

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2014年9月25日(25.09.2014)



(10) 国際公開番号
WO 2014/148591 A1

- (51) 国際特許分類:
C07C 29/04 (2006.01) *C07C 67/38* (2006.01)
B01J 31/22 (2006.01) *C07C 69/78* (2006.01)
C07C 33/26 (2006.01) *C07C 213/00* (2006.01)
C07C 33/30 (2006.01) *C07C 215/10* (2006.01)
C07C 33/46 (2006.01) *C07D 209/49* (2006.01)
C07C 41/26 (2006.01) *C07D 307/42* (2006.01)
C07C 43/178 (2006.01) *C07B 53/00* (2006.01)
C07C 43/23 (2006.01) *C07B 61/00* (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2014/057660
- (22) 国際出願日: 2014年3月20日(20.03.2014)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
 特願 2013-058194 2013年3月21日(21.03.2013) JP
- (71) 出願人: 国立大学法人名古屋大学 (NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION NAGOYA UNIVERSITY) [JP/JP]; 〒4648601 愛知県名古屋市千種区不老町1番 Aichi (JP).
- (72) 発明者: 西山 久雄 (NISHIYAMA, Hisao); 〒4648601 愛知県名古屋市千種区不老町1番 国立大学法人名古屋大学内 Aichi (JP). 鳥畠 賢二

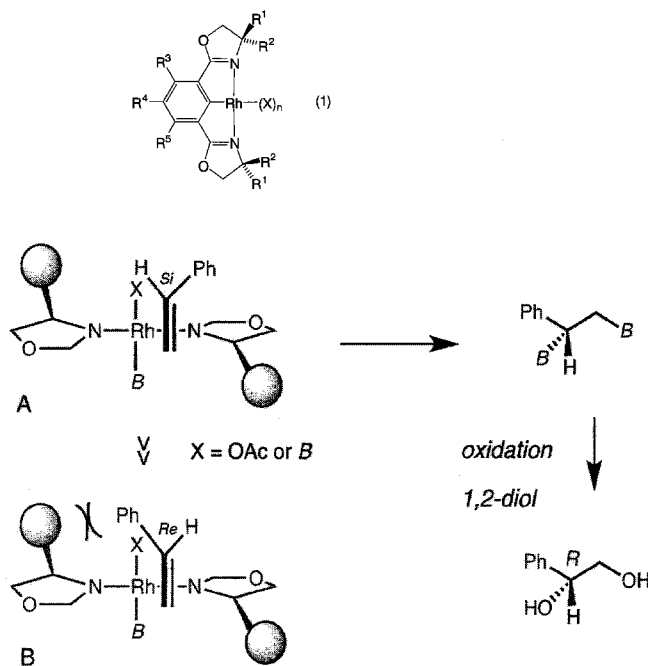
(TORIBATAKE, Kenji); 〒4648601 愛知県名古屋市千種区不老町1番 国立大学法人名古屋大学内 Aichi (JP).

- (74) 代理人: 特許業務法人三枝国際特許事務所 (SAE-GUSA & PARTNERS); 〒5410045 大阪府大阪市中央区道修町1-7-1 北浜 T N K ビル Osaka (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI

[続葉有]

(54) Title: PRODUCTION METHOD FOR 1, 2-DIOL COMPOUND

(54) 発明の名称: 1, 2-ジオール化合物の製造方法



(57) Abstract: The present invention provides a method for efficiently producing an optically active 1, 2-diol compound from an olefin. The production method for the optically active 1, 2-diol compound is characterized by including: a step in which an olefin and a diboron compound are reacted in the presence of a compound indicated by general formula (1) (in the formula, R¹ indicates a hydrogen atom and R² indicates an alkyl group, a cycloalkyl group, an aryl group, or an aralkyl group or R² indicates a hydrogen atom and R¹ indicates an alkyl group, a cycloalkyl group, an aryl group, or an aralkyl group, R³, R⁴ and R⁵ are the same or different and indicate a hydrogen atom, an alkyl group, a cycloalkyl group, or an aryl group, X is a ligand, and n is an integer of 1-4) and a 1, 2-diboryl compound is obtained; and a step in which the 1, 2-diboryl compound is oxidized.

(57) 要約: 本発明は、オレフィン類から光学活性1, 2-ジオール化合物を効率よく製造する方法を提供する。光学活性1, 2-ジオール化合物の製造方法であって、一般式(1): (式中、R¹は水素原子、且つR²はアルキル基、シクロアルキル基、アリール基又はアラルキル基であるか、或いは、R²は水素原子、且つR¹はアルキル基、シクロアルキル基、アリール基又はアラルキル基であり、R³、R⁴及びR⁵は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、シクロアルキル基又はアリール基であり、Xは配位子

であり、nは1~4の整数である。)で表される化合物の存在下にオレフィン類及びジボロン化合物を反応させて1, 2-ジボリル化合物を得る工程、及び当該1, 2-ジボリル化合物を酸化処理する工程を含むことを特徴とする製造方法に関する。

WO 2014/148591 A1

(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG). 添付公開書類:

— 國際調查報告 (條約第 21 條(3))

明 細 書

発明の名称： 1， 2－ジオール化合物の製造方法

技術分野

[0001] 本発明は、オレフィン類から光学活性 1， 2－ジオール化合物を製造する方法に関する。

背景技術

[0002] 光学活性 1， 2－ジオール化合物は、さまざまな医薬及び農薬等の合成中間体として利用できる重要な化合物群である。この光学活性 1， 2－ジオール骨格の合成方法として種々の方法が報告されている。

[0003] 例えば、不斉配位子を含むオスミウム触媒を用いる方法が良く知られている（非特許文献 1 及び 2 参照）。この方法は、光学収率が高いため生理活性物質や天然有機化合物の合成に利用されてきた。しかし、オスミウム化合物は高価かつ毒性が強いため、環境調和性に欠ける合成法として大量の光学活性化合物の合成には不向きである。

[0004] また、触媒用の金属にイリジウムを利用して不斉配位子と組み合わせ、 α －ヒドロキシケトン類を不斉水素化する方法が報告されている（非特許文献 3 参照）。しかし、イリジウムは高価であり原料基質の α －ヒドロキシケトン類は購入による入手は容易ではなく、自前で合成しなければならず大量合成に不向きである。

[0005] また、非特許文献 4 及び 5 には、キラル配位子（(S)－Quinap）を含むロジウム触媒を用いて、オレフィン類の触媒的不斉ジボリル化を行い、引き続き酸化反応することにより光学活性ジオール類を合成する方法が報告されている。この方法は、オレフィン類を原料にした簡便な方法であり、脂肪族のオレフィンから高い光学収率で 1， 2－ジオールを与える点で有効である。しかし、スチレン等のアリール基置換オレフィンを原料にした場合には 1， 2－ジオールの光学収率は低く、基質の適応範囲に限界がある。

[0006] また、非特許文献 6 には、キラル配位子を含む白金触媒を用いて、オレフ

イン類の触媒的不斉ジボリル化、次いで酸化反応して光学活性ジオール類を合成する方法が報告されている。しかし、この方法は、反応可能な基質が末端オレフィンに限定されており、高価な白金の使用量も5 mol%と比較的多いため大量合成には不向きである。そのため、さらなる改良の余地があった。

[0007] ところで、非特許文献7、8等には、キラルなビス（オキサゾリニル）フェニル ロジウム アセテート錯体を触媒に用いることにより、アルケンの不斉ヒドロシリレーション、還元的アルドールカップリング反応、アルキル化反応、マイケル付加反応、ヘテロディールズアルダー反応、直接アルドール反応、不斉アルキニレーション、 α 、 β -不飽和エステルの β -ボレーション等の反応が進行することが記載されている。しかし、この触媒を用いて光学活性1, 2-ジオール化合物を製造できることは記載されていない。

先行技術文献

非特許文献

- [0008] 非特許文献1：Chem. Rev. , 1994, 2483.
非特許文献2：Organic Reactions, 2005, 66, 109.
非特許文献3：Org. Lett. , 2007, 9, 2565.
非特許文献4：J. Am. Chem. Soc. , 2003, 125, 8702.
非特許文献5：J. Org. Chem. , 2005, 70, 9538.
非特許文献6：J. Am. Chem. Soc. , 2009, 131, 13210.
非特許文献7：Chem. Eur. J. , 2006, 12, 63.
非特許文献8：Chem. Commun. , 2010, 46, 203.

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0009] 本発明は、オレフィン類から光学活性 1, 2-ジオール化合物を効率よく製造する方法を提供することを目的とする。

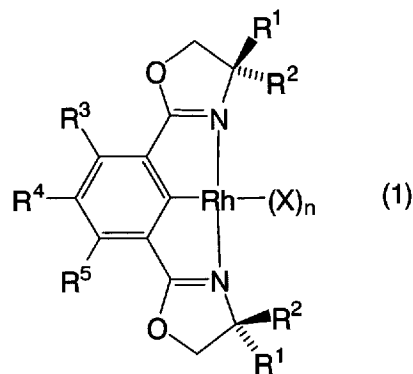
課題を解決するための手段

[0010] 本発明者等は上記の課題を解決するために鋭意研究を行った。その結果、キラルなビス（オキサゾリニル）フェニル ロジウム アセテート錯体（例えば、非特許文献 7 及び 8 を参照）を触媒に用いて、オレフィン類とビス（カテコラト）ジボロン等のジボロン化合物とを反応させることにより、穏和な条件で高エナンチオ選択的にオレフィンの 1, 2-ジボリル化が進行し、続いて酸化反応に付すことにより高収率かつ高い光学収率で光学活性 1, 2-ジオール化合物が得られることを見出した。かかる知見に基づき更に研究を行うことにより、本発明を完成するに至った。

[0011] 即ち、本発明は以下の光学活性 1, 2-ジオール化合物の製造方法を提供する。

[0012] 項 1 光学活性 1, 2-ジオール化合物の製造方法であって、一般式（1）：

[0013] [化1]



[0014] （式中、 R^1 は水素原子、且つ R^2 はアルキル基、シクロアルキル基、アリーール基又はアラルキル基であるか、或いは、 R^2 は水素原子、且つ R^1 はアルキル基、シクロアルキル基、アリーール基又はアラルキル基であり、 R^3 、 R^4 及び R^5 は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、シクロアルキル基又はアリーール基であり、 X は配位子であり、 n は1～4の整数である。）

で表される化合物（ロジウム錯体）の存在下にオレフィン類及びジボロン化合物を反応させて1, 2-ジボリル化合物を得る工程、及び当該1, 2-ジボリル化合物を酸化処理する工程を含むことを特徴とする製造方法。

[0015] 項2 前記1, 2-ジボリル化合物を得る工程において、さらに塩基を用いる項1に記載の製造方法。

[0016] 項3 前記塩基がアルカリ金属アルコキッドである項2に記載の製造方法。

[0017] 項4 一般式(1)において、 R^1 が水素原子、且つ R^2 がイソプロピル基、ベンジル基又はフェニル基であるか、或いは、 R^2 が水素原子、且つ R^1 がイソプロピル基、ベンジル基又はフェニル基である項1～3のいずれかに記載の製造方法。

発明の効果

[0018] 本発明の光学活性1, 2-ジオール化合物の製造方法は、一般式(1)で表される不斉配位子を含むロジウム錯体からなる触媒の存在下、オレフィン類を1, 2-ジボリル化した後、これを酸化処理することを特徴とする。つまり、第1工程で、オレフィン類が高エナンチオ選択的にジボリル化され、続く第2工程で、ホウ素原子が結合した炭素の立体化学を保持したままでホウ素が水酸基に変換される。これにより、本発明の製造方法では、高収率かつ高い光学収率で光学活性1, 2-ジオール化合物が得られる。換言すれば、光学純度（鏡像体過剰率）100%の不斉配位子を不斉源として用いて、100%に近い高い光学純度（鏡像体過剰率）の光学活性1, 2-ジオール化合物を得ることができる。

[0019] 本発明では、第1工程（1, 2-ジボリル化）と第2工程（酸化）を、別々に又はワンポットで実施することができる。特に後者の場合は、工程数を低減することができるため効率的な製造方法である。

[0020] 本発明では、1, 2-ジボリル化工程において、塩基（特に、アルカリ金属アルコキッド等）を添加することにより、さらに高収率かつ高い光学収率で1, 2-ジオール化合物を得ることができる。

[0021] 本発明の製造方法は、穏和な条件下で反応が進行するため簡便かつ経済的である。また、従来のオレフィン類の1, 2-ジオール化反応で汎用されるオスミウム(Os)、白金(Pt)等の毒性が高い又は高価な金属の使用を回避できることから、安全性及び経済性の観点からも好ましい方法である。よって、光学活性1, 2-ジオール化合物の工業的合成法として有用である。

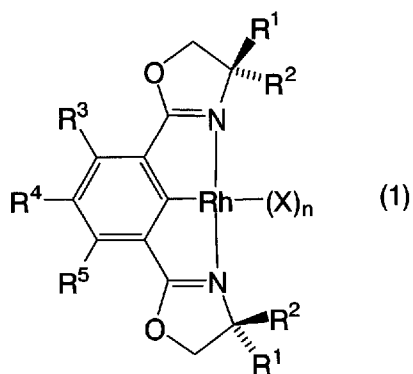
図面の簡単な説明

[0022] [図1]本発明の第1工程の高エナンチオ選択的1, 2-ジボリル化反応の予想メカニズムと第2工程の酸化反応の模式図である。化学構造に含まれる記号Bはホウ素を含む基を示す。

発明を実施するための形態

[0023] 本発明は光学活性1, 2-ジオール化合物の製造方法であって、一般式(1)：

[0024] [化2]



[0025] (式中、R¹は水素原子、且つR²はアルキル基、シクロアルキル基、アリール基又はアラルキル基であるか、或いは、R²は水素原子、且つR¹はアルキル基、シクロアルキル基、アリール基又はアラルキル基であり、R³、R⁴及びR⁵は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、シクロアルキル基又はアリール基であり、Xは配位子であり、nは1~4の整数である。)
 で表される化合物の存在下にオレフィン類及びジボロン化合物を反応させて1, 2-ジボリル化合物を得る工程(以下、「第1工程」とも表記する)、

及び該 1, 2-ジボリル化合物を酸化処理する工程（以下、「第 2 工程」とも表記する）を含むことを特徴とする。

[0026] 1. 第 1 工程（1, 2-ジボリル化反応）

第 1 工程は、一般式（1）で表される化合物の存在下にオレフィン類及びジボロン化合物を反応させて 1, 2-ジボリル化合物を得る工程である。

[0027] 触媒

一般式（1）で表される化合物は、不斉配位子を含むロジウム錯体であり、オレフィン類の 1, 2-ジボリル化反応の触媒として用いられる。この化合物は、公知の方法で製造することができ、例えば、非特許文献 7、8 等の記載に従い又は準じて製造することができる。

[0028] 一般式（1）において、 R^1 及び R^2 で示されるアルキル基としては、例えば、鎖状又は分岐状の C 1～10 アルキル基が挙げられ、具体的には、メチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、イソブチル、*s*-ブチル、*t*-ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル基等が挙げられる。好ましくは C 2～6 アルキル基であり、より好ましくは C 2～4 アルキル基であり、特に好ましくはイソプロピル基である。

[0029] R^1 及び R^2 で示されるシクロアルキル基としては、例えば、C 3～10 のシクロアルキル基が挙げられ、具体的には、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、シクロヘプチル、シクロオクチル基等が挙げられる。好ましくは C 3～7 シクロアルキル基であり、より好ましくは C 5～7 シクロアルキル基であり、特に好ましくはシクロヘキシル基である。

[0030] R^1 及び R^2 で示されるアリール基としては、例えば、単環式又は二環式以上のアリール基が挙げられ、具体的には、フェニル、トルイル、キシリル、ナフチル、アンスラニル、フェナンスリル基等が挙げられる。好ましくはフェニル、トルイル、キシリル基等の単環式アリール基であり、より好ましくはフェニル基である。

[0031] R^1 及び R^2 で示されるアラルキル基としては、例えば、上記アルキル基上

の1個以上（特に、1個）の水素原子が上記アリール基で置換された基、即ち、単環式又は二環式以上のアリール基で1個以上（特に、1個）置換された鎖状又は分岐状のC₁～10アルキル基が挙げられる。具体的には、ベンジル、フェネチル、3-フェニルプロピル基等が挙げられる。好ましくは単環式のアリール基で置換された鎖状又は分岐状のC₁～6アルキル基であり、より好ましくはフェニル基で置換されたC₁～3アルキル基であり、特に好ましくはベンジル、フェネチル基である。

[0032] 一般式(1)において、R³、R⁴及びR⁵示されるアルキル基、シクロアルキル基又はアリール基は、上記R¹及びR²で示される各基と同義である。R³、R⁴及びR⁵は同一又は異なってもよい。

[0033] 好ましい態様として、R⁴が水素原子の場合が挙げられる。他の好ましい態様として、R³、R⁴及びR⁵が全て水素原子の場合が挙げられる。他の好ましい態様として、R⁴が水素原子であり、R³及びR⁵が同一又は異なって、アルキル基（特に、メチル基）、シクロアルキル基（特に、シクロヘキシル基）又はアリール基（特に、フェニル基）の場合が挙げられる。

[0034] 一般式(1)において、Xで示される配位子としては、ロジウム(Rh)に配位し得るものであれば特に限定はない。例えば、ハロゲン原子（例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子）、カルボニル（一酸化炭素）、C₂～10のカルボキシラート（例えば、アセタート(AcO⁻）、プロピオナート等）、炭素数2～10のニトリル（例えば、アセトニトリル等）、アルケン（例えば、エチレン、プロピレン、ブタジエン、シクロオクタジエン(COD)等）、水(H₂O)、アルコール（例えば、メタノール、エタノール、イソプロパノール等のC₁～4アルコール等）等の配位基又は分子状配位子が挙げられる。好ましくは、塩素原子等のハロゲン原子、アセタート等のC₂～10のカルボキシラート、水等である。より好ましくは、塩素原子、アセタート及び水である。

[0035] 一般式(1)において、ロジウム(Rh)の酸化数は、通常1～3価の範囲であり、好ましくは3価である。nは、Rhの酸化数や配位子の性質に応

じて変動し得るが、通常1～4の整数であり、好ましくは2又は3であり、より好ましくは3である。nが2以上の場合、Xは同一又は異なってもよい。特に、nが3であり、Xのうち2つがアセタート又は塩素原子であり、1つが水であることが好ましい。

[0036] なお、一般式(1)において、ロジウム(Rh)と配位子との結合は全て実線で示しているが、当該実線は共有結合、イオン結合及び配位結合のいずれをも包含する。

[0037] 一般式(1)で表される化合物の使用量は触媒量であればよく、原料(基質)であるオレフィン類1モルに対し、通常、0.0001～0.3モル程度、好ましくは0.001～0.2モル程度、より好ましくは0.005～0.1モル程度である。

[0038] オレフィン類

本反応の原料(基質)であるオレフィン類は、分子内に炭素-炭素の二重結合を有する化合物であれば特に限定はなく、広範なオレフィン類を用いることができる。

[0039] 反応する炭素-炭素の二重結合の置換数は特に限定はない。好ましくは1～3置換、より好ましくは1又は2置換オレフィン類である。また、置換基の種類も特に限定はない。例えば、スチレン、ビニルナフタレン等の置換又は非置換アリール基置換オレフィン類；ビニルピリジン等の置換又は非置換ヘテロアリール基置換オレフィン類；置換又は非置換アルキル基置換オレフィン類；置換又は非置換アルコキシ基置換オレフィン類；アクリロニトリル、アクリル酸エステル等の電子吸引性基置換オレフィン類；ハロゲン置換オレフィン類等が挙げられる。

[0040] 特に、非特許文献4及び5の不斉触媒を用いた方法では、芳香族基置換オレフィン類(スチレン等)を原料に用いた場合に、生成物の1,2-ジオールの光学純度(鏡像体過剰率)は低いものであったが、本発明の方法を用いることにより、芳香族基置換オレフィン類からでも極めて高い光学純度(鏡像体過剰率)を有する1,2-ジオールが得られる。

[0041] ジボロン化合物

ジボロン化合物はオレフィン類をジボリル化する反応剤である。ジボロン化合物は、本反応に用い得るものであれば特に限定はない。例えば、一般式 (2) :

[0042] [化3]



[0043] (式中、 R^6 は同一又は異なって、アルキル基又はアリアル基であるか、或いは、2つの R^6 が互いに結合した2価の基を示す。)

で表される化合物が挙げられる。

[0044] R^6 で示されるアルキル基としては、例えば、鎖状又は分岐状のC1~10アルキル基が挙げられる。具体的には、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル基等の鎖状又は分岐状のC1~4アルキル基が挙げられる。

[0045] R^6 で示されるアリアル基としては、例えば、単環式又は二環式以上のアリアル基が挙げられる。具体的には、フェニル、トルイル、キシリル、ナフチル基等が挙げられる。

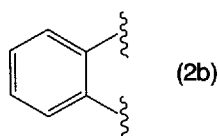
[0046] 2つの R^6 が互いに結合した2価の基としては、例えば、一般式(2a) :



(mは2~10の整数を示す。)

で表される2価の基、或いは、一般式(2b) :

[0047] [化4]



[0048] で表される2価の基が挙げられる。

[0049] mは2~8が好ましく、2~6がより好ましい。

[0050] 一般式(2a)で表される2価の基としては、例えば、 $-CH_2CH_2-$ 、

$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{H}-$ 等が挙げられる。

[0051] 2つのR⁶が互いに結合した2価の基としては、一般式(2a)で表される2価の基が好ましい。

[0052] ジボロン化合物の好ましい具体例としては、ビス(ピナコラト)ジボロン、ビス(ネオペンチルグリコラト)ジボロン、ビス(ヘキシレングリコラト)ジボロン、ビス(カテコラト)ジボロン等が挙げられる。

[0053] ジボロン化合物の使用量は、原料(基質)であるオレフィン類1モルに対し、通常、1~3モル程度、好ましくは1~2モル程度、より好ましくは1~1.5モル程度である。

[0054] 塩基

本反応では、さらに反応を促進し且つ高い光学収率を達成するために、塩基を添加することが好ましい。塩基としては無機塩基が好ましい。無機塩基としては、例えば、アルカリ金属水酸化物(例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等)、アルカリ金属アルコキシド(例えば、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、ナトリウムt-ブトキシド、カリウムt-ブトキシド等)、アルカリ金属アルカノエート(例えば、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム等)、アルカリ金属カーボネート(例えば、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム等)、アルカリ土類金属カーボネート(例えば、セシウムカーボネート等)等が挙げられる。好ましくはアルカリ金属アルコキシドであり、より好ましくはナトリウムエトキシド、ナトリウムt-ブトキシド、カリウムt-ブトキシドである。

[0055] 塩基を用いる場合、塩基の使用量は、原料(基質)であるオレフィン類1モルに対し、通常、0.0005~1モル程度、好ましくは0.005~0.5モル程度、より好ましくは0.01~0.2モル程度にできる。また、塩基の使用量は、一般式(1)で表される化合物1モルに対し、通常、1~20モル程度、好ましくは1~10モル程度、より好ましくは2~7モル程度にすることができる。

[0056] 溶媒

本反応は、通常、溶媒中で実施される。溶媒としては本反応に悪影響を与えない溶媒であれば特に限定はない。用い得る溶媒としては、例えば、エーテル類（例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン（THF）、1,4-ジオキサン等）、芳香族炭化水素類（例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン等）、脂肪族炭化水素類（例えば、ペンタン、ヘキサン、シクロヘキサン、石油エーテル等）、エステル類（例えば、酢酸エチル等）、ハロゲン化炭化水素類（例えば、塩化メチレン、クロロホルム、1,2-ジクロロエチレン等）等が挙げられる。これらのうち、単独又は2種以上を組み合わせて用いることができる。このうち、THF、1,4-ジオキサン、トルエンが好ましく、特にTHFが好ましい。

[0057] ジボリル化反応

本反応は、上記の一般式（1）で表される化合物、オレフィン類、ジボロン化合物、必要に応じ塩基を混合して行う。反応温度は、通常、0～100℃程度であり、好ましくは20～90℃程度であり、より好ましくは40～80℃程度である。反応時間は、通常、1分～3時間程度である。本反応は通常、常圧下で実施することができる。本反応は、通常、窒素、アルゴン等の不活性ガス雰囲気下で実施することが好ましい。

[0058] 反応後は、公知の精製及び単離工程を経て、1,2-ジボリル化合物を得ることができる。或いは、精製及び単離工程を経ず反応後の混合物をそのまま第2工程に用いることもできる（ワンポット合成）。

[0059] 本反応において、高い光学収率が達成される理由として、図1の模式図で示すように、ジボロン化合物がロジウムに酸化的付加した後、オレフィン類がロジウムに配位する際に、配位子上の嵩高い基（○印で示す基）の空間配置による規制が働き、オレフィン類の二重結合の反応面が高選択的に識別されるためであると推測される。具体的には、スチレンがRhに配位する図1の模式図「B」では、スチレンのフェニル基（Ph）と配位子上の嵩高い基との立体反発によりスチレンのRe面からの配位が妨げられ、これに対し、

模式図「A」では、Phと嵩高い基との立体反発がなく嵌合し得るためスチレンのSi面からの配位が選択的に進行すると考えられる。

[0060] 2. 第2工程（酸化反応）

第2工程は、第1工程で得られた1, 2-ジボリル化合物を酸化処理する工程である。

[0061] 酸化処理は、通常、酸化剤を用いて実施する。酸化剤としては、過酸化物を用いることができ、例えば、過酸化水素、過ホウ酸又はその塩（例えば、過ホウ酸ナトリウム等）、過硫酸又はその塩（例えば、過硫酸ナトリウム、過硫酸カリウム、過硫酸アンモニウム等）、過炭酸又はその塩（例えば、過炭酸ナトリウム等）等が挙げられる。このうち、過酸化水素、過ホウ酸塩（特に、過ホウ酸ナトリウム）が好ましい。

[0062] 酸化剤の使用量は、1, 2-ジボリル化合物（或いは、第1工程と第2工程をワンポットで行う場合はオレフィン類）1モルに対し、通常、2～20モル程度、好ましくは2～10モル程度、より好ましくは3～7モル程度である。

[0063] 本反応は、通常、溶媒中で実施することができる。当該溶媒としては、通常、酸化剤である過酸化物の無機塩を溶解させるために水を用いることができ、さらに第1工程で用いた溶媒を含んでいてもよい。

[0064] 本反応は、第1工程で得られた1, 2-ジボリル化合物及び酸化剤を混合して行う。反応温度は、通常、0℃～50℃程度、好ましくは室温である。反応時間は、通常、1分～3時間程度である。

[0065] 反応後は、公知の精製及び単離工程を経て、光学活性1, 2-ジオール化合物を得ることができる。

[0066] 本反応により、第1工程で得られた1, 2-ジボリル化合物の2つのホウ素は、それらが結合した炭素原子の立体化学を保持したまま水酸基に変換される（図1を参照）。これにより、第1工程で生み出された立体化学が1, 2-ジオール化合物に転写され、結果として高い光学収率で1, 2-ジオール化合物を得ることができる。

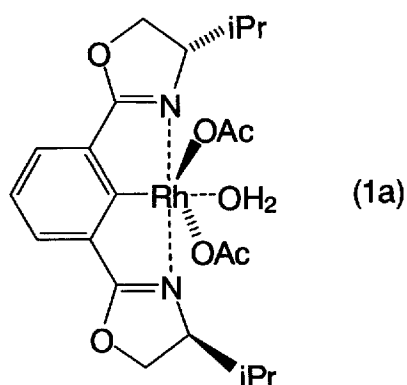
実施例

[0067] 以下の実施例を挙げて本発明について説明するが、本発明は以下の実施例に限定されるものではない。

[0068] 実施例 1 (光学活性 1, 2-ジオールの合成)

下記のロジウム錯体 (1a) を、非特許文献 7 の記載に従い合成した。

[0069] [化5]

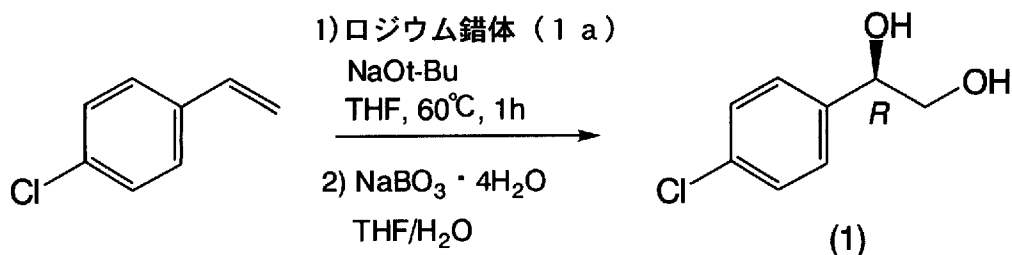


[0070] 合成したロジウム錯体 (1a) 2.7 mg (0.005 mmol)、ビス(ピナコラト)ジボロン 152 mg (0.6 mmol)、ナトリウム *t*-ブトキシド 2.4 mg (0.025 mmol) をフラスコに秤量し、アルゴン雰囲気とした。続いて、*p*-クロロスチレン 69.3 mg (0.50 mmol) とテトラヒドロフラン 1 ml を加え、60°C に加熱し 1 時間攪拌した。反応溶液を室温まで冷やし、テトラヒドロフラン 1 ml と過ホウ酸ナトリウム 384 mg (2.5 mmol) と水 2.5 ml を加え、室温で 1 時間攪拌した。次いで、反応溶液を酢酸エチル (2 ml、5 回) で抽出し、濃縮して混合物を得た。混合物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液: ヘキサン/酢酸エチル混合溶媒) により精製し、目的とする光学活性 1, 2-ジオール化合物 (1) 81 mg を得た。収率は 94% であった。さらに、高速液体クロマトグラフィー「DAICEL CHIRALCEL OD-H」により測定した鏡像体過剰率 (光学純度) は 99% ee 以上 (R 体) であった。

[0071]

[化6]

反応式



[0072] 合成したジオール化合物 (1) の分析結果を下記に示す。

[0073] ジオール化合物 (1) : IR (KBr) ν 3388 (broad) cm⁻¹; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 2.11 (broad, 1H), 2.64 (broad, 1H), 3.57 (m, 1H), 3.69 (m, 1H), 4.75 (dd, J = 8.4, 3.3 Hz, 1H), 7.20–7.30 (m, 4H) ppm; ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 67.9, 74.0, 127.2, 128.5, 133.5, 138.6; DAICEL CHIRALCEL OD-H, ヘキサン/2-プロパノール (98:2, 1.5 mL/min), 保持時間 46.0 min (major), 52.8 min (minor), >99 % ee (R); [α]_D²⁸ -57.4 (c 1.0, CHCl₃).

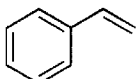
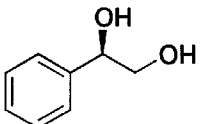
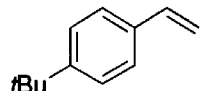
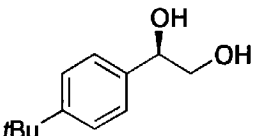
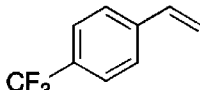
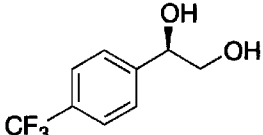
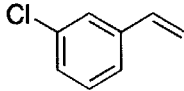
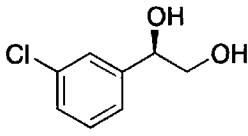
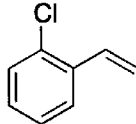
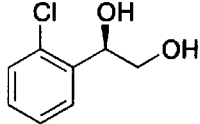
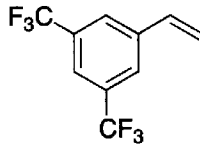
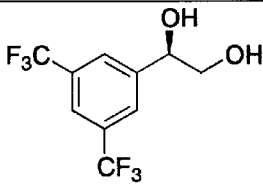
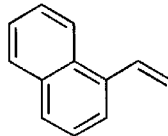
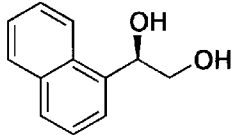
[0074] 実施例 2 ~ 26 (各種オレフィン類から光学活性 1, 2-ジオール類の合成)

原料のオレフィン類の種類を変えた以外は、実施例 1 と同様の操作によって反応を行った。その結果を表 1 ~ 4 に示す。表 1 ~ 4 中、1, 2-ジオール化合物 (2) ~ (26) の鏡像体過剰率は、実施例 1 の場合と同様にして測定した。また、1, 2-ジオール化合物 (2) ~ (26) の構造は実施例 1 と同様に IR、¹H NMR、¹³C NMR 等により分析し確認した。

[0075]

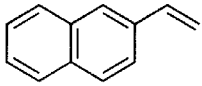
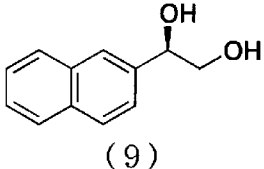
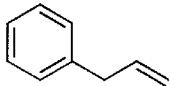
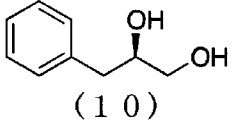
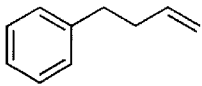
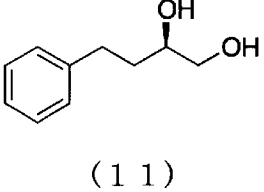
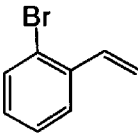
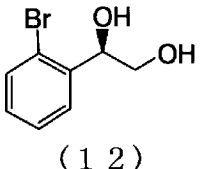
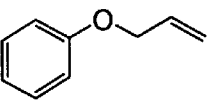
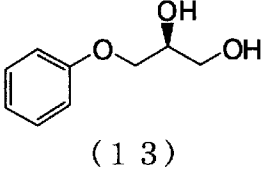
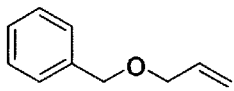
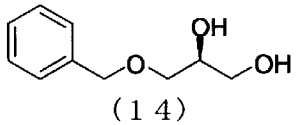
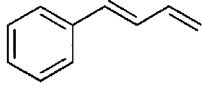
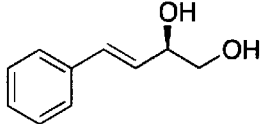
[表1]

表 1

実施例	オレフィン類	1、2-ジオール化合物	1、2-ジオール化合物の収率 % (鏡像体過剰率 % ee)
2		 (2)	83% (99%)
3		 (3)	86% (99%)
4		 (4)	83% (98%)
5		 (5)	92% (99%)
6		 (6)	96% (99%)
7		 (7)	86% (97%)
8		 (8)	78% (99%)

[0076] [表2]

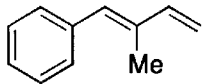
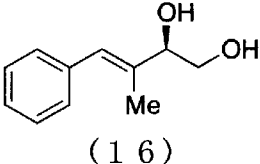
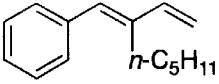
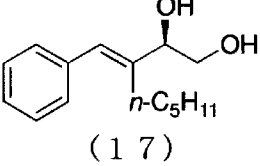
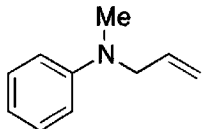
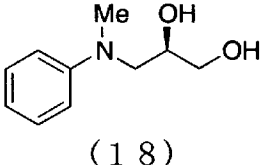
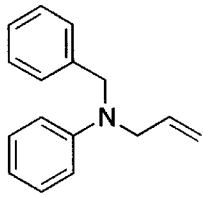
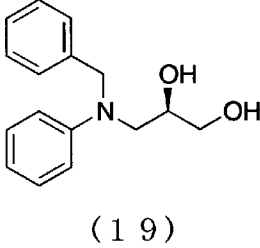
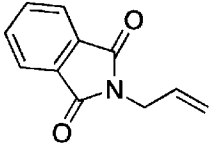
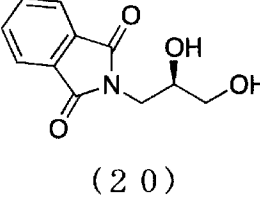
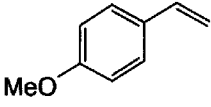
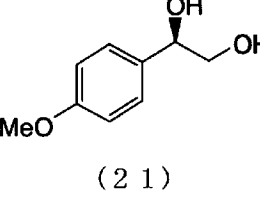
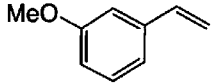
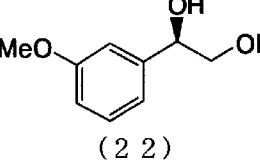
表2

実施例	オレフィン類	1、2-ジオール化合物	1、2-ジオール化合物の収率 % (鏡像体過剰率 % e)
9		 (9)	74% (88%)
10		 (10)	83% (95%)
11		 (11)	94% (94%)
12		 (12)	83% (98%)
13		 (13)	75% (88%)
14		 (14)	78% (90%)
15		 (15)	71% (90%)

[0077]

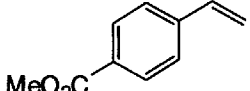
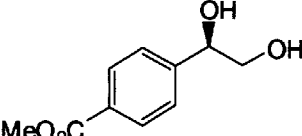
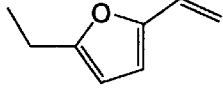
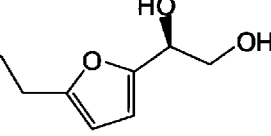
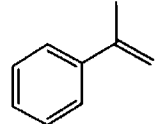
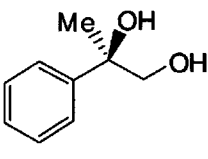
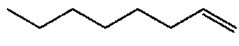
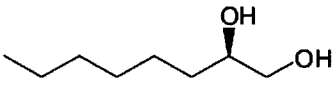
[表3]

表 3

実施例	オレフィン類	1、2-ジオール化合物	1、2-ジオール化合物の収率 % (鏡像体過剰率 % ee)
16			80% (99%)
17			89% (99%)
18			94% (99%)
19			89% (92%)
20			88% (96%)
21			81% (97%)
22			81% (98%)

[0078] [表4]

表4

実施例	オレフィン類	1、2-ジオール化合物	1、2-ジオール化合物の収率 % (鏡像体過剰率 % e)
23		 (23)	60% (95%)
24		 (24)	71% (95%)
25		 (25)	71% (76%)
26		 (26)	69% (93%)

[0079] 1、2-ジオール化合物(2)～(15)の鏡像体過剰率を測定した高速液体クロマトグラフィーの条件は、以下の通りである。特に断りのない限り、いずれもDAICEL CHIRALCEL OD-Hカラムを用いた。

[0080] 化合物(2)：ヘキサン/2-プロパノール, 95:5, 0.5 ml/min: 保持時間 43.5 min (major), 49.9 min (minor)

化合物(3)：ヘキサン/2-プロパノール, 97:3, 1.0 ml/min: 保持時間 25.0 min (major), 27.5 min (minor)

化合物(4)：ヘキサン/2-プロパノール, 98:2, 1.5 ml/min: 保持時間 91.8 min (major), 109.6 min (minor)

化合物 (5) : ヘキサン/2-プロパノール, 98:2, 1.5 ml/min: 保持時間 45.3 min (major), 52.6 min (minor)

化合物 (6) : ヘキサン/2-プロパノール, 98:2, 1.5 ml/min): 保持時間 32.6 min (major), 43.7 min (minor)

化合物 (7) : ヘキサン/2-プロパノール, 98:2, 1.5 ml/min): 保持時間 28.4 min (major), 33.5 min (minor)

化合物 (8) : ヘキサン/2-プロパノール, 90:10, 1.0 ml/min): 保持時間 14.5 min (major), 24.5 min (minor)

化合物 (9) : ヘキサン/2-プロパノール, 90:10, 1.0 ml/min): 保持時間 16.5 min (major), 20.2 min (minor)

化合物 (10) : ヘキサン/2-プロパノール, 95:5, 0.5 ml/min): 保持時間 46.9 min (major), 52.8 min (minor)

化合物 (11) : ヘキサン/2-プロパノール, 90:10, 0.5 ml/min): 保持時間 34.6 min (major), 54.1 min (minor)

化合物 (12) : ヘキサン/2-プロパノール, 98:2, 1.5 ml/min): 保持時間 39.2 min (major), 54.3 min (minor)

化合物 (13) : ヘキサン/2-プロパノール, 90:10, 1.0 ml/min): 保持時間 21.6 min (minor), 44.9 min (major)

化合物 (14) : ヘキサン/2-プロパノール, 90:10, 1.0 ml/min): 保持時間 19.8 min (minor), 22.9 min (major)

化合物 (15) : ヘキサン/2-プロパノール, 90:10, 0.5 ml/min): 保持時間 52.4 min (minor), 56.8 min (major)

化合物 (16) : DAICEL CHIRALPAK AS-H; ヘキサン/2-プロパノール、95:5, 0.5 ml/min; 保持時間 56.8 min (major), 59.5 min (minor)

化合物 (17) : DAICEL CHIRALCEL OH-H; ヘキサン/2-プロパノール、98:2, 1.0 ml/min; 保持時間 59.4 (major), 69.5 min (minor)

化合物 (18) : DAICEL CHIRALPAK AS-H; ヘキサン/2-プロパノール、95:5, 1.0 ml/min; 保持時間 34.0 min (minor), 40.8 min (major)

化合物 (19) : DAICEL CHIRALPAK AS-H ; ヘキサン/2-プロパノール、95:5, 1.0 ml/min; 保持時間 35.2 min (minor), 44.3 min (major)

化合物 (20) : DAICEL CHIRALPAK AS-H ; ヘキサン/2-プロパノール、80:30, 1.0 ml/min; 保持時間 46.0 min (minor), 48.9 min (major)

化合物 (21) : ヘキサン/2-プロパノール、95:5, 1.0 ml/min; 保持時間 31.6 min (minor), 36.2 min (major)

化合物 (22) : ヘキサン/2-プロパノール、95:5, 1.0 ml/min; 保持時間 31.3 min (major), 37.0 min (minor)

化合物 (23) : DAICEL CHIRALPAK AS-H ; ヘキサン/2-プロパノール、90:10, 1.0 ml/min; 保持時間 69.2 min (major), 97.2 min (minor)

化合物 (24) : ヘキサン/2-プロパノール、98:2, 1.5 ml/min; 保持時間 41.5 (major), 45.8 min (minor)

化合物 (25) : ジベンゾエート誘導体として分析 : DAICEL CHIRALPAC AD-H; ヘキサン/2-プロパノール、99:1, 1.0 ml/min; 保持時間 15.5 (minor), 37.6 min (major)

[0081] 実施例 27 (塩基の添加効果)

ナトリウム t-ブトキシドを他の塩基に変えること又は塩基を用いないこと以外は、実施例 1 と同様の操作によって反応を行った。その結果を表 5 に示す。得られた光学活性 1, 2-ジオール化合物 (1) の鏡像体過剰率は、実施例 1 の場合と同様にして測定した。

[0082]

[表5]

表 5

塩基	収率 (%)	鏡像体過剰率 (% ee)
-	20	66
NaOt-Bu	94	>99 (実施例 1)
NaOEt	92	93
NaOAc	23	76
Na ₂ CO ₃	29	77
KOt-Bu	93	82
Cs ₂ CO ₃	91	76
NaOt-Bu *	79	95

* トルエン中、80℃で反応した

[0083] これより、塩基を添加すると、高収率で高い鏡像体過剰率の光学活性 1, 2-ジオール化合物 (1) が得られることが分かった。特に、アルカリ金属アルコキシドを用いた場合に収率及び鏡像体過剰率はともに飛躍的に向上することが分かった。

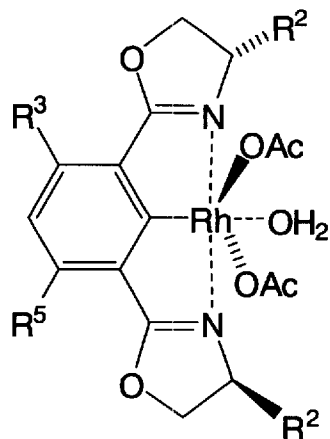
[0084] 実施例 28 (配位子の効果)

実施例 1 で用いたロジウム錯体 (1 a) において、イソプロピル基 (i Pr) をベンジル基 (Bn) 及びフェニル基 (Ph) に代えたロジウム錯体 (1 b) 及び (1 c) を、非特許文献 7 の記載に従い合成した。また、実施例 1 で用いたロジウム錯体 (1 a) において、ベンゼン環上の Rh に対して 2 つのメタ位にそれぞれメチル基を有するロジウム錯体 (1 d) (下記式において R³ = R⁵ = Me) も同様にして合成した。

[0085] ロジウム錯体 (1 a) に代えて、ロジウム錯体 (1 b)、(1 c) 及び (1 d) を用いること以外は、実施例 1 と同様の操作によって反応を行った。その結果を表 6 に示す。得られた光学活性 1, 2-ジオール化合物 (1) の

鏡像体過剰率は、実施例 1 の場合と同様にして測定した。

[0086] [化7]



[0087] [表6]

表 6

錯体	R ²	R ³	R ⁵	収率 (%)	鏡像体過剰率 (% ee)
(1a)	i-Pr	H	H	94	99 (実施例 1)
(1b)	Bn	H	H	95	95
(1c)	Ph	H	H	91	94
(1d)	i-Pr	Me	Me	88	99

[0088] これより、ロジウム錯体 (1 b)、(1 c) 及び (1 d) を用いて反応した場合でも、高収率で高い鏡像体過剰率の光学活性 1, 2-ジオール化合物 (1) が得られることが分かった。

[0089] 実施例 2 9

ロジウム錯体 (1 a) とビス (カテコール) ジボロンとの反応により得られる中間体について、¹¹B NMR (160 MHz, THF-d₈) を測定した。その結果、一種類の B (ホウ素) 種が、¹⁰³Rh とカップリングした二重線 δ 28.0 ppm (d, J_{Rh-B} = 155.2 Hz) として検出された。これより、中間体が Rh-B 結合を有する

ことが明らかになった。

産業上の利用可能性

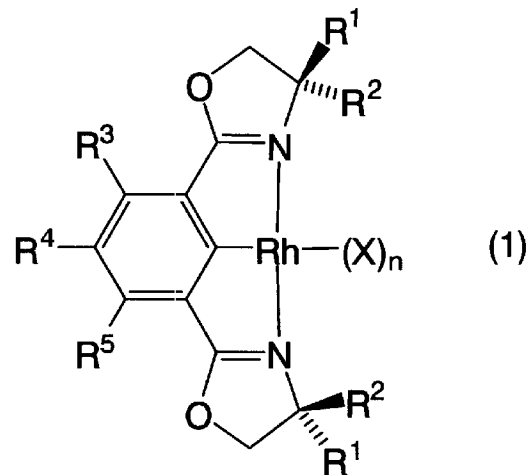
[0090] 本発明の光学活性 1, 2-ジオール化合物の製造方法によれば、オレフィン類から高収率かつ高い光学収率で光学活性 1, 2-ジオール化合物を製造することができる。そのため、生理活性物質、医薬品等の精密合成の極めて有効なツールとなりうる。

請求の範囲

[請求項1] 光学活性 1, 2-ジオール化合物の製造方法であって、一般式 (1)

:

[化1]



(式中、 R^1 は水素原子、且つ R^2 はアルキル基、シクロアルキル基、アリール基又はアラルキル基であるか、或いは、 R^2 は水素原子、且つ R^1 はアルキル基、シクロアルキル基、アリール基又はアラルキル基であり、 R^3 、 R^4 及び R^5 は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、シクロアルキル基又はアリール基であり、 X は配位子であり、 n は1～4の整数である。)

で表される化合物 (ロジウム錯体) の存在下にオレフィン類及びジボロン化合物を反応させて1, 2-ジボリル化合物を得る工程、及び当該1, 2-ジボリル化合物を酸化処理する工程を含むことを特徴とする製造方法。

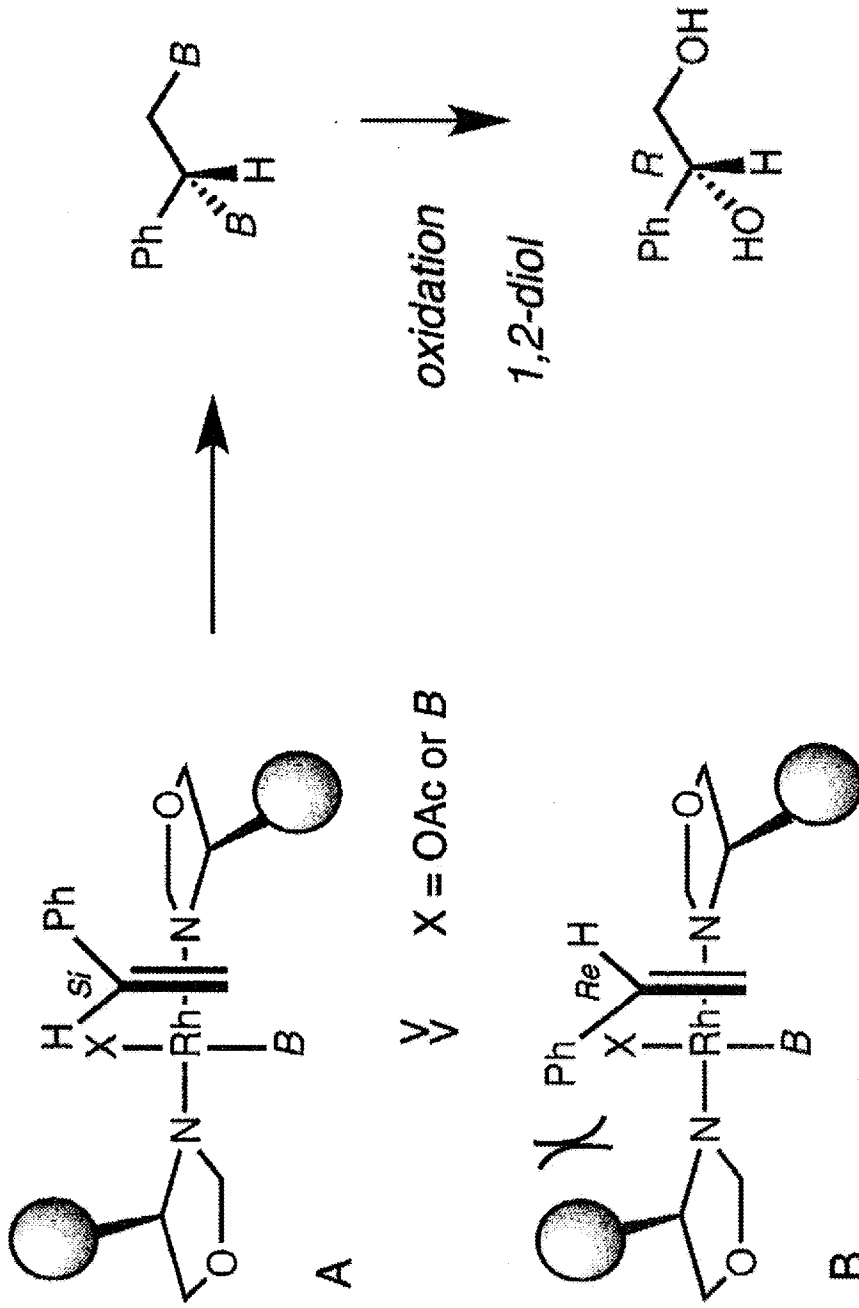
[請求項2] 前記1, 2-ジボリル化合物を得る工程において、さらに塩基を用いる請求項1に記載の製造方法。

[請求項3] 前記塩基がアルカリ金属アルコキシドである請求項2に記載の製造方法。

[請求項4] 一般式 (1) において、 R^1 が水素原子、且つ R^2 がイソプロピル基

、ベンジル基又はフェニル基であるか、或いは、 R^2 が水素原子、且つ R^1 がイソプロピル基、ベンジル基又はフェニル基である請求項1～3のいずれかに記載の製造方法。

[図1]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/057660

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER See extra sheet.		
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) C07C29/00, B01J31/00, C07C33/00, C07C41/00, C07C43/00, C07C67/00, C07C69/00, C07C213/00, C07C215/00, C07D209/00, C07D307/00, C07B53/00		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2014 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2014 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2014		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CAplus/REGISTRY (STN)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, X	TORIBATAKE, Kenji et al., Asymmetric Diboration of Terminal Alkenes with Rhodium Catalyst and Subsequent Oxidation: Enantioselective Synthesis of Optically Active 1,2-Diols, <i>Angewandte Chemie, International Edition</i> , 2013, 52(42), p.11011-11015	1-4
A	SHIOMI, Takushi et al., Asymmetric β -boration of α, β -unsaturated carbonyl compounds promoted by chiral rhodium-bisoxazolinyphenyl catalysts, <i>Chemical Communications</i> , 2009, (40), p.5987-5989, schemes 1, 2	1-4
<input checked="" 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 20 May, 2014 (20.05.14)		Date of mailing of the international search report 03 June, 2014 (03.06.14)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/057660

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 6-500344 A (Massachusetts Institute of Technology), 13 January 1994 (13.01.1994), pages 2 to 3, claims 1 to 23 & US 5227543 A & EP 543969 A1 & WO 1992/020677 A1	1-4
A	JP 5-509297 A (Massachusetts Institute of Technology), 22 December 1993 (22.12.1993), pages 1 to 3, claims 1 to 40 & US 5126494 A & EP 526582 A1 & WO 1991/016322 A2	1-4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/057660

Continuation of A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
(International Patent Classification (IPC))

*C07C29/04(2006.01)i, B01J31/22(2006.01)i, C07C33/26(2006.01)i,
C07C33/30(2006.01)i, C07C33/46(2006.01)i, C07C41/26(2006.01)i,
C07C43/178(2006.01)i, C07C43/23(2006.01)i, C07C67/38(2006.01)i,
C07C69/78(2006.01)i, C07C213/00(2006.01)i, C07C215/10(2006.01)i,
C07D209/49(2006.01)i, C07D307/42(2006.01)i, C07B53/00(2006.01)n,
C07B61/00(2006.01)n*

(According to International Patent Classification (IPC) or to both national
classification and IPC)

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） Int.Cl. 特別ページ参照		
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC）） Int.Cl. C07C29/00, B01J31/00, C07C33/00, C07C41/00, C07C43/00, C07C67/00, C07C69/00, C07C213/00, C07C215/00, C07D209/00, C07D307/00, C07B53/00		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2014年 日本国実用新案登録公報 1996-2014年 日本国登録実用新案公報 1994-2014年		
国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語） CPlus/REGISTRY (STN)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
P, X	TORIBATAKE, Kenji et al., Asymmetric Diboration of Terminal Alkenes with Rhodium Catalyst and Subsequent Oxidation: Enantioselective Synthesis of Optically Active 1,2-Diols, Angewandte Chemie, International Edition, 2013, 52(42), p. 11011-11015	1-4
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す） 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日 20.05.2014	国際調査報告の発送日 03.06.2014	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁（ISA/J P） 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官（権限のある職員） 前田 憲彦 電話番号 03-3581-1101 内線 3443	4 H 8 3 1 8

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	SHIOMI, Takushi et al., Asymmetric β -boration of α, β -unsaturated carbonyl compounds promoted by chiral rhodium-bisoxazolinyphenyl catalysts, Chemical Communications, 2009, (40), p. 5987-5989, スキーム 1, スキーム 2	1-4
A	JP 6-500344 A (マサチューセッツ・インスチテュート・オブ・テクノロジー) 1994. 01. 13, 第 2 - 3 頁の請求の範囲 1 - 2 3 & US 5227543 A & EP 543969 A1 & WO 1992/020677 A1	1-4
A	JP 5-509297 A (マサチューセッツ・インスチテュート・オブ・テクノロジー) 1993. 12. 22, 第 1 - 3 頁の請求の範囲 1 - 4 0 & US 5126494 A & EP 526582 A1 & WO 1991/016322 A2	1-4

発明の属する分野の分類

C07C29/04(2006.01)i, B01J31/22(2006.01)i, C07C33/26(2006.01)i, C07C33/30(2006.01)i,
C07C33/46(2006.01)i, C07C41/26(2006.01)i, C07C43/178(2006.01)i, C07C43/23(2006.01)i,
C07C67/38(2006.01)i, C07C69/78(2006.01)i, C07C213/00(2006.01)i,
C07C215/10(2006.01)i, C07D209/49(2006.01)i, C07D307/42(2006.01)i,
C07B53/00(2006.01)n, C07B61/00(2006.01)n