

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2009-522210

(P2009-522210A)

(43) 公表日 平成21年6月11日(2009.6.11)

(51) Int.Cl.

C07D 261/08 (2006.01)

F I

C07D 261/08

テーマコード (参考)

4C056

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 14 頁)

(21) 出願番号 特願2008-547837 (P2008-547837)
 (86) (22) 出願日 平成18年12月29日 (2006.12.29)
 (85) 翻訳文提出日 平成20年6月23日 (2008.6.23)
 (86) 国際出願番号 PCT/CN2006/003695
 (87) 国際公開番号 W02007/073698
 (87) 国際公開日 平成19年7月5日 (2007.7.5)
 (31) 優先権主張番号 200510112234.6
 (32) 優先日 平成17年12月29日 (2005.12.29)
 (33) 優先権主張国 中国 (CN)

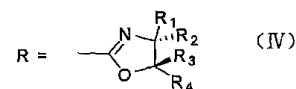
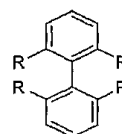
(71) 出願人 507190994
 上海交通大学
 中華人民共和国上海市閔行区東川路800号
 (74) 代理人 100076532
 弁理士 羽鳥 修
 (74) 代理人 100101292
 弁理士 松嶋 善之
 (72) 発明者 張 万斌
 中華人民共和国上海市閔行区東川路800号
 号 上海交通大学内
 (72) 発明者 張 勇健
 中華人民共和国上海市閔行区東川路800号
 号 上海交通大学内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 2, 2', 6, 6' - テトラオキサゾリンピフェニル配位子およびその調製方法

(57) 【要約】

本発明は、化学工業技術分野における 2, 2', 6, 6' - テトラオキサゾリンピフェニル配位子の調製方法に係わるものである。本発明は、化合物 (III) と、アルキルスルホニウムハライド、アールスルホニルハライド、燐オキシクロリド、5 塩化燐、塩化チオニル及びトリフェニルホスフィンの群から選ばれるヒドロキシル基を活性化することのできる活性化剤とを、塩基の存在下に反応させ、目的生成物 (IV) の 2, 2', 6, 6' - テトラオキサゾリンピフェニル配位子を得る。本発明による配位子は、各種の金属接触の非対称反応に用いることができ、高い反応活性と立体選択性をもち、応用の先行きが比較的広い。2, 2', 6, 6' - テトラオキサゾリンピフェニル配位子の構造式は下記の通りである。



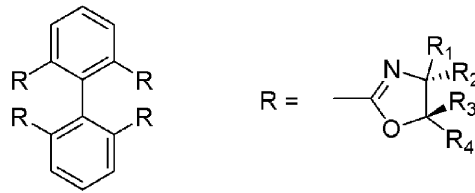
(IV)

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

2, 2', 6, 6' - テトラオキサゾリンピフェニル配位子であって、その構造式が下記の通りであることを特徴とする、2, 2', 6, 6' - テトラオキサゾリンピフェニル配位子。

【化 1】



IV

10

式中、

R_1 = 水素、アルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、又は置換基を有していてもよいベンジル基；

R_2 = 水素、アルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、又は置換基を有していてもよいベンジル基；

R_3 = 水素、アルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、又は置換基を有していてもよいベンジル基；

R_4 = 水素、アルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、又は置換基を有していてもよいベンジル基である。

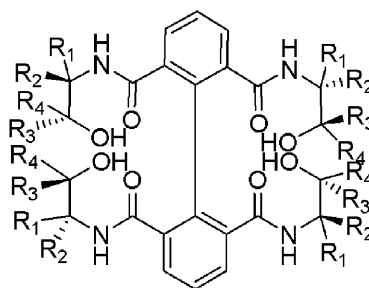
20

【請求項 2】

前記一般式 (IV) で表される 2, 2', 6, 6' - テトラオキサゾリンピフェニル配位子の製造方法であって、下記一般式の化合物 (III) と、アルキルスルホニウムハライド、アリールスルホニルハライド、燐オキシクロリド、五塩化燐、塩化チオニルおよびトリフェニルホスフィンの群から選ばれるヒドロキシル基を活性化することのできる活性化剤とを、塩基の存在下に反応させ、目的生成物 (IV) の 2, 2', 6, 6' - テトラオキサゾリンピフェニル配位子を得る、ことを特徴とする、2, 2', 6, 6' - テトラオキサゾリンピフェニル配位子の製造方法。

30

【化 2】



III

40

式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 は前記と同義である。

【請求項 3】

前記一般式 (IV) で表される 2, 2', 6, 6' - テトラオキサゾリンピフェニル配位子の製造方法であって、

ピレンを原料とし、過沃素酸ナトリウムと三塩化ルテニウムの酸化系において酸化して開環し、2, 2', 6, 6' - テトラカルボキシル基ピフェニル (I) を得、次に

有機溶媒中で、該 2, 2', 6, 6' - テトラカルボキシル基ピフェニル (I) とジクロロスルホキシドとを反応させて塩化アシル (II) を得、次に

50

有機溶媒中で、該塩化アシル(II)とアミノアルコールとを塩基の存在下に反応させ生成物(III)を得、次に

該生成物(III)と、アルキルスルホニウムハライド、アリアルスルホニルハライド、燐オキシクロリド、五塩化燐、塩化チオニル及びトリフェニルホスフィンの群から選ばれるヒドロキシル基を活性化することのできる活性化剤とを、塩基の存在下に反応させる、ことを特徴とする2, 2', 6, 6'-テトラオキサゾリンピフェニル配位子の製造方法。

【請求項4】

化合物(II)から化合物(III)を調製する反応において、化合物(II)とアミノアルコールのモル比が1:4~6であり、反応温度が0~80℃であり、反応時間が4~25hである、請求項3に記載の2, 2', 6, 6'-テトラオキサゾリンピフェニル配位子の製造方法。

10

【請求項5】

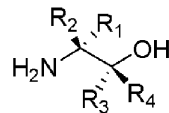
化合物(III)から化合物(IV)を調製する反応において、化合物(III)、塩基と活性化剤のモル比が1:5~12:4~10であり、反応温度が0~80℃であり、反応時間が1~25hである請求項3に記載の2, 2', 6, 6'-テトラオキサゾリンピフェニル配位子の製造方法。

【請求項6】

前記アミノアルコールが以下の式で表される請求項3に記載の2, 2', 6, 6'-テトラオキサゾリンピフェニル配位子の製造方法。

20

【化3】



式中、

R₁=水素、アルキル基、置換基を有していてもよいアリアル基、又は置換基を有していてもよいベンジル基；

R₂=水素、アルキル基、置換基を有していてもよいアリアル基、又は置換基を有していてもよいベンジル基；

R₃=水素、アルキル基、置換基を有していてもよいアリアル基、又は置換基を有していてもよいベンジル基；

R₄=水素、アルキル基、置換基を有していてもよいアリアル基、又は置換基を有していてもよいベンジル基である。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は化学工業の技術分野における化合物およびその方法に関し、特に、2, 2', 6, 6'-テトラオキサゾリンピフェニル配位子およびその調製方法に関する。

40

【背景技術】

【0002】

オキサゾリンはNとO原子を含む五員複素環化合物であり、その中のN原子は電子供給原子として金属イオンと良好に配位することが可能であり、また、オキサゾリンは基質として様々なキラリティー化合物の合成に用いられ、一定の成功が得られたことがあるので、化学者たちにより不斉触媒として広い範囲で適用できるのではないかと考えられていた。30年間にわたった発展を経て、多くのキラリティーオキサゾリン配位子が現れ、特に各種のキラリティー側鎖を含むキラリティーオキサゾリン配位子が相次いで開発された。そのうち、軸性キラリティー側鎖はその独特な剛性構造により、配位子において広く適用されている。単一構造の軸性キラリティー配位子を得るために、現在主に分割などの方法を

50

用いるが、これは多くの場合、資源のムダを引き起こしている。

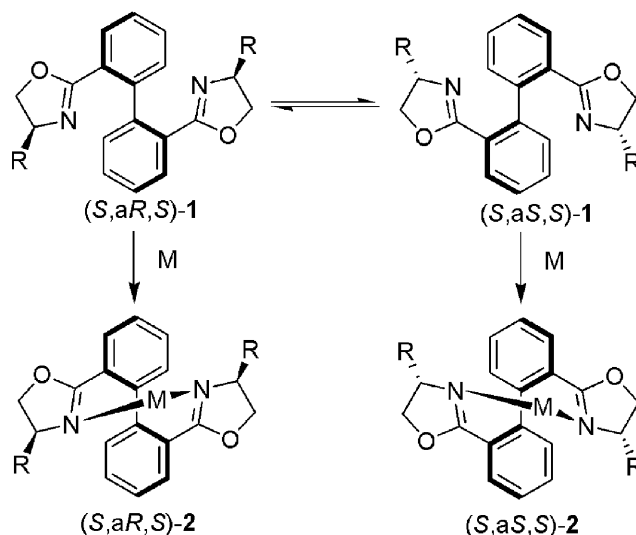
【0003】

従来技術の文献を検索した結果、Imai（今井）教授らの『J. Org. Chem』（有機化学）（65, 3326-3333）において発表した「Novel Chiral Bisoxazoline Ligands with a Biphenyl Backbone: Preparation, Complexation, and Application in Asymmetric Catalytic Reactions」（ビフェニル骨格を含む新型キラルビスオキサゾリン配位子と配位化合物の調製およびその非対称接触反応における応用）を見つけた。この論文において、軸不安定性配位子1が提案されている。即ち、溶液において（S, aS, S）-1と（S, aR, S）-1が互いに転換するとされているが、金属塩イオンとキレートした結果、（S, aS, S）-1のみが金属塩イオンとキレートして軸性キラリティー配位化合物（S, aS, S）-2を形成したと認められている。当該軸性キラリティー配位化合物は合成しやすく、分割の複雑な分離手段を行う必要はなく、オレフィン接触の不斉シクロプロパン化反応において、（S, aS, S）-2は一定のエナンチオ選択性が得られた。しかし、軸性キラリティーが安定ではない以外に、その配位子はまだ軸性キラリティー配位子であり、軸性キラリティー配位子の設計概念を突破していない欠点がある。

10

【0004】

【化1】



20

30

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明は、従来技術の課題に対して、2, 2', 6, 6'-テトラオキサゾリンビフェニル配位子およびその調製方法を提供し、現在の単一軸性キラリティー配位子の調製による資源のムダを避けることを目的とし、その合成方法は簡単であり、調製した配位子は不斉反応の触媒として用いることができる。

40

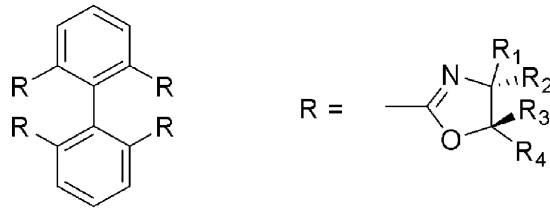
【課題を解決するための手段】

【0006】

本発明は下記の技術思想により実現されている。本発明による2, 2', 6, 6'-テトラオキサゾリンビフェニル配位子の構造式は下記の通りである。

【0007】

【化 2】



式中、

R_1 = 水素、アルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、置換基を有していてもよいベンジル基；

R_2 = 水素、アルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、置換基を有していてもよいベンジル基；

R_3 = 水素、アルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、置換基を有していてもよいベンジル基；

R_4 = 水素、アルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、置換基を有していてもよいベンジル基である。

10

【発明を実施するための最良の形態】

【0008】

式中の $R_1 \sim R_4$ のアルキル基は、炭素数 1 ~ 8 の直鎖状又は分岐状のアルキル基が好ましく、アリール基として、フェニル基、トシル基、キシリル基、ナフトイル基が好ましい。また、前記アリール基、ベンジル基はアルキル基、ヒドロキシ基、アルコキシ基、ハロゲン原子の置換基を有していてもよい。

20

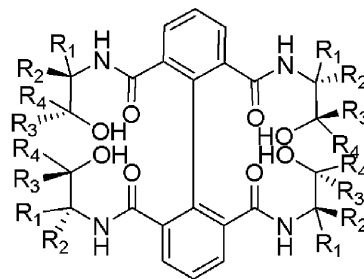
【0009】

本発明の上記の 2, 2', 6, 6' - テトラオキサゾリンビフェニル配位子の調製方法としては、下記一般式 (III) の化合物とアルキルスルホニウムハライド、アリールスルホニルハライド、燐オキシクロリド、5 塩化燐、塩化チオニル及びトリフェニルホスフィンの群から選ばれるヒドロキシ基を活性化することのできる活性化剤とを塩基の存在下に反応させることにより合成することができ (以下、(4) の工程で詳細に説明する)、また、下記一般式 (III) の化合物は、後述する (1) ~ (3) の工程を実施して得られるものを使用することが好ましい。

30

【0010】

【化 3】



III

式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 は前記と同義である。

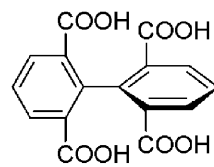
40

【0011】

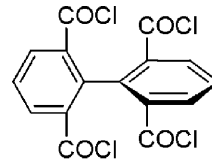
なお、本発明の方法における化合物 (I) ~ (IV) の構造式は以下のとおりである。

【0012】

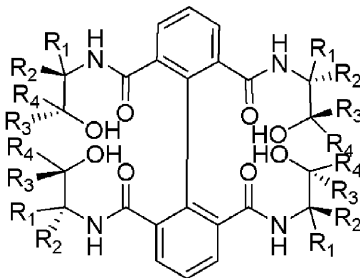
【化 4】



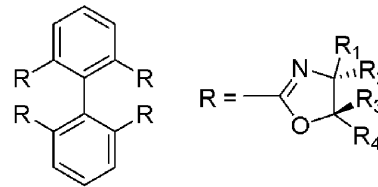
I



II



III



IV

10

【0013】

上記の構造において、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 は前述した通りである。

20

【0014】

(1)の工程；ピレンから化合物(I)を調製する。

【0015】

ピレンを原料とし、過沃素酸ナトリウムと三塩化ルテニウムの酸化系において溶媒中で酸化して開環し、2, 2', 6, 6'-テトラカルボキシル基ビフェニル(I)を調製する。

【0016】

反応条件は、ピレンと過沃素酸ナトリウムとのモル比が1 : 5 ~ 15で、ピレンと塩化ルテニウムとのモル比が1 : 0.01 ~ 0.1であり、反応温度は10 ~ 50で、反応時間は12 ~ 25時間である。

30

【0017】

溶媒としては、例えば、ギ酸メチル、ギ酸エチル、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸ブチル、プロピオン酸エチル等のエステル類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、ジブromoエタン、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素、ジエチルエーテル、ジブチルエーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン等のエーテル類、アセトニトリル、ブチロニトリル等のニトリル類、ペンタン、ヘキサン、シクロヘキサン等の炭化水素類等が挙げられ、これらの溶媒は1種を単独で用いてもよく、2種以上を組み合わせ用いてもよい。

【0018】

(2)の工程；化合物(I)から化合物(II)を調製する。

40

【0019】

有機溶媒中で、化合物(I)をジクロロスルホキシドと反応させて、塩化アシル(II)を調製する。

【0020】

反応条件は、化合物(I)とジクロロスルホキシドとのモル比が1 : 3 ~ 6であり、反応温度が10 ~ 100で、反応時間が1 ~ 20時間である。

【0021】

有機溶媒としては、例えばクロロホルム、ジクロロメタン、ジクロロエタン、四塩化炭素等の低級ハロゲン化炭化水素、ベンゼン、クロロベンゼン等の芳香族炭化水素、ジエチ

50

ルエーテル、ジメチルエーテル等のジ低級アルキルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサンの環状エーテル、1,2-ジメトキシエタン、1,2-ジエトキシエタン、1,2-ジブトキシエタン、1,2-ジベンジルオキシエタン等の低級ジアルコキシエタン、ジメチルホルムアミド等の脂肪族アミド等が挙げられ、これらの有機溶剤は1種を単独で用いてもよく、2種以上を組み合わせて用いてもよい。

【0022】

(3)の工程；化合物(II)から化合物(III)を調製する。

【0023】

有機溶媒中で、塩化アシル(II)とアミノアルコールを塩基の存在下に反応させて、化合物(III)を調製する。

10

【0024】

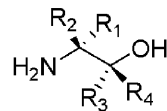
反応条件は、塩化アシル(II)とアミノアルコールとのモル比が1：4～6であり、反応温度が0～80であり、反応時間が4～25時間である。

【0025】

前記アミノアルコールは以下の式で表される。

【0026】

【化5】



20

式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 は前述した通りである。

【0027】

塩基としては、例えば、水素化ナトリウム等の金属水素化物、トリメチルアミン、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等のアミン類、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム等の水酸化アルカリ、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の炭酸アルカリ、ナトリウムメトキシド、カリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムエトキシド等のアルコキシド、ピペリジン、ピリジン、カリウムクレゾラート、アルキルリチウム、1,8-ジアザビシクロ[5,4,0]ウンデセ-7-エン、リチウムヘキサメチルジシラジド等が挙げられる。これらは1種を単独で用いてもよく、2種以上を組み合わせて用いてもよい。

30

【0028】

有機溶媒としては、例えばギ酸メチル、ギ酸エチル、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸ブチル、プロピオン酸エチル等のエステル類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、ジブromoエタン、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素、ジエチルエーテル、ジブチルエーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン等のエーテル類、アセトニトリル、ブチロニトリル等のニトリル類、ペンタン、ヘキサン、シクロヘキサン等の炭化水素類等が挙げられ、これらの溶媒は1種を単独で用いてもよく、2種以上を組み合わせて用いてもよい。

40

【0029】

(4)の工程；化合物(III)から化合物(IV)を調製する。

【0030】

有機溶媒中で、化合物(III)と、アルキルスルホニウムハライド、アリールスルホニルハライド、燐オキシクロリド、5塩化燐、塩化チオニル及びトリフェニルホスフィンの群から選ばれるヒドロキシル基を活性化することのできる活性化剤とを、塩基の存在下に反応させ、2,2',6,6'-テトラオキサゾリンピフェニル配位子(IV)を調製する。

【0031】

50

反応条件は、化合物(III)と塩基と活性化剤とのモル比が1:5~12:4~10であり、反応温度が0~80であり、反応時間が1~25時間である。

【0032】

塩基としては特に制限はないが、例えば、水素化ナトリウム等の金属水素化物、トリメチルアミン、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等のアミン類、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム等の水酸化アルカリ、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の炭酸アルカリ、ナトリウムメトキシド、カリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムエトキシド等のアルコキシド、ピペリジン、ピリジン、カリウムクレゾラート、アルキルリチウム、1,8-ジアザビシクロ[5,4,0]ウンデセ-7-エン、リチウムヘキサメチルジシラジド等が挙げられる。これらは1種を単独で用いてもよく、2種以上を組み合わせ用いてもよい。

10

【0033】

また、活性化剤としては、メチルスルホニルクロリド等のアルキルスルホニルハライド、ベンゼンスルホニルクロリド、p-トルエンスルホニルクロリド等のアリールスルホニルハライド、オキシ塩化燐、五塩化燐、塩化チオニル又はトリフェニルホスフィンを使用することができる。

【0034】

有機溶媒としては、例えばギ酸メチル、ギ酸エチル、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸ブチル、プロピオン酸エチル等のエステル類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、ジブromoエタン、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素、ジエチルエーテル、ジブチルエーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン等のエーテル類、アセトニトリル、ブチロニトリル等のニトリル類、ペンタン、ヘキサン、シクロヘキサン等の炭化水素類等が挙げられ、これらの溶媒は1種を単独で用いてもよく、2種以上を組み合わせ用いてもよい。

20

【0035】

本発明は現在の単一軸性キラリティー配位子の調製による資源のムダなどの問題を回避しただけでなく、その合成方法が簡単である。本発明による2,2',6,6'-テトラオキサゾリンピフェニル配位子は、オキサゾリンの中心性キラリティーを含むだけでなく、ピフェニル類の軸性キラリティーも同時に含んでいる。このような配位子は不斉シクロプロパン化反応、分子内Wacker-Type環化反応、オレフィンの不斉酸化反応、分子内[2+1]環付加反応など、各種の不斉反応に用いることができ、高い反応活性と立体選択性をもち、応用の範囲が比較的広い。

30

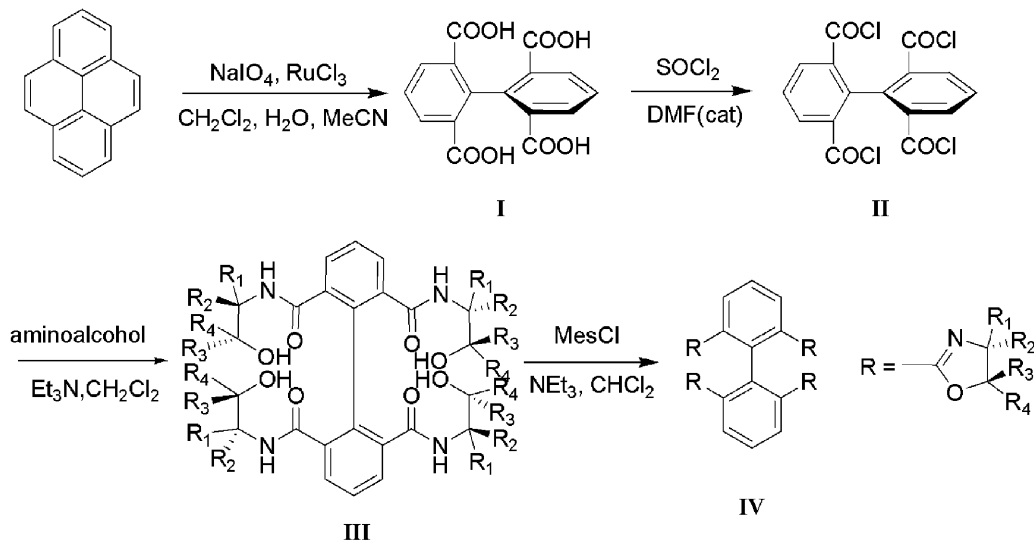
【実施例】

【0036】

以下の実施例は本発明の理解に資することができるが、本発明の内容を限定することはない。なお、実施例での反応スキームは以下のとおりである。

【0037】

【化6】



10

【0038】

【実施例1】

(1) 化合物Iの合成

ピレン(3.00g、14.90mmol)をジクロロメタン(60mL)、アセトニトリル(60mL)および水(100mL)の溶液に溶かし、上記溶液に過沃素酸ナトリウム(29.94g、140mmol)と三塩化ルテニウム(120.31g、0.58mmol)を加えた。反応液を40℃まで加熱し、16h攪拌すると、黄色沈殿が生成した。濾過して得た固体をアセトン(200mL)で溶解し、濾過して不溶物を除去する。濾液を回転蒸発で濃縮して白い粉末I(2.30g、76%)を得た。

20

【0039】

^1H NMR(400MHz, CD_3COCD_3) 6.99(d, $J = 7.6\text{ Hz}$, 4H, Ar-H), 6.77(t, $J = 7.6\text{ Hz}$, 2H, Ar-H)。

【0040】

(2) 化合物IIの合成

テトラ酸I(1.00g、3.03mmol)を取り、ジクロロメタン(20mL)に溶かし、氷浴に置いて、溶液にジクロロスルホキシド(1.0mL、13.34mmol)とDMF(16 μL)を加えた。反応液の温度を室温まで上昇させ、室温において1h攪拌して、反応液を均一相を呈するまで加熱還流した(~5h)。さらに1h加熱還流し、オレンジ色の溶液を濃縮し、固体IIを得た(収率90%)。

30

【0041】

^1H NMR(400MHz, CDCl_3) 8.539(d, $J = 8.0\text{ Hz}$, 2H, Ar-H), 7.803(t, $J = 8.0\text{ Hz}$, 1H, Ar-H)。

【0042】

(3) 化合物III($R_1 = i\text{-Pr}$, $R_2 = R_3 = R_4 = \text{H}$)の合成

氷浴において、化合物II(1.28g、3.16mmol)をジクロロメタン(40mL)に溶かし、L-パリノール(1.96g、14.88mmol)のジクロロメタン(20mL)溶液にゆっくり滴加した。全部滴加した後、トリエチルアミン(2.4mL、17.28mmol)を速やかに加えた。室温にて20時間攪拌した後、水洗、濾過して、アミド化合物III($R_1 = i\text{-Pr}$, $R_2 = R_3 = R_4 = \text{H}$)(1.70g、2.53mmol)を得た。収率は80%であった。

40

【0043】

^1H NMR(400MHz, CD_3OD) 7.48-7.52(m, 6H, Ar-H), 3.574-3.617(m, 4H, NCH), 3.46(dd, $J = 6.4, 11.1$)

50

6 Hz, 4 H, OCH), 3.39 (dd, J = 4.4, 11.6 Hz, 4 H, OCH), 1.65 - 1.77 (m, 4 H, Me₂CH), 0.72 (d, J = 2.4 Hz, 12 H, CH₃), 0.71 (d, J = 2.4 Hz, 12 H, CH₃).

【0044】

(4) 化合物IV (R₁ = i-Pr, R₂ = R₃ = R₄ = H) の合成

メチルスルホニルクロリド (0.7 mL, 8.96 mmol) をアミド化合物III (R₁ = i-Pr, R₂ = R₃ = R₄ = H) (1.0 g, 1.49 mmol)、トリエチルアミン (1.3 mL, 9.32 mmol) およびジクロロメタン (10 mL) に滴加した。溶液を室温において12 h 攪拌した後、ジクロロメタン (10 mL) で希釈し、水で有機相を洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、回転蒸発して粗生成物を得た。酢酸エチル：石油エーテル = 1：3 を溶離剤とし、カラム分離により化合物IV (0.53 g, 0.88 mmol) を得た。収率は59%であった。

10

【0045】

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 7.89 (d, J = 8.0 Hz, 4 H, Ar-H), 7.34 (d, J = 7.6 Hz, 2 H, Ar-H), 3.98 (dd, J = 7.6, 9.2 Hz, 4 H, NCH), 3.67 - 3.77 (m, 8 H, OCH₂), 1.52 - 1.60 (m, 4 H, Me₂CH), 0.76 (d, J = 6.8 Hz, 12 H, CH₃), 0.73 (d, J = 6.8 Hz, 12 H, CH₃).

【0046】

この実施例は、合成方法が簡単であり、収率が比較的高く、調製した軸性キラリティー配位子は銅、パラジウムなどの金属イオンと配位して軸性キラリティー配位化合物を形成することができる。当該軸性キラリティー配位化合物の調製には分割の複雑な分離手段を行う必要はない。

20

【0047】

〔実施例2〕

(1) 化合物I の合成

当該合成方法は実施例1の(1)を参照されたい。

【0048】

(2) 化合物II の合成

当該合成方法は実施例1の(2)を参照されたい。

30

【0049】

(3) 化合物III (R₁ = i-Pr, R₂ = R₃ = R₄ = H) の合成

氷浴において、化合物II (1.01 g, 2.49 mmol) をジクロロメタン (30 mL) に溶かし、L-パリノール (1.97 g, 14.88 mmol) のジクロロメタン (20 mL) 溶液にゆっくり滴加した。全部滴加した後、トリエチルアミン (2.4 mL, 17.28 mmol) を速やかに加えた。室温にて20時間攪拌した後、水洗、濾過して、アミド化合物III (R₁ = i-Pr, R₂ = R₃ = R₄ = H) (1.44 g, 2.14 mmol) を得た。収率は86%であった。

【0050】

(4) 化合物IV (R₁ = i-Pr, R₂ = R₃ = R₄ = H) の合成

メチルスルホニルクロリド (1.2 mL, 14.86 mmol) をアミド化合物III (R₁ = i-Pr, R₂ = R₃ = R₄ = H) (1.0 g, 1.49 mmol)、トリエチルアミン (2.5 mL, 17.67 mmol) およびジクロロメタン (10 mL) に滴加した。溶液を室温において5 h 攪拌した後、ジクロロメタン (10 mL) で希釈し、水で有機相を洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、回転蒸発して粗生成物を得た。酢酸エチル：石油エーテル = 1：3 を溶離剤とし、カラム分離により化合物IV (0.56 g, 0.93 mmol) を得た。収率は62%であった。

40

【0051】

〔実施例3〕

(1) 化合物I の合成

50

当該合成方法は実施例 1 の (1) を参照されたい。

【 0 0 5 2 】

(2) 化合物 II の合成

当該合成方法は実施例 1 の (2) を参照されたい。

【 0 0 5 3 】

(3) 化合物 III ($R_1 = t - Bu$, $R_2 = R_3 = R_4 = H$) の合成

氷浴において、化合物 II (1 . 0 0 g , 2 . 4 6 mmol) をジクロロメタン (4 0 mL) に溶かし、L - t - ブチルロイシノール (1 . 4 4 g , 1 2 . 3 0 mmol) のジクロロメタン (2 0 mL) 溶液にゆっくり滴加した。全部滴加した後、トリエチルアミン (1 . 8 mL , 1 2 . 9 6 mmol) を速やかに加えた。室温にて 2 0 時間攪拌した後、水洗、濾過して、アミド化合物 III ($R_1 = t - Bu$, $R_2 = R_3 = R_4 = H$) (1 . 5 1 g , 2 . 0 8 mmol) を得た。収率は 8 4 % であった。

10

【 0 0 5 4 】

1H NMR (4 0 0 MHz , CD_3OD) 7 . 4 6 - 7 . 5 2 (m , 6 H , Ar - H) , 3 . 6 9 - 3 . 7 4 (m , 4 H , OCH) , 3 . 3 7 (dd , $J = 10 . 8 , 12 . 8$ Hz , 4 H , OCH) , 0 . 7 3 4 (s , 3 6 H , CH_3) 。

【 0 0 5 5 】

(4) 化合物 IV ($R_1 = t - Bu$, $R_2 = R_3 = R_4 = H$) の合成

メチルスルホニルクロリド (0 . 5 mL , 6 . 9 0 mmol) をアミド化合物 III ($R_1 = t - Bu$, $R_2 = R_3 = R_4 = H$) (1 . 0 g , 1 . 3 8 mmol) 、トリエチルアミン (1 . 2 mL , 8 . 6 0 mmol) およびジクロロメタン (1 0 mL) に滴加した。溶液を室温において 1 2 h 攪拌した後、ジクロロメタン (1 0 mL) で希釈し、水で有機相を洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、回転蒸発して粗生成物を得た。酢酸エチル : 石油エーテル = 1 : 3 を溶離剤とし、カラム分離により化合物 IV (0 . 4 8 g , 0 . 7 3 mmol) を得た。収率は 5 3 % であった。


20


【 0 0 5 6 】

1H NMR (4 0 0 MHz , $CDCl_3$) 7 . 9 2 (d , $J = 7 . 6$ Hz , 4 H , Ar - H) , 7 . 3 4 (d , $J = 8 . 0$ Hz , 2 H , Ar - H) , 3 . 9 1 (dd , $J = 12 . 0 , 13 . 2$ Hz , 4 H , NCH) , 3 . 6 8 - 3 . 7 3 (m , 8 H , OCH) , 0 . 6 6 4 (s , 3 6 H , CH_3) 。

30

【 国际调查报告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/CN2006/003695
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER C07D413/14 (2006.01) i According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC: C07D C07C		
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) WPI, EPODOC, PAJ, CNPAT, CNKI, BEILSTEIN Data, CHEM.ABS data, STN,CA:		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Thomas G Gant;Corey, E. J. ET AL. "The first enantioselective synthesis of the chemotactic factor sirenin by an intramolecular [2 + 1] cyclization using a new chiral catalyst", Tetrahedron Lett., 1995,36(48),pages 8745-8	1-6
X	Yoshitane Imai ET AL."Novel Chiral Bisoxazoline Ligands with a Biphenyl Backbone:Preparation, Complexation, and Application in Asymmetric Catalytic Reactions", Journal of Organic Chemistry, 2000,65(11), pages 3326-3333	1-6
X	Yoshitane Imai ET AL."Novel axial chiral catalyst derived from biphenyl ligand bearing only two ortho-substituents", Tetrahedron Letters, 1997, 38(15),p2681-2684	1-6
X	QIAO Zhen ET AL. "Progress of chiral bis(oxazoline)-metal complexes utilized in asymmetric cyclopropanation", Youji Huaxue,2004,24(1), 15-22 (Chinese)	1-6
X	QIAO Zhen ET AL. "Progress in synthesis of chiral bis(oxazoline) ligands", Youji Huaxue,2004,24(12),1542-1552 (Chinese)	1-6
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim (S) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&"document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 08.Mar. 2007 (08.03.2007)		Date of mailing of the international search report 29 MAR 2007 (29.03.2007)
Name and mailing address of the ISA/CN The State Intellectual Property Office, the P.R.China 6 Xitucheng Rd., Jimen Bridge, Haidian District, Beijing, China 100088 Facsimile No. 86-10-62019451		Authorized officer HE Xiaoping Telephone No. 86-10-62085629 

国际检索报告		国际申请号 PCT/CN2006/003695
A. 主题的分类 C07D413/14 (2006.01)i 按照国际专利分类表(IPC)或者同时按照国家分类和 IPC 两种分类		
B. 检索领域		
检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)		
IPC C07D C07C		
包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献		
在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用)) WPI, EPODOC, PAJ, CNPAT, CNKI, BEILSTEIN Data, CHEM ABS data, STN,CA:		
C. 相关文件		
类型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
X	Thomas G. Gant;Corey, E. J.等 "The first enantioselective synthesis of the chemotactic factor sirenin by an intramolecular [2 + 1] cyclization using a new chiral catalyst", Tetrahedron Lett., 1995 年 36(48), 第 8745-8 页	1-6
X	Yoshitane Imai 等 "Novel Chiral Bisoxazoline Ligands with a Biphenyl Backbone:Preparation, Complexation, and Application in Asymmetric Catalytic Reactions", Journal of Organic Chemistry, 2000 年 65(11), 第 3326-3333 页	1-6
X	Yoshitane Imai 等 "Novel axial chiral catalyst derived from biphenyl ligand bearing only two ortho-substituents", Tetrahedron Letters, 1997 年, 38(15),第 2681-2684 页	1-6
X	乔振等 "手性双噁唑啉-金属配合物在催化不对称环丙烷化反应中的应用研究进展", 有机化学, 2004 年, 24(1),第 15-22 页	1-6
X	乔振等 "手性双噁唑啉配体的合成进展", 有机化学, 2004 年, 24(12),第 1542-1552 页	1-6
<input type="checkbox"/> 其余文件在 C 栏的续页中列出。 <input type="checkbox"/> 见同族专利附件。		
* 引用文件的具体类型:		
"A" 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件		"T" 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件
"E" 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利		"X" 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性
"L" 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件		"Y" 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性
"O" 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件		"&" 同族专利的文件
"P" 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件		
国际检索实际完成的日期 08.3月2007(08.03.2007)	国际检索报告邮寄日期 29.3月2007(29.03.2007)	
中华人民共和国国家知识产权局(ISA/CN) 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号100088 传真号: (86-10)62019451	受权官员 何小平 电话号码: (86-10) 62085629 	

フロントページの続き

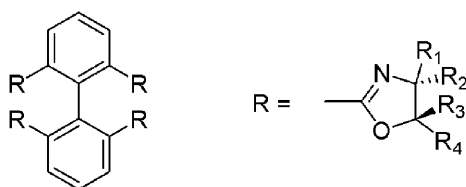
(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(72)発明者 王 飛軍

中華人民共和国上海市閔行区東川路800号 上海交通大学内

Fターム(参考) 4C056 AA01 AB01 AC02 AD01 AE02 AF01 FA03 FB01 FC01

【要約の続き】



IV

式中、R₁ = 水素、アルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、又は置換基を有していてもよいベンジル基；R₂ = 水素、アルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、又は置換基を有していてもよいベンジル基；R₃ = 水素、アルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、又は置換基を有していてもよいベンジル基；R₄ = 水素、アルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、又は置換基を有していてもよいベンジル基である。