

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2002 年 2 月 7 日 (07.02.2002)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 02/10101 A1

(51) 国際特許分類: C07C 29/159,
33/20, 67/31, 69/616, 231/12, 233/11, C07B 41/04, 53/00,
C07C 237/04, 237/20, 311/51, C07D 207/16, 211/60,
B01J 31/22, 31/26 // C07F 15/00, C07M 7:00

(21) 国際出願番号: PCT/JP01/06478

(22) 国際出願日: 2001 年 7 月 27 日 (27.07.2001)

(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2000-232725 2000 年 8 月 1 日 (01.08.2000) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 塩野義製薬株式会社 (SHIONOGI & CO., LTD.) [JP/JP]; 〒541-0045 大阪府大阪市中央区道修町3丁目1番8号 Osaka (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 梶井盛泰 (MASUI, Moriyasu) [JP/JP]. 長谷川靖 (HASEGAWA, Yasushi) [JP/JP]; 〒520-3423 滋賀県甲賀郡甲賀町大字五反田1405番地 塩野義製薬株式会社内 Shiga (JP).

(74) 代理人: 山内秀晃, 外 (YAMAUCHI, Hideaki et al.); 〒553-0002 大阪府大阪市福島区鷺洲5丁目12番4号 塩野義製薬株式会社内 知的財産部 Osaka (JP).

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

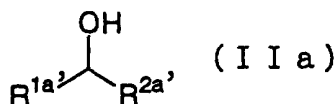
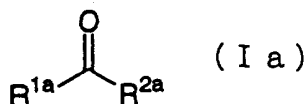
(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

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。

(54) Title: PROCESS FOR PRODUCING ALCOHOL WITH TRANSITION METAL COMPLEX HAVING AMIDE COMPOUND AS LIGAND

(54) 発明の名称: アミド化合物を配位子とする遷移金属錯体を用いたアルコールの製造方法



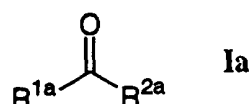
(57) Abstract: A process for producing an alcohol represented by the general formula (IIa) IIa (wherein R^{1a'} and R^{2a'} each represents hydrogen, an organic residue, or a group formed by reducing the organic residue, provided that R^{1a'} and R^{2a'} may be bonded to each other to form an optionally substituted cyclic group) which comprises reducing a compound represented by the general formula (Ia) Ia (wherein R^{1a} and R^{2a} each represents hydrogen or an organic residue, provided that R^{1a} and R^{2a} may be bonded to each other to form an optionally substituted cyclic group) in the presence of a transition metal complex having an a-aminocarboxamide compound as a ligand and of a base and a hydrogen-donating compound.

[続葉有]



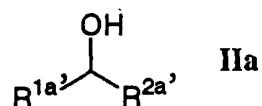
(57) 要約:

α -アミノ-カルボン酸アミド化合物を配位子とする遷移金属錯体と塩基、ならびに水素供与性化合物の存在下反応させることにより一般式 (I a) :



(式中、 R^{1a} および R^{2a} は水素原子または有機残基を示す。また、 R^{1a} と R^{2a} が一緒になって置換されていてもよい環式基を形成していてもよい。)

で表される化合物を、 α -アミノ-カルボン酸アミド化合物を配位子とする遷移金属錯体、塩基および水素供与性化合物の存在下で還元することによる、一般式 (II a) :



(式中、 $\text{R}^{1a'}$ および $\text{R}^{2a'}$ は、それぞれ R^{1a} および R^{2a} と同一の基であるか、もしくは R^{1a} および R^{2a} が還元された基を示す)

で表されるアルコールの製造方法を提供する。

明細書

アミド化合物を配位子とする遷移金属錯体を用いたアルコールの製造方法

5 技術分野

本発明は、 α -アミノ-カルボン酸アミド化合物を配位子とする遷移金属錯体、それらを利用することによるアルコール類の製造方法、および光学活性な α -アミノ-カルボン酸アミド化合物を配位子とする遷移金属錯体を用いる光学活性アルコール類の製造方法に関する。

10

背景技術

従来より、カルボニル化合物を還元することによるアルコール類の製造方法が数多く検討されているが、その中で遷移金属錯体を触媒とした水素移動型還元反応は、官能基選択性の高い優れた方法である。

- 15 特に、光学活性な遷移金属錯体を触媒として用いる不斉還元反応は、不斉合成の分野において有用な方法であることが知られている。例えば、光学活性アミノアルコール化合物、光学活性アミノホスフィン化合物、光学活性モノアミン化合物または光学活性ジアミン化合物を配位子とするルテニウム錯体を用いた反応 (Journal of Organic Chemistry, 62 (1997), 5226-5228、特開平 9-15719
- 20 6、特開平 11-189558、特開平 8-225466、WO 97/20789、特開平 10-236986、特開平 10-273456、特開平 11-60527)、光学活性アミノ酸を配位子とするルテニウム錯体を用いた反応 (特開平 10-251284)、光学活性ジアミンを配位子とするロジウム、イリジウムまたはコバルト錯体を用いた反応 (特開平 11-335385) などで立体選
- 25 択的に光学活性アルコールを製造する方法が報告されている。

また、Journal of Organometallic Chemistry, 431 (1992), 233-246 には、本発明の遷移金属錯体と類似の錯体を用いたオレフィンの不斉還元反応が開示されて

いる。

しかしながら従来知られている遷移金属錯体を触媒とする方法では、基質として用いるカルボニル化合物によっては反応途中で触媒の失活が起こり、化学収率が低い場合があること等の問題点が残されている。

- 5 また、光学活性遷移金属錯体を触媒とした不斉還元反応では、不斉源である光学活性化合物が高価であったり、基質によっては十分な立体選択性が得られない場合があること等の問題点が残されている。

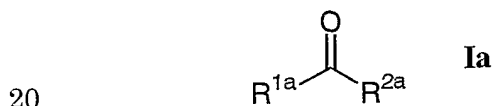
発明の開示

- 10 上記の課題を解決すべく鋭意検討を重ねた結果、 α -アミノ酸より容易に調製することが可能な α -アミノカルボン酸アミド化合物を配位子とする遷移金属錯体が、水素移動型還元反応で優れた触媒として働くことを見いだした。

- さらに、光学活性な錯体を用いることにより光学活性アルコールの製造にも応用できることを見いだした。この方法で、 α -アミノカルボン酸アミド、遷移
15 金属および配位子について組合わせを選択することにより、これまで水素移動型還元反応が適用されていなかった基質も高い立体選択性で不斉還元できること等の知見を得て本発明を完成した。

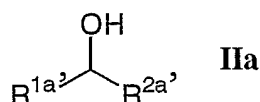
即ち、本発明は、

[1]一般式 (I a) :



(式中、 R^{1a} および R^{2a} は水素原子または有機残基を示す。また、 R^{1a} および R^{2a} が一緒になって置換されていてよい環式基を形成していてもよい。)

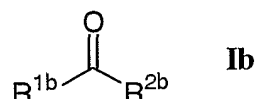
- で表される化合物(以下、化合物(I a)とすることもある)を、 α -アミノカルボン酸アミド化合物を配位子とする遷移金属錯体、塩基および水素供与性化
25 合物の存在下で還元することを特徴とする一般式 (I I a) :



(式中、 $\text{R}^{1a'}$ は R^{1a} と同一であるか、または R^{1a} が還元された基を示し、 $\text{R}^{2a'}$ は R^{2a} と同一であるか、または R^{2a} が還元された基を示す)

で表されるアルコール(以下、化合物(IIa)とすることもある)の製造方法、

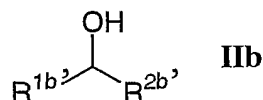
5 [2] 一般式(Ib) :



(式中、 R^{1b} および R^{2b} は相異なる有機残基を示す。また、 R^{1b} および R^{2b} が一緒になって置換されていてもよい非対照の環式基を形成していてもよい。)

で表される化合物を、光学活性な α -アミノ-カルボン酸アミド化合物(以下、

10 化合物(Ib)とすることもある)を配位子とする遷移金属錯体、塩基および水素供与性化合物の存在下で不斉還元することを特徴とする一般式(IIb) :



(式中、 $\text{R}^{1b'}$ は R^{1b} と同一であるか、または R^{1b} が還元された基を示し、 $\text{R}^{2b'}$ は R^{2b} と同一であるか、または R^{2b} が還元された基を示す)

15 で表される光学活性アルコール(以下、化合物(IIb)とすることもある)の製造方法、

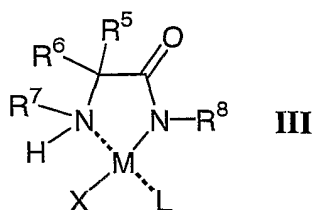
[3] R^{1a} 、 R^{2a} 、 R^{1b} および R^{2b} で示される有機残基が、それぞれ独立して置換されていてもよいアルキル、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいアルケニル、置換されていてもよいシクロアルケニル、置換されていてもよいアルキニル、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよい非芳香族複素環式基、置換されていてもよいアルカノイル、置換されていてもよいアロイル、置換されていてもよいアルコキシカルボニル、置換されていてもよいカルバモイルまたは $-\text{C}(\text{R}^3)=\text{N} \sim \text{OR}^4$ [式中、 R^3 は有機残基 ; R^4 はオキシムの保護基 ; 波線($\sim$)はE体、

20

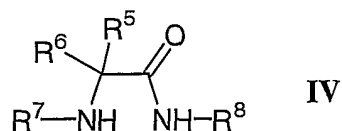
乙体またはこれらの混合物のいずれかの配置を示す。]である[1]または[2]
記載の製造方法、

[4] R^{1a} または R^{1b} で示される有機残基が置換されていてもよいアリールで
あり、 R^{2a} または R^{2b} で示される有機残基が置換されていてもよいアルコキシ
5 カルボニルまたは置換されていてもよいカルバモイルである[1]または[2]
記載の製造方法、

[5] α -アミノ-カルボン酸アミド化合物を配位子とする遷移金属錯体が一般
式(III)：



10 (式中、 R^5 および R^6 はそれぞれ独立して水素原子、置換されていてもよい低級
アルキル、置換されていてもよいシクロアルキルまたは置換されていてもよいア
リール； R^7 は水素原子、置換されていてもよい低級アルキルまたは置換されて
いてもよいアリール； R^8 は低級アルキル(tert-ブチルを除く)、ハロゲ
ン化低級アルキル、低級アルコキシ低級アルキル、芳香環上に置換基を有してい
15 てもよいアラルキル、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていても
よいアリール、置換されていてもよい低級アルコキシ、置換されていてもよい低
級アルキルスルホニル、置換されていてもよいアリールスルホニルまたは置換さ
れていてもよいヘテロアリールスルホニル；MはVIII族の遷移金属；Xはハ
ロゲン原子；Lは配位子である芳香族化合物、環状オレフィン化合物または非環
20 状オレフィン化合物を示す。また、 R^6 と R^7 が一緒になって置換されていてもよ
い環式基を形成していてもよい。)で表される化合物(以下、化合物(III)
とすることもある)である[1]～[4]までのいずれかに記載の製造方法、
[6]一般式(IV)：



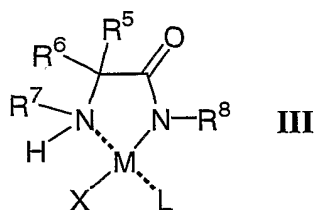
(式中、各記号は〔5〕と同意義。)

で表される α -アミノカルボン酸アミド化合物(以下、化合物(IV)とすることもある)と、一般式(V)：



(式中、nは1または2、mは1以上の整数を示し、他の記号は〔5〕と同意義。)

で表される遷移金属化合物(以下、化合物(V)とすることもある)を塩基の存在下反応させることにより、一般式(III)：



10 (式中、各記号は〔5〕と同意義。)

で表される遷移金属錯体を生成させ、単離することなく用いる〔5〕記載の製造方法、

〔7〕Mがルテニウム、ロジウムまたはイリジウムである〔5〕または〔6〕記載の製造方法、

15 〔8〕R⁸が置換されていてもよい低級アルキルスルホニルまたは置換されていてもよいアリールスルホニルである〔5〕～〔7〕までのいずれかに記載の製造方法、

〔9〕溶媒がジメチルスルホキシドまたはN,N-ジメチルホルムアミドである〔1〕～〔8〕までのいずれかに記載の製造方法。

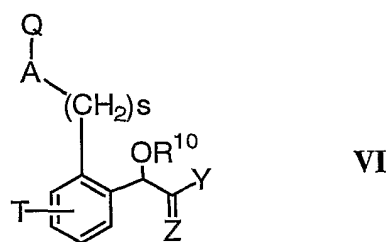
20 〔10〕塩基が、水酸化アルキル金属、水酸化アルキル土類金属、金属アルコキシドまたはアミン化合物である〔1〕～〔9〕までのいずれかに記載の製造方法、
〔11〕水素供与性化合物が、アルコール化合物、ギ酸、ギ酸塩、ギ酸エステルまたは亜リン酸である〔1〕～〔10〕までのいずれかに記載の製造方法、

[1 2] 反応温度が 4 0 ~ 1 0 0 °C である [1] ~ [1 1] までのいずれかに記載の製造方法、

[1 3] [1] ~ [1 2] までのいずれかに記載の製造方法で得られた一般式 (I I a) または (I I b) で表される化合物をアルキル化することによるアルキル

5 エーテル体の製造方法、

[1 4] アルキルエーテル体が、式 (V I) :



(式中、Q は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロ環式基、モノ置換またはジ置換メチレンアミノ、置換されていてもよい低級アルキル、
10 置換されていてもよい低級アルケニル、置換されていてもよい低級アルキニル、置換されていてもよいアシル、置換されていてもよい低級アルキルスルホニルまたは置換されていてもよいアリールスルホニルであり、

A は酸素原子、S (O) t (t は 0 ~ 2 の整数) または N R ⁹ (R ⁹ は水素原子、低級アルキルまたはアシル) であり、

15 T は水素原子、ハロゲン原子、置換されていてもよい低級アルキル、置換されていてもよいシクロアルキル、低級アルコキシ、ニトロ、シアノ、アルキルチオまたはフェニルであり、

Y は置換されていてもよい低級アルコキシまたは置換されていてもよいアミノであり、

20 Z は酸素原子または硫黄原子であり、

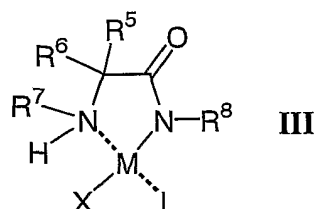
s は 0 ~ 2 の整数であり、

R ¹⁰ は低級アルキルである)

で示される化合物 (以下、化合物 (V I) とすることもある) である [1 3] 記載の製造方法、

[1 5] Q が置換されていてもよいフェニルであり、A が酸素原子であり、T が水素原子であり、Y が置換されていてもよいアミノであり、Z が酸素原子であり、s が 1 である、[1 4] 記載の製造方法、

[1 6] 一般式 (I I I) :



5

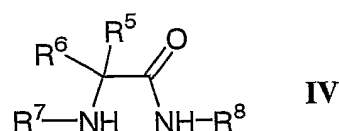
(式中、各記号は [5] と同意義。)

で表される化合物、およびその溶媒和物、

[1 7] M がルテニウム、ロジウムまたはイリジウムである [1 6] 記載の化合物、およびその溶媒和物、

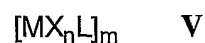
10 [1 8] R⁸ が置換されていてもよい低級アルキルスルホニルまたは置換されていてもよいアリールスルホニルである [1 6] または [1 7] 記載の化合物、およびその溶媒和物、

[1 9] 一般式 (I V) :



15 (式中、各記号は [5] と同意義。)

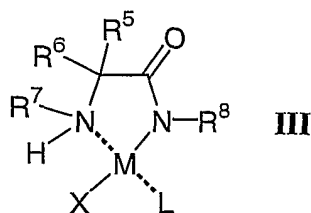
で表される α-アミノ-カルボン酸アミド化合物と、一般式 (V) :



(式中、各記号は [5] および [6] と同意義。)

で表される遷移金属化合物を塩基の存在下反応させることによる、一般式 (I I

20 I) :



(式中、各記号は〔5〕と同意義。)

で表される遷移金属錯体の製造方法を提供する。

5 発明を実施するための最良の形態

以下、本発明のアルコール類の製造方法、および新規な遷移金属錯体について詳細に説明する。

本明細書中、 R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{2a} および R^{2b} で示される「有機残基」としては、例えば、置換されていてもよいアルキル、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいアルケニル、置換されていてもよいシクロアルケニル、置換されていてもよいアルキニル、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよい非芳香族複素環式基、置換されていてもよいアルカノイル、置換されていてもよいアロイル、置換されていてもよいアルコキシカルボニル、置換されていてもよいカルバモイルまたは $-C(R^3)=N\sim OR^4$ [式中、 R^3 は有機残基； R^4 はオキシムの保護基；波線($\sim$)はE体、Z体またはこれらの混合物のいずれかの配置を示す。]などが例示される。

化合物(I a)および(I b)の具体例としては、アセトフェノン、3'-クロロアセトフェノン、3'-トリフルオロメチルアセトフェノン、1-テトラロン、1-インダノン、プロピオフェノン、2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-N-メチル-2-オキソアセトアミド、2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-2-オキソ酢酸メチルおよび2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-2-オキソ酢酸ブチル等が挙げられる。

R^3 で示される「有機残基」としては、例えば置換されていてもよいアルキル、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいアルケニル、置換

5 されていてもよいシクロアルケニル、置換されていてもよいアルキニル、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよい非芳香族複素環式基、置換されていてもよいアルカノイル、置換されていてもよいアロイル、置換されていてもよいアルコキシカルボニルおよび置換されていてもよいカルバモイルなどが挙げられる。

「 $R^{1a'}$ は R^{1a} と同一であるか、または R^{1a} が還元された基を示し、 $R^{2a'}$ は R^{2a} と同一であるか、または R^{2a} が還元された基を示す」とは、 R^{1a} および R^{2a} が一緒になって置換されていてもよい環式基を形成している場合には $R^{1a'}$ および $R^{2a'}$ が一緒になって、還元された置換されていてもよい環式基を形成している場合を包含する。同様に、「 $R^{1b'}$ は R^{1b} と同一であるか、または R^{1b} が還元された基を示し、 $R^{2b'}$ は R^{2b} と同一であるか、または R^{2b} が還元された基を示す」という場合にも $R^{1b'}$ および $R^{2b'}$ が一緒になって、還元された置換されていてもよい環式基を形成している場合を包含する。

「 R^{1b} および R^{2b} が一緒になって置換されていてもよい非対称の環式基を形成している」とは、 R^{1b} および R^{2b} が結合している炭素原子を中心として、左右非対称の環式基を形成する場合を包含する。

「光学活性な α -アミノ-カルボン酸アミド化合物」または「光学活性アルコール」という場合の光学活性とは、広義にはラセミ体以外のものを全て包含する。好ましくは鏡像体過剰率が 40% ee 以上、より好ましくは 70% ee 以上、さらに好ましくは 80% ee 以上である。

「 α -アミノ-カルボン酸アミド化合物」が光学活性である場合、 R^5 および R^6 は相異なる基であり、これらが結合している炭素原子がキラル中心となる。

「ハロゲン原子」としては、具体的には、フッ素原子、塩素原子、臭素原子およびヨウ素原子が挙げられる。X で示されるハロゲン原子としては、好ましくは、塩素原子または臭素原子であり、特に好ましくは塩素原子である。

「アルキル」としては、例えば、炭素数 1 ~ 25 個、好ましくは炭素数 1 ~ 20 個、さらに好ましくは炭素数 1 ~ 8 個の直鎖状または分枝状のアルキルを包含

する。具体的には、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、イソヘキシル、ヘプチル、イソヘプチル、オクチル、イソオクチル、ノニル、デシル、ウンデシル、ドデシル、トリデシル、テトラデシル、ペンタデシル、ヘキサデシル、ヘプタデシル、オクタデシル、ノナデシル、イコシル、ヘンイコシル、ドコシル、トリコシル、テトラコシルおよびペンタコシルなどが挙げられる。

「低級アルキル」としては、上記「アルキル」中、炭素数1～8個、好ましくは1～6個の直鎖状または分枝状のアルキルのものを包含する。

「トリ低級アルキルシリル」、「低級アルキルジアリールシリル」、「ヒドロキシ低級アルキル」、「アミノ低級アルキル」、「モノ低級アルキルアミノ」、「ジ低級アルキルアミノ」、「アリールオキシ低級アルキル」、「フェニル低級アルキル」、「フリル低級アルキル」、「低級アルキルベンゼンスルホニル」、「低級アルコキシカルボニル」、「低級アルキルチオ」、「低級アルキルスルホニル」および「低級アルキルスルフィニル」の低級アルキル部分も上記「低級アルキル」と同様である。

「置換されていてもよいアルキル」および「置換されていてもよい低級アルキル」の置換基としては、例えば、ニトロ、シアノ、ハロゲン原子（例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子）、シクロアルキル（例、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシルなど）、 $-OR^{11}$ [式中、 R^{11} は水素原子、低級アルキル（例、メチル、エチル、プロピルなど）、低級アルケニル、低級アルキニル、ハロゲン化低級アルキル（例、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、クロロメチル、2-ブロモエチル、2,3-ジクロロプロピルなど）、置換されていてもよいアリール（例、ベンジル、4-メトキシベンジルなど）、低級アルコキシ低級アルキル（例、メトキシメチル、1-エトキシエチルなど）、置換されていてもよいアリール（例、2-クロロフェニル、3-クロロフェニル、4-クロロフェニル（これらをまとめて2-, 3-, 4-クロロ

フェニルと略記する。以下、本明細書においては同様に略記する)、2-, 3-, 4-メチルフェニル、2-, 3-, 4-メトキシフェニル、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチルなど)、トリ低級アルキルシリル(例、tert-ブチルジメチルシリル、トリイソプロピルシリルなど)、低級アルキルジアリールシリル(例、tert-ブチルジフェニルシリルなど)、置換されていてもよいアルカノイル(例、アセチル、プロピオニル、ブチリル、トリフルオロアセチルなど)、置換されていてもよいアロイル(例、ベンゾイル、2-, 3-, 4-クロロベンゾイルなど)、置換されていてもよいアルコキシカルボニル(例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニル、ベンジルオキシカルボニルなど)、置換されていてもよいカルバモイル(例、ジメチルカルバモイル、ジエチルカルバモイルなど)、テトラヒドロピラニル、ピリジル、トリフルオロメチルピリジル、ピリミジニル、ベンゾチアゾリル、キノリル、ベンゼンスルホニル、低級アルキルベンゼンスルホニル(例、トルエンスルホニルなど)]、 $-SR^{11}$ (式中、 R^{11} は前記と同意義)、 $-NR^{11}R^{12}$ [式中、 R^{11} は前記と同意義。 R^{12} は水素原子、低級アルキル(例、メチル、エチル、プロピルなど)、置換されていてもよいアラルキル(例、ベンジル、4-メトキシベンジルなど)、置換されていてもよいアリール(例、2-, 3-, 4-クロロフェニル、2-, 3-, 4-メチルフェニル、2-, 3-, 4-メトキシフェニル、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチルなど)]、置換されていてもよいアリール(例、フェニル、2-, 3-, 4-クロロフェニル、2-, 3-, 4-メチルフェニル、2-, 3-, 4-メトキシフェニル、1-または2-ナフチルなど)および置換されていてもよいヘテロアリール(例、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル、ピリミジン-2-イル、ピリミジン-4-イル、ピリミジン-5-イル、イソオキサゾール-3-イル、イソオキサゾール-5-イル、ピロール-2-イル、ピラゾール-3-イル、フラン-2-イル、フラン-3-イル、チオフェン-2-イル、チオフェン-3-イル、イミダゾール-2-イル、オキサゾール-2-イル、チアゾール-2-イルなど)などが挙げられる。これ

ら置換基は置換可能ないずれの位置に置換していてもよい。

- 特にU、VおよびWで示される「置換されていてもよい低級アルキル」としては低級アルキル、ハロゲン化低級アルキルおよび低級アルコキシ低級アルキルが好ましく、メチル、エチルおよびトリフルオロメチルがさらに好ましく、特にメチルが好ましい。

「ハロゲン化低級アルキル」とは、1～3個の上記「ハロゲン原子」が置換した上記「低級アルキル」を包含し、具体的には、トリフルオロメチル、2-クロロエチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、2, 2, 2-トリクロロエチルおよび3-クロロプロピルなどが挙げられる。

- 「置換されていてもよい低級アルキルスルホニル」の置換基としてはハロゲン原子、ヒドロキシ、低級アルコキシおよびフェニル等を包含する。置換されたアルキルスルホニルの具体例としてはベンジルスルホニル、トリフルオロメタンスルホニルおよびトリクロロメタンスルホニルなどが挙げられる。

- 「低級アルコキシ」とは、炭素数1～8個、好ましくは1～6個の直鎖状および分枝状のアルコキシを包含する。具体的にはメトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ、ヘプチルオキシおよびオクチルオキシ等を包含する。

「置換されていてもよい低級アルコキシ」の置換基としては、前記「置換されていてもよいアルキル」の置換基として例示した基と同様のものが挙げられる。

- 「低級アルコキシ低級アルキル」とは、上記「低級アルコキシ」が置換した上記「低級アルキル」を包含する。具体的には、メトキシメチル、2-メトキシエチル、2-エトキシエチルおよび3-メトキシプロピル、2-エトキシブチル、3-プロポキシペンチル、1-メトキシヘキシル、2-イソプロポキシヘプチルおよび4-メトキシオクチルなどが挙げられる。

- 「ハロゲン化低級アルコキシ」としては、上記「低級アルコキシ」が少なくとも1個の上記「ハロゲン原子」で置換されたものを包含する。具体的には、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシおよびクロロメトキシなどが挙げられる。

このうち、ジフルオロメトキシが好ましい。

「低級アルコキシフェニル」および「低級アルコシカルボニル」の低級アルコキシ部分は上記「低級アルコキシ」と同様である。

- 「アルコシカルボニル」のアルキル部分は上記「アルキル」と同様であり、
- 5 「置換されていてもよいアルコシカルボニル」の置換基は上記「置換されていてもよいアルキル」の置換基と同様である。

「シクロアルキル」としては、例えば、炭素数 3 ～ 8 個、好ましくは 3 ～ 6 のシクロアルキルが挙げられる。具体的には、シクロプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルおよびシクロオクチルなどが挙げられる。

- 10 「置換されていてもよいシクロアルキル」の置換基としては、前記「置換されていてもよいアルキル」の置換基として例示した基と同様のものが挙げられる。

- 「アルケニル」としては、炭素数 2 ～ 25 個、好ましくは炭素数 2 ～ 20 個、さらに好ましくは炭素数 2 ～ 8 個のアルケニルを包含する。例えば、ビニル、アリル、1-，2-プロペニル、1-，2-，3-ブテニル、1-，2-，3-，
- 15 4-ペンテニル、1-，2-，3-，4-，5-ヘキセニルおよび1-，2-，3-，4-，5-，6-ヘプテニルなどが挙げられる。

「低級アルケニル」とは、上記「アルケニル」のうち、炭素数 2 ～ 8 個、好ましくは炭素数 2 ～ 6 個の直鎖状または分枝状のアルケニルを包含する。

- 「低級アルケニルオキシ」の低級アルケニル部分も上記「低級アルケニル」と
- 20 同様であり、具体的には、ビニルオキシ、アリルオキシおよびクロチルオキシなどが挙げられる。このうち、アリルオキシが好ましい。

「フェニル低級アルケニル」、「フリル低級アルケニル」、「ハロゲン化低級アルケニルオキシ」の低級アルケニル部分も上記「低級アルケニル」と同様である。

- 25 「置換されていてもよいアルケニル」、「置換されていてもよい低級アルケニル」、「置換されていてもよい低級アルケニルオキシ」の置換基としては、前記「置換されていてもよいアルキル」の置換基として例示した基と同様のものが挙

げられる。

「シクロアルケニル」とは、炭素数 3 ～ 7 個のシクロアルケニル、例えば、シクロプロペニル、シクロペンテニル、シクロヘキセニルおよびシクロヘプテニルなどが挙げられる。また、環内に 2 以上の二重結合を有していてもよく、例えば
5 シクロブテニル、シクロヘキサジエニルおよびシクロヘプタジエニル等も包含する。

「置換されていてもよいシクロアルケニル」の置換基としては、前記「置換されていてもよいアルキル」の置換基として例示した基と同様のものが挙げられる。

10 「アルキニル」としては、炭素数 2 ～ 25 個、好ましくは炭素数 2 ～ 20 個、さらに好ましくは炭素数 2 ～ 8 個アルキニルを包含する。例えば、エチニル、1-、2-プロピニル、1-、2-、3-ブチニル、1-、2-、3-、4-ペンチニル、1-、2-、3-、4-、5-ヘキシニルおよび 1-、2-、3-、4-、5-、6-ヘプチニルなどが挙げられる。

15 「低級アルキニル」は上記「アルキニル」のうち、炭素数 2 ～ 8 個、好ましくは炭素数 2 ～ 6 個のアルキニルを包含する。

「低級アルキニルオキシ」の低級アルキニル部分は上記「低級アルキニル」と同様であり、エチニルオキシ、プロパルギルオキシ、ブチニルオキシなどが挙げられる。このうち、プロパルギルオキシが好ましい。

20 「ハロゲン化低級アルキニルオキシ」の低級アルキニル部分も上記「低級アルキニル」と同様である。

「置換されていてもよいアルキニル」、「置換されていてもよい低級アルキニル」、「置換されていてもよい低級アルキニルオキシ」の置換基としては、前記「置換されていてもよいアルキル」の置換基として例示した基と同様のものが挙げ
25 げられる。

「アリール」としては、炭素数 6 ～ 14 個のアリール、例えば、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチル、1-アントリル、2-アントリル、9-アントリル、

1-フェナントリルおよび2-フェナントリルなどが挙げられる。フェニルが好ましい。

「アリールオキシ」、「アリールオキシ低級アルキル」、「低級アルキルジアリールシリル」、「アリールスルホニル」および「アリールスルホニルオキシ」

5 のアリール部分も上記と同様である。

R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{2a} および R^{2b} で示される「置換されていてもよいアリール」の置換基としては、例えば、低級アルキル（例、メチル、エチル、プロピル、ブチルなど）、低級アルケニル（例、ビニル、アリル、クロチルなど）、低級アルキニル（例、エチニル、プロパルギル、ブチニルなど）、シクロアルキル（例、シクロプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシルなど）、シクロアルケニル（例、シクロペンテニル、シクロヘキセニルなど）、ハロゲン化低級アルキル（例、トリフルオロメチル、トリクロロメチル、ジフルオロメチル、クロロメチル、2-ブロモエチル、1,2-ジクロロプロピルなど）、ヒドロキシ低級アルキル（例、ヒドロキシメチル、1-, 2-ヒドロキシエチルなど）、低級アルコキシ低級アルキル（例、メトキシメチル、メトキシエチル、エトキシメチル、エトキシエチルなど）、置換されていてもよいアミノ低級アルキル（例、アミノメチル、1-, 2-アミノエチル、ジメチルアミノメチル、ジエチルアミノメチルなど）、置換されていてもよいアリールオキシ低級アルキル（例、フェノキシメチル、2-, 3-, 4-メチルフェノキシメチル、2-, 3-, 4-クロロフェノキシメチル、2-, 3-, 4-メトキシフェノキシメチル、2-, 3-, 2-, 4-, 2-, 5-, 2-, 6-ジメチルフェノキシメチルなど）、ハロゲン原子（例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子）、ニトロ、シアノ、置換されていてもよいアラールキル（例、ベンジル、フェネチル、4-メトキシベンジルなど）、置換されていてもよいアリール（例、2-, 3-, 4-クロロフェニル、2-, 3-, 4-メチルフェニル、2-, 3-, 4-メトキシフェニル、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチルなど）、 $-(CH_2)_s-A-Q$ （式中、各記号は前記と同意義）などが挙げられる。これら置換基は、該アリールの置換可能ないずれの位置に置

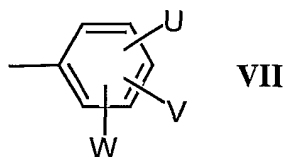
換されていてもよく、その数は1～4個である。

Qで示される「置換されていてもよいアリール」の置換基としては、トリ低級アルキルシリル、低級アルキル、ハロゲン化低級アルキル（例、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、クロロメチル、2-ブromoエチル、2,3-ジクロロプロピルなど）、フェニル低級アルキル（例、ベンジル、フェネチルなど）、フリル低級アルキル（例、3-フリルメチル、2-フリルエチルなど）、アミノ、モノ低級アルキルアミノ、ジ低級アルキルアミノ、フェニル、フェニル低級アルケニル（例、スチリル、シンナミルなど）、フリル低級アルケニル（例、3-フリルビニル、2-フリルアリルなど）、ハロゲン原子、ニトロ、シアノ、低級アルキルチオ、低級アルコキシカルボニル、 $-OR^{11}$ （式中、は前記と同意義）および $-CH_2-G-R'$ [式中、Gは、 $-O-$ 、 $-S-$ 、または $-NR''-$ （ここでR''は水素原子または低級アルキル）であり、R'は、フェニル、ハロフェニル（例、2-クロロフェニル、4-フルオロフェニルなど）、低級アルコキシフェニル（例、2-メトキシフェニル、4-エトキシフェニルなど）、ピリジルまたはピリミジニルである] などが挙げられる。これら置換基は、該アリールの置換可能ないずれの位置に置換されていてもよく、その数は1～4個である。

上記以外の「置換されていてもよいアリール」の置換基および「置換されていてもよいアリールオキシ低級アルキル」の置換基としては例えばハロゲン原子、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、低級アルキル、ハロゲン化低級アルキル、低級アルコキシ、低級アルキルチオ、アミノ、モノ低級アルキルアミノ、ジ低級アルキルアミノ、フェニル等が挙げられる。具体的には、2-, 3-, 4-クロロフェニル、2-, 3-, 4-ニトロフェニル、2-, 3-, 4-シアノフェニル、2-, 3-, 4-メチルフェニル、2-, 3-, 4-トリフルオロメチルフェニル、2-, 3-, 4-トリクロロメチルフェニル、2-, 3-, 4-メトキシフェニルおよび2-, 4-, 2, 3-, 3, 4-ジメトキシフェニルなどが挙げられる。

これら置換基は、該アリールの置換可能ないずれの位置に置換していてもよく、その数は1～4個である。

Qで示される「置換されていてもよいアリール」は、好ましくは、一般式（V I I）：



5 [式中、U、VおよびWは同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、置換されていてもよい低級アルキル、低級アルコキシ、低級アルキルチオまたは置換されていてもよいアミノを示す。]

で表される。

「置換されていてもよいアリールスルホニル」の置換基としては、低級アルキル（例、メチル、エチルおよびプロピルなど）、ハロゲン原子、低級アルコキシ（例、メトキシ、エトキシおよびプロポキシなど）、アミノ、モノ低級アルキル
10 アミノ、ジ低級アルキルアミノ、アシルアミノ、およびフェニルなどが挙げられる。置換されたアリールスルホニルの例としては、2-，3-，4-トルエンスルホニル、2-，3-，4-クロロベンゼンスルホニル、2-，3-，4-メトキシベンゼンスルホニル、2，4-，2，3-，3，4-ジメトキシベンゼンスルホニル、
15 2，4，6-トリメチルベンゼンスルホニル、2，4，6-トリメトキシベンゼンスルホニル、4-アミノベンゼンスルホニル、4-メチルアミノベンゼンスルホニル、4-エチルアミノベンゼンスルホニル、4-ジメチルアミノベンゼンスルホニルおよび4-アセトアミドベンゼンスルホニルなどが挙げられる。

20 「アラルキル」とは、上記「アリール」が置換している上記「低級アルキル」を包含する。具体的には、ベンジル、1-ナフチルメチル、2-ナフチルメチル、1-フェニルエチル、2-フェニルエチル、2-（1-ナフチル）エチルおよび2-（2-ナフチル）エチルなどが挙げられる。

「置換されていてもよいアラルキル」、「芳香環上に置換基を有していてもよいアラルキル」の置換基としては、低級アルキル（例、メチル、エチル、プロピ

ルなど)、ハロゲン原子およびアルコキシ(例、メトキシ、エトキシ、プロポキシなど)などが挙げられる。これら置換基は、該芳香環上の置換可能ないずれの位置に置換されていてもよく、その数は1~4個である。

「ヘテロアリール」としては、例えば、窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選ばれる1~4個のヘテロ原子を環内に含有する5~7員の芳香族ヘテロ環式基、具体的には、ピリジル(例、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル)、ピリミジニル(例、ピリミジン-2-イル、ピリミジン-4-イル、ピリミジン-5-イル)、イソオキサゾリル(例、イソオキサゾール-3-イル、イソオキサゾール-4-イル、イソオキサゾール-5-イルなど)、チアジアゾリル(例、1,3,4-チアジアゾール-2-イル、1,2,3-チアジアゾール-4-イルなど)、ピリダジニル(例、ピリダジン-3-イル、ピリダジン-4-イルなど)、ピロリル(例、ピロール-1-イル、ピロール-2-イルなど)、ピラゾリル(例、ピラゾール-1-イル、ピラゾール-3-イルなど)、フリル(例、フラン-2-イル、フラン-3-イル)、チエニル(例、チオフェン-2-イル、チオフェン-3-イル)、イミダゾリル(例、イミダゾール-1-イル、イミダゾール-2-イルなど)、オキサゾリル(例、オキサゾール-2-イル、オキサゾール-4-イル、オキサゾール-5-イルなど)、チアゾリル(例、チアゾール-2-イル、チアゾール-4-イル、チアゾール-5-イルなど)、オキサジアゾリル(例、1,3,4-オキサジアゾール-2-イル、1,2,4-オキサジアゾール-5-イルなど)、ピラジニル(例、ピラジン-2-イルなど)、キノリル(例、キノリン-2-イルなど)、ベンゾチアゾリル(例、ベンゾチアゾール-2-イル)またはインドリル(例、インドリン-1-イル、インドリン-2-イルなど)などが挙げられる。これらヘテロアリールは、結合手を可能ないずれの位置に有していてもよい。

「ヘテロアリールスルホニル」のヘテロアリール部分は上記「ヘテロアリール」と同様であり、具体的には、2-ピリジンスルホニル、4-ピリジンスルホニル、2-フランスルホニル、3-フランスルホニル、2-チオフェンスルホニルおよ

び 3-チオフェンスルホニルなどが挙げられる。

「置換されていてもよいヘテロアリール」および「置換されていてもよいヘテロアリールスルホニル」の置換基としては、前記 R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{2a} および R^{2b} で示される「置換されていてもよいアリール」の置換基として例示した基と同様のものが挙げられる。これら置換基は、該ヘテロ環式基の置換可能ないずれの位置に置換されていてもよく、その数は 1～3 個である。

「非芳香族複素環式基」としては、例えば、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる 1～4 個のヘテロ原子を環内に 1 個以上含む非芳香族の 5～7 員複素環式基、具体的には、ピロリジニル（例えば、3-ピロリジニル）、ピラゾリジニル（例えば、3-ピラゾリジニル）、ピペリジニル（例えば、2-、4-ピペリジニル）、ピペラジニル（例えば、2-ピペラジニル）およびモルホリニル（例えば、2-、3-モルホリニル）等が挙げられる。

「置換されていてもよい非芳香族複素環式基」の置換基としては、前記 R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{2a} および R^{2b} で示される「置換されていてもよいアリール」の置換基として例示した基と同様のものが挙げられる。これら置換基は、該非芳香族複素環式基の置換可能ないずれの位置に置換されていてもよく、その数は 1～3 個である。

「ヘテロ環式基」とは、上記「ヘテロアリール」および上記「非芳香族複素環式基」を包含する。

「置換されていてもよいヘテロ環式基」の置換基としては、上記「置換されていてもよいアリール」の置換基として例示した基が挙げられる。このうち、ハロゲン原子、ハロゲン化低級アルキル、低級アルコキシまたは低級アルコキシカルボニルが好ましく、塩素原子またはトリフルオロメチルがさらに好ましい。これら置換基は、該環の置換可能ないずれの位置にあってもよい。該置換基は 1～5 個、好ましくは 1～4 個、さらに好ましくは 1～3 個であり、これらは同一であっても異なってもよい。

「アルカノイル」としては、例えば炭素数 1～25 個、好ましくは炭素数 1～

20 個、さらに好ましくは炭素数 1 ～ 8 個の直鎖状または分枝状のアルカノイルを包含する。例えば、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、ピバロイル、ヘキサノイル、プロピオニルおよびパルミトイルなどが挙げられる。また、1 以上の不飽和結合を有していてもよく、例えばアクリロイル、

5 メタクリロイルおよびクロトノイル等を包含する。

「低級アルカノイル」としては、例えば、炭素数 1 ～ 8 個、好ましくは 1 ～ 6 個の直鎖状または分枝状の上記「アルカノイル」を包含する。

「置換されていてもよいアルカノイル」および「置換されていてもよい低級アルカノイル」の置換基としては、前記「置換されていてもよいアルキル」の置換

10 基として例示した基と同様のものが挙げられる。

「アロイル」としては、例えば、炭素数 7 ～ 15 個、好ましくは 7 ～ 11 個を有するアロイルが挙げられる。具体的には、ベンゾイルおよびナフトイルなどが挙げられる。

「置換されていてもよいアロイル」の置換基としては、前記 R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{2a}

15 a および R^{2b} で示される「置換されていてもよいアリール」の置換基として例示した基と同様のものが挙げられる。これら置換基は、該アロイル基の置換可能ないずれの位置に置換されていてもよく、その数は 1 ～ 4 個である。

「アシル」とは、ホルミル、上記「低級アルカノイル」および上記「アロイル」を包含する。

20 「置換されていてもよいアシル」とは、ホルミル、上記「置換されていてもよいアルカノイル」および「置換されていてもよいアロイル」を包含する。

「置換されていてもよいカルバモイル」の置換基としては、前記「置換されていてもよいアルキル」や、「置換されていてもよいアリール」が挙げられる。

「オキシムの保護基」としては、例えばメチル、ベンジル、トリチル、*tert*-

25 *tert*-ブチルジメチルシリル、トリイソプロピルシリルおよび *tert*-ブチルジフェニルシリル等が挙げられる。

また R^{1a} および R^{1b} 、 R^{2a} および R^{2b} が一緒になって「置換されていてもよ

い環式基」を形成している場合、これらが結合する炭素原子と共に形成される環式基としては、シクロアルカン、シクロアルケンおよび非芳香族複素環等を包含する。ここで、シクロアルカンおよびシクロアルケンとは、例えばそれぞれ炭素数 3～8 個、好ましくは 3～6 個のシクロアルカンおよびシクロアルケンが挙げられる。シクロアルケンは任意の位置に 1 以上の二重結合を有していればよい。例えば、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタン、シクロオクタン、シクロペンテン、シクロヘキセン、シクロヘキサジエン、シクロヘプテン、シクロヘプタジエンおよびシクロオクテン等を包含する。非芳香族複素環としては、例えば、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選択される 1～3 個のヘテロ原子を環内に含む非芳香族の 5～7 員複素環を包含する。例えばテトラヒドロピラン、ジヒドロピラン、ジヒドロピリジン、ジヒドロピリダジン、オキサチオラン、アゼチジン、チアン、ピロリジン、イミダゾリジン、イミダゾリンおよびピペリジン等が例示される。

R^{1a} および R^{1b} 、 R^{2a} および R^{2b} が一緒になって形成する「置換されていて
もよい環式基」の置換基としては、低級アルキル（例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチルなど）、低級アルケニル（例、ビニル、1-, 2-プロペニル、1-, 2-, 3-ブテニルなど）、ハロゲン化低級アルキル（例、クロロメチル、2-クロロエチル、ブromoメチル、2-ブromoエチル、フルオロメチル、2-フルオロエチル、ジクロロメチル、ジブromoメチル、ジフルオロメチル、トリクロロメチル、トリブromoメチル、トリフルオロメチルなど）、置換されていてよいアラルキル（例、ベンジル、o-, m-, p-メチルベンジル、o-, m-, p-クロロベンジル、o-, m-, p-メトキシベンジル、 α -ナフチルメチル、 β -ナフチルメチルなど）、低級アルコキシ低級アルキル（例、メトキシメチル、1-, 2-メトキシエチル、エトキシメチルなど）、アリールオキシ低級アルキル（例、フェノキシメチルなど）および置換されていてよいアリール（例、フェニル、 α -ナフチル、 β -ナフチル、o-, m-, p-メチルフェニル、o-, m-, p-メト

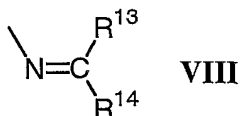
キシフェニルおよび *o*-, *m*-, *p*-クロロフェニルなど) などが挙げられる。これら置換基は該環式基の置換可能ないずれの位置に結合していてもよく、好ましくは 1 ~ 3 個である。また、隣接する 2 つの置換基が一緒になってシクロペンタン環、シクロペンテン環、シクロヘキセン環またはベンゼン環等を形成していてもよい。

R^6 と R^7 が一緒になって「置換されていてもよい環式基」を形成している場合、形成しうる環としては、 R^6 が結合している N 原子以外に窒素原子、硫黄原子および酸素原子から選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を環内に含んでいてもよい非芳香族環が挙げられる。具体的にはアジリジン、アゼチジン、ピロリジン、ピペリジン、オキサゾリジン、イミダゾリジン、チアゾリジン、モルホリンおよびピペラジンなどが挙げられ、好ましくはピロリジンまたはピペリジンである。

R^6 と R^7 が一緒になって形成する「置換されていてもよい環式基」の置換基としては、前記「置換されていてもよい低級アルキル」の置換基として例示した基と同様のものが挙げられる。

「置換されていてもよいアミノ」および「置換されていてもよいアミノ低級アルキル」の置換基としては前記「置換されていてもよい低級アルキル」や、「置換されていてもよいアリール」等が挙げられる。特に低級アルキルが好ましい。

「モノ置換またはジ置換メチレンアミノ」は、例えば式 (VIII) :



[式中、 R^{13} および R^{14} は同一または異なって水素原子、置換されていてもよい低級アルキル、低級アルキルチオ、低級アルキルスルフィニル、低級アルキルスルホニル、置換されていてもよいアミノ、シクロアルキル、置換されていてもよいアリールまたは置換されていてもよいヘテロ環式基を示すか、あるいは R^{13} と R^{14} が結合してヘテロ原子が含まれていてもよい単環または多環を形成していることを示す (ただし、 R^{13} および R^{14} が同時に水素原子である場合を除く)] で表される。 R^{13} または R^{14} はメチル、エチルおよびフェニルが好まし

い。

R¹³およびR¹⁴が結合して形成される「ヘテロ原子が含まれていてもよい単環または多環」は、R¹³およびR¹⁴とこれらが結合する炭素原子と共に形成される、酸素原子、窒素原子および硫黄原子から選択される1～4個のヘテロ原子を環内に含んでいてもよい4～8員環であり、該環はさらに他の環と縮合環を形成していてもよい。該環の具体例としては、シクロペンタン、シクロヘキサン、インダン、1,2,3,4-テトラヒドロナフタレン、5,6,7,8-テトラヒドロキノリン、4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]フランなどが挙げられる。これらの環は、その可能ないずれの位置に2価の結合手を有していてもよい。

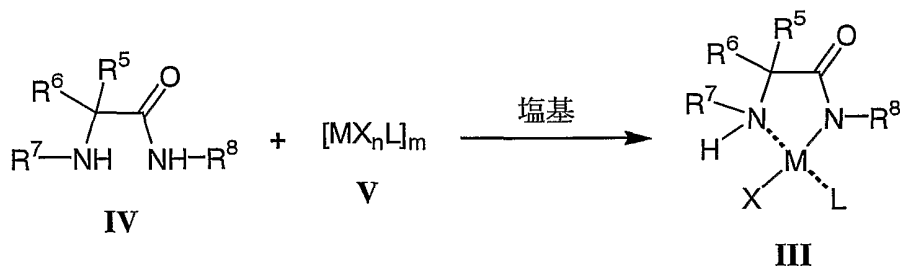
「V I I I 族の遷移金属」としては、具体的には、ルテニウム、ロジウム、イリジウム、コバルト、ニッケルおよびパラジウムなどが挙げられる。好ましくは、ルテニウム、ロジウムまたはイリジウムである。特に好ましくはルテニウムである。

「配位子である芳香族化合物、環状オレフィン化合物または非環状オレフィン化合物」としては、例えば、低級アルキル（例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチルおよびtert-ブチルなど）および／または低級アルコキシ（例、メトキシおよびエトキシなど）が1～6個、任意な場所に置換していてもよい芳香族化合物、環状オレフィン化合物および非環状オレフィン化合物などが挙げられる。具体的には、 η^6 -ベンゼン、 η^6 -トルエン、 η^6 -o-キシレン、 η^6 -m-キシレン、 η^6 -p-キシレン、 η^6 -p-シメン、 η^6 -メシチレン、 η^6 -1,2,3-トリメチルベンゼン、 η^6 -1,2,4-トリメチルベンゼン、 η^6 -1,2,3,4-テトラメチルベンゼン、 η^6 -1,2,3,5-テトラメチルベンゼン、 η^6 -1,2,4,5-テトラメチルベンゼン、 η^6 -ペンタメチルベンゼン、 η^6 -ヘキサメチルベンゼン、 η^6 -アニソール等の芳香族化合物、 η^5 -シクロペンタジエニル、 η^5 -ペンタメチルシクロペンタジエニル、 η^5 -インデニル、 η^4 -1,5-シクロオクタジエン、 η^4 -ノルボルナジエン等の環状オレフィン化合物、 η^4 -1,5-ヘキサ

ジエン、等の非環状オレフィン化合物などが挙げられる。好ましくは、 η^6 -ベンゼン、 η^6 -p-シメン、 η^6 -メシチレンまたは η^5 -ペンタメチルシクロペンタジエニルであり、特に好ましくは η^6 -メシチレンである。

化合物(III)中、特に、 R^8 が置換されていてもよい低級アルキルスルホニルまたは置換されていてもよいアリールスルホニルである化合物は加熱等に対して安定であるという特性を有する。これら化合物を本発明のアルコール類の製造に用いることにより、加温を行って短時間で反応を完結させることが可能であり、また、より少量の錯体使用量で反応を行うことが可能である。従って、化合物(IIa)または(IIb)からそれぞれ(IIa)または(IIb)を得る本発明反応は、40℃～100℃、より好ましくは45℃～85℃の範囲で行うことが好ましい。これよりも温度が低ければ反応を短時間で完結させることができず、これよりも温度が高ければ化合物(III)が熱により分解してしまうため、好適に反応を進めることができない。

化合物(III)は、例えば、以下に示す合成法によって製造することができる。



(式中、各記号は前記と同意義。)

即ち、化合物(III)は、化合物(IV)で示される α -アミノ- α -カルボン酸アミド化合物に、化合物(V)を塩基の存在下、適当な溶媒(単一あるいは混合)中、反応させ製造することができる。本反応において、化合物(V)は単量体(MX_nL)として、化合物(IV)に対して0.5～3当量、好ましくは1～2当量使用することができる。

使用することができる塩基としては、例えば、水酸化アルカリ金属(例、水酸

化ナトリウム、水酸化カリウムなど)、水酸化アルカリ土類金属(例、水酸化カルシウム、水酸化バリウムなど)、金属炭酸塩(例、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムなど)、金属アルコキシド(例、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、ナトリウムイソプロポキシド、カリウムイソプロポキシド、カリウム *tert*-ブトキシドなど)、アミン化合物(アルキルアミン(例、トリメチルアミン、トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン)、ピリジンなど)などが挙げられる。その使用量は化合物(I V)に対して1~50当量、好ましくは1~20当量である。

使用できる溶媒としては、例えば、芳香族炭化水素類(例、トルエン、ベンゼン、キシレンなど)、飽和炭化水素類(例、シクロヘキサン、ヘキサンなど)、ハロゲン化炭化水素類(例、ジクロロメタン、クロロホルムなど)、アルコール類(例、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノールなど)、エーテル類(例、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサンなど)、アセトニトリル、ジメチルスルホキシド(DMSO)、N,N-ジメチルホルムアミド(DMF)、N,N-ジメチルアセトアミド(DMA)、1-メチル-2-ピロリドン(NMP)、1,3-ジメチル-2-イミダゾリジノン(DMI)、水およびそれらの混合溶媒などが挙げられる。

反応温度は0℃~溶媒の還流温度で、好ましくは10℃~溶媒の還流温度である。反応時間は化合物により異なるが0.5~90時間反応させればよい。反応終了後、水あるいは塩酸等の鉱酸を加えた後、酢酸エチル、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、トルエン、ジクロロメタン等の有機溶媒を単独かあるいは混合して抽出することにより単離することができる。さらに所望によりカラムクロマトグラフィー、再結晶等の通常の方法により目的物を精製してもよい。

なお、本反応において原料として用いた化合物(I V)は公知であるか、あるいは、後記参考例1~4に記載の方法およびそれに準ずる方法で、公知の α -アミノ酸およびその誘導体より製造することができる。もう一つの原料である化合物(V)は公知であるか、あるいは丸善株式会社の「第4版実験化学講座18、

有機金属錯体」(日本化学会編)に記載されている方法、およびそれに準ずる方法により製造することができる。

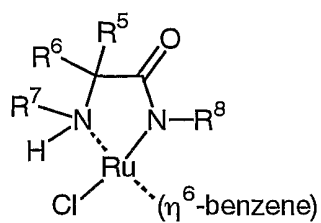
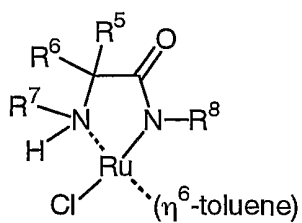
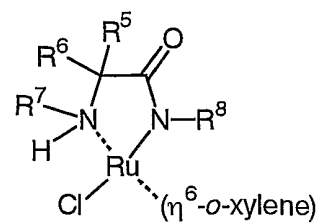
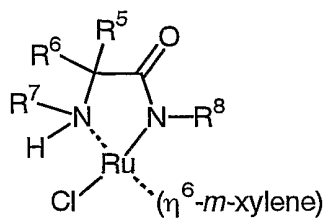
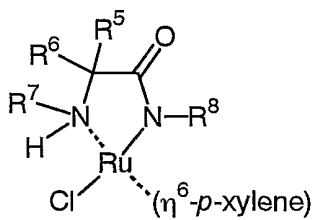
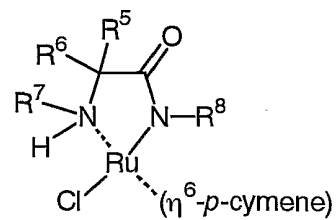
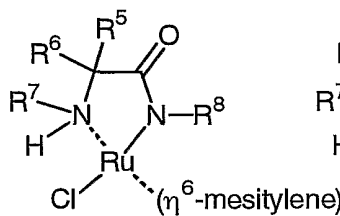
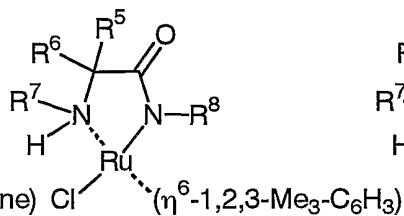
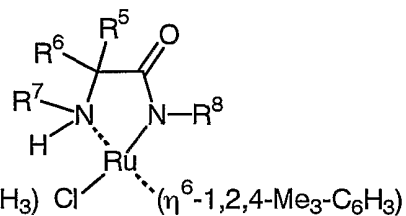
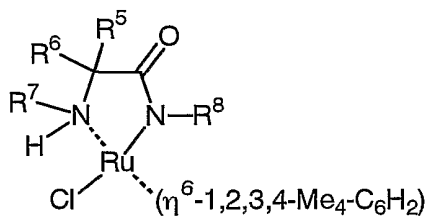
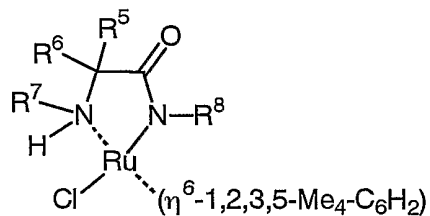
上記方法により光学活性な化合物(IV)を原料として化合物(III)を合成した場合、 α -アミノ-カルボン酸アミド部分のキラリティーと遷移金属部分のキラリティーに由来するジアステレオマー混合物として得られる場合があるが、
5 ジアステレオマー混合物のまま本発明の水素移動型不斉還元反応に用いても良いし、再結晶などの方法により単一のジアステレオマーとして同反応に用いることもできる。

また、化合物(III)は溶媒和物として得られる場合がある。溶媒和物とは、
10 例えば有機溶媒との溶媒和物、水和物等を包含する。溶媒和物を形成する時は、任意の種類および数の溶媒と配位していてもよい。

本発明のカルボニル化合物(Ia)または(Ib)の還元によるアルコール(IIa)または(IIb)の製造を実施する際、上記方法により生成する化合物(III)は単離操作を行うことなく、粗製物あるいは反応液のまま用いることも可能である。
15

以下、上記方法により合成することができる化合物(III)の具体例として、化合物群A~Wを以下に示し、化合物群A~Wの置換基 R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 の組合せを表1~19に示す。なお、化合物群A~Wのうち好ましいものはA、F、GおよびTである。置換基 R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 の好ましい組合せは、
20 表1~19中のNo. 5、13、37、44である。従って、本発明における好ましい組合せ(化合物群、置換基)は以下のものである。

(化合物群、置換基) = (A、5)、(A、13)、(A、37)、(A、44)、
(F、5)、(F、13)、(F、37)、(F、44)、(G、5)、(G、
13)、(G、37)、(G、44)、(T、5)、(T、13)、(T、37)、
25 (T、44)。

**A****B****C****D****E****F****G****H****I****J****K**

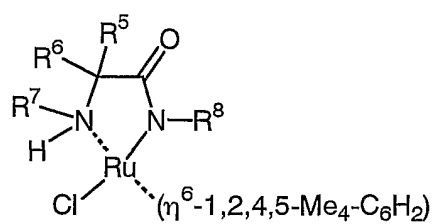
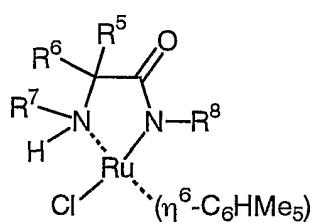
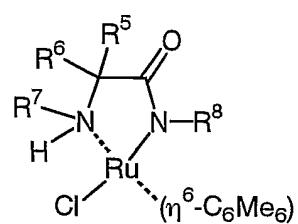
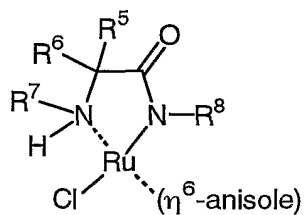
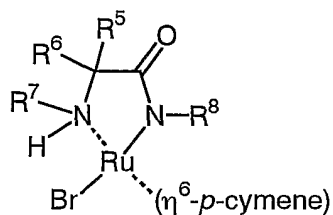
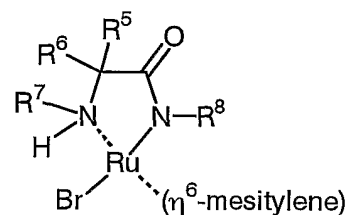
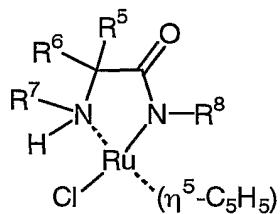
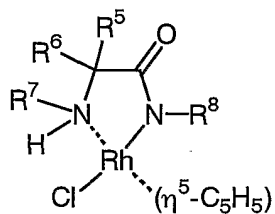
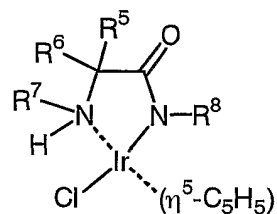
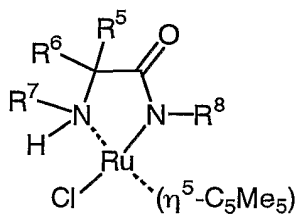
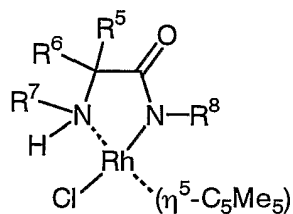
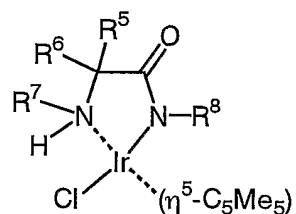
**L****M****N****O****P****Q****R****S****T****U****V****W**

表 1

	No	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
	1	H	-(CH ₂) ₃ -		Me
	2	H	-(CH ₂) ₃ -		Et
5	3	H	-(CH ₂) ₃ -		Pr ⁱ
	4	H	-(CH ₂) ₃ -		MeO(CH ₂) ₂
	5	H	-(CH ₂) ₃ -		PhCH ₂
	6	H	-(CH ₂) ₃ -		(1-Naphthyl)CH ₂
	7	H	-(CH ₂) ₃ -		(2-Naphthyl)CH ₂
10	8	H	-(CH ₂) ₃ -		Ph(Me)CH
	9	H	-(CH ₂) ₃ -		4-Me-C ₆ H ₄ CH ₂
	10	H	-(CH ₂) ₃ -		4-Cl-C ₆ H ₄ CH ₂
	11	H	-(CH ₂) ₃ -		4-MeO-C ₆ H ₄ CH ₂
	12	H	-(CH ₂) ₃ -		cyclo-C ₆ H ₁₁
15	13	H	-(CH ₂) ₃ -		Ph
	14	H	-(CH ₂) ₃ -		1-Naphthyl
	15	H	-(CH ₂) ₃ -		2-Naphthyl
	16	H	-(CH ₂) ₃ -		2-O ₂ N-C ₆ H ₄
	17	H	-(CH ₂) ₃ -		3-O ₂ N-C ₆ H ₄
20	18	H	-(CH ₂) ₃ -		4-O ₂ N-C ₆ H ₄
	19	H	-(CH ₂) ₃ -		2-Cl-C ₆ H ₄
	20	H	-(CH ₂) ₃ -		3-Cl-C ₆ H ₄
	21	H	-(CH ₂) ₃ -		4-Cl-C ₆ H ₄
	22	H	-(CH ₂) ₃ -		2-MeO-C ₆ H ₄
25	23	H	-(CH ₂) ₃ -		4-MeO-C ₆ H ₄
	24	H	-(CH ₂) ₃ -		2-F ₃ C-C ₆ H ₄
	25	H	-(CH ₂) ₃ -		4-F ₃ C-C ₆ H ₄

表 2

	No	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
	26	H	-(CH ₂) ₃ -		MeO
	27	H	-(CH ₂) ₃ -		PhCH ₂ O
5	28	H	-(CH ₂) ₃ -		MeSO ₂
	29	H	-(CH ₂) ₃ -		EtSO ₂
	30	H	-(CH ₂) ₃ -		Bu ^t SO ₂
	31	H	-(CH ₂) ₃ -		CF ₃ SO ₂
	32	H	-(CH ₂) ₃ -		PhCH ₂ SO ₂
10	33	H	-(CH ₂) ₃ -		PhSO ₂
	34	H	-(CH ₂) ₃ -		(1-Naphthyl)SO ₂
	35	H	-(CH ₂) ₃ -		(2-Naphthyl)SO ₂
	36	H	-(CH ₂) ₃ -		2-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
	37	H	-(CH ₂) ₃ -		4-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
15	38	H	-(CH ₂) ₃ -		2,4,6-(Me) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	39	H	-(CH ₂) ₃ -		2-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
	40	H	-(CH ₂) ₃ -		3-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
	41	H	-(CH ₂) ₃ -		4-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
	42	H	-(CH ₂) ₃ -		2-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
20	43	H	-(CH ₂) ₃ -		3-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
	44	H	-(CH ₂) ₃ -		4-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
	45	H	-(CH ₂) ₃ -		2,4-(MeO) ₂ -C ₆ H ₃ SO ₂
	46	H	-(CH ₂) ₃ -		2,4,6-(MeO) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	47	H	-(CH ₂) ₃ -		4-H ₂ N-C ₆ H ₄ SO ₂
25	48	H	-(CH ₂) ₃ -		4-MeNH-C ₆ H ₄ SO ₂
	49	H	-(CH ₂) ₃ -		4-Me ₂ N-C ₆ H ₄ SO ₂
	50	H	-(CH ₂) ₃ -		4-AcNH-C ₆ H ₄ SO ₂

表 3

	No	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
	51	Me	-(CH ₂) ₃ -		Me
	52	Me	-(CH ₂) ₃ -		PhCH ₂
5	53	Me	-(CH ₂) ₃ -		Ph(Me)CH
	54	Me	-(CH ₂) ₃ -		Ph
	55	Me	-(CH ₂) ₃ -		2-Cl-C ₆ H ₄
	56	Me	-(CH ₂) ₃ -		4-Cl-C ₆ H ₄
	57	Me	-(CH ₂) ₃ -		2-O ₂ N-C ₆ H ₄
10	58	Me	-(CH ₂) ₃ -		4-O ₂ N-C ₆ H ₄
	59	Me	-(CH ₂) ₃ -		2-F ₃ C-C ₆ H ₄
	60	Me	-(CH ₂) ₃ -		4-F ₃ C-C ₆ H ₄
	61	Me	-(CH ₂) ₃ -		MeO
	62	Me	-(CH ₂) ₃ -		MeSO ₂
15	63	Me	-(CH ₂) ₃ -		CF ₃ SO ₂
	64	Me	-(CH ₂) ₃ -		PhCH ₂ SO ₂
	65	Me	-(CH ₂) ₃ -		PhSO ₂
	66	Me	-(CH ₂) ₃ -		2-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
	67	Me	-(CH ₂) ₃ -		4-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
20	68	Me	-(CH ₂) ₃ -		2,4,6-(Me) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	69	Me	-(CH ₂) ₃ -		2-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
	70	Me	-(CH ₂) ₃ -		4-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
	71	Me	-(CH ₂) ₃ -		2-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
	72	Me	-(CH ₂) ₃ -		4-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
25	73	Me	-(CH ₂) ₃ -		2,4-(MeO) ₂ -C ₆ H ₃ SO ₂
	74	Me	-(CH ₂) ₃ -		2,4,6-(MeO) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	75	Me	-(CH ₂) ₃ -		4-AcNH-C ₆ H ₄ SO ₂

表 4

	No	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
5	76	H	-(CH ₂) ₄ -		Me
	77	H	-(CH ₂) ₄ -		PhCH ₂
	78	H	-(CH ₂) ₄ -		Ph(Me)CH
	79	H	-(CH ₂) ₄ -		Ph
	80	H	-(CH ₂) ₄ -		2-Cl-C ₆ H ₄
10	81	H	-(CH ₂) ₄ -		4-Cl-C ₆ H ₄
	82	H	-(CH ₂) ₄ -		2-O ₂ N-C ₆ H ₄
	83	H	-(CH ₂) ₄ -		4-O ₂ N-C ₆ H ₄
	84	H	-(CH ₂) ₄ -		2-F ₃ C-C ₆ H ₄
	84	H	-(CH ₂) ₄ -		4-F ₃ C-C ₆ H ₄
15	86	H	-(CH ₂) ₄ -		MeO
	87	H	-(CH ₂) ₄ -		MeSO ₂
	88	H	-(CH ₂) ₄ -		CF ₃ SO ₂
	89	H	-(CH ₂) ₄ -		PhCH ₂ SO ₂
	90	H	-(CH ₂) ₄ -		PhSO ₂
20	91	H	-(CH ₂) ₄ -		2-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
	92	H	-(CH ₂) ₄ -		4-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
	93	H	-(CH ₂) ₄ -		2,4,6-(Me) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	94	H	-(CH ₂) ₄ -		2-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
	95	H	-(CH ₂) ₄ -		4-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
25	96	H	-(CH ₂) ₄ -		2-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
	97	H	-(CH ₂) ₄ -		4-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
	98	H	-(CH ₂) ₄ -		2,4-(MeO) ₂ -C ₆ H ₃ SO ₂
	99	H	-(CH ₂) ₄ -		2,4,6-(MeO) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	100	H	-(CH ₂) ₄ -		4-AcNH-C ₆ H ₄ SO ₂

表 5

	No	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
	101	H	-CH ₂ (MeO)CHCH ₂ -		Me
	102	H	-CH ₂ (MeO)CHCH ₂ -		PhCH ₂
5	103	H	-CH ₂ (MeO)CHCH ₂ -		Ph(Me)CH
	104	H	-CH ₂ (MeO)CHCH ₂ -		Ph
	105	H	-CH ₂ (MeO)CHCH ₂ -		2-Cl-C ₆ H ₄
	106	H	-CH ₂ (MeO)CHCH ₂ -		4-Cl-C ₆ H ₄
	107	H	-CH ₂ (MeO)CHCH ₂ -		2-O ₂ N-C ₆ H ₄
10	108	H	-CH ₂ (MeO)CHCH ₂ -		4-O ₂ N-C ₆ H ₄
	109	H	-CH ₂ (MeO)CHCH ₂ -		2-F ₃ C-C ₆ H ₄
	110	H	-CH ₂ (MeO)CHCH ₂ -		4-F ₃ C-C ₆ H ₄
	111	H	-CH ₂ (MeO)CHCH ₂ -		MeO
	112	H	-CH ₂ (MeO)CHCH ₂ -		MeSO ₂
15	112	H	-CH ₂ (MeO)CHCH ₂ -		CF ₃ SO ₂
	114	H	-CH ₂ (MeO)CHCH ₂ -		PhCH ₂ SO ₂
	115	H	-CH ₂ (MeO)CHCH ₂ -		PhSO ₂
	116	H	-CH ₂ (MeO)CHCH ₂ -		2-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
	117	H	-CH ₂ (MeO)CHCH ₂ -		4-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
20	118	H	-CH ₂ (MeO)CHCH ₂ -		2,4,6-(Me) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	119	H	-CH ₂ (MeO)CHCH ₂ -		2-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
	120	H	-CH ₂ (MeO)CHCH ₂ -		4-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
	121	H	-CH ₂ (MeO)CHCH ₂ -		2-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
	122	H	-CH ₂ (MeO)CHCH ₂ -		4-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
25	123	H	-CH ₂ (MeO)CHCH ₂ -		2,4-(MeO) ₂ -C ₆ H ₃ SO ₂
	124	H	-CH ₂ (MeO)CHCH ₂ -		2,4,6-(MeO) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	125	H	-CH ₂ (MeO)CHCH ₂ -		4-AcNH-C ₆ H ₄ SO ₂

表 6

	No	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
	126	Me	H	H	Me
	127	Me	H	H	PhCH ₂
5	128	Me	H	H	Ph(Me)CH
	129	Me	H	H	Ph
	130	Me	H	H	2-Cl-C ₆ H ₄
	131	Me	H	H	4-Cl-C ₆ H ₄
	132	Me	H	H	2-O ₂ N-C ₆ H ₄
10	133	Me	H	H	4-O ₂ N-C ₆ H ₄
	134	Me	H	H	2-F ₃ C-C ₆ H ₄
	135	Me	H	H	4-F ₃ C-C ₆ H ₄
	136	Me	H	H	MeO
	137	Me	H	H	MeSO ₂
15	138	Me	H	H	CF ₃ SO ₂
	139	Me	H	H	PhCH ₂ SO ₂
	140	Me	H	H	PhSO ₂
	141	Me	H	H	2-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
	142	Me	H	H	4-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
20	143	Me	H	H	2,4,6-(Me) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	144	Me	H	H	2-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
	145	Me	H	H	4-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
	146	Me	H	H	2-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
	147	Me	H	H	4-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
25	148	Me	H	H	2,4-(MeO) ₂ -C ₆ H ₃ SO ₂
	149	Me	H	H	2,4,6-(MeO) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	150	Me	H	H	4-AcNH-C ₆ H ₄ SO ₂

表 7

	No	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
5	151	Me	H	Me	Me
	152	Me	H	Me	PhCH ₂
	153	Me	H	Me	Ph(Me)CH
	154	Me	H	Me	Ph
	155	Me	H	Me	2-Cl-C ₆ H ₄
10	156	Me	H	Me	4-Cl-C ₆ H ₄
	157	Me	H	Me	2-O ₂ N-C ₆ H ₄
	158	Me	H	Me	4-O ₂ N-C ₆ H ₄
	159	Me	H	Me	2-F ₃ C-C ₆ H ₄
	160	Me	H	Me	4-F ₃ C-C ₆ H ₄
15	161	Me	H	Me	MeO
	162	Me	H	Me	MeSO ₂
	163	Me	H	Me	CF ₃ SO ₂
	164	Me	H	Me	PhCH ₂ SO ₂
	165	Me	H	Me	PhSO ₂
20	166	Me	H	Me	2-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
	167	Me	H	Me	4-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
	168	Me	H	Me	2,4,6-(Me) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	169	Me	H	Me	2-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
	170	Me	H	Me	4-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
25	171	Me	H	Me	2-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
	172	Me	H	Me	4-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
	173	Me	H	Me	2,4-(MeO) ₂ -C ₆ H ₃ SO ₂
	174	Me	H	Me	2,4,6-(MeO) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	175	Me	H	Me	4-AcNH-C ₆ H ₄ SO ₂

表 8

	No	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
	176	Pr ⁱ	H	H	Me
	177	Pr ⁱ	H	H	PhCH ₂
5	178	Pr ⁱ	H	H	Ph(Me)CH
	179	Pr ⁱ	H	H	Ph
	180	Pr ⁱ	H	H	2-Cl-C ₆ H ₄
	181	Pr ⁱ	H	H	4-Cl-C ₆ H ₄
	182	Pr ⁱ	H	H	2-O ₂ N-C ₆ H ₄
10	183	Pr ⁱ	H	H	4-O ₂ N-C ₆ H ₄
	184	Pr ⁱ	H	H	2-F ₃ C-C ₆ H ₄
	185	Pr ⁱ	H	H	4-F ₃ C-C ₆ H ₄
	186	Pr ⁱ	H	H	MeO
	187	Pr ⁱ	H	H	MeSO ₂
15	188	Pr ⁱ	H	H	CF ₃ SO ₂
	189	Pr ⁱ	H	H	PhCH ₂ SO ₂
	190	Pr ⁱ	H	H	PhSO ₂
	191	Pr ⁱ	H	H	2-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
	192	Pr ⁱ	H	H	4-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
20	193	Pr ⁱ	H	H	2,4,6-(Me) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	194	Pr ⁱ	H	H	2-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
	195	Pr ⁱ	H	H	4-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
	196	Pr ⁱ	H	H	2-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
	197	Pr ⁱ	H	H	4-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
25	198	Pr ⁱ	H	H	2,4-(MeO) ₂ -C ₆ H ₃ SO ₂
	199	Pr ⁱ	H	H	2,4,6-(MeO) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	200	Pr ⁱ	H	H	4-AcNH-C ₆ H ₄ SO ₂

表 9

	No	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
5	201	Pr ⁱ	H	Me	Me
	202	Pr ⁱ	H	Me	PhCH ₂
	203	Pr ⁱ	H	Me	Ph(Me)CH
	204	Pr ⁱ	H	Me	Ph
	205	Pr ⁱ	H	Me	2-Cl-C ₆ H ₄
10	206	Pr ⁱ	H	Me	4-Cl-C ₆ H ₄
	207	Pr ⁱ	H	Me	2-O ₂ N-C ₆ H ₄
	208	Pr ⁱ	H	Me	4-O ₂ N-C ₆ H ₄
	209	Pr ⁱ	H	Me	2-F ₃ C-C ₆ H ₄
	210	Pr ⁱ	H	Me	4-F ₃ C-C ₆ H ₄
15	211	Pr ⁱ	H	Me	MeO
	212	Pr ⁱ	H	Me	MeSO ₂
	213	Pr ⁱ	H	Me	CF ₃ SO ₂
	214	Pr ⁱ	H	Me	PhCH ₂ SO ₂
	215	Pr ⁱ	H	Me	PhSO ₂
20	216	Pr ⁱ	H	Me	2-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
	217	Pr ⁱ	H	Me	4-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
	218	Pr ⁱ	H	Me	2,4,6-(Me) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	219	Pr ⁱ	H	Me	2-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
	220	Pr ⁱ	H	Me	4-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
25	221	Pr ⁱ	H	Me	2-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
	222	Pr ⁱ	H	Me	4-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
	223	Pr ⁱ	H	Me	2,4-(MeO) ₂ -C ₆ H ₃ SO ₂
	224	Pr ⁱ	H	Me	2,4,6-(MeO) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	225	Pr ⁱ	H	Me	4-AcNH-C ₆ H ₄ SO ₂

表 10

	No	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
5	226	Pr ⁱ	H	PhCH ₂	Me
	227	Pr ⁱ	H	PhCH ₂	PhCH ₂
	228	Pr ⁱ	H	PhCH ₂	Ph(Me)CH
	229	Pr ⁱ	H	PhCH ₂	Ph
	230	Pr ⁱ	H	PhCH ₂	2-Cl-C ₆ H ₄
10	231	Pr ⁱ	H	PhCH ₂	4-Cl-C ₆ H ₄
	232	Pr ⁱ	H	PhCH ₂	2-O ₂ N-C ₆ H ₄
	233	Pr ⁱ	H	PhCH ₂	4-O ₂ N-C ₆ H ₄
	234	Pr ⁱ	H	PhCH ₂	2-F ₃ C-C ₆ H ₄
	235	Pr ⁱ	H	PhCH ₂	4-F ₃ C-C ₆ H ₄
15	236	Pr ⁱ	H	PhCH ₂	MeO
	237	Pr ⁱ	H	PhCH ₂	MeSO ₂
	238	Pr ⁱ	H	PhCH ₂	CF ₃ SO ₂
	239	Pr ⁱ	H	PhCH ₂	PhCH ₂ SO ₂
	240	Pr ⁱ	H	PhCH ₂	PhSO ₂
20	241	Pr ⁱ	H	PhCH ₂	2-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
	242	Pr ⁱ	H	PhCH ₂	4-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
	243	Pr ⁱ	H	PhCH ₂	2,4,6-(Me) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	244	Pr ⁱ	H	PhCH ₂	2-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
	245	Pr ⁱ	H	PhCH ₂	4-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
25	246	Pr ⁱ	H	PhCH ₂	2-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
	247	Pr ⁱ	H	PhCH ₂	4-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
	248	Pr ⁱ	H	PhCH ₂	2,4-(MeO) ₂ -C ₆ H ₃ SO ₂
	249	Pr ⁱ	H	PhCH ₂	2,4,6-(MeO) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	250	Pr ⁱ	H	PhCH ₂	4-AcNH-C ₆ H ₄ SO ₂

表 1 1

	No	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
	251	Pr ⁱ	H	Ph	Me
	252	Pr ⁱ	H	Ph	PhCH ₂
5	253	Pr ⁱ	H	Ph	Ph(Me)CH
	254	Pr ⁱ	H	Ph	Ph
	255	Pr ⁱ	H	Ph	2-Cl-C ₆ H ₄
	256	Pr ⁱ	H	Ph	4-Cl-C ₆ H ₄
	257	Pr ⁱ	H	Ph	2-O ₂ N-C ₆ H ₄
10	258	Pr ⁱ	H	Ph	4-O ₂ N-C ₆ H ₄
	259	Pr ⁱ	H	Ph	2-F ₃ C-C ₆ H ₄
	260	Pr ⁱ	H	Ph	4-F ₃ C-C ₆ H ₄
	261	Pr ⁱ	H	Ph	MeO
	262	Pr ⁱ	H	Ph	MeSO ₂
15	263	Pr ⁱ	H	Ph	CF ₃ SO ₂
	264	Pr ⁱ	H	Ph	PhCH ₂ SO ₂
	265	Pr ⁱ	H	Ph	PhSO ₂
	266	Pr ⁱ	H	Ph	2-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
	267	Pr ⁱ	H	Ph	4-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
20	268	Pr ⁱ	H	Ph	2,4,6-(Me) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	269	Pr ⁱ	H	Ph	2-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
	270	Pr ⁱ	H	Ph	4-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
	271	Pr ⁱ	H	Ph	2-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
	272	Pr ⁱ	H	Ph	4-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
25	273	Pr ⁱ	H	Ph	2,4-(MeO) ₂ -C ₆ H ₃ SO ₂
	274	Pr ⁱ	H	Ph	2,4,6-(MeO) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	275	Pr ⁱ	H	Ph	4-AcNH-C ₆ H ₄ SO ₂

表 1 2

	No	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
	276	Ph	H	H	Me
	277	Ph	H	H	PhCH ₂
5	278	Ph	H	H	Ph(Me)CH
	279	Ph	H	H	Ph
	280	Ph	H	H	2-Cl-C ₆ H ₄
	281	Ph	H	H	4-Cl-C ₆ H ₄
	282	Ph	H	H	2-O ₂ N-C ₆ H ₄
10	283	Ph	H	H	4-O ₂ N-C ₆ H ₄
	284	Ph	H	H	2-F ₃ C-C ₆ H ₄
	285	Ph	H	H	4-F ₃ C-C ₆ H ₄
	286	Ph	H	H	MeO
	287	Ph	H	H	MeSO ₂
15	288	Ph	H	H	CF ₃ SO ₂
	289	Ph	H	H	PhCH ₂ SO ₂
	290	Ph	H	H	PhSO ₂
	291	Ph	H	H	2-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
	292	Ph	H	H	4-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
20	293	Ph	H	H	2,4,6-(Me) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	294	Ph	H	H	2-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
	295	Ph	H	H	4-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
	296	Ph	H	H	2-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
	297	Ph	H	H	4-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
25	298	Ph	H	H	2,4-(MeO) ₂ -C ₆ H ₃ SO ₂
	299	Ph	H	H	2,4,6-(MeO) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	300	Ph	H	H	4-AcNH-C ₆ H ₄ SO ₂

表 1 3

	No	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
	301	Ph	H	Me	Me
	302	Ph	H	Me	PhCH ₂
5	303	Ph	H	Me	Ph(Me)CH
	304	Ph	H	Me	Ph
	305	Ph	H	Me	2-Cl-C ₆ H ₄
	306	Ph	H	Me	4-Cl-C ₆ H ₄
	307	Ph	H	Me	2-O ₂ N-C ₆ H ₄
10	308	Ph	H	Me	4-O ₂ N-C ₆ H ₄
	309	Ph	H	Me	2-F ₃ C-C ₆ H ₄
	310	Ph	H	Me	4-F ₃ C-C ₆ H ₄
	311	Ph	H	Me	MeO
	312	Ph	H	Me	MeSO ₂
15	313	Ph	H	Me	CF ₃ SO ₂
	314	Ph	H	Me	PhCH ₂ SO ₂
	315	Ph	H	Me	PhSO ₂
	316	Ph	H	Me	2-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
	317	Ph	H	Me	4-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
20	318	Ph	H	Me	2,4,6-(Me) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	319	Ph	H	Me	2-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
	320	Ph	H	Me	4-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
	321	Ph	H	Me	2-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
	322	Ph	H	Me	4-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
25	323	Ph	H	Me	2,4-(MeO) ₂ -C ₆ H ₃ SO ₂
	324	Ph	H	Me	2,4,6-(MeO) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	325	Ph	H	Me	4-AcNH-C ₆ H ₄ SO ₂

表 1 4

	No	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
	326	PhCH ₂	H	H	Me
	327	PhCH ₂	H	H	PhCH ₂
5	328	PhCH ₂	H	H	Ph(Me)CH
	329	PhCH ₂	H	H	Ph
	330	PhCH ₂	H	H	2-Cl-C ₆ H ₄
	331	PhCH ₂	H	H	4-Cl-C ₆ H ₄
	332	PhCH ₂	H	H	2-O ₂ N-C ₆ H ₄
10	333	PhCH ₂	H	H	4-O ₂ N-C ₆ H ₄
	334	PhCH ₂	H	H	2-F ₃ C-C ₆ H ₄
	335	PhCH ₂	H	H	4-F ₃ C-C ₆ H ₄
	336	PhCH ₂	H	H	MeO
	337	PhCH ₂	H	H	MeSO ₂
15	338	PhCH ₂	H	H	CF ₃ SO ₂
	339	PhCH ₂	H	H	PhCH ₂ SO ₂
	340	PhCH ₂	H	H	PhSO ₂
	341	PhCH ₂	H	H	2-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
	342	PhCH ₂	H	H	4-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
20	343	PhCH ₂	H	H	2,4,6-(Me) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	344	PhCH ₂	H	H	2-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
	345	PhCH ₂	H	H	4-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
	346	PhCH ₂	H	H	2-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
	347	PhCH ₂	H	H	4-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
25	348	PhCH ₂	H	H	2,4-(MeO) ₂ -C ₆ H ₃ SO ₂
	349	PhCH ₂	H	H	2,4,6-(MeO) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	350	PhCH ₂	H	H	4-AcNH-C ₆ H ₄ SO ₂

表 1 5

	No	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
	351	PhCH ₂	H	Me	Me
	352	PhCH ₂	H	Me	PhCH ₂
5	353	PhCH ₂	H	Me	Ph(Me)CH
	354	PhCH ₂	H	Me	Ph
	355	PhCH ₂	H	Me	2-Cl-C ₆ H ₄
	356	PhCH ₂	H	Me	4-Cl-C ₆ H ₄
	357	PhCH ₂	H	Me	2-O ₂ N-C ₆ H ₄
10	358	PhCH ₂	H	Me	4-O ₂ N-C ₆ H ₄
	359	PhCH ₂	H	Me	2-F ₃ C-C ₆ H ₄
	360	PhCH ₂	H	Me	4-F ₃ C-C ₆ H ₄
	361	PhCH ₂	H	Me	MeO
	362	PhCH ₂	H	Me	MeSO ₂
15	363	PhCH ₂	H	Me	CF ₃ SO ₂
	364	PhCH ₂	H	Me	PhCH ₂ SO ₂
	365	PhCH ₂	H	Me	PhSO ₂
	366	PhCH ₂	H	Me	2-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
	367	PhCH ₂	H	Me	4-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
20	368	PhCH ₂	H	Me	2,4,6-(Me) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	369	PhCH ₂	H	Me	2-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
	370	PhCH ₂	H	Me	4-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
	371	PhCH ₂	H	Me	2-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
	372	PhCH ₂	H	Me	4-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
25	373	PhCH ₂	H	Me	2,4-(MeO) ₂ -C ₆ H ₃ SO ₂
	374	PhCH ₂	H	Me	2,4,6-(MeO) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	375	PhCH ₂	H	Me	4-AcNH-C ₆ H ₄ SO ₂

表 1 6

	No	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
	376	Bu ^t	H	H	Me
	377	Bu ^t	H	H	PhCH ₂
5	378	Bu ^t	H	H	Ph(Me)CH
	379	Bu ^t	H	H	Ph
	380	Bu ^t	H	H	2-Cl-C ₆ H ₄
	381	Bu ^t	H	H	4-Cl-C ₆ H ₄
	382	Bu ^t	H	H	2-O ₂ N-C ₆ H ₄
10	383	Bu ^t	H	H	4-O ₂ N-C ₆ H ₄
	384	Bu ^t	H	H	2-F ₃ C-C ₆ H ₄
	385	Bu ^t	H	H	4-F ₃ C-C ₆ H ₄
	386	Bu ^t	H	H	MeO
	387	Bu ^t	H	H	MeSO ₂
15	388	Bu ^t	H	H	CF ₃ SO ₂
	389	Bu ^t	H	H	PhCH ₂ SO ₂
	390	Bu ^t	H	H	PhSO ₂
	391	Bu ^t	H	H	2-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
	392	Bu ^t	H	H	4-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
20	393	Bu ^t	H	H	2,4,6-(Me) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	394	Bu ^t	H	H	2-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
	395	Bu ^t	H	H	4-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
	396	Bu ^t	H	H	2-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
	397	Bu ^t	H	H	4-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
25	398	Bu ^t	H	H	2,4-(MeO) ₂ -C ₆ H ₃ SO ₂
	399	Bu ^t	H	H	2,4,6-(MeO) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	400	Bu ^t	H	H	4-AcNH-C ₆ H ₄ SO ₂

表 1 7

	No	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
	401	Bu ^t	H	Me	Me
	402	Bu ^t	H	Me	PhCH ₂
5	403	Bu ^t	H	Me	Ph(Me)CH
	404	Bu ^t	H	Me	Ph
	405	Bu ^t	H	Me	2-Cl-C ₆ H ₄
	406	Bu ^t	H	Me	4-Cl-C ₆ H ₄
	407	Bu ^t	H	Me	2-O ₂ N-C ₆ H ₄
10	408	Bu ^t	H	Me	4-O ₂ N-C ₆ H ₄
	409	Bu ^t	H	Me	2-F ₃ C-C ₆ H ₄
	410	Bu ^t	H	Me	4-F ₃ C-C ₆ H ₄
	411	Bu ^t	H	Me	MeO
	412	Bu ^t	H	Me	MeSO ₂
15	413	Bu ^t	H	Me	CF ₃ SO ₂
	414	Bu ^t	H	Me	PhCH ₂ SO ₂
	415	Bu ^t	H	Me	PhSO ₂
	416	Bu ^t	H	Me	2-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
	417	Bu ^t	H	Me	4-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
20	418	Bu ^t	H	Me	2,4,6-(Me) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	419	Bu ^t	H	Me	2-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
	420	Bu ^t	H	Me	4-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
	421	Bu ^t	H	Me	2-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
	422	Bu ^t	H	Me	4-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
25	423	Bu ^t	H	Me	2,4-(MeO) ₂ -C ₆ H ₃ SO ₂
	424	Bu ^t	H	Me	2,4,6-(MeO) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	425	Bu ^t	H	Me	4-AcNH-C ₆ H ₄ SO ₂

表 1 8

	No	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
	426	H	H	H	Me
	427	H	H	H	PhCH ₂
5	428	H	H	H	Ph(Me)CH
	429	H	H	H	Ph
	430	H	H	H	2-Cl-C ₆ H ₄
	431	H	H	H	4-Cl-C ₆ H ₄
	432	H	H	H	2-O ₂ N-C ₆ H ₄
10	433	H	H	H	4-O ₂ N-C ₆ H ₄
	434	H	H	H	2-F ₃ C-C ₆ H ₄
	435	H	H	H	4-F ₃ C-C ₆ H ₄
	436	H	H	H	MeO
	437	H	H	H	MeSO ₂
15	438	H	H	H	CF ₃ SO ₂
	439	H	H	H	PhCH ₂ SO ₂
	440	H	H	H	PhSO ₂
	441	H	H	H	2-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
	442	H	H	H	4-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
20	443	H	H	H	2,4,6-(Me) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	444	H	H	H	2-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
	445	H	H	H	4-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
	446	H	H	H	2-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
	447	H	H	H	4-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
25	448	H	H	H	2,4-(MeO) ₂ -C ₆ H ₃ SO ₂
	449	H	H	H	2,4,6-(MeO) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	450	H	H	H	4-AcNH-C ₆ H ₄ SO ₂

表 1 9

	No	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
	451	Me	Me	Me	Me
	452	Me	Me	Me	PhCH ₂
5	453	Me	Me	Me	Ph(Me)CH
	454	Me	Me	Me	Ph
	455	Me	Me	Me	2-Cl-C ₆ H ₄
	456	Me	Me	Me	4-Cl-C ₆ H ₄
	457	Me	Me	Me	2-O ₂ N-C ₆ H ₄
10	458	Me	Me	Me	4-O ₂ N-C ₆ H ₄
	459	Me	Me	Me	2-F ₃ C-C ₆ H ₄
	460	Me	Me	Me	4-F ₃ C-C ₆ H ₄
	461	Me	Me	Me	MeO
	462	Me	Me	Me	MeSO ₂
15	463	Me	Me	Me	CF ₃ SO ₂
	464	Me	Me	Me	PhCH ₂ SO ₂
	465	Me	Me	Me	PhSO ₂
	466	Me	Me	Me	2-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
	467	Me	Me	Me	4-Me-C ₆ H ₄ SO ₂
20	468	Me	Me	Me	2,4,6-(Me) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	469	Me	Me	Me	2-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
	470	Me	Me	Me	4-Cl-C ₆ H ₄ SO ₂
	471	Me	Me	Me	2-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
	472	Me	Me	Me	4-MeO-C ₆ H ₄ SO ₂
25	473	Me	Me	Me	2,4-(MeO) ₂ -C ₆ H ₃ SO ₂
	474	Me	Me	Me	2,4,6-(MeO) ₃ -C ₆ H ₂ SO ₂
	475	Me	Me	Me	4-AcNH-C ₆ H ₄ SO ₂

本発明のアルコール（I I a）または（I I b）の製造法は、通常、上記の方法で得られた遷移金属錯体（I I I）、塩基、水素供与性化合物、原料のカルボニル化合物（I a）または化合物（I b）および溶媒を適当な順に加え混合した後、適当な温度で攪拌することにより行われる。

- 5 本反応において、遷移金属錯体（I I I）の使用量は、化合物（I a）および（I b）に対して0.000001～0.05当量、好ましくは0.000002～0.02当量である。

- 使用することができる塩基としては、例えば、金属水酸化物（例、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムなど）、金属炭酸塩（例、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムなど）、金属アルコキシド（例、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、ナトリウムイソプロポキシド、カリウムイソプロポキシド、カリウムt e r t -ブトキシドなど）、アルキルアミン類（例、トリメチルアミン、トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン）およびピリジンなどが挙げられる。その使用量は、化合物（I a）および（I b）に対して0.001～50当量、好ましくは0.002～20当量である。
- 10
15

- 水素供与性化合物としては、熱的作用あるいは触媒作用によって水素を供与することのできる化合物、具体的には、アルコール化合物（エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、s e c -ブタノールなど）、ギ酸、ギ酸塩（ギ酸ナトリウム塩、ギ酸カリウム塩ギ酸とアミン類（例、トリメチルアミン、トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン）との塩など）、ギ酸エステル（ギ酸メチルエステル、ギ酸エチルエステルなど）、亜リン酸などが挙げられる。この内、イソプロパノール、ギ酸およびギ酸とアミン類との塩が好ましい。その使用量は化合物（I a）および（I b）に対して、アルコール化合物の場合5～200当量、好ましくは10～100当量、その他の化合物の場合1～20当量、好ましくは1～10当量である。
- 20
25

使用できる溶媒としては、例えば、芳香族炭化水素類（例、トルエン、ベンゼン、キシレンなど）、飽和炭化水素類（例、シクロヘキサン、ヘキサンなど）、

ハロゲン化炭化水素類（例、ジクロロメタン、クロロホルムなど）、アルコール類（例、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノールなど）、エーテル類（例、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサンなど）、アセトニトリル、ジメチルスルホキシド（DMSO）、N，N-ジメチルホルムアミド（DMF）、N，N-ジメチルアセトアミド（DMA）、1-メチル-2-ピロリドン（NMP）、1，3-ジメチル-2-イミダゾリジノン（DMI）、水およびそれらの混合溶媒などが挙げられる。好ましくは、ジメチルスルホキシドおよびN，N-ジメチルホルムアミドである。なお、ギ酸およびギ酸とアミン類との塩を水素供与性化合物として用いる場合、溶媒を用いなくてもよい。また、ギ酸とアミン類との塩を用いる場合、他の塩基を加えなくてもよい。

反応温度は用いる原料、反応溶媒や遷移金属錯体により異なるが、 -20°C ～溶媒の還流温度、好ましくは 0°C ～溶媒の還流温度の範囲である。反応時間も原料、反応溶媒や不斉源により異なるが、 $0.5\sim 200$ 時間反応させればよい。

また、遷移金属錯体（III）を単離せずに不斉還元反応を行う場合には、通常、化合物（IV）の α -アミノカルボン酸アミドの溶液に、化合物（V）の遷移金属錯体と塩基を加え、 $0.1\sim 24$ 時間、好ましくは $0.1\sim 5$ 時間、室温～溶媒還流温度で攪拌した後、原料の化合物（Ia）または（Ib）と水素供与性化合物をそのままか、あるいは溶液にして加え、適当な温度で攪拌することにより行われる。また、反応の途中で塩基を追加してもよい。

上記反応により得られた目的の一般式（IIa）および（IIb）：



（式中、 $\text{R}^{1a'}$ 、 $\text{R}^{1b'}$ 、 $\text{R}^{2a'}$ および $\text{R}^{2b'}$ は、それぞれ R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{2a} および R^{2b} と同一の有機残基であるか、もしくは R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{2a} および R^{2b} が還元された基を示す。また、 $\text{R}^{1a'}$ と $\text{R}^{2a'}$ 、および $\text{R}^{1b'}$ と $\text{R}^{2b'}$ の間で環式基を形成していてもよい。）

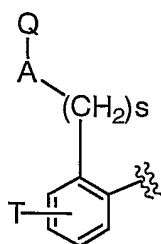
で表わされるアルコール化合物は、反応終了後、水あるいは塩酸等の鉱酸を加え

た後、化合物 (I I a) および (I I b) が塩基性である場合は必要に応じて水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ水酸化物、あるいは、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ炭酸塩を加えアルカリ性としたのち、酢酸エチル、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、トルエン、ジクロロメタン等の有機溶媒を単独かあるいは混合して抽出することにより単離することができる。さらに所望によりカラムクロマトグラフィー、再結晶、蒸留等の通常の方法により目的物を精製してもよい。これら精製工程により、化合物 (I I b) の光学純度を向上させることができる場合がある。

化合物 (I I a) または (I I b) の $R^{1a'}$ 、 $R^{1b'}$ 、 $R^{2a'}$ および $R^{2b'}$ は、それぞれ化合物 (I a) または (I b) の R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{2a} および R^{2b} と同一のものであるか、もしくは R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{2a} および R^{2b} が本発明方法により還元され得る基である場合は、それらが還元した基を含むものである。例えば、 R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{2a} および R^{2b} で示される有機残基の前記具体例に対応する $R^{1a'}$ 、 $R^{1b'}$ 、 $R^{2a'}$ および $R^{2b'}$ としては、置換されていてもよいアルキル、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいアルケニル、置換されていてもよいシクロアルケニル、置換されていてもよいアルキニル、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよい非芳香族複素環式基、置換されていてもよいアルカノイル、置換されていてもよい α -ヒドロキシアルキル (置換されていてもよいアルカノイルの還元物)、置換されていてもよいアロイル、置換されていてもよい α -ヒドロキシアラルキル (置換されていてもよいアロイルの還元物)、置換されていてもよいアルコキシカルボニル、置換されていてもよいカルバモイルまたは $-C(R^3) = N \sim OR^4$ (式中、各記号は前記と同意義) が挙げられる。

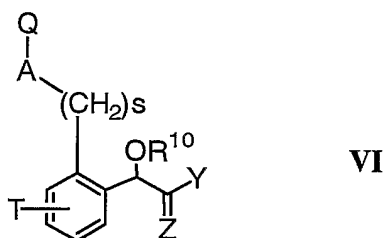
以上のようにして得られる化合物 (I I a) または (I I b) は、医薬品、農薬および液晶表示材料等として、あるいはそれらの合成中間体として利用することができる。

例えば、上記の方法により得た化合物 (I I b) において $R^{1b'}$ が



(式中、各記号は前記と同意義。)

であり、 $R^{2b'}$ が $C(=Z)Y$ である化合物を、塩基存在下、適当な溶媒中、ジ
アルキル硫酸、塩化アルキル、臭化アルキル、ヨウ化アルキル等のアルキル化剤
5 と反応させると化合物 (I I b) の光学活性アルコールがエーテル化された、化
合物 (V I) :



(式中、各記号は前記と同意義。)

を得ることができる。

- 10 ここで塩基としては金属水素化物 (例、水素化ナトリウム、水素化カリウムな
ど)、金属水酸化物 (例、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウ
ム、水酸化バリウムなど)、金属炭酸塩 (例、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、
炭酸カルシウム、炭酸セシウムなど)、金属アルコキシド (例、ナトリウムメト
キシド、ナトリウムエトキシド、カリウム *tert*-ブトキシドなど)、炭酸水
15 素ナトリウム、金属ナトリウムなどを用いればよい。また、溶媒としては *N*, *N*-
ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、芳香族炭化水素類 (例、トル
エン、ベンゼン、キシレンなど)、飽和炭化水素類 (例、シクロヘキサン、ヘキ
サンなど)、ハロゲン化炭化水素類 (例、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエ
タンなど)、エーテル類 (例、テトラヒドロフラン、ジオキサンなど)、ケトン
20 類 (例、アセトン、メチルエチルケトンなど)、ニトリル類 (例、アセトニトリ
ルなど)、水およびそれらの混合溶媒などを用いることができる。また、テトラ

ブチルアンモニウムブロマイド、テトラブチルアンモニウムクロライドまたはベンジルトリエチルアンモニウムクロライドなどの相間移動触媒を混在させてもよい。

こうして得られた化合物 (VI) は、WO 95/27693 に記載の化合物であり、殺菌剤として有用であることが知られている。特に R^{1b'} が 2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニルであり、R^{2b'} がメチルカルバモイルである化合物が好ましい。

実施例

以下、実施例により本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれらの実施例によりなんら限定されるものではない。実施例中に記載した ¹H-NMR 値は、重クロロホルム (CDCl₃) 溶媒中テトラメチルシランを内部標準として、あるいは、重ジメチルスルホキシド (DMSO-d₆) を溶媒および標準物質として測定した。δ 値は ppm で、結合定数 (J) は Hz で表記した。データ中、s は一重線、d は二重線、t は三重線、q は四重線、quint は五重線、sext は六重線、m は多重線、br は幅広線を意味する。なお、化合物 (III) の化合物番号は、前記化合物群 A~W と表 1~19 の置換基の組み合わせを示し、たとえば、A-176 は化合物群 A のうち置換基の組合せ例の No 176 のものであることを示す。また、光学活性な化合物 (III) のキラリティーについては、α-アミノ-カルボン酸アミドのアミノ基の付け根部分の絶対配置のみを示し、化合物番号の前に (S) または (R) を付与する。

不斉還元反応で得られた生成物の鏡像体過剰率は、光学活性カラムを用いる HPLC 分析により求め、%ee [(|R-S|/R+S) × 100] で表記した。

参考例 1

(S)-N-ベンジル-2-メチル-2-ピロリジンカルボキサミドの合成

(1) 公知 (Seebachら Org. Synth., 72, 62 (1993). および、Geninら Tetrahedr

- on Lett., 35, 4967 (1994).) の方法に従って調製した(S)- α -メチルプロリン 1.18 g (9.14 mmol) を水 10 ml に溶解し、1,4-ジオキサン 10 ml と 1 N 水酸化ナトリウム水溶液 9.14 ml を加えた。これに、ジ-tert-ブチルジカーボネート 2.19 g (10.0 mmol) の 1,4-ジオキサン (10 ml) 溶液を滴下し、室温で 15 時間攪拌した。エバポレーターで減圧濃縮した後、クエン酸 2.0 g を加えて酸性とし、酢酸エチル 100 ml で 2 回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒留去して粗製の(S)-N-(tert-ブトキシカルボニル)- α -メチルプロリン 1.22 g (58%) を淡黄色固体として得た。
- 10 (2) (S)-N-(tert-ブトキシカルボニル)- α -メチルプロリン 300 mg (1.31 mmol) をジクロロメタン 10 ml に溶解し、ベンジルアミン 154 mg (1.44 mmol)、4-ジメチルアミノピリジン 20 mg (0.16 mmol) および 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩 276 mg (1.44 mmol) を加え、室温で 2 時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を、水、5%クエン酸水溶液、水、飽和重曹水、水、飽和食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒留去した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン/酢酸エチル) で精製し、(S)-N-ベンジル-1-(tert-ブトキシカルボニル)-2-メチル-2-ピロリジンカルボキサミド 190 mg (46%) を無色油
- 15 状物として得た。
- 20 (3) (S)-N-ベンジル-1-(tert-ブトキシカルボニル)-2-メチル-2-ピロリジンカルボキサミド 190 mg (0.60 mmol) を 10%塩酸-メタノール 10 ml に溶解し、室温で 3 時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、残渣にトルエンを加え減圧留去した。これを 2 回繰り返した後、残渣にジクロロメタンを加えて氷浴で冷却し、アンモニアガスをバブリングした。析出した結晶をセライトを用いて除去した後、ろ液を減圧濃縮し、(S)-N-ベンジル-2-メチル-2-ピロリジンカルボキサミド 130 mg (100%) を淡黄色油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 1.44 (s, 3H), 1.45 (br, 1H), 1.58 - 1.79 (m, 3H), 2.26 - 2.34 (m, 1H), 2.76 - 2.85 (m, 1H), 3.02 - 3.11 (m, 1H), 4.40 (dd, $J = 5.9, 15.2\text{Hz}$, 1H), 4.43 (dd, $J = 5.9, 15.2\text{Hz}$, 1H), 7.24 - 7.36 (m, 5H), 8.27 (br, 1H).

5

参考例 2

(S)-N-フェニル-2-ピロリジンカルボキサミドの合成

(1) (S)-N-(ベンジルオキシカルボニル)プロリン (和光純薬製) 3.00 g (12.1 mmol) をジクロロメタン 20 ml に溶解し、アニリン 1.23 g (13.2 mmol)、4-ジメチルアミノピリジン 100 mg (0.82 mmol) および 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩 2.54 g (1.32 mmol) を加え、室温で 2 時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣に 1 N 塩酸を加えジエチルエーテルで抽出した。有機層を、1 N 塩酸、水、飽和重曹水、水、飽和食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒留去した。得られた残渣をジエチルエーテル/n-ヘキサンより再結晶し、(S)-1-(ベンジルオキシカルボニル)-N-フェニル-2-ピロリジンカルボキサミド 2.16 g (55%) を白色結晶として得た。

(2) (S)-1-(ベンジルオキシカルボニル)-N-フェニル-2-ピロリジンカルボキサミド 2.15 g (6.62 mmol) をメタノール 20 ml に溶解し、10% パラジウム-炭素 0.20 g を加えた。反応系内を水素ガスで置換した後、室温で 2 時間攪拌した。セライトを用いて反応液ろ過して触媒を除去した。メタノールで洗浄した後、ろ液、洗液を合わせて減圧濃縮した。得られた残渣をジエチルエーテル/n-ヘキサンより再結晶し、(S)-N-フェニル-2-ピロリジンカルボキサミド 1.17 g (93%) を白色結晶として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 1.68 - 1.85 (m, 2H), 1.99 - 2.29 (m, 3H), 2.94 - 3.13 (m, 2H), 3.86 (dd, $J = 5.3, 9.2\text{Hz}$, 1H), 7.08 (dd, $J = 1.0, 7.6\text{Hz}$, 1H), 7.32 (dd, $J = 7.6, 8.6\text{Hz}$, 2H), 7.60 (dd, $J = 1.0, 8.6\text{Hz}$, 2H), 9.73 (brs, 1H).

参考例 3

(S)-N-(p-トルエンスルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミドの合成

- (1) (S)-N-(ベンジルオキシカルボニル)プロリン (和光純薬製) 1.50 g
5 (6.02 mmol) をジクロロメタン 20 ml に溶解し、p-トルエンスルホン
アミド 1.08 g (6.31 mmol)、4-ジメチルアミノピリジン 100 mg
(0.82 mmol) および 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボ
ジイミド塩酸塩 1.27 g (6.62 mmol) を加え、室温で 3 時間攪拌した。
溶媒を減圧留去し、得られた残渣に 1 N 塩酸を加えジエチルエーテルで抽出した。
10 有機層を、1 N 塩酸、水、飽和食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウム
で乾燥し、溶媒留去した。得られた粗製の (S)-1-(ベンジルオキシカルボニル)-
N-(p-トルエンスルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミド 2.22 g (92%)
は、精製することなく次工程に用いた。

- (2) 粗製の (S)-1-(ベンジルオキシカルボニル)-N-(p-トルエンスルホニ
15 ル)-2-ピロリジンカルボキサミド 2.22 g (5.52 mmol) をメタノール
20 ml に溶解し、10%パラジウム-炭素 0.20 g を加えた。反応系内を水
素ガスで置換した後、室温で 2 時間攪拌した。セライトを用いて反応液ろ過して
触媒を除去した。温メタノールで洗浄した後、ろ液、洗液を合わせて減圧濃縮し
た。得られた残渣をメタノールより再結晶し、(S)-N-(p-トルエンスルホニル)-
20 2-ピロリジンカルボキサミド 1.10 g (74%) を淡灰色結晶として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ ppm: 1.66 - 1.86 (m, 3H), 2.06 - 2.17 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 2.97 - 3.20 (m, 2H), 3.80 (m, 1H), 7.18 (d, $J = 8.2\text{Hz}$, 2H), 7.65 (d, $J = 8.2\text{Hz}$, 2H), 8.16 (br, 1H), 8.84 (br, 1H).

25 参考例 4

(S)-3-メチル-2-メチルアミノ-N-(p-トルエンスルホニル)バレリアミドの
合成

(1) 公知 (Benoiton ら Can. J. Chem., 51, 1915 (1973).) の方法に従って調製した (S)-N-(ベンジルオキシカルボニル)-N-メチルバリン 1.0 g (3.7 mmol) をジクロロメタン 20 ml に溶解し、p-トルエンスルホンアミド 0.65 g (3.80 mmol)、4-ジメチルアミノピリジン 50 mg (0.41 mmol) および 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩 0.79 g (4.12 mmol) を加え、室温で 15 時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣に水、1 N 塩酸を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を、1 N 塩酸、水、飽和食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒留去した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン/酢酸エチル) で精製し、(S)-3-メチル-2-(N-メチルベンジルオキシカルボニルアミノ)-N-(p-トルエンスルホニル)バレルアミド 1.00 g (63%) を無色油状物として得た。

(2) (S)-3-メチル-2-(N-メチルベンジルオキシカルボニルアミノ)-N-(p-トルエンスルホニル)バレルアミド 1.00 g (2.39 mmol) をメタノール 20 ml に溶解し、10% パラジウム-炭素 50 mg を加えた。反応系内を水素ガスで置換した後、室温で 3 時間攪拌した。セライトを用いて反応液ろ過して触媒を除去した。メタノールで洗浄した後、ろ液、洗液を合わせて減圧濃縮した。得られた残渣を酢酸エチルに懸濁して固体をろ取し、(S)-3-メチル-2-メチルアミノ-N-(p-トルエンスルホニル)バレルアミド 0.61 g (90%) を白色結晶として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 1.00 (d, $J = 6.9\text{Hz}$, 3H), 1.05 (d, $J = 6.9\text{Hz}$, 3H), 2.29 (m, 1H), 2.39 (s, 3H), 2.78 (s, 3H), 3.25 (d, $J = 4.3\text{Hz}$, 1H), 7.25 (d, $J = 8.3\text{Hz}$, 2H), 7.84 (d, $J = 8.3\text{Hz}$, 2H), 7.60 (br, 1H).

参考例 1 ~ 4 に記載した合成法と同様の方法で得られる化合物の物性を以下に示す。

参考例 5

(S)-N-メタンスルホニル-2-ピロリジンカルボキサミド

m p 191 ~ 193 °C

¹H-NMR (CD₃OD) δ ppm : 1.94 – 2.06 (m, 2H), 2.08 – 2.19 (m, 1H), 2.28 – 2.41
5 (m, 1H), 3.00 (s, 3H), 3.23 – 3.45 (m, 2H), 4.04 (dd, J = 6.6, 8.6Hz, 1H).

参考例 6

(S)-N-(4-メトキシベンゼンスルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミド

m p 197 ~ 199 °C

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ ppm : 1.67 – 1.92 (m, 3H), 2.06 – 2.19 (m, 1H), 3.00 –
10 3.13 (m, 1H), 3.15 – 3.23 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.81 (dd, J = 6.6, 8.2Hz,
1H), 6.91 (d, J = 8.6Hz, 2H), 7.74 (d, J = 8.6Hz, 2H).

参考例 7

(S)-N-(2,4-ジメトキシベンゼンスルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミド

m p 188 ~ 190 °C

¹H-NMR (CD₃OD) δ ppm : 1.76 – 2.07 (m, 3H), 2.17 – 2.31 (m, 1H), 3.13 – 3.34
15 (m, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.95 (dd, J = 6.3, 8.6Hz, 1H), 6.50 (d,
J = 7.6Hz, 1H), 6.52 (s, 1H), 7.78 (d, J = 7.6Hz, 1H).

参考例 8

(S)-N-(2,4,6-トリメトキシベンゼンスルホニル)-2-ピロリジンカルボキ

20 サミド

m p 219 ~ 222 °C

¹H-NMR (CD₃OD) δ ppm : 1.87 – 2.09 (m, 3H), 2.38 – 2.49 (m, 1H), 3.24 – 3.35
(m, 2H), 3.87 (s, 3H), 3.90 (s, 6H), 4.26 – 4.32 (m, 1H), 6.29 (s, 2H).

参考例 9

25 (S)-N-(4-クロロベンゼンスルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミド

m p 205 ~ 207 °C

¹H-NMR (CD₃OD) δ ppm : 1.82 – 2.07 (m, 3H), 2.22 – 2.35 (m, 1H), 3.16 – 3.37

(m, 2H), 3.96 (dd, $J = 6.6, 8.2\text{Hz}$, 1H), 7.45 (d, $J = 8.6\text{Hz}$, 2H), 7.88 (d, $J = 8.6\text{Hz}$, 2H).

参考例 10

(S)-N-(1-ナフチルスルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミド

5 mp 145 ~ 148 °C

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ ppm: 1.44 – 1.64 (m, 1H), 1.66 – 1.80 (m, 2H), 1.98 – 2.14 (m, 1H), 2.91 – 3.11 (m, 2H), 3.80 (dd, $J = 6.6, 8.6\text{Hz}$, 1H), 7.49 – 7.58 (m, 3H), 7.93 (dd, $J = 2.7, 6.6\text{Hz}$, 1H), 7.98 (d, $J = 8.3\text{Hz}$, 1H), 8.10 (dd, $J = 1.3, 7.3\text{Hz}$, 1H), 8.76 (dd, $J = 2.3, 6.9\text{Hz}$, 1H).

10 参考例 11

(S)-N-(4-アセトアミノベンゼンスルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミド

mp 204 ~ 207 °C

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ ppm: 1.61 – 1.85 (m, 3H), 1.97 – 2.12 (m, 1H), 2.04 (s, 3H), 3.03 – 3.16 (m, 2H), 3.79 (m, 1H), 7.54 (d, $J = 8.6\text{Hz}$, 2H), 7.69 (d, $J = 8.6\text{Hz}$, 2H), 8.10 (br, 1H), 8.87 (br, 1H), 10.07 (s, 1H).

参考例 12

(S)-N-(4-アミノベンゼンスルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミド

mp 185 ~ 187 °C

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ ppm: 1.66 – 1.89 (m, 3H), 2.04 – 2.14 (m, 1H), 2.97 – 3.11 (m, 1H), 3.13 – 3.25 (m, 1H), 3.75 (dd, $J = 6.3, 8.6\text{Hz}$, 1H), 5.44 (brs, 2H), 6.45 (d, $J = 8.6\text{Hz}$, 2H), 7.43 (d, $J = 8.6\text{Hz}$, 2H), 8.45 (br, 1H).

参考例 13

(S)-N-(4-ジメチルアミノベンゼンスルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミド

25 mp 216 ~ 218 °C

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ ppm: 1.66 – 1.87 (m, 3H), 2.01 – 2.15 (m, 1H), 2.92 (s, 6H), 2.96 – 3.06 (m, 1H), 3.10 – 3.20 (m, 1H), 3.75 (dd, $J = 6.3, 8.6\text{Hz}$,

1H), 6.61 (d, J = 8.9Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.9Hz, 2H).

参考例 1 4

(S)-2-メチル-N-(p-トルエンスルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミド

mp 288 ~ 290 °C

- 5 ¹H-NMR (CDCl₃+DMSO-d₆) δ ppm: 1.54 (s, 3H), 1.72 – 2.03 (m, 3H), 2.37 (s, 3H), 2.42 – 2.51 (m, 1H), 3.09 – 3.19 (m, 1H), 3.29 – 3.38 (m, 1H), 7.18 (d, J = 7.9Hz, 2H), 7.81 (d, J = 7.9Hz, 2H), 8.55 (br, 1H).

参考例 1 5

(2S, 4R)-4-メトキシ-N-(p-トルエンスルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミド

10

¹H-NMR (CD₃OD) δ ppm: 1.86 – 2.01 (m, 1H), 2.40 (s, 3H), 2.54 – 2.65 (m, 1H), 3.27 – 3.43 (m, 2H), 3.32 (s, 3H), 4.05 – 4.22 (m, 2H), 7.33 (d, J = 7.9Hz, 2H), 7.84 (d, J = 7.9Hz, 2H).

参考例 1 6

- 15 (2S, 4S)-4-メトキシ-N-(p-トルエンスルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミド

mp 114 ~ 121 °C

- ¹H-NMR (CD₃OD) δ ppm: 2.23 – 2.46 (m, 2H), 2.39 (s, 3H), 3.09 (m, 3H), 3.21 (dd, J = 4.3, 12.2Hz, 1H), 3.45 (d, J = 12.2Hz, 1H), 3.99 – 4.08 (m, 2H),
20 7.26 (d, J = 8.2Hz, 2H), 7.80 (d, J = 8.2Hz, 2H).

実施例 1

((S)-N-ベンジル-2-ピロリジンカルボキサミド)クロロ(η⁶-p-シメン)ルテニウム (化合物番号(S)-F-5) の合成

- 25 窒素雰囲気下、(S)-N-ベンジル-2-ピロリジンカルボキサミド 102 mg (0.50 mmol) にエタノール 1 ml と水酸化カリウム 28 mg (0.50 mmol) を加え溶解した。これに、ジクロロメタン 1 ml、テトラクロロビス(η⁶-

p-シメン)ニルテニウム 153 mg (0.25 mmol) を加え、室温で3時間
攪拌した。反応液に水を加えジクロロメタンで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾
燥後、溶媒を減圧留去した。残渣にn-ヘキサンを加えて結晶化し、結晶をろ取、
乾燥した。((S)-N-ベンジル-2-ピロリジンカルボキサミド)クロロ(η^6 -p-シ
メン)ルテニウム 195 mg (82%) を茶褐色固体として得た。

mp 94 ~ 99 °C (decompose)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 1.13 (d, $J = 6.9\text{Hz}$, 3H), 1.16 (d, $J = 6.9\text{Hz}$, 3H),
1.53 - 1.89 (m, 2H), 1.95 (s, 3H), 1.99 - 2.06 (m, 1H), 2.21 - 2.39 (m, 1H),
2.63 - 2.76 (m, 1H), 2.89 - 3.04 (m, 1H), 3.64 - 3.71 (m, 1H), 3.72 - 3.86
10 (m, 1H), 4.18 - 4.34 (m, 1H), 4.84 (d, $J = 5.9\text{Hz}$, 1H), 4.98 (d, $J = 5.9\text{Hz}$,
1H), 5.04 (s, 2H), 5.09 (d, $J = 5.9\text{Hz}$, 1H), 5.19 (d, $J = 5.9\text{Hz}$, 1H), 7.19
- 7.36 (m, 3H), 7.44 (d, $J = 6.9\text{Hz}$, 2H).

実施例 2

15 クロロ(η^6 -メシチレン)[(S)-N-(p-トルエンシルホニル)-2-ピロリジンカル
ボキサミド]ルテニウム (化合物番号(S)-G-37) の合成

窒素雰囲気下、(S)-N-(p-トルエンシルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミ
ド 67 mg (0.25 mmol) に、テトラクロロビス(η^6 -メシチレン)ニルテ
ニウム 73 mg (0.125 mmol)、イソプロパノール 3 ml、トリエチル
20 アミン 0.17 ml (1.25 mmol) を加え、80 °C で4時間攪拌した。溶
媒を減圧留去し、残渣にn-ヘキサンを加えて結晶化した。結晶をろ取してジクロ
ロメタンに溶解し、0.1 N 塩酸、水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウ
ムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣にエタノール 2 ml を加えろ過して不溶
物を除いた後、ろ液を減圧濃縮して残渣をエタノール/酢酸エチルより再結晶し
25 た。クロロ(η^6 -メシチレン)[(S)-N-(p-トルエンシルホニル)-2-ピロリジン
カルボキサミド]ルテニウム 59 mg (45%) を橙色固体として得た。

mp 246 ~ 249 °C (decompose)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm : 1.66 - 2.14 (m, 4H), 2.32 (s, 3H), 2.34 and 2.38 (s, 9H), 3.02 - 3.09 (m, 1H), 3.59 - 3.68 (m, 1H), 3.72 - 3.91 (m, 2H), 5.39 and 5.62 (s, 3H), 7.16 (d, $J = 8.2\text{Hz}$, 2H), 7.90 and 8.02 (d, $J = 8.2\text{Hz}$, 2H).

5 実施例 3 ～ 15

実施例 1 または 2 と同様の反応により、表 20 ～ 22 に示す化合物を合成した。
表中に実施例 3 ～ 15 で得られた化合物の物性値を記載する。

表 2 0

実施例番号	化合物番号	物理的データ
3	(S)-A-5	mp 193-200°C (dec.) ¹ H-NMR(CDCl ₃) δ ppm : 1.73-1.92 (m, 1H), 1.95-2.12 (m, 2H), 2.21-2.39 (m, 1H), 3.03-3.19 (m, 1H), 3.79-3.96 (m, 2H), 4.32-4.47 (m, 1H), 4.69 (d, J=15.5, 1H), 5.27 and 5.32 (s, 6H), 5.49 (d, J=15.5, 1H), 7.27-7.42 (m, 5H).
4	(S)-A-37	mp 200-205°C (dec.) ¹ H-NMR(CDCl ₃) δ ppm : 1.80-2.14 (m, 3H), 2.33 (s, 3H), 2.34-2.49 (m, 1H), 3.03 (m, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.89 (m, 1H), 4.73 (m, 1H), 5.85 (s, 4H), 5.91-5.99 (m, 2H), 7.18 (d, J=8.2, 2H), 7.92 and 7.98 (d, J=8.2, 2H).
5	(S)-F-1	mp 176-179°C (dec.) ¹ H-NMR(CDCl ₃) δ ppm : 1.26 (d, J=6.9, 3H), 1.30 (d, J=6.9, 3H), 1.59-1.89 (m, 2H), 1.92-2.01 (m, 1H), 2.18-2.32 (m, 1H), 2.23 (s, 3H), 2.85-2.96 (m, 1H), 3.04-3.13 (m, 1H), 3.39 (s, 3H), 3.51-3.69 (m, 2H), 4.08-4.19 (m, 1H), 5.05 (d, J=5.9, 1H), 5.21 (d, J=5.9, 1H), 5.27 (d, J=5.9, 1H), 5.34 (d, J=5.9, 1H).
6	(S)-F-13	mp 114-118°C (dec.) ¹ H-NMR(CDCl ₃) δ ppm : 1.21 (d, J=6.6, 3H), 1.24 (d, J=6.6, 3H), 1.50-2.10 (m, 3H), 2.12 (s, 3H), 2.21-2.41 (m, 1H), 2.70-2.79 (m, 1H), 3.03-3.20 (m, 1H), 3.68-3.84 (m, 2H), 4.22-4.38 (m, 1H), 4.82 (d, J=5.9, 1H), 4.84 (d, J=5.9, 1H), 4.93 (d, J=5.9, 1H), 5.01 (d, J=5.9, 1H), 7.09 (t, J=7.3, 1H), 7.31 (t, J=7.3, 2H), 7.48 (d, J=7.3, 2H).
7	(S)-F-27	mp 55-62°C (dec.) ¹ H-NMR(CDCl ₃) δ ppm : 1.25 (d, J=6.6, 3H), 1.26 (d, J=6.6, 3H), 1.59-1.81 (m, 2H), 1.93-2.05 (m, 1H), 2.12-2.24 (m, 1H), 2.24 (s, 3H), 2.94-3.07 (m, 2H), 3.51-3.77 (m, 2H), 3.92-4.03 (m, 1H), 4.83 (d, J=11.2, 1H), 4.99 (d, J=5.9, 1H), 5.09 (d, J=11.2, 1H), 5.17 (d, J=5.9, 1H), 5.23 (d, J=5.9, 1H), 5.29 (d, J=5.9, 1H), 7.30-7.41 (m, 3H), 7.55 (d, J=7.3, 2H).

表 2 1

実施例番号	化合物番号	物理的データ
8	(S)-F-37	mp 133-139°C (dec.) ¹ H-NMR(CDCl ₃) δ ppm : 1.32 (d, J=6.9, 3H), 1.36 (d, J=6.9, 3H), 1.57-1.88 (m, 2H), 1.93-2.10 (m, 2H), 2.31 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 3.02-3.12 (m, 2H), 3.49-3.59 (m, 1H), 3.69-3.80 (m, 1H), 4.03-4.14 (m, 1H), 5.46 (d, J=5.9, 1H), 5.49 (d, J=5.9, 1H), 5.72 (d, J=5.9, 1H), 5.92 (d, J=5.9, 1H), 7.16 (d, J=8.2, 2H), 7.92 (d, J=8.2, 2H).
9	(S)-F-52	mp >300°C ¹ H-NMR(CDCl ₃) δ ppm : 1.18 (d, J=6.9, 3H), 1.23 (d, J=6.9, 3H), 1.37 and 1.44 (s, 3H), 1.49-1.79 (m, 2H), 1.88 (s, 3H), 1.89-2.12 (m, 2H), 2.68-2.93 (m, 1H), 3.42-3.59 (m, 1H), 3.67-3.82 (m, 1H), 3.95-4.18 (m, 1H), 4.51 (d, J=14.2, 1H), 4.89-5.18 (m, 4H), 5.33 (d, J=14.2, 1H), 7.10-7.48 (m, 5H).
10	(S)-F-177	mp 128-131°C(dec.) ¹ H-NMR(CDCl ₃) δ ppm : 0.79 (m, 3H), 1.03 (d, J=6.6, 3H), 1.09-1.23 (m, 6H), 1.95-2.12 (m, 1H), 2.03 (brs, 3H), 2.44-2.55 (m, 1H), 2.58-2.69 (m, 1H), 3.14 (br, 1H), 4.04-4.19 (m, 1H), 4.42-4.53 (m, 1H), 4.88-5.24 (m, 4H), 5.34-5.55 (m, 1H), 7.28-7.36 (m, 3H), 7.50-7.60 (m, 2H).
11	(S)-F-192	mp 136-142°C(dec.) ¹ H-NMR(CDCl ₃) δ ppm : 0.36 (d, J=6.6, 3H), 0.73 (d, J=6.6, 3H), 1.29 (d, J=6.9, 3H), 1.32 (d, J=6.9, 3H), 2.01-2.11 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 2.86 (m, 1H), 2.97-3.20 (m, 2H), 5.16 (br, 1H), 5.69 (brs, 3H), 5.86 (brs, 1H), 7.19 (d, J=8.3, 2H), 7.96 (d, J=8.3, 2H).

表 2 2

実施例番号	化合物番号	物理的データ
12	(S)-F-217	mp 147-155°C(dec.) ¹ H-NMR(CDCl ₃) δ ppm : 0.50 (d, J=6.9, 3H), 0.82 (d, J=6.9, 3H), 1.32 (d, J=6.9, 3H), 1.33 (d, J=6.9, 3H), 1.99-2.11 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 2.94 (dd, J=10.9 1.9, 1H), 3.05-3.20 (m, 1H), 3.14 (d, J=5.9, 3H), 3.29-3.46 (m, 1H), 5.46 (d, J=5.9, 1H), 5.50 (d, J=5.9, 1H), 5.65 (d, J=5.9, 1H), 5.67 (d, J=5.9, 1H), 7.14 (d, J=8.3, 2H), 7.91 (d, J=8.3, 2H).
13	(S)-G-5	mp 107-112°C (dec.) ¹ H-NMR(CDCl ₃) δ ppm : 1.60-2.30 (m, 4H), 1.93 and 2.04 (s, 9H), 2.85-2.98 (m, 1H), 3.68-3.81 (m, 1H), 3.83-3.98 (m, 1H), 4.32-4.60 (m, 1H), 4.75 (d, J=15.8, 1H), 5.06 and 5.18 (s, 3H), 5.46 (d, J=15.8, 1H), 7.18-7.42 (m, 5H).
14	(S)-G-13	mp 145-150°C (dec.) ¹ H-NMR(CDCl ₃) δ ppm : 1.60-2.32 (m, 4H), 2.02 and 2.12 (s, 9H), 2.85-3.18 (m, 1H), 3.70-3.90 (m, 1H), 4.12-4.30 (m, 1H), 4.33-4.49 (m, 1H), 4.75 and 4.88 (s, 3H), 7.09-7.16 (m, 1H), 7.26-7.40 (m, 2H), 7.41 (d, J=7.3, 1H), 7.60 (d, J=7.3, 1H).
15	(S)-G-44	mp 147-155°C (dec.) ¹ H-NMR(CDCl ₃) δ ppm : 1.60-2.13 (m, 4H), 2.38 (s, 9H), 3.03-3.09 (m, 1H), 3.61-3.69 (m, 1H), 3.70-3.87 (m, 2H), 3.78 (s, 3H), 5.38 and 5.61 (s, 3H), 6.85 (d, J=8.9, 2H), 7.96 and 8.09 (d, J=8.9, 2H).

実施例 16

2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-N-メチル-2-オキサセ
トアミドの還元-1

3 頸フラスコの系内を窒素ガスで置換し、2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシ
5 メチル)フェニル)-N-メチル-2-オキサセトアミド 1.49 g (5.0 mmol)、
クロロ(η^6 -メシチレン)[(S)-N-(p-トルエンスルホニル)-2-ピロリジ
ンカルボキサミド]ルテニウム(化合物番号(S)-G-37) 26 mg (0.05 mmol)、
DMSO 2.5 ml を入れた。これに、公知(Naritaら Chem. Pharm.
Bull., 25, 135, (1977).)の方法により調製したギ酸トリエチルアミン(5 :
10 2) 混液 2.5 ml を加え、室温で 2 時間、50 °C で 22 時間攪拌した。反応液
に 1 N 塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を、水、飽和重曹水、飽和食
塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。残渣を
シリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル)で精製し、
(R)-2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-2-ヒドロキシ-N-
15 メチルアセトアミド 1.50 g (100%) を淡黄色固体として得た。

mp 86 ~ 87 °C

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm : 2.16 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 2.78 (d, $J = 4.9\text{Hz}$, 3H),
4.35 (d, $J = 3.7\text{Hz}$, 1H), 4.94 (d, $J = 11.0\text{Hz}$, 1H), 5.34 (d, $J = 11.0\text{Hz}$, 1H),
5.35 (d, $J = 3.7\text{Hz}$, 1H), 6.49 (brs, 1H), 6.78 (d, $J = 7.3\text{Hz}$, 1H), 6.87 (s,
20 1H), 6.87 (d, $J = 7.3\text{Hz}$, 1H), 7.32 - 7.48 (m, 4H).

生成物を光学活性カラム(ダイセル化学工業(株)製; CHIRALCEL (登録
商標) OD) を使い、n-ヘキサン/イソプロパノール(8 : 2) を溶媒として
分析した結果、その鏡像体過剰率は 86 % ee であった。

25 実施例 17 ~ 23

実施例 16 と同様の方法で、用いる遷移金属錯体(原料に対するモル比は同じ)、
溶媒などを変えて 2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-N-メチ

ル-2-オキソアセトアミドの還元を行った。結果を表 2 3 に示す。

表 2 3

実施例 番号	遷移金属錯体	溶媒	反応条件	収率 (%)	生成物の絶対 配置と%ee
17	(S)-G-37	DMF	50°C, 22h	100	(R)-76%ee
18	(S)-G-37	Toluene	50°C, 24h	100	(R)-72%ee
19	(S)-G-37	THF	50°C, 27h	100	(R)-76%ee
20	(S)-G-37	MeOH	50°C, 24h	100	(R)-70%ee
21	(S)-G-37	none	50°C, 24h	100	(R)-77%ee
22	(S)-F-5	DMSO	r.t., 18h	99	(S)-41%ee
23	(S)-F-13	DMSO	r.t., 21h	100	(S)-48%ee

比較例 1

- 5 2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-N-メチル-2-オキソアセトアミドの還元-tert-ブチルアミド錯体を用いる方法

クロロ(η^6 -メシチレン)[(S)-N-(p-トルエンシルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミド]ルテニウムの代りにクロロ(η^6 -p-シメン)[(S)-N-(tert-ブチル)-2-ピロリジンカルボキサミド]ルテニウム 22 mg (0.05 mmol)

- 10 を用い、還元反応の反応条件を室温で 3 日間、50°C で 2 日間とする以外は実施例 16 と同様に行った。(R)-2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミド 0.69 g (46%) を淡黄色固体として得た。鏡像体過剰率は 0.3% ee であった。

15 比較例 2

2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-N-メチル-2-オキソアセトアミドの還元-アミノ酸錯体を用いる方法

クロロ(η^6 -メシチレン)[(S)-N-(p-トルエンシルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミド]ルテニウムの代りにクロロ(η^6 -p-シメン)((S)-2-ピロリジンカルボキシラート)ルテニウム 19 mg (0.05 mmol) を用い、還元反応の反応条件を室温で 20 時間、50℃で 30 時間とする以外は実施例 16 と同様
 5 に行った。(R)-2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミド 0.17 g (11%) を淡黄色固体として得た。鏡像体過剰率は 21% ee であった。

実施例 24

10 2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-N-メチル-2-オキサセトアミドの還元(反応系内で錯体を形成する方法-1)

3 頸フラスコの系内を窒素ガスで置換し、テトラクロロビス(η^6 -メシチレン)ニルテニウム 14.6 mg (0.025 mmol) と (S)-N-(p-トルエンシルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミド 13.4 mg (0.05 mmol) を入れ、
 15 DMSO 1 ml に溶解した。これにトリエチルアミン 0.02 ml (0.14 mmol) を加え、80℃で 2 時間攪拌した。室温まで放冷した後、2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-N-メチル-2-オキサセトアミド 1.49 g (5.0 mmol)、DMSO 1.5 ml、ギ酸-トリエチルアミン(5:2) 混液 2.5 ml を加え、50℃で 22 時間攪拌した。実施例 16 と同様の方
 20 法で後処理し、(R)-2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミド 1.50 g (100%) を 89% ee の鏡像体過剰率で得た。

実施例 25

25 2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-N-メチル-2-オキサセトアミドの還元(反応系内で錯体を形成する方法-2)

テトラクロロビス(η^6 -メシチレン)ニルテニウムの使用量を 7.3 mg (0.

0.13 mmol)、(S)-N-(p-トルエンスルホンル)-2-ピロリジンカルボキサミドの使用量を6.7 mg (0.025 mmol)とし、還元反応の反応時間を30時間とする以外は実施例24と同様に行い、(R)-2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミド1.50 g (100%)を88% eeの鏡像体過剰率で得た。

実施例 26

2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-N-メチル-2-オキサセトアミドの還元（反応系内で錯体を形成する方法-3）

10 還元反応の反応条件を80℃、2時間とする以外は実施例24と同様に行い、(R)-2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミド1.50 g (100%)を85% eeの鏡像体過剰率で得た。

実施例 27

15 2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-N-メチル-2-オキサセトアミドの還元（反応系内で錯体を形成する方法-4）

(S)-N-(p-トルエンスルホンル)-2-ピロリジンカルボキサミドの代わりに、(S)-N-(4-メトキシベンゼンスルホンル)-2-ピロリジンカルボキサミド14.2 mg (0.05 mmol)を用い、還元反応の反応時間を6時間とする以外は実施例24と同様に行い、(R)-2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミド1.50 g (100%)を87% eeの鏡像体過剰率で得た。

実施例 28

25 2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-N-メチル-2-オキサセトアミドの還元（反応系内で錯体を形成する方法-5）

テトラクロロビス(η^6 -メシチレン)ニルテニウムの使用量を1.5 mg (0.

0.025 mmol)、トリエチルアミンの使用量を0.01 ml (0.07 mmol)とし、(S)-N-(p-トルエンスルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミドの代りに(S)-N-(4-メトキシベンゼンスルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミド1.4 mg (0.005 mmol)を用い、還元反応の反応条件を80℃、24時間とする以外は実施例24と同様に行い、(R)-2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミド1.48 g (99%)を78% eeの鏡像体過剰率で得た。

実施例 29

2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-N-メチル-2-オキソアセトアミドの還元 (反応系内で錯体を形成する方法-6)

(S)-N-(p-トルエンスルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミドの代りに、(S)-N-(4-クロロベンゼンスルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミド14.4 mg (0.05 mmol)を用い、還元反応の反応時間を36時間とする以外は実施例24と同様に行い、(R)-2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミド1.50 g (100%)を89% eeの鏡像体過剰率で得た。

実施例 30

2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-N-メチル-2-オキソアセトアミドの還元 (反応系内で錯体を形成する方法-7)

(S)-N-(p-トルエンスルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミドの代りに、(S)-N-メタンスルホニル-2-ピロリジンカルボキサミド9.6 mg (0.05 mmol)を用い、還元反応の反応条件を室温20時間、50℃24時間とする以外は実施例24と同様に行い、(R)-2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミド1.50 g (100%)を86% eeの鏡像体過剰率で得た。

実施例 3 1

2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-N-メチル-2-オキソアセ
トアミドの還元（反応系内で錯体を形成する方法-8）

- 5 テトラクロロビス(η^6 -メシチレン)ニルテニウムの代りに、テトラクロロビス
(η^5 -ペンタメチルシクロペンタジエニル)ニイリジウム 19.9 mg (0.02
5 mmol) を用い、還元反応の反応時間を 50 時間とする以外は実施例 2 4 と
同様に行い、(R)-2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-2-ヒド
ロキシ-N-メチルアセトアミド 1.50 g (100%) を 86% ee の鏡像体過
10 剰率で得た。

実施例 3 2

2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-N-メチル-2-オキソアセ
トアミドの還元（反応系内で錯体を形成する方法-9）

- 15 (S)-N-(p-トルエンスルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミドの代りに、
(2S,4R)-4-メトキシ-N-(4-メトキシベンゼンスルホニル)-2-ピロリジ
ンカルボキサミド 14.9 mg (0.05 mmol) を用い、還元反応の反応時
間を 18 時間とする以外は実施例 2 4 と同様に行い、(R)-2-(2-(2,5-ジメ
チルフェノキシメチル)フェニル)-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミド 1.50
20 g (100%) を 90% ee の鏡像体過剰率で得た。

比較例 3

2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-N-メチル-2-オキソアセ
トアミドの還元（反応系内で錯体を形成する方法-9）

- 25 テトラクロロビス(η^6 -メシチレン)ニルテニウムの代りにテトラクロロビス
(η^6 -p-シメン)ニルテニウム 7.7 mg (0.013 mmol)、(S)-N-(p-
トルエンスルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミドの代りに (1S,2R)-1

ーアミノー２－インダノール 7.4 mg (0.05 mmol) を用い、還元反応の反応条件を室温 24 時間とする以外は実施例 24 と同様に行なった。粗生物の $^1\text{H-NMR}$ を測定した結果、原料と還元体の比率は 9 : 1 であった。

5 実施例 33

2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-2-オキソ酢酸メチルの還元

3 頸フラスコの系内を窒素ガスで置換し、2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-2-オキソ酢酸メチル 1.49 g (5.0 mmol)、[(S)-
10 N-ベンジル-2-メチル-2-ピロリジンカルボキサミド]クロロ(η^6 -p-シメン)ルテニウム (化合物番号(S)-F-52) 24 mg (0.05 mmol)、DMSO 2.5 ml を入れた。これに、ギ酸-トリエチルアミン (5 : 2) 混液 2.5 ml を加え、室温で 4 時間攪拌した。反応液に 1 N 塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を、水、飽和重曹水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。(S)-2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-2-ヒドロキシ酢酸メチル 1.50 g (100%) を淡黄色油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm : 2.22 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 3.46 (d, $J = 4.9\text{Hz}$, 1H), 3.75 (s, 3H), 5.19 (s, 2H), 5.50 (d, $J = 4.9\text{Hz}$, 1H), 6.72 (d, $J = 7.3\text{Hz}$, 1H),
20 6.74 (d, $J = 4.9\text{Hz}$, 1H), 7.04 (d, $J = 7.3\text{Hz}$, 1H), 7.38 (m, 3H), 7.53 (t, $J = 3.9\text{Hz}$, 1H).

生成物を光学活性カラム (ダイセル化学工業(株)製 ; CHIRALCEL (登録商標) OD) を用い、n-ヘキサン/イソプロパノール (8 : 2) を溶媒として分析した結果、その鏡像体過剰率は 58 % ee であった。

25

実施例 34

2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-2-オキソ酢酸ブチルの還

元

3 頸フラスコの系内を窒素ガスで置換し、2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシ
メチル)フェニル)-2-オキソ酢酸ブチル 1.70 g (5.0 mmol)、クロロ(η
⁶-メシチレン)[(S)-N-(p-トルエンシルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミ
5 ド]ルテニウム (化合物番号(S)-G-37) 26 mg (0.05 mmol)、DM
SO 2.5 ml を入れた。これに、ギ酸-トリエチルアミン (5 : 2) 混液 2.
5 ml を加え、室温で 10 分、50 °C で 24 時間攪拌した。反応液に 1 N 塩酸を
加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を、水、飽和重曹水、飽和食塩水で順次洗
浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。(R)-2-(2-(2,5-
10 ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-2-ヒドロキシ酢酸ブチル 1.71 g (1
00 %) を淡黄色油状物として得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ ppm : 0.82 (t, J = 7.3Hz, 3H), 1.23 (sext, J = 7.3Hz, 2H),
1.53 (quint, J = 7.3Hz, 2H), 2.22 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 3.52 (brs, 1H), 4.08
- 4.23 (m, 2H), 5.19 (d, J = 11.9Hz, 1H), 5.21 (d, J = 11.9Hz, 1H), 5.49 (s,
15 1H), 6.71 (d, J = 7.3Hz, 1H), 6.74 (s, 1H), 7.04 (d, J = 7.3Hz, 1H), 7.33
- 7.42 (m, 3H), 7.52 - 7.55 (m, 1H).

生成物を光学活性カラム (ダイセル化学工業(株)製 ; CHIRALCEL (登録
商標) OD-R) を用い、アセトニトリル/水 (7 : 3) を溶媒として分析した
結果、その鏡像体過剰率は 55 % ee であった。

20

実施例 35

(1) 2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-2-ヒドロキシ-N-
メチルアセトアミドの再結晶

鏡像体過剰率 88 % ee の (R)-2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フ
25 エニル)-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミド 15.1 g (50.4 mmol)
を酢酸エチル 8 ml に加温溶解した。n-ヘキサン 32 ml を加えた後、放冷し
て析出した結晶をろ取した。n-ヘキサンで洗浄した後、乾燥し 13.7 g の白

色結晶を得た（回収率 91 %）。得られた (R)-2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミドの鏡像体過剰率は 95 % ee であった。

5 (2) (R)-2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-2-メトキシ-N-メチルアセトアミドの合成

鏡像体過剰率 95 % ee の (R)-2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミド 11.97 g (40.0 mmol) をトルエン 30 ml に懸濁した。48 % 水酸化ナトリウム水溶液 10.0 g (120 mmol) を加えた後、ジメチル硫酸 6.06 g (48 mmol) の 10 ml
10 1 トルエン溶液を滴下し、室温で 6 時間攪拌した。水を加えトルエンで抽出し、有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒留去した。得られた残渣を n-ヘキサン／酢酸エチル混液（5 : 1, 60 ml）より再結晶し、(R)-2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-2-メトキシ-N-メチルアセトアミド 11.08 g (88 %) を白色結晶として得た。
15 mp 107 ~ 108 °C

¹H-NMR (CDCl₃) δ ppm : 2.19 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 2.83 (d, J = 4.9Hz, 3H), 3.36 (s, 3H), 5.03 (s, 3H), 5.06 (d, J = 11.7Hz, 1H), 5.47 (d, J = 11.7Hz, 1H), 6.70 (d, J = 7.3Hz, 1H), 6.80 (s, 1H), 6.80 (br, 1H), 7.03 (d, J = 7.3Hz, 1H), 7.31 - 7.43 (m, 3H), 7.50 - 7.54 (m, 1H).

20 生成物を光学活性カラム（ダイセル化学工業(株)製；CHIRALCEL（登録商標）OD）を用い、n-ヘキサン／イソプロパノール（8 : 2）を溶媒として分析した結果、その鏡像体過剰率は 98 % ee であった。

実施例 36

25 2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-N-メチル-2-オキサセトアミドの還元

(S)-N-(p-トルエンシルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミドの代りに、

(2S, 4R)-4-メトキシ-N-(p-トルエンシルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミド 14.9 mg (0.05 mmol) を用い、還元反応の反応時間を 18 時間とする以外は実施例 24 と同様に行い、(R)-2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミド 1.50 g (100%) を 90% ee の鏡像体過剰率で得た。

実施例 37

2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-N-メチル-2-オキソアセトアミドの還元

10 (S)-N-(p-トルエンシルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミドの代りに、(2S, 4S)-4-メトキシ-N-(p-トルエンシルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミド 14.9 mg (0.05 mmol) を用い、還元反応の反応時間を 17 時間とする以外は実施例 24 と同様に行い、(R)-2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミド 1.50 g (100%) を 88% ee の鏡像体過剰率で得た。

実施例 38

2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-N-メチル-2-オキソアセトアミドの還元

20 (S)-N-(p-トルエンシルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミドの代りに、(S)-N-(1-ナフチルシルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミド 15.2 mg (0.05 mmol) を用い、還元反応の反応時間を 20 時間とする以外は実施例 24 と同様に行い、(R)-2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミド 1.50 g (100%) を 88% ee の鏡像体過剰率で得た。

実施例 39

2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-N-メチル-2-オキソアセ
トアミドの還元

(S)-N-(p-トルエンシルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミドの代りに、
(S)-N-(4-アセトアミノベンゼンシルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミド
5 15.6 mg (0.05 mmol) を用い、還元反応の反応時間を20時間とす
る以外は実施例24と同様に行い、(R)-2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチ
ル)フェニル)-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミド1.50 g (100%) を
88% ee の鏡像体過剰率で得た。

10 実施例40

2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-N-メチル-2-オキソアセ
トアミドの還元

(S)-N-(p-トルエンシルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミドの代りに、
(S)-N-(4-アミノベンゼンシルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミド14.6
15 mg (0.05 mmol) を用い、還元反応の反応時間を20時間とする以外は
実施例24と同様に行い、(R)-2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェ
ニル)-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミド1.50 g (100%) を85% ee
e の鏡像体過剰率で得た。

20 実施例41

2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)-N-メチル-2-オキソアセ
トアミドの還元

(S)-N-(p-トルエンシルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミドの代りに、
(S)-N-(4-ジメチルアミノベンゼンシルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミ
25 ド14.9 mg (0.05 mmol) を用い、還元反応の反応時間を20時間と
する以外は実施例24と同様に行い、(R)-2-(2-(2,5-ジメチルフェノキシメ
チル)フェニル)-2-ヒドロキシ-N-メチルアセトアミド1.50 g (100%)

を 86% ee の鏡像体過剰率で得た。

実施例 42

3'-クロロアセトフェノンの還元

- 5 3 頸フラスコの系内を窒素ガスで置換し、テトラクロロビス(η^6 -メシチレン)ニルテニウム 14.6 mg (0.025 mmol) と (S)-N-(2,4-ジメトキシベンゼンスルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミド 15.7 mg (0.05 mmol) を入れ、DMSO 1 ml に溶解した。これにトリエチルアミン 0.02 ml (0.14 mmol) を加え、80℃で2時間攪拌した。室温まで放冷した後、
- 10 3'-クロロアセトフェノン 0.77 g (5.0 mmol)、DMSO 1.5 ml、ギ酸-トリエチルアミン (5:2) 混液 2.5 ml を加え、50℃で20時間攪拌した。反応液に 1 N 塩酸を加え、ジエチルエーテルで抽出した。有機層を、水、飽和重曹水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン/酢酸エ
- 15 チル) で精製し、(R)-1-(4-クロロフェニル)エタノール 0.78 g (100%) を無色油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm: 1.48 (d, $J = 6.6\text{Hz}$, 3H), 1.91 (s, 1H), 4.87 (m, 1H), 7.21 - 7.31 (m, 3H), 7.37 (d, $J = 2.0\text{Hz}$, 1H).

- 生成物を光学活性カラム (ダイセル化学工業(株)製; CHIRALCEL (登録
- 20 商標) OJ) を用い、n-ヘキサン/イソプロパノール (95:5) を溶媒として分析した結果、その鏡像体過剰率は 88% ee であった。

実施例 43

3'-クロロアセトフェノンの還元

- 25 還元反応の条件を室温で4日間とする以外は実施例 42 と同様に行い、(R)-1-(4-クロロフェニル)エタノール 0.78 g (100%) を 90% ee の鏡像体過剰率で得た。

実施例 4 4

3'-クロロアセトフェノンの還元

(S)-N-(2,4-ジメトキシベンゼンスルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミ
5 ドの代りに、(S)-N-(2,4,6-トリメトキシベンゼンスルホニル)-2-ピロリジ
ンカルボキサミド 17.2 mg (0.05 mmol) を用い、還元反応の条件を
室温で 8 時間、50℃で 40 時間とする以外は実施例 4 2 と同様に行い、(R)-
1-(4-クロロフェニル)エタノール 0.78 g (100%) を 90% ee の鏡像
体過剰率で得た。

10

実施例 4 5

アセトフェノンの還元

3 頸フラスコの系内を窒素ガスで置換し、テトラクロロビス(η^6 -メシチレン)
ニルテニウム 14.6 mg (0.025 mmol) と (S)-N-(2,4-ジメトキシ
15 ベンゼンスルホニル)-2-ピロリジンカルボキサミド 15.7 mg (0.05 mm
ol) を入れ、DMSO 1 ml に溶解した。これにトリエチルアミン 0.02 m
l (0.14 mmol) を加え、80℃で 2 時間攪拌した。室温まで放冷した後、
アセトフェノン 0.60 g (5.0 mmol)、DMSO 1.5 ml、ギ酸-トリ
リエチルアミン (5:2) 混液 2.5 ml を加え、50℃で 5 日間攪拌した。反
20 応液に 1 N 塩酸を加え、ジエチルエーテルで抽出した。有機層を、水、飽和重曹
水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去し
た。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン/酢酸エチル) で
精製し、(R)-1-フェニルエタノール 0.59 g (100%) を無色油状物とし
て得た。生成物を光学活性カラム (ダイセル化学工業(株)製; CHIRALCE
25 L (登録商標) OJ) を用い、n-ヘキサン/イソプロパノール (9:1) を溶
媒として分析した結果、その鏡像体過剰率は 90% ee であった。

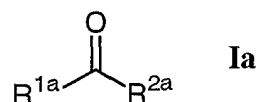
産業上の利用可能性

本発明のアルコールの製造方法によると、 α -アミノ-カルボン酸アミド化合物を配位子とする遷移金属錯体を触媒とする還元反応により、高収率でアルコールを製造することができる。また、光学活性な錯体を触媒とする反応により、高

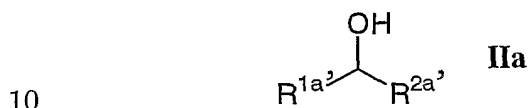
5 い立体選択性で光学活性アルコールを製造することができる。

請求の範囲

1. 一般式 (I a) :



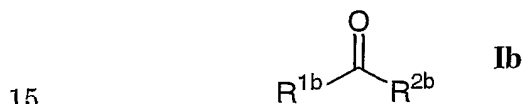
5 (式中、 R^{1a} および R^{2a} は水素原子または有機残基を示す。また、 R^{1a} および R^{2a} が一緒になって置換されていてもよい環式基を形成していてもよい。) で表される化合物を、 α -アミノ-カルボン酸アミド化合物を配位子とする遷移金属錯体、塩基および水素供与性化合物の存在下で還元することを特徴とする一般式 (II a) :



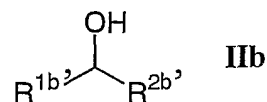
(式中、 $\text{R}^{1a'}$ は R^{1a} と同一であるか、または R^{1a} が還元された基を示し、 $\text{R}^{2a'}$ は R^{2a} と同一であるか、または R^{2a} が還元された基を示す)。

で表されるアルコールの製造方法。

2. 一般式 (I b) :



(式中、 R^{1b} および R^{2b} は相異なる有機残基を示す。また、 R^{1b} および R^{2b} が一緒になって置換されていてもよい非対称の環式基を形成していてもよい。) で表される化合物を、光学活性な α -アミノ-カルボン酸アミド化合物を配位子とする遷移金属錯体、塩基および水素供与性化合物の存在下で不斉還元すること
20 を特徴とする一般式 (II b) :



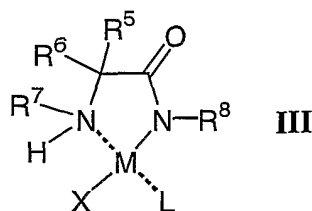
(式中、 $\text{R}^{1b'}$ は R^{1b} と同一であるか、または R^{1b} が還元された基を示し、 $\text{R}^{2b'}$ は R^{2b} と同一であるか、または R^{2b} が還元された基を示す)

で表される光学活性アルコールの製造方法。

3. R^{1a} 、 R^{2a} 、 R^{1b} および R^{2b} で示される有機残基が、それぞれ独立して置換されていてもよいアルキル、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいアルケニル、置換されていてもよいシクロアルケニル、置換されていてもよいアルキニル、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよい非芳香族複素環式基、置換されていてもよいアルカノイル、置換されていてもよいアロイル、置換されていてもよいアルコキシカルボニル、置換されていてもよいカルバモイルまたは $-C(R^3)=N \sim OR^4$ [式中、 R^3 は有機残基； R^4 はオキシムの保護基；波線($\sim$)はE体、Z体またはこれらの混合物のいずれかの配置を示す。]である請求の範囲第1項または第2項記載の製造方法。

4. R^{1a} または R^{1b} で示される有機残基が置換されていてもよいアリールであり、 R^{2a} または R^{2b} で示される有機残基が置換されていてもよいアルコキシカルボニルまたは置換されていてもよいカルバモイルである請求の範囲第1項または第2項記載の製造方法。

5. α -アミノ-カルボン酸アミド化合物を配位子とする遷移金属錯体が一般式(III)：

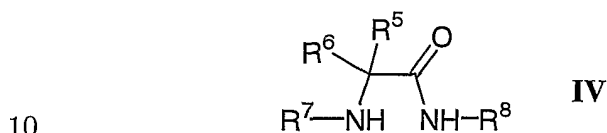


(式中、 R^5 および R^6 はそれぞれ独立して水素原子、置換されていてもよい低級アルキル、置換されていてもよいシクロアルキルまたは置換されていてもよいアリール； R^7 は水素原子、置換されていてもよい低級アルキルまたは置換されていてもよいアリール； R^8 は低級アルキル(tert-ブチルを除く)、ハロゲン化低級アルキル、低級アルコキシ低級アルキル、芳香環上に置換基を有していてもよいアラルキル、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていても

よいアリール、置換されていてもよい低級アルコキシ、置換されていてもよい低級アルキルスルホニル、置換されていてもよいアリールスルホニルまたは置換されていてもよいヘテロアリールスルホニル；MはV I I I族の遷移金属；Xはハロゲン原子；Lは配位子である芳香族化合物、環状オレフィン化合物または非環状オレフィン化合物を示す。また、R⁶とR⁷が一緒になって置換されていてもよい環式基を形成していてもよい。）

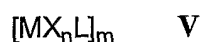
で表される化合物である請求の範囲第1項～第4項までのいずれか1項に記載の製造方法。

6. 一般式（I V）：



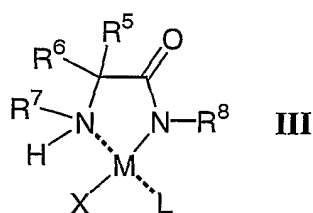
（式中、各記号は請求の範囲第5項と同意義。）

で表される α -アミノカルボン酸アミド化合物と、一般式（V）：



15 （式中、nは1または2、mは1以上の整数を示し、他の記号は請求の範囲第5項と同意義。）

で表される遷移金属化合物を塩基の存在下反応させることにより生成した、一般式（I I I）：



（式中、各記号は請求の範囲第5項と同意義。）

20 で表される遷移金属錯体を、単離することなく用いる請求の範囲第5項記載の製造方法。

7. Mがルテニウム、ロジウムまたはイリジウムである請求の範囲第5項または第6項記載の製造方法。

8. R^8 が置換されていてもよい低級アルキルスルホニルまたは置換されていてもよいアリールスルホニルである請求の範囲第5項～第7項までのいずれか1項に記載の製造方法。

9. 溶媒がジメチルスルホキシドまたはN,N-ジメチルホルムアミドである請求の範囲第1項～第8項までのいずれか1項に記載の製造方法。

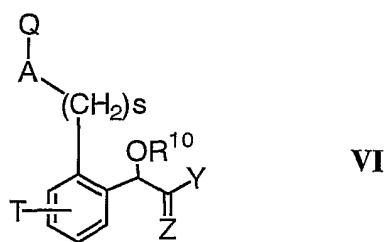
10. 塩基が、水酸化アルカリ金属、水酸化アルカリ土類金属、金属アルコキシドまたはアミン化合物である請求の範囲第1項～第9項までのいずれか1項に記載の製造方法。

11. 水素供与性化合物が、アルコール化合物、ギ酸、ギ酸塩、ギ酸エステルまたは亜リン酸である請求の範囲第1項～第10項までのいずれか1項に記載の製造方法。

12. 反応温度が40～100℃である請求の範囲第1項～第11項までのいずれか1項に記載の製造方法。

13. 請求の範囲第1項～第12項までのいずれか1項に記載の製造方法で得られた一般式 (II a) または (II b) で表される化合物をアルキル化することによるアルキルエーテル体の製造方法。

14. アルキルエーテル体が、式 (VI) :



(式中、Qは置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロ環式基、モノ置換またはジ置換メチレンアミノ、置換されていてもよい低級アルキル、置換されていてもよい低級アルケニル、置換されていてもよい低級アルキニル、置換されていてもよいアシル、置換されていてもよい低級アルキルスルホニルまたは置換されていてもよいアリールスルホニルであり、

Aは酸素原子、S (O) t (tは0～2の整数) またはNR⁹ (R⁹は水素原子、

低級アルキルまたはアシル) であり、

Tは水素原子、ハロゲン原子、置換されていてもよい低級アルキル、置換されていてもよいシクロアルキル、低級アルコキシ、ニトロ、シアノ、低級アルキルチオまたはフェニルであり、

- 5 Yは置換されていてもよい低級アルコキシまたは置換されていてもよいアミノであり、

Zは酸素原子または硫黄原子であり、

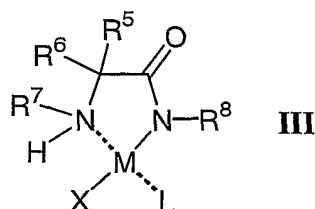
sは0～2の整数であり、

R¹⁰は低級アルキルである)

- 10 である請求の範囲第13項記載の製造方法。

15. Qが置換されていてもよいフェニルであり、Aが酸素原子であり、Tが水素原子であり、Yが置換されていてもよいアミノであり、Zが酸素原子であり、sが1である、請求の範囲第14項記載の製造方法。

16. 一般式(III)：



15

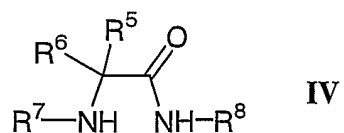
(式中、各記号は請求の範囲第5項と同意義。)

で表される化合物、およびその溶媒和物。

17. Mがルテニウム、ロジウムまたはイリジウムである請求の範囲第16項記載の化合物、およびその溶媒和物。

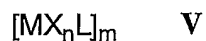
- 20 18. R⁸が置換されていてもよい低級アルキルスルホニルまたは置換されていてもよいアリールスルホニルである請求の範囲第16項または第17項記載の化合物、およびその溶媒和物。

19. 一般式(IV)：



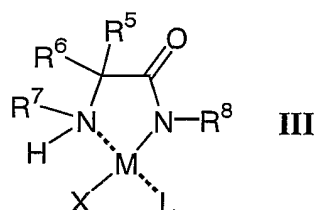
(式中、各記号は請求の範囲第5項と同意義。)

で表される α -アミノ-カルボン酸アミド化合物と、一般式 (V) :



5 (式中、各記号は請求の範囲第5項および第6項と同意義。)

で表される遷移金属化合物を塩基の存在下反応させることによる、一般式 (I I I) :



(式中、各記号は請求の範囲第5項と同意義。)

10 で表される遷移金属錯体の製造方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/06478

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.⁷ C07C29/159, 33/20, 67/31, 69/616, 231/12, 233/11, C07B41/04, 53/00, C07C237/04, 237/20, 311/51, C07D207/16, 211/60, B01J31/22, 31/26 // C07F15/00, 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 C07C29/159, 33/20, 67/31, 69/616, 231/12, 233/11, C07B41/04, 53/00, C07C237/04, 237/20, 311/51, C07D207/16, 211/60, B01J31/22, 31/26, C07F15/00

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), REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 11-236345 A (F. Hoffmann La Roche AG), 31 August, 1999 (31.08.99), & EP 915076 A1 & US 6187961 B1	1~15
A	CORMA, A. et al., "Heterogenized catalysts on zeolites. Synthesis of new chiral Rh(I) complexes with (2S,4R)-trans-4-RCOO-2-(t-butylaminocarbonyl)pyrrolidines and (2S,4S)-cis-4-RCONH-2-(t-butylaminocarbonyl)pyrrolidines. Heterogenization on silica and a USY-zeolite and study of the role of support on their catalytic profile in hydrogenation of olefins", J. Organomet. Chem., (1997), Vol.544, No.2, pages 147 to 156	16~19

☐ 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 document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

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

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

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

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
23 October, 2001 (23.10.01)

Date of mailing of the international search report
06 November, 2001 (06.11.01)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl ⁷ C07C29/159, 33/20, 67/31, 69/616, 231/12, 233/11, C07B41/04, 53/00, C07C237/04, 237/20, 311/51, C07D207/16, 211/60, B01J31/22, 31/26 // C07F15/00, C07M7:00		
B. 調査を行った分野		
調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl ⁷ C07C29/159, 33/20, 67/31, 69/616, 231/12, 233/11, C07B41/04, 53/00, C07C237/04, 237/20, 311/51, C07D207/16, 211/60, B01J31/22, 31/26, C07F15/00		
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), 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
A	JP 11-236345 A (エフ・ホフマンーラ ロシュ アーゲー) 31.8月.1999(31.08.99) & EP 915076 A1 & US 6187961 B1	1 ~ 15
A	CORMA, A. et al., "Heterogenized catalysts on zeolites. Synthesis of new chiral Rh(I) complexes with (2S,4R)-trans-4-RCO O-2-(t-butylaminocarbonyl)pyrrolidines and (2S,4S)-cis-4-RCO NH-2-(t-butylaminocarbonyl)pyrrolidines. Heterogenization on silica and a USY-zeolite and study of the role of support o n their catalytic profile in hydrogenation of olefins", J. Organomet. Chem., 1997, Vol.544 No.2, p.147-156	16 ~ 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	23.10.01	国際調査報告の発送日
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/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) 本堂 裕司
		4 H 9 0 4 9 電話番号 03-3581-1101 内線 3443