

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2005 年 8 月 25 日 (25.08.2005)

PCT

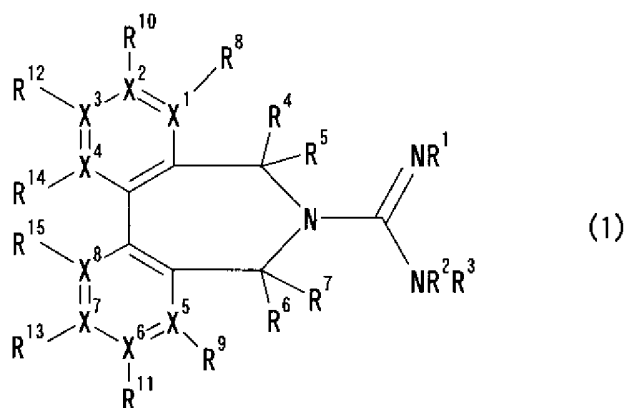
(10) 国際公開番号
WO 2005/077908 A1

- (51) 国際特許分類: C07D 223/28, 301/12, 301/14, 301/19, 303/32, C07B 61/00, C07C 201/12, 205/40, 205/16, C07M 7/00
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 高砂香料工業株式会社 (TAKASAGO INTERNATIONAL CORPORATION) [JP/JP]; 〒1448721 東京都大田区蒲田五丁目 3 7 番 1 号 Tokyo (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2005/001943
- (72) 発明者; および
- (22) 国際出願日: 2005 年 2 月 9 日 (09.02.2005) (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 寺田 眞浩 (TERADA, Masahiro) [JP/JP]; 〒9893202 宮城県仙台市青葉区中山台四丁目 1 5 番 2 号 Miyagi (JP). 宇部 仁士 (UBE, Hitoshi) [JP/JP]; 〒9840051 宮城県仙台市若林区新寺四丁目 3 番 1 4 号 1 0 1 Miyagi (JP). 横山 滋子 (YOKOYAMA, Shigeko) [JP/JP]; 〒9800865 宮城県仙台市青葉区川内亀岡町 5 9 番 4 号 2 0 5 Miyagi (JP). 清水 英雄 (SHIMIZU, Hideo) [JP/JP]; 〒2540073
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ: 特願2004-041181 2004 年 2 月 18 日 (18.02.2004) JP

[続葉有]

(54) Title: GUANIDINE COMPOUND AND ASYMMETRIC REACTION USING THE SAME

(54) 発明の名称: グアニジン化合物及びそれを用いる不斉反応



(57) Abstract: A guanidine compound which has a bi-aryl skeleton represented by the following general formula (1): [wherein R¹, R² and R³ each independently represents a hydrogen atom, a hydrocarbon group optionally having a substituent or a heterocyclic group optionally having a substituent, R⁴ to R¹⁵ each independently represents a hydrogen atom, a hydrocarbon group optionally having a substituent, a heterocyclic group optionally having a substituent, a hydroxyl group, an alkoxy group optionally having a substituent, an aryloxy group optionally having a substituent, an acyl group, an alkoxycarbonyl group optionally

having a substituent, an aryloxy carbonyl group optionally having a substituent, a carbamoyl group optionally having a substituent, an alkylthiocarbonyl group optionally having a substituent, an arylthiocarbonyl group optionally having a substituent, a carboxyl group, an alkylthio group optionally having a substituent, an arylthio group optionally having a substituent, an amino group or a substituted amino group, or a substituted silyl group, and in any combination of R¹ to R¹⁵, these substituents may together bind with each other to form a ring, and X¹ to X⁸ each represents a carbon atom or a nitrogen atom, with the proviso that each of X¹ to X⁸ has no substituent when it is nitrogen]. The above guanidine compound is useful as a catalyst for a variety of asymmetric reactions.

(57) 要約: 種々の不斉反応の触媒として有用な下記一般式 (1) で表されるビアリール骨格を有するグアニジン化合物。【化 1】 (式中、R¹、R²及び R³はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基を示し、R⁴～R¹⁵はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、水酸基、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、カルボキシル基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基、アミノ基または置換アミノ基、置換シリル基を示す。また、R¹～R¹⁵のいずれの組み合わせにおいてもこれらの置換基が一緒になって結合して環を形成しても良い。X¹～X⁸は炭素原子又は窒素原子を示すが、窒素原子の場合は X¹～X⁸上の置換基は存在しない。)

WO 2005/077908 A1



神奈川県平塚市西八幡一丁目4番11号 高砂香料
工業株式会社 総合研究所内 Kanagawa (JP).

(74) 代理人: 岩谷 龍 (IWATANI, Ryo); 〒5300003 大阪府
大阪市北区堂島2丁目1番31号 ORIX堂島ビル3階
Osaka (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が
可能): 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.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護
が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA,
SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ,
BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (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),
OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

規則4.17に規定する申立て:

- 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, SM, SY,
TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM,
ZW, ARIPO 特許 (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD,
SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY,
KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (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), OAPI 特
許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR,
NE, SN, TD, TG)の指定のための出願し及び特許を与
えられる出願人の資格に関する申立て (規則4.17(ii))
- USのための発明者である旨の申立て (規則
4.17(iv))

添付公開書類:

- 国際調査報告書

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

明 細 書

グアニジン化合物及びそれを用いる不斉反応

技術分野

[0001] 本発明はグアニジン化合物及び該化合物を用いる不斉反応に関する。

背景技術

[0002] 近年、不斉アルドール型反応に代表される不斉求核型反応の塩基触媒として光学活性グアニジン化合物が注目されるようになってきた。しかしながら、従来の光学活性グアニジン化合物は、全て中心不斉をキラルな要素としており、こうした中心不斉にのみ依存した分子設計では、光学活性グアニジン化合物の潜在的有用性を充分に引き出しているとはいえなかった。中心不斉に基づき構築された光学活性グアニジン化合物を不斉塩基触媒として用いた反応の一つとして、ニトロアルドール反応が報告されている(非特許文献1、非特許文献2)。非特許文献1中では、ベンズアルデヒドとニトロメタンをアルドール縮合させる際に、フェネチルアミン骨格を光学活性部位として有する光学活性グアニジン類を不斉触媒として用い、2-ニトロ-1-フェニルエタノールを、収率31%及び不斉収率33%eeで得ている。

非特許文献1: Tetrahedron: Asymmetry, 1994, 5, 1393

非特許文献2: Tetrahedron Lett., 2003, 44, 8677

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0003] しかしながら、光学活性グアニジンを不斉触媒とする不斉アルドール型反応の例はほとんど報告されておらず、上記の文献においても収率及び不斉収率共に満足できるものではない。

課題を解決するための手段

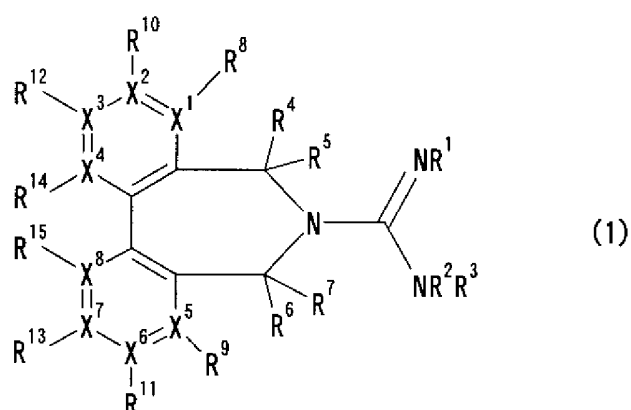
[0004] 本発明者らは鋭意検討を重ねた結果、ビアリアル骨格を有するグアニジン化合物、特に軸不斉に基づく光学活性な新規グアニジン化合物を創製し、このものが不斉アルドール型反応、不斉マイケル付加反応及び不斉エポキシ化反応等の不斉求核付加反応を行う際に、有効な触媒として作用することを見出し、本発明を完成するに至

った。

[0005] 即ち、本発明は、

1. 下記一般式(1)で表されるビアリール骨格を有するグアニジン化合物。

[化1]



(式中、 R^1 、 R^2 及び R^3 はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基を示し、 R^4 〜 R^{15} はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、水酸基、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、カルボキシ基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基、アミノ基または置換アミノ基、置換シリル基又はハロゲン原子を示す。また、 R^1 〜 R^{15} のいずれの組み合わせにおいてもこれらの置換基が一緒になって結合して環を形成しても良い。 X^1 〜 X^8 は炭素原子又は窒素原子を示すが、窒素原子の場合は X^1 〜 X^8 上の置換基は存在しない。)

[0006] 2. 光学活性である1に記載のグアニジン化合物。

3. 軸不斉に基づく光学活性体である2に記載の光学活性グアニジン化合物。

4. 2又は3に記載の光学活性グアニジン化合物の存在下で行う不斉求核付加反応。

5. カルボニル化合物又はイミン化合物と、電子吸引基に隣接する炭素原子上に

少なくとも1つの水素原子を有する化合物又は求核剤とを、2又は3に記載のグアニジン化合物の存在下に反応させる4に記載の不斉求核付加反応。

[0007] 6. カルボニル化合物又はイミン化合物が下記一般式(2)



(式中、 R^{16} 及び R^{17} はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基又は置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基又は置換基を有してもよいカルバモイル基を表す。 Y は酸素原子又は NR^{18} を表し、 R^{18} は、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基又は置換基を有してもよいアミノ基を表す。)

である5に記載の不斉求核付加反応。

[0008] 7. 電子吸引基に隣接する炭素原子上に少なくとも1つの水素原子を有する化合物が、下記一般式(3)



(式中、 R^{19} 及び R^{20} はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、水酸基、アミノ基、置換アミノ基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、置換イミノ基、シアノ基、ニトロ基又はハロゲン原子を表し、 Q^1 は電子吸引基を表す。)

で表される化合物である5又は6の何れかに記載の不斉求核付加反応。

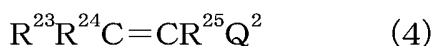
[0009] 8. 求核剤がシアン化物又はホスホネート又はヒドロキシジ置換ホスフィン(HP(=

O) $(R^{21})_2$ 又は $HOP(R^{21})_2$ 、 R^{21} は置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基又は置換基を有してもよいアリールオキシ基を示す。) である5-7の何れかに記載の不斉求核付加反応。

9. 一般式(3)の化合物において、 Q^1 がニトロ基、シアノ基、 $C(=O)R^{22}$ (R^{22} は置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基又は置換基を有してもよいアミノ基を表す。)、又はスルホン酸もしくはホスホン酸由来のアシル基である5-8の何れかに記載の不斉求核付加反応。

10. 4に記載の不斉求核付加反応が、 α 、 β -不飽和化合物と、電子吸引基に隣接する炭素原子上に少なくとも1つの水素原子を有する化合物又は求核剤とで行われるものである不斉マイケル付加反応。

[0010] 11. α 、 β -不飽和化合物が下記一般式(4)



(式中、 R^{23} 、 R^{24} 、 R^{25} はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、置換基を有してもよいアルキルチオ基又は置換基を有してもよいアリールチオ基を示し、 Q^2 は電子吸引基を表す。また、 R^{23} 、 R^{24} 、 R^{25} 及び Q^2 のいずれかの組み合わせで、これらの置換基が一緒になって結合して環を形成しても良い。)

で表される化合物である10に記載の不斉マイケル付加反応。

[0011] 12. 電子吸引基に隣接する炭素原子上に少なくとも1つの水素原子を有する化合物が、一般式(3)で表される化合物である10又は11に記載の不斉マイケル付加反応。

13. 求核剤が下記一般式(6)



(式中、Zは酸素原子、硫黄原子又は置換基を有してもよい窒素原子を表し、Zが酸素原子又は硫黄原子を表す場合、 R^{26} は水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアミノ基、アシル基又はシアノ基を表す。Zが置換基を有してもよい窒素原子を表す場合、 R^{26} は水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、置換基を有してもよいアミノ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基を表す。)

で表される化合物又はシアン化物、アジ化物、ホスホネート又はヒドロキシジ置換ホスフィン($HP(=O)(R^{21})_2$ 又は $HOP(R^{21})_2$ 、 R^{21} は置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基又は置換基を有してもよいアリールオキシ基を示す。)である11又は12のいずれかに記載の不斉マイケル付加反応。

[0012] 14. 2又は3に記載のグアニジン化合物の存在下で行う不斉エポキシ化反応。

15. α 、 β -不飽和化合物と、ペルオキシ化合物とを反応させる14に記載の不斉エポキシ化反応。

16. α 、 β -不飽和化合物が一般式(4)で表される化合物である15に記載の不斉エポキシ化反応。

17. ペルオキシ化合物が下記一般式(7)



(式中、 R^{26} は水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、又は置換基を有してもよい複素環基又はアシル基を表す。)

で表される化合物である15又は16の何れかに記載の不斉エポキシ化反応。

[0013] 18. 2又は3に記載のグアニジン化合物の存在下、下記一般式(8)



(式中、 R^{27} は、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基を示し、Jは酸素原子又は NR^{28} (R^{28} は、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基を示す。)を表す。)

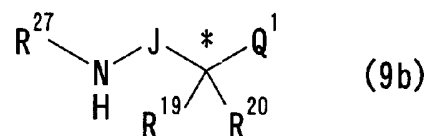
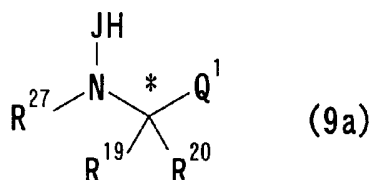
の含窒素化合物及び下記一般式(3)



(式中、 R^{19} 、 R^{20} 及び Q^1 は前記と同じ意味を表す。)

で表される化合物とを反応させる下記一般式(9a)又は(9b)

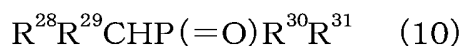
[化2]



(式中、 R^{19} 、 R^{20} 、 Q^1 、J、 R^{27} は前記と同じ意味を表し、*は不斉炭素原子を表す。)

で表される光学活性化合物の製造方法。

- [0014] 19. 2又は3に記載のグアニジン化合物の存在下、 σ 対称性を有し反応後に不斉炭素を生じる骨格を有するカルボニル化合物、及び下記一般式(10)



(式中、 R^{28} 及び R^{29} はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、水酸基、置換アミノ基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基を示す。)を表す。)

置換基を有してもよいカルバモイル基、置換イミノ基、シアノ基、ニトロ基又はハロゲン原子を表す。ただし、 R^{28} と R^{29} とが同じ置換基となることは無い。 R^{30} 及び R^{31} はそれぞれ独立して、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基又は置換基を有してもよいアリアルオキシ基を表す。)

で表されるリン化合物をウィッティヒ(Wittig)反応させ、非対称化操作により光学活性化合物を製造する方法、
に関するものである。

発明の効果

- [0015] 本発明によれば、不斉アルドール型反応、不斉マイケル付加反応及び不斉エポキシ化反応等の不斉付加反応が効率良く進行する。

発明を実施するための最良の形態

- [0016] 以下、本発明を詳細に説明する。

一般式(1)で表される本発明化合物において置換基を有していてもよい炭化水素基における炭化水素基としては、アルキル基が挙げられ、直鎖状でも、分岐状でも或いは環状でもよい。これらアルキル基は例えば炭素数1〜20、好ましくは炭素数1〜10、より好ましくは炭素数1〜6の直鎖又は分岐もしくは環状のアルキル基が好ましく、例えば、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、*sec*-ブチル基、イソブチル基、*tert*-ブチル基、*n*-ペンチル基、ネオペンチル基、*tert*-ペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、ノニル基、デシル基、セチル基、ステアシル基などの直鎖又は分岐のアルキル基；シクロペンチル基、メチルシクロペンチル基、シクロヘキシル基、メチルシクロヘキシル基、シクロオクチル基などのシクロアルキル基などが挙げられる。

- [0017] また、これらアルキル基は置換基を有していてもよく、該置換基としては、炭化水素基、脂肪族複素環基、芳香族複素環基、アルコキシ基、アルキレンジオキシ基、アリアルオキシ基、アラルキルオキシ基、ヘテロアリアルオキシ基、アルキルチオ基、アリアルチオ基、アラルキルチオ基、ヘテロアリアルチオ基、アミノ基、置換アミノ基、シアノ基、水酸基、オキソ基、ニトロ基、メルカプト基、三置換シリル基及びハロゲン原子

等が挙げられる。

アルキル基に置換する炭化水素基としては、例えばアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、アラルキル基等が挙げられる。

[0018] アルキル基としては、直鎖状でも、分岐状でも或いは環状でもよい、例えば炭素数1〜20の直鎖又は分岐もしくは環状のアルキル基が好ましく、例えば、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、*sec*-ブチル基、イソブチル基、*tert*-ブチル基、*n*-ペンチル基、ネオペンチル基、*tert*-ペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、ノニル基、デシル基、セチル基、ステアシル基などの直鎖又は分岐のアルキル基；シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロオクチル基などのシクロアルキル基などが挙げられる。

[0019] アルケニル基としては、直鎖状でも分岐状でもよい、例えば炭素数2〜15、好ましくは炭素数2〜10、より好ましくは炭素数2〜6のアルケニル基が挙げられ、具体的にはエテニル基、プロペニル基、1-ブテニル基、ペンテニル基、ヘキセニル基等が挙げられる。

アルキニル基としては、直鎖状でも分岐状でもよい、例えば炭素数2〜15、好ましくは炭素数2〜10、より好ましくは炭素数2〜6のアルキニル基が挙げられ、具体的にはエチニル基、1-プロピニル基、2-プロピニル基、1-ブチニル基、3-ブチニル基、ペンチニル基、ヘキシニル基等が挙げられる。

アリール基としては、例えば炭素数6〜20のアリール基が挙げられ、具体的にはフェニル基、ナフチル基、アントリル基、フェナンスリル基、ビフェニル基、ターフェニル基等が挙げられる。

[0020] アラルキル基としては、前記アルキル基の少なくとも1個の水素原子が前記アリール基で置換された基が挙げられ、例えば炭素数7〜12のアラルキル基が好ましく、具体的にはベンジル基、2-フェニルエチル基、1-フェニルプロピル基、3-ナフチルプロピル基等が挙げられる。

脂肪族複素環基としては、例えば炭素数2〜14で、異種原子として少なくとも1個、好ましくは1〜3個の例えば窒素原子、酸素原子、硫黄原子等のヘテロ原子を含んでいる、5〜8員、好ましくは5又は6員の単環の脂肪族複素環基、多環又は縮合環

の脂肪族複素環基が挙げられる。脂肪族複素環基の具体例としては、例えば、ピロリジルー2-オン基、ピペリジノ基、ピペラジニル基、モルホリノ基、テトラヒドロフリル基、テトラヒドロピラニル基、テトラヒドロチエニル基等が挙げられる。

[0021] 芳香族複素環基としては、例えば炭素数2〜15で、異種原子として少なくとも1個、好ましくは1〜3個の窒素原子、酸素原子、硫黄原子等の異種原子を含んでいる、5〜8員、好ましくは5又は6員の単環式ヘテロアリアル基、多環式又は縮合環式のヘテロアリアル基が挙げられ、具体的にはフリル基、チエニル基、ピリジル基、ピリミジル基、ピラジル基、ピリダジル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、ベンゾフリル基、ベンゾチエニル基、キノリル基、イソキノリル基、キノキサリル基、フタラジル基、キナゾリル基、ナフチリジル基、シンノリル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基等が挙げられる。

[0022] アルコキシ基としては、直鎖状でも分岐状でも或いは環状でもよい、例えば炭素数1〜6のアルコキシ基が挙げられ、具体的にはメトキシ基、エトキシ基、n-プロポキシ基、イソプロポキシ基、n-ブトキシ基、2-ブトキシ基、イソブトキシ基、tert-ブトキシ基、n-ペンチルオキシ基、2-メチルブトキシ基、3-メチルブトキシ基、2, 2-ジメチルプロピルオキシ基、n-ヘキシルオキシ基、2-メチルペンチルオキシ基、3-メチルペンチルオキシ基、4-メチルペンチルオキシ基、5-メチルペンチルオキシ基、シクロヘキシルオキシ基、メキシメトキシ基、2-エトキシエトキシ基等が挙げられる。

[0023] アルキレンジオキシ基としては、例えば炭素数1〜3のアルキレンジオキシ基が挙げられ、具体的にはメチレンジオキシ基、エチレンジオキシ基、トリメチレンジオキシ基、プロピレンジオキシ基、イソプロピリデンジオキシ基等が挙げられる。

アリアルオキシ基としては、例えば炭素数6〜14のアリアルオキシ基が挙げられ、具体的にはフェノキシ基、トリルオキシ基、キシリルオキシ基、ナフトキシ基、アントリルオキシ基等が挙げられる。

[0024] アラルキルオキシ基としては、例えば炭素数7〜12のアラルキルオキシ基が挙げられ、具体的にはベンジルオキシ基、4-メトキシフェニルメトキシ基、1-フェニルエトキシ基、2-フェニルエトキシ基、1-フェニルプロポキシ基、2-フェニルプロポキシ基、3-フェニルプロポキシ基、1-フェニルブトキシ基、3-フェニルブトキシ基、4-フェニル

プトキシ基、1-フェニルペンチルオキシ基、2-フェニルペンチルオキシ基、3-フェニルペンチルオキシ基、4-フェニルペンチルオキシ基、5-フェニルペンチルオキシ基、1-フェニルヘキシルオキシ基、2-フェニルヘキシルオキシ基、3-フェニルヘキシルオキシ基、4-フェニルヘキシルオキシ基、5-フェニルヘキシルオキシ基、6-フェニルヘキシルオキシ基等が挙げられる。

- [0025] ヘテロアリールオキシ基としては、例えば、異種原子として少なくとも1個、好ましくは1〜3個の窒素原子、酸素原子、硫黄原子等の異種原子を含んでいる、炭素数2〜14のヘテロアリールオキシ基が挙げられ、具体的には、2-ピリジルオキシ基、2-ピラジルオキシ基、2-ピリミジルオキシ基、2-キノリルオキシ基等が挙げられる。

アルキルチオ基としては、直鎖状でも分岐状でも或いは環状でもよい、例えば炭素数1〜6のアルキルチオ基が挙げられ、具体的にはメチルチオ基、エチルチオ基、n-プロピルチオ基、イソプロピルチオ基、n-ブチルチオ基、2-ブチルチオ基、イソブチルチオ基、tert-ブチルチオ基、ペンチルチオ基、ヘキシルチオ基、シクロヘキシルチオ基等が挙げられる。

- [0026] アリールチオ基としては、例えば炭素数6〜14のアリールチオ基が挙げられ、具体的にはフェニルチオ基、トリルチオ基、キシリルチオ基、ナフチルチオ基等が挙げられる。

アラルキルチオ基としては、例えば炭素数7〜12のアラルキルチオ基が挙げられ、具体的にはベンジルチオ基、2-フェネチルチオ基等が挙げられる。

ヘテロアリールチオ基としては、例えば、異種原子として少なくとも1個、好ましくは1〜3個の窒素原子、酸素原子、硫黄原子等の異種原子を含んでいる、炭素数2〜14のヘテロアリールチオ基が挙げられ、具体的には、例えば4-ピリジルチオ基、2-ベンズイミダゾリルチオ基、2-ベンズオキサゾリルチオ基、2-ベンズチアゾリルチオ基等が挙げられる。

置換アミノ基としては、アミノ基の1個又は2個の水素原子がアルキル基、アリール基またはアラルキル基等の置換基で置換されたアミノ基が挙げられる。

- [0027] アルキル基で置換されたアミノ基、即ちアルキル基置換アミノ基の具体例としては、N-メチルアミノ基、N, N-ジメチルアミノ基、N, N-ジエチルアミノ基、N, N-ジイソ

プロピルアミノ基、N-シクロヘキシルアミノ基等のモノ又はジアルキルアミノ基が挙げられる。

アリール基で置換されたアミノ基、即ちアリール基置換アミノ基の具体例としては、N-フェニルアミノ基、N, N-ジフェニルアミノ基、N, N-ジトリルアミノ基、N-ナフチルアミノ基、N-ナフチル-N-フェニルアミノ基等のモノ又はジアリールアミノ基が挙げられる。

[0028] アラルキル基で置換されたアミノ基、即ちアラルキル基置換アミノ基の具体例としては、N-ベンジルアミノ基、N, N-ジベンジルアミノ基等のモノ又はジアラルキルアミノ基が挙げられる。

三置換シリル基としては、例えば、トリメチルシリル基、トリエチルシリル基、トリイソプロピルシリル基、tert-ブチルジメチルシリル基、tert-ブチルジフェニルシリル基、トリフェニルシリル基等が挙げられる。

ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子が挙げられ、ハロゲン化されたアルキル基としては、例えばモノフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、ペンタフルオロエチル基等が挙げられる。

[0029] これらの置換基の中でも、炭化水素基、脂肪族複素環基、芳香族複素環基、アルコキシ基、アルキレンジオキシ基、アリールオキシ基、アラルキルオキシ基、ヘテロアリールオキシ基、アルキルチオ基、アリールチオ基、アラルキルチオ基、ヘテロアリールチオ基又は置換アミノ基は、上記置換基の群から選ばれる基によってさらに置換されていてもよい。

また、一般式(1)の化合物における炭化水素基の一つとしては鎖状又は環状の直鎖あるいは分岐してもよいアルケニル基が挙げられ、具体的にはビニル基、1-プロペニル基、2-プロペニル基、1-ブテニル基、2-ブテニル基、3-ブテニル基、1-ペンテニル基、2-ペンテニル基、3-ペンテニル基、4-ペンテニル基、1-シクロペンテニル基、3-シクロペンテニル基、1-ヘキセニル基、2-ヘキセニル基、3-ヘキセニル基、4-ヘキセニル基、5-ヘキセニル基、1-シクロヘキセニル基及び3-シクロヘキセニル基等が挙げられる。

[0030] また、これらアルケニル基は置換基を有していてもよく該置換基としては、アルキル

基、ハロゲン原子、アリール基及び複素環基等が挙げられ、具体例としては前記したようなものが挙げられる。

また、一般式(1)の化合物における炭化水素基の一つとしては直鎖又は分岐していてもよいアルキニル基が挙げられ、具体的には、エチニル基、1-プロピニル基、2-プロピニル基、1-ブチニル基、2-ブチニル基、3-ブチニル基、1-ペンチニル基、2-ペンチニル基、3-ペンチニル基、4-ペンチニル基、1-ヘキシニル基、2-ヘキシニル基、3-ヘキシニル基、4-ヘキシニル基及び5-ヘキシニル基等が挙げられる。

また、これらアルキニル基は置換基を有していてもよく該置換基としては、アルキル基、アリール基、複素環基、三置換シリル基等が挙げられ、アルキル基、アリール基、複素環基の具体例としては前記したようなものが挙げられる。

[0031] また、一般式(1)の化合物における炭化水素基の一つとしてはアリール基が挙げられ、具体的には前記したようなアリール基が挙げられる。また、これらアリール基は置換基を有してもよく該置換基としては、アルキル基、アリール基、複素環基、ハロゲン原子等が挙げられ、具体例としては前記したようなものが挙げられる。

一般式(1)の化合物における複素環基としては、脂肪族又は芳香族複素環基が挙げられ、具体的には前記したような複素環基が挙げられる。また、これら複素環基は置換基を有してもよく該置換基としては、アルキル基、アリール基、複素環基等が挙げられ、具体例としては前記したようなものが挙げられる。

[0032] 置換基を有していてもよいアルコキシ基は、アルコキシ基及び置換アルコキシ基が挙げられる。アルコキシ基としては、直鎖状でも分岐状でも或いは環状でもよい、例えば炭素数1-20のアルコキシ基が挙げられ、その具体例としては、メキシ基、エトキシ基、n-プロポキシ基、イソプロポキシ基、n-ブトキシ基、2-ブトキシ基、イソブトキシ基、tert-ブトキシ基、n-ペンチルオキシ基、2-メチルブトキシ基、3-メチルブトキシ基、2, 2-ジメチルプロピルオキシ基、n-ヘキシルオキシ基、2-メチルペンチルオキシ基、3-メチルペンチルオキシ基、4-メチルペンチルオキシ基、5-メチルペンチルオキシ基、ヘプチルオキシ基、オクチルオキシ基、ノニルオキシ基、デシルオキシ基、シクロヘキシルオキシ基、メキシメキシ基、ベンジルオキシ基等が挙げられる。前記アルコキシ基は、中でも炭素数1-10のアルコキシ基が好ましい。

[0033] 置換基を有していてもよいアリールオキシ基は、アリールオキシ基及び置換アリールオキシ基が挙げられる。アリールオキシ基としては、例えば炭素数6〜20のアリールオキシ基が挙げられ、その具体例としては、フェノキシ基、ナフトキシ基、アントリルオキシ基等が挙げられる。置換基としては、前記したようなアルキル基、アルコキシ基、ハロゲン原子、アリール基等が挙げられる。前記アリールオキシ基は、中でも炭素数6〜14のアリールオキシ基が好ましい。

アシル基は、直鎖状でも分岐状でも或いは環状でもよい、例えば、カルボン酸、スルホン酸、スルフィン酸、ホスフィン酸、ホスホン酸等の酸由来の炭素数1〜20のアシル基が挙げられる。

[0034] カルボン酸由来のアシル基としては、脂肪族カルボン酸、芳香族カルボン酸等のカルボン酸由来のアシル基が挙げられ、カルボン酸由来のアシル基の具体例としては、ホルミル基、アセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、ピバロイル基、ペンタノイル基、ヘキサノイル基、ラウロイル基、ステアロイル基、ベンゾイル基、1-ナフトイル基、2-ナフトイル基。トリフルオロアセチル基等が挙げられる。前記アシル基は、中でも炭素数2〜18のアシル基が好ましい。

スルホン酸由来のアシル基としては、例えばメタンスルホニル基等のアルキルスルホニル基、トリフルオロメタンスルホニル基等のハロゲン化アルキルスルホニル基、ベンゼンスルホニル基、p-トルエンスルホニル基等のアリールスルホニル基等が挙げられる。

[0035] スルフィン酸由来のアシル基としては、例えばメタンスルフィニル基等のアルキルスルフィニル基、ベンゼンスルフィニル基等のアリールスルフィニル基等が挙げられる。

ホスフィン酸由来のアシル基としては、例えばジメチルホスフィニル基等のジアルキルホスフィニル基、ジフェニルホスフィニル基等のジアリールホスフィニル基等が挙げられる。

ホスホン酸由来のアシル基としては、例えばジメチルホスホニル基等のジアルキルホスホニル基、ジフェニルホスホニル基等のジアリールホスホニル基等が挙げられる。

[0036] 上記で例示したアシル基は、さらに該アシル基の少なくとも1箇所が前記したような炭化水素基、複素環基等で置換されていてもよい。

置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基は、アルコキシカルボニル基及び置換アルコキシカルボニル基が挙げられる。アルコキシカルボニル基としては、直鎖状でも分岐状でも或いは環状でもよい、例えば炭素数2〜20のアルコキシカルボニル基が挙げられ、その具体例としては、メキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、n-プロポキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、n-ブトキシカルボニル基、tert-ブトキシカルボニル基、ペンチルオキシカルボニル基、ヘキシルオキシカルボニル基、2-エチルヘキシルオキシカルボニル基、ラウリルオキシカルボニル基、ステアリルオキシカルボニル基、シクロヘキシルオキシカルボニル基等が挙げられる。置換基としては、前記したようなアルキル基、アリール基、ハロゲン原子、複素環基、アルコキシ基等が挙げられる。

[0037] 置換基を有していてもよいアリールオキシカルボニル基は、アリールオキシカルボニル基及び置換アリールオキシカルボニル基が挙げられる。アリールオキシカルボニル基としては、例えば炭素数7〜20のアリールオキシカルボニル基が挙げられ、その具体例としては、フェノキシカルボニル基、ナフチルオキシカルボニル基等が挙げられる。アリール基上の置換基としては前記したようなアルキル基、アリール基、アルコキシ基、ハロゲン原子等が挙げられる。

[0038] 置換基を有していてもよいカルバモイル基は、カルバモイル基及び置換カルバモイル基が挙げられる。置換カルバモイル基としては、カルバモイル基中のアミノ基の1個又は2個の水素原子が置換基を有していてもよい炭化水素基等の置換基で置換されたカルバモイル基が挙げられる。置換基を有していてもよい炭化水素基は、前記で説明した置換基を有していてもよい炭化水素基と同じであってよい。置換カルバモイル基の具体例としては、N-メチルカルバモイル基、N, N-ジエチルカルバモイル基、N-フェニルカルバモイル基等が挙げられる。

[0039] 置換基を有していてもよいアルキルチオカルボニル基は、アルキルチオカルボニル基及び置換アルキルチオカルボニル基が挙げられる。アルキルチオカルボニル基としては、直鎖状でも分岐状でも或いは環状でもよい、例えば炭素数2〜20のアルキルチオカルボニル基が挙げられ、その具体例としては、メチルチオカルボニル基、エチルチオカルボニル基、n-プロピルチオカルボニル基、イソプロピルチオカルボニル

基、*n*-ブチルチオカルボニル基、*tert*-ブチルチオカルボニル基、ペンチルチオカルボニル基、ヘキシルチオカルボニル基、2-エチルヘキシルチオカルボニル基、ラウリルチオカルボニル基、ステアリルチオカルボニル基、シクロヘキシルチオカルボニル基等が挙げられる。

- [0040] 置換基を有していてもよいアリールチオカルボニル基は、アリールチオカルボニル基及び置換アリールチオカルボニル基が挙げられる。アリールチオカルボニル基としては、例えば炭素数7〜20のアリールチオカルボニル基が挙げられ、その具体例としては、フェニルチオカルボニル基、ナフチルチオカルボニル基等が挙げられる。

置換基を有していてもよいアルキルチオ基は、アルキルチオ基及び置換アルキルチオ基が挙げられる。アルキルチオ基としては、直鎖状でも分岐状でも或いは環状でもよい、例えば炭素数1〜20のアルキルチオ基が挙げられ、その具体例としては、メチルチオ基、エチルチオ基、*n*-プロピルチオ基、イソプロピルチオ基、*n*-ブチルチオ基、2-ブチルチオ基、イソブチルチオ基、*tert*-ブチルチオ基、ペンチルチオ基、ヘキシルチオ基、シクロヘキシルチオ基等が挙げられる。前記アルキルチオ基は、中でも炭素数1〜10のアルキルチオ基が好ましく、炭素数1〜6のアルキルチオ基がより好ましい。

- [0041] 置換基を有していてもよいアリールチオ基は、アリールチオ基及び置換アリールチオ基が挙げられる。アリールチオ基としては、例えば炭素数6〜20のアリールチオ基が挙げられ、その具体例としては、フェニルチオ基、ナフチルチオ基等が挙げられる。前記アリールチオ基は、中でも炭素数6〜14のアリールチオ基が好ましい。

- [0042] 置換アミノ基としては、アミノ基の1個又は2個の水素原子が保護基等の置換基で置換されたアミノ基が挙げられる。保護基としては、アミノ保護基として用いられるものであれば何れも使用可能であり、例えば「PROTECTIVE GROUPS IN ORGANIC SYNTHESIS THIRD EDITION (JOHN WILEY & SONS, INC. (1999))」にアミノ保護基として記載されているものが挙げられる。アミノ保護基の具体例としては、置換基を有していてもよい炭化水素基(例えば、アルキル基、アリール基、アラルキル基等)、アシル基、置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有していてもよ

いアラルキルオキシカルボニル基等が挙げられる。置換基を有していてもよい炭化水素基、アシル基、置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールオキシカルボニル基及び置換基を有していてもよいアラルキルオキシカルボニル基は、上記保護基において説明された各基と同じであってよい。

[0043] アルキル基で置換されたアミノ基、即ちアルキル基置換アミノ基の具体例としては、N-メチルアミノ基、N, N-ジメチルアミノ基、N, N-ジエチルアミノ基、N, N-ジイソプロピルアミノ基、N-メチル-N-イソプロピルアミノ基、N-シクロヘキシルアミノ基等のモノ又はジアルキルアミノ基が挙げられる。

アリール基で置換されたアミノ基、即ちアリール基置換アミノ基の具体例としては、N-フェニルアミノ基、N, N-ジフェニルアミノ基、N-ナフチルアミノ基、N-ナフチル-N-フェニルアミノ基等のモノ又はジアリールアミノ基が挙げられる。

アラルキル基で置換されたアミノ基、即ちアラルキル基置換アミノ基の具体例としては、N-ベンジルアミノ基、N, N-ジベンジルアミノ基等のモノ又はジアラルキルアミノ基が挙げられる。

また、N-メチル-N-フェニルアミノ基、N-ベンジル-N-メチルアミノ基等のジ置換アミノ基が挙げられる。

[0044] アシル基で置換されたアミノ基、即ちアシルアミノ基の具体例としては、ホルミルアミノ基、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、ピバロイルアミノ基、ペンタノイルアミノ基、ヘキサノイルアミノ基、ベンゾイルアミノ基、 $-\text{NHSO}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{NHSO}_2\text{C}_6\text{H}_5$ 、 $-\text{NHSO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ 、 $-\text{NHSO}_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{NHSO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 等が挙げられる。

アルコキシカルボニル基で置換されたアミノ基、即ちアルコキシカルボニルアミノ基の具体例としては、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、n-プロポキシカルボニルアミノ基、n-ブトキシカルボニルアミノ基、tert-ブトキシカルボニルアミノ基、ペンチルオキシカルボニルアミノ基、ヘキシルオキシカルボニルアミノ基等が挙げられる。

[0045] アリールオキシカルボニル基で置換されたアミノ基、即ちアリールオキシカルボニルアミノ基の具体例としては、アミノ基の1個の水素原子が前記したアリールオキシカルボニル基で置換されたアミノ基が挙げられ、その具体例としてフェノキシカルボニルア

ミノ基、ナフチルオキシカルボニルアミノ基等が挙げられる。

[0046] アラルキルオキシカルボニル基で置換されたアミノ基、即ちアラルキルオキシカルボニルアミノ基の具体例としては、ベンジルオキシカルボニルアミノ基等が挙げられる。

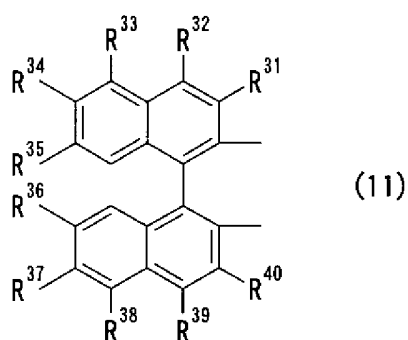
置換シリル基としては、例えば、シリル基の3個の水素原子がアルキル基、置換アルキル基、アリール基、置換アリール基、アラルキル基、置換アラルキル基、アルコキシ基、置換アルコキシ基等の置換基で置換された三置換シリル基が挙げられる。アルキル基、置換アルキル基、アリール基、置換アリール基、アラルキル基、置換アラルキル基、アルコキシ基、置換アルコキシ基は、上記で説明した各基と同じであってよい。置換シリル基の具体例としては、トリメチルシリル基、トリエチルシリル基、トリイソプロピルシリル基、tert-ブチルジメチルシリル基、tert-ブチルジフェニルシリル基、トリフェニルシリル基、tert-ブチルメキシフェニルシリル基、tert-ブトキシジフェニルシリル基等が挙げられる。

[0047] 一般式(1)で表される本発明化合物においてビアリール骨格としては、軸不斉構造をとり得る基であるビフェニルジイル基、ビナフタレンジイル基、フェニルピリジル基及びビピリジル基等が挙げられ、これらの基は光学的に活性でも不活性でもよい。ビフェニルジイル基及びビナフタレンジイル基としては、1, 1'-ビアリール-2, 2'-ジイル型のものが好ましく、該ビフェニルジイル基及びビナフタレンジイル基は前記アルキル基、アリール基、複素環基、アルコキシ基、水酸基、アミノ基又は置換アミノ基等で置換されてもよい。

[0048] 次に、ビアリール基について具体的に説明する。

ビナフタレンジイル基としては、例えば下記の構造(11)

[化3]

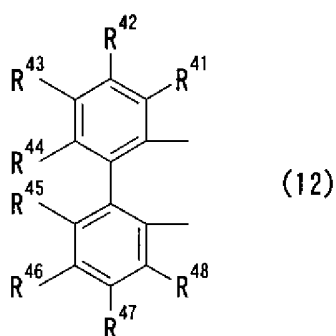


(式中、 R^{31} 〜 R^{40} は、それぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、水酸基、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、カルボキシル基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基、アミノ基または置換アミノ基、置換シリル基又はハロゲン原子を示す。)

で表されるものが挙げられ、このものは軸不斉構造を有していてもよい。置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基、アミノ基または置換アミノ基、置換シリル基及びハロゲン原子としては、例えば前記したようなものが挙げられる。

[0049] ビフェニルジイル基としては、例えば下記の構造(12)

[化4]



(式中、 R^{41} 〜 R^{48} は、それぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、水酸基、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有して

もよいカルバモイル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、カルボキシ基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基、アミノ基または置換アミノ基、置換シリル基又はハロゲン原子を示す。また、 R^{42} 、 R^{43} 及び R^{44} の内の二つで置換基を有していてもよいアルキレン基又は置換基を有していてもよいアルキレンジオキシ基を形成していてもよく、 R^{45} 、 R^{46} 及び R^{47} の内の二つで置換基を有していてもよいアルキレン基又は置換基を有していてもよいアルキレンジオキシ基を形成していてもよい。ただし、 R^{44} と R^{45} は水素原子になることはない。また、 R^{44} と R^{45} とでアルキレン基又はアルキレンジオキシ基を形成してもよい。）

で表されるものが挙げられ、このものは軸不斉構造を有していてもよい。

[0050] また、 R^{41} 〜 R^{48} における、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基、アミノ基または置換アミノ基、置換シリル基及びハロゲン原子としては、例えば前記したようなものが挙げられる。

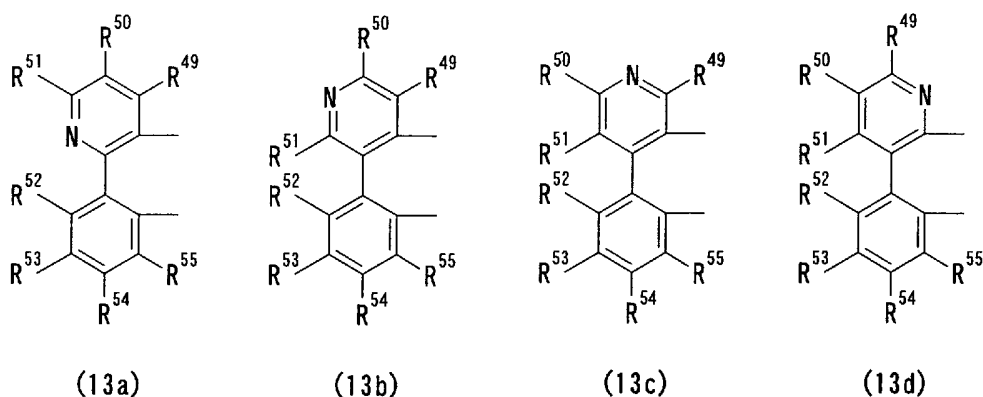
[0051] R^{42} 、 R^{43} 及び R^{44} の内の二つでアルキレン基を形成する場合及び、 R^{45} 、 R^{46} 及び R^{47} の内の二つでアルキレン基を形成する場合のアルキレン基としては炭素数2〜4のアルキレン基が好ましく、具体的にはエチレン基、トリメチレン基及びテトラメチレン基が挙げられる。また、置換基を有していてもよいアルキレン基の置換基としては、アルキル基及びハロゲン原子等が挙げられ、アルキル基の具体例としてはメチル基、エチル基、イソプロピル基、tert-ブチル基等が挙げられる。ハロゲン原子としては前記したようなものが挙げられる。

[0052] R^{42} 、 R^{43} 及び R^{44} の内の二つで置換基を有していてもよいアルキレンジオキシ基を形成する場合、及び R^{45} 、 R^{46} 及び R^{47} の内の二つで置換基を有していてもよいアルキレンジオキシ基を形成する場合、そのアルキレン基部分は炭素数1〜3のアルキレン

基が好ましく、具体的にはメチレン基、エチレン基及びトリメチレン基が挙げられる。また、 R^{44} と R^{45} がアルキレンジオキシ基を形成する場合は、そのアルキレン基部分は炭素数1〜6のアルキレン基が好ましく、具体的にはメチレン基、エチレン基、トリメチレン基、テトラメチレン基、ペンタメチレン基、ヘキサメチレン基が挙げられる。また、該アルキレンジオキシ基に置換する置換基としては、アルキル基及びハロゲン原子等が挙げられ、アルキル基の具体例としてはメチル基、エチル基、イソプロピル基、tert-ブチル基等が挙げられ、ハロゲン原子としてはフッ素原子が挙げられる。

[0053] フェニルピリジル基としては例えば以下のような構造(13a)〜(13d)

[化5]



(式中、 R^{49} 〜 R^{55} は、それぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、水酸基、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、カルボキシル基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基、アミノ基または置換アミノ基、置換シリル基又はハロゲン原子を示す。)

で表されるものが挙げられ、このものは軸不斉構造を有していてもよい。

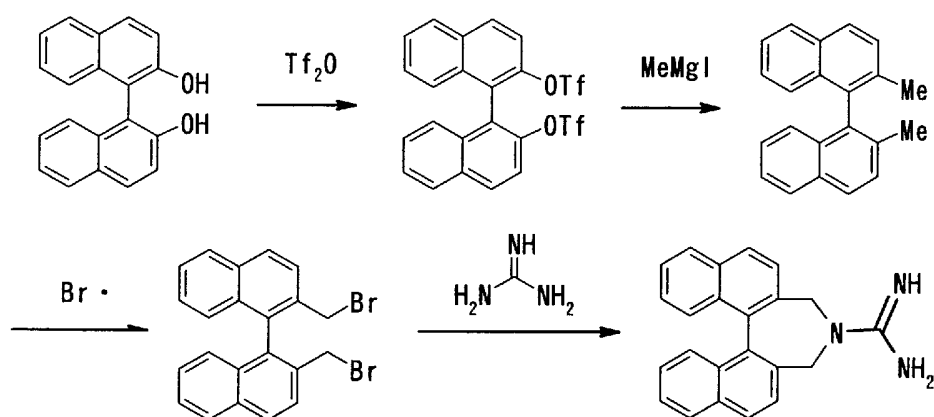
[0054] また、 R^{49} 〜 R^{55} における、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有して

もよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基、アミノ基または置換アミノ基、置換シリル基及びハロゲン原子としては、例えば前記したようなものが挙げられる。

ビピリジル基としては例えば、前記の構造(13a)～(13d)において、フェニル基の炭素原子のうちの 하나가窒素原子に置き換わったようなものが挙げられる。

[0055] 一般式(1)で表される化合物は、公知方法又は自体公知の方法によって製造できる。例えば、ビナフタレンジイル骨格を有する化合物の場合、J. Am. Chem. Soc., 2003, 125, 5139–5151又は特開2001–48866号公報等の記載に準じて、2, 2′-ビナフトール類の水酸基をトリフルオロメタンスルホン酸無水物でトリフルオロメタンスルホン化し、このものにニッケル触媒等の存在下でヨウ化メチルマグネシウム等のハロゲン化アルキルマグネシウムを作用させカップリング反応を行い、その後アルキル基をラジカル的に臭素化することにより得られる2, 2′-ビス(ブロモメチル)-1, 1′-ビナフチル誘導体にグアニジンを反応させることにより得ることができる。(便宜上、置換基がない場合について説明しているが、これに限定されるものではない)

[化6]



本発明の式(1)で示されるグアニジン化合物は、前記のジブロモ体に対して、グアニジンを好ましくは1～20当量、より好ましくは1～10当量を、メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、tert-ブタノール等のアルコール

ル系溶媒、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン(THF)等のエーテル系溶媒、又はアルコール系溶媒とエーテル系溶媒の混合溶媒中で反応させることにより得られる。

- [0056] 反応温度は -20°C 〜使用溶媒の沸点の間の適当な温度、好ましくは $20\sim 80^{\circ}\text{C}$ で、好ましくは30分から12時間、より好ましくは1〜11時間攪拌することにより行われる。

反応終了後は適当な後処理を行うことによって本発明のグアニジン化合物を得ることができる。

- [0057] 本発明の不斉求核付加反応は、カルボニル化合物又はイミン化合物に、本発明の一般式(1)で表されるグアニジン化合物の光学活性体及び電子吸引基に隣接する炭素原子上に少なくとも1つの水素原子を有する化合物又は求核剤を作用させることにより行われる。ここでいうカルボニル化合物又はイミン化合物としては、例えば下記一般式(2)



(式中、 R^{16} 及び R^{17} はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基又は置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基又は置換基を有してもよいカルバモイル基を表す。Yは酸素原子又は NR^{18} を表し、 R^{18} は、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基又は置換基を有してもよいアミノ基を表す。)

で表される化合物が挙げられ、式(2)中の置換基を有してもよい炭化水素基又は置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基又は置

置換基を有してもよいカルバモイル基としては前記したようなものが挙げられる。

- [0058] 前記の電子吸引基に隣接する炭素原子上に少なくとも1つの水素原子を有する化合物としては、例えば下記一般式(3)



(式中、 R^{19} 及び R^{20} はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、水酸基、アミノ基、置換アミノ基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、置換イミノ基、シアノ基、ニトロ基又はハロゲン原子を表し、 Q^1 は電子吸引基を表す。)

で表される化合物が挙げられ、式(3)中の、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、水酸基、アミノ基、置換アミノ基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基としては前記したようなものが挙げられる。

- [0059] 一般式(3)の化合物において、電子吸引基 Q^1 としては、Hammett則において σ 値が正の基が挙げられ、例えばニトロ基、シアノ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基等が挙げられる。具体的なこれらの基としては例えば前記したようなものが挙げられる。

前記の電子吸引基に隣接する炭素原子上に少なくとも1つの水素原子を有する化合物としては、例えば、マロン酸ジメチル、マロン酸ジエチル等のマロン酸ジエステル、2, 4-ペンタンジオン、ジベンゾイルメタン、1, 3-シクロヘキサジオン等の α 、 γ -ジケトン類、3-オキシ酪酸エチル、ベンゾイル酢酸メチル等の β -ケトエステル類、ニトロメタン、ニトロエタン等のニトロアルカン類、アセトニトリル、プロピオニトリル、ブ

チロニトリル、ベンジルシアニド等のシアノアルカン類、ホスファイト類、イミノ酢酸エステル類等が挙げられるがこれに限定されるものではない。

- [0060] また、求核剤としては、シアン化物イオン、ホスホネートアニオンを発生しうる化合物であればよく、例えば、シアン化物イオンを発生しうる化合物としては、シアン化ナトリウム、シアン化カリウム、シアン化銅等の金属シアン化物、又はトリメチルシリルシアニド等のシリルシアニド類等が挙げられ、ホスホネートアニオンを発生しうる化合物としては、ジメチルホスファイト、ジエチルホスファイト、ジイソプロピルホスファイト等のジアルキルホスファイト類、ジフェニルホスファイト、ジトリルホスファイト等のジアリールホスファイト類、ヒドロキシジメチルホスフィン、ヒドロキシジエチルホスフィン、ヒドロキシジイソプロピルホスフィン、ヒドロキシジ(n-ブチル)ホスフィン等のヒドロキシジアルキルホスフィン類、ヒドロキシジフェニルホスフィン、ヒドロキシジ(p-トリル)ホスフィン、ヒドロキシジ(p-アニシル)ホスフィン等のヒドロキシジアリールホスフィン類等が挙げられる。

- [0061] 本発明の前記不斉求核付加反応において、原料として用いられる一般式(2)で示される化合物及び一般式(3)で示される電子吸引基を有する化合物及び求核剤は、市販品をそのまま用いても、必要に応じてこれを適宜精製して用いても、あるいは自体公知の一般的な製法で自製したものをを用いてもよい。

本発明の前記不斉求核付加反応は、好ましくは一般式(1)で示される化合物の光学活性体、一般式(3)で表される電子吸引基を有する化合物又は求核剤及び一般式(2)で表される化合物を、適当な反応温度及び反応時間で攪拌することにより行うことができる。

本反応は大気下で行うことができるが、窒素又はアルゴン等の不活性ガス中で行うこともできる。

- [0062] 一般式(3)で表される電子吸引基を有する化合物の使用量は、一般式(2)で示される化合物に対して、0.5倍モル〜20倍モル、好ましくは1.0倍モル〜5.0倍モル用いれば充分である。

一般式(1)で示される化合物の使用量は、一般式(2)で示される化合物に対して0.1モル%〜50モル%、好ましくは1モル%〜20モル%、より好ましくは5モル%〜1

0モル%用いれば充分である。

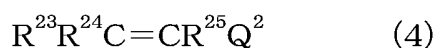
[0063] 反応溶媒としては、反応に関与しないものであれば特に制限は無いが、例えば、N, N-ジメチルホルムアミド、ホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド等のアミド類、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素、o-ジクロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、例えばペンタン、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、デカン、シクロヘキサン等の脂肪族炭化水素類、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、メタノール、エタノール、tert-ブタノール等のアルコール類、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、ジメトキシエタン、エチレングリコールジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 3-ジオキソラン等のエーテル類及びジメチルスルホキシド等のスルホキシド類等が挙げられる。より好ましい溶媒としては、例えばテトラヒドロフラン、ジエチルエーテル等のエーテル類及びジクロロメタン等のハロゲン化炭化水素類が挙げられる。これら溶媒は夫々単独で用いても二種以上適宜組み合わせ用いてもよい。

[0064] 反応温度は、使用する基質により自ずから異なるが、通常-100〜100℃、好ましくは-100〜0℃の範囲で行うことができる。

反応時間は、使用する基質により自ずから異なるが、通常1時間〜100時間、好ましくは3時間〜80時間である。

反応終了後は、適当な処理を行い、適当な溶媒により抽出し、抽出液から溶媒を除去し、結晶化、蒸留又は各種クロマトグラフィー等の操作を単独又は組み合わせることにより目的の光学活性アルコール類を得ることができる。

[0065] 本発明の不斉マイケル付加反応は、 α, β -不飽和化合物に、本発明の一般式(1)で表されるグアニジン化合物の光学活性体及び電子吸引基に隣接する炭素原子上に少なくとも1つの水素原子を有する化合物又は求核剤を作用させることにより行われる。ここでいう α, β -不飽和化合物としては、電子吸引基(電子吸引基の定義は Q^1 に準ずる)の位置から数えて α 位炭素と β 位炭素の間の結合に不飽和結合があるものであり、例えば下記一般式(4)



(式中、 R^{23} 〜 R^{25} はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素

基、置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、置換基を有してもよいアルキルチオ基又は置換基を有してもよいアリールチオ基を示し、 Q^2 は電子吸引基を表す。また、 $R^{23}-R^{25}$ 及び Q^2 のいずれかの組み合わせで、これらの置換基が一緒になって結合して環を形成しても良い。)

で表される α, β -不飽和カルボニル化合物が挙げられ、式(4)中の置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、ハロゲン原子、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、置換基を有してもよいアルキルチオ基又は置換基を有してもよいアリールチオ基としては前記したようなものが挙げられる。

[0066] また、 $R^{23}-R^{25}$ 及び Q^2 とで環を形成し、化合物全体の骨格として、例えばシクロペンテノン又はシクロヘキセノン等のシクロアルケノン骨格を形成しても良い。 Q^2 の定義は Q^1 の定義に準じ、例えば、ニトロ基、シアノ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基等が挙げられ、具体的なこれらの基としては例えば前記したようなものが挙げられる。

また、電子吸引基に隣接する炭素原子上に少なくとも1つの水素原子を有する化合物としては、例えば活性メチレン化合物が挙げられ、例えばマロン酸ジエステル、ジケトン類、 β -ケトエステル類、ニトロアルカン類、シアノアルカン類、イミノ酢酸エステル類等が挙げられ、具体的には前記したようなものが挙げられるが、これらに限定されるものではない。

[0067] 求核剤としては例えば、下記一般式(6)



(式中、Zは酸素原子、硫黄原子又は置換基を有してもよい窒素原子を表し、Zが酸素原子又は硫黄原子を表す場合、 R^{26} は水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアミノ基、アシル基又はシアノ基を表す。Zが置換基を有してもよい窒素原子を表す場合、 R^{26} は水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、置換基を有してもよいアミノ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基を表す。)

で表される化合物又はシアン化物、アジ化物、ホスホネート又はヒドロキシジ置換ホスフィン($HP(=O)(R^{21})_2$ 又は $HOP(R^{21})_2$ 、 R^{21} は置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、置換基を有してもよいチオアルコキシ基又は置換基を有してもよいチオアリールオキシ基を示す。)が挙げられ、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、置換基を有してもよいアミノ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基としては前記したようなものが挙げられる。

[0068] ここで、一般式(6)で表される化合物としては、アルコール類、フェノール類等の反応性水酸基を有する酸素化合物、アルカンチオール類、アリールチオール類等の反応性メルカプト基を有する硫黄化合物、アミノ基上に水素原子を少なくとも1つ有する窒素化合物が挙げられる。

シアン化物、アジ化物及びホスホネートとしては、シアン化物イオン、アジ化物イオン、ホスホネートアニオンを発生しうる化合物が挙げられ、シアン化物イオンを発生しうる化合物としては、シアン化ナトリウム、シアン化カリウム、シアン化銅等の金属シアン化物、又はトリメチルシリルシアニド等のシリルシアニド類等が挙げられ、アジ化物

イオンを発生しうる化合物としては、としては、アジ化ナトリウム、トリメチルシリルアジド等のアジ化物が挙げられ、ホスホネートアニオンを発生しうる化合物としては、ジメチルホスファイト、ジエチルホスファイト、ジイソプロピルホスファイト等のジアルキルホスファイト類、ジフェニルホスファイト、ジトリルホスファイト等のジアリールホスファイト類、ヒドロキシジメチルホスフィン、ヒドロキシジエチルホスフィン、ヒドロキシジイソプロピルホスフィン、ヒドロキシジ(n-ブチル)ホスフィン等のヒドロキシジアルキルホスフィン類、ヒドロキシジフェニルホスフィン、ヒドロキシジ(p-トリル)ホスフィン、ヒドロキシジ(p-アニシル)ホスフィン等のヒドロキシジアリールホスフィン類等が挙げられる。

- [0069] 本発明の不斉マイケル付加反応において、原料として用いられる α, β -不飽和化合物、電子吸引基に隣接する炭素原子上に少なくとも1つの水素原子を有する化合物及び求核剤は、市販品をそのまま用いても、必要に応じてこれを適宜精製して用いても、あるいは自体公知の一般的な製法で自製したものを用いてもよい。

本発明の不斉マイケル付加反応は、好ましくは一般式(1)で示される化合物の光学活性体、求核剤及び α, β -不飽和化合物を、適当な反応温度及び反応時間で攪拌することにより不斉マイケル型反応を行うことができる。

- [0070] 本反応は大気下で行うことができるが、窒素又はアルゴン等の不活性ガス中で行うこともできる。

電子吸引基に隣接する炭素原子上に少なくとも1つの水素原子を有する化合物及び求核剤の使用量は、 α, β -不飽和化合物に対して、0.5倍モル〜20倍モル、好ましくは1倍モル〜5倍モル用いれば充分である。

一般式(1)で示される化合物の使用量は、 α, β -不飽和化合物に対して0.1モル%〜50モル%、好ましくは1モル%〜20モル%、より好ましくは5モル%〜10モル%用いれば充分である。

- [0071] 反応溶媒としては、反応に関与しないものであれば特に制限は無いが、例えば、N, N-ジメチルホルムアミド、ホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド等のアミド類、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素、o-ジクロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、例えばペンタン、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、デカン、シクロヘキサン等の脂肪族炭化水素類、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳

香族炭化水素類、メタノール、エタノール、tert-ブタノール等のアルコール類、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、ジメトキシエタン、エチレングリコールジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 3-ジオキソラン等のエーテル類及びジメチルスルホキシド等のスルホキシド類等が挙げられる。より好ましい溶媒としては、例えばテトラヒドロフラン、ジエチルエーテル等のエーテル類及びジクロロメタン等のハロゲン化炭化水素類が挙げられる。これら溶媒は夫々単独で用いても二種以上適宜組み合わせ用いてもよい。

[0072] 反応温度は、使用する基質により自ずから異なるが、通常 -100°C ～ 100°C 、好ましくは -80°C ～ 50°C の範囲で行うことができる。

反応時間は、使用する基質により自ずから異なるが、通常1時間～100時間、好ましくは3時間～50時間である。

反応終了後は、適当な処理を行い、適当な溶媒により抽出し、抽出液から溶媒を除去し、結晶化、蒸留又は各種クロマトグラフィー等の操作を単独又は組み合わせることにより目的のマイケル付加体を得ることができる。

[0073] 本発明の不斉エポキシ化反応は、 α 、 β -不飽和化合物に、本発明の一般式(1)で表されるグアニジン化合物の光学活性体及びペルオキシ化合物を作用させることにより行われる。 α 、 β -不飽和化合物としては例えば前記一般式(4)で表される化合物が挙げられる。

また、ペルオキシ化合物としては、例えば下記一般式(7)



(式中、 R^{26} は水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、又は置換基を有してもよい複素環基又はアシル基を表す。)

で表される化合物が挙げられ、置換基を有してもよい炭化水素基、又は置換基を有してもよい複素環基又はアシル基としては前記したようなものが挙げられる。

[0074] 具体的なペルオキシ化合物としては、過酸化水素、過酢酸、tert-ブチルヒドロパーオキシド及びクメン過酸化物等が挙げられる。また、これらのペルオキシ化合物を水や適当な有機溶媒に溶解させた溶液も本反応に好適に用いることができる。

本発明の不斉エポキシ化反応において、原料として用いられる α 、 β -不飽和化合

物は市販品をそのまま用いても、必要に応じてこれを適宜精製して用いても、あるいは自体公知の一般的な製法で自製したものを用いてもよい。

- [0075] 本発明の不斉エポキシ化反応は、好ましくは一般式(1)で示される化合物の光学活性体、ペルオキシ化合物及び α 、 β -不飽和化合物を、適当な反応温度及び反応時間で攪拌することにより不斉エポキシ化反応を行うことができる。

本反応は大気下で行うことができる。

ペルオキシ化合物の使用量は、 α 、 β -不飽和化合物に対して、1.0倍モル〜2倍モル、好ましくは1.0倍モル〜1.5倍モル用いれば充分である。

一般式(1)で示される化合物の使用量は、 α 、 β -不飽和化合物に対して0.1モル%〜50モル%、好ましくは1モル%〜20モル%、より好ましくは5モル%〜10モル%用いれば充分である。

- [0076] 反応溶媒としては、反応に関与しないものであれば特に制限は無いが、例えば、N，N-ジメチルホルムアミド、ホルムアミド、N，N-ジメチルアセトアミド等のアミド類、ジクロロメタン、1，2-ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素、o-ジクロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、例えばペンタン、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、デカン、シクロヘキサン等の脂肪族炭化水素類、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、メタノール、エタノール、tert-ブタノール等のアルコール類、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、ジメトキシエタン、エチレングリコールジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1，4-ジオキサン、1，3-ジオキソラン等のエーテル類及びジメチルスルホキシド等のスルホキシド類等が挙げられる。より好ましい溶媒としては、例えばテトラヒドロフラン、ジエチルエーテル等のエーテル類及びジクロロメタン等のハロゲン化炭化水素類等が挙げられる。これら溶媒は夫々単独で用いても二種以上適宜組み合わせ用いてもよい。

- [0077] 反応温度は、使用する基質により自ずから異なるが、通常−80〜80℃、好ましくは−50〜50℃の範囲で行うことができる。

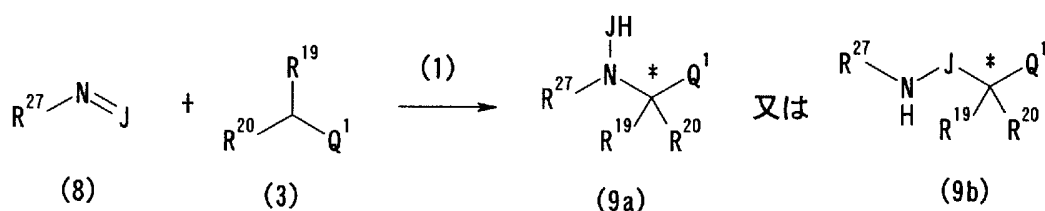
反応時間は、使用する基質により自ずから異なるが、通常1時間〜80時間、好ましくは3時間〜50時間である。

反応終了後は、適当な処理を行い、適当な溶媒により抽出し、抽出液から溶媒を除

去し、結晶化、蒸留又は各種クロマトグラフィー等の操作を単独又は組み合わせることにより目的のエポキシ体を得ることができる。

[0078] 本発明の不斉求核付加反応を用いる一般式(9a)又は(9b)で表される光学活性化合物の製造方法は、下記スキームに示すように、含窒素化合物(8)と活性メチレンもしくは活性メチン化合物(3)とを、一般式(1)のグアニジン化合物の光学活性体の存在下反応させることにより行われる。

[化7]



(スキーム中、 R^{27} は、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基を示し、Jは酸素原子又は NR^{28} (R^{28} は、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基を示す。)を表す。*は不斉炭素原子を表す。 R^{19} 及び R^{20} は前記と同じ意味を表す。)

[0079] ここで、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基としては前記したようなものが挙げられる。

一般式(8)で表される含窒素化合物としては、ニトロソ化合物及びアゾ化合物が挙げられ、具体的な化合物ニトロソメタン、2-メチル-2-ニトロソプロパン、ニトロソベン

ゼン、2-ニトロトルエン、4-ニトロフェノール、1-ニトロピロリジン等のニトロ化合物、アゾtert-ブタン、アゾベンゼン、ジエチルアゾジカルボキシレート、1, 1'-(アゾジカルボニル)ジピペリジン等のアゾ化合物が挙げられるが、これらに限定されるものではない。

[0080] 一般式(3)で表される化合物としては例えば前記したようなものが挙げられる。

前記の光学活性化合物の製造法において、原料として用いられる含窒素化合物及び活性メチレンもしくは活性メチン化合物は市販品をそのまま用いても、必要に応じてこれを適宜精製して用いても、あるいは自体公知の一般的な製法で自製したものをを用いてもよい。

前記の光学活性化合物の製造法において、好ましくは一般式(1)で示される化合物の光学活性体、活性メチレンもしくは活性メチン化合物及び含窒素化合物を、適当な反応温度及び反応時間で攪拌することにより反応を行うことができる。

[0081] 本反応は大気下で行うことができるが、窒素又はアルゴン等の不活性ガス中で行うこともできる。

活性メチレンもしくは活性メチン化合物の使用量は、含窒素化合物に対して、1. 0 倍モル〜3倍モル、好ましくは1. 1倍モル〜1. 5倍モル用いれば充分である。

一般式(1)で示される化合物の使用量は、含窒素化合物に対して0. 1モル%〜50 モル%、好ましくは1モル%〜20モル%、より好ましくは3モル%〜10モル%用いれば充分である。

[0082] 反応溶媒としては、反応に関与しないものであれば特に制限は無いが、例えば、N, N-ジメチルホルムアミド、ホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド等のアミド類、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素、o-ジクロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、例えばペンタン、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、デカン、シクロヘキサン等の脂肪族炭化水素類、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、メタノール、エタノール、tert-ブタノール等のアルコール類、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、ジメトキシエタン、エチレングリコールジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 3-ジオキソラン等のエーテル類及びジメチルスルホキシド等のスルホキシド類等が

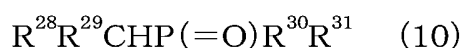
挙げられる。より好ましい溶媒としては、例えばN, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド等のアミド類及びジメチルスルホキシド等が挙げられる。これら溶媒は夫々単独で用いても二種以上適宜組み合わせ用いてもよい。

[0083] 反応温度は、使用する基質により自ずから異なるが、通常-100〜50℃、好ましくは-50〜30℃の範囲で行うことができる。

反応時間は、使用する基質により自ずから異なるが、通常1時間〜50時間、好ましくは3時間〜30時間である。

反応終了後は、適当な処理を行い、適当な溶媒により抽出し、抽出液から溶媒を除去し、結晶化、蒸留又は各種クロマトグラフィー等の操作を単独又は組み合わせることにより目的の光学活性化合物を得ることができる。

[0084] ウィッティヒ反応を用い、非対称化操作により光学活性化合物を製造する方法は、 σ 対称性を有し反応後に不斉炭素を生じる骨格を有するカルボニル化合物とリン化合物(10)とを、一般式(1)のグアニジン化合物の光学活性体の存在下反応させることにより行われる。ここで用いられるリン化合物としては一般式(10)で表される、塩基によってリンイリドを発生しうる化合物が挙げられる。



(式中、 R^{28} 及び R^{29} はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、水酸基、置換アミノ基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、置換イミノ基、シアノ基、ニトロ基又はハロゲン原子を表す。ただし、 R^{28} と R^{29} とが同じ置換基となることは無い。 R^{30} 及び R^{31} はそれぞれ独立して、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基又は置換基を有してもよいアリールオキシ基を表す。)

[0085] 置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換アミノ基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキル

チオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、置換イミノ基又はハロゲン原子としては前記したようなものが挙げられる。

σ 対称性を有し反応後に不斉炭素を生じる骨格を有するカルボニル化合物としては、例えば、4位に置換基を有するシクロヘキサノン等が挙げられ、置換基としては、メチル基、tert-ブチル基等のアルキル基、フェニル基、トリル基等のアリール基、メキシ基tert-ブトキシ基等のアルコキシ基等が挙げられるが、これらに限定されるものではない。

ここで、原料として用いられるリン化合物及びカルボニル化合物は市販品をそのまま用いても、必要に応じてこれを適宜精製して用いても、あるいは自体公知の一般的な製法で自製したものをを用いてもよい。

[0086] 前記の光学活性化合物の製造法において、好ましくは一般式(1)で示される化合物の光学活性体、リン化合物及びカルボニル化合物を、適当な反応温度及び反応時間で攪拌することにより反応を行うことができる。

本反応は大気下で行うことができるが、窒素又はアルゴン等の不活性ガス中で行うこともできる。

リン化合物の使用量は、カルボニル化合物に対して、1. 0倍モル〜3倍モル、好ましくは1. 1倍モル〜1. 5倍モル用いれば充分である。

一般式(1)で示される化合物の使用量は、カルボニル化合物に対して0. 1モル%〜50モル%、好ましくは1モル%〜20モル%、より好ましくは3モル%〜10モル%用いれば充分である。

[0087] 反応溶媒としては、反応に関与しないものであれば特に制限は無いが、例えば、N, N-ジメチルホルムアミド、ホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド等のアミド類、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素、o-ジクロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、例えばペンタン、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、デカン、シクロヘキサン等の脂肪族炭化水素類、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、メタノール、エタノール、tert-ブタノール等のアルコール類、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、ジメトキシエタン、エチレングリコールジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1

, 3-ジオキソラン等のエーテル類及びジメチルスルホキシド等のスルホキシド類等が挙げられる。より好ましい溶媒としては、例えばN, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド等のアミド類及びジメチルスルホキシド等が挙げられる。これら溶媒は夫々単独で用いても二種以上適宜組み合わせ用いてもよい。

[0088] 反応温度は、使用する基質により自ずから異なるが、通常 -50°C ～ 50°C 、好ましくは -30°C ～ 30°C の範囲で行うことができる。

反応時間は、使用する基質により自ずから異なるが、通常1時間～30時間、好ましくは3時間～15時間である。

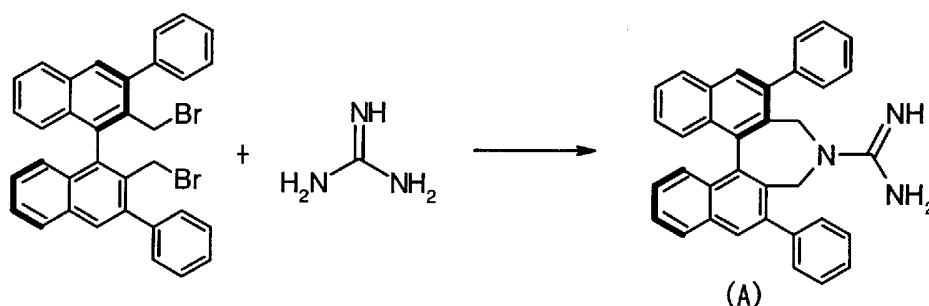
反応終了後は、適当な処理を行い、適当な溶媒により抽出し、抽出液から溶媒を除去し、結晶化、蒸留又は各種クロマトグラフィー等の操作を単独又は組み合わせることにより目的の光学活性化合物を得ることができる。

実施例

[0089] 以下、実施例により本発明をより詳細に説明するが本発明はこれらによって限定されるものではない。

[0090] (実施例1) グアニジン化合物(A)の合成

[化8]



反応容器に、(R)-3, 3'-ビス(フェニル)-2, 2'-ビス(ブロモメチル)-1, 1'-ビナフチル(0. 3g、0. 5mmol)及びTHF5mLを加えた。グアニジン塩酸塩(0. 48g、5. 0mmol)を中和(Amberlite IRA-400(OH⁻)、流出液:エタノール)した後、エタノール5mLの溶液とし、前記のTHF溶液に加え、 50°C に昇温した。TLC上でジブロモ体の消失を確認した後、1mol/L塩酸を加えた。反応液を塩化メチレンで抽出した後、水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去することにより目的物の

塩酸塩が得られた。この塩酸塩をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：メタノール）で精製し、得られた結晶をメタノールに溶解させ、イオン交換樹脂（アンバーライトIRA-400(OH⁻))で中和し、溶媒を留去することにより目的のグアニジン化合物が得られた。収率80%。

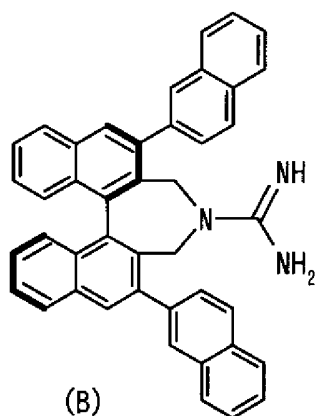
¹H-NMR(CDCl₃) δ : 8.00–7.94(8H, m), 7.65–7.39(14H, m), 7.28(2H, t, J=7.3Hz), 4.77(2H, d, J=12.7Hz), 3.62(2H, d, J=12.7Hz)

[0091] (実施例2～11)

実施例1と同様にして以下の本発明のグアニジン化合物(B)～(K)を合成した。

(実施例2) グアニジン化合物(B): 収率82%

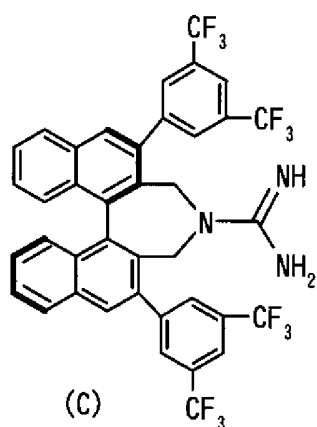
[化9]



¹H-NMR(CDCl₃) δ : 8.07(2H, s), 8.00–7.65(10H, m), 7.63(2H, d, J=8.4Hz), 7.56–7.49(8H, m), 7.33(2H, dd, J=6.8, 8.4Hz), 4.88(2H, d, J=13.0Hz), 3.73(2H, d, J=13.0Hz)

[0092] (実施例3) グアニジン化合物(C): 収率80%

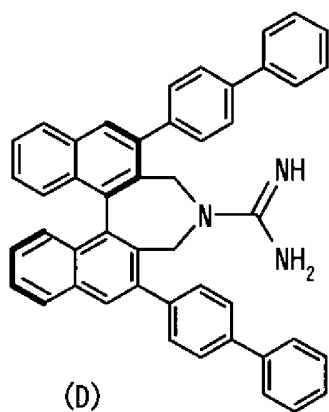
[化10]



$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta : 8.00-7.93(10\text{H}, \text{m}), 7.56(2\text{H}, \text{dd}, J=6.8, 8.1\text{Hz}), 7.46(2\text{H}, \text{d}, J=6.5\text{Hz}), 7.36(2\text{H}, \text{dd}, J=6.5, 8.1\text{Hz}), 4.62(2\text{H}, \text{d}, J=13.0\text{Hz}), 3.68(2\text{H}, \text{d}, J=13.0\text{Hz})$

[0093] (実施例4) グアニジン化合物(D):収率65%

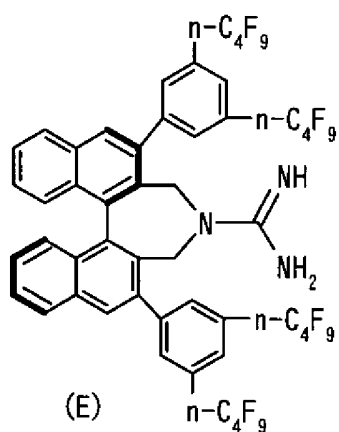
[化11]



$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta : 8.02(2\text{H}, \text{s}), 7.98(2\text{H}, \text{d}, J=8.4\text{Hz}), 7.73-7.17(24\text{H}, \text{m}), 4.86(2\text{H}, \text{d}, J=12.4\text{Hz}), 3.69(2\text{H}, \text{d}, J=12.4\text{Hz})$

[0094] (実施例5) グアニジン化合物(E):収率80%

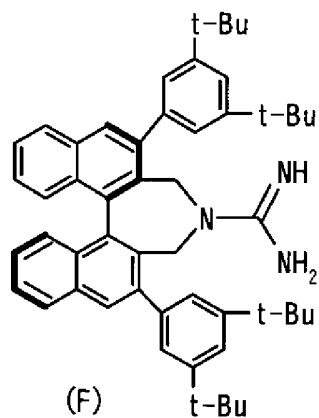
[化12]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8.02–7.95 (8H, m), 7.85 (2H, s), 7.60–7.48 (m, 4H), 7.38 (2H, dd, $J=7.3, 8.6\text{Hz}$), 4.54 (2H, d, $J=12.7\text{Hz}$), 3.67 (2H, d, $J=12.7\text{Hz}$)

[0095] (実施例6) グアニジン化合物(F): 収率83%

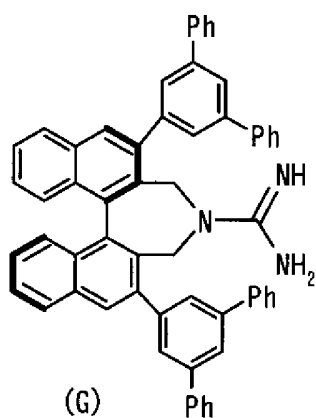
[化13]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7.99 (2H, s), 7.97 (2H, d, $J=8.9\text{Hz}$), 7.55–7.48 (6H, m), 7.34–7.25 (6H, m), 4.74 (2H, d, $J=13.2\text{Hz}$), 3.65 (2H, d, $J=13.2\text{Hz}$), 1.37 (36H, s)

[0096] (実施例7) グアニジン化合物(G): 収率81%

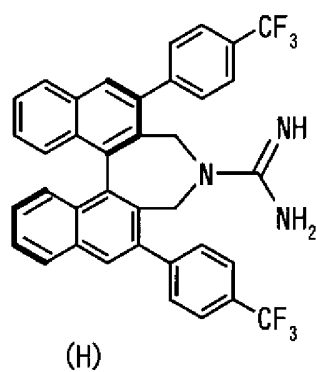
[化14]



¹H-NMR(CDCl₃) δ : 8.09(2H, s), 7.99(2H, d, J=7.3Hz), 7.86(2H, s), 7.75–7.60(10H, m), 7.58–7.32(20H, m), 4.92(2H, d, J=13.2Hz), 3.80(2H, d, J=13.2Hz)

[0097] (実施例8) グアニジン化合物(H):収率90%

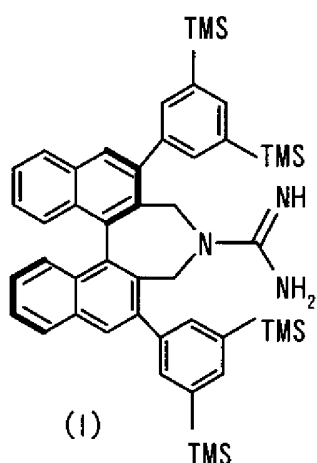
[化15]



¹H-NMR(CDCl₃) δ : 7.97(2H, d, J=6.8Hz), 7.95(2H, s), 7.73(4H, d, J=7.8Hz), 7.59–7.51(6H, m), 7.45(2H, d, J=8.1Hz), 7.34(2H, d, J=6.8, 8.1Hz), 4.69(2H, d, J=13.0Hz), 3.68(2H, d, J=13.0Hz)

[0098] (実施例9) グアニジン化合物(I):収率72%

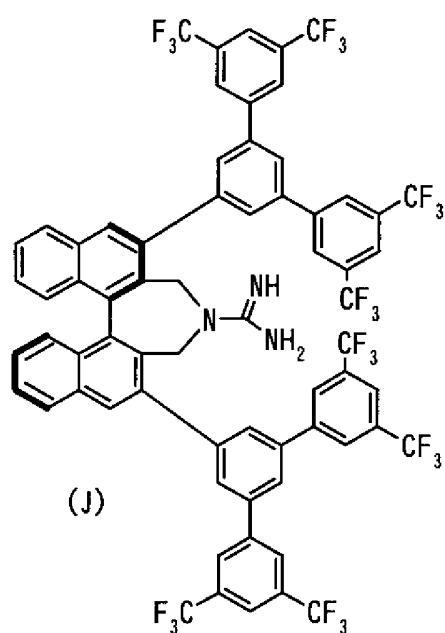
[化16]



¹H-NMR(CDCl₃) δ : 7.96(2H, d, J=6.8Hz), 7.95(2H, s), 7.69(2H, s), 7.62(4H, s), 7.54–7.46(4H, m), 7.31(2H, d, J=7.3Hz), 4.75(2H, br), 3.66(2H, d, J=13.5Hz), 0.30(36H, s)

[0099] (実施例10) グアニジン化合物(J):収率64%

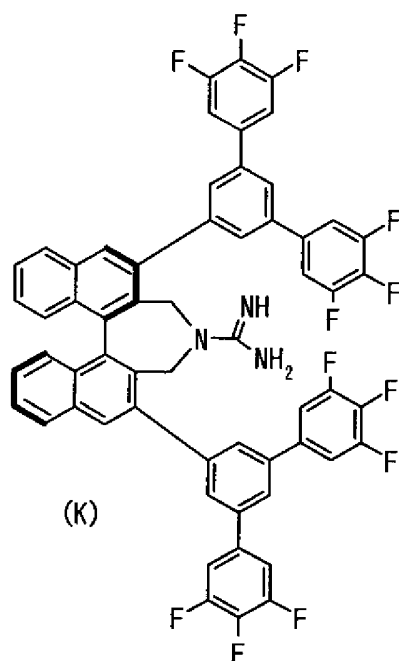
[化17]



¹H-NMR(CDCl₃) δ : 8.16(8H, s), 8.11(2H, s), 8.01(2H, d, J=8.4Hz), 7.91(4H, s), 7.84–7.76(6H, m), 7.59–7.48(4H, m), 5.03(2H, br), 3.78(2H, d, J=13.5Hz)

[0100] (実施例11) グアニジン化合物(K):収率60%

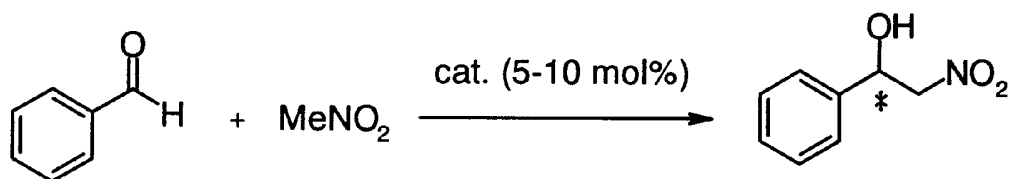
[化18]



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8.03 (2H, s), 7.99 (2H, d, $J=8.1\text{ Hz}$), 7.66 (6H, m), 7.56–7.48 (4H, m), 7.37–7.32 (10H, m), 4.87 (2H, br), 3.75 (2H, d, $J=13.2\text{ Hz}$)

[0101] (実施例12) 不斉ニトロアルドール反応 (Henry反応)

[化19]



窒素雰囲気下、実施例3で得られたグアニジン化合物(C) (7.6mg、0.01mmol)、THF (1.0mL) 及びベンズアルデヒド (20.3 μL 、0.20mmol) を加え、 -40°C に冷却し、ニトロメタン (108 μL 、2.0mmol) を滴下した。滴下後、23時間攪拌し、1mol/Lの塩酸-メタノール溶液を用いて反応を停止した後、更に1mol/Lの塩酸を加え、ジエチルエーテルで抽出し、有機層を水洗した。硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチル=8/1) で精製し、ニトロアルドール付加体を31.7mg (0.190mmol、95%、46% ee) 得た。

このものの絶対配置は(S)体であった。

光学純度の測定は、液体クロマトグラフィー(Chiralcel OD-H、ヘキサン/IPA=90/10、(R)体=15.9min、(S)体=20.2min)で行った。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$: 7.46–7.33(5H, m), 5.48(1H, ddd, $J=3.2, 4.1, 9.2\text{Hz}$), 4.62(1H, dd, $J=9.2, 13.5\text{Hz}$), 4.52(1H, dd, $J=3.2, 13.5\text{Hz}$), 2.78(1H, d, $J=4.1\text{Hz}$)

[0102] (実施例13–28) 不斉ニトロアルドール反応

実施例12においてグアニジン化合物、アルデヒド及び溶媒を種々変えたものを用い、反応温度を同じにして実施例12と同様にして行った結果を表1に示す。

[表1]

実施例	触媒 (mol%)	アルデヒド	溶媒	時間 (h)	収率 (%)	光学純度 (%)
1 3	A (10)	A	T H F	19	63	<1
1 4	B (10)	A	トルエン	20	59	4 (S)
1 5	B (10)	A	C H ₂ C l ₂	20	66	14 (S)
1 6	B (10)	A	T H F	20	90	19 (S)
1 7	C (10)	A	T H F	19	81	48 (S)
1 8	D (10)	A	T H F	21	81	2 (S)
1 9	E (5)	A	T H F	22	93	34 (S)
2 0	G (10)	A	T H F	22	84	17 (S)
2 1	C (5)	A	T H F	23	95	46 (S)
2 2	C (10)	A	D M F	20	99	7 (S)
2 3	C (10)	A	C H ₃ C N	21	87	13 (S)
2 4	C (10)	A	A c O E t	24	74	34 (S)
2 5 *	C (10)	A	T H F	15	47	60 (S)
2 6	C (10)	B	T H F	23	40	47
2 7	C (10)	C	T H F	5	28	40
2 8	C (10)	D	T H F	5	50	38

*-78℃で反応を行った。

アルデヒドA：ベンズアルデヒド

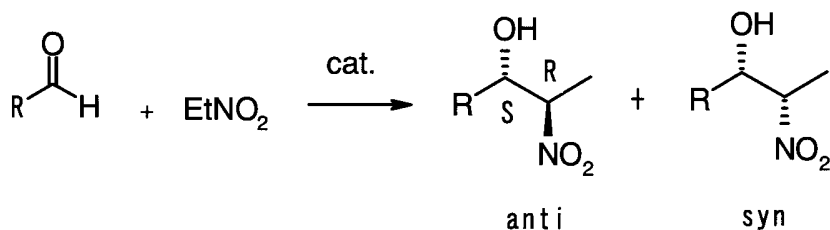
アルデヒドB：ヒドロシンナムアルデヒド

アルデヒドC：p-トルアルデヒド

アルデヒドD：o-トルアルデヒド

[0103] (実施例29～49) 不斉ニトロアルドール反応(Henry反応)

[化20]



窒素雰囲気下、触媒として種々の本発明のグアニジン化合物(0.01mmol)、THF(1.0mL)及びアルデヒド(0.20mmol)を加え冷却し、ニトロエタン(108μL、2.

0mmol)を滴下した。滴下後、23時間攪拌し、1mol/Lの塩酸-メタノール溶液を用いて反応を停止した後、更に1mol/Lの塩酸を加え、ジエチルエーテルで抽出し、有機層を水洗した。硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=8/1)で精製し、ニトロアルドール付加体を得た。立体配置及び光学純度の測定は、液体クロマトグラフィー(Chiralcel AD-H、ヘキサン/IPA=95/5、anti: (S, R)体=14.8min、(R, S)体=17.3min、syn: (f)体=20.8min、(b)体=23.8min)で行った。

anti体: $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 7.44–7.32(5H, m), 5.41(1H, dd, $J=3.2, 3.5\text{Hz}$), 4.69(1H, dq, $J=3.5, 6.8\text{Hz}$), 2.69(1H, d, $J=3.2\text{Hz}$), 1.41(3H, d, $J=6.8\text{Hz}$)

syn体: $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 7.44–7.32(5H, m), 5.03(1H, dd, $J=3.8, 8.9\text{Hz}$), 4.80(1H, dq, $J=8.9, 6.5\text{Hz}$), 2.56(1H, d, $J=3.8\text{Hz}$), 1.32(3H, d, $J=6.5\text{Hz}$)

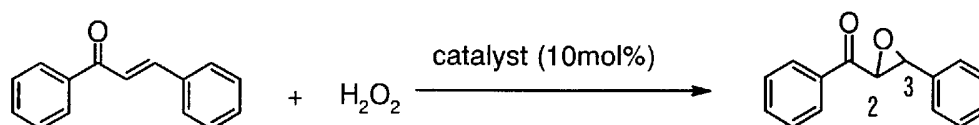
結果を以下の表2に示す。

[表2]

実施 例	触媒	R	溶媒	温度 (°C)	時間 (h)	収率 (%)	<i>anti: syn</i>	ee (%) <i>anti, syn</i>
29	A	P h	THF	-40	13	62	78 : 23	5 (<i>S, R</i>), 5 (b)
30	C	P h	THF	-40	12	95	79 : 21	57 (<i>S, R</i>), 67 (f)
31	C	P h	THF	-40	2	50	79 : 21	57 (<i>S, R</i>), 67 (f)
32	E	P h	THF	-40	12	89	87 : 13	30 (<i>S, R</i>), 31 (f)
33	F	P h	THF	-40	13	99	89 : 11	28 (<i>S, R</i>), 31 (f)
34	H	P h	THF	-40	13	95	80 : 20	2 (<i>R, S</i>), 30 (f)
35	C	P h	トルエン	-40	13	33	76 : 24	35 (<i>S, R</i>), 36 (f)
36	C	P h	CH ₂ Cl ₂	-40	13	32	72 : 28	24 (<i>S, R</i>), 20 (f)
37	C	P h	TBME	-40	12	92	81 : 19	58 (<i>S, R</i>), 59 (f)
38	C	P h	Et ₂ O	-40	12	99	76 : 24	53 (<i>S, R</i>), 65 (f)
39	C	P h	<i>n</i> -Bu ₂ O	-40	12	94	79 : 21	57 (<i>S, R</i>), 68 (f)
40	C	P h	CPME	-40	12	99	79 : 21	57 (<i>S, R</i>), 70 (f)
41	C	P h	THF	-78	12	15	79 : 21	76 (<i>S, R</i>), 88 (f)
42	C	P h	THF	-80	65	72	79 : 21	78 (<i>S, R</i>), 87 (f)
43	C	P h	TBME	-80	70	49	87 : 13	77 (<i>S, R</i>), 70 (f)
44	C	o- トリル	THF	-80	72	75	94 : 6	69 (f), 74 (f)
45	C	p- トリル	THF	-80	72	56	76 : 24	81 (f), 89 (f)
46	C	o- ブロモ フェニル	THF	-80	72	66	87 : 13	56 (f), 10 (b)
47	C	α- ナフチル	THF	-80	72	79	91 : 9	56 (f), 47 (f)
48	C	β- ナフチル	THF	-80	72	70	78 : 22	47 (f), 50 (f)
49	C	p- ブロモ フェニル	THF	-80	72	81	80 : 20	58 (f), 57 (b)

[0104] (実施例50〜64) 不斉エポキシ化反応

[化21]



攪拌子を入れた反応容器に触媒として種々の本発明のグアニジン化合物(0.01 mmol)とカルコン(20.8mg、0.1mmol)を量り取り、トルエン(1.0mL)に溶解する。室温で過酸化水素水(30wt%、21 μ L、0.2mmol)を加え攪拌した後、亜硫酸ナトリウム水溶液を加え反応を停止する。酢酸エチルで抽出し、得られた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を溜去しカラムクロマトグラフィーで精製しエポキシ化体を得た。光学純度の測定は液体クロマトグラフィー(Chiralcel AD-H、ヘキサン/Et OH=90/10、1.0 mL/min、(2R, 3S)=27.0min、(2S, 3R)=35.4min)で行った。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8.02(2H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 7.63(1H, t, $J=7.5\text{Hz}$), 7.49(2H, t, $J=7.5\text{Hz}$), 7.45–7.35(5H, m), 4.30(1H, d, $J=1.6\text{Hz}$), 4.08(1H, d, $J=1.6\text{Hz}$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ : 193.0, 135.4, 133.9, 129.0, 128.8, 128.7, 128.2, 125.7, 60.9, 59.3

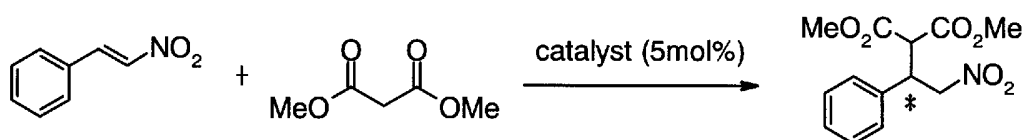
結果を以下の表3に示す。

[表3]

実施例	触媒	溶媒	時間	収率 (%)	光学純度 ee (%)
50	C	CH ₂ Cl ₂	9 h	52	18 (2 <i>R</i> , 3 <i>S</i>)
51	C	トルエン	9 h	66	32 (2 <i>R</i> , 3 <i>S</i>)
52	C	Et ₂ O	9 h	48	9 (2 <i>R</i> , 3 <i>S</i>)
53	E	トルエン	24 h	41	4 (2 <i>S</i> , 3 <i>R</i>)
54	F	CH ₂ Cl ₂	9 h	76	7 (2 <i>R</i> , 3 <i>S</i>)
55	F	トルエン	9 h	55	11 (2 <i>S</i> , 3 <i>R</i>)
56	F	Et ₂ O	9 h	93	4 (2 <i>S</i> , 3 <i>R</i>)
57	G	CH ₂ Cl ₂	9 h	43	4 (2 <i>R</i> , 3 <i>S</i>)
58	G	トルエン	9 h	62	8 (2 <i>S</i> , 3 <i>R</i>)
59	G	Et ₂ O	9 h	50	5 (2 <i>R</i> , 3 <i>S</i>)
60	H	CH ₂ Cl ₂	3 h	85	7 (2 <i>R</i> , 3 <i>S</i>)
61	H	Et ₂ O	10 h	76	10 (2 <i>R</i> , 3 <i>S</i>)
62	I	トルエン	9 h	56	16 (2 <i>S</i> , 3 <i>R</i>)
63	J	トルエン	9 h	48	53 (2 <i>S</i> , 3 <i>R</i>)
64	K	トルエン	8 h	74	44 (2 <i>S</i> , 3 <i>R</i>)

[0105] (実施例65) 不斉マイケル付加反応

[化22]



攪拌子を入れた反応容器にβ-ニトロスチレン(14.9mg、0.10mmol)を加えTHF(1.0mL)に溶解する。0℃に冷却した後、ジメチルマロネート(58μL、0.5mmol)を加える。得られた溶液に触媒としてグアニジン化合物C(3.8mg、0.005mmol)を量り取り窒素気流下、反応容器に加える。2時間攪拌した後1mol/Lの塩酸のメタノール溶液を用いて反応を停止した後、1mol/Lの塩酸を加えジエチルエーテルで抽出し有機層を水で洗浄する。硫酸ナトリウムを用いて乾燥後溶媒を溜去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル)で精製し、マイケル付加体を(R)体として定量的(28.1mg、0.10mmol、21%ee)に得た。

光学純度の測定は液体クロマトグラフィー (Chiralcel AD-H、ヘキサン/IPA=90/10、1.5mL/min、(S)=14.6min、(R)=28.7min)で行った。

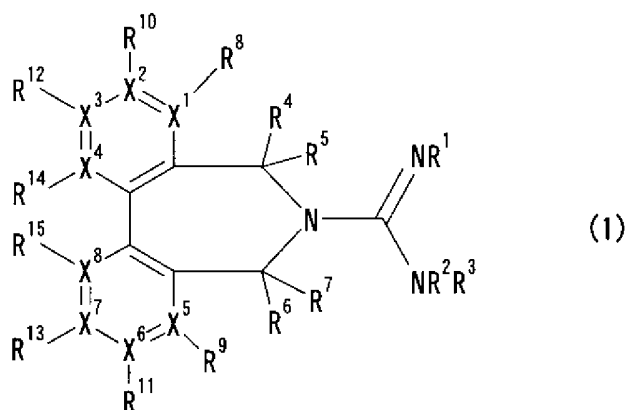
産業上の利用可能性

- [0106] 本発明のグアニジン化合物は不斉アルドール型反応、不斉マイケル付加反応および不斉エポキシ化反応等の不斉付加反応の触媒として有用である。

請求の範囲

- [1] 下記一般式(1)で表されるビアリール骨格を有するグアニジン化合物。

[化1]

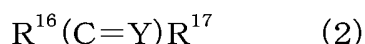


(式中、 R^1 、 R^2 及び R^3 はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基を示し、 R^4 〜 R^{15} はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、水酸基、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオシカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、カルボキシ基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基、アミノ基または置換アミノ基、置換シリル基又はハロゲン原子を示す。また、 R^1 〜 R^{15} のいずれの組み合わせにおいてもこれらの置換基が一緒になって結合して環を形成しても良い。 X^1 〜 X^8 は炭素原子又は窒素原子を示すが、窒素原子の場合は X^1 〜 X^8 上の置換基は存在しない。)

- [2] 光学活性である請求の範囲第1項記載のグアニジン化合物。
- [3] 軸不斉に基づく光学活性体である請求の範囲第2項記載の光学活性グアニジン化合物。
- [4] 請求の範囲第2項又は第3項に記載の光学活性グアニジン化合物の存在下で行う不斉求核付加反応。
- [5] カルボニル化合物又はイミン化合物と、電子吸引基に隣接する炭素原子上に少な

くとも1つの水素原子を有する化合物又は求核剤とを、請求の範囲第2項又は第3項に記載のグアニジン化合物の存在下に反応させる請求の範囲第4項に記載の不斉求核付加反応。

- [6] カルボニル化合物又はイミン化合物が下記一般式(2)



(式中、 R^{16} 及び R^{17} はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基又は置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリアルオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリアルチオカルボニル基又は置換基を有してもよいカルバモイル基を表す。Yは酸素原子又は NR^{18} を表し、 R^{18} は、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリアルオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリアルチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基又は置換基を有してもよいアミノ基を表す。)

である請求の範囲第5項に記載の不斉求核付加反応。

- [7] 電子吸引基に隣接する炭素原子上に少なくとも1つの水素原子を有する化合物が、下記一般式(3)



(式中、 R^{19} 及び R^{20} はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、水酸基、アミノ基、置換アミノ基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリアルチオ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリアルオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリアルチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、置換イミノ基、シアノ基、ニトロ基又はハロゲン原子を表し、 Q^1 は電子吸引基を表す。)

で表される化合物である請求の範囲第5項又は第6項の何れかに記載の不斉求核

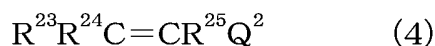
付加反応。

- [8] 求核剤がシアン化物又はホスホネート又はヒドロキシジ置換ホスフィン(HP(=O)(R²¹)₂又はHOP(R²¹)₂、R²¹は置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基又は置換基を有してもよいアリーロキシ基を示す。)である請求の範囲第5項～第7項の何れかに記載の不斉求核付加反応。

- [9] 一般式(3)の化合物において、Q¹がニトロ基、シアノ基、C(=O)R²²(R²²は置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリーロキシ基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基又は置換基を有してもよいアミノ基を表す。)、又はスルホン酸もしくはホスホン酸由来のアシル基である請求の範囲第5項～第8項の何れかに記載の不斉求核付加反応。

- [10] 請求の範囲第4項記載の不斉求核付加反応が、 α 、 β -不飽和化合物と、電子吸引基に隣接する炭素原子上に少なくとも1つの水素原子を有する化合物又は求核剤とで行われるものである不斉マイケル付加反応。

- [11] α 、 β -不飽和化合物が下記一般式(4)



(式中、R²³～R²⁵はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリーロキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリーロキシ基、置換基を有してもよいアルキルチオ基又は置換基を有してもよいアリールチオ基を示し、Q²は電子吸引基を表す。また、R²³～R²⁵及びQ²のいずれかの組み合わせで、これらの置換基が一緒になって結合して環を形成しても良い。)

で表される化合物である請求の範囲第10項に記載の不斉マイケル付加反応。

- [12] 電子吸引基に隣接する炭素原子上に少なくとも1つの水素原子を有する化合物が

、一般式(3)で表される化合物である請求の範囲第10項又は第11項記載の不斉マイケル付加反応。

- [13] 求核剤が下記一般式(6)



(式中、Zは酸素原子、硫黄原子又は置換基を有してもよい窒素原子を表し、Zが酸素原子又は硫黄原子を表す場合、 R^{26} は水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアミノ基、アシル基又はシアノ基を表す。Zが置換基を有してもよい窒素原子を表す場合、 R^{26} は水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、置換基を有してもよいアミノ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基を表す。)

で表される化合物又はシアン化物、アジ化物、ホスホネート又はヒドロキシジ置換ホスフィン($HP(=O)(R^{21})_2$ 又は $HOP(R^{21})_2$ 、 R^{21} は置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基又は置換基を有してもよいアリールオキシ基を示す。)である請求の範囲第10項～第12項のいずれかに記載の不斉マイケル付加反応。

- [14] 請求の範囲第2項又は第3項に記載のグアニジン化合物の存在下で行う不斉エポキシ化反応。

- [15] α 、 β -不飽和化合物と、ペルオキシ化合物とを反応させる請求の範囲第14項に記載の不斉エポキシ化反応。

- [16] α 、 β -不飽和化合物が一般式(4)で表される化合物である請求の範囲第15項記載の不斉エポキシ化反応。

- [17] ペルオキシ化合物が下記一般式(7)



(式中、 R^{26} は水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、又は置換基を有しても

よい複素環基又はアシル基を表す。)

で表される化合物である請求の範囲第15項又は第16項の何れかに記載の不斉エポキシ化反応。

- [18] 請求の範囲第2項又は第3項に記載のグアニジン化合物の存在下、下記一般式(8)



(式中、 R^{27} は、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基を示し、Jは酸素原子又は NR^{28} (R^{28} は、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基を示す。)を表す。)

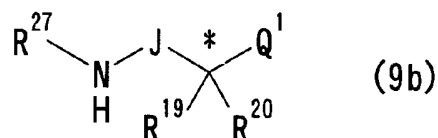
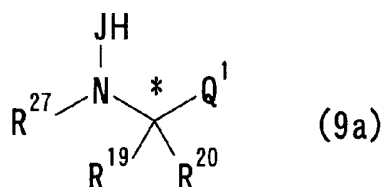
の含窒素化合物及び下記一般式(3)



(式中、 R^{19} 、 R^{20} 及び Q^1 は前記と同じ意味を表す。)

で表される化合物とを反応させる下記一般式(9a)又は(9b)

[化2]

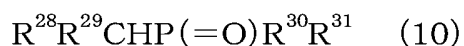


(式中、 R^{19} 、 R^{20} 、 Q^1 、J、 R^{27} は前記と同じ意味を表し、*は不斉炭素原子を表す。)

で表される光学活性化合物の製造方法。

- [19] 請求の範囲第2項又は第3項に記載のグアニジン化合物の存在下、 σ 対称性を有し反応後に不斉炭素を生じる骨格を有するカルボニル化合物、及び下記一般式(10)

)



(式中、 R^{28} 及び R^{29} はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、水酸基、置換アミノ基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、置換イミノ基、シアノ基、ニトロ基又はハロゲン原子を表す。ただし、 R^{28} と R^{29} とが同じ置換基となることは無い。 R^{30} 及び R^{31} はそれぞれ独立して、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基又は置換基を有してもよいアリールオキシ基を表す。)で表されるリン化合物をウィッティヒ(Wittig)反応させ、非対称化操作により光学活性化合物を製造する方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/001943

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.⁷ C07D223/28, 301/12, 301/14, 301/19, 303/32, C07B61/00, 53/00,
C07C201/12, 205/40, 205/16, C07M7/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.⁷ C07D223/28, 301/12, 301/14, 301/19, 303/32, C07B61/00, 53/00,
C07C201/12, 205/40, 205/16, C07M7/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAPLUS (STN), CAOLD (STN), REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	ABOUL-ENEIN, H.Y., Synthesis and biological	1-3
Y	activity of dibenz[c,e]azepines, Drug Design and Delivery, 1988 Nen, Vol.4, No.1, pages 27 to 33	4-19
Y	JP 2000-198774 A (Shiratori Pharmaceutical Co., Ltd.), 18 July, 2000 (18.07.00), (Family: none)	4-19
Y	CHINCHILLA, R., Enantiomerically Pure Guanidine-Catalysed Asymmetric Nitroaldol Reaction, tetrahedron: Asymmetry, 1994 Nen, Vol.5, No.7, pages 1393 to 1402	4-19

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

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered
to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international
filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is
cited to establish the publication date of another citation or other
special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the
priority date claimed

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

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

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

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
04 March, 2005 (04.03.05)

Date of mailing of the international search report
22 March, 2005 (22.03.05)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/001943

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	ALLINGHAM, M.T., Synthesis and applications of C ₂ -symmetric guanidine bases, Tetrahedron Letters, 2003 Nen, Vol.44, No.48, pages 8677 to 8680	4-19
Y	JP 2001-48866 A (Nagase & Co., Ltd.), 20 February, 2001 (20.02.01), & WO 01/81349 A1 & EP 1277755 A1 & US 6340753 B1	4-19
Y	OOI, T. et al., Design of N-Spiro C ₂ -Symmetric Chiral Quaternary Ammonium Bromides as Novel Chiral Phase-Transfer Catalysts: Synthesis and Application to Practical Asymmetric Synthesis of α -Amino Acids, Journal of the American Chemical Society, 2003 Nen, Vol.125, No.17, pages 5139 to 5151	4-19
Y	OOI, T., Practical Catalytic Enantioselective Synthesis of α,α -Dialkyl- α -amino Acids by Chiral Phase-Transfer Catalysis., J.Am.Chem.Soc., 2000 Nen, Vol.122, No.21, pages 5228 to 5229	4-19
Y	OOI, T., Molecular Design of a C ₂ -Symmetric Chiral Phase-Transfer Catalyst for Practical Asymmetric Synthesis of α -Amino Acids., J.Am.Chem.Soc., 1999 Nen, Vol.121, No.27, pages 6519 to 6520	4-19
A	JP 61-161266 A (HOFFMANN-LA ROCHE, F., UND CO. A.-G.), 21 July, 1986 (21.07.86), & IL 77521 A1 & US 4766115 A & HU 42267 A & DK 8600101 A & AU 8652162 A & AU 594657 B & BR 8600080 A & CN 86100122 A & ES 550743 A1 & EP 192034 A & US 4833245 A	1-3

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07D223/28, 301/12, 301/14, 301/19, 303/32, C07B61/00, 53/00, C07C201/12, 205/40, 205/16, C07M7/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07D223/28, 301/12, 301/14, 301/19, 303/32, C07B61/00, 53/00, C07C201/12, 205/40, 205/16, C07M7/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)
CAPLUS (STN), CAOLD (STN), REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	ABOUL-ENEIN, H. Y., Synthesis and biological activity of dibenz[c, e]azepines, Drug Design and Delivery, 1988年, Vol.4, No.1, pp.27-33	1-3
Y		4-19
Y	JP 2000-198774 A (白鳥製薬株式会社) 2000.07.18 (ファミリーなし)	4-19
Y	CHINCHILLA, R., Enantiomerically Pure Guanidine-Catalysed Asymmetric Nitroaldol Reaction, Tetrahedron : Asymmetry, 1994年, Vol.5, No.7, pp.1393-1402	4-19

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

04.03.2005

国際調査報告の発送日

22.03.2005

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

安藤 倫世

4 P

9837

電話番号 03-3581-1101 内線 3490

C (続き). 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	ALLINGHAM, M. T., Synthesis and applications of C ₂ -symmetric guanine bases, Tetrahedron Letters, 2003年, Vol. 44, No. 48, pp. 8677-8680	4-19
Y	JP 2001-48866 A (長瀬産業株式会社) 2001.02.20 & WO 01/81349 A1 & E P 1277755 A1 & US 6340753 B1	4-19
Y	OOI, T. et al., Design of N-Spiro C ₂ -Symmetric Chiral Quaternary Ammonium Bromides as Novel Chiral Phase-Transfer Catalysts : Synthesis and Application to Practical Asymmetric Synthesis of α -Amino Acids, Journal of the American Chemical Society, 2003年, Vol. 125, No. 17, pages 5139-5151	4-19
Y	OOI, T., Practical Catalytic Enantioselective Synthesis of α, α -Dialkyl- α -amino Acids by Chiral Phase-Transfer Catalysis., J. Am. Chem. Soc., 2000年, VOL. 122, NO. 21, pp. 5228-5229	4-19
Y	OOI, T., Molecular Design of a C ₂ -Symmetric Chiral Phase-Transfer Catalyst for Practical Asymmetric Synthesis of α -Amino Acids., J. Am. Chem. Soc., 1999年, VOL. 121, NO. 27, pp. 6519-6520	4-19
A	JP 61-161266 A (HOFFMANN-LA ROCHE, F., UND CO. A.-G.) 1986.07.21 & IL 77521 A1 & US 4766115 A & HU 42267 A & DK 8600101 A & AU 8652162 A & AU 594657 B & BR 8600080 A & CN 86100122 A & ES 550743 A1 & EP 192034 A & US 4833245 A	1-3