

(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2013-35837

(P2013-35837A)

(43) 公開日 平成25年2月21日(2013.2.21)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
C07D 209/34 (2006.01)	C07D 209/34	4C204
B01J 31/22 (2006.01)	B01J 31/22 Z	4G169
C07B 61/00 (2006.01)	C07B 61/00 300	4H039

審査請求 未請求 請求項の数 10 O L (全 17 頁)

(21) 出願番号	特願2012-162232 (P2012-162232)	(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
(22) 出願日	平成24年7月23日 (2012.7.23)	(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
(31) 優先権主張番号	201110229873.6	(74) 代理人	100076532 弁理士 羽鳥 修
(32) 優先日	平成23年8月8日 (2011.8.8)	(74) 代理人	100101292 弁理士 松嶋 善之
(33) 優先権主張国	中国 (CN)	(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

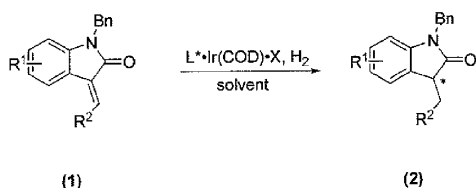
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 一種のイリジウムキラル触媒によって3-アルケニレン置換インドロンを不斉水素添加する方法

(57) 【要約】

【課題】条件が穏和で、操作が簡便で、反応収率及び反応効率が良好で、応用効果がよいイリジウムキラル触媒によって3-アルケニレン置換インドロンを不斉水素添加する方法を提供すること。

【解決手段】溶媒中、水素ガス雰囲気中において、イリジウムキラル触媒の存在下にて、一般式(1)で表される3-アルケニレン置換インドロンを水素添加して、一般式(2)で表されるC3位モノ置換キラルインドロンとする。式中、R¹は、水素原子、フッ素原子又はメチル基を表し、R²は、置換基を有するか若しくは有さないアリール基、又は置換基を有するか若しくは有さない炭素数1~8のアルキル基を表す。L*はキラル配位子を表し、CODはシクロオクタジエンを表し、Xはアニオンを表す。



【選択図】なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

溶媒中、水素ガス雰囲気中において、イリジウムキラル触媒の存在下で、一般式(1)で表される3-アルケニレン置換インドロンを水素添加して、一般式(2)で表されるC3位モノ置換キラルインドロンとし

【化 1】



10

[一般式(1)及び(2)において、R¹は、水素原子、フッ素原子又はメチル基を表し、R²は、置換基を有するか若しくは有さないアリール基、又は置換基を有するか若しくは有さない炭素数1~8のアルキル基を表す。]

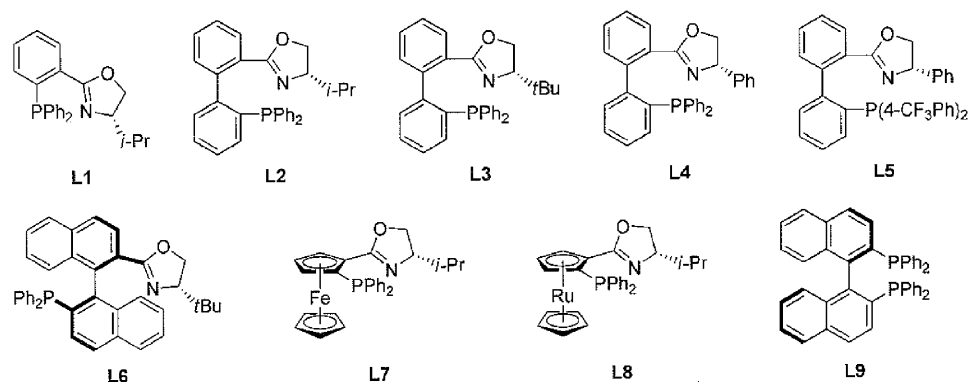
前記イリジウムキラル触媒が、イリジウム、シクロオクタジエン及びキラル配位子からなる配位化合物とアニオンとからなるイオン化合物である、イリジウムキラル触媒によって3-アルケニレン置換インドロンを不斉水素添加する方法。

【請求項 2】

前記イリジウムキラル触媒中のキラル配位子が、下記のL1~L9から選択されるいずれか1種の配位子であり、配位子L1~L9の構造式が下記の通りである、請求項1に記載のイリジウムキラル触媒によって3-アルケニレン置換インドロンを不斉水素添加する方法。

20

【化 2】



30

【請求項 3】

前記イリジウムキラル触媒中のアニオンが、塩素イオン、ヘキサフルオロホスフェート及びテトラキス(3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル)ボレートのうちいずれか1種である、請求項1又は2に記載のイリジウムキラル触媒によって3-アルケニレン置換インドロンを不斉水素添加する方法。

40

【請求項 4】

前記一般式(1)で表される3-アルケニレン置換インドロンが前記溶媒に溶解させ、かつ、該溶媒が、非極性溶媒、極性溶媒又はプロトン性溶媒である、請求項1ないし3のいずれか一項に記載のイリジウムキラル触媒によって3-アルケニレン置換インドロンを不斉水素添加する方法。

【請求項 5】

前記溶媒が、トルエン、トリフルオロトルエン、ジクロロメタン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン又はメタノールである、請求項4に記載のイリジウムキラル触媒によって3-アルケニレン置換インドロンを不斉水素添加する方法。

【請求項 6】

50

一般式(1)及び(2)において、 R^2 が、メチル基、エチル基、イソプロピル基、 n -ブチル基、シクロヘキシル基、フェニル基、4-メチルフェニル基、3-メチルフェニル基、2-メチルフェニル基、4-メトキシフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、1-ナフチル基から選択されるいずれか1種を表す、請求項1ないし5のいずれか一項に記載のイリジウムキラル触媒によって3-アルケニレン置換インドロンを不斉水素添加する方法。

【請求項7】

前記水素ガス雰囲気の水素ガスの圧力が10～50barである、請求項1ないし6のいずれか一項に記載のイリジウムキラル触媒によって3-アルケニレン置換インドロンを不斉水素添加方法。

10

【請求項8】

前記イリジウムキラル触媒と前記一般式(1)で表される3-アルケニレン置換インドロンとのモル比が、イリジウムキラル触媒：一般式(1)で表される3-アルケニレン置換インドロン=1：20～1000である、請求項1ないし7のいずれか一項に記載のイリジウムキラル触媒によって3-アルケニレン置換インドロンを不斉水素添加する方法。

【請求項9】

反応温度が-10～40であり、反応時間が1～72時間である、請求項1ないし8のいずれか一項に記載のイリジウムキラル触媒によって3-アルケニレン置換インドロンを不斉水素添加する方法。

【請求項10】

20

溶媒中、水素ガス雰囲気中において、イリジウムキラル触媒の存在下で、一般式(1)で表される3-アルケニレン置換インドロンを水素添加して、一般式(2)で表されるC3位モノ置換キラルインドロンを製造する方法であって、

【化3】



30

[一般式(1)及び(2)において、 R^1 は、水素原子、フッ素原子又はメチル基を表し、 R^2 は、置換基を有するか若しくは有さないアリール基、又は置換基を有するか若しくは有さない炭素数1～8のアルキル基を表す。]

前記イリジウムキラル触媒が、イリジウム、シクロオクタジエン及びキラル配位子からなる配位化合物とアニオンとからなるイオン化合物である、C3位モノ置換キラルインドロンの製造方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、ケミカルテクノロジー分野の方法、具体的には、イリジウム触媒で3-アルケニレン置換インドロンを不斉水素添加する方法に関する。

40

【背景技術】

【0002】

インドール及びその類似体は、各種のインドールアルカロイドの骨格と官能基の多様性、及び高度な生物活性と独特な薬理活性を有するため、これに惹かれて代々の化学者が長年にわたってその構造修飾及び全合成に対して研究し続けている。多くのインドール誘導体の中で、C3位にキラル炭素中心を有するインドロン系構造は多くの生物活性化合物及び天然産物を合成する重要な構造単位である。例えば、薬剤耐性を有する腫瘍を治療する有効な薬剤であるN-MethylwelwitindolinoneC15ptjopcuamateなどである。

【0003】

50

従来技術文献の検索によれば、C 3 位モノ置換インドロンのキラル合成に関する報告は少ないことが分かる。Dennis P. Curranらは非特許文献 1 に「Transfer of Chirality in Radical Cyclizations. Cyclization of o-Haloacrylanilides to Oxindoles with Transfer of Axial Chirality to a Newly Formed Stereocenter」(ラジカル環化におけるキラリティーの転移 新たに生成した立体中心への軸性キラリティーの転移を伴ったオキシインドールへの o - ハロアクリルアニリドの環化)を公表した。この非特許文献 1 において、軸不斉が環化反応によって転移されて C 3 位モノ置換キラルインドロン系物質を得ることが初めて報告された。しかし、今迄、C 3 位モノ置換キラルインドロン系化合物の不斉合成に関する例は少なく、特に不斉接触水素添加によって該類化合物を得ることは報告されていなかった。

10

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0004】

【非特許文献 1】「Journal of the American Chemical Society」(米国化学会誌) 1999 年第 121 巻 11012 - 11013 ページ

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明の目的は、従来技術に存在する上記欠点に対して、イリジウムキラル触媒によって 3 - アルケニレン置換インドロンを不斉水素添加する方法を提供することにある。該方法は、初めて不斉接触水素添加の方法により C 3 位モノ置換キラルインドロン系化合物を効率的に製造し、操作が簡単で、収率が高く、及び対応選択性が良好などの長所を有している。

20

【課題を解決するための手段】

【0006】

本発明は、以下の技術方案により実現される。

本発明のイリジウムキラル触媒によって 3 - アルケニレン置換インドロンを不斉水素添加する方法は、溶媒中、水素ガス雰囲気中において、イリジウムキラル触媒の存在下にて、一般式 (1) で表される 3 - アルケニレン置換インドロンを水素添加して、一般式 (2) で表される C 3 位モノ置換キラルインドロンとし

30

【0007】

【化 1】



【0008】

40

[一般式 (1) 及び (2) において、R¹は、水素原子、フッ素原子又はメチル基を表し、R²は、置換基を有するか若しくは有さないアリール基、又は置換基を有するか若しくは有さない炭素数 1 ~ 8 のアルキル基を表す。]、

【0009】

イリジウムキラル触媒が、イリジウム (I)、シクロオクタジエン (COD と略称) 及びキラル配位子からなる配位化合物とアニオンとからなるイオン化合物であるということ で特徴付けられる。

【0010】

また本発明は、溶媒中、水素ガス雰囲気中において、イリジウムキラル触媒の存在下で、上記一般式 (1) で表される 3 - アルケニレン置換インドロンを水素添加して、上記一

50

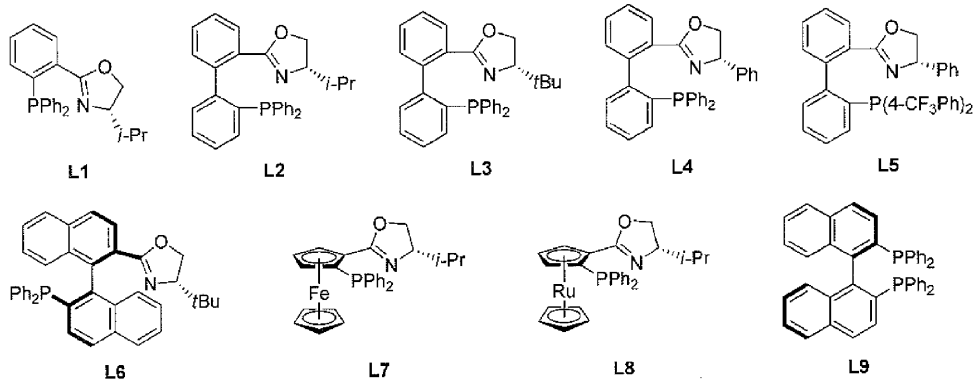
一般式(2)で表されるC3位モノ置換キラルインドロンを製造する方法を提供するものである。イリジウムキラル触媒は、イリジウム(I)、COD及びキラル配位子からなる配位化合物とアニオンとからなるイオン化合物である。

【0011】

本発明において、イリジウムキラル触媒中のキラル配位子は、下記のL1~L9から選択されるいずれか1種の配位子であり、配位子L1~L9の構造式は下記の通りである。

【0012】

【化2】



10

【0013】

本発明において、イリジウムキラル触媒中のアニオンは、塩素イオン、ヘキサフルオロホスフェート及びテトラキス(3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル)ボレート(BAr_Fと略称)のうちの1種である。

20

【0014】

本発明において、好ましくは、一般式(1)で表される3-アルケニレン置換インドロンを非極性溶媒、極性溶媒又はプロトン性溶媒である溶媒に溶解させる。該溶媒として、より好ましくは、トルエン、トリフルオロトルエン、ジクロロメタン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン又はメタノールである。

【0015】

本発明において、好ましくは、一般式(1)及び(2)において、R²は、メチル基、エチル基、イソプロピル基、n-ブチル基、シクロヘキシル基、フェニル基、4-メチルフェニル基、3-メチルフェニル基、2-メチルフェニル基、4-メトキシフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、1-ナフチル基から選択されるいずれか1種を表す。

30

【0016】

本発明において、好ましくは、水素ガス雰囲気の水素ガス圧力は10~50barである。

【0017】

本発明において、好ましくは、イリジウムキラル触媒と一般式(1)で表される3-アルケニレン置換インドロンとのモル比は1:20~1000である。

40

【0018】

本発明において、好ましくは、反応温度は-10~40であり、反応時間は1~72時間である。

【発明の効果】

【0019】

本発明では、一般式(1)で表される3-アルケニレン置換インドロンをベースとし、イリジウムキラル触媒により不斉接触水素添加して、一般式(2)で表されるC3位モノ置換キラルインドロンが得られる。本発明の方法は、反応条件が穏和で操作が簡便であり、かつ良好な反応収率及び反応効率が達成可能で、良好な応用効果を有する。

【発明を実施するための形態】

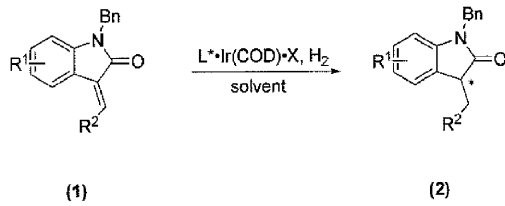
50

【0020】

本発明のイリジウムキラル触媒によって3-アルケニレン置換インドロンを不斉水素添加する方法は、下記反応式で表すことができる。

【0021】

【化3】



10

【0022】

上記反応式において、一般式(1)は、3-アルケニレン置換インドロンを表す。一般式(2)は、C3位モノ置換キラルインドロンを表す。一般式(1)及び(2)において、R¹は、水素原子、フッ素原子又はメチル基のいずれか1種を表し、かつ、R¹のインドロンにおける置換位置は4位、5位、6位又は7位であり、好ましくは、5位である。R²は、置換基を有するか若しくは有さないアリール基、又は置換基を有するか若しくは有さない炭素数1~8のアルキル基を表す。ここで、アリール基の置換基としては、水素、メチル基、メトキシ基又はトリフルオロメチル基が挙げられる。炭素数1~8のアルキル基の置換基としては、水素、メチル基、エチル基、イソプロピル基、n-ブチル基又はシクロヘキシル基が挙げられる。

20

【0023】

一般式(1)及び(2)において、好ましくは、R¹は、水素原子、フッ素原子又はメチル基を表し、R²は、メチル基、エチル基、イソプロピル基、n-ブチル基、シクロヘキシル基、C₆H₅-、4-CH₃C₆H₄-、3-CH₃C₆H₄-、2-CH₃C₆H₄-、4-CH₃OC₆H₄-、4-CF₃C₆H₄-、1-Naphthyl-のうちのいずれか1種を表す。

【0024】

上記反応式において、L^{*}は、キラル配位子を表し、L1~L9から選択されるいずれか1種の配位子である。Xは、塩素イオン、ヘキサフルオロホスフェート又はテトラキス(3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル)ボレート(BAr_Fと略称)を表す。L^{*}·Ir(COD)·Xは、イリジウムキラル触媒を表す。即ち、イリジウム、シクロオクタジエン及びキラル配位子からなる配位化合物とアニオンとからなるイオン化合物を表す。また、「solvent」は溶媒を表す。該溶媒は、非極性溶媒、極性溶媒又はプロトン性溶媒である。該溶媒は、より好ましくは、トルエン、トリフルオロトルエン、ジクロロメタン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン又はメタノールである。

30

【0025】

反応系において、一般式(1)で表される3-アルケニレン置換インドロンを溶媒に溶解させ、反応後に一般式(2)で表されるC3位モノ置換キラルインドロンに転化する。また、「H₂」は水素雰囲気を表す。

40

【0026】

また、本発明の方法では磁気攪拌が採用される。攪拌速度は、反応系の物質質量に応じて適当に選択すればよく、特に限定されない。

【0027】

本発明のイリジウムキラル触媒によって3-アルケニレン置換インドロンを不斉水素添加する方法では、反応収率及び反応効率の観点から考慮すれば、水素ガス雰囲気の水素ガスの圧力は好ましくは10~50barであり、より好ましくは15~45bar、さらに好ましくは15~40bar、特に好ましくは15~25barである。

【0028】

50

本発明のイリジウムキラル触媒によって3-アルケニレン置換インドロンを不斉水素添加する方法では、反応収率及び反応効率の観点から考慮すれば、イリジウムキラル触媒と一般式(1)で表される3-アルケニレン置換インドロンとのモル比は好ましくは1:20~1000であり、好ましくは1:50~400、より好ましくは1:50~300、さらに好ましくは1:50~200、特に好ましくは1:100~200である。

【0029】

本発明のイリジウムキラル触媒によって3-アルケニレン置換インドロンを不斉水素添加する方法では、反応収率及び反応効率の観点から考慮すれば、反応温度は好ましくは-10~40であり、更に好ましい反応温度は0~30、より好ましい反応温度は10~30、より一層好ましい反応温度は15~25である。反応時間は好ましくは1~72時間であり、更に好ましい反応時間は5~60時間、より好ましい反応時間は5~48時間、より一層好ましい反応時間は5~36時間、特に好ましい反応時間は10~24時間である。

10

【実施例】

【0030】

以下、本発明の実施例について詳細に説明する。本実施例は本発明の技術方案を前提として実施され、詳細な実施形態と具体的な操作過程が示されているが、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。

【0031】

以下の実施例においては、 R^1 及び R^2 置換基の違いによって、一般式(1)で表される種々の異なる3-アルケニレン置換インドロンを1a、1b、1c、1d、1e、1f、1g、1h、1i、1j、1k、1l、1mで表し、かつ、一般式(2)で表される種々の異なるC3位モノ置換キラルインドロンを2a、2b、2c、2d、2e、2f、2g、2h、2i、2j、2k、2l、2mで表す。

20

【0032】

また、言うまでもないが、本発明の方法により1aを不斉水素添加して2aを生成し、1bを不斉水素添加して2bを生成し、1cを不斉水素添加して2cを生成し、1dを不斉水素添加して2dを生成し、1eを不斉水素添加して2eを生成し、1fを不斉水素添加して2fを生成し、1gを不斉水素添加して2gを生成し、1hを不斉水素添加して2hを生成し、1iを不斉水素添加して2iを生成し、1jを不斉水素添加して2jを生成し、1kを不斉水素添加して2kを生成し、1lを不斉水素添加して2lを生成し、1mを不斉水素添加して2mを生成する。

30

【0033】

また、以下の実施例において、前述したように、 $L^* \cdot Ir(COD) \cdot X$ はイリジウムキラル触媒を表し、例えば、 $L1 \cdot Ir(COD) \cdot BAr_F$ は、イリジウム、シクロオクタジエン、キラル配位子L1及びテトラキス(3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル)ボレートからなるキラル触媒を表す。

【0034】

〔実施例1〕

2a ($R^1 = H$ 、 $R^2 = 4-CF_3-C_6H_4$)の製造

40

室温条件下で、イリジウムキラル触媒($L1 \cdot Ir(COD) \cdot BAr_F$) (19.2 mg、0.0125 mmol)と1a ($R^1 = H$ 、 $R^2 = 4-CF_3-C_6H_4$) (94.8 mg、0.25 mmol)とを乾燥 CH_2Cl_2 (2 mL)に溶かし、高压釜に入れた。高压釜を閉じ、水素で3回置換し、最終圧力を15 barに保持し、0で5時間反応させた。その後、高压釜からガスをゆっくりと抜いた。収率は93%、エナンチオマー過剰率は10%であった。2a: 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) 7.43 (d, J = 8.8 Hz, 2H)、7.18~7.22 (m, 5H)、7.12 (t, J = 7.5 Hz, 1H)、7.06 (d, J = 7.1 Hz, 1H)、6.98 (t, J = 7.5 Hz, 1H)、6.89~6.91 (m, 2H)、6.56 (d, J = 7.9 Hz, 1H)、5.05 (d, J = 15.8 Hz, 1H)、4.59 (d, J = 15.8 Hz, 1H)、3

50

. 88 (dd, J = 7.1, 4.3 Hz, 1H)、3.49 (dd, J = 13.7, 4.3 Hz, 1H)、3.30 (dd, J = 13.7, 7.9 Hz, 1H)。

【0035】

〔実施例2〕

2a (R¹ = H、R² = 4 - CF₃ - C₆H₄) の製造

室温条件下で、イリジウムキラル触媒 (L2 · Ir (COD) · BAr_F) (4.0 mg、0.0025 mmol) と 1a (R¹ = H、R² = 4 - CF₃ - C₆H₄) (94.8 mg、0.25 mmol) とを乾燥 CH₂Cl₂ (2 mL) に溶かし、高圧釜に入れた。高圧釜を閉じ、水素で3回置換し、最終圧力を20 bar に保持し、20 で24時間反応させた。その後、高圧釜からガスをゆっくりと抜いた。収率は100%、エナンチオマー過剰率は87%であった。2a : ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 7.43 (d, J = 8.8 Hz, 2H)、7.18 ~ 7.22 (m, 5H)、7.12 (t, J = 7.5 Hz, 1H)、7.06 (d, J = 7.1 Hz, 1H)、6.98 (t, J = 7.5 Hz, 1H)、6.89 ~ 6.91 (m, 2H)、6.56 (d, J = 7.9 Hz, 1H)、5.05 (d, J = 15.8 Hz, 1H)、4.59 (d, J = 15.8 Hz, 1H)、3.88 (dd, J = 7.1, 4.3 Hz, 1H)、3.49 (dd, J = 13.7, 4.3 Hz, 1H)、3.30 (dd, J = 13.7, 7.9 Hz, 1H)。

10

【0036】

〔実施例3〕

2a (R¹ = H、R² = 4 - CF₃ - C₆H₄) の製造

室温条件下で、イリジウムキラル触媒 (L3 · Ir (COD) · BAr_F) (0.41 mg、0.00025 mmol) と 1a (R¹ = H、R² = 4 - CF₃ - C₆H₄) (94.8 mg、0.25 mmol) とを乾燥 CH₂Cl₂ (2 mL) に溶かし、高圧釜に入れた。高圧釜を閉じ、水素で3回置換し、最終圧力を50 bar に保持し、40 で72時間反応させた。その後、高圧釜からガスをゆっくりと抜き、収率は15%、エナンチオマー過剰率は67%であった。2a : ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 7.43 (d, J = 8.8 Hz, 2H)、7.18 ~ 7.22 (m, 5H)、7.12 (t, J = 7.5 Hz, 1H)、7.06 (d, J = 7.1 Hz, 1H)、6.98 (t, J = 7.5 Hz, 1H)、6.89 ~ 6.91 (m, 2H)、6.56 (d, J = 7.9 Hz, 1H)、5.05 (d, J = 15.8 Hz, 1H)、4.59 (d, J = 15.8 Hz, 1H)、3.88 (dd, J = 7.1, 4.3 Hz, 1H)、3.49 (dd, J = 13.7, 4.3 Hz, 1H)、3.30 (dd, J = 13.7, 7.9 Hz, 1H)。

20

30

【0037】

〔実施例4〕

2a (R¹ = H、R² = 4 - CF₃ - C₆H₄) の製造

室温条件下で、イリジウムキラル触媒 (L4 · Ir (COD) · BAr_F) (8.2 mg、0.0050 mmol) と 1a (R¹ = H、R² = 4 - CF₃ - C₆H₄) (94.8 mg、0.25 mmol) とを乾燥 CH₂Cl₂ (2 mL) に溶かし、高圧釜に入れた。高圧釜を閉じ、水素で3回置換し、最終圧力を25 bar に保持し、30 で1時間反応させた。その後、高圧釜からガスをゆっくりと抜いた。収率は95%、エナンチオマー過剰率は76%であった。2a : ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 7.43 (d, J = 8.8 Hz, 2H)、7.18 ~ 7.22 (m, 5H)、7.12 (t, J = 7.5 Hz, 1H)、7.06 (d, J = 7.1 Hz, 1H)、6.98 (t, J = 7.5 Hz, 1H)、6.89 ~ 6.91 (m, 2H)、6.56 (d, J = 7.9 Hz, 1H)、5.05 (d, J = 15.8 Hz, 1H)、4.59 (d, J = 15.8 Hz, 1H)、3.88 (dd, J = 7.1, 4.3 Hz, 1H)、3.49 (dd, J = 13.7, 4.3 Hz, 1H)、3.30 (dd, J = 13.7, 7.9 Hz, 1H)。

40

【0038】

〔実施例5〕

2a (R¹ = H、R² = 4 - CF₃ - C₆H₄) の製造

50

室温条件下で、イリジウムキラル触媒 (L5・Ir(COD)・BARF) (2.2 mg、0.00125 mmol) と 1a (R¹ = H、R² = 4 - CF₃ - C₆H₄) (94.8 mg、0.25 mmol) とを乾燥 CH₂Cl₂ (2 mL) に溶かし、高圧釜に入れた。高圧釜を閉じ、水素で3回置換し、最終圧力を10 barに保持し、-10 で36時間反応させた。その後、高圧釜からガスをゆっくりと抜き、収率は12%、エナンチオマー過剰率は11%であった。2a: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 7.43 (d, J = 8.8 Hz, 2H)、7.18 ~ 7.22 (m, 5H)、7.12 (t, J = 7.5 Hz, 1H)、7.06 (d, J = 7.1 Hz, 1H)、6.98 (t, J = 7.5 Hz, 1H)、6.89 ~ 6.91 (m, 2H)、6.56 (d, J = 7.9 Hz, 1H)、5.05 (d, J = 15.8 Hz, 1H)、4.59 (d, J = 15.8 Hz, 1H)、3.88 (dd, J = 7.1, 4.3 Hz, 1H)、3.49 (dd, J = 13.7, 4.3 Hz, 1H)、3.30 (dd, J = 13.7, 7.9 Hz, 1H)。

10

【0039】

〔実施例6〕

2a (R¹ = H、R² = 4 - CF₃ - C₆H₄) の製造

室温条件下で、イリジウムキラル触媒 (L6・Ir(COD)・BARF) (0.86 mg、0.00050 mmol) と 1a (R¹ = H、R² = 4 - CF₃ - C₆H₄) (94.8 mg、0.25 mmol) とを乾燥 CH₂Cl₂ (2 mL) に溶かし、高圧釜に入れた。高圧釜を閉じ、水素で3回置換し、最終圧力を40 barに保持し、10 で48時間反応させた。その後、高圧釜からガスをゆっくりと抜いた。収率は10%、エナンチオマー過剰率は3%であった。2a: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 7.43 (d, J = 8.8 Hz, 2H)、7.18 ~ 7.22 (m, 5H)、7.12 (t, J = 7.5 Hz, 1H)、7.06 (d, J = 7.1 Hz, 1H)、6.98 (t, J = 7.5 Hz, 1H)、6.89 ~ 6.91 (m, 2H)、6.56 (d, J = 7.9 Hz, 1H)、5.05 (d, J = 15.8 Hz, 1H)、4.59 (d, J = 15.8 Hz, 1H)、3.88 (dd, J = 7.1, 4.3 Hz, 1H)、3.49 (dd, J = 13.7, 4.3 Hz, 1H)、3.30 (dd, J = 13.7, 7.9 Hz, 1H)。

20

【0040】

〔実施例7〕

2a (R¹ = H、R² = 4 - CF₃ - C₆H₄) の製造

室温条件下で、イリジウムキラル触媒 (L7・Ir(COD)・BARF) (2.7 mg、0.0017 mmol) と 1a (R¹ = H、R² = 4 - CF₃ - C₆H₄) (94.8 mg、0.25 mmol) とを乾燥 CH₂Cl₂ (2 mL) に溶かし、高圧釜に入れた。高圧釜を閉じ、水素で3回置換し、最終圧力を30 barに保持し、15 で12時間反応させた。その後、高圧釜からガスをゆっくりと抜いた。収率は84%、エナンチオマー過剰率は28%であった。2a: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 7.43 (d, J = 8.8 Hz, 2H)、7.18 ~ 7.22 (m, 5H)、7.12 (t, J = 7.5 Hz, 1H)、7.06 (d, J = 7.1 Hz, 1H)、6.98 (t, J = 7.5 Hz, 1H)、6.89 ~ 6.91 (m, 2H)、6.56 (d, J = 7.9 Hz, 1H)、5.05 (d, J = 15.8 Hz, 1H)、4.59 (d, J = 15.8 Hz, 1H)、3.88 (dd, J = 7.1, 4.3 Hz, 1H)、3.49 (dd, J = 13.7, 4.3 Hz, 1H)、3.30 (dd, J = 13.7, 7.9 Hz, 1H)。

30

40

【0041】

〔実施例8〕

2a (R¹ = H、R² = 4 - CF₃ - C₆H₄) の製造

室温条件下で、イリジウムキラル触媒 (L8・Ir(COD)・BARF) (4.2 mg、0.0025 mmol) と 1a (R¹ = H、R² = 4 - CF₃ - C₆H₄) (94.8 mg、0.25 mmol) とを乾燥 CH₂Cl₂ (2 mL) に溶かし、高圧釜に入れた。高圧釜を閉じ、水素で3回置換し、最終圧力を35 barに保持し、5 で60時間反応させた。その後、高圧釜からガスをゆっくりと抜いた。収率は91%、エナンチオマー過剰率

50

は50%であった。2a: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 7.43 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H)、7.18~7.22 (m, 5H)、7.12 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H)、7.06 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H)、6.98 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H)、6.89~6.91 (m, 2H)、6.56 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H)、5.05 (d, $J = 15.8$ Hz, 1H)、4.59 (d, $J = 15.8$ Hz, 1H)、3.88 (dd, $J = 7.1, 4.3$ Hz, 1H)、3.49 (dd, $J = 13.7, 4.3$ Hz, 1H)、3.30 (dd, $J = 13.7, 7.9$ Hz, 1H)。

【0042】

〔実施例9〕

2a ($\text{R}^1 = \text{H}$ 、 $\text{R}^2 = 4 - \text{CF}_3 - \text{C}_6\text{H}_4$) の製造

室温条件下で、イリジウムキラル触媒 ($\text{L}9 \cdot \text{Ir}(\text{COD}) \cdot \text{BARF}$) (1.5 mg、0.00083 mmol) と1a ($\text{R}^1 = \text{H}$ 、 $\text{R}^2 = 4 - \text{CF}_3 - \text{C}_6\text{H}_4$) (94.8 mg、0.25 mmol) とを乾燥 CH_2Cl_2 (2 mL) に溶かし、高压釜に入れた。高压釜を閉じ、水素で3回置換し、最終圧力を45 barに保持し、25 で10時間反応させた。その後、高压釜からガスをゆっくりと抜いた。収率は25%、エナンチオマー過剰率は33%であった。2a: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 7.43 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H)、7.18~7.22 (m, 5H)、7.12 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H)、7.06 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H)、6.98 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H)、6.89~6.91 (m, 2H)、6.56 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H)、5.05 (d, $J = 15.8$ Hz, 1H)、4.59 (d, $J = 15.8$ Hz, 1H)、3.88 (dd, $J = 7.1, 4.3$ Hz, 1H)、3.49 (dd, $J = 13.7, 4.3$ Hz, 1H)、3.30 (dd, $J = 13.7, 7.9$ Hz, 1H)。

10

20

【0043】

〔実施例10〕

2a ($\text{R}^1 = \text{H}$ 、 $\text{R}^2 = 4 - \text{CF}_3 - \text{C}_6\text{H}_4$) の製造

室温条件下で、イリジウムキラル触媒 ($\text{L}2 \cdot \text{Ir}(\text{COD}) \cdot \text{PF}_6$) (2.2 mg、0.0025 mmol) と1a ($\text{R}^1 = \text{H}$ 、 $\text{R}^2 = 4 - \text{CF}_3 - \text{C}_6\text{H}_4$) (94.8 mg、0.25 mmol) とを乾燥 CH_2Cl_2 (2 mL) に溶かし、高压釜に入れた。高压釜を閉じ、水素で3回置換し、最終圧力を20 barに保持し、20 で24時間反応させた。その後、高压釜からガスをゆっくりと抜いた。収率は15%、エナンチオマー過剰率は47%であった。2a: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 7.43 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H)、7.18~7.22 (m, 5H)、7.12 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H)、7.06 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H)、6.98 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H)、6.89~6.91 (m, 2H)、6.56 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H)、5.05 (d, $J = 15.8$ Hz, 1H)、4.59 (d, $J = 15.8$ Hz, 1H)、3.88 (dd, $J = 7.1, 4.3$ Hz, 1H)、3.49 (dd, $J = 13.7, 4.3$ Hz, 1H)、3.30 (dd, $J = 13.7, 7.9$ Hz, 1H)。

30

【0044】

〔実施例11〕

2a ($\text{R}^1 = \text{H}$ 、 $\text{R}^2 = 4 - \text{CF}_3 - \text{C}_6\text{H}_4$) の製造

室温条件下で、イリジウムキラル触媒 ($\text{L}2 \cdot \text{Ir}(\text{COD}) \cdot \text{Cl}$) (2.0 mg、0.0025 mmol) と1a ($\text{R}^1 = \text{H}$ 、 $\text{R}^2 = 4 - \text{CF}_3 - \text{C}_6\text{H}_4$) (94.8 mg、0.25 mmol) とを乾燥 CH_2Cl_2 (2 mL) に溶かし、高压釜に入れた。高压釜を閉じ、水素で3回置換し、最終圧力を20 barに保持し、25 で24時間反応させた。その後、高压釜からガスをゆっくりと抜いた。収率は9%、エナンチオマー過剰率は0.4%であった。2a: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 7.43 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H)、7.18~7.22 (m, 5H)、7.12 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H)、7.06 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H)、6.98 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H)、6.89~6.91 (m, 2H)、6.56 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H)、5.05 (d, $J = 15.8$ Hz, 1H)、4.59 (d, $J = 15.8$ Hz, 1H)、3.

40

50

8.8 (dd, J = 7.1, 4.3 Hz, 1H)、3.49 (dd, J = 13.7, 4.3 Hz, 1H)、3.30 (dd, J = 13.7, 7.9 Hz, 1H)。

【0045】

〔実施例12〕

2a (R¹ = H、R² = 4 - CF₃ - C₆H₄) の製造

室温条件下で、イリジウムキラル触媒 (L2 · Ir (COD) · BAr_F) (4.0 mg、0.0025 mmol) と 1a (R¹ = H、R² = 4 - CF₃ - C₆H₄) (94.8 mg、0.25 mmol) とを乾燥 CH₂Cl₂ (2 mL) に溶かし、高圧釜に入れた。高圧釜を閉じ、水素で3回置換し、最終圧力を20 bar に保持し、20 で1時間反応させた。その後、高圧釜からガスをゆっくりと抜いた。収率は10%、エナンチオマー過剰率は82%であった。2a : ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 7.43 (d, J = 8.8 Hz, 2H)、7.18 ~ 7.22 (m, 5H)、7.12 (t, J = 7.5 Hz, 1H)、7.06 (d, J = 7.1 Hz, 1H)、6.98 (t, J = 7.5 Hz, 1H)、6.89 ~ 6.91 (m, 2H)、6.56 (d, J = 7.9 Hz, 1H)、5.05 (d, J = 15.8 Hz, 1H)、4.59 (d, J = 15.8 Hz, 1H)、3.88 (dd, J = 7.1, 4.3 Hz, 1H)、3.49 (dd, J = 13.7, 4.3 Hz, 1H)、3.30 (dd, J = 13.7, 7.9 Hz, 1H)。

10

【0046】

〔実施例13〕

2a (R¹ = H、R² = 4 - CF₃ - C₆H₄) の製造

室温条件下で、イリジウムキラル触媒 (L2 · Ir (COD) · BAr_F) (4.0 mg、0.0025 mmol) と 1a (R¹ = H、R² = 4 - CF₃ - C₆H₄) (94.8 mg、0.25 mmol) とを乾燥 PhCH₃ (2 mL) に溶かし、高圧釜に入れた。高圧釜を閉じ、水素で3回置換し、最終圧力を20 bar に保持し、23 で24時間反応させた。その後、高圧釜からガスをゆっくりと抜いた。収率は100%、エナンチオマー過剰率は86%であった。2a : ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 7.43 (d, J = 8.8 Hz, 2H)、7.18 ~ 7.22 (m, 5H)、7.12 (t, J = 7.5 Hz, 1H)、7.06 (d, J = 7.1 Hz, 1H)、6.98 (t, J = 7.5 Hz, 1H)、6.89 ~ 6.91 (m, 2H)、6.56 (d, J = 7.9 Hz, 1H)、5.05 (d, J = 15.8 Hz, 1H)、4.59 (d, J = 15.8 Hz, 1H)、3.88 (dd, J = 7.1, 4.3 Hz, 1H)、3.49 (dd, J = 13.7, 4.3 Hz, 1H)、3.30 (dd, J = 13.7, 7.9 Hz, 1H)。

20

30

【0047】

〔実施例14〕

2a (R¹ = H、R² = 4 - CF₃ - C₆H₄) の製造

室温条件下で、イリジウムキラル触媒 (L2 · Ir (COD) · BAr_F) (4.0 mg、0.0025 mmol) と 1a (R¹ = H、R² = 4 - CF₃ - C₆H₄) (94.8 mg、0.25 mmol) とを乾燥 PhCF₃ (2 mL) に溶かし、高圧釜に入れた。高圧釜を閉じ、水素で3回置換し、最終圧力を20 bar に保持し、22 で24時間反応させた。その後、高圧釜からガスをゆっくりと抜いた。収率は100%、エナンチオマー過剰率は85%であった。2a : ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 7.43 (d, J = 8.8 Hz, 2H)、7.18 ~ 7.22 (m, 5H)、7.12 (t, J = 7.5 Hz, 1H)、7.06 (d, J = 7.1 Hz, 1H)、6.98 (t, J = 7.5 Hz, 1H)、6.89 ~ 6.91 (m, 2H)、6.56 (d, J = 7.9 Hz, 1H)、5.05 (d, J = 15.8 Hz, 1H)、4.59 (d, J = 15.8 Hz, 1H)、3.88 (dd, J = 7.1, 4.3 Hz, 1H)、3.49 (dd, J = 13.7, 4.3 Hz, 1H)、3.30 (dd, J = 13.7, 7.9 Hz, 1H)。

40

【0048】

〔実施例15〕

2a (R¹ = H、R² = 4 - CF₃ - C₆H₄) の製造

50

室温条件下で、イリジウムキラル触媒 (L2 · Ir (COD) · BAr_F) (4.0 mg、0.0025 mmol) と 1a (R¹ = H、R² = 4 - CF₃ - C₆H₄) (94.8 mg、0.25 mmol) とを乾燥 MeOH (2 mL) に溶かし、高圧釜に入れた。高圧釜を閉じ、水素で3回置換し、最終圧力を20 barに保持し、21 で24時間反応させた。その後、高圧釜からガスをゆっくりと抜いた。収率は9%、エナンチオマー過剰率は2%であった。2a : ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 7.43 (d, J = 8.8 Hz, 2H)、7.18 ~ 7.22 (m, 5H)、7.12 (t, J = 7.5 Hz, 1H)、7.06 (d, J = 7.1 Hz, 1H)、6.98 (t, J = 7.5 Hz, 1H)、6.89 ~ 6.91 (m, 2H)、6.56 (d, J = 7.9 Hz, 1H)、5.05 (d, J = 15.8 Hz, 1H)、4.59 (d, J = 15.8 Hz, 1H)、3.88 (dd, J = 7.1, 4.3 Hz, 1H)、3.49 (dd, J = 13.7, 4.3 Hz, 1H)、3.30 (dd, J = 13.7, 7.9 Hz, 1H)。

【0049】

〔実施例16〕

2a (R¹ = H、R² = 4 - CF₃ - C₆H₄) の製造

室温条件下で、イリジウムキラル触媒 (L2 · Ir (COD) · BAr_F) (4.0 mg、0.0025 mmol) と 1a (R¹ = H、R² = 4 - CF₃ - C₆H₄) (94.8 mg、0.25 mmol) とを乾燥 Et₂O (2 mL) に溶かし、高圧釜に入れた。高圧釜を閉じ、水素で3回置換し、最終圧力を20 barに保持し、19 で24時間反応させた。その後、高圧釜からガスをゆっくりと抜いた。収率は22%、エナンチオマー過剰率は1%であった。2a : ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 7.43 (d, J = 8.8 Hz, 2H)、7.18 ~ 7.22 (m, 5H)、7.12 (t, J = 7.5 Hz, 1H)、7.06 (d, J = 7.1 Hz, 1H)、6.98 (t, J = 7.5 Hz, 1H)、6.89 ~ 6.91 (m, 2H)、6.56 (d, J = 7.9 Hz, 1H)、5.05 (d, J = 15.8 Hz, 1H)、4.59 (d, J = 15.8 Hz, 1H)、3.88 (dd, J = 7.1, 4.3 Hz, 1H)、3.49 (dd, J = 13.7, 4.3 Hz, 1H)、3.30 (dd, J = 13.7, 7.9 Hz, 1H)。

【0050】

〔実施例17〕

2a (R¹ = H、R² = 4 - CF₃ - C₆H₄) の製造

室温条件下で、イリジウムキラル触媒 (L2 · Ir (COD) · BAr_F) (4.0 mg、0.0025 mmol) と 1a (R¹ = H、R² = 4 - CF₃ - C₆H₄) (94.8 mg、0.25 mmol) とを乾燥 THF (2 mL) に溶かし、高圧釜に入れた。高圧釜を閉じ、水素で3回置換し、最終圧力を20 barに保持し、16 で24時間反応させた。その後、高圧釜からガスをゆっくりと抜いた。収率は8%、エナンチオマー過剰率は4%であった。2a : ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 7.43 (d, J = 8.8 Hz, 2H)、7.18 ~ 7.22 (m, 5H)、7.12 (t, J = 7.5 Hz, 1H)、7.06 (d, J = 7.1 Hz, 1H)、6.98 (t, J = 7.5 Hz, 1H)、6.89 ~ 6.91 (m, 2H)、6.56 (d, J = 7.9 Hz, 1H)、5.05 (d, J = 15.8 Hz, 1H)、4.59 (d, J = 15.8 Hz, 1H)、3.88 (dd, J = 7.1, 4.3 Hz, 1H)、3.49 (dd, J = 13.7, 4.3 Hz, 1H)、3.30 (dd, J = 13.7, 7.9 Hz, 1H)。

【0051】

〔実施例18〕

2b (R¹ = H、R² = Ph) の製造

室温条件下で、イリジウムキラル触媒 (L2 · Ir (COD) · BAr_F) (4.0 mg、0.0025 mmol) と 1b (R¹ = H、R² = Ph) (77.8 mg、0.25 mmol) とを乾燥 CH₂Cl₂ (2 mL) に溶かし、高圧釜に入れた。高圧釜を閉じ、水素で3回置換し、最終圧力を20 barに保持し、20 で24時間反応させた。その後、高圧釜からガスをゆっくりと抜いた。収率は100%、エナンチオマー過剰率は72%で

10

20

30

40

50

あった。2 b : ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) 7.24 ~ 7.07 (m, 9 H)、7.01 ~ 6.88 (m, 4 H)、6.55 (d, $J = 7.7$ Hz, 1 H)、5.04 (d, $J = 15.8$ Hz, 1 H)、4.64 (d, $J = 15.8$ Hz, 1 H)、3.86 (dd, $J = 8.1, 4.3$ Hz, 1 H)、3.51 (dd, $J = 13.5, 4.3$ Hz, 1 H)、3.14 (dd, $J = 13.5, 8.1$ Hz, 1 H)。

【0052】

〔実施例19〕

2 c ($R^1 = \text{H}$ 、 $R^2 = 4\text{-MeO-C}_6\text{H}_4$) の製造

室温条件下で、イリジウムキラル触媒 ($\text{L}2 \cdot \text{Ir}(\text{COD}) \cdot \text{BARF}$) (4.0 mg、0.0025 mmol) と 1 c ($R^1 = \text{H}$ 、 $R^2 = 4\text{-MeO-C}_6\text{H}_4$) (85.4 mg、0.25 mmol) とを乾燥 CH_2Cl_2 (2 mL) に溶かし、高压釜に入れた。高压釜を閉じ、水素で3回置換し、最終圧力を20 bar に保持し、20 で24時間反応させた。その後、高压釜からガスをゆっくりと抜いた。収率は100%、エナンチオマー過剰率は80%であった。2 c : ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 7.16 ~ 7.21 (m, 4 H)、7.09 (t, $J = 8.0$ Hz, 1 H)、6.99 ~ 7.04 (m, 3 H)、6.95 (t, $J = 8.0$ Hz, 1 H)、6.87 ~ 6.89 (m, 1 H)、6.73 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H)、6.53 (d, $J = 7.6$ Hz, 1 H)、5.06 (d, $J = 16.4$ Hz, 1 H)、4.59 (d, $J = 16.4$ Hz, 1 H)、3.81 (dd, $J = 7.7, 4.3$ Hz, 1 H)、3.77 (s, 3 H)、3.43 (dd, $J = 13.8, 4.3$ Hz, 1 H)、3.13 (dd, $J = 13.8, 7.7$ Hz, 1 H)。

10

20

【0053】

〔実施例20〕

2 d ($R^1 = \text{H}$ 、 $R^2 = 4\text{-Me-C}_6\text{H}_4$) の製造

室温条件下で、イリジウムキラル触媒 ($\text{L}2 \cdot \text{Ir}(\text{COD}) \cdot \text{BARF}$) (4.0 mg、0.0025 mmol) と 1 d ($R^1 = \text{H}$ 、 $R^2 = 4\text{-Me-C}_6\text{H}_4$) (81.4 mg、0.25 mmol) とを乾燥 CH_2Cl_2 (2 mL) に溶かし、高压釜に入れた。高压釜を閉じ、水素で3回置換し、最終圧力を20 bar に保持し、20 で24時間反応させた。その後、高压釜からガスをゆっくりと抜いた。収率は100%、エナンチオマー過剰率は72%であった。2 d : ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 6.92 ~ 7.37 (m, 10 H)、6.83 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H)、6.72 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H)、6.53 (d, $J = 7.3$ Hz, 1 H)、5.07 (d, $J = 4.2$ Hz, 1 H)、5.03 (d, $J = 4.8$ Hz, 1 H)、3.82 (dd, $J = 8.3, 4.2$ Hz, 1 H)、3.45 (dd, $J = 13.9, 4.8$ Hz, 1 H)、3.01 (dd, $J = 13.9, 7.6$ Hz, 1 H)、2.32 (s, 3 H)。

30

【0054】

〔実施例21〕

2 e ($R^1 = \text{H}$ 、 $R^2 = 2\text{-Me-C}_6\text{H}_4$) の製造

室温条件下で、イリジウムキラル触媒 ($\text{L}2 \cdot \text{Ir}(\text{COD}) \cdot \text{BARF}$) (4.0 mg、0.0025 mmol) と 1 e ($R^1 = \text{H}$ 、 $R^2 = 2\text{-Me-C}_6\text{H}_4$) (81.4 mg、0.25 mmol) とを乾燥 CH_2Cl_2 (2 mL) に溶かし、高压釜に入れた。高压釜を閉じ、水素で3回置換し、最終圧力を20 bar に保持し、20 で24時間反応させた。その後、高压釜からガスをゆっくりと抜いた。収率は11%、エナンチオマー過剰率は27%であった。2 e : ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 7.10 ~ 7.32 (m, 10 H)、6.86 (td, $J = 7.4, 1.0$ Hz, 1 H)、6.68 (t, $J = 7.4$ Hz, 2 H)、5.00 (d, $J = 15.6$ Hz, 1 H)、4.85 (d, $J = 15.6$ Hz, 1 H)、3.81 (dd, $J = 10.0, 4.4$ Hz, 1 H)、3.57 (dd, $J = 14.0, 4.4$ Hz, 1 H)、2.92 (dd, $J = 14.0, 10.0$ Hz, 1 H)、2.33 (s, 3 H)。

40

【0055】

50

〔実施例 2 2〕

2 f (R¹ = H、R² = 3 - Me - C₆H₄) の製造

室温条件下で、イリジウムキラル触媒 (L2 · Ir (COD) · BAr_F) (4.0 mg、0.0025 mmol) と 1 f (R¹ = H、R² = 3 - Me - C₆H₄) (81.4 mg、0.25 mmol) とを乾燥 CH₂Cl₂ (2 mL) に溶かし、高圧釜に入れた。高圧釜を閉じ、水素で 3 回置換し、最終圧力を 20 bar に保持し、20 °C で 24 時間反応させた。その後、高圧釜からガスをゆっくりと抜いた。収率は 100%、エナンチオマー過剰率は 82% であった。2 f : ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 7.19 ~ 7.22 (m, 3H)、7.07 ~ 7.12 (m, 2H)、7.03 (d, J = 7.8 Hz, 1H)、6.90 ~ 6.97 (m, 6H)、6.55 (d, J = 7.8, 1H)、5.05 (d, J = 15.8 Hz, 1H)、4.64 (d, J = 15.8 Hz, 1H)、3.84 (dd, J = 8.4, 4.2 Hz, 1H)、3.48 (dd, J = 13.4, 4.2 Hz, 1H)、3.07 (dd, J = 13.4, 8.4 Hz, 1H)、2.25 (s, 3H)。

10

【0056】

〔実施例 2 3〕

2 g (R¹ = H、R² = 1 - Naphthyl) の製造

室温条件下で、イリジウムキラル触媒 (L2 · Ir (COD) · BAr_F) (4.0 mg、0.0025 mmol) と 1 g (R¹ = H、R² = 1 - Naphthyl) (90.4 mg、0.25 mmol) とを乾燥 CH₂Cl₂ (2 mL) に溶かし、高圧釜に入れた。高圧釜を閉じ、水素で 3 回置換し、最終圧力を 20 bar に保持し、20 °C で 24 時間反応させた。その後、高圧釜からガスをゆっくりと抜いた。収率は 100%、エナンチオマー過剰率は 56% であった。2 g : ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 8.32 (d, J = 8.8 Hz, 1H)、7.92 (d, J = 8.0 Hz, 1H)、7.84 (d, J = 8.0 Hz, 1H)、7.52 ~ 7.61 (m, 2H)、7.42 (t, J = 7.6 Hz, 1H)、7.25 ~ 7.33 (m, 6H)、7.11 (t, J = 7.6 Hz, 1H)、6.81 (td, J = 7.6, 0.8 Hz, 1H)、6.71 (d, J = 8.0 Hz, 1H)、6.51 (d, J = 7.6 Hz, 1H)、5.01 (d, J = 15.6 Hz, 1H)、4.90 (d, J = 15.6 Hz, 1H)、4.19 (dd, J = 14.3, 3.9 Hz, 1H)、3.98 (dd, J = 10.6, 3.9 Hz, 1H)、3.12 (dd, J = 14.3, 10.6 Hz, 1H)。

20

30

【0057】

〔実施例 2 4〕

2 h (R¹ = H、R² = Cyclohexyl) の製造

室温条件下で、イリジウムキラル触媒 (L2 · Ir (COD) · BAr_F) (4.0 mg、0.0025 mmol) と 1 h (R¹ = H、R² = Cyclohexyl) (79.4 mg、0.25 mmol) とを乾燥 CH₂Cl₂ (2 mL) に溶かし、高圧釜に入れた。高圧釜を閉じ、水素で 3 回置換し、最終圧力を 20 bar に保持し、20 °C で 24 時間反応させた。その後、高圧釜からガスをゆっくりと抜いた。収率は 100%、エナンチオマー過剰率は 86% であった。2 h : ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 7.22 ~ 7.32 (m, 6H)、7.15 (t, J = 8.3 Hz, 1H)、7.00 (t, J = 7.4 Hz, 1H)、6.72 (d, J = 8.0 Hz, 1H)、4.97 (d, J = 15.6 Hz, 1H)、4.84 (d, J = 15.6 Hz, 1H)、3.58 (t, J = 6.6 Hz, 1H)、1.87 ~ 1.94 (m, 1H)、1.14 ~ 1.81 (m, 12H)。

40

【0058】

〔実施例 2 5〕

2 i (R¹ = H、R² = iPr) の製造

室温条件下で、イリジウムキラル触媒 (L2 · Ir (COD) · BAr_F) (4.0 mg、0.0025 mmol) と 1 i (R¹ = H、R² = iPr) (69.3 mg、0.25 mmol) とを乾燥 CH₂Cl₂ (2 mL) に溶かし、高圧釜に入れた。高圧釜を閉じ、水

50

素で3回置換し、最終圧力を20 barに保持し、20 で24時間反応させた。その後、高圧釜からガスをゆっくりと抜いた。収率は100%、エナンチオマー過剰率は82%であった。2 i : ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 7.25~7.34 (m, 6H)、7.15~7.19 (m, 1H)、7.01 (t, $J=7.8$ Hz, 1H)、6.74 (d, $J=8.0$ Hz, 1H)、4.96 (d, $J=15.6$ Hz, 1H)、4.88 (d, $J=15.6$ Hz, 1H)、3.57 (t, $J=7.2$ Hz, 1H)、2.05~2.12 (m, 1H)、1.88~1.95 (m, 1H)、1.67~1.74 (m, 1H)、1.02 (dd, $J=17.6, 6.8$ Hz, 6H)。

【0059】

〔実施例26〕

2 j ($R^1=H$ 、 $R^2=Et$)の製造

室温条件下で、イリジウムキラル触媒 ($L2 \cdot Ir(COD) \cdot BAr_F$) (4.0 mg、0.0025 mmol)と1 j ($R^1=H$ 、 $R^2=Et$) (65.8 mg、0.25 mmol)とを乾燥 CH_2Cl_2 (2 mL)に溶かし、高圧釜に入れた。高圧釜を閉じ、水素で3回置換し、最終圧力を20 barに保持し、20 で24時間反応させた。その後、高圧釜からガスをゆっくりと抜いた。収率は100%、エナンチオマー過剰率は91%であった。2 j : ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 7.24~7.32 (m, 6H)、7.15 (t, $J=7.6$ Hz, 1H)、7.01 (t, $J=7.6$ Hz, 1H)、6.70 (d, $J=7.6$ Hz, 1H)、4.97 (d, $J=15.6$ Hz, 1H)、4.85 (d, $J=15.6$ Hz, 1H)、3.54 (t, $J=6.0$ Hz, 1H)、1.90~2.06 (m, 2H)、1.33~1.51 (m, 2H)、0.94 (t, $J=7.0$ Hz, 3H)。

【0060】

〔実施例27〕

2 k ($R^1=5-Me$ 、 $R^2=Et$)の製造

室温条件下で、イリジウムキラル触媒 ($L2 \cdot Ir(COD) \cdot BAr_F$) (4.0 mg、0.0025 mmol)と1 k ($R^1=5-Me$ 、 $R^2=Et$) (69.3 mg、0.25 mmol)とを乾燥 CH_2Cl_2 (2 mL)に溶かし、高圧釜に入れた。高圧釜を閉じ、水素で3回置換し、最終圧力を20 barに保持し、20 で24時間反応させた。その後、高圧釜からガスをゆっくりと抜いた。収率は100%、エナンチオマー過剰率は88%であった。2 k : ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 7.23~7.31 (m, 5H)、7.07 (s, 1H)、6.94 (d, $J=7.6$ Hz, 1H)、6.58 (d, $J=7.6$ Hz, 1H)、4.95 (d, $J=15.6$ Hz, 1H)、4.83 (d, $J=15.6$ Hz, 1H)、3.50 (t, $J=6.2$ Hz, 1H)、2.30 (s, 3H)、1.92~2.04 (m, 2H)、1.32~1.49 (m, 2H)、0.94 (t, $J=7.2$ Hz, 3H)。

【0061】

〔実施例28〕

2 l ($R^1=5-Me$ 、 $R^2=Cyclohexyl$)の製造

室温条件下で、イリジウムキラル触媒 ($L2 \cdot Ir(COD) \cdot BAr_F$) (4.0 mg、0.0025 mmol)と1 l ($R^1=5-Me$ 、 $R^2=Cyclohexyl$) (82.9 mg、0.25 mmol)とを乾燥 CH_2Cl_2 (2 mL)に溶かし、高圧釜に入れた。高圧釜を閉じ、水素で3回置換し、最終圧力を20 barに保持し、20 で24時間反応させた。その後、高圧釜からガスをゆっくりと抜いた。収率は100%、エナンチオマー過剰率は84%であった。2 l : ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 7.23~7.32 (m, 5H)、6.94 (d, $J=7.6$ Hz, 1H)、6.71 (d, $J=9.2$ Hz, 1H)、6.57 (d, $J=8.8$ Hz, 1H)、4.92 (s, 2H)、3.83~3.93 (m, 1H)、2.30 (s, 3H)、1.20~1.86 (m, 13H)。

【0062】

10

20

30

40

50

〔実施例 29〕

2 m (R¹ = 5 - F、R² = Cyclohexyl) の製造

室温条件下で、イリジウムキラル触媒 (L2 · Ir (COD) · BAr_F) (4.0 mg、0.0025 mmol) と 1 m (R¹ = 5 - F、R² = Cyclohexyl) (83.8 mg、0.25 mmol) とを乾燥 CH₂Cl₂ (2 mL) に溶かし、高圧釜に入れた。高圧釜を閉じ、水素で 3 回置換し、最終圧力を 20 bar に保持し、20 で 24 時間反応させた。その後、高圧釜からガスをゆっくりと抜いた。収率は 100%、エナンチオマー過剰率は 67% であった。2 m: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 7.24 ~ 7.33 (m, 5H)、6.95 ~ 6.98 (m, 1H)、6.84 (dt, J = 8.7, 2.4 Hz, 1H)、6.60 (dd, J = 8.7, 4.6 Hz, 1H)、4.95 (d, J = 15.6 Hz, 1H)、4.82 (d, J = 15.6 Hz, 1H)、3.58 (t, J = 6.8 Hz, 1H)、1.88 ~ 1.95 (m, 1H)、1.62 ~ 1.78 (m, 7H)、1.15 ~ 1.28 (m, 3H)、0.93 ~ 1.04 (m, 2H)。

フロントページの続き

- (72)発明者 劉 媛媛
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 姚 冬梅
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 李 昆
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 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

Fターム(参考) 4C204 AB01 BB04 CB03 DB03 DB05 DB07 DB08 DB11 DB15 DB30
EB03 FB02 GB01 GB24
4G169 AA02 AA08 AA09 BA27A BA27B BC66A BC66B BC70A BC70B BC74A
BC74B BD06A BD06B BD07A BD07B BD12A BD12B BD15A BD15B BE03A
BE03B BE04A BE04B BE13A BE13B BE25A BE25B BE34A BE34B BE37A
BE37B BE38A BE38B CB02 CB57 DA02 FA01
4H039 CA19 CB10