

(19)日本国特許庁(JP)

## (12)特許公報(B2)

(11)特許番号

特許第7010822号

(P7010822)

(45)発行日 令和4年2月10日(2022.2.10)

(24)登録日 令和4年1月17日(2022.1.17)

(51)国際特許分類

F I

C 0 7 F 9/6571(2006.01)

C 0 7 F 9/6571

C S P

C 0 7 C 33/025(2006.01)

C 0 7 C 33/025

C 0 7 C 29/38 (2006.01)

C 0 7 C 29/38

C 0 7 C 33/28 (2006.01)

C 0 7 C 33/28

C 0 7 C 67/347(2006.01)

C 0 7 C 67/347

請求項の数 15 (全38頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2018-529740(P2018-529740)

(86)(22)出願日 平成28年8月31日(2016.8.31)

(65)公表番号 特表2018-534341(P2018-534341  
A)

(43)公表日 平成30年11月22日(2018.11.22)

(86)国際出願番号 PCT/EP2016/070555

(87)国際公開番号 WO2017/037141

(87)国際公開日 平成29年3月9日(2017.3.9)

審査請求日 令和1年8月30日(2019.8.30)

(31)優先権主張番号 15183404.1

(32)優先日 平成27年9月1日(2015.9.1)

(33)優先権主張国・地域又は機関  
欧州特許庁(EP)

前置審査

(73)特許権者 591091515

シュトゥディエンゲゼルシャフト・コー  
レ・ミット・ベシュレンクテル・ハフツ  
ングStudiengesellschaft  
Kohle mbHドイツ連邦共和国 デー - 4 5 4 7 0 ミ  
ュールハイム・アン・デア・ルール、カ  
イザー - ビルヘルム - プラッツ1番Kaiser - Wilhelm - Pla  
tz 1, D - 4 5 4 7 0 Muelh  
eim an der Ruhr, Ger  
many

(74)代理人 100069556

弁理士 江崎 光史

最終頁に続く

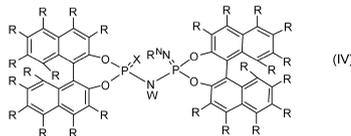
(54)【発明の名称】 キラルなホスホルアミドイミデートおよびその誘導体

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

一般式(IV)を有するキラルなホスホルアミドイミデートおよびその8H-BINOL誘導体であって、

【化1】



ここで、

XはOまたはNR<sup>N</sup>を表し、Wは水素、ハロゲン、Li、Na、K、Rb、Cs、Be、Mg、Ca、Sr、Ba、Sc、Ti、V、Cr、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、Zn、Y、Zr、Mo、Ru、Rh、Pd、Ag、W、Re、Os、Ir、Pt、Au、Al、Pb、La、Sm、Eu、Yb、Uから選択される金属、またはカチオン性有機基、または置換ケイ素-SiR<sup>I</sup>R<sup>II</sup>R<sup>III</sup>から選択され、ここで、式中、R<sup>I</sup>、R<sup>II</sup>およびR<sup>III</sup>は同一でも異なっていてもよく、それぞれ、水素、ハロゲン、C<sub>1</sub>~C<sub>20</sub>の直鎖、分枝鎖または環状脂肪族炭化水素を表し、任意に1以上の不飽和結合を有していてもよく(ここで包含されるものは、C<sub>1</sub>~C<sub>20</sub>アルキル、C<sub>2</sub>~C<sub>20</sub>アルケニルもしくはC<sub>2</sub>~C<sub>20</sub>アルキニ

ル、 $C_3 \sim C_8$  - ヘテロシクロアルキル、または  $C_6 \sim C_{20}$  芳香族炭化水素およびそのアレーン部が部分的に水素化された形態（アリール、アリール - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキル、ヘテロアリール - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキルを包含する）である）、各炭化水素は1つ以上の基で任意に置換されていてもよく、当該基は  $C_1 \sim C_{20}$  の直鎖、分枝鎖または環状脂肪族炭化水素（任意に1以上の不飽和結合を有していてもよく、ここで包含されるものは、 $C_1 \sim C_{20}$  アルキル基、 $C_2 \sim C_{20}$  アルケニルもしくは  $C_2 \sim C_{20}$  アルキニル、 $C_3 \sim C_8$  - ヘテロシクロアルキル、または  $C_6 \sim C_{20}$  芳香族炭化水素およびそのアレーン部が部分的に水素化された形態（アリール、アリール - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキル、ヘテロアリール - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキルを包含する）である）、またはヘテロ置換基から選択され、

10

置換基 R は、各位置において同一でも異なってもよく、それぞれ水素、ヘテロ置換基、 $C_1 \sim C_{20}$  の直鎖、分枝鎖または環状脂肪族炭化水素から選択され、任意に1以上の不飽和結合を有していてもよく（ここで包含されるものは、 $C_1 \sim C_{20}$  アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$  アルケニルもしくは  $C_2 \sim C_{20}$  アルキニル、 $C_3 \sim C_8$  - ヘテロシクロアルキル、または  $C_6 \sim C_{20}$  芳香族炭化水素およびそのアレーン部が部分的に水素化された形態（アリール、アリール - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキル、ヘテロアリール - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキルを包含する）である）、各炭化水素は1つ以上の基で任意に置換されていてもよく、当該基は  $C_1 \sim C_{20}$  の直鎖、分枝鎖または環状脂肪族炭化水素（任意に1以上の不飽和結合を有していてもよく、ここで包含されるものは  $C_1 \sim C_{20}$  アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$  アルケニルもしくは  $C_2 \sim C_{20}$  アルキニル、 $C_3 \sim C_8$  - ヘテロシクロアルキル、または  $C_6 \sim C_{20}$  芳香族炭化水素およびそのアレーン部が部分的に水素化された形態（アリール、アリール - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキル、ヘテロアリール - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキルを包含する）である）、またはヘテロ置換基から選択され、

20

$R^N$  は電子求引基であり、各 N 上で同じかまたは異なり、以下から選択される：

i . - アルキル、- CO - アルキル、- (CO) - O - アルキル、スルフィニルアルキル、スルホニルアルキル、- (P=O) - ジアルキル、ここでアルキルは、 $C_1 \sim C_{20}$  直鎖、分枝鎖または環状脂肪族炭化水素であり、アルキル残基上に少なくとも1個のハロゲンの置換基を有しており；

ii . アリール、- CO - アリール、- (CO) - O - アリール、スルフィニルアリール、スルホニルアリール、- (P=O) - ジアリール、ここでアリールは  $C_6 \sim C_{18}$  芳香族炭化水素であり、アリール残基上に、少なくとも1個のハロゲンの置換基を有しており、

30

iii . ヘテロアリール、- CO - ヘテロアリール、- (CO) - O - ヘテロアリール、スルフィニルヘテロアリール、スルホニルヘテロアリール、- (P=O) - ジ - ヘテロアリールであり、ここでヘテロアリールは、 $C_2 \sim C_{20}$  芳香族炭化水素、ヘテロアリール残基上に、少なくとも1個のハロゲンの置換基を有しており、

ここで、ヘテロ置換基は、OH、F、Cl、Br、I、CN、NO<sub>2</sub>、SO<sub>3</sub>H、モノハロゲノメチル基、ジハロゲノメチル基、トリハロゲノメチル基、CF(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、SF<sub>5</sub>、N原子のアミン結合、O - アルキル（アルコキシ）、- O - アリール、O - SiRS<sub>3</sub>、S - RS、S(O) - RS、S(O)<sub>2</sub> - RS、COOH、CO<sub>2</sub> - RS、- BR<sub>2</sub>、- PR<sub>2</sub>、- OPR<sub>2</sub>、CまたはN原子のアミド結合、ホルミル基、C(O) - RS、COOMから選択され、式中、Mは、NaまたはKのような金属であり、RSは互いに独立して、同一でも異なってもよく、それぞれ、脂肪族、芳香族またはヘテロ芳香族基であり、それぞれは場合により1個以上のヘテロ置換基、脂肪族基、芳香族基またはヘテロ芳香族基でさらに置換されており、

40

互変異性型およびイオン型も包含する、キラルなホスホルアミドイミデート。

#### 【請求項2】

式(IV)において、

$R^N$  は電子求引基であり、各 N 上で同じかまたは異なり、以下から選択される：

i . スルフィニルアルキル、スルホニルアルキル、- (P=O) - ジアルキル、ここでアルキルは、 $C_1 \sim C_{20}$  直鎖、分枝鎖または環状脂肪族炭化水素であり、アルキル残基上

50

に少なくとも 1 個のハロゲンの置換基を有しており；

i i . スルフィニルアリール、スルホニルアリール、- ( P = O ) - ジアリール、ここでアリールは C<sub>6</sub> ~ C<sub>18</sub> 芳香族炭化水素であり、アリール残基上に、少なくとも 1 個のハロゲンの置換基を有しており、

i i i . スルフィニルヘテロアリール、スルホニルヘテロアリール、- ( P = O ) - ジヘテロアリールであり、ここでヘテロアリールは、C<sub>2</sub> ~ C<sub>20</sub> 芳香族炭化水素、ヘテロアリール残基上に、少なくとも 1 個のハロゲンの置換基を有しており、

X、R および W は請求項 1 で定義した通りである、

請求項 1 に記載のキラルなホスホルアミドイミデート。

【請求項 3】

B I N O L 環構造の少なくとも一つが、各々、キラルである、請求項 1 または 2 に記載のキラルなホスホルアミドイミデート。

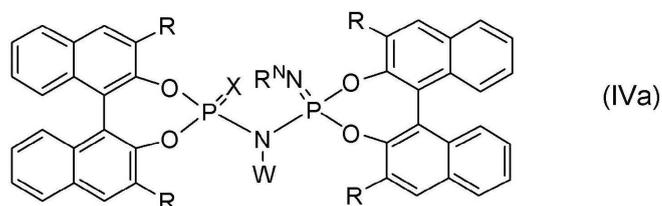
【請求項 4】

B I N O L 環構造が同一である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一つに記載のキラルなホスホルアミドイミデート。

【請求項 5】

以下の式 ( I V a ) で表され、

【化 2】



(IVa)

( I V a )

置換基 R は、各位置において同一であっても異なってもよく、請求項 1 のように定義され、

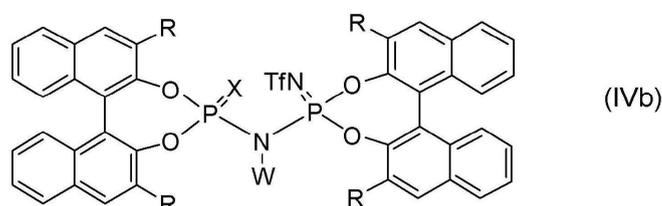
R N、X および W は、先に定義した意味を有し、

その互変異性型およびイオン型を含む、請求項 1 に記載のキラルなホスホルアミドイミデート。

【請求項 6】

以下の式 ( I V b ) で表され、

【化 3】



(IVb)

置換基 R は、各位置において同一であっても異なってもよく、水素、ハロゲン、任意にアルキル残基上に少なくとも 1 個のハロゲンの置換基を任意に有する C<sub>1</sub> ~ C<sub>20</sub> 直鎖、分枝鎖または環状脂肪族炭化水素、または、アルキル残基上に少なくとも 1 個のハロゲンの置換基を任意に有する C<sub>1</sub> ~ C<sub>20</sub> 直鎖、分枝鎖または環状脂肪族炭化水素に任意に置換されている C<sub>6</sub> ~ C<sub>20</sub> 芳香族炭化水素であり；

X は O または N T f を表し、

W は、先に定義した通りであり、

その互変異性型およびイオン型を含む、請求項 5 に記載のキラルなホスホルアミドイミデート。

【請求項 7】

置換基 R が、アルキル残基上に少なくとも 1 個のハロゲンの置換基を任意に有する C<sub>1</sub> ~

10

20

30

40

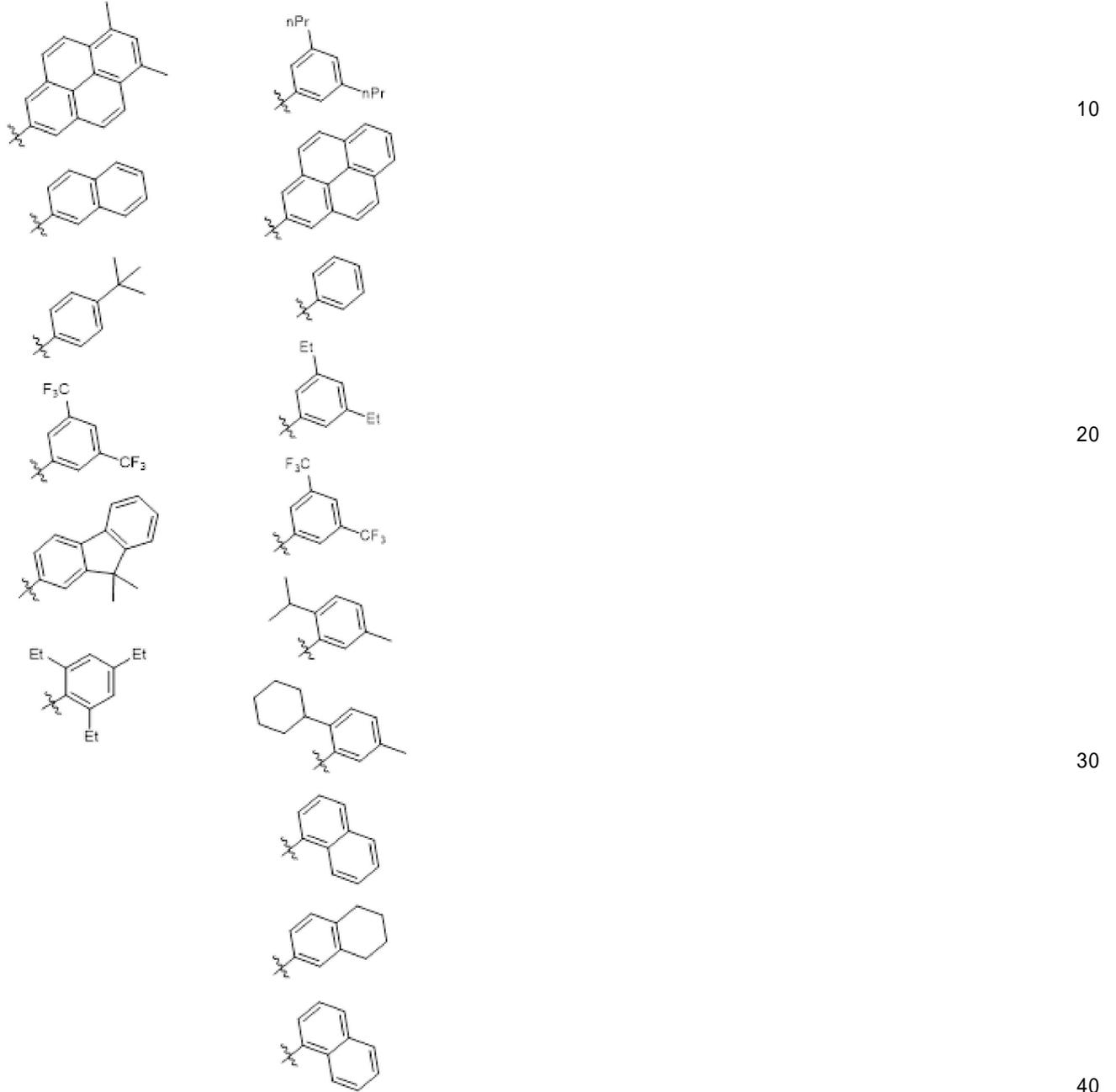
50

C<sub>20</sub>直鎖、分枝鎖または環状脂肪族炭化水素に任意に置換されているC<sub>6</sub>~C<sub>20</sub>芳香族炭化水素である、請求項6に記載のキラルなホスホルアミドイミデート。

【請求項8】

置換基Rが、以下の構造を有する置換基から選択される、請求項6に記載のキラルなホスホルアミドイミデート。

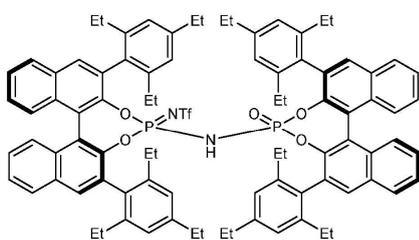
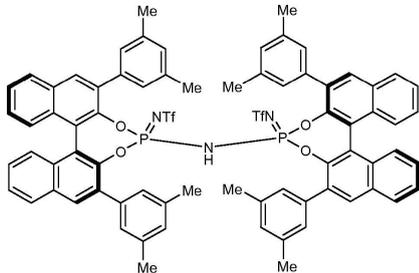
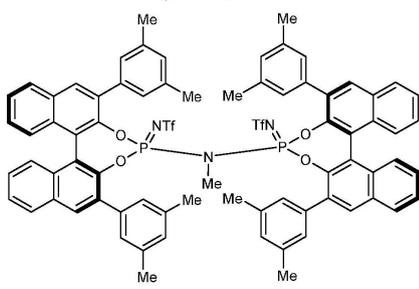
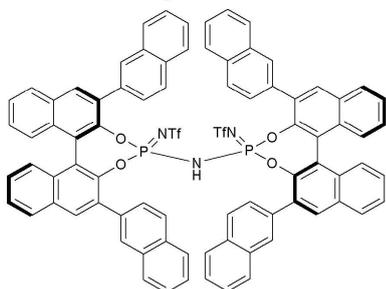
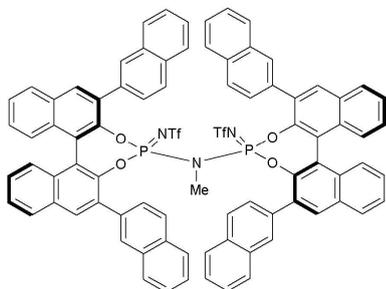
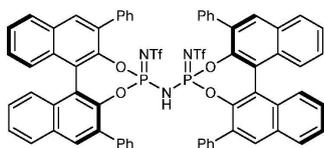
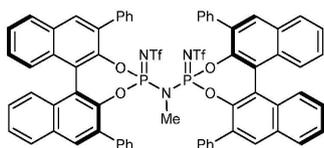
【化4】



【請求項9】

キラルなホスホルアミドイミデートが以下から成る群から選択される、

## 【化 5】



10

20

30

40

請求項 1 ~ 8 のいずれか一つに記載のキラルなホスホルアミドイミデート。

50

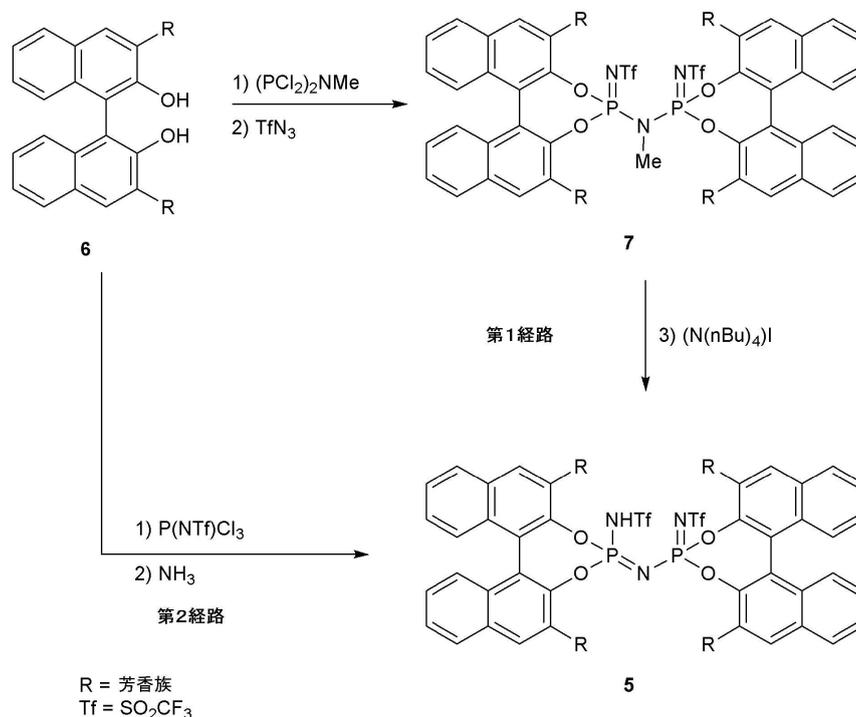
## 【請求項 10】

Wが水素である、請求項 1 ~ 6 のいずれか一つに記載のキラルなホスホルアミドイミデート。

## 【請求項 11】

以下のスキーム 2.1 中の第 1 経路に示されるように、 $(\text{PCl}_2)_2\text{NMe}$  での二量化により行われるジオール(6)からのBINOLへの転化、その後、 $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{N}_3$  (シュタウディングガー反応、Staudinger reaction) による酸化によって化合物 7 を生成し、これを脱メチル化して触媒前駆体 5 を得ることにより行われる、請求項 1 ~ 10 のいずれか一つに記載のキラルなホスホルアミドイミデートを製造するための方法。

## 【化 6】



スキーム 2.1

## 【請求項 12】

以下のスキーム 2.1 中の第 2 経路に示されるように、Hosomi-Sakurai 反応を含む一般式 5 の化合物を製造することを含む、請求項 1 ~ 10 のいずれか一つに記載のキラルなホスホルアミドイミデートを製造するための方法。

10

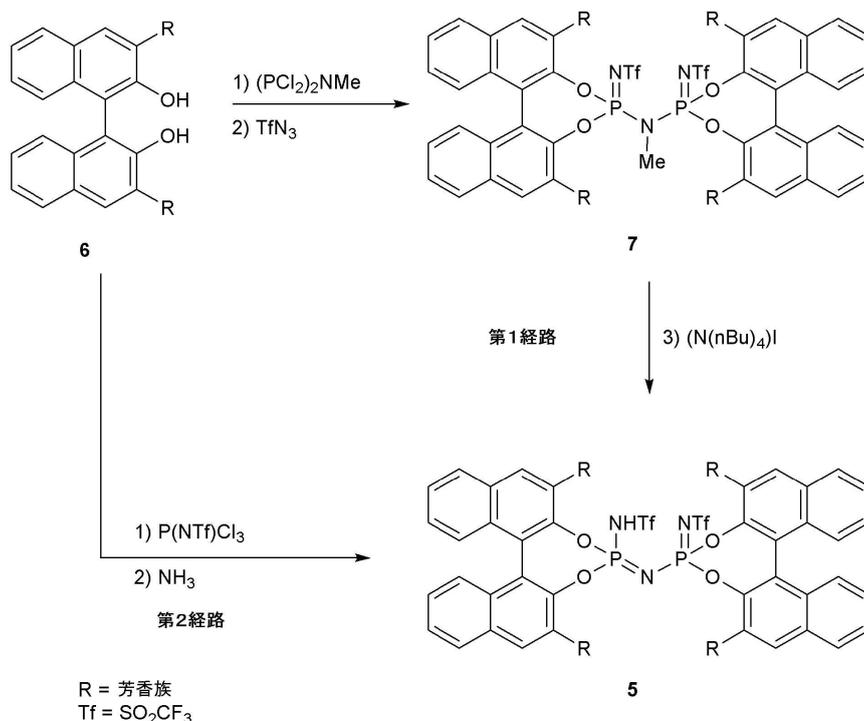
20

30

40

50

## 【化 7】



10

20

## スキーム 2.1

## 【請求項 1 3】

有機合成におけるキラルなプレnstेटド酸触媒としての、請求項 1 ~ 10 のいずれか一つに記載のキラルなホスホルアミドイミデートの使用。

## 【請求項 1 4】

相転移触媒におけるキラルな陰イオンとして、または有機塩、金属塩または金属錯体のためのキラルな陰イオンとしての、請求項 1 ~ 10 のいずれか一つに記載のキラルなホスホルアミドイミデートの触媒としての使用。

## 【請求項 1 5】

有機合成反応におけるキラルな触媒としての請求項 1 ~ 10 のいずれか一つに記載のキラルなホスホルアミドイミデートの使用であって、

前記合成反応がアルドール反応、ピニローグアルドール反応、ムカイヤマ (Mukaiyama) アルドール反応、ピニローグムカイヤマアルドール反応、ムカイヤマ - マイケル (Michael) 反応、マイケル付加、マンニッヒ (Mannich) 反応、イミンへのアルデヒドおよびケトンへの TMSCN 付加、エステル化、エーテル化、ピナコール転位、アセタール化、トランスアセタール化、スピロアセタール化および関連反応、環化付加、ヒドロアミノ化、ヒドロアルコキシル化、水和、ハロアルキル化、ハロアミノ化、一般にエン反応およびプリンス反応を含むオレフィン活性化、フリーデル - クラフツ反応、エポキシド開環、リター反応、アルコールの求核置換、不斉開環、不斉還元、移動水素化、アルキン付加、イミン付加、ストレッカー反応、アリル化、プロパルギル化、還元、エポキシ化、オレフィンのメタセシス、異性化、ディールス - アルダー反応、ヘテロ - ディールス - アルダー反応、アミナリゼーション (aminations)、イミニウム触媒およびエナミン触媒作用から選択される前記使用。

30

40

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、キラルなホスホルアミドイミデート (phosphoramididimides)、それらの塩および金属錯体ならびにその誘導体、ならびにそれらの触媒としての使用に関する。

50

## 【背景技術】

## 【0002】

多くの化学変換はプレステッド酸によって触媒される。エナンチオ選択的有機触媒では、この金属不含の可能性があり、キラルなプレステッド酸の場合にもエナンチオ選択的であり、適用範囲が増加するにつれて触媒は急速に成長する分野である。この有機触媒の分野では、チオ尿素のような水素結合触媒と、TADDOLおよびBINOL誘導体と、EP1623971に開示されているようなリン酸ジエステルおよびその誘導体のような強力なプレステッド酸とが区別される。嵩高い(Bulky)リン酸塩は、不斉触媒として広い使用が見出されている、しかしながら、例えば、BINOL上の3,3'-置換基が活性部位から離れて広がる(radiate)ので、それらの立体環境をさらに修飾することは困難である。Xu, F. et al. SPINOL-Derived Phosphoric Acids: Synthesis and Application in Enantioselective Friedel-Crafts Reaction of Indoles with Imines. J. Org. Chem. 75, 8677-8680 (2010) および Ceorice, I., Mueller, S. & List, B. Kinetic Resolution of Homoaldols via Catalytic Asymmetric Transacetalization. J. Am. Chem. Soc. 132, 17370-17373 (2010) に記載されているように、リン酸のキラル環境を狭める別の骨格を設計するために、多くのグループによって多くの合成への試みがなされている。

10

20

## 【0003】

キラルなプレステッド酸触媒およびキラルアニオン指向触媒の分野は、近年広く普及し、重要性を増しているが、多くの変換は依然として理解が困難なものである。特に、立体的に要求の厳しい保護基、大きな芳香族/平面または嵩高い置換基を有さない小さな基体の反応は、依然として極めてまれである。さらに、触媒との水素結合のような空間的に規定された相互作用を欠く基質または中間体を含む反応は非常に限られている。これらの制限の理由の少なくとも一部は、現在の合成プレステッド酸触媒およびその影響下にあるアニオンが、より可変性の高いキラル微小環境を提供することができないためである。

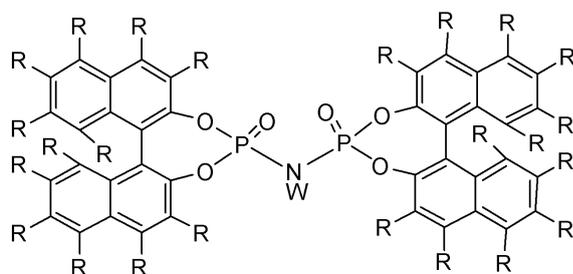
## 【0004】

従来技術においては、いくつかの反応、特にケトン、アルデヒド、アルケン、イミン、エノールエーテル、エーテル、アルキンおよびアセタールの活性化のために、複数の環状イミドジホスフェートがキラルプレステッド酸触媒またはキラルルイス酸触媒として考えられてきた。これらはWO2013104604に開示されており、下記基本式を有する：

30

## 【0005】

## 【化1】



40

ここで、置換基Rは各位置で同じであっても異なってもよく、それぞれ水素、ヘテロ置換基、C<sub>1</sub>~C<sub>20</sub>の直鎖、分枝鎖または環状脂肪族炭化水素を表し、場合によりさらに置換されていてよく、Wは例示的に水素である。そのようなイミドジホスフェートを使用する特定のプロセスは、WO2013104605に開示されている。しかしながら、WO2013104605は、ホスホル(phosphor)上に電子求引性の置換基を開示していない。

## 【0006】

50

該環状イミドジホスフェートは多くの反応を触媒することができるが、反応収率が低くほぼゼロである反応が依然として存在する。特に、イミドリリン酸塩の反応性は、多くの反応にとって不十分である。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0007】

【文献】EP 1 6 2 3 9 7 1

WO 2 0 1 3 1 0 4 6 0 5

【非特許文献】

【0008】

【文献】J. Org. Chem. 75, 8677-8680 (2010)

J. Am. Chem. Soc. 132, 17370-17373 (2010)

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

したがって、有意により高い反応性、容易に調整可能な立体環境、およびそれらの活性部位のまわりの立体的に要求の厳しいキラル微小環境の可能性を示すさらなる合成プレンステッド酸触媒の合成が望まれている。

【課題を解決するための手段】

【0010】

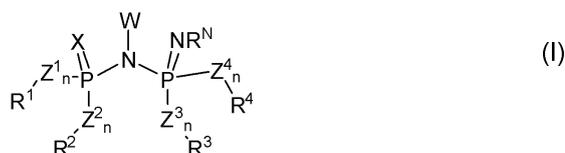
本発明は、新規のキラルなホスホルアミドイミデート、キラルなホスホルアミドイミデートを製造するための簡便な方法、および触媒におけるそれらの使用を用いて、このような新規な特に反応性のプレンステッド酸触媒を提供する。前記ホスホルアミドイミデートアニオンは、従来の触媒を用いてこれまで反応できなかった特定の反応相手の反応性に特に高い影響を示している。

【0011】

したがって、本発明は、一般式(I)を有するキラルなホスホルアミドイミデートおよびその誘導体を提供し、

【0012】

【化2】



ここで：

XはO、S、SeまたはNR<sup>N</sup>を表し、

Z<sup>1</sup> ~ Z<sup>4</sup>は、互いに独立して、同一でも異なってもよく、O、S、SeおよびNR<sup>N</sup>を表し、

nは0または好ましくは1を表し、

Wは、ホスホルアミドイミデート(phosphoramidimidate)部位との結合を形成することができる置換基であり、

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は、互いに独立して、同一でも異なってもよく、脂肪族、ヘテロ脂肪族、芳香族またはヘテロ芳香族炭化水素基であり、各々、任意に、一つかそれ以上のヘテロ置換基、脂肪族、ヘテロ脂肪族、芳香族またはヘテロ芳香族炭化水素基でさらに置換されていてもよく、

R<sup>1</sup>はR<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>またはR<sup>4</sup>のいずれかと環系を形成していてもよく、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>またはR<sup>4</sup>の他の2つは互いに環系を形成していてもよい；

そして

R<sup>N</sup>は電子求引基であり、各N上で同じかまたは異なり、以下から選択される：

10

20

30

40

50

i . - アルキル、 - CO - アルキル、 - (CO) - O - アルキル、スルフィニルアルキル、スルホニルアルキル、 - (P = O) - ジアルキル、ここでアルキルは、C<sub>1</sub> ~ C<sub>20</sub> 直鎖、分枝鎖または環状脂肪族炭化水素でありアルキル残基上に少なくとも1個のハロゲン、好ましくはFおよび/またはClの置換基を有しており；

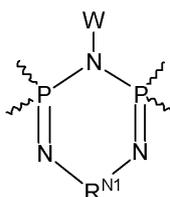
ii . アリール、 - CO - アリール、 - (CO) - O - アリール、スルフィニルアリール、スルホニルアリール、 - (P = O) - ジアリール、ここでアリールはC<sub>6</sub> ~ C<sub>18</sub> 芳香族炭化水素であり、アリール残基上に、少なくとも1個のハロゲン、好ましくはFおよび/またはClの置換基を好ましくは有しており、

iii . ヘテロアリール、 - CO - ヘテロアリール、 - (CO) - O - ヘテロアリール、スルフィニルヘテロアリール、スルホニルヘテロアリール、 - (P = O) - ジ - ヘテロアリールであり、ここでヘテロアリールは、C<sub>2</sub> ~ C<sub>20</sub> 芳香族炭化水素、ヘテロアリール残基上に、少なくとも1個のハロゲン、好ましくはFおよび/またはClの置換基を好ましくは有しており、

XがNR<sub>N</sub>を表す場合、1つのR<sup>N</sup>は2つのP = N - 単位を架橋して以下の式で表される環構造を形成し：

【0013】

【化3】



で表される環構造を形成することができ：

ここで、R<sup>N1</sup>が - (SO) -、 - (SO<sub>2</sub>) - または - (NR<sup>N2</sup>) - を表し、R<sup>N2</sup>が - アルキル、 - CO - アルキル、 - (CO) - O - アルキルから選択される電子求引基であり、アルキルは、C<sub>1</sub> ~ C<sub>20</sub> 直鎖、分枝鎖または環状脂肪族炭化水素であり、アルキル残基上に少なくとも1個のハロゲン、好ましくはFまたはClの置換基を有している。

【0014】

本発明者らは、キラル化合物の少なくとも1つのホスホルアミドイミデート単位の周囲に基を形成することにより、その触媒部位を保護することができ、高度に選択的な触媒反応に完全に適していることを見出した。これらの触媒のために、基R<sup>N</sup>およびR<sup>N(1,2)</sup>が、ハロゲン、特にフッ素、塩素および/または硫黄 - 酸素基のような電子求引性置換基を有する電子吸引基であることが、本発明の化合物(I)においては重要である。

【0015】

以下では、上記の式(I)ならびに本明細書で使用される任意の他の式は、任意の互変異性体を含むことが理解されるべきである。この点で、互変異性体ならびに分極結合W + - N - は前記の定義によって包含されると理解される。

【0016】

本出願の範囲において、用語「ホスホルアミドイミデート」(phosphoramidates)は、ホスホルアミドイミデート部分の1つ以上の酸素原子が、上記で定義したS、Se、NR<sup>N</sup>によって置換されており、キラルであり、好ましくは鏡像異性体であり、その誘導体も含むと理解されるべきである。

【0017】

上記の式(I)および以下に示される式において、本発明のキラルなホスホルアミドイミデートのいずれかの互変異性型および任意のアニオン型を含むそれらの任意の荷電形態は、前記式の表現に含まれると理解されるべきである。ホスホルアミドイミデートは、基R<sup>1</sup> ~ R<sup>4</sup>の全てがアキラル基であっても、固有のキラリティーを有することができることも理解されたい。したがって、Pが4つの異なる置換基で置換されている場合、本発明の化合物についてキラリティーが存在してもよい。

10

20

30

40

50

## 【0018】

上記式 (I) において、 $R^1 \sim R^4$  のいずれかは、 $C_1 \sim C_{20}$  の直鎖、分枝鎖または環状脂肪族炭化水素から選択され、任意に1以上の不飽和結合を有していてもよく、例えば、 $C_1 \sim C_{20}$  アルキル基、 $C_2 \sim C_{20}$  アルケニル基、または  $C_2 \sim C_{20}$  アルキニル基、 $C_3 \sim C_8$  -ヘテロシクロアルキル、または、 $C_6 \sim C_{20}$  芳香族炭化水素およびアレーン部が部分的に水素化された形態を有していてもよく、例えば、アリール、アリール - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキル、ヘテロアリール - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキルを有していてもよく、

各炭化水素は、1つ以上の基で任意に置換されていてもよく、当該基は、 $C_1 \sim C_{20}$  の直鎖、分枝鎖または環状脂肪族炭化水素から選択され、(任意に、一つまたはそれ以上の不飽和結合を有していてもよく、例えば、 $C_1 \sim C_{20}$  - アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$  - アルケニルまたは  $C_2 \sim C_{20}$  - アルキニル、または  $C_6 \sim C_{20}$  芳香族炭化水素およびアレーン部が部分的に水素化された形態を有していてもよく、例えば、アリール、アリール - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキル、ヘテロアリール - ( $C_1 \sim C_6$ ) - アルキルを有していてもよく) またはヘテロ置換基から選択される。各々、 $R^1$  および  $R^2$  はまた、 $Z^1$  および  $Z^2$  とともに環系を形成してもよく、独立して、 $R^3$  および  $R^4$  は、それぞれ  $Z^3$  および  $Z^4$  とともに環系を形成してもよい。 $R^1 \sim R^4$  のいずれかは、キラルであってもよく、または少なくとも1つのキラル中心を含んでいてもよい。 $n = 0$  の場合、 $R^1 \sim R^4$  のいずれかが P に直接結合していてもよい。

## 【0019】

上記式 (I) において、 $R^1$  はまた、 $R^2$ 、 $R^3$  または  $R^4$  のいずれかと環系を形成していてもよく、 $R^2$ 、 $R^3$  または  $R^4$  の他の二つが互いに環系を形成していてもよい。したがって、1つの環系は、1つのホスホリミデート単位上に形成されてもよく、または1つのホスホリミデート単位を、アミド中心部分の両側の他のホスホリミデート単位に連結してもよい。

## 【0020】

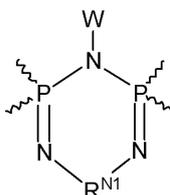
上記のように、 $R^N$  は電子吸引基であり、-アルキル、-CO-アルキル、-(CO)-O-アルキル、スルフィニルアルキル、スルホニルアルキル、-(P=O)-ジアルキルから選択され、ここでアルキルは、 $C_1 \sim C_{20}$  直鎖、分枝鎖または環状脂肪族炭化水素でありアルキル残基上に少なくとも1個のハロゲン、好ましくはFおよび/またはClの置換基を有しており、

アリール、-CO-アリール、-(CO)-O-アリール、スルフィニルアリール、スルホニルアリール、-(P=O)-ジアリールから選択され、ここでアリールは  $C_6 \sim C_{18}$  芳香族炭化水素から選択され、アリール残基上に、少なくとも1個のハロゲン、好ましくはFおよび/またはClの置換基を好ましくは有しており；

ヘテロアリール、-CO-ヘテロアリール、-(CO)-O-ヘテロアリール、スルフィニルヘテロアリール、スルホニルヘテロアリール、-(P=O)-ジ-ヘテロアリールから選択され、ここでヘテロアリールは、 $C_2 \sim C_{20}$  芳香族炭化水素であり、ヘテロアリール残基上に、少なくとも1個のハロゲン、好ましくはFおよび/またはClの置換基を好ましくは有しており、XがNR<sup>N</sup>を表す場合、1つのR<sup>N</sup>はR<sup>N1</sup>として2つのP=N-単位を架橋して以下の式：

## 【0021】

## 【化4】



で表される環構造を形成することができ：

10

20

30

40

50



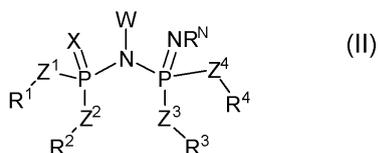
アニオン型は、イオン対を形成するための任意のカチオンによって補完され得る。

【0027】

上記の式(I)の実施形態において、 $Z^1 \sim Z^4$ は、独立してO、Sまたは $NR^N$ を表し、好ましくはOであり、 $n$ は1であり、 $X$ 、 $R^1 \sim R^4$ 、 $R^N$ および $W$ は上記で定義された通りであり、式(II)で表される：

【0028】

【化6】

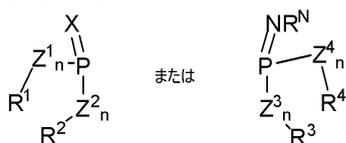


10

このような式(I)および(II)において、部分

【0029】

【化7】



20

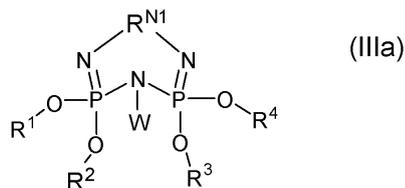
は、( $R^1$ 、 $R^2$ 、 $Z^1$ 、 $Z^2$ および $-PX-$ )または( $R^3$ 、 $R^4$ 、 $Z^3$ 、 $Z^4$ および $-PNR^N-$ )の5~10員環構造を形成してもよく、ここで、 $R^1 \sim R^4$ 、 $Z^1 \sim Z^4$ 、 $n$ 、 $R^N$ および $X$ は、先に定義した通りである。

【0030】

式(II)の化合物のいくつかの実施形態では、2つの $NR^N$ は、式(IIIa)によって表されるように、2つのP原子を架橋する1つの $NR^N$ 単位で置き換えられてもよい。

【0031】

【化8】



30

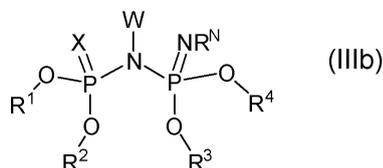
ここで、式中、 $R^1 \sim R^4$ および $W$ は前に定義した通りであり、 $R^N1$ は $-(SO)-$ 、 $-(SO_2)-$ または $-(NR^N2)-$ を表し、 $R^N2$ は $-$ アルキル、 $-CO-$ アルキル、 $-(CO)-O-$ アルキルを示し、アルキルは、 $C_1 \sim C_{20}$ 直鎖、分枝鎖または環状脂肪族炭化水素であり、アルキル残基上に少なくとも1個のハロゲン、好ましくはFまたはC1の置換基を有している。

【0032】

式(II)の化合物のさらなる実施形態において、本発明によるキラルなホスホルアミドイミデートは、以下の式(IIIb)で表され、 $Z^1 \sim Z^4$ がOを表し、 $R^1 \sim R^4$ 、 $X$ 、 $R^N$ および $W$ が先に定義した通りであり、

【0033】

【化9】



50

ここで、

$R^N$ が請求項1に記載の電子求引性基であり、各N上で同一であっても異なってもよく、-アルキル、-CO-アルキル、-(CO)-O-アルキル、スルフィニルアルキル、スルホニルアルキル、-(P=O)-ジアルキルから選択され、ここでアルキルは、 $C_1 \sim C_{20}$ 直鎖、分枝鎖または環状脂肪族炭化水素であり、アルキル残基上に少なくとも1個のハロゲン、好ましくはFおよび/またはClの置換基を有しており；

アリール、-CO-アリール、-(CO)-O-アリール、スルフィニルアリール、スルホニルアリール、-(P=O)-ジアアリールから選択され、ここでアリールは $C_6 \sim C_{18}$ 芳香族炭化水素であり、アリール残基上に、少なくとも1個のハロゲン、好ましくはFおよび/またはClの置換基を好ましくは有しており；

ヘテロアリール、-CO-ヘテロアリール、-(CO)-O-ヘテロアリール、スルフィニルヘテロアリール、スルホニルヘテロアリール、-(P=O)-ジ-ヘテロアリールから選択され、ここでヘテロアリールは、 $C_2 \sim C_{20}$ 芳香族炭化水素、ヘテロアリール残基上に、少なくとも1個のハロゲン、好ましくはFおよび/またはClの置換基を好ましくは有している。

#### 【0034】

このような式(I)、(II)又は(III a/b)において、( $R^1$ 、 $R^2$ 、 $Z^1$ および $Z^2$ )並びに( $R^3$ 、 $R^4$ 、 $Z^3$ および $Z^4$ )はそれぞれが環構造を形成し、架橋された、任意に置換された芳香族構造(ビフェニルを包含する)、例えば、BINOL、TADDOL、VAPOL、SPINOL、1,1'-ビナフタレン、1,1'-ピアントラゼン、1,1'-ピフェナントレン、またはそのような芳香環構造のアレーン部が部分的に水素化された形態(8H-BINOLを包含する)から誘導され、

前記環システムはそれぞれ任意に一つ以上の置換基により置換され、当該置換基は各位置で同一であっても異なってもよく、それぞれ水素、ヘテロ置換基、 $C_1 \sim C_{20}$ の直鎖、分枝鎖または環状脂肪族炭化水素から選択され、任意に1以上の不飽和結合を有しているもよく、例えば、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニルもしくは $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、 $C_3 \sim C_8$ -ヘテロシクロアルキル、または $C_6 \sim C_{20}$ 芳香族炭化水素およびそのアレーン部が部分的に水素化された形態、例えば、アリール、アリール-( $C_1 \sim C_6$ )-アルキル、ヘテロアリール-( $C_1 \sim C_6$ )-アルキルを有しているもよく、各炭化水素は1つ以上の基で任意に置換されているもよく、当該基は $C_1 \sim C_{20}$ の直鎖、分枝鎖または環状脂肪族炭化水素(任意に1以上の不飽和結合を有しているもよく、例えば、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニルもしくは $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、 $C_3 \sim C_8$ -ヘテロシクロアルキル、または $C_6 \sim C_{20}$ 芳香族炭化水素およびそのアレーン部が部分的に水素化された形態(アリール、アリール-( $C_1 \sim C_6$ )-アルキル、ヘテロアリール-( $C_1 \sim C_6$ )-アルキルを包含する)である)、またはヘテロ置換基であり、

ここで、n、 $R^N$ 、XおよびWは、先に定義した通りであり、互変異性型およびイオン型、およびその誘導体が包含される。このような(III a/b)において、( $R^1$ 、 $R^2$ 、 $Z^1$ および $Z^2$ )並びに( $R^3$ 、 $R^4$ 、 $Z^3$ および $Z^4$ )は、同一であっても異なっているもよく、キラルであることができ、n、 $R^N$ 、XおよびWは、先に定義した通りである。

#### 【0035】

別の実施形態において、式(I)の化合物は、式(IV)によって表され得る：

#### 【0036】

10

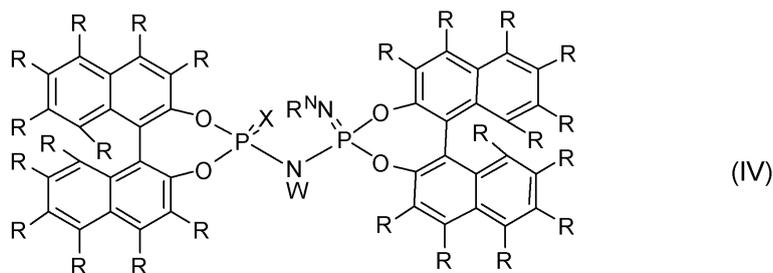
20

30

40

50

## 【化10】



ここで前記式 (IV) においては、置換基 R は、各位置で同一でも異なっていてもよく、それぞれ水素、ヘテロ置換基、C<sub>1</sub> ~ C<sub>20</sub> の直鎖、分枝鎖または環状脂肪族炭化水素から選択され、任意に 1 以上の不飽和結合を有していてもよく、例えば、C<sub>1</sub> ~ C<sub>20</sub> アルキル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>20</sub> アルケニルもしくは C<sub>2</sub> ~ C<sub>20</sub> アルキニル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>8</sub> - ヘテロシクロアルキル、または C<sub>6</sub> ~ C<sub>20</sub> 芳香族炭化水素およびそのアレーン部が部分的に水素化された形態、例えば、アリール、アリール - (C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) - アルキル、ヘテロアリール - (C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) - アルキルを有していてもよく、

各炭化水素は 1 つ以上の基で任意に置換されていてもよく、当該基は C<sub>1</sub> ~ C<sub>20</sub> の直鎖、分枝鎖または環状脂肪族炭化水素であり、任意に 1 以上の不飽和結合を有していてもよく、例えば、C<sub>1</sub> ~ C<sub>20</sub> アルキル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>20</sub> アルケニルもしくは C<sub>2</sub> ~ C<sub>20</sub> アルキニル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>8</sub> - ヘテロシクロアルキル、または C<sub>6</sub> ~ C<sub>20</sub> 芳香族炭化水素およびそのアレーン部が部分的に水素化された形態 (アリール、アリール - (C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) - アルキル、ヘテロアリール - (C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>) - アルキルを有していてもよく、またはヘテロ置換基であり

ここで、R<sup>N</sup>、X および W は、先に定義した通りであり、互変異性型およびイオン型、およびその誘導体が含まれていてよい。

## 【0037】

構造における、好ましくは -Z-P- 結合に近接した -O-P- 結合のような環構造における置換基 R は、好ましくは高い基であり、R<sup>N</sup> の定義またはヘテロ置換基から選択することもできる。

## 【0038】

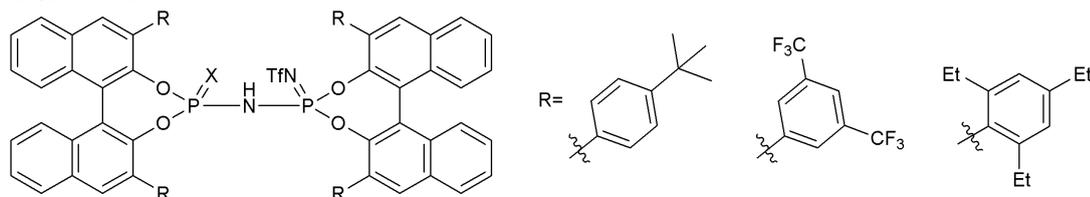
基本的に、あらゆるキラル基は、本発明の化合物のキラル基として可能である。各場合における他の基がキラルでない場合、基 R<sub>1</sub> ~ R<sub>4</sub> は、飽和または不飽和、線状、環式またはヘテロ環式、芳香族および / または複素環式であり得る有機基である。

## 【0039】

X が O または N T f であり得る式 (IV) を有する前記化合物の 3 つの例を以下に示す：

## 【0040】

## 【化11】



有機合成において、特に医薬活性化合物の合成において、キラル化合物は、高エナンチオマー純度またはジアステレオマー純度で所望の生成物を得るために触媒としてしばしば使用される。

## 【0041】

本発明による化合物は、エナンチオ選択的合成のための触媒として十分に適していることが見出された。ここで、それらは、対イオンによって指向されるエナンチオ選択的触媒において、キラルプレステッド酸またはキラルアニオンとしてそれらの共役塩基として機

能する。

【0042】

以下の定義は、個々の基R、RN、RN1、RN2およびR1~R4に、以下のように等しく適用される。

【0043】

本発明におけるヘテロ置換基は、OH、F、Cl、Br、I、CN、NO<sub>2</sub>、SO<sub>3</sub>H、モノハロゲノメチル基、ジハロゲノメチル基、トリハロゲノメチル基、CF(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、SF<sub>5</sub>、N原子のアミン結合、O-アルキル(アルコキシ)、-O-アリール、O-SiR<sup>S</sup><sub>3</sub>、S-R<sup>S</sup>、S(O)-R<sup>S</sup>、S(O)<sub>2</sub>-R<sup>S</sup>、COOH、CO<sub>2</sub>-R<sup>S</sup>、-BR<sup>S</sup><sub>2</sub>、-PR<sup>S</sup><sub>2</sub>、-OPR<sup>S</sup><sub>2</sub>、CまたはN原子のアミド結合、ホルミル基、C(O)-R<sup>S</sup>、COOMから選択され、式中、Mは、NaまたはKのような金属である。R<sup>S</sup>は互いに独立して、同一でも異なってもよく、それぞれ、脂肪族、ヘテロ脂肪族、芳香族またはヘテロ芳香族基であり、それぞれは場合により1個以上のヘテロ置換基、脂肪族基、ヘテロ脂肪族基、芳香族基またはヘテロ芳香族基でさらに置換されている。

10

【0044】

アルキル、アルケニルおよびアルキニルを含む脂肪族炭化水素は、直鎖状、分枝状および環状炭化水素を含むことができる。

【0045】

ヘテロ脂肪族は、ヘテロ原子で置換された1個以上の炭素原子を有する直鎖状、分岐状および環状炭化水素を含み得るアルキル、アルケニルおよびアルキニルを含む炭化水素である。

20

【0046】

より詳細には、C<sub>1</sub>~C<sub>20</sub>-アルキルは、直鎖であっても分枝鎖であってもよく、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19または20の炭素原子を含む。アルキルはC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-アルキル、特にメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチルまたはtert-ブチル、同様にペンチル、1-、2-または3-メチルプロピル、1,1-、1,2-または2,2-ジメチルプロピル、1-エチルプロピル、ヘキシル、1-、2-、3-または4-メチルペンチル、1,1-、1,2-、1,3-、2,2-、2,3-または3,3-エチルブチル、1-または2-エチルブチル、1-エチル-1-メチルプロピル、1-エチル-2-メチルプロピル、1,1,2-または1,2,2-トリメチルプロピルであることができる。置換アルキル基は、トリフルオロメチル、ペンタフルオロエチルおよび1,1,1-トリフルオロエチルである。

30

【0047】

シクロアルキルは、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシルまたはシクロヘブチルであり得る。

【0048】

アルケニルは、C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>アルケニルであってもよい。アルキニルは、C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>アルキニルであり得る。

【0049】

前記不飽和アルケニル基またはアルキニル基は、本発明の化合物を固定化触媒として提供されるポリマーなどの担体に連結するために使用することができる。

40

【0050】

ハロゲンは、F、Cl、BrまたはIである。

【0051】

アルコキシは、好ましくは、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、tert-ブトキシなどのC<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>アルコキシである。

【0052】

N、OおよびSから選択される1つ以上のヘテロ原子を有するC<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>-ヘテロシクロアルキルは、好ましくは、2,3-ジヒドロ-2-、3-、4-または5-フリル、2,

50

5 - ジヒドロ - 2 - 、 3 - 、 4 - または 5 - フリル、テトラヒドロ - 2 - もしくは - 3 - フリル、1, 3 - ジオキソラン - 4 - イル、テトラヒドロ - 2 - もしくは 3 - チエニル、2, 3 - ジヒドロ - 1 - 、 2 - 、 3 - 、 4 - または 5 - ピロリル、2, 5 - ジヒドロ - 1 - 、 2 - 、 3 - 、 4 - または 5 - ピロリル、1 - 、 2 - 、または 3 - ピロリジニル、テトラヒドロ - 1 - 、 - 2 - または - 4 - イミダゾリル、2, 3 - ジヒドロ - 1 - 、 - 2 - 、 - 3 - 、 - 4 - または 5 - ピラゾリル、テトラヒドロ - 1 - 、 - 3 - または 4 - ピラゾリル、1, 4 - ジヒドロ - 1 - 、 - 2 - 、 3 - または - 4 - ピリジル、1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - 1 - 、 - 2 - 、 - 3 - 、 4 - 、 5 - または - 6 - ピリジル、1 - 、 2 - 、 3 - または 4 - ピペリジニル、2 - 、 3 - または 4 - モルホリニル、テトラヒドロ - 2 - 、 - 3 - または - 4 - ピラニル、1, 4 - ジオキサニル、1, 3 - ジオキサン - 2 - 、 4 - または 5 - イル、ヘキサヒドロ - 1 - 、 - 3 - または - 4 - ピリダジニル、ヘキサヒドロ - 1 - 、 - 2 - 、 - 4 - または 5 - ピリミジニル、1 - 、 - 2 - または 3 - ピペラジニル、1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - 1 - 、 - 2 - 、 - 3 - 、 - 4 - 、 - 5 - 、 - 6 - 、 - 7 - または - 8 - キノリル、1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - 1 - 、 - 2 - 、 3 - 、 4 - 、 5 - 、 - 6 - 、 - 7 - または - 8 - イソキノリル、2 - 、 3 - 、 5 - 、 6 - 、 7 - または 8 - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ - 1, 4 - オキサジニルである。

10

## 【0053】

任意に置換されたの意味するところは、炭化水素上の各水素が、非置換または一置換、二置換、三置換、四置換、五置換、またはさらに置換されていてもよいということである。

## 【0054】

アリールは、フェニル、ナフチル、アントラセニル、フェナントリルまたはビフェニルであり得る。

20

## 【0055】

アリールアルキルは、ベンジニルであり得る。

## 【0056】

N、O および S から選択される 1 個以上のヘテロ原子を有するヘテロアリールは、好ましくは、2 - または 3 - フリル、2 - または 3 - チエニル、1 - 、 2 - または 3 - ピロリル、1 - 、 2 - 、 4 - または 5 - イミダゾリル、1 - 、 3 - 、 4 - または 5 - ピラゾリル、2 - 、 4 - または 5 - オキサゾリル、3 - 、 4 - または 5 - イソオキサゾリル、2 - 、 4 - または 5 - チアゾリル、3 - 、 4 - または 5 - イソチアゾリル、2 - 、 3 - または 4 - ピリジル、2 - 、 4 - 、 5 - または 6 - ピリミジニル、また好ましくは 1, 2, 3 - トリアゾール - 1 - 、 - 4 - または - 5 - イル、1, 2, 4 - トリアゾール - 1 - 、 - 3 - または - 5 - イル、1 - または 5 - テトラゾリル、1, 2, 3 - オキサジアゾール - 4 - または - 5 - イル、1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - もしくは 5 - イル、1, 3, 4 - チアジアゾール - 2 - もしくは - 5 - イル、1, 2, 4 - チアジアゾール - 3 - もしくは - 5 - イル、1, 2, 3 - チアジアゾール - 4 - または 5 - イル、3 - または 4 - ピリダジニル、ピラジニル、1 - 、 2 - 、 3 - 、 4 - 、 5 - 、 6 - または 7 - インドリル、4 - または 5 - イソインドリル、1 - 、 2 - 、 4 - 、または 5 - ベンゾイミダゾリル、1 - 、 3 - 、 4 - 、 5 - 、 6 - または 7 - ベンゾピラゾリル、2 - 、 4 - 、 5 - 、 6 - または 7 - ベンゾオキサゾリル、3 - 、 4 - 、 5 - 、 6 - または 7 - ベンゾイソオキサゾイル、2 - 、 4 - 、 5 - 、 6 - または 7 - ベンゾチアゾリル、2 - 、 4 - 、 5 - 、 6 - または 7 - ベンゾイソチアゾリル、4 - 、 5 - 、 6 - または 7 - ベンズ - 2, 1, 3 - オキサジアゾリル、2 - 、 3 - 、 4 - 、 5 - 、 6 - 、 7 - または 8 - キノリル、1 - 、 3 - 、 4 - 、 5 - 、 6 - 、 7 - または 8 - イソキノリル、3 - 、 4 - 、 5 - 、 6 - 、 7 - または 8 - シノニル、2 - 、 4 - 、 5 - 、 6 - 、 7 - または 8 - キナゾリニル、5 - または 6 - キノキサリニル、2 - 、 3 - 、 5 - 、 6 - 、 7 - または 8 - 2 H - ベンゾ - 1, 4 - オキサジニル、また好ましくは 1, 3 - ベンゾジオキソール - 5 - イル、1, 4 - ベンゾジオキサン - 6 - イル、2, 1, 3 - ベンゾチアジアゾール - 4 - または 5 - イルまたは 2, 1, 3 - ベンゾオキサジアゾール - 5 - イルである。

30

40

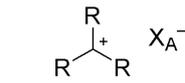
## 【0057】

50

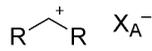


【 0 0 6 2 】

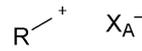
【 化 1 3 】



第3級カルボカチオン塩



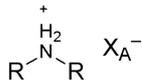
第2級カルボカチオン塩



第1級カルボカチオン塩

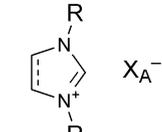
 $\text{R}_3\text{Si}^+$ ,  $\text{R}_2\text{B}^+$ ,  $\text{I}^+$  ここで R = アルキル、アリール、 $\text{X}_A^-$ 

シリリウム (silylium)、ボロニウム、およびヨードニウム塩

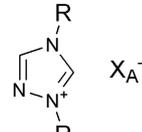


アンモニウム塩

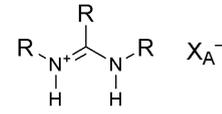
(第1級または第2級アミンまたはアンモニア)



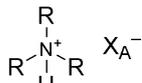
イミダゾリウム塩



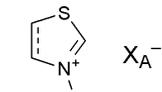
トリアゾリウム塩



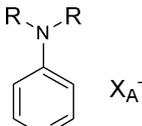
アミジウム塩



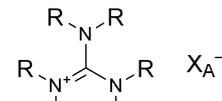
第3級アミンのアンモニウム塩



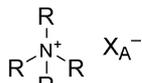
トリアゾリウム塩



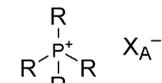
ピリジニウム塩



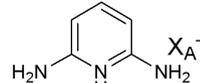
グアニジウム塩



第4級アンモニウム塩



第4級ホスホニウム塩



ピリジニウム塩



金属塩

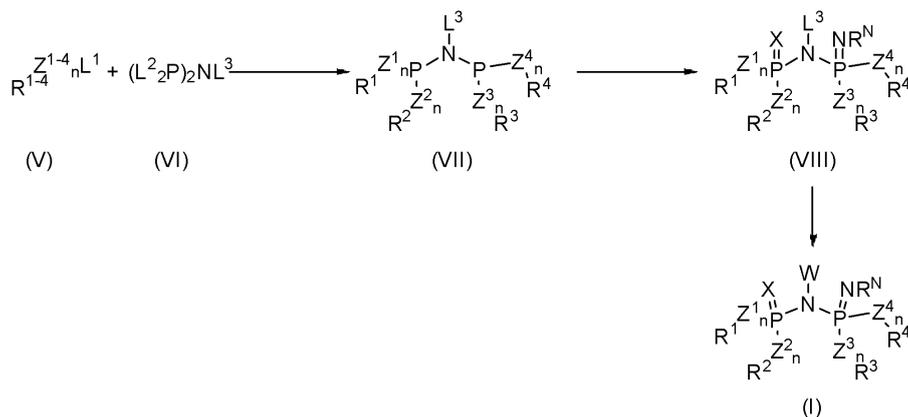
イミド - ジ - (BINOL - ホスフェート) について示されている例示的な反応経路に従って、本発明のホスホルアミドイミデート (それらのイオン形態が  $\text{X}_A^-$  として示されている) およびその有機塩、金属塩および金属錯体を製造することができる：

【 0 0 6 3 】

本発明はまた、本発明のホスホルアミドイミデートを製造する方法に関する。一般式 (I) の前記キラルなホスホルアミドイミデートを製造する方法は、塩基性化合物の存在下で等価の化学量論量で一般式 (V) の化合物を式 (VI) の化合物と反応させ工程 (VII) の化合物を生成する工程、化合物 (VII) を二段階酸化、例えばトリフリックアジドと反応させて化合物 (VIII) を生成する工程、最後に脱離基 L を除去し、一般式 (I) の化合物を生成する工程を含み、下記反応スキームに示される：

【 0 0 6 4 】

【 化 1 4 】



10

20

30

40

50

ここで、前記式 (V)、(VI)、(VII)、(VIII) および (I) において：  
 $L^1$  は正電荷の脱離基であり、水素、Li、Na、K、Rb、Cs、Be、Mg、Ca、Sr、Ba、Sc、Ti、V、Cr、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、Zn、Y、Zr、Mo、Ru、Rh、Pd、Ag、W、Re、Os、Ir、Pt、Au、Al、Pb、La、Sm、Eu、Yb、U から選択される金属、またはカチオン性有機基、または置換ケイ素 - SiR<sup>I</sup>R<sup>II</sup>R<sup>III</sup> から選択され、ここで、R<sup>I</sup>、R<sup>II</sup> および R<sup>III</sup> は同一でも異なってもよく、上記の請求項 1 で定義した通りであり、  
 $L^2$  は負電荷の脱離基であり、ハロゲン、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、スルホニルまたはヘテロアリールから選択され、  
 $L^3$  は、水素、ハロゲン、アルキル、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、アリール、ヘテロアリールから選択される脱離基であり、  
 $R^1 - 4$ 、 $Z^1 - 4$ 、X および W は上記で定義した通りである、上記方法。

【0065】

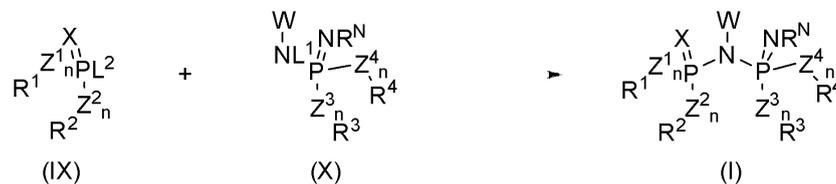
該方法において、塩基性化合物は、トルエンのような有機溶媒に可溶なトリメチルアミンのような有機アミンであってもよい。

【0066】

一般式 (I) のホスホルアミドイミデートを製造するためのさらなる方法は、有機溶媒中、塩基性化合物の存在下で、一般式 (IX) の化合物を式 (X) の化合物と反応させる工程を含み、下記反応式に示すように、式 (I) の化合物を生成する：

【0067】

【化15】



前記式 (IX)、(X) および (I) において：

$L^1$  は正電荷の脱離基であり、水素、Li、Na、K、Rb、Cs、Be、Mg、Ca、Sr、Ba、Sc、Ti、V、Cr、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、Zn、Y、Zr、Mo、Ru、Rh、Pd、Ag、W、Re、Os、Ir、Pt、Au、Al、Pb、La、Sm、Eu、Yb、U から選択される金属、またはカチオン性有機基、または置換ケイ素 - SiR<sup>I</sup>R<sup>II</sup>R<sup>III</sup> から選択され、ここで、R<sup>I</sup>、R<sup>II</sup> および R<sup>III</sup> は同一でも異なってもよく、上記の請求項 1 で定義した通りであり、  
 $L^2$  は負電荷の脱離基であり、ハロゲン、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、スルホニルまたはヘテロアリールから選択され、  
 $R^1 - 4$ 、 $Z^1 - 4$ 、X および W は請求項 1 で定義した通りである

【0068】

塩基性化合物は、トルエンなどの有機溶媒に可溶なトリメチルアミンのような有機アミンであってもよい。

【0069】

一般式 (I) のキラルなホスホルアミドイミデートを製造するためのさらなる方法は、下記反応スキームに示されるように、一般式 (V) の化合物を有機溶媒中で式 (VI) の化合物と反応させて式 (I) の化合物を生成させる工程を含む：

【0070】

10

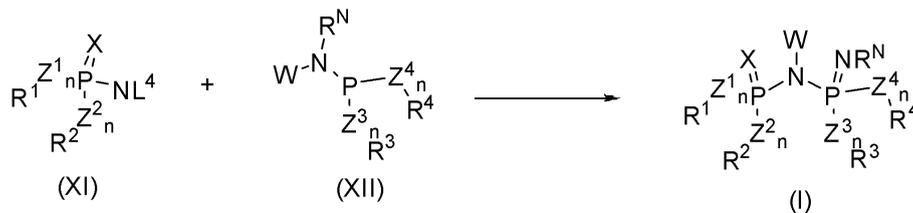
20

30

40

50

## 【化16】



式 (XI)、(XII) および (I) において：

L<sup>4</sup> は N<sub>2</sub> または L<sup>1</sup> と L<sup>2</sup> との組み合わせから選択される脱離基を表し、

R<sup>1</sup> - 4、Z<sup>1</sup> - 4、X および W は請求項 1 で定義した通りである。

10

## 【0071】

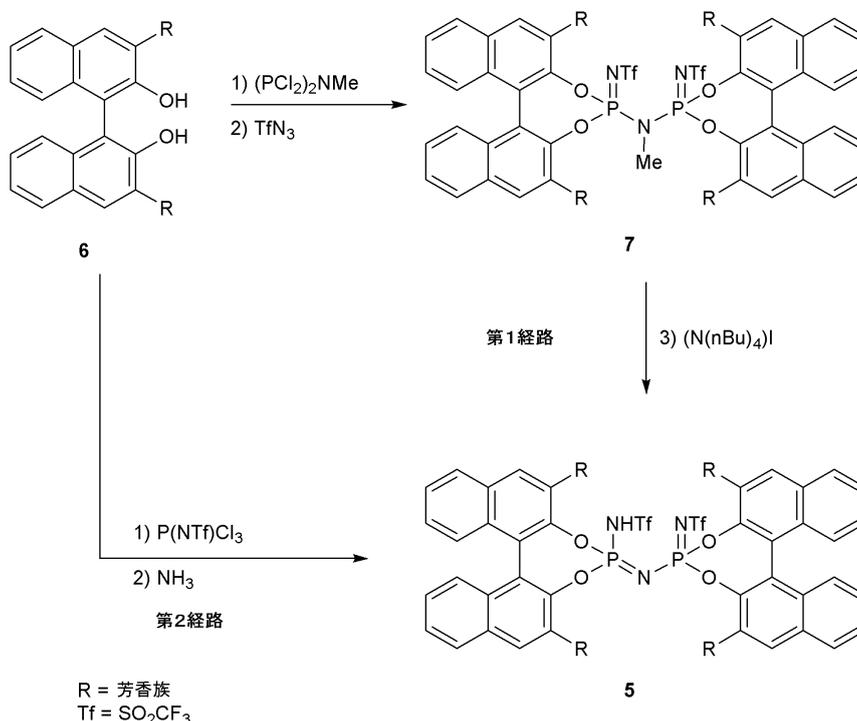
有機溶媒は、ここでは、トルエンまたは THF の溶媒または溶媒混合物であってもよい。

## 【0072】

より詳細には、イミド-ジ-(BINOL-ホスフェート) について示されている例示的な反応経路に従って、本発明のホスホルアミドイミデート (それらのイオン形態が X<sup>A-</sup> として示されている) およびその有機塩、金属塩および金属錯体を製造することができる。

## 【0073】

## 【化17】



20

30

## スキーム 2.1

ジオール (6) からの BINOL の転化は、商業的に利用可能な (PCl<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NMe での二量化、その後、CF<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>N<sub>3</sub> (シュタウディングー反応、Staudinger reaction) による酸化によって化合物 7 を生成し、これを脱メチル化して触媒前駆体 5 を得ることにより行われる (第 1 経路、スキーム 2.1)。本発明者らは、Hosomi-Sakurai 反応において良好なエナンチオ選択性を有する未知の反応性を達成する新しい触媒モチーフを最初に適用し、第 2 経路ワンポット触媒合成 (第 2 経路、スキーム 2.1) を開発した。

40

## 【0074】

重要な要素は、分析的に純粋な形態の P(NTf)Cl<sub>3</sub> へのアクセスであった。P(NTf)Cl<sub>3</sub> を生成するための記載されたあらゆる方法は、不純な物質を与える爆発性および/または毒性化学物質を必要とした。本発明者らは、TfNH<sub>2</sub> および PCl<sub>5</sub> を減

50

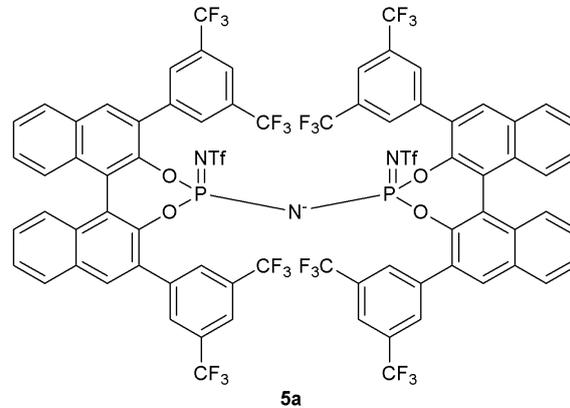
圧下で加熱して、単回分蒸留で分析的に純粋な  $P(N T f) C l_3$  を与える固相反応を開発した。この試薬を手にして、本発明者らは、市販の 3, 3'-置換 BINOL 誘導ジオールからアクセス可能な新しい触媒 5 ダイマーを製造した。

【0075】

従って、本発明はまた、 $T f N H_2$  を過化学量論的量の  $P C l_5$  (1 ~ 2 当モル量) と 760 mbar 未満、好ましくは 100 ~ 400 mbar の減圧下で、塩酸ガスの発生が止まるまで、80 ~ 200 の温度範囲にまで、反応させることによる重要な化合物  $P(N T f) C l_3$  の製造方法も含む。

【0076】

【化18】



10

20

## スキーム 2.2

より一般的には、 $R^f N H_2$  および  $P R^P_5 - y C l_y$  を、溶媒なしで、塩酸ガスの発生が停止するまで、80 ~ 200 の温度範囲まで 760 mbar 未満、好ましくは 100 ~ 400 mbar の減圧下で 1 ~ 2 当モル量の過剰化学量論量の  $P R^P_5 - y C l_y$  中で反応させ、さらにその後、任意に、前記温度で 240 分までの期間の熟成工程を行い、さらにその後、任意に、得られる生成物の精製工程を行う、 $P(N R^f) R^P_3 - x C l_x$  を製造することができ、

ここで、 $x$  が 1 ~ 3 の整数であり、 $y$  が 1 ~ 5 の整数であり、 $R^P$  が、同一かまたは異なっていてよい炭化水素基であり、アルキル、アルコキシ、アリール、アリールオキシ、ヘテロアリールおよびヘテロアリールオキシから選択され、1 ~ 60 個の炭素原子を有し、場合により置換されているてもよい。得られた  $P(N R^f) R^P_3 - x C l_x$  は、その後、本発明のキラルなホスホルアミドイミデートおよびその誘導体を製造するために使用されることができる。

30

【0077】

本発明者らは、N-トリフリルホスホルアミドイミデート 5 a の結晶構造および N-トリフリルホスホルアミドイミデート中心ユニットを有するさらなる本発明の化合物の結晶構造が、立体的に要求の厳しいキラル環境内に閉じ込められた活性部位を示すことを見出した (図 2.2)。P-N-P 結合角度は、 $140^\circ \sim 160^\circ$  の間で変化するが、これはキラル微小環境に深く埋め込まれた酸性プロトン安定化させる分子内水素結合 ( $T f N H - O_2 S C F_3$ ) を示唆する立体配座を可能にする。これは、3, 3'-置換基が導入されているために基板に接近しにくい、底部の架橋 N 原子ではなく N T f 原子上のプロトン位置を支持する。

40

【0078】

本発明の触媒設計を使用することにより、最初の高度にエナンチオ選択的な触媒的ホソミ-サクライ反応が可能になった (スキーム 3)。N-トリフリルホスホルアミドイミデート酸触媒 5 は非常に一般的であり、高いエナンチオ選択性を有する種々のホモアリルアルコール 8 が得られた (スキーム 3)。芳香族アルデヒド 9 を、2つの BINOL 主鎖の 3, 3'-位に 2-ナフチル置換基を有する N-トリフルオルホスホルアミジイデート 5 b、

50

1 モル%とともに - 7 8 で変換したより塩基性の脂肪族アルデヒド 9 は、より高い温度および触媒添加量 ( 5 モル% ) を必要とした。芳香族アルデヒドとは対照的に、より低温 ( ~ 9 0 ) においておよび触媒添加 ( 0 . 0 5 m o l % ) さえも脂肪族アルデヒドと併用することができた。3 , 3 ' - 位に 3 , 5 - M e <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> 置換基を有する N - トリフルオルホスホルアミドイミデート 5 c は優れたエナンチオ選択性を与えた。活性触媒中心の電子特性は、設置された置換基の誘導効果に十分依存した。ホソミ - サクライ反応では、電子欠乏 N - トリフルルホスホルアミドイミデート 5 a はほとんど活性ではなく、代わりに、脂肪族アルデヒド 9 e が三量化された。触媒二量体 5 c は、アルケン 8 から脂肪族アルデヒド 9 へのシリル基の移動を有意に優先させた。単純なフェニル置換を有する比較的電子的に中性のホスホルアミドイミデート 5 d は、より低いエナンチオ選択性を有する脂肪族アルコール 8 のみを形成した。シリル転移のための触媒二量体 5 c の選択は、塩素化溶媒の使用に際して回避された。増加した触媒添加量 ( 1 モル% ) は、7 8 、 2 時間未満でトリメチルシリル保護アルコールをもたらした ( 収率 8 9 % ) 。線状、 - および - 分岐アルデヒドもまた適切な基質であった。分取スケールで、1 . 4 g のアルデヒドを 6、8 - ジメチルピレン - 2 - イル触媒 ( 1 0 m g、0 . 0 5 m o l % ) により - 7 8 で 5 日以内に転化させた。プレステッドおよびルイス酸触媒の最近の開発は、ホソミ - サクライ反応における芳香族または第四級アルデヒドに限られていた。本発明者らは、極端な立体的要求を有する閉じ込められたプレステッド酸および酵素に見られるキラルポケットがこの限界を克服し、有機合成における重要な問題を解決できることをここに示した。ポケットのような完全に人工的な酵素を生成する現在のボトムアップ触媒設計は、エナンチオ選択的プレステッド酸触媒によるアリルトリメチルシランのアルデヒドへの付加を初めて可能にする。本発明者らは、穏やかな反応条件は、多様な天然産物および生物学的に活性な分子の合成における用途を見出すことであると考えている。プレステッドとルイス酸触媒のこのクロスオーバーは、遷移金属触媒の領域に入る小さな脂肪族および / または緩く結合した分子の取り扱いを可能にする。

10

20

#### 【 0 0 7 9 】

##### 触媒としての使用

本発明者らは、ジスルホンイミドによって触媒される不斉ムカイヤマアルドール反応およびホソミ - サクライ反応について種々の研究を行い、アリルトリメチルシランの非対称プレステッド酸触媒によるアルデヒドへの付加に焦点を当てた。高い選択性を有するカルボニルへのアリルトリメチルシランの予測される非対称付加は、キラルプレステッド酸触媒では未知であり、本発明者らは、比較的小さい O - シリル化オキソニウムカチオンのコンパクトなキラル環境が存在せず、そのキラルアニオンにより制限される特異的な立体的な相互作用が欠如し、エナンチオ面選択性が貧弱であると思料した。大きな活性部位は様々な異性体をもたらす種々の遷移状態の幾何学的形状に適應できるが、閉じ込められた空間はこの自由度を制限し、それによって選択性を増加させる可能性がある。

30

#### 【 0 0 8 0 】

本発明者らは、ホソミ - サクライ ( H o s o m i - S a k u r a i ) 反応の解決策が、現行のプレステッド酸触媒において広義の 2 つの独立した研究領域のクロスオーバー ( 組合せ ) であることを認識した。閉じ込められたプレステッド酸とシリルカチオンの非対称カウンターアニオン指向 ( A C D C ) 触媒の組み合わせは、酵素および非常に活性な遷移金属触媒に匹敵する速度および触媒添加量で小さな脂肪族基質との反応を可能にする。

40

#### 【 0 0 8 1 】

従って、本発明の特定のホスホルアミドイミデートおよびそれらの有機塩、金属塩および金属錯体は、ケトン、アルデヒド、アルケン、イミン、エノールエーテル、エーテル、アルキンおよびアセタールなどの多くの反応のための強キラルプレステッド酸触媒またはキラルルイス酸触媒として特に適している。

#### 【 0 0 8 2 】

本発明の化合物が触媒として使用できる反応は、アルドール反応、ビニローグアルドール反応、ムカイヤマ ( M u k a i y a m a ) アルドール反応、ビニローグムカイヤマアルド

50

ール反応、ムカイヤマ - マイケル ( Michael ) 反応、マイケル付加、マンニッヒ ( Mannich ) 反応、イミンへのアルデヒドおよびケトンへの TMSCN 付加、エステル化、エーテル化、ピナコール転位、アセタール化、トランスアセタール化、スピロアセタール化および関連反応、環化付加、ヒドロアミノ化、ヒドロアルコキシル化、水和、ハロアルキル化、ハロアミノ化、オレフィン活性化、フリーデル - クラフツ反応、エポキシド開環、リター反応、アルコールの求核置換、不斉開環、不斉還元、移動水素化、アルキン付加、イミン付加、ストレッカー反応、アリル化、プロパルギル化、還元、エポキシ化、オレフィンのメタセシス、異性化、ディールス - アルダー反応、ヘテロ - ディールス - アルダー反応、アミノリゼーション ( amination )、イミニウム触媒およびエナミン触媒作用を含み、以下の反応スキームに例示される。

10

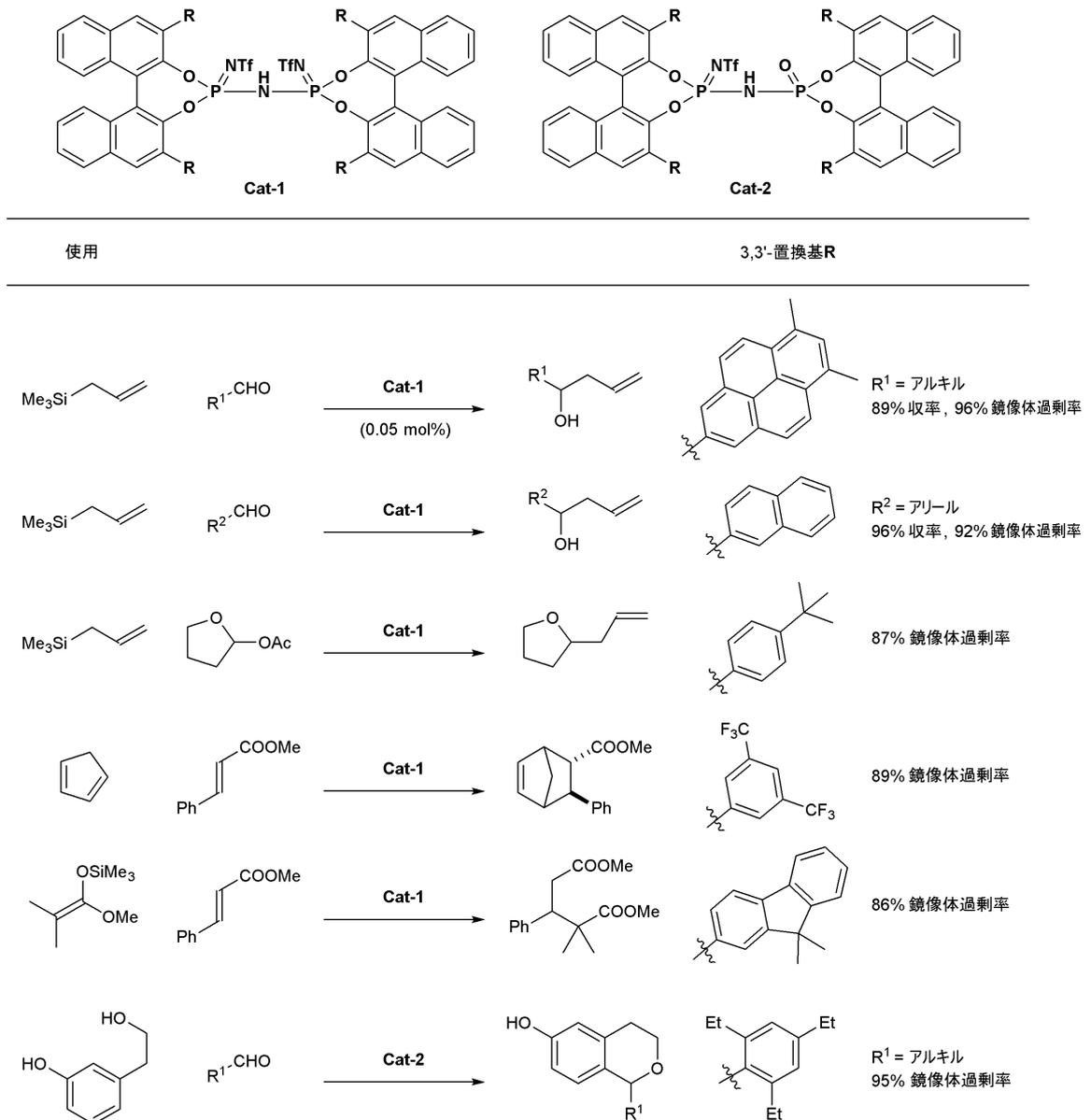
【 0 0 8 3 】

特に、これらは、上記一般式の触媒によって触媒される下記スキーム 3 および 4 に示すような反応に有用であり、式中、R は上記の構造を有する。

【 0 0 8 4 】

【 化 1 9 】

スキーム 3

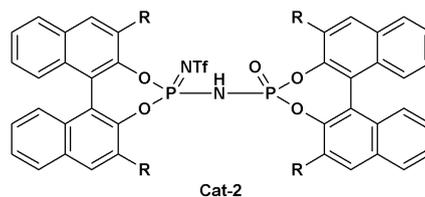
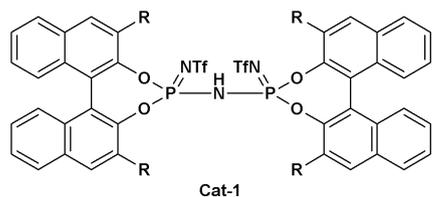


20

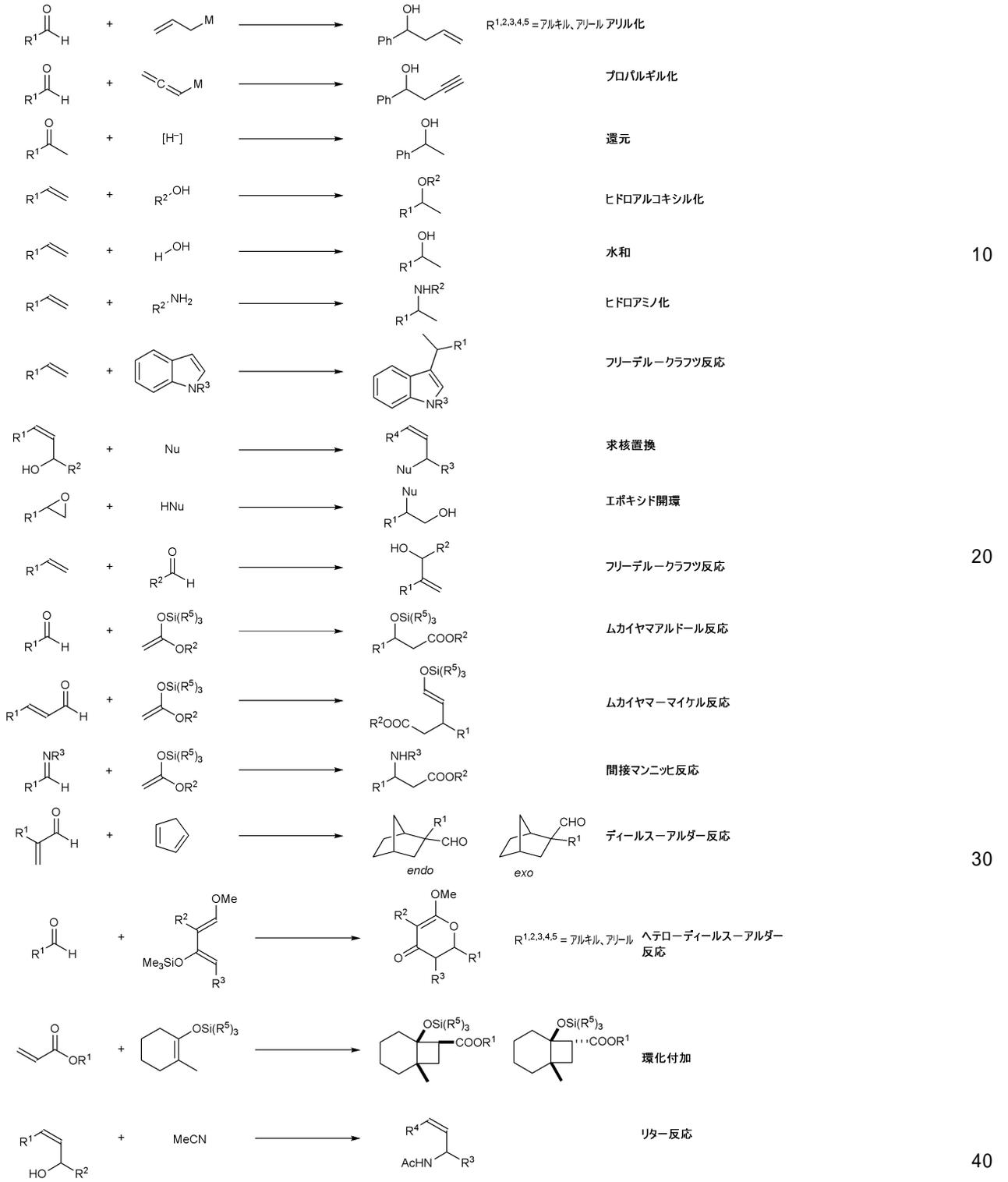
30

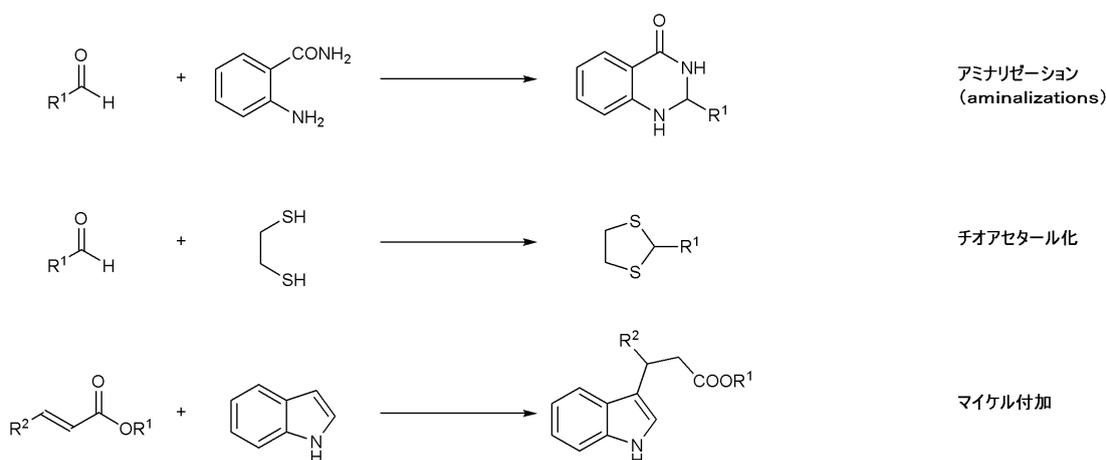
40

50



使用	3,3'-置換基 R		
		$R^1 = \text{アルキル, アリール}$ 90% 収率, 95% 鏡像体過剰率	10
		$R^1 = \text{アルキル}$ 99% 収率, 48% 鏡像体過剰率	
		$R^1 = \text{アルキル, アリール}$ 進行中	
		$R^1 = \text{アルキル, } R^2 = \text{H, ハロゲン}$ 92% 収率, d.r. = 7:93 (endo:exo), 94% 鏡像体過剰率	20
		$R^1 = \text{アリール}$ 93% 鏡像体過剰率	
		$R^1 = \text{アルキル}$ 90% 収率, 96% 鏡像体過剰率	
		$R^1 = \text{アリール}$ 86% 収率, 93% 鏡像体過剰率	30
		$R^1 = \text{アリール}$ 61% 鏡像体過剰率	
		$R^1 = \text{アルキル, } R_2 = \text{アリール}$ 46% 鏡像体過剰率	
		$R^1 = \text{アルキル, } R_2 = \text{アリール}$ 67% 鏡像体過剰率	40





10

上記のように、本発明者らは、新規なクラスのプレnstेटド酸、特にC 2 対称ホスホルアミドイミデートアニオンを使用することを設計した。対応する酸は、遊離 P - N 回転に起因する酸性 / 塩基性対の柔軟な相対的位置付けを有する必要がある。しかし、本発明者の触媒設計は、好ましくは、嵩高い 3 , 3 ' - 置換基を有する 2 つの同一の B I N O L サブユニット間の単一の N , N - s y n 立体配座にホスホルアミドイミデート残基を制限することを目的とした。本発明者らは、2 つの B I N O L サブユニットを含むことにより、立体的に制限される 3 , 3 ' - 置換基のためにそれらのインターロックが生じることを見出した。

20

## 【 0 0 8 5 】

直接的な結果として、B I N O L サブユニットは自由に回転することができず、得られる分子構造は非常に高い剛性を有する。重要なことに、このような配置はまた、望ましくない代替のプレnstेटド塩基性 N 部位の立体的なブロッキングももたらした。2 つの B I N O L サブユニットは同一であるため、アニオンは C 2 - 対称性であり、従って、触媒的に関連するプレnstेटド塩基サイトの単一のタイプのみを有する。その結果、対応するプレnstेटド酸は、固定された幾何形状を有する単一の触媒的に活性な二官能性酸 / 塩基対を有する。

## 【 0 0 8 6 】

したがって、本発明者らは、厳しい立体的要求を有する新しいプレnstेटド酸および酵素に見出され想定されるキラルポケットが、制限を克服し、有機合成における重要な問題を解決できることをここに示した。本発明によれば、記載された概念は、小さい分子および / またはゆるく結合した分子を含む不斉反応の開発のための扉を開き、広く適用可能である。

30

## 【 0 0 8 7 】

本発明を以下の実施例によりさらに説明する。

## 【 実施例 】

## 【 0 0 8 8 】

例

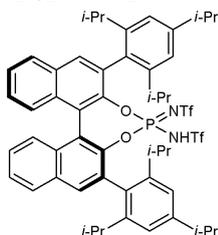
例 1 - ( S ) - 3 , 3 ' - ビス ( 2 , 4 , 6 - トリイソプロピルフェニル ) - [ 1 , 1 ' - ビナフタレン ] - 2 , 2 ' - ジナフチル - N , N ' - ビス ( ( トリフルオロメチル ) スルホニル ) ホスホルアミドイミデート ( ( + ) - 4 )

40

## 【 0 0 8 9 】

50

## 【化20】



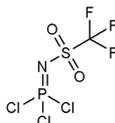
Ar雰囲気において炎熱乾燥フラスコ中に、(S)-3,3'-ビス(2,4,6-トリイソプロピルフェニル)-[1,1'-ピナフタレン]-2,2'-ジオール(0.10g、0.15mmol、1.0当量)を蒸留されたフレッシュピリジン(1.5mL、0.10M)に溶解し、PCl<sub>5</sub>(63mg、0.30mmol、2.0当量)を加え、85で5時間加熱した。当該反応混合物を室温に冷却し、CF<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>(0.27g、1.8mmol、12当量)およびN,N-ジメチルピリジン-4-アミン(DMAP、10mg、0.08mmol、0.5当量)を加え、85で5日間加熱し、室温に冷却し、減圧下で濃縮した。HCl(10mL、1.0M)を添加し、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(1×10mL、2×5mL)で抽出し、ブライン(塩水)(10mL)で洗浄し、乾燥させ(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)、濾過し、減圧下で濃縮した。CC(シリカゲル、MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>0:1~1:49)で精製し、HCl(2×10mL、6.0M)でCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(10mL)中で酸性化し、続いてMePh(3×3mL)により減圧下で乾燥させ、化合物(+)-4(0.10g、66%)を褐色固体として得た。

## 【0090】

例2 - ( (トリフルオロメチル)スルホニル)ホスホリルイミドイルトリクロライド (P(NTf)Cl<sub>3</sub>)

## 【0091】

## 【化21】



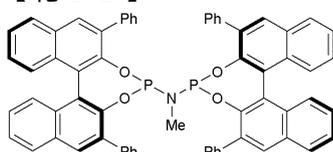
10質量% NaOH(aq)溶液および真空ポンプを含む冷却トラップに接続した磁気攪拌棒を備えたAr下の炎熱乾燥フラスコ中で、TfNH<sub>2</sub>(3.0g、20mmol、1.0当量)およびPCl<sub>5</sub>(5.5g、26mmol、1.3当量)の混合物を、HClの発生が止むまでAr下で110に加熱した。液体混合物を300mbarで2時間110に加熱した。TfNH<sub>2</sub>の完全な消費を確実にするために、反応を<sup>1</sup>H、<sup>19</sup>Fおよび<sup>31</sup>P NMRによってモニターした。分取蒸留(0.07ミリバール、沸点=60、油浴=90)により得られたわずかに黄色透明な液体を精製してP(NTf)Cl<sub>3</sub>(3.5g、61%)を無色透明油状物として得た。

## 【0092】

例3 - (S,S)-N-(2,6-ジフェニルジナフト[2,1-d:1',2'-f])[1,3,2]ジオキサホスファ-ピン-4-イル)-N-メチル-2,6-ジフェニルジナフト[2,1-d:1',2'-f][1,3,2]ジオキサ-ホスファピン-4-アミン(7dd)

## 【0093】

## 【化22】



10

20

30

40

50

Ar 雰囲気において炎熱乾燥フラスコ中に、(S)-3,3'-ジフェニル-[1,1'-ピナフタレン]-2,2'-ジオール(0.32 g、0.72 mmol、2.0 当量)をMePh(2.4 mL、0.30 M)、(PCl<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NMe(84 mg、0.36 mmol、1.0 当量)、Et<sub>3</sub>N(0.44 g、4.3 mmol、12.0 当量)中に溶解し、その後、MeCN(0.32 mL、0.50 M)中のテトラゾール(10 mg、0.14 mmol、0.4 当量)を添加し、室温で24時間攪拌した。反応混合物をMePh(2.4 mL)で希釈し、濾過し、減圧下で濃縮して、粗化合物7 ddを無色固体として得た。

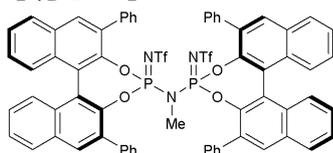
【0094】

例4 - (S,S)-4,4'-(メチルアザンジイル)ビス(2,6-ジフェニルジナフト[2,1-d:1',2'-f])[1,3,2]-(トリフルオロメチル)スルホニル)ホスホルアミドイミデート((+)-7 d)

10

【0095】

【化23】



H<sub>2</sub>O(3.0 mL、6.0 M)中のNaN<sub>3</sub>(1.2 g、18 mmol、50 当量)の氷溶液に、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(3.0 mL、1.2 M)中のTf<sub>2</sub>O(1.0 g、3.6 mmol、10 当量)を添加し、0 で2時間攪拌した。H<sub>2</sub>O(0.5 mL)を加え、層を分離し、水層をCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(2×1 mL)で抽出した。合わせた有機層を乾燥させ(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)、濾過し、(S,S)-N-(2,6-ジフェニルジナフト[2,1-d:1',2'-f])[1,3,2]ジオキサホスフェピン-4-イル)-N-メチル-2,6-ジフェニルジナフト[2,1-d:1',2'-f])[1,3,2]ジオキサホスフェピン-4-アミン(7 dd)(0.35 g、0.36 mmol、1.0 当量)に、0 でAr下で加えた。反応混合物を0 で2時間攪拌し、室温に加温し(冷却浴を取り除く)、室温で28時間攪拌し、減圧下で濃縮した。CC(シリカゲル、MTBE/ヘキサン1:9~1:4)による精製により、化合物(+)-7 d(0.31 g、68%)を無色の固体として得た。

20

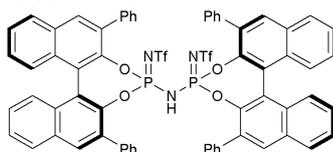
30

【0096】

例5 - (S,S)-3,3'-ジフェニル-[1,1'-ピナフタレン]-2,2'-ジナフトキシル-N'-P,P-ジナフトキシ-N-(トリフルオロメチル)スルホニル)ホスホルアミドイミデート((+)-5 d)

【0097】

【化24】



40

(S,S)-4,4'-(メチルアザンジイル)ビス(2,6-ジフェニルジナフト[2,1-d:1',2'-f])[1,3,2]-(トリフルオロメチル)スルホニル)ホスホルアミドイミデート(7 d)(0.13 g、0.10 mmol、1.0 当量)およびn-Bu<sub>4</sub>NI(TBAI、0.56 g、1.5 mmol、15 当量)のTHF(2.0 mL、0.05 M)中の混合物を45 で5時間加熱した。前記反応混合物を室温に冷却し、MTBE(15 mL)で希釈し、ブライン(brine、塩水)、NaHSO<sub>3</sub>、HCl(6.0 M)、NaHCO<sub>3</sub>(各10 mL)で洗浄し、乾燥させ(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)、

50

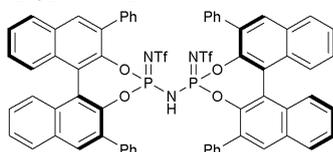
濾過し、HCl (2 mL, 6.0 M) でCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 mL) 中で酸性化し、室温で0.5時間攪拌し、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (8 mL) で希釈して、続いて、MePh (3 × 3 mL) で減圧乾燥して化合物 (+) - 5 d (0.10 g, 82%) を無色固体として得た。

【0098】

例6 - (S, S) - 3, 3' - ジフェニル - [1, 1' - ビナフタレン] - 2, 2' - ジナフトル - N' - P, P - ジナフトキシ - N - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ホスホルイミドイル - N - トリフルオロメチル)スルホニル) - ホスホルアミドイミデート ((+) - 5 d)

【0099】

【化25】



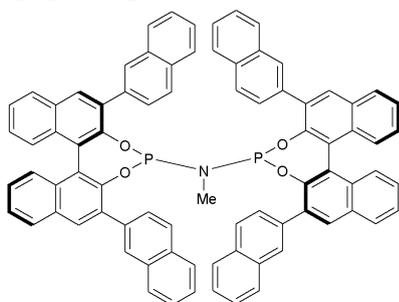
Ar雰囲気の炎熱乾燥フラスコにおいて、(S) - 3, 3' - ジフェニル - [1, 1' - ビナフタレン] - 2, 2' - ジオール (2.02 g, 4.6 mmol, 2.0当量) をMePh (15 mL, 0.30 M) に溶解させ、その後、P(NtF)Cl<sub>3</sub> (1.37 g, 4.8 mmol, 2.1当量) を加え、次いでEt<sub>3</sub>N (2.8 g, 27.6 mmol, 12.0当量) を加え、室温で15分間攪拌した。ジオキサン (6.6 mL, 0.35 M, 滴定) 中のNH<sub>3</sub> (39 mg, 2.3 mmol, 1.0当量) を添加し、室温で10分間攪拌し、次いで3日間100 °Cに加熱した。当該反応混合物を室温に冷却し、EtOAc (20 mL) で希釈し、HCl (1.0 M) およびブライン (各20 mL) で洗浄し、乾燥し (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)、濾過し、減圧下で濃縮した。CCによる精製 (シリカゲル、EtOAc / MePh 3 : 17)、HCl (2 mL, 6.0 M) によるCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 mL) 中での酸性化を行い、室温で0.5時間攪拌し、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (8 mL) で希釈し、HCl で洗浄し、その後、MePh (3 × 3 mL) で減圧乾燥して化合物 (+) - 5 d (2.24 g, 78%) を無色固体として得た。

【0100】

例7 - (R, R) - N - ((2, 6 - ジ(ナフタレン - 2 - イル)ジナフト[2, 1 - d : 1', 2' - f])[1, 3, 2]ジオキサホスフェピン - 4 - イル) - N - メチル - 2, 6 - ジ(ナフタレン - 2 - イル)ジナフト[2, 1 - d : 1', 2' - f])[1, 3, 2]ジオキサホスフェピン - 4 - アミン (7 b b)

【0101】

【化26】



Ar雰囲気の炎熱乾燥フラスコにおいて、(R) - [2, 2' : 4', 1' : 3', 2' : 4' - クォーターナフタレン] - 2', 3' - ジオール (0.10 g, 0.18 mmol, 2.0当量) をMePh (0.45 mL, 0.40 M)、(PCl<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NMe (21 mg, 0.09 mmol, 1.0当量) に溶解し、その後、Et<sub>3</sub>N (45 mg, 0.45 mmol, 5.0当量) を加え、室温で3日間攪拌した。反応混合物をMePh (0.45 mL) で希釈し、濾過し、減圧下で濃縮し、粗化合物7 b bを無色固体として得た。

10

20

30

40

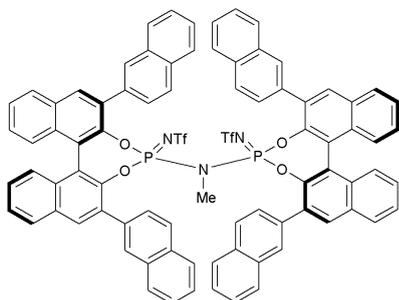
50

## 【0102】

例8 - (R, R) - 4, 4' - (メチルアザンジイル)ビス(2, 6 - ジ(ナフタレン - 2 - イル)ジナフト[2, 1 - d : 1', 2' - f][1, 3, 2])((トリフルオロメチル)スルホニル)ホスホルアミドイミデート((-) - 7b)

## 【0103】

## 【化27】



10

H<sub>2</sub>O (0.75 mL, 6.0 M) 中の NaN<sub>3</sub> (0.29 g, 4.5 mmol, 5.0 当量) の氷冷溶液に、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.75 mL, 1.2 M) 中の Tf<sub>2</sub>O (0.25 g, 0.90 mmol, 1.0 当量) を添加し、0 で 2 時間攪拌した。層を分離し、水層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 × 0.3 mL) で抽出した。合わせた有機層を乾燥し (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)、濾過し、(R, R) - N - (2, 6 - ジ(ナフタレン - 2 - イル)ジナフト[2, 1 - d : 1', 2' - f][1, 3, 2])ジオキサホスフェピン - 4 - イル) - N - メチル - 2, 6 - ジ(ナフタレン - 2 - イル)ジナフト[2, 1 - d : 1', 2' - f][1, 3, 2]ジオキサホスフェピン - 4 - アミン (7bb) (0.10 g, 0.09 mmol, 1.0 当量) に、0、Ar 下で加えた。反応混合物を 0 で 3 時間攪拌し、室温に加熱し (冷却浴を取り除く)、室温で 5 日間攪拌し、減圧下で濃縮した。CC (シリカゲル、MTBE / ヘキサン 3 : 7、次いでシリカゲル、MePh) による精製により、化合物 (-) - 7b (0.61 g, 46%) を無色の固体として得た。

20

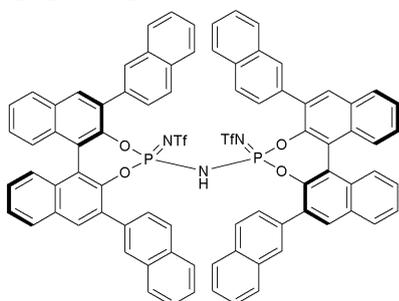
## 【0104】

例9 - (R, R) - [2, 2' : 4', 1'' : 3'', 2'' - クォーターナフタレン] - 2'', 3 - ジナフトキシ - N - ((トリフルオロメチル)スルホニル) - ホスホルイミドイル - N - ((トリフルオロメチル)スルホニル) - ホスホルアミドイミデート((-) - 5b)

30

## 【0105】

## 【化28】



40

THF (4.2 mL, 0.05 M) 中の (R, R) - 4, 4' - (メチル - アザンジイル)ビス(2, 6 - ジ(ナフタレン - 2 - イル)ジナフト[2, 1 - d : 1', 2' - f][1, 3, 2])((トリフルオロメチル)スルホニル)ホスホルアミドイミデート((-) - 7b) (0.30 g, 0.21 mmol, 1.0 当量) および n - Bu<sub>4</sub>NI (TBAI, 1.2 g, 3.2 mmol, 15 当量) の混合物を 60 で 5.5 時間加熱した。反応混合物を室温に冷却し、MTBE (15 mL) で希釈し、濾過し、ブライン、Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>、HCl (1.0 M, 各 10 mL) で洗浄し、乾燥し (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)、濾過し、減圧下で濃縮した。CC (シリカゲル、EtOAc / ヘキサン 1 : 3 ~ 3 : 7) で精製し、C

50

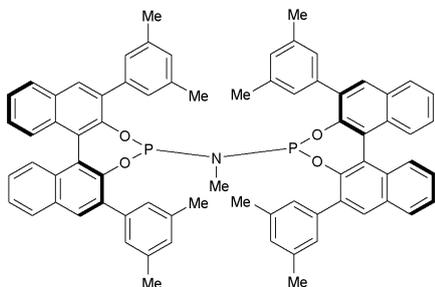
$\text{H}_2\text{Cl}_2$  (2 mL) 中の  $\text{HCl}$  (2 mL、6.0 M) で酸性化し、室温で 0.5 時間攪拌し、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (8 mL) で希釈し、 $\text{HCl}$  (2 × 10 mL、6.0 M) で洗浄し、続いて  $\text{MePh}$  (3 × 3 mL) で減圧乾燥して化合物 ( ) - 5 b (0.18 g、59%) を無色固体として得た。

【0106】

例 10 - (S, S) - N - (2, 6 - ビス(3, 5 - ジメチルフェニル)ジナフト[2, 1 - d : 1', 2' - f])[1, 3, 2]ジオキサホスフェピン - 4 - イル) - 2, 6 - ビス(3, 5 - ジメチルフェニル) - N - メチルジナフト[2, 1 - d : 1', 2' - f][1, 3, 2]ジオキサホスフェピン - 4 - アミン(7cc)

【0107】

【化29】



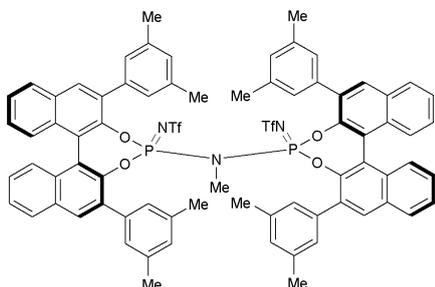
Ar 雰囲気の高熱乾燥フラスコにおいて、(S) - 3, 3' - ビス(3, 5 - ジメチルフェニル) - [1, 1' - ビナフタレン] - 2, 2' - ジオール(0.29 g、0.60 mmol、2.0 当量)を、 $\text{MePh}$  (1.5 mL、0.40 M)、 $(\text{PCl}_2)_2\text{NMe}$  (70 mg、0.30 mmol、1.0 当量)に溶解し、 $\text{Et}_3\text{N}$  (0.15 g、1.5 mmol、5.0 当量)を加え、室温で 25 時間攪拌した。反応混合物を  $\text{MePh}$  (1.5 mL) で希釈し、濾過し、減圧下で濃縮して、粗化合物 7cc を無色固体として得た。

【0108】

例 11 - (S, S) - 4, 4' - (メチルアザンジール)ビス(2, 6 - 3, 5 - ジメチルフェニル)ジナフト[2, 1 - d : 1', 2' - f][1, 3, 2](トリフルオロメチル)スルホニル)ホスホルアミドイミデート((+) - 7c)

【0109】

【化30】



$\text{H}_2\text{O}$  (2.5 mL、6.0 M) 中の  $\text{NaN}_3$  (0.98 g、15 mmol、50 当量) の氷冷溶液に、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2.5 mL、1.2 M) 中の  $\text{Tf}_2\text{O}$  (0.85 g、3.0 mmol、10 当量) を添加し、0 で 2 時間攪拌した。層を分離し、水層を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 × 0.6 mL) で抽出した。合わせた有機層を乾燥し( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ )、濾過し、(S, S) - N - (2, 6 - ビス(3, 5 - ジメチルフェニル)ジナフト[2, 1 - d : 1', 2' - f])[1, 3, 2]ジオキサホスフェピン - 4 - イル) - 2, 6 - ビス(3, 5 - ジメチルフェニル) - N - メチルジナフト[2, 1 - d : 1', 2' - f][1, 3, 2]ジオキサホスフェピン - 4 - アミン(7cc) (0.32 g、0.30 mmol、1.0 当量)に 0 において Ar 下で加えた。反応混合物を 0 で 2 時間攪拌し、室温に加温し(冷却浴を取り除く)、室温で 13 時間攪拌し、減圧下で濃縮した。CC (シリカゲル、 $\text{MePh}$  / ヘキサン 7 : 3) による精製および再結晶化( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / ペンタ

10

20

30

40

50

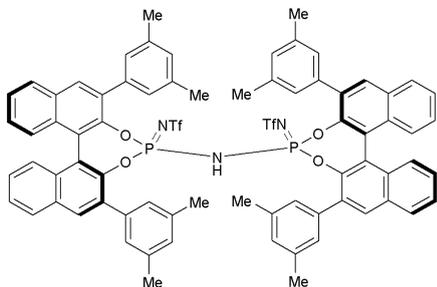
ン)による精製により、化合物(+)-7c(0.19g、45%)を無色の固体として得た。

【0110】

例12 - (S, S) - 3, 3' - (2, 6 - ビス(3, 5 - ジメチルフェニル) - [1, 1' - ピナフタレン] - 2, 2' - ジナフチル - N' - P, P - ジナフトキシ - N(トリフルオロメチル)スルホニル)ホスホイミドイル - N - (トリフルオロメチル)スルホニル)ホスホルム - アミドイミデート((+) - 5c)

【0111】

【化31】



10

THF(1.4mL、0.05M)中の(S, S) - 4, 4' - (メチルアザンジイル)ビス(2, 6 - 3, 5 - ジメチルフェニル)ジナフト[2, 1 - d : 1', 2' - f][1, 3, 2](トリフルオロメチル)スルホニル)ホスホルアミドイミデート((+) - 7c)(0.10g、0.07mmol、1.0当量)およびn-Bu<sub>4</sub>NI(TBAI、0.39g、1.1mmol、15当量)を45で2.5時間加熱した。反応混合物を室温に冷却し、MTBE(10mL)で希釈し、濾過し、ブライン、Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>、HCl(1.0M、各10mL)で洗浄し、乾燥し(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)、濾過し、減圧下で濃縮した。CC(シリカゲル、EtOAc/ヘキサン1:4)により精製し、HCl(2mL、6.0M)でのCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(2mL)中での酸性化を行い、室温で0.5時間撹拌し、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(8mL)で希釈し、HClで洗浄し、その後MePh(3×3mL)で減圧乾燥して化合物(+)-5c(54mg、57%)を無色固体として得た。

20

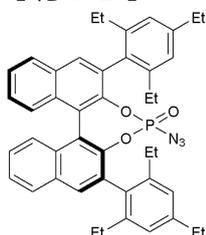
【0112】

例13 - (S) - 4 - アジド - 2, 6 - ビス(2, 4, 6 - トリエチルフェニル)ジナフト[2, 1 - d : 1', 2' - f][1, 3, 2]ジオキサホスフェピン4 - 酸化物

30

【0113】

【化32】



40

Ar雰囲気の下で乾燥フラスコにおいて、(S) - 3, 3' - ビス(2, 4, 6 - トリエチルフェニル) - [1, 1' - ピナフタレン] - 2, 2' - ジオール(0.61g、1.0mmol、1.0当量)をフレッシュ蒸留ピリジン(2.0mL、0.5M)に溶解し、POCl<sub>3</sub>(0.38g、2.5mmol、2.5当量)を添加し、85で14時間加熱した。当該反応混合物を室温に冷却し、減圧下で濃縮した。残渣をCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(10mL)に懸濁し、濾過し(シリカゲル)、HCl(10mL、1.0M)で洗浄し、乾燥し(MgSO<sub>4</sub>)、濾過し、減圧下で濃縮した。粗混合物をCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(3mL)に溶解し、濾過し(シリカゲル)、減圧下で濃縮した。Ar、NaN<sub>3</sub>(22mg、0.34mmol、2.0当量)下で無色固体を乾燥アセトンおよびTHF(各0.7mL、0.70M)に溶解し、次いでTBAF(13mg、0.05mmol、0.05当量)を加え、

50

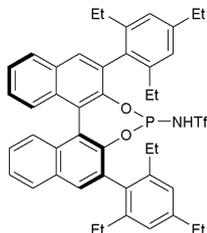
室温で2日間攪拌した。当該反応混合物を $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 mL)で希釈し、濾過し(シリカゲル)、減圧下で濃縮した。CC (シリカゲル、EtOAc/ヘキサン1:19)による精製により、化合物(0.55 g、80%)を無色の固体として得た。

【0114】

例14 (S) - N - 2, 6 - ビス(2, 4, 6 - トリエチルフェニル)ジナフト[2, 1 - d : 1', 2' - f][1, 3, 2]ジオキサホスフェピン - 4 - イル) - 1, 1, 1 - トリフルオロメタンスルホンアミド

【0115】

【化33】



10

Ar下の火炎乾燥フラスコ内で、THF (0.15 mL、0.40 M)中の $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{NH}_2$  (9 mg、0.06 mmol、1.2当量)の混合物を0 に冷却し、n-BuLi (4 mg、0.06 mmol、1.2当量)のヘキサン溶液(24  $\mu\text{L}$ 、2.5 M)を加え、0 で3時間攪拌した。Ar下の第2の火炎乾燥フラスコ内で、MePh中(0.25 mL、0.20 M)の(S) - 3, 3' - ビス(2, 4, 6 - トリエチルフェニル) - [1, 1' - ビナフタレン] - 2, 2' - ジオール(30 mg、0.05 mmol、1.0当量)に $\text{PCl}_3$  (7 mg、0.06 mmol、1.1当量)、次いで $\text{Et}_3\text{N}$  (17 mg、0.17 mmol、3.4当量)を加え、室温で3時間攪拌した。MePh混合物を濾過し、次いで氷冷THF混合物に加え、室温に温め(冷却浴を取り除く)、室温で4時間攪拌した。反応混合物を濾過し、減圧下で濃縮して、粗化合物(14 mg、36%)を無色の固体として得た。

20

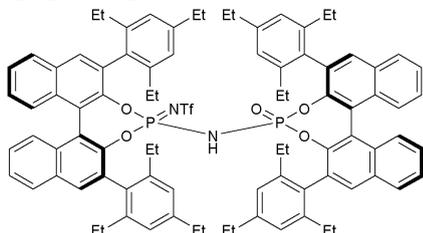
【0116】

実施例15 (S, S) - 3, 3' - ビス(2, 4, 6 - トリエチルフェニル) - [1, 1' - ビナフタレン] - 2, 2' - ジナフチル - 1, 1, 1 - トリフルオロ - メタンスルホンアミド - アミド - ホスホラアニリデン - ホスホアミデート

30

【0117】

【化34】



40

Ar下の火炎乾燥フラスコ中で、MePh/THF (13 mL、0.05 M)中の(S) - N - 2, 6 - ビス(2, 4, 6 - トリエチルフェニル) - ジナフト[2, 1 - d : 1', 2' - f][1, 3, 2]ジオキサホスフェピン - 4 - イル - 1, 1, 1 - トリフルオロメタンスルホンアミド(0.71 g、0.90 mmol、1.4当量、分析データについて記載したように単離されていない)に、(S) - 4 - アジド - 2, 6 - ビス(2, 4, 6 - トリエチルフェニル) - ジナフト[2, 1 - d : 1', 2' - f][1, 3, 2]ジオキサホスフェピン4 - 酸化物(0.45 g、0.64 mmol、1.0当量)を加えた。反応混合物を50 で3日間攪拌し、次いで、100 で23時間加熱し、室温に冷却し、MTBE (10 mL)で希釈し、濾過し、HCl (1.0 M)、ブライン(各10 mL)で洗浄し、乾燥させ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ )、濾過し、減圧下で濃縮した。CC (シリカゲル、

50

EtOAc / ヘキサン 1 : 9 ~ 3 : 17) による精製の後、HCl (2 mL、6.0 M) でのCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 mL) 中の酸性化を行い、室温で0.5時間攪拌し、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (8 mL) で希釈し、HCl (2 x 10 mL、6.0 M) で洗浄し、続いてMePh (3 x 3 mL) で減圧乾燥して化合物 (0.71 g、76%) を無色固体として得た。

【0118】

触媒試験

スキーム3で言及されるように、いくつかの触媒反応は一般的に以下のように説明される。

【0119】

アルデヒドおよびアセタールのアリルトリメチルシランによる一般的な触媒非対称アリル化:

Ar 雰囲気下のシュレンク管中で、それぞれの溶媒 (それぞれの体積) 中の触媒 (1 ~ 5 モル%) およびアルデヒド (0.03 ミリモル、1.0 当量) を各々の温度に冷却する。20分後、密閉シュレンク管を予め冷却したクライオスタット (-57 ) 中またはドライアイスおよびいくつかのアセトン (-78 ) で満たしたDewar中に、溶液にアリルトリメチルシラン (18 mg、0.16 mmol、5.2 当量) を滴下する。TLCまたはGC分析によってモニタリングされたすべてのアルデヒド/アセタールを消費されると、攪拌した反応混合物にHCl水溶液 (0.2 mL、1.0 M) を添加し、次いで室温に温め、2時間激しく攪拌した (アルデヒドのみ)。混合物をEt<sub>2</sub>O (0.2 mL) で希釈し、飽和NaHCO<sub>3</sub>水溶液 (0.5 mL) で塩基性化した。層を分離し、水層をEt<sub>2</sub>O (3 x 0.5 mL) で抽出した。合わせた有機層を乾燥させ (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)、濾過し、減圧下 (> 100 mbar) で濃縮した。CC (シリカゲル) による精製により、対応するホモアリルアルコールまたはエーテルが得られた。

【0120】

一般的な触媒非対称のディールス-アルダー反応とムカイヤマ付加:

Ar 雰囲気下のシュレンク管中で、それぞれの溶媒 (それぞれの体積) 中の触媒 (1 モル%) およびエステル (0.02 ミリモル、1.0 当量) をそれぞれの温度に冷却した。SKA (0.02 ミリモル、0.05 当量または1.0 当量) を添加し (次いで対応するジエン (0.2 ミリモル、10.0 当量))、攪拌した溶液に加えた。TLCまたはGC分析によってモニタリングされた全てのエステルが消費されると、攪拌した反応混合物にHCl水溶液 (0.1 mL、1.0 M) を添加し、次いでこれを室温に温め、2時間激しく攪拌した。混合物をEt<sub>2</sub>O (0.2 mL) で希釈し、層を分離した。水層をEt<sub>2</sub>O (3 x 0.5 mL) で抽出した。合わせた有機層を乾燥させ (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)、濾過し、減圧下で濃縮した。CC (シリカゲル) による精製により、対応する二環式エステルまたはジエステルが得られた。

【0121】

Oxa-Pictet-Spengler反応のための一般的な触媒非対称手順:

フラスコ (2 mL、攪拌棒) に、対応する芳香族アルコール (0.02 mmol)、触媒 (5 mol%)、および活性化モレキュラーシープ (5、10 mg) を入れた。バイアルをアルゴンでフラッシュし、密封した。乾燥溶媒 (0.1 mL) を添加し、それぞれの温度に調整し、次いでアルデヒド (0.05 mmol) を添加した。TLCまたはGC分析によって全てのアルデヒド/アセタールを消費したら、反応混合物をEt<sub>3</sub>Nで塩基性化し、濾過し、減圧下で濃縮した。CC (シリカゲル) による精製により、対応するエーテルを得た。

【0122】

プリン環化反応のための一般的な触媒非対称手順:

特記しない限り、触媒 (0.005 mmol、5 mol%) と50 mgの5 モレキュラーシープの混合物にアルデヒド (0.12 mmol) と3-メチル-3-ブテン-1-オール (0.10 mmol) を無水溶媒 (0.1 M) 中で加えた。バイアルをアルゴンでフラッシュし、密封した。全てのアルデヒド/アセタールが消費されたら、反応混合物をEt<sub>3</sub>Nで塩基性化し、濾過し、減圧下で濃縮した。CC (シリカゲル) による精製により

10

20

30

40

50

、対応するエーテルを得た。

10

20

30

40

50

## フロントページの続き

## (51)国際特許分類

		F I		
C 0 7 C	69/753 (2006.01)	C 0 7 C	69/753	Z
C 0 7 C	69/612 (2006.01)	C 0 7 C	69/612	
C 0 7 D	307/06 (2006.01)	C 0 7 D	307/06	
C 0 7 D	311/76 (2006.01)	C 0 7 D	311/76	
B 0 1 J	31/02 (2006.01)	B 0 1 J	31/02	1 0 3 Z
C 0 7 F	7/18 (2006.01)	B 0 1 J	31/02	1 0 2 Z
C 0 7 C	45/69 (2006.01)	C 0 7 F	7/18	J
C 0 7 C	47/445 (2006.01)	C 0 7 C	45/69	
C 0 7 C	319/14 (2006.01)	C 0 7 C	47/445	
C 0 7 C	321/28 (2006.01)	C 0 7 C	319/14	
C 0 7 C	1/20 (2006.01)	C 0 7 C	321/28	
C 0 7 C	13/40 (2006.01)	C 0 7 C	1/20	
C 0 7 D	309/18 (2006.01)	C 0 7 C	13/40	
C 0 7 B	53/00 (2006.01)	C 0 7 D	309/18	
C 0 7 B	61/00 (2006.01)	C 0 7 B	53/00	B
		C 0 7 B	61/00	3 0 0

(74)代理人 100111486

弁理士 鍛冶澤 實

(74)代理人 100139527

弁理士 上西 克礼

(74)代理人 100164781

弁理士 虎山 一郎

(74)代理人 100221981

弁理士 石田 大成

(72)発明者 リスト・ベンヤミン

ドイツ連邦共和国、4 5 4 7 0 ミュールハイム・アン・デア・ルール、レンブケストラーセ、3 0

(72)発明者 カイプ・フィリップ・シュテファン・ヨーゼフ

ドイツ連邦共和国、4 5 4 6 8 ミュールハイム・アン・デア・ルール、ドーネ、8 7

(72)発明者 シュライアー・ルーカス

ドイツ連邦共和国、4 5 4 7 0 ミュールハイム・アン・デア・ルール、レーシュストラーセ、1 8

(72)発明者 リー・スング

ドイツ連邦共和国、4 5 4 6 8 ミュールハイム・アン・デア・ルール、シャルペンベルク、3 5

(72)発明者 プロベルツィ・ローベルタ

ドイツ連邦共和国、4 5 4 7 0 ミュールハイム・アン・デア・ルール、ノイデッカーストラーセ、2 1

(72)発明者 リュウ・ルピン

ドイツ連邦共和国、4 5 4 6 8 ミュールハイム・アン・デア・ルール、シャルペンベルク、7 0  
ベー

審査官 前田 憲彦

(56)参考文献 特表 2 0 1 5 - 5 0 9 0 9 3 ( J P , A )

特表 2 0 1 5 - 5 0 4 8 9 0 ( J P , A )

米国特許第 0 6 3 4 0 7 1 6 ( U S , B 1 )

Inorganic Chemistry, 1996年, 35(15), p.4301-4309

REGISTRY(STN)[online], 2004.09.17 ( 検索日 2020.06.30 ) C A S 登録番号 747388-28-9

(58)調査した分野 (Int.Cl., D B 名)

C 0 7 F 9 / 0 0

C 0 7 C 3 3 / 0 0

C 0 7 C 2 9 / 0 0

C 0 7 C 6 9 / 0 0

C 0 7 D 3 0 7 / 0 0

C07D 311/00  
B01J 31/02  
C07F 7/00  
C07C 45/00  
C07C 47/00  
C07C 319/00  
C07C 321/28  
C07C 1/20  
C07C 13/40  
C07D 309/00  
C07B 53/00  
C07B 61/00  
CAplus/REGISTRY(STN)