

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2012-184228

(P2012-184228A)

(43) 公開日 平成24年9月27日(2012.9.27)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>C07C 69/716 (2006.01)</b>	C07C 69/716 CSPZ	4G169
<b>C07C 67/347 (2006.01)</b>	C07C 67/347	4H006
<b>C07B 53/00 (2006.01)</b>	C07B 53/00 B	4H039
<b>C07B 61/00 (2006.01)</b>	C07B 61/00 300	
<b>B01J 31/28 (2006.01)</b>	B01J 31/28 Z	

審査請求 未請求 請求項の数 10 O L (全 22 頁)

(21) 出願番号 特願2012-40327 (P2012-40327)  
 (22) 出願日 平成24年2月27日 (2012.2.27)  
 (31) 優先権主張番号 201110054906.8  
 (32) 優先日 平成23年3月7日 (2011.3.7)  
 (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  
 (71) 出願人 000230593  
 日本化学工業株式会社  
 東京都江東区亀戸9丁目11番1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  
 上海交通大学内

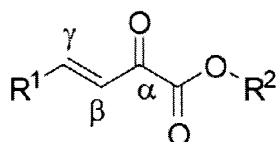
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】  $\gamma$  位のキラル中心を有する  $\alpha$ -ケト酸エステル化合物およびその合成方法

(57) 【要約】 (修正有)

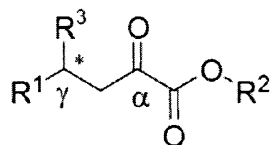
【課題】新規の、 $\gamma$  位のキラル中心を有する  $\alpha$ -ケト酸エステル化合物およびその合成方法を提供する。

【解決手段】キラルホスホラミダイト配位した銅塩の存在下で、ジアルキル亜鉛と構造式(2)の化合物を反応し、構造式(1)の化合物を生成させる。



(2)

10



(1)

(式中、 $R^1$ は、置換していても良いアリール基等を、 $R^2$ は、直鎖または分岐鎖のアルキル基、アリール基等を、 $R^3$ はアルキル基を、\*は、キラル中心を表す。)

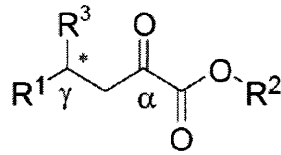
【選択図】なし

20

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

下記構造式(1)で表される、 $\gamma$ 位のキラル中心を有する  $\alpha,\beta$ -ケト酸エステル化合物。  
【化 1】



(1)

10

(ここで、 $R^1$ は、シクロアルキル基、アリール基、置換アリール基、アラルキル基、ハロアリール基およびヘテロアリール基のうちから選ばれるいずれか1種であり、 $R^2$ は、炭素原子数が1~6である直鎖または分岐鎖のアルキル基、アリール基およびアラルキル基のうちから選ばれるいずれか1種であり、 $R^3$ はアルキル基である。\*は、キラル中心である。)

## 【請求項 2】

前記構造式(1)において、

$R^1$ は、シクロヘキシル基、ベンジル基、フェニル基、アルキルフェニル基、アルコキシフェニル基、ハロフェニル基、ニトロフェニル基、フラン基およびナフチル基のうちから選ばれるいずれか1種であり、

20

$R^2$ は、メチル基、エチル基、tert-ブチル基、フェニル基およびベンジル基のうちから選ばれるいずれか1種であり、

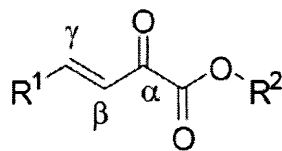
$R^3$ は、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基およびn-ブチル基のうちから選ばれるいずれか1種である請求項1に記載の  $\gamma$ 位のキラル中心を有する  $\alpha,\beta$ -ケト酸エステル化合物。

## 【請求項 3】

キラルホスホラミダイト配位子と銅塩とから触媒を生成させ、該触媒の存在下で、ジアルキル亜鉛と下記構造式(2)で表される  $\alpha,\beta$ -不飽和  $\alpha,\beta$ -ケト酸エステル化合物とが不斉1,4-共役付加反応を起こすようにすることで、下記構造式(1)で表される  $\gamma$ 位のキラル中心を有する  $\alpha,\beta$ -ケト酸エステル化合物を生成させることを特徴とする  $\gamma$ 位のキラル中心を有する  $\alpha,\beta$ -ケト酸エステル化合物の合成方法。

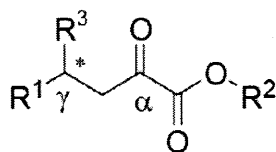
30

## 【化 2】



(2)

40



(1)

(上記構造式(1)と構造式(2)において、 $R^1$ は、シクロアルキル基、アリール基、置換アリール基、アラルキル基、ハロアリール基およびヘテロアリール基のうちから選ば

50

れるいずれか 1 種であり、 $R^2$  は、炭素原子数が 1 ~ 6 である直鎖または分岐鎖のアルキル基、アリール基およびアラルキル基のうちから選ばれるいずれか 1 種であり、 $R^3$  はアルキル基である。\* は、キラル中心である。)

【請求項 4】

前記構造式 (1) と構造式 (2) において、

$R^1$  は、シクロヘキシル基、ベンジル基、フェニル基、アルキルフェニル基、アルコキシフェニル基、ハロフェニル基、ニトロフェニル基、フラン基およびナフチル基のうちから選ばれるいずれか 1 種であり、

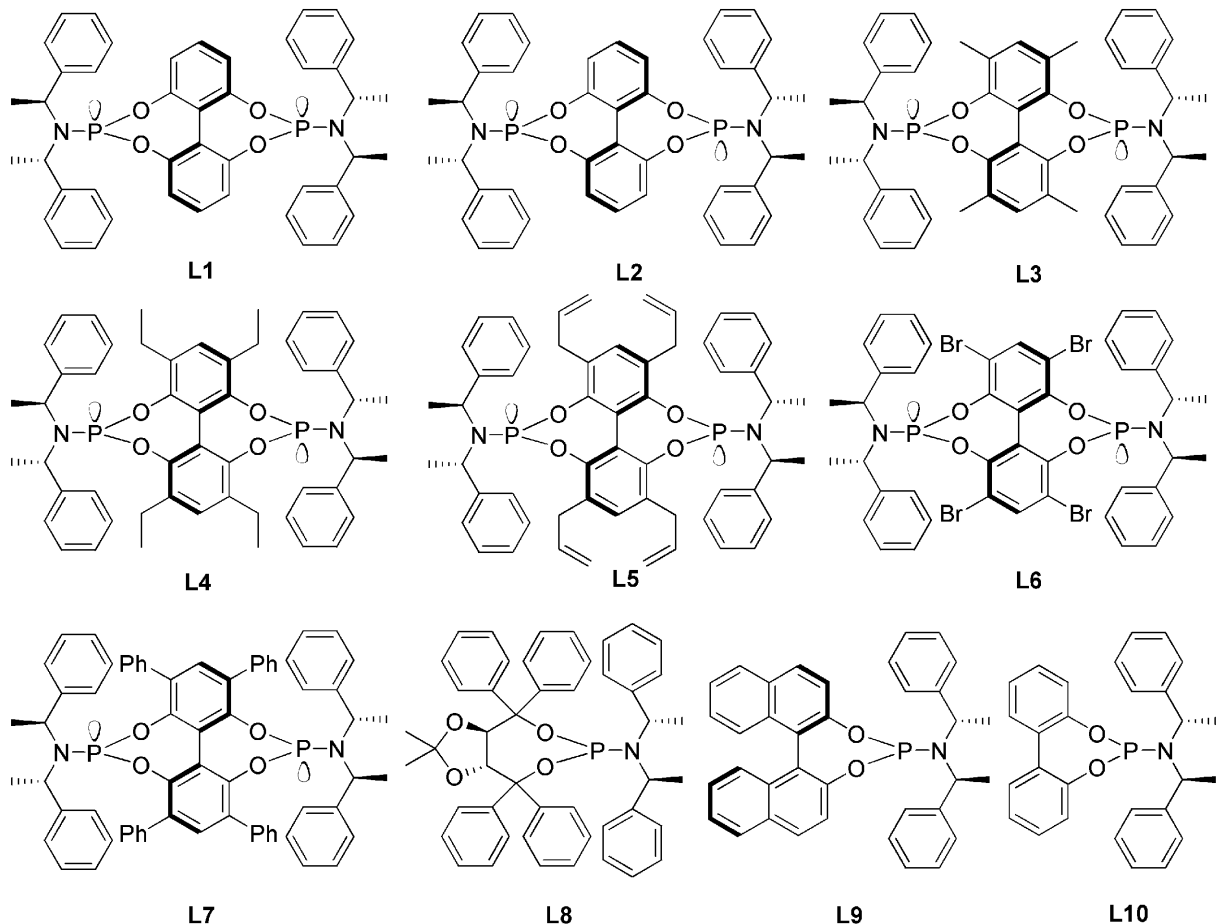
$R^2$  は、メチル基、エチル基、tert-ブチル基、フェニル基およびベンジル基のうちから選ばれるいずれか 1 種であり、

$R^3$  は、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基および n-ブチル基のうちから選ばれるいずれか 1 種であることを特徴とする請求項 3 に記載の 位のキラル中心を有する - ケト酸エステル化合物の合成方法。

【請求項 5】

前記キラルホスホラミダイト配位子は、下記構造式 L1 ~ L10 で表される配位子のうちから選ばれるいずれか 1 種であることを特徴とする請求項 3 または 4 に記載の 位のキラル中心を有する - ケト酸エステル化合物の合成方法。

【化 3】



【請求項 6】

前記銅塩が 1 価の銅塩または 2 価の銅塩であることを特徴とする請求項 3 ないし 5 のいずれか一項に記載の 位のキラル中心を有する - ケト酸エステル化合物の合成方法。

【請求項 7】

トルエン、キシレン、エチルエーテル、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、ジクロロメタン、ベンゾトリフルオリドおよび N,N-ジメチルホルムアミドのうちから選

10

20

30

40

50

ばれるいずれか 1 種の有機溶剤において行われることを特徴とする請求項 3 ないし 6 のいずれか一項に記載の 位のキラル中心を有する - ケト酸エステル化合物の合成方法。

【請求項 8】

前記ジアルキル亜鉛の用量は、前記構造式 ( 2 ) で表される , - 不飽和 - ケト酸エステル化合物の 1 . 0 ~ 3 . 0 倍の当量であることを特徴とする請求項 3 ないし 7 のいずれか一項に記載の 位のキラル中心を有する - ケト酸エステル化合物の合成方法。

【請求項 9】

前記銅塩、前記キラルホスホラミダイト配位子、前記構造式 ( 2 ) で表される , - 不飽和 - ケト酸エステル化合物のモル比が、銅塩 : キラルホスホラミダイト配位子 : 構造式 ( 2 ) で表される , - 不飽和 - ケト酸エステル化合物 = 1 : 2 ~ 10 : 50 ~ 100 であることを特徴とする請求項 3 ないし 8 のいずれか一項に記載の 位のキラル中心を有する - ケト酸エステル化合物の合成方法。

10

【請求項 10】

反応温度が - 78 ~ 26 であり、反応時間が 1 . 5 時間 ~ 8 時間であることを特徴とする請求項 3 ないし 9 のいずれか一項に記載の 位のキラル中心を有する - ケト酸エステル化合物の合成方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、新規の、 位のキラル中心を有する - ケト酸エステル化合物およびその合成方法に関する。本発明の - ケト酸エステル化合物は、例えばプリル類薬物合成の出発物質として有用である。

20

【背景技術】

【0002】

不斉触媒反応において、不斉 1 , 4 - 共役付加は、求核試薬が 1 , 4 - 不飽和化合物におけるカルボカチオンに対して選択的に攻撃することで、新しい炭素 - 炭素結合が形成されキラル炭素原子が得られ、該反応はキラル炭素 - 炭素結合を構築する極めて重要な方法である。従来技術文献に対する検索の結果、従来技術の配位子のうち、ホスホラミダイト配位子、特に軸性キラルホスホラミダイト配位子の不斉 1 , 4 - 共役付加反応における効果の発現が極めて優れている ( 非特許文献 1 ~ 3 ) 。 2010 年、張万斌研究チームにより開発された D2 - 対称のビフェニルビス架橋ホスホラミダイト配位子は二重鎖状オレフィンの銅触媒の不斉 1 , 4 - 共役付加反応において、極めて優れた触媒反応活性およびエナンチオ選択性を示した。 ( 非特許文献 4 ) 。しかしながら、今までの Cu 触媒の不斉 1 , 4 - 共役付加反応において、不飽和鎖状オレフィンに対し表出が劣っており、かつ基質の反応活性が低い。

30

【0003】

1981 年、最初のプリル類薬物 カプトプリル ( キャポテン ) が Bristol - Myers Squibb 社により初めて開発、販売されてから 1998 年に至るまで、全世界で合計 16 のプリル類薬物が続々と販売された。過去 9 年間に幾つかのプリル類抗高血圧薬物も販売され、プリル類薬物の種類を増加させた。プリル類薬物は ACE 阻害剤であり、レニン - アンギオテンシン系に作用することにより効果的に血圧を調節および抑制し、鬱血性心不全を治療し、かつ心筋梗塞の発生を良好に予防でき、心筋梗塞の予後を改善できるため、国外で非常に幅広く適用されている。プリル類薬物の構造において - ヒドロキシベンゼン酪酸構造はその重要な骨格であり、該骨格に対して誘導の改良を行うことはプリル類薬物の開発の重要な方法であり、それは - 置換基 , - 不飽和 - ケト酸エステル類化合物からさらに誘導して得ることができる。従来技術の修飾方式はいずれもペプチドの一侧から修飾を行っており、骨格の 位からキラル修飾を行うことはこれまで報告されていない。

40

【先行技術文献】

【非特許文献】

50

## 【0004】

【非特許文献1】De Vries, A. H. M.; Meetsma, A.; Ferlinga, B. L. *Angew. Chem., Int. Ed.* 1996, 35, 2374-2376.

【非特許文献2】Hua, Z.; Vassar, V. C.; Choi, H.; Ojama, I. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2004, 101, 5411.

【非特許文献3】Alexakis, A.; Rosset, B. S.; Humam, M. *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 5262.

【非特許文献4】Hui Zhang, Fang Fang, Fang Xie, Han Yu, Guoqiang Yang, Wanbin Zhang\*. *Tetrahedron Letters*, 2010, 51, 3119-3122.

10

## 【発明の概要】

## 【発明が解決しようとする課題】

## 【0005】

本発明は、従来技術に存在する上記不足に対して、ホスホラミダイト配位子と銅塩を用いて配位させて触媒を生成し、ジアルキル亜鉛と下記構造式(2)で表される、 $\alpha,\beta$ -不飽和- $\gamma$ -ケト酸エステル化合物とが不斉1,4-共役付加反応を起こすようにすることで、下記構造式(1)で表される位キラル中心を有する $\alpha,\beta$ -ケト酸エステルキラル化合物が容易に生成され、該化合物から更なる誘導を通じて位キラル中心を有する $\alpha,\beta$ -ヒドロキシベンゼン酪酸キラル骨格を生成できることによって、プリル類薬物の潜在的骨格構造を形成し、適用に対する良好な将来性を有する。本発明の $\alpha,\beta$ -ケト酸エステル化合物を用いてプリル類薬物を形成することによって、該薬物に新たな官能基を導入でき、それによって、該薬物の効果を高めたり、該薬物の作用範囲を広げることが可能である。

20

## 【課題を解決するための手段】

## 【0006】

本発明は、具体的に以下の発明に関する。

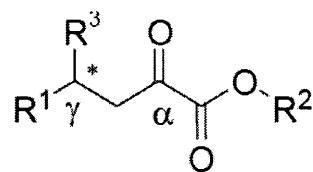
## 【0007】

下記構造式(1)で表される、位キラル中心を有する $\alpha,\beta$ -ケト酸エステル化合物。

## 【0008】

30

## 【化1】



(1)

## 【0009】

ここで、R<sup>1</sup>は、シクロアルキル基、アリール基、置換アリール基、アラルキル基、ハロアリール基およびヘテロアリール基のうちから選ばれるいずれか1種であり、R<sup>2</sup>は、炭素原子数が1~6である直鎖または分岐鎖のアルキル基、アリール基およびアラルキル基のうちから選ばれるいずれか1種であり、R<sup>3</sup>はアルキル基である。\*は、キラル中心である。

40

## 【0010】

本発明は、構造式(1)において、R<sup>1</sup>は、シクロヘキシル基、ベンジル基、フェニル基、アルキルフェニル基、アルコキシフェニル基、ハロフェニル基、ニトロフェニル基、フラン基およびナフチル基のうちから選ばれるいずれか1種であり、R<sup>2</sup>は、メチル基、エチル基、tert-ブチル基、フェニル基およびベンジル基のうちから選ばれるいずれか1種であり、R<sup>3</sup>は、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基およびn-ブチル基のうちから選ばれるいずれか1種であることが好ましい。

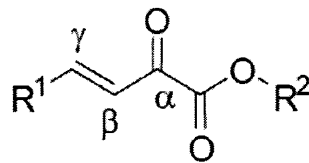
50

## 【 0 0 1 1 】

本発明はさらに、キラルホスホラミダイト配位子と銅塩とから触媒を生成させ、該触媒の存在下で、ジアルキル亜鉛と下記構造式(2)で表される、 $\alpha$ -不飽和 $\beta$ -ケト酸エステル化合物とが不斉1,4-共役付加反応を起こすようにすることで、下記構造式(1)で表される $\beta$ 位のキラル中心を有する $\alpha$ -ケト酸エステル化合物を生成させることを特徴とする新規の、 $\beta$ 位のキラル中心を有する $\alpha$ -ケト酸エステル化合物の合成方法に関する。

## 【 0 0 1 2 】

## 【 化 2 】

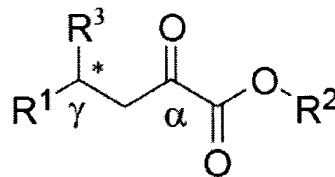


(2)

10

## 【 0 0 1 3 】

## 【 化 3 】



(1)

20

## 【 0 0 1 4 】

ここで、 $R^1$ は、シクロアルキル基、アリール基、置換アリール基、アラルキル基、ハロアリール基およびヘテロアリール基のうちから選ばれるいずれか1種であり、 $R^2$ は、炭素原子数が1~6である直鎖または分岐鎖のアルキル基、アリール基およびアラルキル基のうちから選ばれるいずれか1種であり、 $R^3$ はアルキル基である。 $*$ は、キラル中心である。

## 【 0 0 1 5 】

本発明の合成方法は、構造式(1)と構造式(2)において、 $R^1$ は、シクロヘキシル基、ベンジル基、フェニル基、アルキルフェニル基、アルコキシフェニル基、ハロフェニル基、ニトロフェニル基、フラン基およびナフチル基のうちから選ばれるいずれか1種であり、 $R^2$ は、メチル基、エチル基、tert-ブチル基、フェニル基およびベンジル基のうちから選ばれるいずれか1種であり、 $R^3$ は、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基およびn-ブチル基のうちから選ばれるいずれか1種であることが好ましい。

30

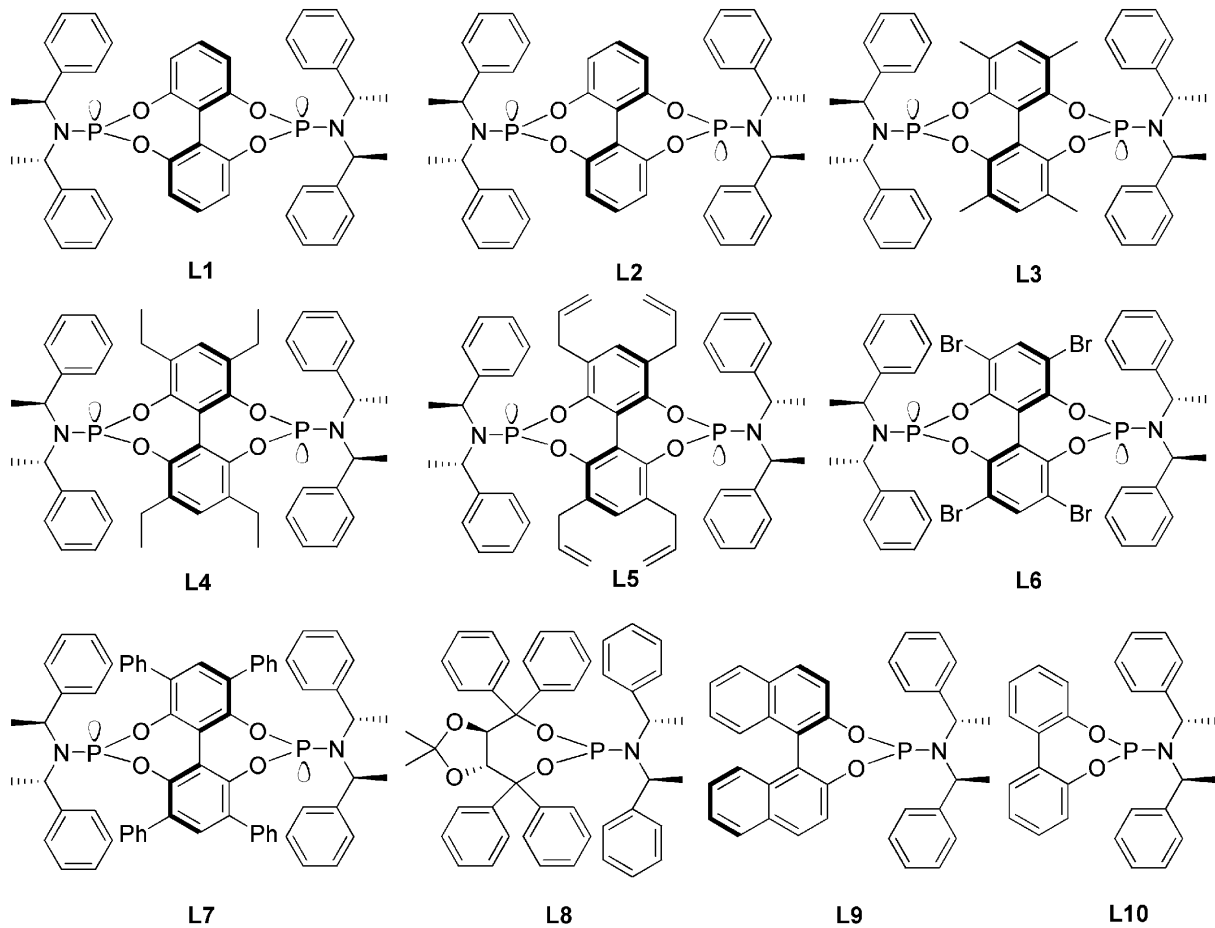
## 【 0 0 1 6 】

また、本発明の合成方法において、キラルホスホラミダイト配位子は下記構造式L1~L10で表される配位子のうちから選ばれるいずれか1種であることが好ましい。

40

## 【 0 0 1 7 】

## 【化 4】



10

20

## 【0018】

また、本発明の合成方法において、銅塩は1価の銅塩または2価の銅塩である。

## 【0019】

さらに、本発明の合成方法は、トルエン、キシレン、エチルエーテル、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、ジクロロメタン、ベンゾトリフルオリドおよびN,N-ジメチルホルムアミドのうちから選ばれるいずれか1種である有機溶剤において行われることが好ましい。

30

## 【0020】

さらに、本発明の合成方法において、ジアルキル亜鉛の用量は、構造式(2)で表される、 $\alpha$ -不飽和-ケト酸エステル化合物の1.0~3.0倍の当量であることが好ましい。

## 【0021】

さらに、本発明の合成方法において、銅塩：キラルホスホラミダイト配位子：構造式(2)で表される、 $\alpha$ -不飽和-ケト酸エステル化合物 = 1 : 2 ~ 10 : 50 ~ 100 であることが好ましい。

40

## 【0022】

さらに、本発明の合成方法において、反応温度が  $-78 \sim 26$  であり、その反応時間が1.5時間~8時間であることが好ましい。

## 【発明の効果】

## 【0023】

本発明は柔らかい求核試薬のジアルキル亜鉛を用いることで、1,2-付加反応の副生成物の生成を防ぎ、さらに、銅で触媒される不斉1,4-共役付加反応により1位のキラル中心を容易に構築することで、新しいC-C結合が生成される。本発明の合成方法は、

50





タンおよびN, N - ジメチルホルムアミドなどの弱極性溶剤が特に好ましい。

【0029】

上記のように、触媒生成物のエナンチオ選択性から考慮して、本発明の合成方法は、その反応温度が - 78 ~ 26 であることが好ましく、 - 20 ~ - 30 であることがさらに好ましい。

【0030】

上記のように、触媒の効果および収率から考慮して、本発明の合成方法は、その反応時間が 1 . 5 時間 ~ 8 時間であることが好ましく、 2 時間 ~ 3 時間であることがさらに好ましい。

【0031】

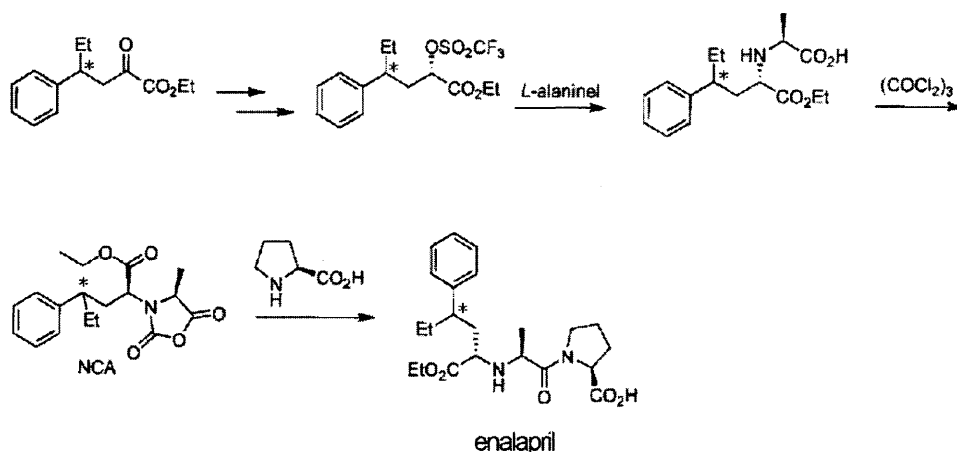
本発明で用いられる銅塩としては、例えば、Cu ( I ) ( MeCN )<sub>4</sub>ClO<sub>4</sub>、Cu ( I ) ( MeCN )<sub>4</sub>BF<sub>4</sub>、Cu ( I ) ( MeCN )<sub>4</sub>PF<sub>6</sub>およびCu ( I ) TC から選ばれるいずれか 1 種の 1 価の銅塩、またはCu ( II ) ( OAc )<sub>2</sub> · H<sub>2</sub>O、Cu ( II ) ( OTf )<sub>2</sub>、Cu ( I ) ( C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> ) OTf、Cu ( II ) Br<sub>2</sub>、Cu ( II ) ( acac )<sub>2</sub>、Cu ( II ) ( Me<sub>3</sub>CCO<sub>2</sub> )<sub>2</sub>、トリフルオロメタンスルホン酸銅およびCu ( I ) ClO<sub>4</sub> · 6 H<sub>2</sub>O から選ばれるいずれか 1 種の 2 価の銅塩であってもよい。

【0032】

本発明の 位のキラル中心を有する - ケト酸エステル化合物は、例えばプリル類薬物の合成の出発物質に用いることができる。プリル類薬物は、例えば血圧の調節および抑制、鬱血性心不全の治療、心筋梗塞の発生の予防および予後の改善等に有用である。本発明の - ケト酸エステル化合物において、例えば、R<sup>1</sup>がフェニル基であり、R<sup>2</sup>がエチル基であり、R<sup>3</sup>がエチル基である化合物（実施例 26 で製造した触媒生成物 3 b）を用いた場合、下記の反応式に示す合成方法によって、プリル類薬物であるエナラプリルを合成することができる。

【0033】

【化 6】



【実施例】

【0034】

以下、本発明の 位のキラル中心を有する - ケト酸エステル化合物およびその合成方法について具体的な実施例を提示して説明する。本発明の保護範囲は、下記の実施例に限定されるものではない。

【0035】

[実施例 1]

触媒生成物 3 a ( R<sup>2</sup> = Me、R<sup>1</sup> = Ph、R<sup>3</sup> = Et ) の調製

5 mL フラスコに、酢酸銅一水和物 ( 0 . 005 mmol ) と配位子 L 3 ( 0 . 01 mmol ) を加え、N<sub>2</sub> で保護し、1 mL の乾燥トルエンを加え、室温において攪拌して 3 時間配位し、基質 - フェニル , - 不飽和 - ケト酸メチルエステル ( 0 . 25 mmol )

10

20

30

40

50

o 1) を 1 mL の乾燥トルエンに溶解させ反応系に滴下して 5 分間攪拌する。ジエチル亜鉛 (0.375 mmol、1.0 M の n-ヘキサン溶液) をゆっくり滴下する。系を 26 において反応させ、薄層クロマトグラフィー (thin-layer chromatography、以下「TLC」とする) で反応を監視し、反応を 2 時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル (5 mL × 3) で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル / 石油エーテル = 1 : 10 のカラムクロマトグラフィーで生成物 3a が得られ、収率が 81%、対応選択性が 58% である。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.30 - 7.09 (m, 5 H), 3.78 (s, 3 H), 3.22 (m, 2 H), 3.15 - 3.09 (m, 1 H), 1.70 - 1.52 (m, 2 H), 0.78 (s, 3 H).

$^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 193.41, 143.27, 128.69, 128.57, 128.28, 126.78, 53.14, 46.14, 42.50, 29.48, 20.74, 12.13.

HRMS (EI) calcd. for  $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_3$   $[\text{M} - \text{H}]^+$  220.1099, Found: 219.1007.

【0036】

[実施例 2]

触媒生成物 3a ( $\text{R}^2 = \text{Me}$ 、 $\text{R}^1 = \text{Ph}$ 、 $\text{R}^3 = \text{Et}$ ) の調製

5 mL フラスコに、酢酸銅一水和物 (0.005 mmol) と配位子 L3 (0.01 mmol) を加え、 $\text{N}_2$  で保護し、1 mL の乾燥トルエンを加え、室温において攪拌して 3 時間配位し、基質 - フェニル , - 不飽和 - ケト酸メチルエステル (0.25 mmol) を 1 mL の乾燥トルエンに溶解させ反応系に滴下して 5 分間攪拌する。ジエチル亜鉛 (0.375 mmol、1.0 M の n-ヘキサン溶液) をゆっくり滴下する。系を - 20 において反応させ、TLC で反応を監視し、反応を 2 時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル (5 mL × 3) で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル / 石油エーテル = 1 : 10 のカラムクロマトグラフィーで生成物が得られ、収率が 88%、対応選択性が 68% である。

【0037】

[実施例 3]

触媒生成物 3a ( $\text{R}^2 = \text{Me}$ 、 $\text{R}^1 = \text{Ph}$ 、 $\text{R}^3 = \text{Et}$ ) の調製

5 mL フラスコに、酢酸銅一水和物 (0.005 mmol) と配位子 L3 (0.01 mmol) を加え、 $\text{N}_2$  で保護し、1 mL の乾燥トルエンを加え、室温において攪拌して 3 時間配位し、基質 - フェニル , - 不飽和 - ケト酸メチルエステル (0.25 mmol) を 1 mL の乾燥トルエンに溶解させ反応系に滴下して 5 分間攪拌する。ジエチル亜鉛 (0.375 mmol、1.0 M の n-ヘキサン溶液) をゆっくり滴下する。系を - 30 において反応させ、TLC で反応を監視し、反応を 2 時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル (5 mL × 3) で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル / 石油エーテル = 1 : 10 のカラムクロマトグラフィーで生成物が得られ、収率が 99%、対応選択性が 65% である。

【0038】

[実施例 4]

触媒生成物 3a ( $\text{R}^2 = \text{Me}$ 、 $\text{R}^1 = \text{Ph}$ 、 $\text{R}^3 = \text{Et}$ ) の調製

5 mL フラスコに、酢酸銅一水和物 (0.005 mmol) と配位子 L3 (0.01 mmol) を加え、 $\text{N}_2$  で保護し、1 mL の乾燥トルエンを加え、室温において攪拌して 3 時間配位し、基質 - フェニル , - 不飽和 - ケト酸メチルエステル (0.25 mmol) を 1 mL の乾燥トルエンに溶解させ反応系に滴下して 5 分間攪拌する。ジエチル亜鉛 (0.375 mmol、1.0 M の n-ヘキサン溶液) をゆっくり滴下する。系を - 78 において反応させ、TLC で反応を監視し、反応を 3 時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル (5 mL × 3) で抽出し、無水硫酸マグネシウ

10

20

30

40

50

ムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル/石油エーテル = 1 : 10 のカラムクロマトグラフィーで生成物が得られ、収率が 16 %、対応選択性が 19 % である。

【0039】

[実施例 5]

触媒生成物 3a ( $R^2 = Me$ ,  $R^1 = Ph$ ,  $R^3 = Et$ ) の調製

5 mL フラスコに、臭化銅 (0.005 mmol) と配位子 L3 (0.01 mmol) を加え、 $N_2$  で保護し、1 mL の乾燥トルエンを加え、室温において攪拌して 10 時間配位し、基質 - フェニル , - 不飽和 - ケト酸メチルエステル (0.25 mmol) を 1 mL の乾燥トルエンに溶解させ反応系に滴下して 5 分間攪拌する。ジエチル亜鉛 (0.375 mmol, 1.0 M の n - ヘキサン溶液) をゆっくり滴下する。系を - 20 °C において反応させ、TLC で反応を監視し、反応を 2 時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル (5 mL × 3) で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル/石油エーテル = 1 : 10 のカラムクロマトグラフィーで生成物が得られ、収率が 70 %、対応選択性が 29 % である。

10

【0040】

[実施例 6]

触媒生成物 3a ( $R^2 = Me$ ,  $R^1 = Ph$ ,  $R^3 = Et$ ) の調製

5 mL フラスコに、テトラアセトニトリル配位の過塩素酸第一銅 (0.005 mmol) と配位子 L3 (0.01 mmol) を加え、 $N_2$  で保護し、1 mL の乾燥トルエンを加え、室温において攪拌して 3 時間配位し、基質 - フェニル , - 不飽和 - ケト酸メチルエステル (0.25 mmol) を 1 mL の乾燥トルエンに溶解させ反応系に滴下して 5 分間攪拌する。ジエチル亜鉛 (0.375 mmol, 1.0 M の n - ヘキサン溶液) をゆっくり滴下する。系を - 20 °C において反応させ、TLC で反応を監視し、反応を 2 時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル (5 mL × 3) で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル/石油エーテル = 1 : 10 のカラムクロマトグラフィーで生成物が得られ、収率が 99 %、対応選択性が 74 % である。

20

【0041】

[実施例 7]

触媒生成物 3a ( $R^2 = Me$ ,  $R^1 = Ph$ ,  $R^3 = Et$ ) の調製

5 mL フラスコに、トリフルオロメタンスルホン酸銅 (0.005 mmol) と配位子 L3 (0.01 mmol) を加え、 $N_2$  で保護し、1 mL の乾燥トルエンを加え、室温において攪拌して 3 時間配位し、基質 - フェニル , - 不飽和 - ケト酸メチルエステル (0.25 mmol) を 1 mL の乾燥トルエンに溶解させ反応系に滴下して 5 分間攪拌する。ジエチル亜鉛 (0.375 mmol, 1.0 M の n - ヘキサン溶液) をゆっくり滴下する。系を - 20 °C において反応させ、TLC で反応を監視し、反応を 2 時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル (5 mL × 3) で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル/石油エーテル = 1 : 10 のカラムクロマトグラフィーで生成物が得られ、収率が 87 %、対応選択性が 63 % である。

30

40

【0042】

[実施例 8]

触媒生成物 3a ( $R^2 = Me$ ,  $R^1 = Ph$ ,  $R^3 = Et$ ) の調製

5 mL フラスコに、 $Cu(I)(acac)_2$  (0.005 mmol) と配位子 L3 (0.01 mmol) を加え、 $N_2$  で保護し、1 mL の乾燥トルエンを加え、室温において攪拌して 3 時間配位し、基質 - フェニル , - 不飽和 - ケト酸メチルエステル (0.25 mmol) を 1 mL の乾燥トルエンに溶解させ反応系に滴下して 5 分間攪拌する。ジエチル亜鉛 (0.375 mmol, 1.0 M の n - ヘキサン溶液) をゆっくり滴下する。系を - 20 °C において反応させ、TLC で反応を監視し、反応を 2 時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル (5 mL × 3) で抽出し、無水硫

50

酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル/石油エーテル = 1 : 10 のカラムクロマトグラフィーで生成物が得られ、収率が 96%、対応選択性が 64% である。

【0043】

[実施例 9]

触媒生成物 3a ( $R^2 = Me$ ,  $R^1 = Ph$ ,  $R^3 = Et$ ) の調製

5 mL フラスコに、テトラアセトニトリル配位のヘキサフルオロリン酸第一銅 (0.05 mmol) と配位子 L3 (0.01 mmol) を加え、 $N_2$  で保護し、1 mL の乾燥トルエンを加え、室温において攪拌して 3 時間配位し、基質 - フェニル, - 不飽和 - ケト酸メチルエステル (0.25 mmol) を 1 mL の乾燥トルエンに溶解させ反応系に滴下して 5 分間攪拌する。ジエチル亜鉛 (0.375 mmol, 1.0 M の n-ヘキサン溶液) をゆっくり滴下する。系を -20 において反応させ、TLC で反応を監視し、反応を 2 時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル (5 mL  $\times$  3) で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル/石油エーテル = 1 : 10 のカラムクロマトグラフィーで生成物が得られ、収率が 99%、対応選択性が 74% である。

10

【0044】

[実施例 10]

触媒生成物 3a ( $R^2 = Me$ ,  $R^1 = Ph$ ,  $R^3 = Et$ ) の調製

5 mL フラスコに、Cu(I)TC (0.005 mmol) と配位子 L3 (0.01 mmol) を加え、 $N_2$  で保護し、1 mL の乾燥トルエンを加え、室温において攪拌して 3 時間配位し、基質 - フェニル, - 不飽和 - ケト酸メチルエステル (0.25 mmol) を 1 mL の乾燥トルエンに溶解させ反応系に滴下して 5 分間攪拌する。ジエチル亜鉛 (0.375 mmol, 1.0 M の n-ヘキサン溶液) をゆっくり滴下する。系を -20 において反応させ、TLC で反応を監視し、反応を 2 時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル (5 mL  $\times$  3) で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル/石油エーテル = 1 : 10 のカラムクロマトグラフィーで生成物が得られ、収率が 92%、対応選択性が 62% である。

20

【0045】

[実施例 11]

触媒生成物 3a ( $R^2 = Me$ ,  $R^1 = Ph$ ,  $R^3 = Et$ ) の調製

5 mL フラスコに、Cu(II)(Me<sub>3</sub>CCO<sub>2</sub>)<sub>2</sub> (0.005 mmol) と配位子 L3 (0.01 mmol) を加え、 $N_2$  で保護し、1 mL の乾燥トルエンを加え、室温において攪拌して 3 時間配位し、基質 - フェニル, - 不飽和 - ケト酸メチルエステル (0.25 mmol) を 1 mL の乾燥トルエンに溶解させ反応系に滴下して 5 分間攪拌する。ジエチル亜鉛 (0.375 mmol, 1.0 M の n-ヘキサン溶液) をゆっくり滴下する。系を -20 において反応させ、TLC で反応を監視し、反応を 2 時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル (5 mL  $\times$  3) で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル/石油エーテル = 1 : 10 のカラムクロマトグラフィーで生成物が得られ、収率が 99%、対応選択性が 68% である。

30

40

【0046】

[実施例 12]

触媒生成物 3a ( $R^2 = Me$ ,  $R^1 = Ph$ ,  $R^3 = Et$ ) の調製

5 mL フラスコに、テトラアセトニトリル配位の過塩素酸第一銅 (0.005 mmol) と配位子 L3 (0.01 mmol) を加え、 $N_2$  で保護し、1 mL の乾燥エチルエーテルを加え、室温において攪拌して 3 時間配位し、基質 - フェニル, - 不飽和 - ケト酸メチルエステル (0.25 mmol) を 1 mL の乾燥エチルエーテルに溶解させ反応系に滴下して 5 分間攪拌する。ジエチル亜鉛 (0.375 mmol, 1.0 M の n-ヘキサン溶液) をゆっくり滴下する。系を -20 において反応させ、TLC で反応を監視し

50

、反応を2時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル(5 ml × 3)で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル/石油エーテル = 1 : 10のカラムクロマトグラフィーで生成物が得られ、収率が90%、対応選択性が69%である。

## 【0047】

## [実施例13]

触媒生成物3a ( $R^2 = Me$ 、 $R^1 = Ph$ 、 $R^3 = Et$ )の調製

5 mLフラスコに、テトラアセトニトリル配位の過塩素酸第一銅(0.005 mmol)と配位子L3(0.01 mmol)を加え、 $N_2$ で保護し、1 mLの乾燥ジクロロメタンを加え、室温において攪拌して3時間配位し、基質 - フェニル , - 不飽和 - ケト酸メチルエステル(0.25 mmol)を1 mLの乾燥ジクロロメタンに溶解させ反応系に滴下して5分間攪拌する。ジエチル亜鉛(0.375 mmol、1.0 Mのn-ヘキサン溶液)をゆっくり滴下する。系を-20において反応させ、TLCで反応を監視し、反応を2時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル(5 ml × 3)で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル/石油エーテル = 1 : 10のカラムクロマトグラフィーで生成物が得られ、収率が71%、対応選択性が5.5%である。

10

## 【0048】

## [実施例14]

触媒生成物3a ( $R^2 = Me$ 、 $R^1 = Ph$ 、 $R^3 = Et$ )の調製

5 mLフラスコに、テトラアセトニトリル配位の過塩素酸第一銅(0.005 mmol)と配位子L3(0.01 mmol)を加え、 $N_2$ で保護し、1 mLの乾燥ベンゾトリフルオリドを加え、室温において攪拌して3時間配位し、基質 - フェニル , - 不飽和 - ケト酸メチルエステル(0.25 mmol)を1 mLの乾燥ベンゾトリフルオリドに溶解させ反応系に滴下して5分間攪拌する。ジエチル亜鉛(0.375 mmol、1.0 Mのn-ヘキサン溶液)をゆっくり滴下する。系を-20において反応させ、TLCで反応を監視し、反応を2時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル(5 ml × 3)で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル/石油エーテル = 1 : 10のカラムクロマトグラフィーで生成物が得られ、収率が92%、対応選択性が25%である。

20

30

## 【0049】

## [実施例15]

触媒生成物3a ( $R^2 = Me$ 、 $R^1 = Ph$ 、 $R^3 = Et$ )の調製

5 mLフラスコに、テトラアセトニトリル配位の過塩素酸第一銅(0.005 mmol)と配位子L3(0.01 mmol)を加え、 $N_2$ で保護し、1 mLの乾燥N,N-ジメチルホルムアミドを加え、室温において攪拌して3時間配位し、基質 - フェニル , - 不飽和 - ケト酸メチルエステル(0.25 mmol)を1 mLの乾燥N,N-ジメチルホルムアミドに溶解させ反応系に滴下して5分間攪拌する。ジエチル亜鉛(0.375 mmol、1.0 Mのn-ヘキサン溶液)をゆっくり滴下する。系を-20において反応させ、TLCで反応を監視し、反応を2時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル(5 ml × 3)で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル/石油エーテル = 1 : 10のカラムクロマトグラフィーで生成物が得られ、収率が20%、対応選択性が67%である。

40

## 【0050】

## [実施例16]

触媒生成物3a ( $R^2 = Me$ 、 $R^1 = Ph$ 、 $R^3 = Et$ )の調製

5 mLフラスコに、テトラアセトニトリル配位の過塩素酸第一銅(0.005 mmol)と配位子L1(0.01 mmol)を加え、 $N_2$ で保護し、1 mLの乾燥トルエンを加え、室温において攪拌して3時間配位し、基質 - フェニル , - 不飽和 - ケト酸メチルエステル(0.25 mmol)を1 mLの乾燥トルエンに溶解させ反応系に滴下して

50

5分間攪拌する。ジエチル亜鉛(0.375 mmol、1.0 Mのn-ヘキサン溶液)をゆっくり滴下する。系を-20において反応させ、TLCで反応を監視し、反応を2時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル(5 ml × 3)で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル/石油エーテル=1:10のカラムクロマトグラフィーで生成物が得られ、収率が48%、対応選択性が-39%である。

**【0051】****[実施例17]**

触媒生成物3a ( $R^2 = Me$ 、 $R^1 = Ph$ 、 $R^3 = Et$ )の調製

5 mLフラスコに、テトラアセトニトリル配位の過塩素酸第一銅(0.005 mmol)と配位子L2(0.01 mmol)を加え、 $N_2$ で保護し、1 mLの乾燥トルエンを加え、室温において攪拌して3時間配位し、基質 - フェニル , - 不飽和 - ケト酸メチルエステル(0.25 mmol)を1 mLの乾燥トルエンに溶解させ反応系に滴下して5分間攪拌する。ジエチル亜鉛(0.375 mmol、1.0 Mのn-ヘキサン溶液)をゆっくり滴下する。系を-20において反応させ、TLCで反応を監視し、反応を2時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル(5 ml × 3)で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル/石油エーテル=1:10のカラムクロマトグラフィーで生成物が得られ、収率が90%、対応選択性が-60%である。

10

**【0052】****[実施例18]**

触媒生成物3a ( $R^2 = Me$ 、 $R^1 = Ph$ 、 $R^3 = Et$ )の調製

5 mLフラスコに、テトラアセトニトリル配位の過塩素酸第一銅(0.005 mmol)と配位子L3(0.01 mmol)を加え、 $N_2$ で保護し、1 mLの乾燥トルエンを加え、室温において攪拌して3時間配位し、基質 - フェニル , - 不飽和 - ケト酸メチルエステル(0.25 mmol)を1 mLの乾燥トルエンに溶解させ反応系に滴下して5分間攪拌する。ジエチル亜鉛(0.375 mmol、1.0 Mのn-ヘキサン溶液)をゆっくり滴下する。系を-20において反応させ、TLCで反応を監視し、反応を2時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル(5 ml × 3)で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル/石油エーテル=1:10のカラムクロマトグラフィーで生成物が得られ、収率が100%、対応選択性が74%である。

20

30

**【0053】****[実施例19]**

触媒生成物3a ( $R^2 = Me$ 、 $R^1 = Ph$ 、 $R^3 = Et$ )の調製

5 mLフラスコに、テトラアセトニトリル配位の過塩素酸第一銅(0.005 mmol)と配位子L4(0.01 mmol)を加え、 $N_2$ で保護し、1 mLの乾燥トルエンを加え、室温において攪拌して3時間配位し、基質 - フェニル , - 不飽和 - ケト酸メチルエステル(0.25 mmol)を1 mLの乾燥トルエンに溶解させ反応系に滴下して5分間攪拌する。ジエチル亜鉛(0.375 mmol、1.0 Mのn-ヘキサン溶液)をゆっくり滴下する。系を-20において反応させ、TLCで反応を監視し、反応を2時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル(5 ml × 3)で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル/石油エーテル=1:10のカラムクロマトグラフィーで生成物が得られ、収率が67%、対応選択性が-54%である。

40

**【0054】****[実施例20]**

触媒生成物3a ( $R^2 = Me$ 、 $R^1 = Ph$ 、 $R^3 = Et$ )の調製

5 mLフラスコに、テトラアセトニトリル配位の過塩素酸第一銅(0.005 mmol)と配位子L5(0.01 mmol)を加え、 $N_2$ で保護し、1 mLの乾燥トルエンを加

50

え、室温において攪拌して3時間配位し、基質 - フェニル , - 不飽和 - ケト酸メチルエステル ( 0 . 2 5 m m o l ) を1m L の乾燥トルエンに溶解させ反応系に滴下して5分間攪拌する。ジエチル亜鉛 ( 0 . 3 7 5 m m o l 、 1 . 0 M の n - ヘキサン溶液 ) をゆっくり滴下する。系を - 2 0 において反応させ、T L C で反応を監視し、反応を2時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル ( 5 m l × 3 ) で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル / 石油エーテル = 1 : 1 0 のカラムクロマトグラフィーで生成物が得られ、収率が 1 8 % 、対応選択性が 2 % である。

#### 【 0 0 5 5 】

##### [ 実施例 2 1 ]

触媒生成物 3 a (  $R^2 = Me$ 、 $R^1 = Ph$ 、 $R^3 = Et$  ) の調製

5 m L フラスコに、テトラアセトニトリル配位の過塩素酸第一銅 ( 0 . 0 0 5 m m o l ) と配位子 L 6 ( 0 . 0 1 m m o l ) を加え、 $N_2$  で保護し、1 m L の乾燥トルエンを加え、室温において攪拌して3時間配位し、基質 - フェニル , - 不飽和 - ケト酸メチルエステル ( 0 . 2 5 m m o l ) を1m L の乾燥トルエンに溶解させ反応系に滴下して5分間攪拌する。ジエチル亜鉛 ( 0 . 3 7 5 m m o l 、 1 . 0 M の n - ヘキサン溶液 ) をゆっくり滴下する。系を - 2 0 において反応させ、T L C で反応を監視し、反応を2時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル ( 5 m l × 3 ) で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル / 石油エーテル = 1 : 1 0 のカラムクロマトグラフィーで生成物が得られ、収率が 5 7 % 、対応選択性が 3 2 % である。

10

20

#### 【 0 0 5 6 】

##### [ 実施例 2 2 ]

触媒生成物 3 a (  $R^2 = Me$ 、 $R^1 = Ph$ 、 $R^3 = Et$  ) の調製

5 m L フラスコに、テトラアセトニトリル配位の過塩素酸第一銅 ( 0 . 0 0 5 m m o l ) と配位子 L 7 ( 0 . 0 1 m m o l ) を加え、 $N_2$  で保護し、1 m L の乾燥トルエンを加え、室温において攪拌して3時間配位し、基質 - フェニル , - 不飽和 - ケト酸メチルエステル ( 0 . 2 5 m m o l ) を1m L の乾燥トルエンに溶解させ反応系に滴下して5分間攪拌する。ジエチル亜鉛 ( 0 . 3 7 5 m m o l 、 1 . 0 M の n - ヘキサン溶液 ) をゆっくり滴下する。系を - 2 0 において反応させ、T L C で反応を監視し、反応を2時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル ( 5 m l × 3 ) で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル / 石油エーテル = 1 : 1 0 のカラムクロマトグラフィーで生成物が得られ、収率が 5 5 % 、対応選択性が 3 0 % である。

30

#### 【 0 0 5 7 】

##### [ 実施例 2 3 ]

触媒生成物 3 a (  $R^2 = Me$ 、 $R^1 = Ph$ 、 $R^3 = Et$  ) の調製

5 m L フラスコに、テトラアセトニトリル配位の過塩素酸第一銅 ( 0 . 0 0 5 m m o l ) と配位子 L 8 ( 0 . 0 1 m m o l ) を加え、 $N_2$  で保護し、1 m L の乾燥トルエンを加え、室温において攪拌して3時間配位し、基質 - フェニル , - 不飽和 - ケト酸メチルエステル ( 0 . 2 5 m m o l ) を1m L の乾燥トルエンに溶解させ反応系に滴下して5分間攪拌する。ジエチル亜鉛 ( 0 . 3 7 5 m m o l 、 1 . 0 M の n - ヘキサン溶液 ) をゆっくり滴下する。系を - 2 0 において反応させ、T L C で反応を監視し、反応を2時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル ( 5 m l × 3 ) で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル / 石油エーテル = 1 : 1 0 のカラムクロマトグラフィーで生成物が得られ、収率が 4 5 % 、対応選択性が 6 % である。

40

#### 【 0 0 5 8 】

##### [ 実施例 2 4 ]

触媒生成物 3 a (  $R^2 = Me$ 、 $R^1 = Ph$ 、 $R^3 = Et$  ) の調製

50

5 mL フラスコに、テトラアセトニトリル配位の過塩素酸第一銅 (0.005 mmol) と配位子 L9 (0.01 mmol) を加え、N<sub>2</sub> で保護し、1 mL の乾燥トルエンを加え、室温において攪拌して3時間配位し、基質 - フェニル , - 不飽和 - ケト酸メチルエステル (0.25 mmol) を1 mL の乾燥トルエンに溶解させ反応系に滴下して5分間攪拌する。ジエチル亜鉛 (0.375 mmol、1.0 M の n - ヘキサン溶液) をゆっくり滴下する。系を - 20 °C において反応させ、TLC で反応を監視し、反応を2時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル (5 mL × 3) で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル / 石油エーテル = 1 : 10 のカラムクロマトグラフィーで生成物が得られ、収率が 52%、対応選択性が 29% である。

#### 【0059】

##### [実施例 25]

触媒生成物 3a (R<sup>2</sup> = Me、R<sup>1</sup> = Ph、R<sup>3</sup> = Et) の調製

5 mL フラスコに、テトラアセトニトリル配位の過塩素酸第一銅 (0.005 mmol) と配位子 L10 (0.01 mmol) を加え、N<sub>2</sub> で保護し、1 mL の乾燥トルエンを加え、室温において攪拌して3時間配位し、基質 - フェニル , - 不飽和 - ケト酸メチルエステル (0.25 mmol) を1 mL の乾燥トルエンに溶解させ反応系に滴下して5分間攪拌する。ジエチル亜鉛 (0.375 mmol、1.0 M の n - ヘキサン溶液) をゆっくり滴下する。系を - 20 °C において反応させ、TLC で反応を監視し、反応を2時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル (5 mL × 3) で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル / 石油エーテル = 1 : 10 のカラムクロマトグラフィーで生成物が得られ、収率が 62%、対応選択性が 48% である。

#### 【0060】

##### [実施例 26]

触媒生成物 3b (R<sup>2</sup> = Et、R<sup>1</sup> = Ph、R<sup>3</sup> = Et) の調製

5 mL フラスコに、テトラアセトニトリル配位の過塩素酸第一銅 (0.005 mmol) と配位子 L3 (0.01 mmol) を加え、N<sub>2</sub> で保護し、1 mL の乾燥トルエンを加え、室温において攪拌して3時間配位し、基質 - フェニル , - 不飽和 - ケト酸エチルエステル (0.25 mmol) を1 mL の乾燥トルエンに溶解させ反応系に滴下して5分間攪拌する。ジエチル亜鉛 (0.375 mmol、1.0 M の n - ヘキサン溶液) をゆっくり滴下する。系を - 20 °C において反応させ、TLC で反応を監視し、反応を2時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル (5 mL × 3) で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル / 石油エーテル = 1 : 10 のカラムクロマトグラフィーで生成物が得られ、収率が 50%、対応選択性が 46% である。

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.29 - 7.26 (m, 2H), 7.21 - 7.17 (m, 3H), 4.23 (q, 2H), 3.19 - 3.14 (m, 2H), 3.15 - 3.09 (m, 1H), 1.71 - 1.57 (m, 2H), 1.30 (s, 3H), 0.79 (s, 3H).

<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 193.82, 161.28, 143.70, 128.67, 127.82, 126.75, 62.57, 46.09, 42.59, 29.49, 14.15, 12.12.

HRMS (EI) calcd. for C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub> [M - Na]<sup>+</sup> 257.2909, Found: 257.1158.

#### 【0061】

##### [実施例 27]

触媒生成物 3c (R<sup>2</sup> = Bn、R<sup>1</sup> = Ph、R<sup>3</sup> = Et) の調製

5 mL フラスコに、テトラアセトニトリル配位の過塩素酸第一銅 (0.005 mmol) と配位子 L3 (0.01 mmol) を加え、N<sub>2</sub> で保護し、1 mL の乾燥トルエンを加

10

20

30

40

50



え、室温において攪拌して3時間配位し、基質 - フェニル , - 不飽和 - ケト酸ベンジルエステル (0.25 mmol) を1mLの乾燥トルエンに溶解させ反応系に滴下して5分間攪拌する。ジエチル亜鉛 (0.375 mmol、1.0 Mのn-ヘキサン溶液) をゆっくり滴下する。系を - 20 において反応させ、TLCで反応を監視し、反応を2時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル (5 ml × 3) で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル/石油エーテル = 1 : 10のカラムクロマトグラフィーで生成物が得られ、収率が84%、対応選択性が71%である。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.36 (s, 5H), 7.28 - 7.25 (m, 2H), 7.2 - 7.14 (m, 3H), 5.20 (s, 2H), 3.19 - 3.13 (m, 2H), 3.14 - 3.04 (m, 1H), 1.72 - 1.58 (m, 2H), 0.78 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 193.41, 143.61, 128.97, 128.89, 128.84, 128.69, 127.80, 126.78, 68.08, 46.26, 42.60, 29.49, 12.12.

HRMS (EI) calcd. for  $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_3$   $[\text{M} - \text{H}]^+$  295.1412, Found: 295.1350.

【0062】

[実施例28]

(1) 触媒生成物3d ( $\text{R}^2 = \text{Me}$ ,  $\text{R}^1 = 4\text{-MePh}$ ,  $\text{R}^3 = \text{Et}$ ) の調製

5 mLフラスコに、テトラアセトニトリル配位の過塩素酸第一銅 (0.005 mmol) と配位子L3 (0.01 mmol) を加え、 $\text{N}_2$ で保護し、1 mLの乾燥トルエンを加え、室温において攪拌して3時間配位し、基質 - 4-メチルフェニル , - 不飽和 - ケト酸メチルエステル (0.25 mmol) を1 mLの乾燥トルエンに溶解させ反応系に滴下して5分間攪拌する。ジエチル亜鉛 (0.375 mmol、1.0 Mのn-ヘキサン溶液) をゆっくり滴下する。系を - 20 において反応させ、TLCで反応を監視し、反応を2時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル (5 ml × 3) で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル/石油エーテル = 1 : 10のカラムクロマトグラフィーで生成物が得られ、収率が99%、対応選択性が59%である。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.26 - 7.04 (m, 4H), 3.79 (s, 3H), 3.19 - 3.11 (m, 2H), 3.10 - 3.04 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 1.70 - 1.57 (m, 2H), 0.78 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 193.47, 161.64, 140.55, 136.25, 129.37, 127.65, 53.07, 46.26, 42.13, 29.51, 21.22, 12.13.

HRMS (EI) calcd. for  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_3$   $[\text{M} - \text{Na}]^+$  257.2909, Found: 257.1158.

(2) 触媒生成物3d' ( $\text{R}^2 = \text{Me}$ ,  $\text{R}^1 = 3\text{-MePh}$ ,  $\text{R}^3 = \text{Et}$ ) の調製

基質を - 3-メチルフェニル , - 不飽和 - ケト酸メチルエステルに代える以外は、上記(1)触媒生成物3d ( $\text{R}^2 = \text{Me}$ ,  $\text{R}^1 = 4\text{-MePh}$ ,  $\text{R}^3 = \text{Et}$ ) の調製と同様の方式で調製を行う。収率が99%、対応選択性が60%である。

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.19 - 7.15 (t, 1H), 7.01 - 6.96 (m, 4H), 3.79 (s, 3H), 3.19 - 3.12 (m, 2H), 3.10 - 3.02 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 1.71 - 1.57 (m, 2H), 0.79 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 193.42, 161.64, 143.61, 138.19, 128.61, 128.55, 127.

52, 124.76, 53.07, 46.18, 42.44, 29.46, 21.68, 12.17.

HRMS (EI) calcd. for  $C_{14}H_{18}O_3$   $[M - Na]^+$  257.2909, Found: 257.1154.

(3) 触媒生成物 3d' (  $R^2 = Me$ ,  $R^1 = 2 - MePh$ ,  $R^3 = Et$  ) の調製  
基質を - 2 - メチルフェニル , - 不飽和 - ケト酸メチルエステルに代える以外は、上記(1)触媒生成物 3d (  $R^2 = Me$ ,  $R^1 = 4 - MePh$ ,  $R^3 = Et$  ) の調製と同様の方式で調製を行う。収率が 49%、対応選択性が 18%である。

$^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ): 7.17 - 7.08 (m, 4H), 3.79 (s, 3H), 3.44 (m, 1H), 3.24 - 3.06 (m, 2H), 2.37 (s, 3H), 1.71 - 1.58 (m, 2H), 0.79 (s, 3H).

$^{13}C$  NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ ): 193.51, 161.59, 142.02, 136.53, 130.59, 126.45, 126.33, 125.78, 53.09, 45.92, 36.82, 29.52, 20.02, 11.93.

HRMS (EI) calcd. for  $C_{14}H_{18}O_3$   $[M - Na]^+$  257.2909, Found: 257.1149.

【0063】

[実施例 29]

触媒生成物 3i (  $R^2 = Me$ ,  $R^1 = 4 - OMePh$ ,  $R^3 = Et$  ) の調製

5 mL フラスコに、テトラアセトニトリル配位の過塩素酸第一銅 (0.005 mmol) と配位子 L3 (0.01 mmol) を加え、 $N_2$  で保護し、1 mL の乾燥トルエンを加え、室温において攪拌して 3 時間配位し、基質 - 4 - メトキシフェニル , - 不飽和 - ケト酸メチルエステル (0.25 mmol) を 1 mL の乾燥トルエンに溶解させ反応系に滴下して 5 分間攪拌する。ジエチル亜鉛 (0.375 mmol、1.0 M の n - ヘキサン溶液) をゆっくり滴下する。系を - 20 において反応させ、TLC で反応を監視し、反応を 2 時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル (5 mL  $\times$  3) で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル / 石油エーテル = 1 : 10 のカラムクロマトグラフィーで生成物が得られ、収率が 78%、対応選択性が 61% である。

$^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ): 7.10 - 7.06 (m, 2H), 6.84 - 6.8 (m, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.16 - 3.07 (m, 2H), 3.08 - 3.02 (m, 1H), 1.69 - 1.54 (m, 2H), 0.78 (s, 3H).

$^{13}C$  NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ ): 193.51, 161.64, 158.39, 135.61, 128.71, 128.68, 114.04, 55.41, 53.08, 53.07, 46.37, 41.79, 29.64, 12.13.

HRMS (EI) calcd. for  $C_{14}H_{18}O_4$   $[M - H]^+$  249.1205, Found: 249.1124.

【0064】

[実施例 30]

(1) 触媒生成物 3e (  $R^2 = Me$ ,  $R^1 = 4 - BrPh$ ,  $R^3 = Et$  ) の調製

5 mL フラスコに、テトラアセトニトリル配位の過塩素酸第一銅 (0.005 mmol) と配位子 L3 (0.01 mmol) を加え、 $N_2$  で保護し、1 mL の乾燥トルエンを加え、室温において攪拌して 3 時間配位し、基質 - 4 - プロモフェニル , - 不飽和 - ケト酸メチルエステル (0.25 mmol) を 1 mL の乾燥トルエンに溶解させ反応系に滴下して 5 分間攪拌する。ジエチル亜鉛 (0.375 mmol、1.0 M の n - ヘキサン溶液) をゆっくり滴下する。系を - 20 において反応させ、TLC で反応を監視し、

反応を2時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル(5 mL × 3)で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル/石油エーテル = 1 : 10のカラムクロマトグラフィーで生成物が得られ、収率が99%、対応選択性が81%である。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.41 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.06 - 7.04 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.17 - 3.10 (m, 2H), 3.11 - 3.05 (m, 1H), 1.68 - 1.58 (m, 2H), 0.77 (s, 3H).

$^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 192.93, 161.47, 142.68, 131.79, 131.76, 129.58, 120.49, 53.18, 45.92, 41.91, 29.37, 12.05.

(2) 触媒生成物 3e' ( $R^2 = \text{Me}$ ,  $R^1 = 4\text{-ClPh}$ ,  $R^3 = \text{Et}$ ) の調製  
基質を -4-クロロフェニル, -不飽和-ケト酸メチルエステルに代える以外は、上記(1)触媒生成物 3e ( $R^2 = \text{Me}$ ,  $R^1 = 4\text{-BrPh}$ ,  $R^3 = \text{Et}$ ) の調製と同様の方式で調製を行う。収率が88%、対応選択性が71%である。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.25 (s, 2H), 7.11 - 7.06 (m, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.17 - 3.10 (m, 2H), 3.10 - 3.03 (m, 1H), 1.78 - 1.58 (m, 2H), 0.77 (s, 3H).

$^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 192.93, 161.47, 142.68, 131.79, 131.76, 129.58, 120.49, 53.18, 45.92, 41.91, 29.37, 12.05.

HRMS (EI) calcd. for  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{ClO}_3$  [ $\text{M} - \text{H}$ ] $^+$  253.0710, Found: 253.0648.

(3) 触媒生成物 3e'' ( $R^2 = \text{Me}$ ,  $R^1 = 4\text{-FPh}$ ,  $R^3 = \text{Et}$ ) の調製  
基質を -4-フルオロフェニル, -不飽和-ケト酸メチルエステルに代える以外は、上記(1)触媒生成物 3e ( $R^2 = \text{Me}$ ,  $R^1 = 4\text{-BrPh}$ ,  $R^3 = \text{Et}$ ) の調製と同様の方式で調製を行う。収率が97%、対応選択性が71%である。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.14 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 6.97 - 6.93 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.16 - 3.09 (m, 2H), 3.10 - 3.05 (m, 1H), 1.68 - 1.57 (m, 2H), 0.76 (s, 3H).

$^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 192.93, 161.47, 142.68, 131.79, 131.76, 129.58, 120.49, 53.18, 45.92, 41.91, 29.37, 12.05.

HRMS (EI) calcd. for  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{FO}_3$  [ $\text{M} - \text{Na}$ ] $^+$  261.1005, Found: 261.0905.

【0065】

[実施例 31]

触媒生成物 3f ( $R^2 = \text{Me}$ ,  $R^1 = 4\text{-NO}_2\text{Ph}$ ,  $R^3 = \text{Et}$ ) の調製

5 mL フラスコに、テトラアセトニトリル配位の過塩素酸第一銅(0.005 mmol)と配位子 L3 (0.01 mmol) を加え、 $\text{N}_2$  で保護し、1 mL の乾燥トルエンを加え、室温において攪拌して3時間配位し、基質 -4-ニトロフェニル, -不飽和-ケト酸メチルエステル(0.25 mmol) を1 mL の乾燥トルエンに溶解させ反応系に滴下して5分間攪拌する。ジエチル亜鉛(0.375 mmol, 1.0 M の n-ヘキサン溶液) をゆっくり滴下する。系を -20 において反応させ、TLC で反応を監視し、反応を2時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル(5 mL × 3)で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル/石油エーテル = 1 : 10のカラムクロマトグラフィーで生成物が得られ、収率が96%、対応選択性が85%である。

10

20

30

40

50

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 8.15 - 8.13 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.36 - 7.34 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.25 - 3.20 (m, 2H), 3.20 - 3.10 (m, 1H), 1.79 - 1.70 (m, 2H), 0.79 (s, 3H).  
 $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 192.33, 161.27, 151.62, 134.87, 128.73, 128.30, 127.47, 124.17, 124.00, 53.31, 45.54, 42.12, 29.29, 12.01.  
 HRMS (EI) calcd. for  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_5$   $[\text{M} - \text{H}]^+$  264.0950, Found: 264.0880.

10

【0066】

[実施例32]

触媒生成物 3 g ( $\text{R}^2 = \text{Me}$ ,  $\text{R}^1 = 2\text{-Naphthyl}$ ,  $\text{R}^3 = \text{Et}$ ) の調製  
 5 mL フラスコに、テトラアセトニトリル配位の過塩素酸第一銅 (0.005 mmol) と配位子 L3 (0.01 mmol) を加え、 $\text{N}_2$  で保護し、1 mL の乾燥トルエンを加え、室温において攪拌して3時間配位し、基質 - 2-ナフチル, -不飽和 - ケト酸メチルエステル (0.25 mmol) を1 mL の乾燥トルエンに溶解させ反応系に滴下して5分間攪拌する。ジエチル亜鉛 (0.375 mmol, 1.0 M の  $n$ -ヘキサン溶液) をゆっくり滴下する。系を -20 において反応させ、TLC で反応を監視し、反応を2時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル (5 mL  $\times$  3) で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル/石油エーテル = 1:10 のカラムクロマトグラフィーで生成物が得られ、収率が72%、対応選択性が57%である。

20

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.81 - 7.78 (m, 3H), 7.63 (s, 1H), 7.48 - 7.41 (m, 2H), 7.35 - 7.33 (dd,  $J_1 = 1.2$  Hz,  $J_2 = 2$  Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.35 - 3.26 (m, 2H), 3.25 - 3.16 (m, 1H), 1.82 - 1.72 (m, 2H), 0.82 (s, 3H).  
 $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 193.29, 141.04, 133.65, 132.62, 128.46, 127.86, 127.81, 126.61, 126.24, 125.91, 125.70, 53.10, 46.14, 42.64, 29.38, 12.21.  
 HRMS (EI) calcd. for  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_3$   $[\text{M} - \text{H}]^+$  269.1256, Found: 269.1158.

30

【0067】

[実施例33]

触媒生成物 3 h ( $\text{R}^2 = \text{Me}$ ,  $\text{R}^1 = \text{Furan}$ ,  $\text{R}^3 = \text{Et}$ ) の調製  
 5 mL フラスコに、テトラアセトニトリル配位の過塩素酸第一銅 (0.005 mmol) と配位子 L3 (0.01 mmol) を加え、 $\text{N}_2$  で保護し、1 mL の乾燥トルエンを加え、室温において攪拌して3時間配位し、基質 - フラン, -不飽和 - ケト酸メチルエステル (0.25 mmol) を1 mL の乾燥トルエンに溶解させ反応系に滴下して5分間攪拌する。ジエチル亜鉛 (0.375 mmol, 1.0 M の  $n$ -ヘキサン溶液) をゆっくり滴下する。系を -20 において反応させ、TLC で反応を監視し、反応を2時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル (5 mL  $\times$  3) で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル/石油エーテル = 1:10 のカラムクロマトグラフィーで生成物が得られ、収率が61%、対応選択性が6%である。

40

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.36 - 7.32 (m, 1H), 6.29 (m, 1H), 6.02 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.35 - 3.32 (m, 2H), 3.32 - 3.30 (m, 1H), 1

50

. 71 - 1.65 (m, 2H), 0.90 (s, 3H).

$^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 193.48, 163.21, 140.43, 139.21, 120.45, 54.67, 45.22, 43.16, 28.13, 20.58, 12.20.

HRMS (EI) calcd. for  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_4$   $[\text{M} - \text{H}]^+$  209.0892, Found: 209.0753.

【0068】

[実施例34]

触媒生成物3a ( $\text{R}^2 = \text{Me}$ ,  $\text{R}^1 = \text{Ph}$ ,  $\text{R}^3 = \text{Et}$ )の調製

5 mLフラスコに、酢酸銅一水和物 (0.005 mmol) と配位子L3 (0.01 mmol) を加え、 $\text{N}_2$ で保護し、1 mLの乾燥トルエンを加え、室温において攪拌して3時間配位し、基質 - フェニル , - 不飽和 - ケト酸メチルエステル (0.25 mmol) を1 mLの乾燥トルエンに溶解させ反応系に滴下して5分間攪拌する。ジエチル亜鉛 (0.375 mmol, 1.0 Mのn-ヘキサン溶液) をゆっくり滴下する。系を26において反応させ、TLCで反応を監視し、反応を1.5時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル (5 mL  $\times$  3) で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル/石油エーテル = 1 : 10のカラムクロマトグラフィーで生成物3aが得られ、収率が77%、対応選択性が48%である。

10

【0069】

[実施例35]

触媒生成物3a ( $\text{R}^2 = \text{Me}$ ,  $\text{R}^1 = \text{Ph}$ ,  $\text{R}^3 = \text{Et}$ )の調製

5 mLフラスコに、酢酸銅一水和物 (0.005 mmol) と配位子L3 (0.01 mmol) を加え、 $\text{N}_2$ で保護し、1 mLの乾燥トルエンを加え、室温において攪拌して3時間配位し、基質 - フェニル , - 不飽和 - ケト酸メチルエステル (0.25 mmol) を1 mLの乾燥トルエンに溶解させ反応系に滴下して5分間攪拌する。ジエチル亜鉛 (0.375 mmol, 1.0 Mのn-ヘキサン溶液) をゆっくり滴下する。系を26において反応させ、TLCで反応を監視し、反応を8時間で終了し、塩化アンモニウムの飽和溶液を加えて急冷し、酢酸エチル (5 mL  $\times$  3) で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過して濃縮する。酢酸エチル/石油エーテル = 1 : 10のカラムクロマトグラフィーで生成物3aが得られ、収率が91%、対応選択性が57%である。

20

30

---

フロントページの続き

(72)発明者 謝 芳

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

(72)発明者 楊 波

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) 4G169 AA06 BA27A BA27B BB08B BC31A BC31B BD13B BE14A BE14B BE29A  
BE29B BE37A BE37B CB25 DA02 FA01 FB77  
4H006 AA01 AA02 AB20 AC21 AC81 BA05 BA48 BB11 BB15 BB20  
BB25 BC10 BC19 BC31 BC34  
4H039 CA19 CF10