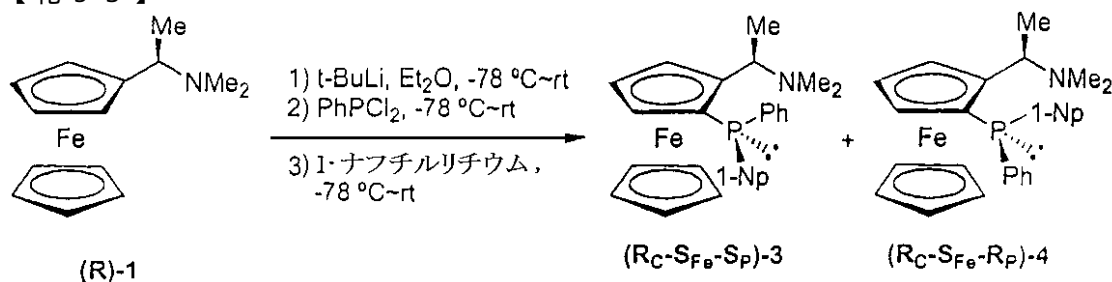
【 0 1 4 3 】

実施例3

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

【 0 1 4 4 】

【化53】



10

【 0 1 4 5 】

Et₂O(15mL)中(R)-N,N-ジメチル-1-フェロセニルエチルアミン[(R)-Ugiのアミン, (R)-1](1.29g, 5mmol)溶液に、ペンタン中1.7M t-BuLi溶液(3.2mL, 5.5mmol)を-78 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[Et₂O(30mL)中1-プロモナフタレン(1.35g, 6.5mmol)to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(SiO₂, ヘキサン-EtOAc-Et₃N=85:10:5)により精製すると、2つの異性体の混合物として標題化合物(2.21g, 90%)を与えた。(R_C, S_{Fe}, S_P)-3対(R_C, S_{Fe}, R_P)-4の比は、約5:1である。(R_C, S_{Fe}, R_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。

20

30

【 0 1 4 6 】

【化54】

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

1.25 (d, 3H, J = 6.8 Hz); 1.60 (s, 6H); 3.88 (br. s, 1H); 4.00 (s, 5H); 4.16 (m, 1H), 4.29 (t, 1H, J = 2.2 Hz); 4.42 (br. s, 1H); 7.16 ~ 7.19 (m, 1H); 7.28 ~ 7.29 (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). ³¹P NMR (CDCl₃, 162 MHz): δ -31.36

40

【 0 1 4 7 】

(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 4 8 】

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 4 9 】

【化 5 5】



【 0 1 5 0】

10

ヘキサン(5mL)中(R_C, S_{Fe}, S_P)-3(491mg, 1.0mmol)の溶液を一晚還流させた。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 5 1】

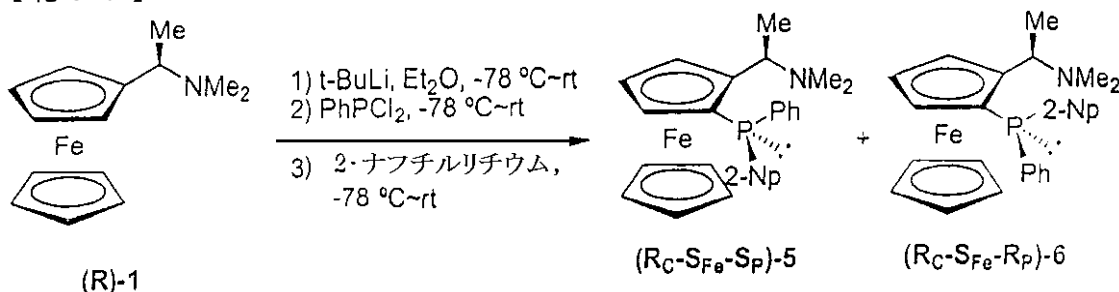
実施例5

(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]：

【 0 1 5 2】

【化 5 6】

20



【 0 1 5 3】

Et₂O(15mL)中(R)-N,N-ジメチル-1-フェロセニルエチルアミン[(R)-Ugiのアミン, (R)-1] (2.57g, 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 [Et₂O(60mL)中2-プロモナフタレン(2.69g, 13mmol)とペンタン中1.7M t-BuLi溶液(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晚温め、Celiteのパッドを介して濾過した。濾液を濃縮し、残渣をクロマトグラフィー(SiO₂, ヘキサン-EtOAc-Et₃N=85:10:5)により精製すると、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_C, S_{Fe}, S_P)-5対(R_C, S_{Fe}, R_P)-6の比は、約5:1である。ヘキサンからの分別結晶化は、(R_C, S_{Fe}, S_P)-5(3.10g, 63%)と(R_C, S_{Fe}, R_P)-6(687mg, 14%)とを与えた。

【 0 1 5 4】

40

【化 5 7】

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

¹H NMR (CDCl₃, 400.13 MHz): δ 1.28 (d, 3H, J = 6.2 Hz); 1.80 (s, 6H); 3.90 (br. s, 1H); 3.92 (s, 5H); 4.20 (m, 1H), 4.22 (t, 1H, J = 2.2 Hz); 4.38 (br. s, 1H); 7.18 ~ 7.26 (m, 5H); 7.48 (m, 2H), 7.58 (ddd, 1H, J = 8.4, 5.6 および 1.6 Hz); 7.79 (d, 1H, J = 8.4 Hz); 7.83 (m, 2H); 8.18 (d, 1H, J = 9.5 Hz);. ³¹P NMR (CDCl₃, 162 MHz): δ -20.88. (R_C, S_{Fe}, R_P)-6: ¹H NMR (CDCl₃, 400.13 MHz): δ 1.27 (d, 3H, J = 5.7 Hz); 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);. ³¹P NMR (CDCl₃, 162 MHz): δ -20.57.

10

20

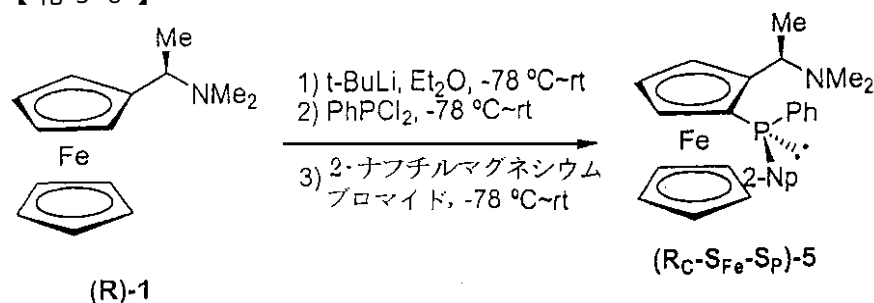
【 0 1 5 5 】

実施例 6

(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)フェニルホスフィン]フェロセン[(R_C, S_{Fe}, S_P)-5]:

【 0 1 5 6 】

【化 5 8】



30

【 0 1 5 7 】

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

40

【 0 1 5 8 】

【化59】

^1H NMR (CDCl_3 , 400.13 MHz): δ 1.28 (d, 3H, $J = 6.2$ Hz); 1.80 (s, 6H); 3.90 (br. s, 1H); 3.92 (s, 5H); 4.20 (m, 1H), 4.22 (t, 1H, $J = 2.2$ Hz); 4.38 (br. s, 1H); 7.18 ~ 7.26 (m, 5H); 7.48 (m, 2H), 7.58 (ddd, 1H, $J = 8.4$, 5.6 および 1.6 Hz); 7.79 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz); 7.83 (m, 2H); 8.18 (d, 1H, $J = 9.5$ Hz); ^{31}P NMR (CDCl_3 , 162 MHz): δ -20.88.

10

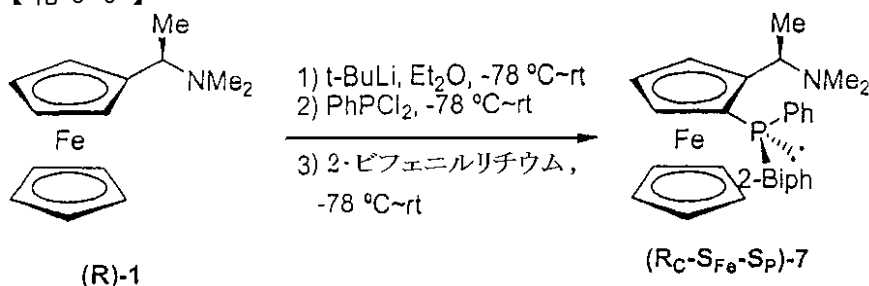
【0159】

実施例7

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

【0160】

【化60】



20

【0161】

Et_2O (20mL) 中 (R)-N,N-ジメチル-1-フェロセニルエチルアミン [(R)-Ugi のアミン, (R)-1] (2.57g, 10mmol) 溶液に、ペンタン中 1.5M t-BuLi 溶液 (7.33mL, 11mmol) を -78 °C 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 °C まで冷却し、ジクロロフェニルホスフィン (1.50mL, 11mmol) を一度に加えた。-78 °C で 10 分間攪拌した後、混合物を室温まで緩やかに温め、室温で 1.5 時間攪拌した。ついで、混合物を、再度、-78 °C まで冷却し、2-ビフェニルリチウム [Et_2O (30mL) 中 2-プロモビフェニル (2.24g, 13mmol) とペンタン中 1.5M t-BuLi (17.3mL, 26mmol) 溶液から調製した] 懸濁液を、カニューレを介して -78 °C で加えた。混合物を室温まで一晩温め、Celite のパッドを介して濾過した。濾液を濃縮し、残渣をクロマトグラフィー (SiO_2 , ヘキサン-EtOAc-Et₃N=85:10:5) により精製すると、1 つのジアステレオマーとして 標題化合物 (4.87g, 94%) を与えた。

30

【0162】

【化61】

^1H NMR (CDCl_3 , 400.13

40

MHz): δ 1.25 (d, 3H, $J = 6.7$ Hz); 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). ^{31}P NMR (CDCl_3 , 162 MHz): δ -32.96

【0163】

実施例8

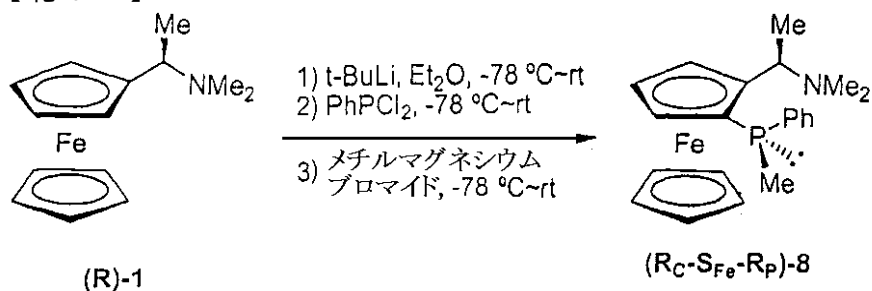
(R_c, S_{Fe}, S_P) -2-[(1-N,N-ジメチルアミノ)エチル]-1-(メトキシフェニルホスフィノ)

50

フェロセン [(R_C, S_{Fe}, R_P)-8] :

【 0 1 6 4 】

【 化 6 2 】



10

【 0 1 6 5 】

Et₂O(20mL)中(R)-N,N-ジメチル-1-フェロセニルエチルアミン[(R)-Ugiのアミン, (R)-1](2.57g, 10mmol)溶液に、ペンタン中1.5M t-BuLi溶液(7.33mL, 11mmol)を-78 でシリンジを介して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、Et₂O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。反応物NH₄Cl飽和溶液(20mL)でクエンチした。有機層を分離し、水層をEt₂O(20mL)で抽出した。合わせた有機層を、塩水(20mL)で洗浄し、(MgSO₄上で)乾燥させ、濃縮した。残渣をクロマトグラフィー(SiO₂, ヘキサン-EtOAc-Et₃N=85:10:5)により精製すると、赤色オイルとして標題化合物(3.36g, 89%)を与えた。

20

【 0 1 6 6 】

【 化 6 3 】

¹H NMR (CDCl₃, 400.13 MHz): δ 1.24 (d,

3H, J = 6.7Hz); 1.56 (d, 3H, J = 4.4 Hz); 1.72 (s, 6H); 4.07 (m, 1H), 4.13 (s, 5H);

4.30 (m, 1H), 4.34 (m, 2H); 7.14 ~ 7.20 (m, 3H); 7.30~7.37 (m, 2H). ³¹P NMR

30

(CDCl₃, 162 MHz): δ -43.47

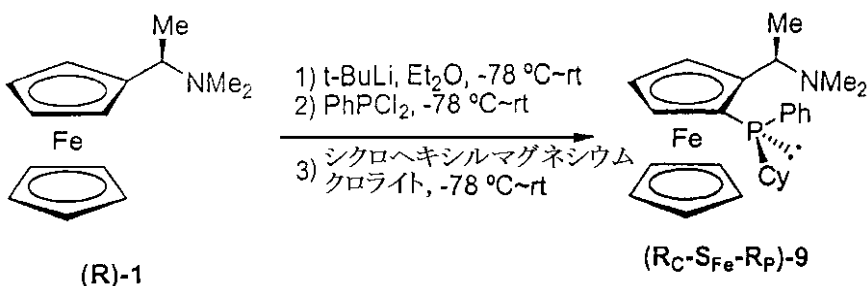
【 0 1 6 7 】

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] :

【 0 1 6 8 】

【 化 6 4 】



40

【 0 1 6 9 】

Et₂O(20mL)中(R)-N,N-ジメチル-1-フェロセニルエチルアミン[(R)-Ugiのアミン, (R)-1](2.57g, 10mmol)溶液に、ペンタン中1.5M t-BuLi溶液(7.35mL, 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

50

時間攪拌した。生ずる赤色溶液を、再度、-78℃まで冷却し、ジクロロフェニルホスフィン(1.50mL, 11mmol)を一度に加えた。-78℃で10分間攪拌した後、混合物を室温まで緩やかに温め、室温で1.5時間攪拌した。ついで、混合物を、再度、-78℃まで冷却し、Et₂O中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NH₄Cl飽和溶液(20mL)でクエンチした。有機層を分離し、水層をEt₂O(20mL)で抽出した。合わせた有機層を、塩水(20mL)で洗浄し、(MgSO₄上で)乾燥させ、濃縮した。残渣をクロマトグラフィー(SiO₂, ヘキサン-EtOAc-Et₃N=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。

【0170】

10

【化65】

¹H

NMR (CDCl₃, 400.13 MHz): δ 1.16 (d, 3H, J = 6.7Hz); 1.19~2.03 (m, 11H); 1.50

(s, 6H); 3.99(m, 1H), 4.11 (s, 5H); 4.30 (m, 1H), 4.32 (t, 1H, J = 2.5 Hz); 4.37

(m, 1H), 7.12 ~ 7.150 (m, 3H); 7.18~7.23 (m, 2H). ³¹P NMR (CDCl₃, 162 MHz):

δ -14.86

20

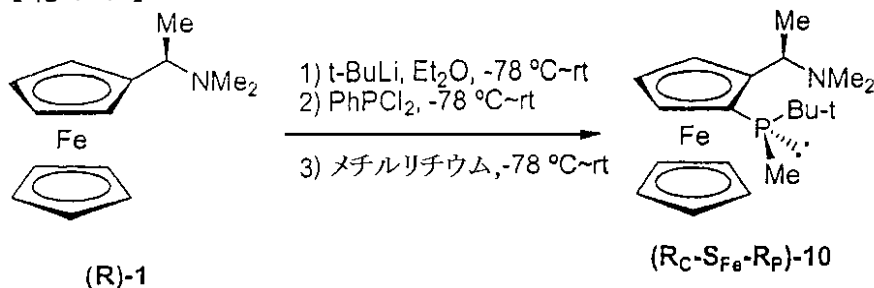
【0171】

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)フェニルホスフィン]フェロセン[(R_c, S_{Fe}, R_P)-10]:

【0172】

【化66】



30

【0173】

Et₂O(15mL)中(R)-N,N-ジメチル-1-フェロセニルエチルアミン[(R)-Ugiのアミン, (R)-1](1.29g, 5mmol)溶液に、ペンタン中1.5M 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、Et₂O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(SiO₂, ヘキサン-EtOAc-Et₃N=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。

40

【0174】

【化 6 7】

 ^1H NMR (CDCl_3 , 250.13 MHz): δ

1.09 (d, 9H, $J = 12.0$ Hz), 1.27 (d, 3H, $J = 6.7$ Hz); 1.45 (d, 3H, $J = 3.3$ Hz); 2.08 (s, 6H); 3.92 (m, 1H), 4.10 (s, 5H);, 4.28 (m, 3H). ^{31}P NMR (CDCl_3 , 101 MHz): δ

-6.47

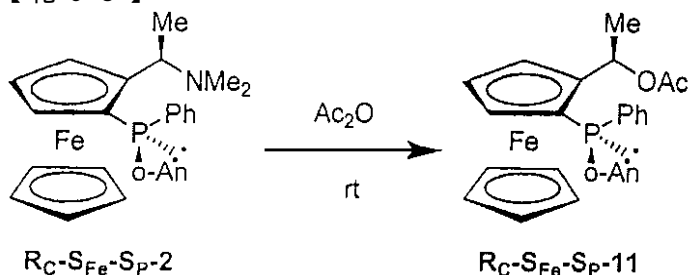
【 0 1 7 5】

実施例 11

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

【 0 1 7 6】

【化 6 8】



【 0 1 7 7】

無水酢酸 (10mL) 中 (R_c , S_{Fe} , S_P)-2 (1.18g, 2.5mmol) の溶液を室温で60時間攪拌した。減圧下 (<1Torr, <30) で過剰の無水酢酸を除去すると、黄色固体として標題化合物 (1.21g, 100%) を与え、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 8】

【化 6 9】

 ^1H

NMR (CDCl_3 , 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); ^{31}P NMR (CDCl_3 , 162 MHz): δ -39.30.

【 0 1 7 9】

実施例 12

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

【 0 1 8 0】

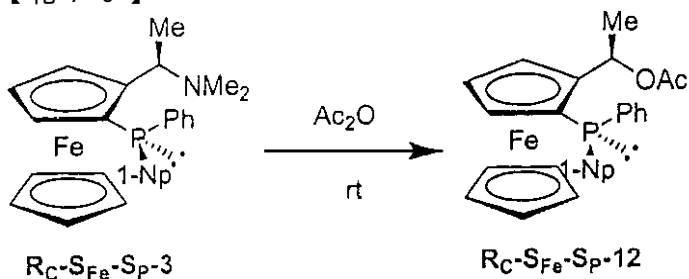
10

20

30

40

【化 7 0】



【 0 1 8 1】

10

無水酢酸 (20mL) 中 (R_C , S_{Fe} , S_P)-3 (1.47g, 3.0mmol) の溶液を室温で60時間攪拌した。減圧下 (<1Torr, <30) 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 8 2】

【化 7 1】

¹H

NMR (CDCl_3 , 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

20

.57 (m, 1H); 6.8 (m, 1H); 7.13 ~ 7.22 (m, 5H); 7.38~7.43 (m, 2H), 7.53 (ddd,

1H, $J = 8.0$, 6.7および1.1 Hz), 7.64(ddd, 1H, $J = 8.4$, 6.8および1.4 Hz), 7.89 (t, 2H,

$J = 7.0$ Hz); 9.28 (t, 1H, $J = 7.0$ Hz); ³¹P NMR (CDCl_3 , 162 MHz): δ -39.81.

【 0 1 8 3】

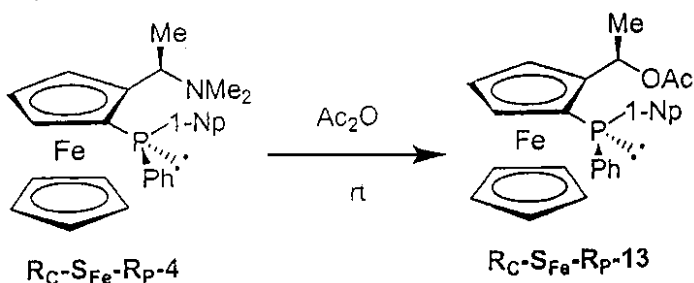
実施例 13

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

30

【 0 1 8 4】

【化 7 2】



40

【 0 1 8 5】

無水酢酸 (20mL) 中 (R_C , S_{Fe} , R_P)-4 (1.47g, 3.0mmol) の溶液を室温で60時間攪拌した。減圧下 (<1Torr, <30) で過剰の無水酢酸を除去すると、黄色固体として標題化合物 (1.52g, 100%) を与え、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 8 6】

【化 7 3】

 ^1H

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

10

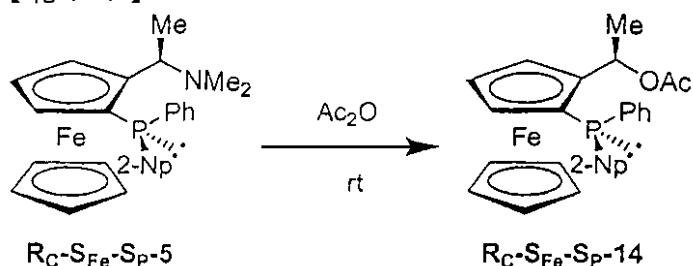
【0 1 8 7】

実施例 14

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

【0 1 8 8】

【化 7 4】



20

【0 1 8 9】

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

【0 1 9 0】

【化 7 5】

 ^1H

30

NMR (CDCl_3 , 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); ^{31}P NMR (CDCl_3 , 162 MHz): δ -22.89.

【0 1 9 1】

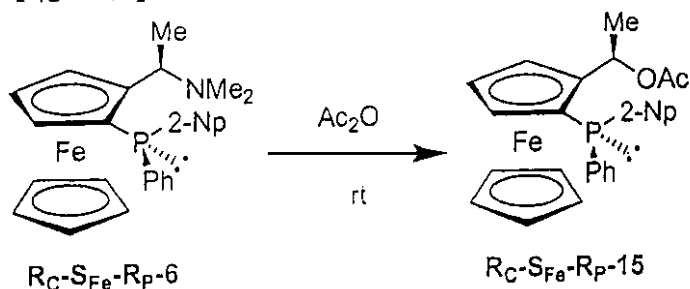
40

実施例 15

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

【0 1 9 2】

【化 7 6】



【 0 1 9 3 】

無水酢酸 (20mL) 中 (R_C , S_{Fe} , R_P)-6 (1.47g, 3.0mmol) の溶液を室温で60時間攪拌した。減圧下 (<1Torr, <30) 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 9 4 】

【化 7 7】

¹H

NMR (CDCl_3 , 400.13 MHz): δ 0.92 (s, 3H); 1.64 (d, 3H, $J = 6.4$ Hz); 3.87 (m, 1H); 4.07 (s, 5H); 4.40 (t, 1H, $J = 2.6$ Hz); 5.61 (m, 1H); 6.23 (m, 1H); 7.27 (ddd, 1H, $J = 8.2, 6.8$ および 1.4 Hz), 7.32 ~ 7.38 (m, 3H); 7.39~7.44 (m, 2H), 7.53~7.57 (m, 2H), 7.60 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.69 (m, 2H), 7.74 (m, 1H); ³¹P

NMR (CDCl_3 , 162 MHz): δ -22.58.

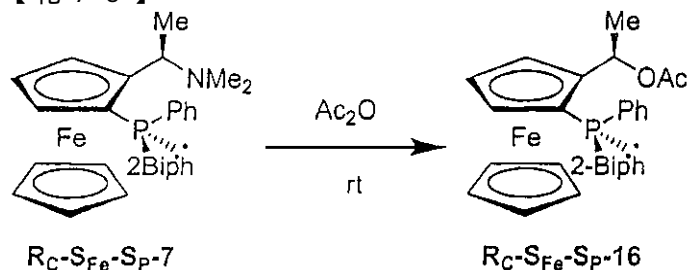
【 0 1 9 5 】

実施例 16

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

【 0 1 9 6 】

【化 7 8】



【 0 1 9 7 】

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 9 8 】

10

20

30

40

【化 7 9】

¹H

NMR (CDCl₃, 400.13 MHz): δ 1.25 (s, 3H); 1.52 (d, 3H, *J* = 6.5 Hz); 3.73 (s, 5H); 3.96 (m, 1H); 4.33 (t, 1H, *J* = 2.6 Hz); 4.48 (m, 1H); 5.81 (m, 1H); 7.16 ~ 7.27 (m, 6H); 7.38~7.51 (m, 6H), 7.70~7.73 (m, 2H). ³¹P NMR (CDCl₃, 162 MHz): δ -35.03.

10

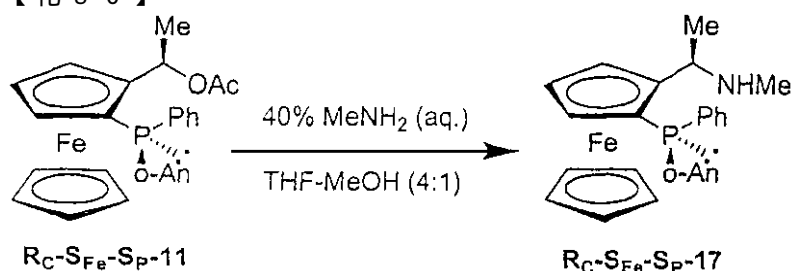
【 0 1 9 9】

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 2 0 0】

【化 8 0】



20

【 0 2 0 1】

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

30

【 0 2 0 2】

【化 8 1】

¹H NMR

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

40

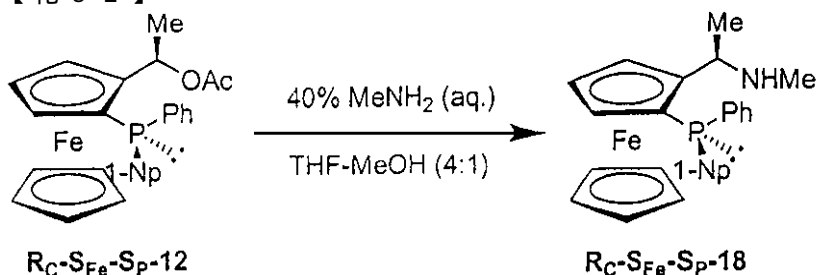
【 0 2 0 3】

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 2 0 4】

【化 8 2】



【 0 2 0 5 】

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

【 0 2 0 6 】

【化 8 3】

¹H NMR (CDCl₃, 400.13 MHz): δ 1.49 (d, 3H, J = 6.6 Hz); 2.07 (s, 3H);

3.69 (s, 5H); 3.95 (m, 1H); 4.01 (m, 1H); 4.31 (t, 1H, J = 2.5 Hz); 4.48 (m, 1H);

7.23 (m, 5H); 7.39 ~ 7.47 (m, 2H); 7.54 (m, 1H); 7.66 (m, 1H); 7.90 (t, 2H, J =

7.9 Hz), 9.25 (dd, 1H, J = 7.9および6.7 Hz). ³¹P NMR (CDCl₃, 162 MHz): δ -

39.91.

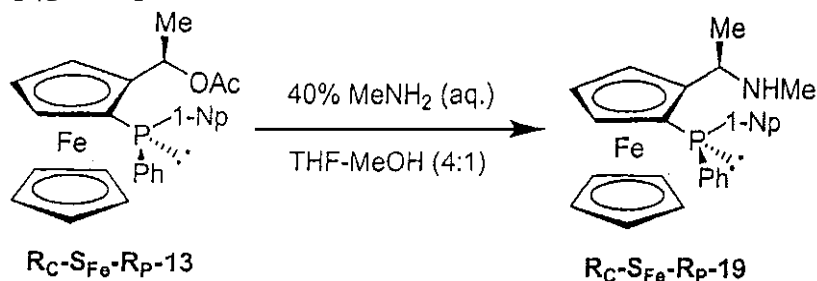
【 0 2 0 7 】

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 2 0 8 】

【化 8 4】



【 0 2 0 9 】

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

【 0 2 1 0 】

10

20

30

40

【化 8 5】

^1H NMR (CDCl_3 , 400.13 MHz): δ 1.45 (d, 3H, $J = 6.5$ Hz); 1.83 (s, 3H); 3.82 (m, 1H); 3.97 (m, 1H); 4.07 (s, 5H); 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}P NMR (CDCl_3 , 162 MHz): δ -32.25.

【 0 2 1 1 】

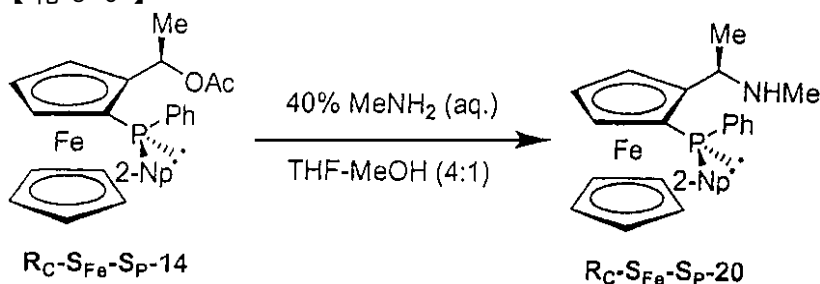
10

実施例 20

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

【 0 2 1 2 】

【化 8 6】



20

【 0 2 1 3 】

THF(10mL)およびMeOH(2.5mL)中(R_c , S_{Fe} , S_P)-14(633mg, 1.25mmol)と40%メチルアミン水溶液(3.0mL)の溶液を40℃で3日間攪拌し、濃縮した。残渣を Et_2O (20mL)に溶解し、塩水(10mL)で洗浄し、(Na_2SO_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(SiO_2 , ヘキサン-EtOAc- Et_3N =85:10:5)により精製すると、赤橙色の結晶として標題化合物(513mg, 86%)を与えた。

【 0 2 1 4 】

30

【化 8 7】

^1H NMR (CDCl_3 , 400.13 MHz): δ 1.47 (d, 3H, $J = 6.7$ Hz); 1.98 (s, 3H); 3.82 (m, 1H); 3.98 (m, 1H); 4.02 (s, 5H); 4.27 (t, 1H, $J = 2.5$ Hz); 4.47 (m, 1H); 7.27~7.34 (m, 5H); 7.50 (m, 2H); 7.55 (m, 1H); 7.83 (m, 3H); 8.12 (d, 1H, $J = 10.0$ Hz). ^{31}P NMR (CDCl_3 , 162 MHz): δ -22.68.

【 0 2 1 5 】

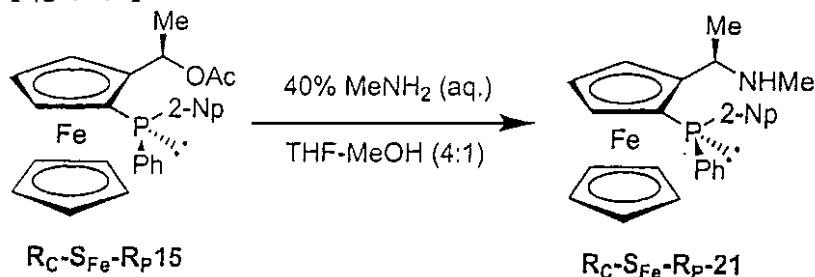
実施例 21

40

(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 2 1 6 】

【化 8 8】



【 0 2 1 7 】

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 Et_2O (20mL)に溶解し、塩水(10mL)で洗浄し、(Na_2SO_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(SiO_2 , ヘキサン-EtOAc- Et_3N =85:10:5)により精製すると、赤橙色の結晶として標題化合物(537mg, 90%)を与えた。

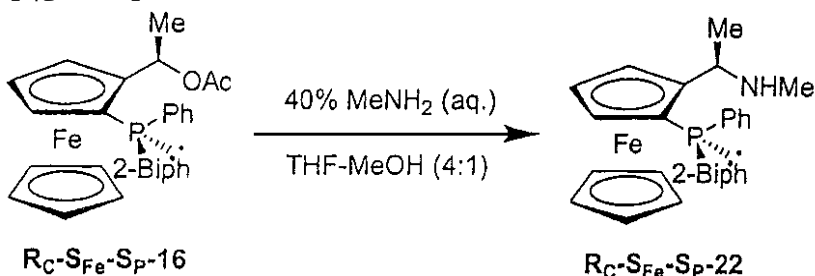
【 0 2 1 8 】

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 2 1 9 】

【化 8 9】



【 0 2 2 0 】

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 Et_2O (20mL)に溶解し、塩水(10mL)で洗浄し、(Na_2SO_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 2 2 1 】

【化 9 0】

^1H NMR (CDCl_3 , 400.13 MHz): δ 1.34 (d, 3H, J = 6.6

Hz); 1.93 (s, 3H); 3.60 (m, 1H); 3.74 (s, 5H); 4.08 (m, 1H); 4.30 (t, 1H, J = 2.5

Hz); 4.39 (m, 1H); 7.19~7.24 (m, 5H); 7.31 (m, 1H); 7.38~7.50 (m, 5H), 7.59

(ddt, 1H, J = 7.6, 3.5および1.0 Hz); 7.67 (m, 2H). ^{31}P NMR (CDCl_3 , 162 MHz): δ

-34.29.

【 0 2 2 2 】

実施例 23

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

10

20

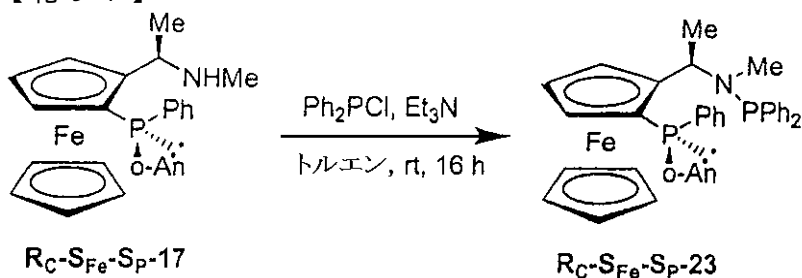
30

40

50

【 0 2 2 3 】

【 化 9 1 】



10

【 0 2 2 4 】

トルエン (2.5mL) 中 (R_C , S_{Fe} , S_{P})-17 (457mg, 1.0mmol) と Et_3N (0.28mL, 2.0mmol) 溶液に、クロロジフェニルホスフィン (188 μL , 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。

【 0 2 2 5 】

【 化 9 2 】

 ^1H NMR (CDCl_3 , 400.13 MHz): δ

20

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}P NMR (CDCl_3 , 162 MHz): δ 56.93,

-38.64.

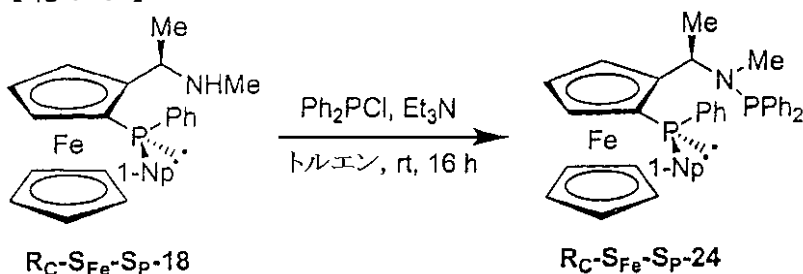
【 0 2 2 6 】

実施例 24

(R_C , S_{Fe} , S_{P})-2-[1-[(N-メチル-N-ジフェニルホスフィノ)アミノ]エチル]-1-[(1-ナフチル)フェニルホスフィノ]フェロセン [(R_C , S_{Fe} , S_{P})-24]: 30

【 0 2 2 7 】

【 化 9 3 】



40

【 0 2 2 8 】

トルエン (2.5mL) 中 (R_C , S_{Fe} , S_{P})-18 (477mg, 1.0mmol) と Et_3N (0.28mL, 2.0mmol) 溶液に、クロロジフェニルホスフィン (188 μL , 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 2 9 】

【化 9 4】

 ^1H NMR (CDCl_3 , 400.13 MHz): δ

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

10

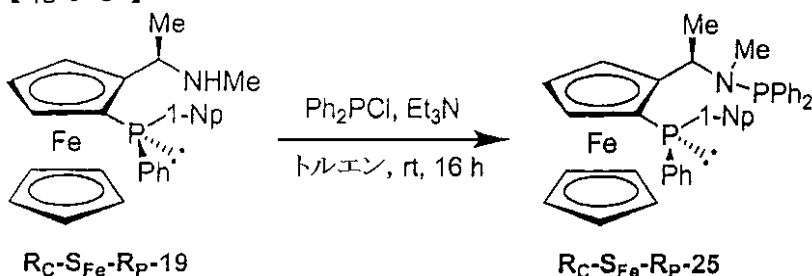
【 0 2 3 0】

実施例 25

(R_C , S_{Fe} , R_P)-2-[1-[(N-メチル-N-ジフェニルホスフィノ)アミノ]エチル]-1-[(1-ナフチル)フェニルホスフィノ]フェロセン[(R_C , S_{Fe} , R_P)-25]:

【 0 2 3 1】

【化 9 5】



20

【 0 2 3 2】

トルエン (2.0 mL) 中 (R_C , S_{Fe} , R_P)-19 (239 mg, 0.5 mmol) と Et_3N (0.14 mL, 1.0 mmol) 溶液に、クロロジフェニルホスフィン (89 μL , 0.50 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 (304 mg, 92%) を与えた。

30

【 0 2 3 3】

【化 9 6】

 ^1H NMR (CDCl_3 , 400.13 MHz): δ

1.51 (d, 3H, $J = 6.8$ Hz); 2.08 (d, 3H, $J = 3.5$ Hz); 3.90 (s, 5H); 4.15 (m, 1H);
 4.44 (t, 1H, $J = 2.4$ Hz); 4.58 (m, 1H); 5.02 (m, 1H); 6.44 (td, 2H, $J = 8.0$ および1.8
 Hz); 6.62 (td, 2H, $J = 8.0$ および1.2 Hz); 6.80 (tt, 1H, $J = 7.4$ および1.2 Hz); 7.20 (m,
 1H); 7.15 ~ 7.30 (m, H); 7.58 ~ 7.64 (m, H); 7.70 (dd, 1H, $J = 6.8$ および1.8 Hz);
 7.79 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz); 8.20 (dd, 1H, $J = 8.2$ および2.4 Hz). ^{31}P NMR (CDCl_3 ,
 162 MHz): δ 58.81, -31.16.

40

【 0 2 3 4】

実施例 26

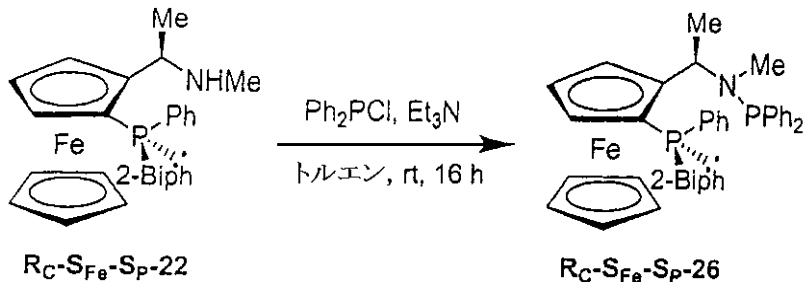
(R_C , S_{Fe} , S_P)-2-[1-[(N-メチル-N-ジフェニルホスフィノ)アミノ]エチル]-1-[(2-ピフ

50

エニル)フェニルホスフィノ]フェロセン[(R_C , S_{Fe} , S_P)-26]:

【0235】

【化97】



10

【0236】

トルエン(2.5mL)中(R_C , S_{Fe} , S_P)-22(XXmg, 1.0mmol)と Et_3N (0.28mL, 2.0mmol)溶液に、クロロジフェニルホスフィン(188 μ L, 1.05mmol)を0 で滴下した。ついで、混合物を室温まで温め、室温で一晩(16時間)攪拌し、中性酸化アルミニウムのパッドを介して濾過し、ヘキサン-EtOAc(9:1)で溶離すると、赤橙色の発泡体として標題化合物(XXmg, X%)を与えた。

【0237】

【化98】

1H NMR ($CDCl_3$, 250 MHz): δ 1.50 (d,

20

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}P NMR ($CDCl_3$, 101

MHz): δ 50.70, -35.51.

【0238】

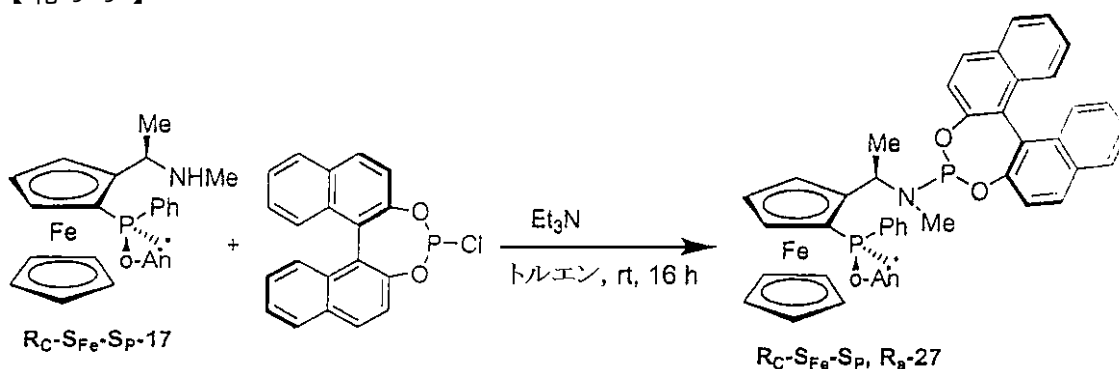
実施例 27

(R_C , S_{Fe} , S_P , R_A)-27:

30

【0239】

【化99】



40

【0240】

トルエン(4mL)中(R_C , S_{Fe} , S_P)-17(229mg, 0.5mmol)と Et_3N (209 μ L, 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。

【0241】

【化 1 0 0】

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

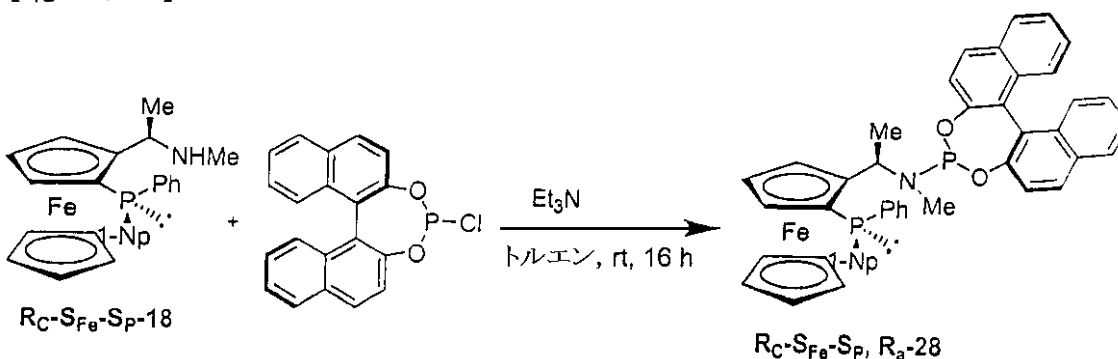
10

【 0 2 4 2】

実施例 28(R_c, S_{Fe}, S_P, R_a)-28:

【 0 2 4 3】

【化 1 0 1】



20

【 0 2 4 4】

トルエン (4mL) 中 (R_c, S_{Fe}, S_P)-18 (239mg, 0.5mmol) と Et₃N (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 (376mg, 95%) を与えた。

30

【 0 2 4 5】

【化 1 0 2】

^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz): δ 0.87 (d, 3H, $J = 7.0$ Hz); 1.82 (d, 3H, $J = 3.5$ Hz); 3.62 (s, 5H); 4.06 (m, 1H); 4.33 (t, 1H, $J = 2.3$ Hz); 4.46 (m, 1H); 5.43 (m, 1H); 6.69 (dd, 1H, $J = 8.8$ および0.8 Hz), 7.07~7.93 (m, 22H), 9.39 (m, 1H). ^{31}P NMR (CDCl_3 , 101 MHz): δ 148.37 (d, $J = 61.8$ Hz); -41.59 (d, $J = 61.8$ Hz).

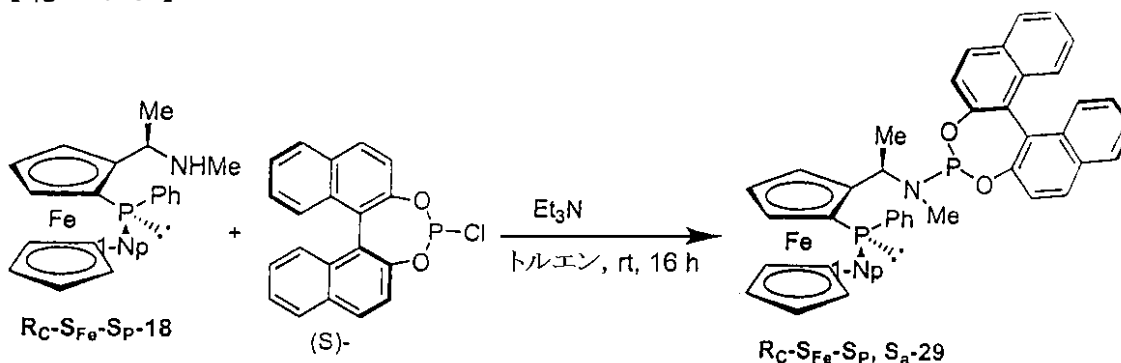
40

【 0 2 4 6】

実施例 29(R_c, S_{Fe}, S_P, S_a)-29:

【 0 2 4 7】

【化103】



10

【0248】

トルエン (4mL) 中 (R_C , S_{Fe} , S_P)-18 (239mg, 0.5mmol) to Et_3N (209uL, 1.5mmol) 溶液に、(S)-4-クロロ-3,5-ジオキサ-4-ホスファシクロヘプタ[2,1-a:3,4-a']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。

【0249】

【化104】

^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz): δ 1.71 (d, 3H, $J = 7.0$ Hz); 1.99 (d,

20

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}P NMR (CDCl_3 , 101 MHz): δ 150.23 (d, $J = 34.3$ Hz); -44.84 (d, $J = 34.3$ Hz).

【0250】

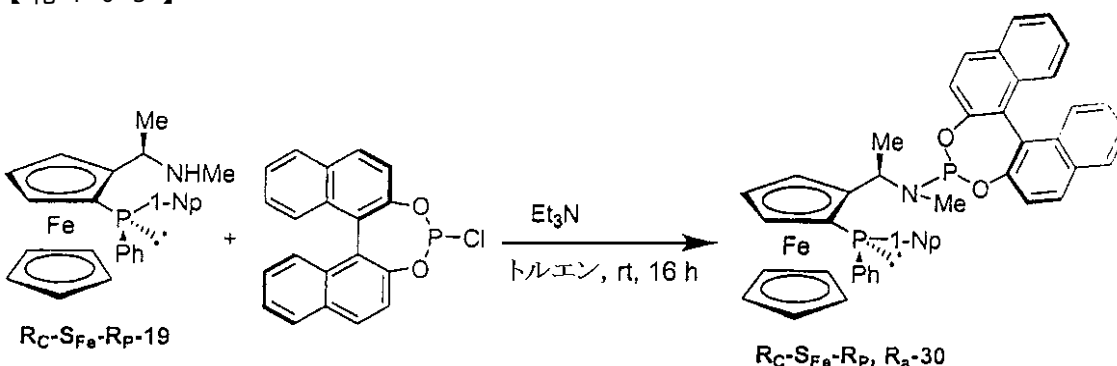
実施例30

(R_C , S_{Fe} , R_P , R_a)-30:

30

【0251】

【化105】



40

【0252】

トルエン (4mL) 中 (R_C , S_{Fe} , R_P)-19 (239mg, 0.5mmol) と Et_3N (209uL, 1.5mmol) 溶液に、(R)-4-クロロ-3,5-ジオキサ-4-ホスファシクロヘプタ[2,1-a:3,4-a']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。

【0253】

【化 1 0 6】

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

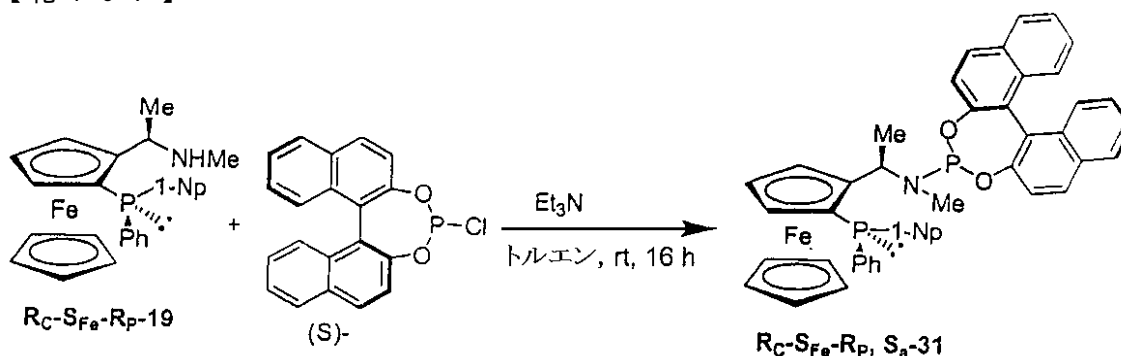
10

【 0 2 5 4】

実施例 31(R_c, S_{Fe}, R_p, S_a)-31:

【 0 2 5 5】

【化 1 0 7】



20

【 0 2 5 6】

トルエン (4mL) 中 (R_c, S_{Fe}, R_p)-19 (239mg, 0.5mmol) と Et₃N (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。

30

【 0 2 5 7】

【化 1 0 8】

^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz): δ 1.69 (d, 3H, $J = 6.8$ Hz); 1.86 (d, 3H, $J = 3.5$ Hz); 3.97 (s, 5H); 4.07 (m, 1H); 4.43 (t, 1H, $J = 2.3$ Hz); 4.58 (m, 1H); 5.15 (m, 1H); 5.88 (dd, 1H, $J = 8.5$ および0.8 Hz), 6.91 (m, 1H); 7.10~7.92 (m, 22H), 8.31 (m, 1H). ^{31}P NMR (CDCl_3 , 101 MHz): δ 150.64 (d, $J = 21.8$ Hz); -33.31 (d, $J = 21.8$ Hz).

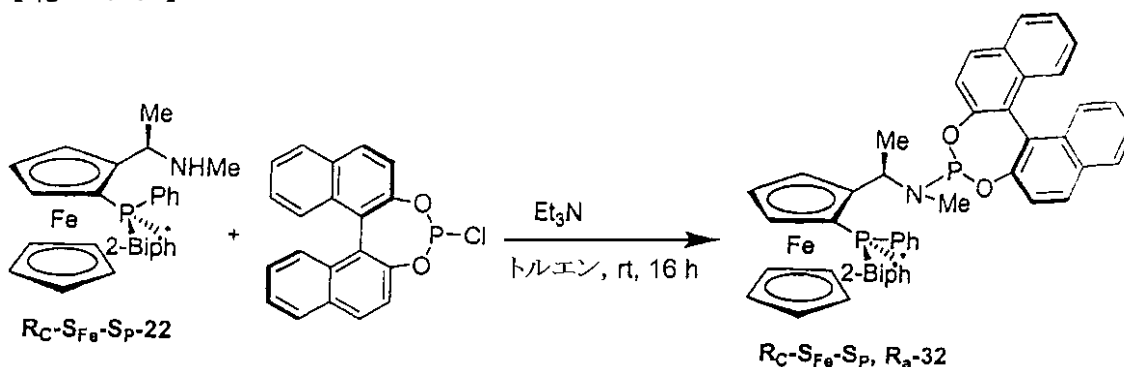
40

【 0 2 5 8】

実施例 32(R_c, S_{Fe}, S_p, R_a)-32:

【 0 2 5 9】

【化 1 0 9】



10

【 0 2 6 0】

トルエン (4mL) 中 (R_C , S_{Fe} , S_P)-22 (252mg, 0.5mmol) と Et_3N (209uL, 1.5mmol) 溶液に、(R)-4-クロロ-3,5-ジオキサ-4-ホスファシクロヘプタ[2,1-a:3,4-a']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。

【 0 2 6 1】

【化 1 1 0】

1H NMR ($CDCl_3$, 250 MHz): δ 1.63 (d, 3H, $J = 7.0$ Hz); 1.76 (d,

20

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}P

NMR ($CDCl_3$, 101 MHz): δ 149.07 (d, $J = 60.5$ Hz); -36.59 (d, $J = 60.5$ Hz).

【 0 2 6 2】

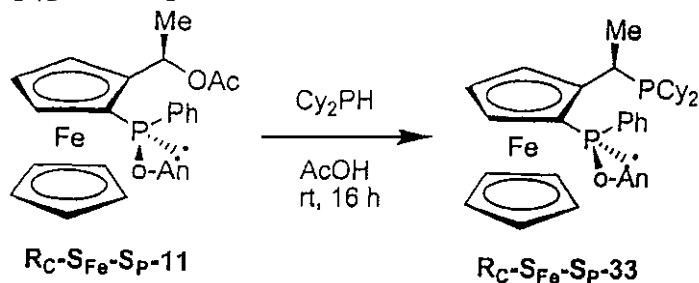
実施例 33

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

30

【 0 2 6 3】

【化 1 1 1】



40

【 0 2 6 4】

酢酸 (3mL) 中 (R_C , S_{Fe} , S_P)-11 (486mg, 1.0mmol) と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 6 5】

【化 1 1 2】

^1H NMR (CDCl_3 , 250.13 MHz): δ 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): δ 15.58 (d, $J = 23.2$ Hz); -42.23 (d, $J = 23.2$ Hz).

【 0 2 6 6 】

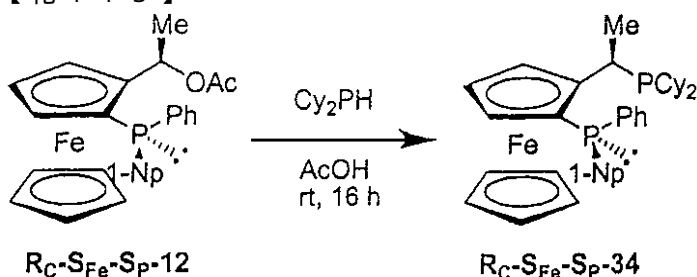
10

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 6 7 】

【化 1 1 3】



20

【 0 2 6 8 】

酢酸 (3mL) 中 (R_c , S_{Fe} , S_P)-12 (506mg, 1.0mmol) と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 ($2 \times 25mL$) 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 (613mg, 95%) を与えた。

【 0 2 6 9 】

30

【化 1 1 4】

^1H NMR (CDCl_3 , 400.13 MHz): δ 1.14 ~1.57 (m, 25 H); 3.22 (m, 1H); 3.40 (s, 5H); 4.08 (m, 1H); 4.23 (t, 1H, $J = 2.4$ Hz); 4.31 (m, 1H); 7.16 ~ 7.22 (m, 5H); 7.36 (dd, 1H, $J = 8.0$ および 7.2 Hz); 7.45 ~ 7.49 (m, 2H); 7.60 (ddd, 1H, $J = 8.5$, 6.8 および 1.4 Hz); 7.82 (t, 2H, $J = 8.1$ Hz); 9.28 (dd, 1H, $J = 7.6$ および 6.8 Hz). ^{31}P NMR (CDCl_3 , 162 MHz): δ 17.46 (d, $J = 27.7$ Hz); -42.43 (d, $J = 27.7$ Hz).

40

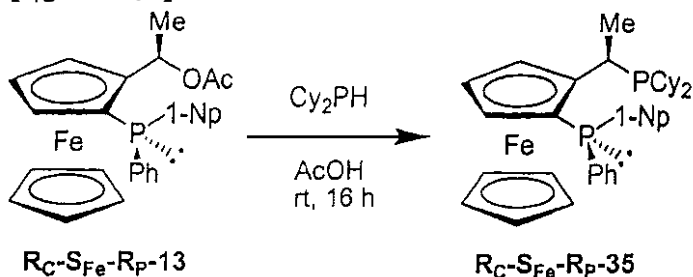
【 0 2 7 0 】

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 7 1 】

【化 1 1 5】



【 0 2 7 2 】

10

酢酸 (3mL) 中 (R_C , S_{Fe} , S_P)-13 (506mg, 1.0mmol) と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 ($2 \times 25mL$) 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。

【 0 2 7 3 】

【化 1 1 6】

1H NMR ($CDCl_3$, 250.13 MHz): δ 0.84~1.85 (m, 25 H), 3.16 (m, 1H), 3.96 (s, 5H), 4.00 (m, 1H), 4.35 (t, 1H, $J = 2.3$ Hz); 4.41 (m, 1H), 7.29~7.40 (m, 7H), 7.62~7.79 (m, 4 H), 8.33 (m, 1H); ^{31}P NMR ($CDCl_3$, 101.25 MHz): δ 14.93 (d, $J = 22.8$ Hz); -34.80 (d, $J = 22.8$ Hz).

20

【 0 2 7 4 】

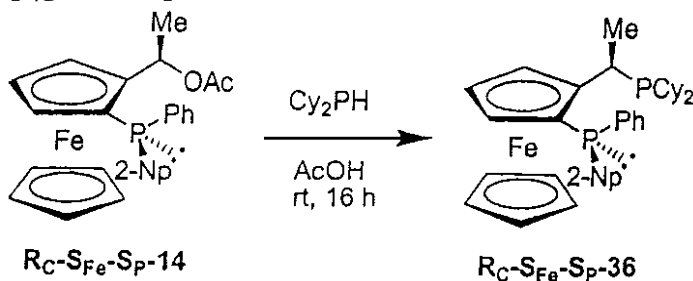
実施例 36

(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 7 5 】

30

【化 1 1 7】



【 0 2 7 6 】

40

酢酸 (3mL) 中 (R_C , S_{Fe} , S_P)-14 (506mg, 1.0mmol) と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 ($2 \times 25mL$) 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 (599mg, 93%) を与えた。

【 0 2 7 7 】

【化 1 1 8】

^1H NMR (CDCl_3 , 250.13 MHz): δ 1.15~1.71 (m, 25 H), 3.26 (m, 1H), 3.79 (s, 5H), 4.10 (m, 1H), 4.29 (t, 1H, $J = 2.3$ Hz); 4.37 (m, 1H), 7.17~7.24 (m, 5H), 7.34 (m, 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): δ 15.67 (d, $J = 30.9$ Hz); -34.20 (d, $J = 30.9$ Hz).

10

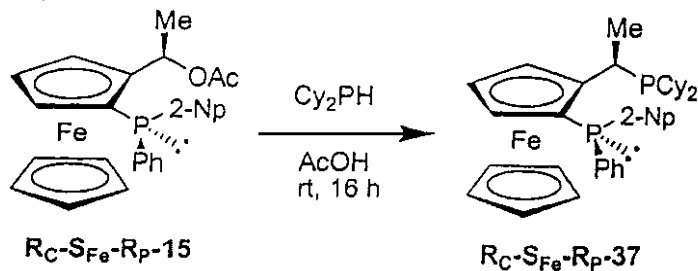
【 0 2 7 8 】

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 7 9 】

【化 1 1 9】



20

【 0 2 8 0 】

酢酸 (3mL) 中 (R_c, S_{Fe}, S_p) -15 (506mg, 1.0mmol) と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 (608mg, 94%) を与えた。

30

【 0 2 8 1 】

【化 1 2 0】

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

40

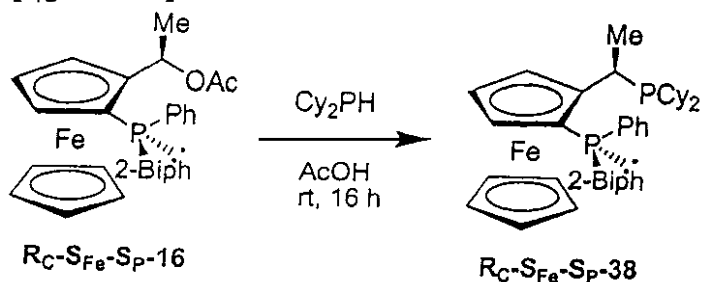
【 0 2 8 2 】

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 8 3 】

【化 1 2 1】



【 0 2 8 4】

酢酸 (3mL) 中 (R_C , S_{Fe} , S_P)-16 (531mg, 1.0mmol) と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 (650mg, 97%) を与えた。

【 0 2 8 5】

【化 1 2 2】

1H NMR ($CDCl_3$, 250.13 MHz): δ 1.02~1.72 (m, 25 H), 2.93 (m, 1H),

3.66 (s, 5H), 3.76 (m, 1H), 4.29 (t, 1H, J = 2.3 Hz); 4.32 (m, 1H), 7.14~7.69 (m,

14 H); ^{31}P NMR ($CDCl_3$, 101.25 MHz): δ 18.44 (d, J = 36.7 Hz); -37.67 (d, J =

36.7 Hz).

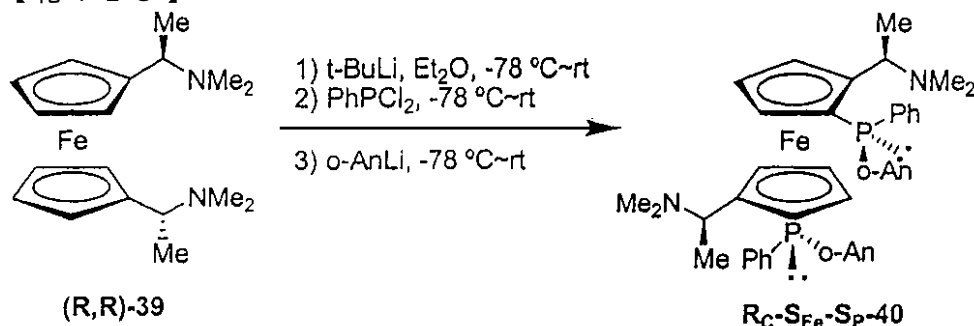
【 0 2 8 6】

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 8 7】

【化 1 2 3】



【 0 2 8 8】

Et_2O (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 °C 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 °C 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 °C で 10 分間攪拌した後、混合物を室温まで緩やかに温め、室温で 1.5 時間攪拌した。混合物を、ついで、再度、-78 °C まで冷却し、(2-メトキシ)フェニルリチウム [Et_2O (50mL) 中 2-ブロモアニソール (1.87g, 10mmol) とペンタン中 1.5M $t-BuLi$ 溶液 (13.3mL, 20mmol) とから -78 °C で調製した] 溶液を、カニューレを介して、緩やかに加えた。混合物を室温まで一晩温め、Celite のパッドを介して濾過した。濾液を濃

縮した。残渣をクロマトグラフィー (SiO_2 , ヘキサン-EtOAc-Et₃N=80:15:5) により精製すると、黄色発泡体として標題化合物 (1.10g, 48%) を与えた。

【0289】

【化124】

¹H NMR (CDCl_3 , 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, $J = 8.1$

10

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

(td, 2H, $J = 8.5$ および 1.6 Hz); ³¹P NMR (CDCl_3 , 162 MHz): δ -39.53 (s).

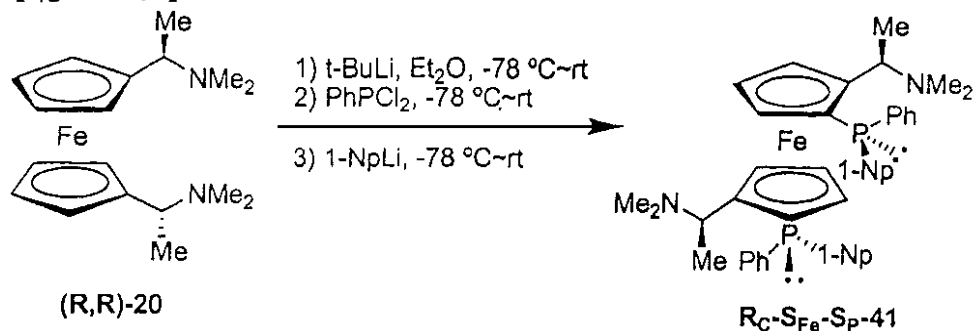
【0290】

実施例40

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

【0291】

【化125】



20

【0292】

Et₂O (30mL) 中 (R,R)-1,1'-ビス(1-N,N-ジメチルアミノエチル)フェロセン[(R,R)-20] (9 30
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 [Et₂O (50mL) 中 1-プロモナフタレン (2.07g, 10mmol) とペンタン中 1.5M t-BuLi 溶
液 (13.3mL, 20mmol) とから調製した] 溶液を、カニューレを介して、緩やかに加えた。混
合物を室温まで一晩温め、Celite のパッドを介して濾過した。濾液を濃縮した。残渣をク
ロマトグラフィー (SiO_2 , ヘキサン-EtOAc-Et₃N=80:15:5) により精製すると、黄色結晶
として標題化合物 (827mg, 35%) を与えた。

40

【0293】

【化 1 2 6】

 ^1H NMR (CDCl_3 , 400.13 MHz): δ 1.28 (d, 6H, $J = 6.8$ Hz); 1.74 (s, 12H); 2.49 (m, 2H); 4.01 (t, 2H, $J = 2.3$ Hz);

4.06 (m, 2H); 4.08 (m, 2H); 6.87 ~ 6.93 (m, 4H); 6.99 ~ 7.09 (m, 10H); 7.50 (td,

2H, $J = 8.1$ および 1.1 Hz); 7.53 (td, 2H, $J = 6.8$ および 1.3 Hz); 7.70 (d, 2H, $J = 8.1$ Hz); 7.83 (d, 2H, $J = 8.1$ Hz); 9.16 (t, 2H, $J = 7.1$ Hz); ^{31}P NMR (CDCl_3 , 162

10

MHz): $\delta -39.47$ (s).

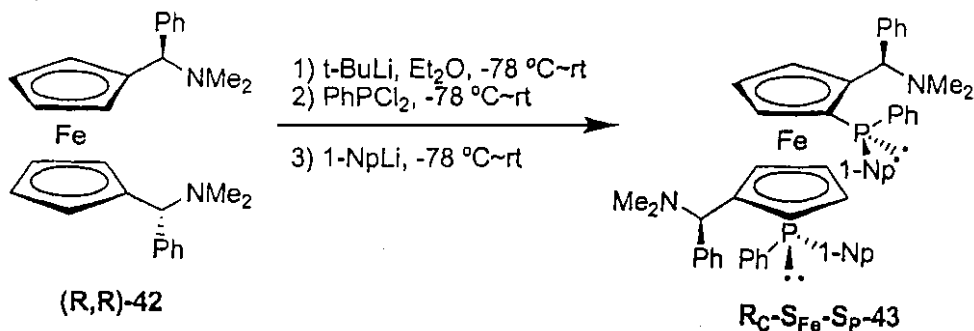
【 0 2 9 4】

実施例 41

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

【 0 2 9 5】

【化 1 2 7】



20

【 0 2 9 6】

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

30

【 0 2 9 7】

40

【化 1 2 8】

^1H NMR (CDCl_3 , 250.13 MHz): δ 1.54 (s, 12H);
 2.46 (m, 2H); 3.01 (m, 2H); 3.96 (t, 2H, $J = 2.5$ Hz); 4.42 (d, 2H, $J = 5.3$ Hz);
 6.69 (ddd, 2H, $J = 7.3, 4.3$ および 1.0 Hz); 6.96 ~ 7.34 (m, 22H); 7.55 (d, 2H, $J =$
 8.3 Hz); 7.66 (d, 4H, $J = 8.3$ Hz); 7.81 (d, 2H, $J = 7.8$ Hz); 9.20 (t, 2H, $J = 7.8$
 Hz); ^{31}P NMR (CDCl_3 , 162 MHz): $\delta -41.73$ (s).

10

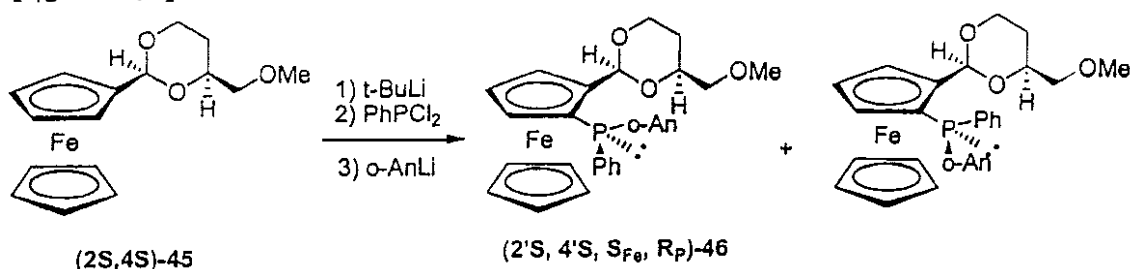
【0 2 9 8】

実施例 42

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

【0 2 9 9】

【化 1 2 9】



20

【0 3 0 0】

Et_2O (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 $t\text{-BuLi}$ 溶液 (3.23mL, 5.5mmol) を -40°C 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°C まで冷却し、ジクロロフェニルホスフィン (750 μL , 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°C まで冷却し、2-メトキシフェニルリチウム [Et_2O (40mL) 中 2-プロモアニソール (1.22mL, 6.5mmol) とペンタン中 1.7M $t\text{-BuLi}$ 溶液 (7.6mL, 13mmol) とから -78°C で調製した] 溶液を、カニューレを介して、緩やかに加えた。混合物を室温まで一晩温め、Celite のパッドを介して濾過した。濾液を濃縮した。残渣をクロマトグラフィー (SiO_2 , ヘキサン- EtOAc =6:1) により精製すると、2つのジアステレオマー (約 3.3:1 比) の混合物として標題化合物 (2.41g, 91%) を与えた。ヘキサンから再結晶すると、主要な生成物 [(2'S, 4'S, S_{Fe} , R_P)-46] (1.41g, 53%) が得られた。(2'S, 4'S, S_{Fe} , R_P)-46 の絶対配置は、単結晶 X 線回折分析によって決定した。

30

【0 3 0 1】

40

【化 1 3 0】

¹H NMR

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

10

【 0 3 0 2】

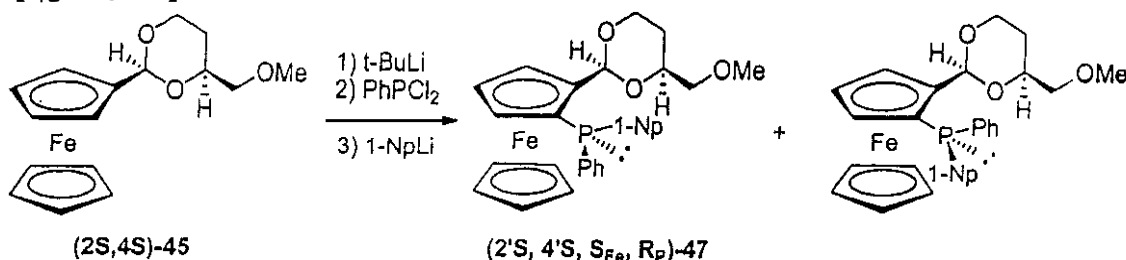
実施例 43

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

【 0 3 0 3】

【化 1 3 1】

20



【 0 3 0 4】

Et₂O(40mL)中(2S,4S)-4-(メトキシメチル)-2-フェロセニル-1,3-ジオキサン[(2S,4S)-45](3.16g, 10mmol)溶液に、ペンタン中1.5M t-BuLi溶液(7.4mL, 11mmol)を-40 で加えた。10分間攪拌後、冷却浴を除き、混合物を室温まで温め、室温で1.5時間攪拌した。生ずる赤橙色の懸濁液を-78 まで冷却し、ジクロロフェニルホスフィン(1.49mL, 11mmol)を一度に加えた。10分間攪拌後、冷却浴を除き、混合物を室温まで温め、室温で1.5時間攪拌した。混合物を、再度、-78 まで冷却し、1-ナフチルリチウム[Et₂O(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)とから-78 で調製した]溶液を、カニューレを介して、緩やかに加えた。混合物を室温まで一晩温め、Celiteのパッドを介して濾過した。濾液を濃縮した。残渣をクロマトグラフィー(SiO₂, ヘキサン-EtOAc=6:1)により精製すると、2つのジアステレオマー(約3.4:1比)の混合物として標題化合物(4.95g, 90%)を与え、これは、ヘキサンから再結晶すると、黄色針状結晶として純粋な主生成物[(2' S, 4' S, S_{Fe}, R_P)-47](2.53g, 51%)を与えた。(2' S, 4' S, S_{Fe}, R_P)-47の絶対配置は、単結晶X線回折分析によって決定した。

30

40

【 0 3 0 5】

【化 1 3 2】

 ^1H

NMR (CDCl_3 , 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). ^{31}P NMR (CDCl_3 , 162 MHz): δ - 28.03 (s).

10

【 0 3 0 6 】

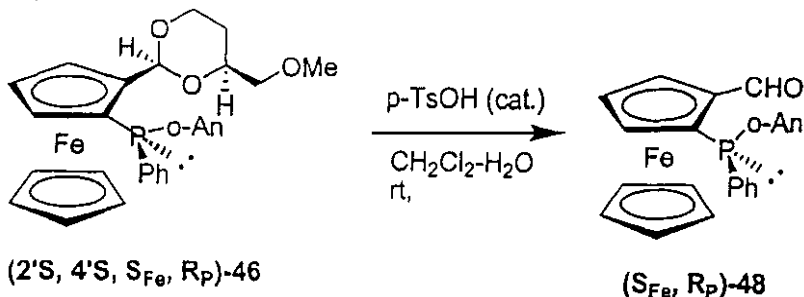
実施例 44

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

20

【 0 3 0 7 】

【化 1 3 3】



30

【 0 3 0 8 】

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

【 0 3 0 9 】

【化 1 3 4】

 ^1H

NMR (CDCl_3 , 250.13 MHz): δ 3.66 (s, 3H); 3.96 (m, 1H); 4.22 (s, 5H); 4.71 (t, 1H, $J = 2.3$ Hz); 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). ^{31}P NMR (CDCl_3 , 101 MHz): δ - 34.66 (s).

40

【 0 3 1 0 】

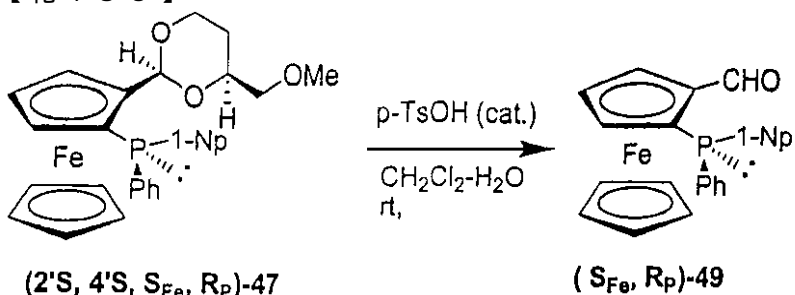
実施例 45

(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]:

50

【 0 3 1 1 】

【 化 1 3 5 】



10

【 0 3 1 2 】

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

【 0 3 1 3 】

【 化 1 3 6 】

¹H

NMR (CDCl₃, 250.13 MHz): δ 4.04 (m, 1H); 4.28 (s, 5H); 4.76 (t, 1H, J = 2.3Hz);

20

5.17 (m, 1H); 7.02 (m, 1H); 7.29 ~ 7.48 (m, 6H); 7.52~7.59 (m, 2H); 7.80 (t, 2H,

J = 7.5 Hz); 8.26 (m, 1H); 10.20 (d, 1H, J = 3.0 Hz). ³¹P NMR (CDCl₃, 101

MHz): δ - 30.50 (s).

【 0 3 1 4 】

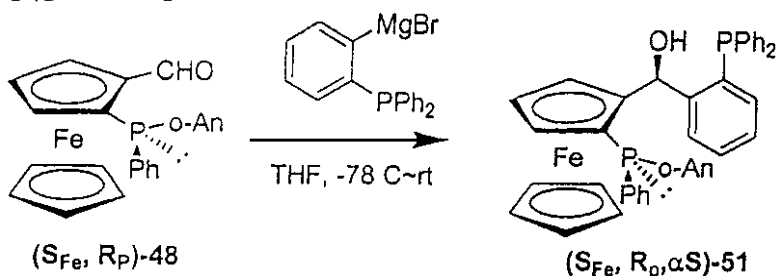
実施例 46

(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]:

30

【 0 3 1 5 】

【 化 1 3 7 】



40

【 0 3 1 6 】

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_{Fe}, S_P)-2-[(2-メトキシフェニル)フェニルホスフィノ]フェロセンカルボキサルデヒド[(S_{Fe}, R_P)-48](856mg, 2.0mmol)溶液をシリン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NH₄Cl飽和溶液でクエンチし、CH₂Cl₂(2×20mL)で抽出した。合わせた抽出物を、塩水(20mL)で洗浄し、(MgSO₄で)乾燥し、減圧下で蒸発させた。残渣をフラッシュクロマトグラフィー(SiO₂, ヘキサン-EtOAc=6:1)により精製すると、2つのジアステレオマー(ほぼ9:1)の混合物として黄色結晶(1.297g, 96%)を与

50

えた。

【 0 3 1 7 】

【 化 1 3 8 】

主生成物 ^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz): δ 2.91 (br. s,

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

10

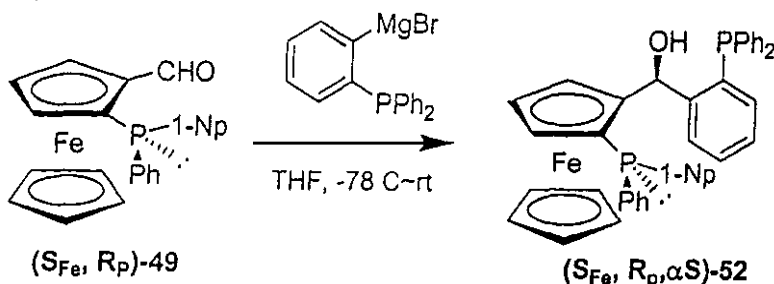
【 0 3 1 8 】

実施例 47

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

【 0 3 1 9 】

【 化 1 3 9 】



20

【 0 3 2 0 】

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_{Fe} , R_{P})-2-[(1-ナフチル)フェニルホスフィノ]フェロセンカルボキサルデヒド[(S_{Fe} , R_{P})-49](897mg, 2.0mmol)溶液をシリン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_4Cl 飽和溶液でクエンチし、 CH_2Cl_2 (2×20mL)で抽出した。合わせた抽出物を、塩水(20mL)で洗浄し、(MgSO_4 で)乾燥し、減圧下で蒸発させた。残渣をフラッシュクロマトグラフィー(SiO_2 , ヘキサン-EtOAc=6:1)により精製すると、2つのジアステレオマー(ほぼ9:1)の混合物として黄色結晶(1.322g, 93%)を与えた。

30

【 0 3 2 1 】

【 化 1 4 0 】

主生成物: ^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz): δ 2.39 (br. s,

40

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}P NMR (CDCl_3 , 101 MHz): δ -18.54 (d, $J = 21.0$ Hz), -29.56 (d, $J = 21.0$ Hz).

【 0 3 2 2 】

実施例 48

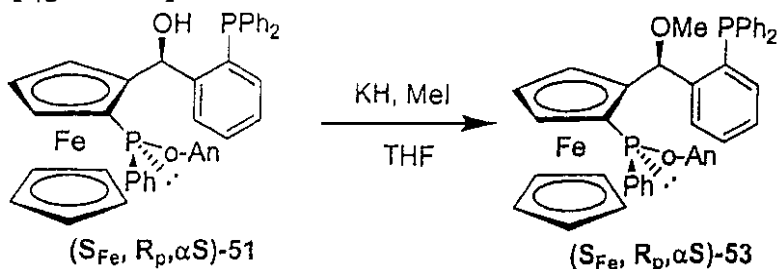
(S_{Fe} , R_{P} , S)-2-[(2-メトキシフェニル)フェニルホスフィノ]-1-[(2-ジ

50

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]:

【0323】

【化141】



10

【0324】

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。残渣をフラッシュクロマトグラフィー(SiO_2 , ヘキサン-EtOAc=10:1)により精製すると、黄色結晶(463mg, 66%)を与えた。

【0325】

【化142】

^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz): δ 2.82 (s, 3H), 3.50 (m,

1H), 3.57 (s, 3H), 4.11 (t, 1H, $J = 2. \text{ Hz}$), 4.17 (s, 5H), 4.19 (m, 1H), 5.79 (d,

1H, $J = 6.8 \text{ Hz}$), 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

MHz): δ -18.44 (d, $J = 18.7 \text{ Hz}$), -31.19 (d, $J = 18.7 \text{ Hz}$).

30

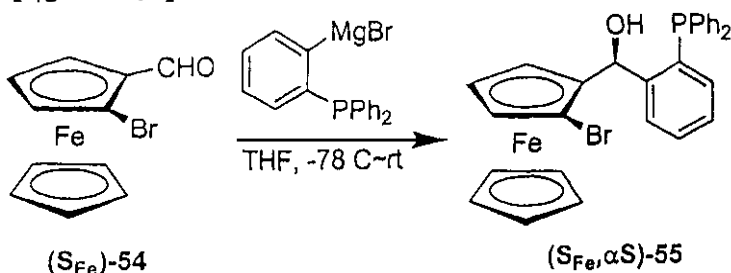
【0326】

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]:

【0327】

【化143】



40

【0328】

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時間還流し、室温まで冷却し、 Et_2O (20mL)中(S_{Fe})-2-ブromoフェロセンカルボキサリド[(S_{Fe})-54](6.74g, 23mmol)の溶液に-78 で加えた。-78 で6時間攪拌後、混合物を室温まで温め、室温で一晩攪拌した。反応を NH_4Cl 飽和溶液(50mL)でクエンチし、EtOAc(100mL)で

50

希釈した。有機層を分離し、塩水(50mL)で洗浄し、(Na₂SO₄)で乾燥し、減圧下で蒸発させた。残渣をクロマトグラフィー(SiO₂, ヘキサン-EtOAc=5:1)により精製すると、単一のジアステレオマーとして黄色結晶(12.51g, 98%)を与えた。

【0329】

【化144】

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

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

10

(m, 12H); ³¹P NMR (CDCl₃, 101 MHz): δ -17.30.

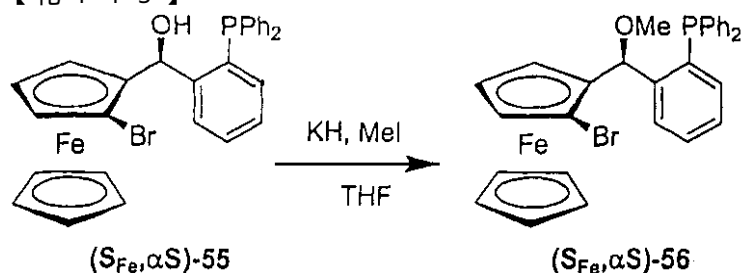
【0330】

実施例50

(S_{Fe}, S)-2-ブromo-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_{Fe}, S)-56]:

【0331】

【化145】



20

【0332】

THF(20mL)中KH(ヘキセンで洗浄して30%, 3.75g, 28.1mmol)の懸濁液に、THF(180mL)中(S_P, S)-2-ブromo-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_{Fe}, S)-55](12.00g, 21.6mmol)溶液を0℃で加えた。0℃で2時間後、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、(MgSO₄)で乾燥し、減圧下で蒸発させた。残渣をフラッシュクロマトグラフィー(SiO₂, ヘキサン-EtOAc=5:1)により精製すると、黄色結晶(12.10g, 98%)を与えた。

30

【0333】

【化146】

¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ 3.29 (s, 3H), 3.96 (t, 1H, J = 2.5 Hz), 4.01

40

(m, 1H), 4.27 (s, 5H), 4.33 (m, 1H), 6.09 (d, 1H, J = 7.8 Hz), 7.04 (m, 1H), 7.15

~ 7.37 (m, 12H), 7.44 (m, 1H); ³¹P NMR (CDCl₃, 101 MHz): δ -18.46.

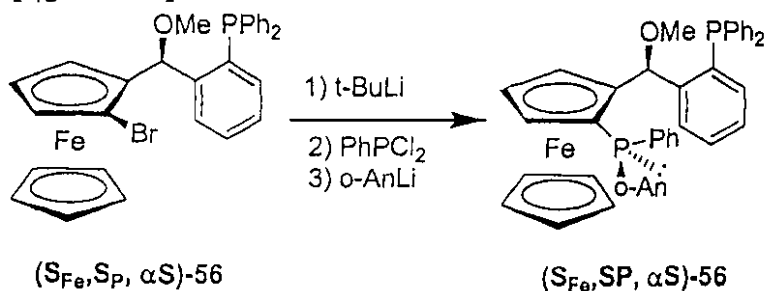
【0334】

実施例51

(S_{Fe}, S_P, S)-2-[(2-メトキシフェニル)フェニルホスフィノ]-1-[(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)-57]:

【0335】

【化 1 4 7】



【 0 3 3 6】

THF(30mL)中プロマイド[(S_{Fe} , S)-56](2.85g, 5mmol)の溶液に、1.7M t-BuLi(6.5mL, 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、PhPCl₂(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[Et₂O(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、カニューレを介して、加え、ついで、混合物を-78℃で一晩攪拌して、室温とした。反応を水(20mL)でクエンチした。有機層を分離し、塩水(30mL)で洗浄し、(MgSO₄)で乾燥し、減圧下で蒸発させた。残渣をフラッシュクロマトグラフィー(SiO₂, ヘキサン-EtOAc=10:1)により精製すると、単一のジアステレオマーとして黄色結晶(3.21g, 91%)を与えた。

10

20

【 0 3 3 7】

【化 1 4 8】

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

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

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

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

30

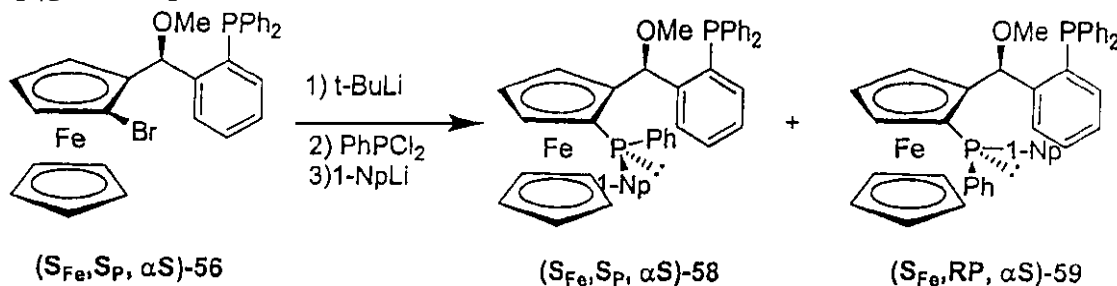
【 0 3 3 8】

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]:

【 0 3 3 9】

【化 1 4 9】



40

【 0 3 4 0】

THF(30mL)中プロマイド[(S_{Fe} , S)-56](2.85g, 5mmol)の溶液に、1.7M t-BuLi(6.5mL, 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、PhPCl₂(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

50

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

10

【0341】

【化150】

主生成物 [(S_{Fe}, S_P, αS)-58]: ¹H NMR (CDCl₃,

250 MHz): δ 2.96 (s, 3H), 3.74 (m, 1H), 3.84 (s, 5H), 4.13 (t, 1H, J = 2.5 Hz),

4.20 (m, 1H), 6.04 (d, 1H, J = 7.3 Hz), 6.89~7.41 (m, 20H), 7.55 (ddd, 1H, J =

8.0, 6.8および1.3 Hz), 7.64 (dd, 1H, J = 6.8および1.5 Hz), 7.69 (ddd, 1H, J = 5.3,

3.5 and 1.7 Hz), 7.89 (t, 2H, J = 8.0 Hz), 9.32 (dd, 1H, J = 7.5 および6.8 Hz). ³¹P

20

NMR (CDCl₃, 101 MHz): δ -18.83 (d, J = 21.3 Hz), -35.08 (d, J = 21.3 Hz).少量生成物 [(S_{Fe}, R_P, αS)-59]: ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ 2.73 (s, 3H), 3.61

(m, 1H), 4.21 (t, 1H, J = 2.5 Hz), 4.22 (s, 5H), 4.28 (m, 1H), 5.86 (d, 1H, J = 7.3

Hz), 6.67 (ddd, 1H, J = 7.8, 4.3および1.3 Hz), 6.79~7.61 (m, 23H), 7.75 (br. d,

1H, J = 8.0 Hz), 8.29 (m, 1H). ³¹P NMR (CDCl₃, 101 MHz): δ -18.52 (d, J = 18.4

30

Hz), -27.69 (d, J = 18.4 Hz).

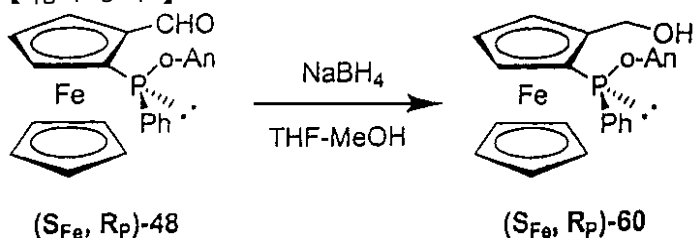
【0342】

実施例 53

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

【0343】

【化151】



40

【0344】

THF(10mL)中アルデヒド[(S_{Fe}, R_P)-48](856mg, 2.0mmol)の溶液に、NaBH₄(38mg, 1.0mmol)を0℃で加え、ついで、MeOH(2mL)を加えた。0℃で2時間攪拌後、混合物を室温まで温め、室温で一晩攪拌した。反応をNH₄Cl飽和溶液(5mL)でクエンチし、EtOAc(10mL)で希釈

50

した。有機層を分離し、塩水(10mL)で洗浄し、(MgSO₄で)乾燥し、減圧下で蒸発させると、黄色結晶として粗製の生成物(857mg, 100%)を与え、これは、次の工程にて直接使用した。

【 0 3 4 5 】

【 化 1 5 2 】

¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ 3.63 (m,

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

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

10

(m, 1H), 7.34~7.41 (m, 3H), 7.48~7.55 (m, 2H). ³¹P NMR (CDCl₃, 101 MHz): δ -

35.05.

【 0 3 4 6 】

実施例 54

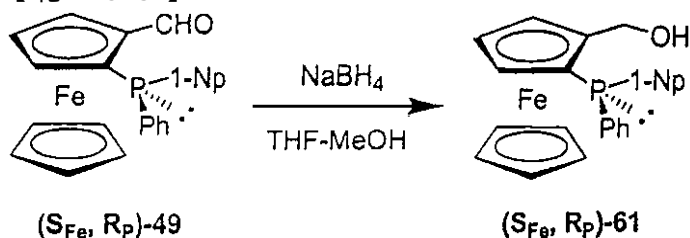
(S_{Fe}, R_P)-2-[(1-ナフチル)フェニルホスフィノ]フェロセンメタノール[(S_{Fe}, R_P)-61]

:

【 0 3 4 7 】

【 化 1 5 3 】

20



【 0 3 4 8 】

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

30

【 0 3 4 9 】

【 化 1 5 4 】

¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ 3.71 (m,

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

40

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). ³¹P NMR (CDCl₃, 101 MHz): δ -

31.14.

【 0 3 5 0 】

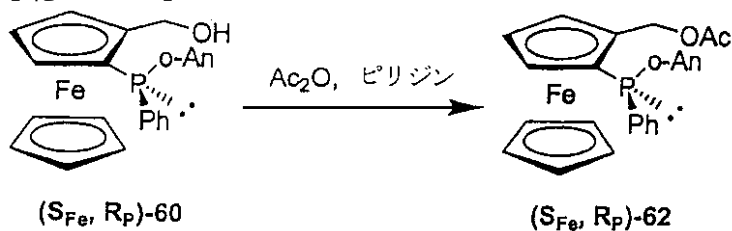
実施例 55

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

50

【 0 3 5 1 】

【 化 1 5 5 】



【 0 3 5 2 】

CH₂Cl₂ (10mL) 中アルコール [(S_{Fe}, R_P)-60] (857mg, 2.0mmol)、Ac₂O (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 °C 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。

【 0 3 5 3 】

【 化 1 5 6 】

¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ 1.62 (s, 3H), 3.64 (s, 4H, overlapped),

4.10 (s, 5H), 4.30 (t, 1H, J = 2.5 Hz), 4.54 (m, 1H), 5.01 (d, 1H, J = 12.0 Hz),

5.12 (dd, 1H, J = 12.0 および 2.3 Hz), 6.77 (m, 2H), 6.83 (t, 1H, J = 7.5 Hz), 7.25

(m, 1H), 7.37 (m, 3H), 7.51 (m, 2H). ³¹P NMR (CDCl₃, 101 MHz): δ -34.60.

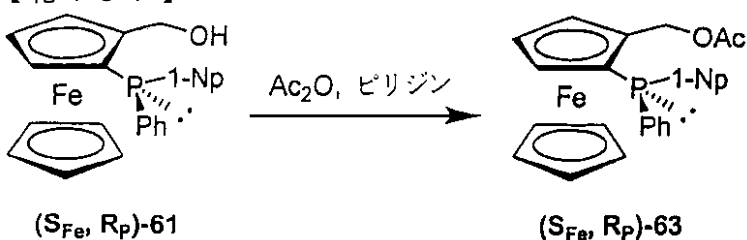
【 0 3 5 4 】

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] :

【 0 3 5 5 】

【 化 1 5 7 】



【 0 3 5 6 】

CH₂Cl₂ (10mL) 中アルコール [(S_{Fe}, R_P)-61] (900mg, 2.0mmol)、Ac₂O (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 °C 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。

【 0 3 5 7 】

【化 1 5 8】

^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz): δ 1.46 (s, 3H), 3.74(m, 1H), 4.15 (s, 5H), 4.38(t, 1H, $J = 2.5$ Hz), 4.59 (m, 1H), 5.00 (d, 1H, J 1.3.5 Hz), 7.28~7.45 (m, 5H), 7.54 (m, 1H), 7.69 (tt, 1H, $J = 7.8$ および1.8 Hz), 7.78 (m, 2H), 8.23 (m, 1H), 8.64 (m, 2H). ^{31}P NMR (CDCl_3 , 101 MHz): δ -30.85.

【 0 3 5 8 】

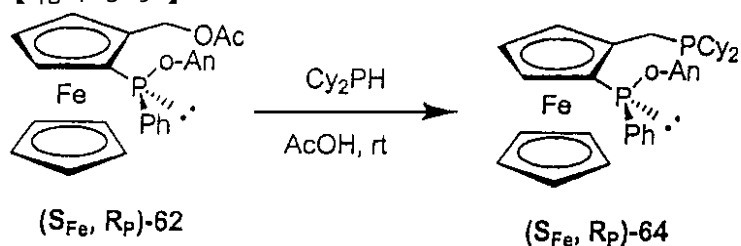
10

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 5 9 】

【化 1 5 9】



20

【 0 3 6 0 】

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% K_2CO_3 水溶液 (60mL) に注ぎ、 Et_2O (2 × 25mL) で抽出した。合わせたエーテル層を (MgSO_4 で) 乾燥し、濃縮した。残渣をクロマトグラフィー (SiO_2 , ヘキサン-EtOAc=9:1) により精製すると、赤橙色の結晶として標題化合物 (573mg, 94%) を与えた。

【 0 3 6 1 】

【化 1 6 0】

30

 ^1H

NMR (CDCl_3 , 250.13 MHz): δ 0.99~1.79 (m, 22 H), 2.56 (br. d, 1H, $J = 12.5$ Hz), 2.73 (br. d, 1H, $J = 12.5$ Hz), 3.58 (m, 1H), 4.00 (s, 5H), 4.20 (m, 1H), 4.57 (m, 1H); 4.32 (m, 1H), 6.74~7.58 (m, 9 H); ^{31}P NMR (CDCl_3 , 101.25 MHz): δ -2.93; -35.19.

【 0 3 6 2 】

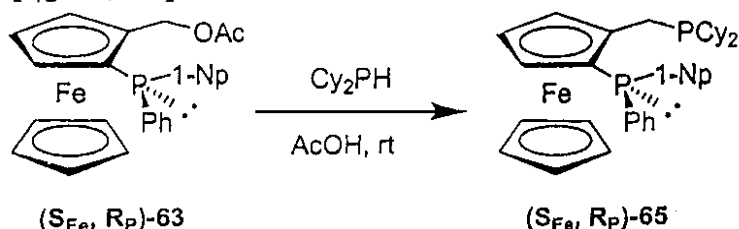
40

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 6 3 】

【化 1 6 1】



【 0 3 6 4】

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 6 5】

【化 1 6 2】

 1H

NMR ($CDCl_3$, 250.13 MHz): δ 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): δ -2.19; -31.85.

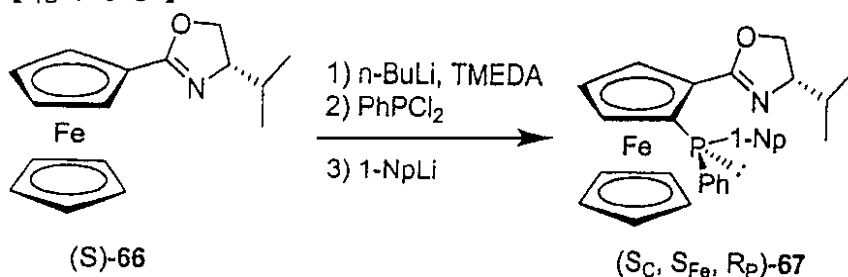
【 0 3 6 6】

実施例 59

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

【 0 3 6 7】

【化 1 6 3】



【 0 3 6 8】

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-ブromo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] の懸濁液を、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 6 9】

10

20

30

40

50

【化 1 6 4】

主生成物： ^1H NMR (CDCl_3 , 400.13 MHz): δ 0.58 (d, 3H, $J =$

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

10

【0 3 7 0】

参考文献

1. T. Hayashi, in *Ferrocenes*, (Eds.: A. Togni, T. Hayashi), VCH, Weinheim, 1995, p. 105.
2. Togni, A.; Breutel, C.; Schnyder, A.; Spindler, F.; Landert, H.; Tijani, A. J. *Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 4062.
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. McGarrity, J.; Spindler, F.; Fuchs, R.; Eyer, M. (LONZA AG), EP-A 624 587 A2, 1995; *Chem. Abstr.* 1995, 122, P81369q.
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. 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.

50

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. 10
17. You, J.; Drexler, H.-J.; Zhang, S.; Fischer, C.; Heller, D. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 2003, 42, 913.
18. Maienza, F.; Wo?rle, M.; Steffanut, P.; Mezzetti, A. *Organometallics* 1999, 18, 1041.
19. (a) Nettekoven, U.; Widhalm, M.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M. *Tetrahedron: Asymmetry* 1997, 8, 3185. (b) Nettekoven, U.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M.; Widhalm, M.; Spek, A. L.; Lutz, M. J. *Org. Chem.* 1999, 64, 3996.
20. Liu, D.; Li, W.; Zhang, X. *Org. Lett.* 2002, 4, 4471. 20
21. Xiao, D.; Zhang, X. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 2001, 40, 3425.
22. a) M. T. Reetz, A. Gosberg, R. Goddard, S.-H. Kyung, *Chem. Commun.* 1998, 2077; b) M. T. Reetz, A. Gosberg, WO 0014096, 1998 (assigned to Studiengesellschaft Kohle MBH);
23. a. Nettekoven, U.; Widhalm, M.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M.; Mereiter, K.; Lutz, M.; Spek, A. L. *Organometallics* 2000, 19, 2299. b. Nettekoven, U.; Kamer, P. C. J.; Widhalm, M.; van Leeuwen, P. W. N. M. *Organometallics* 2000, 19, 4596. c. Nettekoven, U.; Widhalm, M.; Kalchhauser, H.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M.; Lutz, M.; Spek, A. L. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 759-770. 30
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. 40
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. 50

- (b) Enders, D.; Peters, R.; Lochtmann, R.; Rounsink, 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.
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		Internal Application No PCT/GB2005/000125									
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 <table border="1"> <thead> <tr> <th>Category *</th> <th>Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th>Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X</td> <td>WO 03/031456 A (SOLVIAS AG; BERENS, ULRICH) 17 April 2003 (2003-04-17) claim 1, part a, claims 2,3,6 claim 10 claim 13 example 5</td> <td>1,2,6-8, 10,11,13</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>ARGOUARCH G ET AL: "A New Class of Ferrocene-Based 1,2-Bis(phosphanes) Possessing only Planar Chirality" EUROPEAN JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, WILEY-VCH VERLAG, WEINHEIM, DE, 2000, pages 2893-2899, XP002196647 ISSN: 1434-193X page 2893; compounds 1,4 -/-</td> <td>10,11</td> </tr> </tbody> </table>			Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	X	WO 03/031456 A (SOLVIAS AG; BERENS, ULRICH) 17 April 2003 (2003-04-17) claim 1, part a, claims 2,3,6 claim 10 claim 13 example 5	1,2,6-8, 10,11,13	X	ARGOUARCH G ET AL: "A New Class of Ferrocene-Based 1,2-Bis(phosphanes) Possessing only Planar Chirality" EUROPEAN JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, WILEY-VCH VERLAG, WEINHEIM, DE, 2000, pages 2893-2899, XP002196647 ISSN: 1434-193X page 2893; compounds 1,4 -/-	10,11
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.									
X	WO 03/031456 A (SOLVIAS AG; BERENS, ULRICH) 17 April 2003 (2003-04-17) claim 1, part a, claims 2,3,6 claim 10 claim 13 example 5	1,2,6-8, 10,11,13									
X	ARGOUARCH G ET AL: "A New Class of Ferrocene-Based 1,2-Bis(phosphanes) Possessing only Planar Chirality" EUROPEAN JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, WILEY-VCH VERLAG, WEINHEIM, DE, 2000, pages 2893-2899, XP002196647 ISSN: 1434-193X page 2893; compounds 1,4 -/-	10,11									
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.											
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubt 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 21 April 2005		Date of mailing of the international search report 11/05/2005									
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) 340-3016		Authorized officer Richter, H									

Int: Application No
PCT/GB2005/000125

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 6 194 593 B1 (IMAMOTO TSUNEO ET AL) 27 February 2001 (2001-02-27) claim 4	10, 11
X	column 1, line 46 - line 59	12 13
X	NETTEKOVEN U ET AL: "DIASTEREOSELECTIVE ORTHO-METALATION OF STEREOGENIC FERROCENYLPHOSPHINE OXIDES. ASYMMETRIC SYNTHESIS OF THE FIRST ENANTIOPURE PHOSPHORUS-CHIRAL 2,2'-BIS(DIARYLPHOSPHINO)-1,1'-BIFERROCENY LS" ORGANOMETALLICS, ACS, COLUMBUS, OH, US, vol. 19, 2000, pages 2299-2309, XP001070539 ISSN: 0276-7333 cited in the application Scheme 3, compounds 8A, 8C	10, 11
X	NETTEKOVEN U. ET AL.: "Steric and Electronic Ligand Perturbations in Catalysis" J. ORG: CHEM., vol. 66, -no. 3, 1 October 2001 (2001-10-01), pages 759-770, XP002325578 cited in the application Schemes 1, 2, compounds 3A, 3B, 3C Reaction 5 page 763, column 2 - page 764, column 1; table 5	12 10, 11 12, 13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/GB2005/000125

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 03031456	A	17-04-2003	CA 2458430 A1	17-04-2003
			WO 03031456 A2	17-04-2003
			EP 1483273 A2	08-12-2004
			JF 2005504849 T	17-02-2005
			MX PA04002599 A	07-06-2004
			US 2004260091 A1	23-12-2004
US 6194593	B1	27-02-2001	NONE	

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	9/48	(2006.01)	C 0 7 F 9/50
			C 0 7 F 9/48

(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7 4キューエックス, ランコーン, ザ・ヘルス・ビジネス・アンド・テクニカル・パーク, スタイラキャッツ・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7 4キューエックス, ランコーン, ザ・ヘルス・ビジネス・アンド・テクニカル・パーク, スタイラキャッツ・リミテッド

F ターム(参考) 4G169 AA08 BA27A BA27B BC29A BC66B BE04A BE04B BE06A BE06B BE13A
BE13B BE14A BE14B BE27A BE27B BE29A BE29B BE33B BE36A BE36B
BE37A BE37B BE38A BE38B CB57 FA01
4H006 AA02 AC81
4H050 AA01 AA02 AA03 AB40 AB82 BB11 BB15 BB17 BB19 WA15
WA26