

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5299974号
(P5299974)

(45) 発行日 平成25年9月25日(2013.9.25)

(24) 登録日 平成25年6月28日(2013.6.28)

(51) Int.Cl.

F I

B O 1 J 31/02	(2006.01)	B O 1 J 31/02	1 O 3 Z
C O 7 C 67/347	(2006.01)	C O 7 C 67/347	
C O 7 C 69/738	(2006.01)	C O 7 C 69/738	Z
C O 7 C 201/12	(2006.01)	C O 7 C 201/12	
C O 7 C 205/56	(2006.01)	C O 7 C 205/56	

請求項の数 24 (全 33 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2009-551529 (P2009-551529)
 (86) (22) 出願日 平成21年1月28日(2009.1.28)
 (86) 国際出願番号 PCT/JP2009/051322
 (87) 国際公開番号 W02009/096409
 (87) 国際公開日 平成21年8月6日(2009.8.6)
 審査請求日 平成22年7月22日(2010.7.22)
 (31) 優先権主張番号 特願2008-15906 (P2008-15906)
 (32) 優先日 平成20年1月28日(2008.1.28)
 (33) 優先権主張国 日本国(JP)

(73) 特許権者 503360115
 独立行政法人科学技術振興機構
 埼玉県川口市本町四丁目1番8号
 (74) 代理人 100079005
 弁理士 宇高 克己
 (72) 発明者 小林 修
 日本国東京都千代田区神田司町二丁目19番地
 (72) 発明者 アグスティニーニョ マグノ
 ポルトガル共和国 ルア ジャクイム マ
 リア バティスタ n. 1137 238
 0-608 セルラ デ サント アント
 ニオ

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 触媒、及び反応方法

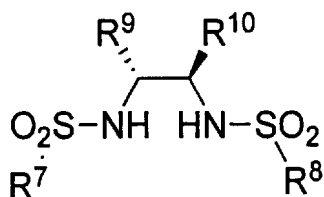
(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記一般式 [I I] で表される化合物と下記一般式 [I I I] で表される化合物とを、
 $M X_2$ ($M = C a, S r$ 又は $B a$ 。 $X =$ アルコキシド基またはアミド基) と下記一般式
 [I] で表される化合物とで構成される触媒

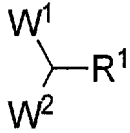
の存在下で反応させる
 ことを特徴とする反応方法。

一般式 [I]

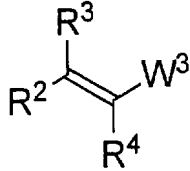


[R^7, R^8, R^9, R^{10} = 置換基を有する環状基、又は置換基を有さない環状基。
 R^9 と R^{10} とは、環を形成する場合と、環を形成しない場合とがある。]

一般式 [I I]



一般式 [I I I]



10

[R¹, R², R³, R⁴ = 任意の置換基。W¹, W², W³ = 電子求引性基]

【請求項 2】

前記 M X₂ が M (O R⁵)₂ であり、

前記 R⁵ は炭素数が 1 ~ 10 のアルキル基である

ことを特徴とする請求項 1 の反応方法。

20

【請求項 3】

前記 M X₂ が S r (O R⁵)₂ である

ことを特徴とする請求項 2 の反応方法。

【請求項 4】

前記 X がヘキサメチルジシラジドである

ことを特徴とする請求項 1 の反応方法。

【請求項 5】

前記環状基が芳香族基である

ことを特徴とする請求項 1 の反応方法。

【請求項 6】

前記一般式 [I] で表される化合物と前記化合物 M X₂ の M とが配位結合してなることを特徴とする請求項 1 ~ 請求項 5 いずれかの反応方法。

30

【請求項 7】

前記 R¹, R², R³, R⁴ が H 又は炭化水素基である

ことを特徴とする請求項 1 の反応方法。

【請求項 8】

前記電子求引性基がエステル基またはカルボニル基である

ことを特徴とする請求項 1 の反応方法。

【請求項 9】

前記一般式 [I I] で表される化合物がジカルボン酸エステルである

ことを特徴とする請求項 1 の反応方法。

40

【請求項 10】

前記一般式 [I I] で表される化合物がマロン酸エステルである

ことを特徴とする請求項 1 の反応方法。

【請求項 11】

前記一般式 [I I I] で表される化合物がエノンである

ことを特徴とする請求項 1 の反応方法。

【請求項 12】

前記反応の溶媒として芳香族炭化水素系の溶媒が用いられる

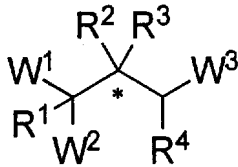
ことを特徴とする請求項 1 の反応方法。

50

【請求項 13】

下記一般式 [I V] で表される化合物を得る為の反応であることを特徴とする請求項 1 の反応方法。

一般式 [I V]



10

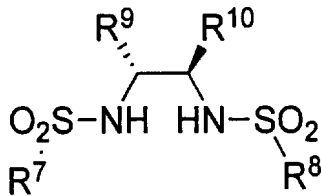
【請求項 14】

下記一般式 [I I] で表される化合物と下記一般式 [I I I] で表される化合物との反応に用いられる触媒であって、

MX_2 ($M = Ca, Sr$ 又は Ba 。X = アルコキシド基またはアミド基) と、

下記一般式 [I] で表される化合物とで構成されることを特徴とする触媒。

一般式 [I]

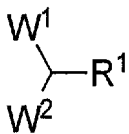


20

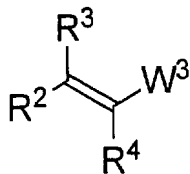
[R^7, R^8, R^9, R^{10} = 置換基を有する環状基、又は置換基を有さない環状基。 R^9 と R^{10} とは、環を形成する場合と、環を形成しない場合とがある。]

一般式 [I I]

30



一般式 [I I I]



40

[R^1, R^2, R^3, R^4 = 任意の置換基。 W^1, W^2, W^3 = 電子求引性基]

【請求項 15】

前記 MX_2 が $M(OR^5)_2$ であり、

前記 R^5 は炭素数が 1 ~ 10 のアルキル基である

ことを特徴とする請求項 14 の触媒。

【請求項 16】

50

前記 MX_2 が $Sr(OR^5)_2$ であることを特徴とする請求項 15 の触媒。

【請求項 17】

前記 X がヘキサメチルジシラジドであることを特徴とする請求項 14 の触媒。

【請求項 18】

前記環状基が芳香族基であることを特徴とする請求項 14 の触媒。

【請求項 19】

前記一般式 [I] で表される化合物と前記化合物 MX_2 の M とが配位結合してなることを特徴とする請求項 14 ~ 請求項 18 いずれかの触媒。 10

【請求項 20】

前記 R^1 , R^2 , R^3 , R^4 が H 又は炭化水素基であることを特徴とする請求項 14 の触媒。

【請求項 21】

前記電子求引性基がエステル基またはカルボニル基であることを特徴とする請求項 14 の触媒。

【請求項 22】

前記一般式 [I I] で表される化合物がジカルボン酸エステルであることを特徴とする請求項 14 の触媒。 20

【請求項 23】

前記一般式 [I I] で表される化合物がマロン酸エステルであることを特徴とする請求項 14 の触媒。

【請求項 24】

前記一般式 [I I I] で表される化合物がエノンであることを特徴とする請求項 14 の触媒。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、触媒および反応方法に関する。例えば、マロン酸エステルを求核剤として用いるエノンへの高エナンチオ選択的付加反応の技術に関する。 30

【背景技術】

【0002】

マロン酸エステルとエノンとの反応が下記の文献に示されている。

【非特許文献 1】 Park, S.-Y.; Morimoto, H.; Matsunaga, S.; Shibasaki, M. *Tetrahedron Lett.* 2007, 48, 2815-2818.

【非特許文献 2】 Chen, C.; Zhu, S.-F.; Wu, X.-Y.; Zhou, Q.-L. *Tetrahedron: Asymmetry* 2006, 17, 2761-2767.

【非特許文献 3】 Kumaraswamy, G.; Jena, N.; Sastry, M. N. V.; Rao, G. V.; Ankamma, K. J. *Mol. Catal. A* 2005, 230, 59-67. 40

【非特許文献 4】 Velmathi, S.; Swarnalakshmi, S.; Narasimhan, S. *Tetrahedron: Asymmetry* 2003, 14, 113-117.

【非特許文献 5】 Annamalai, V.; DiMauro, E.F.; Carroll, P. J.; Kozlowski, M. C. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 1973-1981.

【非特許文献 6】 Xu, Y.; Ohori, K.; Ohshima, T.; Shibasaki, M. *Tetrahedron* 2002, 58, 2585-2588.

【非特許文献 7】 Kumaraswamy, G.; Sastry, M. N. V.; Jena, N. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 8515-8517.

【非特許文献 8】 Kim, Y. S.; Matsunaga, S.; Das, J.; Sekine, A.; Ohshima, T.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* 2000, 122, 6506-6507. 50

【非特許文献 9】End, N.; Macko, L.; Zehnder, M.; Pfaltz, A. Chem. Eur. J. 1998, 4, 818-824.

【非特許文献 10】Manickam, G.; Sundararajan, G. Tetrahedron: Asymmetry 1997, 8, 2271-2278.

【非特許文献 11】Sasai, H.; Arai, T.; Satow, Y.; Houk, K. N.; Shibasaki, M. J. Am. Chem. Soc. 1995, 117, 6194-8.

【非特許文献 12】Wang, Z.; Wang, Q.; Zhang, Y.; Bao, W. Tetrahedron Lett. 2005, 46, 4657-4660.

【非特許文献 13】Ooi, T.; Ohara, D.; Fukumoto, K.; Maruoka, K. Org. Lett. 2005, 7, 3195-3197.

【非特許文献 14】Dere, R. T.; Pal, R. R.; Patil, P. S.; Salunkhe, M. M. Tetrahedron Lett. 2003, 44, 5351-5353.

【非特許文献 15】Kim, D. Y.; Huh, S. C.; Kim, S. M. Tetrahedron Lett. 2001, 42, 6299-6301.

【非特許文献 16】Wang, J.; Li, H.; Zu, L.; Jiang, W.; Xie, H.; Duan, W.; Wang, W. J. Am. Chem. Soc. 2006, 128, 12652-12653.

【非特許文献 17】Knudsen, K. R.; Mitchell, C. E. T.; Ley, S. V. Chem. Commun. 2006, 66-68.

【非特許文献 18】Halland, N.; Aburel, P. S.; Jorgensen, K. A. Angew. Chem., Int. Ed. 2003, 42, 661-665.

【非特許文献 19】Yamaguchi, M.; Shiraishi, T.; Hiramata, M. J. Org. Chem. 1996, 61, 3520-30.

【非特許文献 20】Yamaguchi, M.; Shiraishi, T.; Hiramata, M. Angew. Chem., Int. Ed. 1993, 32, 1176-8.

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

マロン酸エステルとエノンとの不斉マイケル付加反応にあつては、従来、高い収率を得る為には、マロン酸エステルを大量に必要とした。かつ、反応時間も長く掛かっていた。この為、従来技術は効率が悪かった。

【0004】

従って、本発明が解決しようとする課題は、例えばマロン酸エステルを大量に必要とせず、かつ、反応時間も短く、効率的な不斉マイケル付加反応の技術を提供することである。

【課題を解決するための手段】

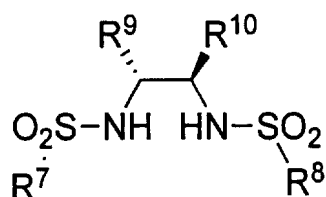
【0005】

前記の課題は、

MX_2 (M = Be, Mg, Ca, Sr, Ba 又は Ra、X = 任意の基) と、

下記一般式 [I] で表される化合物とで構成されることを特徴とする触媒によって解決される。

一般式 [I]



[R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ = 置換基を有する環状基、又は置換基を有さない環状基。R⁹とR¹⁰とは、環を形成する場合と、環を形成しない場合とがある。]

【 0 0 0 6 】

そして、上記の触媒であって、前記 X がアルコキシド基であることを特徴とする触媒によって解決される。中でも、上記の触媒であって、前記 MX_2 が $M(OR^5)_2$ ($M = Mg, Ca, Sr$ 又は Ba 。 $R^5 =$ アルキル基) であることを特徴とする触媒によって解決される。更には、上記の触媒であって、前記 MX_2 が $M(OR^5)_2$ ($M = Ca, Sr$ 又は Ba 。 $R^5 =$ 炭素数が 1 ~ 10 のアルキル基) であることを特徴とする触媒によって解決される。特に、上記の触媒であって、前記 MX_2 が $Sr(OR^5)_2$ ($R^5 =$ 炭素数が 1 ~ 10 のアルキル基) であることを特徴とする触媒によって解決される。

【 0 0 0 7 】

又、上記の触媒であって、前記 X がアミド基であることを特徴とする触媒によって解決される。特に、上記の触媒であって、前記 X がヘキサメチルジシラジド (HMDS) であることを特徴とする触媒によって解決される。

10

【 0 0 0 8 】

又、上記の触媒であって、前記一般式 [I] における前記環状基が芳香族基であることを特徴とする触媒によって解決される。

【 0 0 0 9 】

又、上記の触媒であって、前記一般式 [I] で表される化合物と前記化合物 MX_2 の M とが配位結合してなることを特徴とする触媒によって解決される。

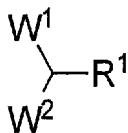
【 0 0 1 0 】

上記触媒は、特に、下記一般式 [I I] で表される化合物と下記一般式 [I I I] で表される化合物との反応に用いられる触媒である。

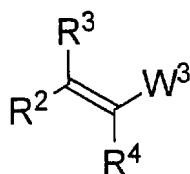
20

【 0 0 1 1 】

一般式 [I I]



一般式 [I I I]



30

【 0 0 1 2 】

前記 R^1, R^2, R^3, R^4 は任意の置換基である。好ましくは、H 又は炭化水素基である。

40

【 0 0 1 3 】

前記 W^1, W^2, W^3 は電子求引性基である。好ましくは、エステル基またはカルボニル基である。

【 0 0 1 4 】

前記一般式 [I I] で表される化合物は、特に、ジカルボン酸エステルである。中でも、マロン酸エステルである。

【 0 0 1 5 】

前記一般式 [I I I] で表される化合物は、特に、エノンである。

【 0 0 1 6 】

50

又、前記の課題は、前記触媒の存在下で、前記一般式 [I I] で表される化合物と前記一般式 [I I I] で表される化合物とを反応させることを特徴とする反応方法によって解決される。

【 0 0 1 7 】

前記反応の溶液中には、好ましくは、モレキュラーシーブが添加されている。又、前記反応の溶媒としては、好ましくは、芳香族炭化水素系の溶媒が用いられる。

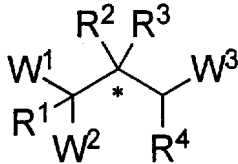
【 0 0 1 8 】

そして、上記反応によって、下記一般式 [I V] で表される化合物が得られる。

【 0 0 1 9 】

一般式 [I V]

10



【 発 明 の 効 果 】

【 0 0 2 0 】

前記一般式 [I I] の化合物（例えば、マロン酸エステル等のジカルボン酸エステル）と、前記一般式 [I I I] の化合物（例えば、エノン）との不斉マイケル付加反応において、マロン酸エステル等の前記一般式 [I I] の化合物を大量に必要としない。

20

【 0 0 2 1 】

そして、反応時間も短縮できた。

【 0 0 2 2 】

すなわち、効率的に前記一般式 [I V] の化合物が得られた。

【 発 明 を 実 施 す る た め の 最 良 の 形 態 】

【 0 0 2 3 】

本発明は触媒である。特に、前記一般式 [I I] で表される化合物と前記一般式 [I I I] で表される化合物との反応に用いられる触媒である。前記一般式 [I I] , [I I I] の前記 R¹ , R² , R³ , R⁴ は、任意の置換基である。特に、H又は炭化水素基である。前記一般式 [I I] , [I I I] の前記 W¹ , W² , W³ は、電子求引性基である。例えば、エステル基、カルボキシル基、カルボニル基、ニトリル基、ニトロ基、水酸基などの電子求引性基である。特に好ましい電子求引性基はエステル基やカルボニル基である。前記一般式 [I I] の好ましい化合物は、ジカルボン酸エステルである。中でも、マロン酸エステルである。特に、R^a O O C C H₂ C O O R^b (R^a , R^b は炭化水素基。特に、炭素数が 1 ~ 10 の炭化水素基。例えば、炭素数が 1 ~ 6 のアルキル基。) で表されるマロン酸エステルである。前記一般式 [I I I] の好ましい化合物は、エノンである。

30

【 0 0 2 4 】

本発明の触媒は化合物 A と化合物 B とで構成される。化合物 A は、M X₂ (M はアルカリ土類金属の群の中から選ばれる何れかである。 X は任意の基である。) で表される化合物である。化合物 B は、前記一般式 [I] で表される化合物である。前記アルカリ土類金属は B e , M g , C a , S r , B a 又は R a である。好ましいアルカリ土類金属は M g , C a , S r 又は B a である。特に好ましいアルカリ土類金属は C a , S r 又は B a である。中でも S r である。アルカリ土類金属に結合している基 X は如何なる基でも良い。基 X の中でも好ましい基はアルコキシド基である。例えば、炭素数が 1 ~ 10 のアルコキシド基である。更には、炭素数が 1 ~ 6 のアルコキシド基である。例えば、i - プロポキシド基などのプロポキシド基や t e r t - ブトキシド基などのブトキシド基である。前記アルコキシド基の代わりにアミド基も好ましい基である。例えば、ヘキサメチルジシラジド (H M D S) は、プロポキシド基と同様に特に好ましい基である。すなわち、前記 M X₂ と

40

50

して、ストロンチウムイソプロポキシドを用いた場合は、反応系内で、イソプロパノールが生成する。これに対して、前記 MX_2 として、ストロンチウムヘキサメチルジシラジドを用いた場合は、反応系内で、ヘキサメチルジシラザン(塩基)が生成する。従って、塩基を加えることなく、反応が進行する。よって、塩基が必要な他の反応へ応用できる。又、ヘキサメチルジシラジドを用いると、イソプロポキシドを用いた場合と同様に、高収率、高エナンチオ選択的に反応が進行した。前記一般式[I]の R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} は環状基である。この環状基は、置換基を有する場合と、置換基を有さない場合とがある。好ましい環状基は芳香族基である。例えば、フェニル基である。或いは、置換基を有するフェニル基である。尚、 R^9 と R^{10} とは、 R^9 , R^{10} によって環が形成される場合がある。勿論、環を形成しない場合もある。そして、前記化合物Aと前記化合物Bとで本発明の触媒が構成される。例えば、前記化合物Aと前記化合物Bとを混合することによって、本発明の触媒が構成される。例えば、アルカリ土類金属が前記一般式[I]で表される不斉配位子に配位結合した構造の触媒(本発明の触媒)が構成される。前記化合物Aと前記化合物Bとの好ましい混合割合は、A : B = 1 : 1 ~ 2 (モル比)である。

10

【 0 0 2 5 】

本発明は、また、反応方法に関する。特に、前記一般式[I V]で表される化合物を得る反応方法に関する。すなわち、前記本発明の触媒の存在下で、前記一般式[I I]で表される化合物と前記一般式[I I I]で表される化合物とを反応させる方法である。触媒量は基質100部に対して0.01 ~ 20部である。特に、0.5 ~ 10部である。反応温度は0 ~ 室温で行なわれる。この反応の溶液中には、好ましくは、モレキュラーシーブが添加されている。又、好ましくは、溶媒としてトルエン、キシレン、ベンゼン等の芳香族炭化水素系の溶媒が用いられている。

20

【 0 0 2 6 】

以下、本発明について、更に具体的に説明する。

【 0 0 2 7 】

MX_2 で表される化合物Aとして、
カルシウムイソプロポキシド($Ca(O-i-Pr)_2$)、
ストロンチウムイソプロポキシド($Sr(O-i-Pr)_2$)、
バリウムブトキシド($Ba(O-t-Bu)_2$)、
マグネシウムブトキシド($Mg(O-t-Bu)_2$)
を用いた。

30

【 0 0 2 8 】

$Ca(O-i-Pr)_2$ はSigma-Aldrich社より購入されたものである。 $Sr(O-i-Pr)_2$, $Ba(O-t-Bu)_2$ は高純度化学社より購入されたものである。 $Mg(O-t-Bu)_2$ はAlfa Aesar社より購入されたものである。

【 0 0 2 9 】

本発明になる一般式[I]で表される不斉配位子I I Iは、文献(Evans, D. A.; Nelson, S. G. J. Am. Chem. Soc. 1997, 119, 6452-6453.)に記載の方法で合成されたものである。比較例になる不斉配位子Iは、文献(Lowenthal, R. E.; Abiko, A.; Masamune, S. Tetrahedron Lett. 1990, 31, 6005-8.)に記載の方法で合成されたものである。比較例になる不斉配位子I Iは、文献(Hilgraf, R.; Pfaltz, A. Adv. Synth. Catal. 2005, 347, 61-77)に記載の方法で合成されたものである。

40

【 0 0 3 0 】

Table 2に示されるマロン酸エステル1 a (RがMeのマロン酸エステル), 1 b (RがEtのマロン酸エステル), 1 c (Rがn-Prのマロン酸エステル), 1 e (Rがn-Buのマロン酸エステル), 1 f (RがBn(ベンジル基)のマロン酸エステル)は、東京化成社(TCI)から購入されたものである。マロン酸エステル1 d (Rがi-Prのマロン酸エステル)は、和光純薬工業社より購入されたものである。

【 0 0 3 1 】

50

Table 3 に示される , - 不飽和カルボニル化合物 2 a , 2 b , 2 c , 2 d , 2 e , 2 f , 2 g , 2 h , 2 i , 2 j , 2 k , 2 l , 2 m , 2 n , 2 o , 2 p , 2 q , 2 t , 2 u は T C I 社、Sigma-Aldrich 社、Iifa Aesar 社、Acros 社、和光純薬工業社より購入されたものである。Table 3 に示される , - 不飽和カルボニル化合物 2 r は、文献 (Bhagat, S.; Sharma, R.; Sawant, D. M.; Sharma, L.; Chakraborti, A. K. J. Mol. Catal. A: Chem. 2006, 244, 20-24.) に記載の方法で合成されたものである。Table 3 に示される , - 不飽和カルボニル化合物 2 s は、文献 (Evans, D. A.; Borg, G.; Scheidt, K. A. Angew. Chem., Int. Ed. 2002, 41, 3188-3191.) に記載の方法で合成されたものである。尚、上記 , - 不飽和カルボニル化合物 2 b ~ 2 u は Table 3 の e n t r y 1 ~ 2 0 に相当する。

10

【 0 0 3 2 】

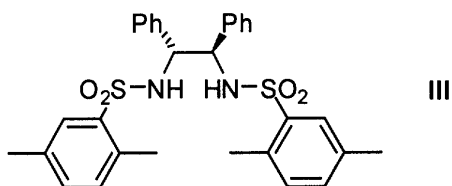
モレキュラーシーブス (粉末) は、Aldrich 社から購入したものを活性化 (200 °C , < 1 mmHg , 16h) して用いた。

【 0 0 3 3 】

トルエンは和光純薬工業社より購入されたものである。そして、このトルエン (無水溶媒) をベンゾフェノンおよびナトリウム存在下で蒸留した。

【 0 0 3 4 】

[不斉配位子 I I I]



20

(1R,2R)-1,2-Diphenylethylene-1,2-bis(2,5-dimethylphenyl)sulfonamide:

¹H NMR (600.2 MHz, THF-D₈, TMS): = 7.37 (s, 2H; Ar), 7.06-6.81 (m, 12H; Ar, NH), 6.72-6.67 (m, 4H;

Ar), 4.43 (m, 2H, CH), 2.40 (s, 6H, CH₃), 2.14 (s, 6H, CH₃); ¹³C{¹H}

NMR (150.9 MHz, THF-D₈, TMS): = 140.0, 138.2, 136.1,

134.6, 133.2, 132.7, 130.3, 128.7, 128.2, 127.9, 63.3, 20.6, 19.7; [α]²¹_D = +40.27 (c = 1.0 in CHCl₃),

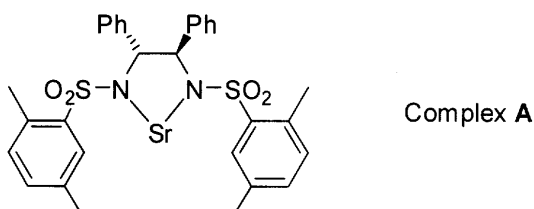
30

for the SS enantiomer of III Evans reported [α]_D

= -42 (c = 0.96 in CHCl₃).

【 0 0 3 5 】

[C o m p l e x A]



Complex A

40

Complex A は Sr(O-i-Pr)₂ (0.15 mmol) を 1 当量の配位子 I I I と重THF (0.75 mL) 中で 2 時間攪拌して調製した。

【 0 0 3 6 】

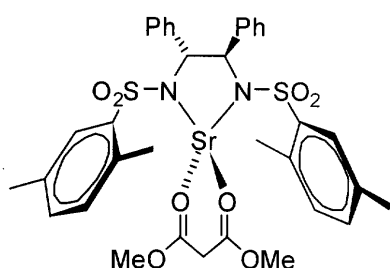
¹H NMR (600.2 MHz, THF-D₈, TMS): =7.40-6.60 (br m, 16H; Ar), 4.40 (br m, 2H; CH), 3.86-3.79 (m, 2H; CH free i-PrOH), 3.43 (d, 3J_{HH} = 3.6 Hz, 2H; OH free i-PrOH), 2.53 (br s, 6H; CH₃), 1.44 (br s, 6H; CH₃), 1.06 (d, J_{HH} = 6.1 Hz, 12H; CH₃ free i-PrOH); ¹³C{¹H} NMR (150.9 MHz, THF-D₈, TMS): =145.6, 144.8,

50

134.9, 134.2, 131.6, 130.8, 129.7, 127.7, 125.9, 69.4, 63.6 (free *i*-PrOH), 25.9 (free *i*-PrOH), 21.1, 20.3.

【 0 0 3 7 】

[C o m p l e x B]



Complex B

10

Complex B は 1 当量のジメチルマロネート(1a, 17 μ L) をcomplex Aを含む THF (H = D) に加えて調製した。

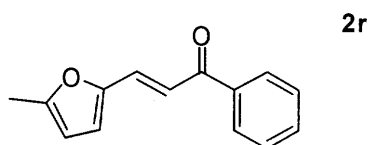
【 0 0 3 8 】

そして、溶液状態で NMR 観測を行った。 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (150.9 MHz, THF- D_8 , TMS) selected data: =174.6 (COO, coordinated malonate), 68.8 (NCH, ligand), 64.6 (CH_2 , malonate), 63.6 (free *i*-PrOH), 49.7 (OCH_3 , malonate), 25.9 (free *i*-PrOH), 20.6 (CH_3 , ligand), 19.8 (CH_3 , ligand).

20

【 0 0 3 9 】

[原料の調製法]



2r

【 0 0 4 0 】

3-(5-Methylfuran-2-yl)-1-phenylprop-2-en-1-one

文献 (Bhagat, S.; Sharma, R.; Sawant, D. M.; Sharma, L.; Chakraborti, A. K. J. Mol. Catal. A: Chem. 2006, 244, 20-24.) に記載の方法で調製された。

30

(収率63%)。黄色固体。Mp 57-61 : IR [cm^{-1}]

(KBr): 1580, 1520, 1367, 1016: ^1H NMR (600.2 MHz, CDCl_3 , TMS): = 8.05-8.01 (m, 2H), 7.58-7.46 (m, 4H), 7.38 (d, $J_{\text{HH}} = 15.2$ Hz, 1H), 6.62 (d, $J_{\text{HH}} = 3.4$ Hz, 1H), 6.13 (d, $J_{\text{HH}} = 3.4$ Hz, 1H), 2.39 (s, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR

(150.9 MHz, CDCl_3 , TMS): = 189.8, 155.9, 150.3, 138.4, 132.5, 130.8, 128.5, 128.4, 118.3, 117.5, 109.4, 109.3, 14.0: ESI-H RMS

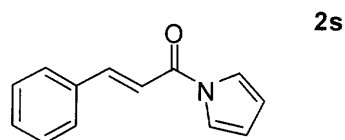
(m/z) calcd. for $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{O}_2$ ((M+H) $^+$):

213.0916, found: 213.0924, calcd. for $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{Na}$

((M+Na) $^+$): 235.0735, found: 235.0732.

40

【 0 0 4 1 】



2s

3-Phenyl-1-(1H-pyrrol-1-yl)prop-2-en-1-one

文献 (Evans, D. A.; Borg, G.; Scheidt, K. A. Angew. Chem., Int. Ed. 2002,

50

41, 3188-3191.)に記載の方法で調製された。

白色固体, Mp 101-105 :IR [cm⁻¹] (KBr): 1689, 1624, 1468, 1352: ¹H NMR (495.1 MHz, CDCl₃, TMS): = 7.99 (d, J_{HH} = 15.5 Hz, 1H), 7.64-7.60 (m, 2H), 7.48-7.41 (m, 5H), 7.14 (d, J_{HH} = 15.5 Hz, 1H), 6.36 (appearance of t, J_{HH} = 2.4 Hz, 2H); ¹³C{¹H} NMR (150.9 MHz, CDCl₃, TMS): =162.9, 147.5, 134.2, 130.9, 129.0, 128.4, 119.3, 115.7, 113.4.

【 0 0 4 2 】

[触媒的不斉マイケル反応の一般操作]

30 mLのフラスコを加熱乾燥した。このフラスコに、Sr(O-*i*-Pr)₂ (0.015 mmol)、前記配位子 I I I (0.018 mmol)、及びモレキュラーシーブスMS 4A (100 mg)のトルエン(1.0 mL)懸濁液を入れた。そして、室温下で2時間撹拌した。

【 0 0 4 3 】

この後、ジエチルマロネート(0.36 mmol)のトルエン(1.0 mL)溶液、及びchalcone (0.30 mmol)のトルエン(1.0 mL)溶液を、順に、加えた。

【 0 0 4 4 】

TLCで反応終了を確認した後、飽和塩化アンモニウム水溶液NH₄Cl (10 mL)を加えた。そして、塩化メチレン(CH₂Cl₂, 10 mL)を加え、有機層を分離し、水層から塩化メチレンCH₂Cl₂ (15 mL x 3)で抽出した。

【 0 0 4 5 】

有機層を合わせて無水硫酸ナトリウムで乾燥した。

【 0 0 4 6 】

濾過および減圧濃縮後に、粗生成物を分取薄層クロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 4 / 1)で精製した。これにより、目的化合物が得られた。

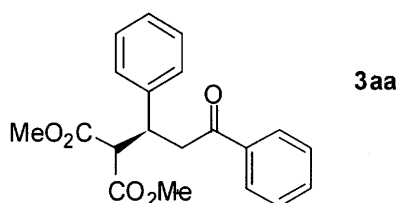
【 0 0 4 7 】

エナンチオ選択性は目的化合物のHPLC分析により決定した。

【 0 0 4 8 】

尚、上記反応式は下記のTable 1 ~ Table 3 に示されている。

【 0 0 4 9 】



Dimethyl

2-(3-oxo-1,3-diphenylpropyl)malonate (table 2, entry 1)

上記操作に準じて合成された。

収率65%。白色固体, Mp 77-80 :IR [cm⁻¹] (KBr): 1730, 1680, 1239, 1157: ¹H NMR (600.2 MHz, CDCl₃, TMS): = 7.91-7.88 (m, 2H; Ar), 7.55-7.50 (m, 1H; Ar), 7.44-7.39 (m, 2H; Ar), 7.27-7.22 (m, 4H; Ar), 7.20-7.15 (m, 1H; Ar), 4.22-4.16 (m, 1H; CH), 3.88-3.85 (m, 1H; CH), 3.72 (s, 3H, CH₃), 3.56-3.46 (m, 5H; CH₂, CH₃), ¹³C{¹H} NMR (150.9 MHz, CDCl₃, TMS): = 197.5, 168.7, 168.1, 140.4, 136.8, 133.1, 128.5, 128.5, 128.1 (from intensity corresponds to 2 peaks), 127.2, 57.3, 52.6, 42.3, 40.7: HPLC (Chiralpak AS-H, hexane/*i*-propanol = 19/1, flow rate 0.5mL/min, = 254 nm): t_{major} = 38.7 min, t_{minor} = 46.3 min, ee = 94%: [α]_D²¹

10

20

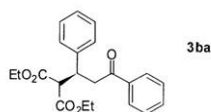
30

40

50

= +27.37 ($c = 2.0$ in CHCl_3), literature value reported by Shibasaki⁷ for the S enantiomer [α]_D²⁴ = +25.64 ($c = 2.0$ in CHCl_3 , 77% ee); ESI-HRMS (m/z) calcd. for $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_5\text{Na}$ ($(\text{M}+\text{Na})^+$): 363.1208, found: 363.1282.

【 0 0 5 0 】



Diethyl

10

2-(3-oxo-1,3-diphenylpropyl)malonate (table 2, entry 2)

上記操作に準じて合成された。

収率97%。白色固体, Mp 62-66 :IR [cm^{-1}]

(KBr): 1731, 1685, 1288, 1241: ¹H NMR (600.2 MHz, CDCl_3 ,

TMS): = 7.90-7.86 (m, 2H; Ar), 7.52-7.49 (m, 1H; Ar),

7.42-7.38 (m, 2H; Ar), 7.28-7.21 (m, 4H; Ar), 7.17-7.13 (m, 1H; Ar), 4.24-4.14

(m, 3 H; CH, OCH_2), 3.94 (q, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, 2H; OCH_2),

3.83 (d, $^3J_{\text{HH}} = 9.6$ Hz, 1H; CH), ABM spin system ($A = B = M = \text{H}$, $A = 3.54$,

$B = 3.46$, $^2J_{\text{AB}}$

= 16.6, $^3J_{\text{AM}} = 4.4$, $^3J_{\text{BM}} = 9.1$ Hz,

20

2H; CH_2), 1.23 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, 3H; CH_3),

1.00 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, 3H; CH_3); ¹³C{¹H}

NMR (150.9 MHz, CDCl_3 , TMS): = 197.5, 168.4,

167.1, 140.5, 136.8, 133.0, 128.5, 128.4, 128.2, 128.1, 127.1, 61.6, 61.3,

57.6, 42.6, 40.8, 14.0, 13.8:HPLC (Chiralpak AS-H, hexane/*i*-propanol = 19/1,

flow rate 0.5 mL/min, $\lambda = 254$ nm): $t_{\text{major}} =$

28.1 min, $t_{\text{minor}} = 31.8$ min, ee = 97%

[α]_D²² = +19.39 ($c =$

1.0 in CHCl_3), [α]_D¹⁹

= +6.35 ($c = 2.5$ in benzene), literature value reported by Koga⁹ for

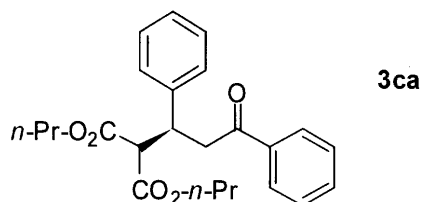
30

the S enantiomer [α]_D²⁵ = +5.4 (c

= 2.61 in benzene, 82% ee): ESI-HRMS (m/z) calcd. for $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_5\text{Na}$

($(\text{M}+\text{Na})^+$): 391.1521, found: 391.1502.

【 0 0 5 1 】



40

Dipropyl

2-(3-oxo-1,3-diphenylpropyl)malonate (table 2, entry 3)

上記操作に準じて合成された。

収率92%。白色固体, Mp 55-58 :IR [cm^{-1}]

(KBr): 1725, 1686, 1293, 1241, 1168: ¹H NMR (600.2 MHz, CDCl_3 ,

TMS): = 7.89-7.87 (m, 2H; Ar), 7.52-7.49 (m, 1H; Ar),

7.42-7.38 (m, 2H; Ar), 7.28-7.21 (m, 4H; Ar), 7.17-7.13 (m, 1H; Ar), 4.19 (t d,

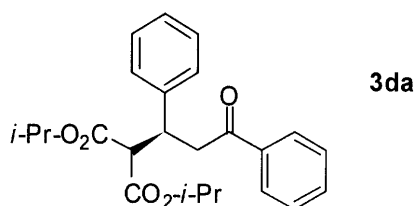
$^3J_{\text{HH}} = 4.5$, $^3J_{\text{HH}} = 9.4$ Hz, 1H; CH),

4.14-4.05 (m, 2H; OCH_2), 3.87-3.83 (m, 3H; CH, OCH_2), ABM

50

spin system (A = B = M = H, $J_A = 3.54$, $J_B = 3.47$, $^2J_{AB} = 16.7$, $^3J_{AM} = 4.6$, $^3J_{BM} = 9.1$ Hz, 2H; CH₂), 1.63 (appearance of sext, $^3J_{HH} = 7.1$ Hz, 2H; CH₂CH₃), 1.47-1.37 (m, 2H; CH₂CH₃), 0.90 (t, $^3J_{HH} = 7.3$ Hz, 3H; CH₃), 0.77 (t, $^3J_{HH} = 7.5$ Hz, 3H; CH₃); ¹³C{¹H} NMR (150.9 MHz, CDCl₃, TMS): = 197.6, 168.5, 167.9, 140.6, 136.9, 133.0, 128.5, 128.4, 128.2, 128.1, 127.1, 67.2, 66.9, 57.6, 42.6, 40.8, 21.8, 21.6, 10.3, 10.2; HPLC (Chiralpak AS-H, hexane/i-propanol = 100/1, flow rate 0.5 mL/min, λ = 254 nm): t_{major} = 47.2 min, t_{minor} = 52.0 min, ee = 99%; [α]_D²¹ = +24.29 (c = 1.0 in CHCl₃); ESI-HRMS (m/z) calcd. for C₂₄H₂₈O₅Na ((M+Na)⁺): 419.1834, found: 419.1865.
【 0 0 5 2 】

10



20

Diisopropyl

2-(3-oxo-1,3-diphenylpropyl)malonate (table 2, entry 7)

上記操作に準じて合成された。

収率83%。白色固体, Mp 69-71 ; IR [cm⁻¹](KBr): 1725, 1685, 1283, 1239, 1106; ¹H NMR (600.2 MHz, CDCl₃,

TMS): = 7.90-7.86 (m, 2H; Ar), 7.52-7.48 (m, 1H; Ar),

7.40 (br t, $^3J_{HH} = 7.7$ Hz, 2H; Ar), 7.27-7.19 (m, 4H;Ar), 7.16-7.12 (m, 1H; Ar), 5.07 (sept, $^3J_{HH} = 6.2$ Hz,1H; CH), 4.79 (sept, $^3J_{HH} = 6.3$ Hz, 1H; CH), 4.16 (t d, $^3J_{HH}$ = 9.7, $^3J_{HH} = 4.1$ Hz, 1H; CH), 3.78 (d, $^3J_{HH} = 9.7$ Hz,1H; CH), ABM spin system (A = B = M = H, $J_A =$ 3.53, $J_B = 3.43$, $^2J_{AB} =$ 16.5, $^3J_{AM} = 4.1$, $^3J_{BM} = 9.7$ Hz,2H; CH₂), 1.23 (d, $^3J_{HH} = 6.3$ Hz, 6H; CH₃),1.04 (d, $^3J_{HH} = 6.2$ Hz, 3H; CH₃), 0.96 (d, $^3J_{HH}$ = 6.2 Hz, 3H; CH₃); ¹³C{¹H} NMR (150.9 MHz,CDCl₃, TMS): = 197.6, 167.9, 167.2, 140.5,

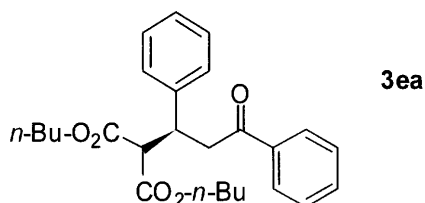
136.9, 133.0, 128.5, 128.4, 128.3, 128.1, 127.0, 69.2, 68.8, 57.9, 42.9, 40.7,

21.7, 21.5, 21.3, 21.3; HPLC (Chiracel OD-H, hexane/i-propanol = 9/1, flow rate

0.5 mL/min, λ = 254 nm): t_{major} = 12.4 min, t_{minor}= 13.7 min, ee = 89%; [α]_D²² =+21.27 (c = 1.0 in CHCl₃); ESI-HRMS (m/z) calcd. for C₂₄H₂₈O₅Na((M+Na)⁺): 419.1834, found: 419.1898.
【 0 0 5 3 】

30

40



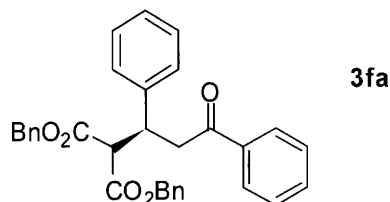
Dibutyl

2-(3-oxo-1,3-diphenylpropyl)malonate8 (table 2, entry 8)

上記操作に準じて合成された。

収率85%。無色液体； IR [cm⁻¹] (neat): 1733, 1687, 1254, 1223, 1158; ¹H NMR (600.2 MHz, CDCl₃, TMS): = 7.90-7.87 (m, 2H; Ar), 7.52-7.48 (m, 1H; Ar), 7.41-7.38 (m, 2H; Ar), 7.28-7.20 (m, 4H; Ar), 7.17-7.13 (m, 1H; Ar), 4.21-4.09 (m, 3H; CH, OCH₂), 3.92-3.84 (m, 3H; CH, OCH₂), ABM spin system (A = B = M = H, $J_{AB} = 3.54$, $J_{BM} = 3.46$, $J_{AM} = 16.7$, $J_{AM} = 4.5$, $J_{BM} = 9.3$ Hz, 2H; CH₂), 1.61-1.55 (m, 2H; CH₂), 1.41-1.30 (m, 4H; CH₂), 1.22-1.15 (m, 2H; CH₂), 0.89 (t, $J_{HH} = 7.3$ Hz, 3H; CH₃), 0.82 (t, $J_{HH} = 7.3$ Hz, 3H; CH₃); ¹³C{¹H} NMR (150.9 MHz, CDCl₃, TMS): = 197.5, 168.5, 167.8, 140.6, 136.9, 133.0, 128.5, 128.4, 128.2, 128.1, 127.1, 65.5, 65.2, 57.6, 42.6, 40.8, 30.5, 30.3, 19.0, 18.9, 13.6, 13.6; HPLC (Chiralpak AS-H, hexane/i-propanol = 100/1, flow rate 1.0 mL/min, $\lambda = 254$ nm): $t_{major} = 28.2$ min, $t_{minor} = 29.9$ min, ee = 96%; [α]_D²⁵ = +19.65 (c = 1.0 in CHCl₃); ESI-HRMS (m/z) calcd. for C₂₆H₃₂O₅Na ((M+Na)⁺): 447.2147, found: 447.2145, calcd. for C₂₆H₃₃O₅ ((M+H)⁺): 425.2328, found: 425.2316.

【 0 0 5 4 】



Dibenzyl

2-(3-oxo-1,3-diphenylpropyl)malonate11 (table 2, entry 9)

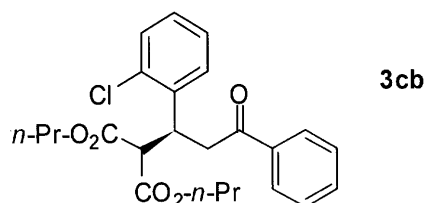
上記操作に準じて合成された。

収率85%。白色固体, Mp 89-92 ; IR [cm⁻¹] (KBr): 1735, 1682, 1230, 1154; ¹H NMR (600.2 MHz, CDCl₃, TMS): = 7.82-7.77 (m, 2H; Ar), 7.52-7.47 (m, 1H; Ar), 7.39-7.35 (m, 2H; Ar), 7.29-7.13 (m, 13H; Ar), 7.07-7.04 (m, 2H; Ar), 5.18-5.09 (m, 2H; OCH₂), 4.90 (s, 2H; OCH₂), 4.25-4.19 (m, 1H; CH), 3.97-3.92 (m, 1H; CH), 3.47-3.42 (m, 2H; CH₂); ¹³C{¹H} NMR (150.9 MHz, CDCl₃, TMS): = 197.3, 168.0, 167.5, 140.3, 136.7, 135.1, 135.0, 133.0, 128.5, 128.4, 128.3, 128.1, 128.0, 127.2, 67.3, 67.1, 57.5, 42.2, 40.7; HPLC (Chiralpak AS-H, hexane/i-propanol = 19/1, flow rate 0.5 mL/min, $\lambda = 254$

nm): $t_{\text{major}} = 56.3$ min, $t_{\text{minor}} = 63.7$ min, ee = 84%; $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = +17.55$ (c = 1.0 in CHCl_3);

ESI-HRMS (m/z) calcd. for $\text{C}_{32}\text{H}_{28}\text{O}_5\text{Na}$
((M+Na)⁺): 515.1834, found: 515.1847.

【 0 0 5 5 】



10

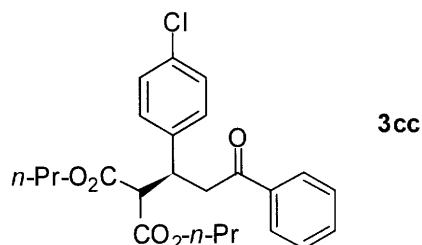
Dipropyl

2-(1-(2-chlorophenyl)-3-oxo-3-phenylpropyl)malonate (table 3, entry 1)

上記操作に準じて合成された。

収率76%。無色液体; IR [cm^{-1}] (neat): 1730, 1687, 1266, 1227, 1160, 738; ^1H NMR (600.2 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 7.94-7.90 (m, 2H; Ar), 7.54-7.49 (m, 1H; Ar), 7.41 (appearance of br t, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, 2H; Ar), 7.34-7.30 (m, 2H; Ar), 7.16-7.09 (m, 2H; Ar), 4.66 (t d, $^3J_{\text{HH}} = 8.8$, $^3J_{\text{HH}} = 4.3$ Hz, 1H; CH), 4.13-4.00 (m, 3H; CH, OCH_2), 3.94 (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.7$ Hz, 2H; OCH_2), ABM spin system (A = B = M = H, $J_{\text{A}} = 3.71$, $J_{\text{B}} = 3.62$, $^2J_{\text{AB}} = 17.2$, $^3J_{\text{AM}} = 9.1$, $^3J_{\text{BM}} = 4.3$ Hz, 2H; CH_2), 1.63-1.45 (m, 4H; CH_2CH_3), 0.86 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, 3H; CH_3), 0.83 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 3H; CH_3); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (150.9 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 197.5, 168.4, 167.9, 137.9, 136.8, 134.1, 133.1, 130.1, 129.4, 128.5, 128.2, 128.1, 126.8, 67.1, 67.1, 55.2, 40.3, 37.4, 21.8, 21.7, 10.2, 10.2; HPLC (Chiracel OJ-H, hexane/*i*-propanol = 9/1, flow rate 0.5 mL/min, $\lambda = 254$ nm): $t_{\text{major}} = 20.5$ min, $t_{\text{minor}} = 26.6$ min, ee = 92%; $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +41.20$ (c = 1.0 in CHCl_3), ESI-HRMS (m/z) calcd. for $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{ClO}_5\text{Na}$ ((M+Na)⁺): 453.1445, found: 453.1437.

【 0 0 5 6 】



40

Dipropyl

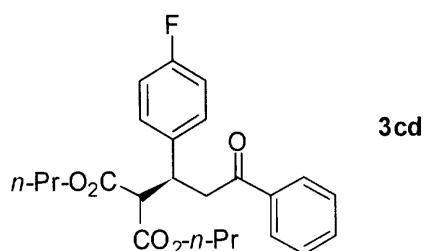
2-(1-(4-chlorophenyl)-3-oxo-3-phenylpropyl)malonate (table 3, entry 2)

上記操作に準じて合成された。

収率93%。白色固体, Mp 91-94 ; IR [cm^{-1}] (KBr): 1727, 1686, 1239; ^1H NMR (600.2 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 7.88 (br d, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, 2H; Ar), 7.52 (appearance of br t, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, 1H; Ar), 7.41 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, 2H; Ar), 7.23-7.19 (m, 4H; Ar), 4.19-4.05 (m, 3H; CH, OCH_2),

50

3.88 (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.6$ Hz, 2H; OCH₂), 3.82 (d, $^3J_{\text{HH}} = 9.5$ Hz, 1H; CH), ABM spin system (A = B = M = H, $J_{\text{AB}} = 3.53$, $J_{\text{BM}} = 3.45$, $^2J_{\text{AB}} = 17.0$, $^3J_{\text{AM}} = 4.2$, $^3J_{\text{BM}} = 9.5$ Hz, 2H; CH₂), 1.64 (appearance of sext, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, 2H; CH₂CH₃), 1.50-1.41 (m, 2H; CH₂CH₃), 0.90 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, 3H; CH₃), 0.79 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 3H; CH₃); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (150.9 MHz, CDCl₃, TMS): $\delta = 197.3, 168.2, 167.7, 139.1, 136.7, 133.2, 132.9, 129.7, 128.6, 128.5, 128.0, 67.3, 67.1, 57.4, 42.4, 40.2, 21.8, 21.7, 10.3, 10.2$; HPLC (Chiracel OJ-H, hexane/i-propanol = 19/1, flow rate 0.3 mL/min, $\lambda = 254$ nm): $t_{\text{major}} = 47.8$ min, $t_{\text{minor}} = 54.8$ min, ee = 97%; $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +24.09$ (c = 1.0 in CHCl₃); ESI-HRMS (m/z) calcd. for C₂₄H₂₇ClO₅Na ((M+Na)⁺): 453.1445, found: 453.1486.
【 0 0 5 7 】



Dipropyl

2-(1-(4-fluorophenyl)-3-oxo-3-phenylpropyl)malonate (table 3, entry 3)

上記操作に準じて合成された。

収率92%。白色固体, Mp 35-38 ; IR [cm⁻¹]

(neat): 1733, 1687, 1510, 1226, 1161, 739; ^1H NMR (600.2 MHz, CDCl₃, TMS): $\delta = 7.91-7.87$ (m, 2H;

Ar), 7.52 (appearance of br t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 1H; Ar),

7.42 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, 2H; Ar), 7.27-7.23 (m, 2H; Ar),

6.92 (appearance of br t, $^3J_{\text{HH}} = 8.7$ Hz, 2H; Ar),

4.20-4.06 (m, 3H; CH, OCH₂), 3.87 (t, $^3J_{\text{HH}} =$

6.8 Hz, 2H; OCH₂), 3.82 (d, $^3J_{\text{HH}} = 9.6$ Hz, 1H;

CH), ABM spin system (A = B = M = H, $J_{\text{AB}} = 3.53$, $J_{\text{BM}} = 3.44$, $^2J_{\text{AB}} = 16.6$, $^3J_{\text{AM}} = 4.3$, $^3J_{\text{BM}} = 9.6$ Hz, 2H; CH₂), 1.64

(appearance of sext, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 2H; CH₂CH₃),

1.50-1.40 (m, 2H; CH₂CH₃), 0.91 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz,

3H; CH₃), 0.79 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz,

3H; CH₃); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (150.9 MHz, CDCl₃,

TMS): $\delta = 197.4, 168.3, 167.8, 161.8$ (d, J_{CF}

$= 245.4$ Hz), 136.8, 136.3, 133.1, 129.9 (d, $J_{\text{CF}} = 7.9$ Hz), 128.6,

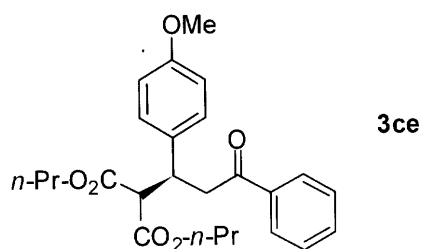
128.1, 115.2 (d, $J_{\text{CF}} = 21.2$ Hz), 67.3, 67.0, 57.6, 42.6, 40.1, 21.8,

21.7, 10.3, 10.2; HPLC (Chiracel OJ-H, hexane/i-propanol = 19/1, flow rate 0.3 mL/min, $\lambda = 254$ nm): $t_{\text{major}} = 50.7$ min, $t_{\text{minor}} = 63.1$ min, ee = 98%; $[\alpha]_{\text{D}}^{21} =$

+25.21 (c = 1.0 in CHCl₃); ESI-HRMS (m/z) calcd. for C₂₄H₂₇FO₅Na

((M+Na)⁺): 437.1740, found: 437.1728.

【 0 0 5 8 】



Dipropyl

2-(1-(4-methoxyphenyl)-3-oxo-3-phenylpropyl)malonate (table 3, entry 4)

上記操作に準じて合成された。

収率80%。白色固体, Mp 41-44 ; IR [cm⁻¹]

(KBr): 1729, 1678, 1511, 1243, 1162; ¹H NMR (600.2 MHz, CDCl₃, TMS): = 7.89 (br d, ³J_{HH} = 7.1

Hz, 2H; Ar), 7.50 (appearance of br t, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 1H;

Ar), 7.40 (t, ³J_{HH} = 7.8 Hz, 2H; Ar), 7.17 (d, ³J_{HH}

= 8.7 Hz, 2H; Ar), 6.76 (d, ³J_{HH} = 8.5 Hz, 2H; Ar),

4.16-4.05 (m, 3H; CH, OCH₂), 3.86 (t, ³J_{HH} =

6.6 Hz, 2H; OCH₂), 3.82 (d, ³J_{HH} = 9.6 Hz, 1H;

CH), 3.72 (s, 3H; OCH₃), ABM spin system (A = B = M = H, _A = 3.51, _B = 3.42, ²J_{AB}

= 16.5, ³J_{AM} = 4.2, ³J_{BM} = 9.5 Hz,

2H; CH₂), 1.64 (appearance of sext, ³J_{HH} = 7.1

Hz, 2H; CH₂CH₃), 1.50-1.40 (m, 2H; CH₂CH₃),

0.91 (t, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 3H; CH₃), 0.79 (t, ³J_{HH}

= 7.5 Hz, 3H; CH₃); ¹³C{¹H} NMR (150.9 MHz,

CDCl₃, TMS): = 197.7, 168.5, 167.9, 158.6,

136.9, 133.0, 132.5, 129.2, 128.5, 128.1, 113.8, 67.2, 66.9, 57.8, 55.1, 42.8,

40.2, 21.8, 21.7, 10.3, 10.2; HPLC (Chiracel OJ-H, hexane/*i*-propanol = 9/1,

flow rate 1.5 mL/min,

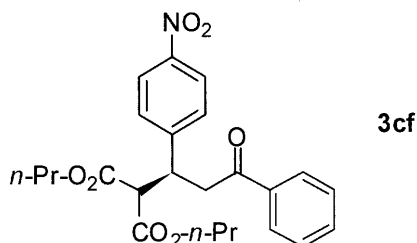
= 254 nm): *t*_{major} = 17.6 min, *t*_{minor} = 11.0 min, ee >

99%; [_D²¹] = +17.51 (c = 1.0 in CHCl₃);

ESI-HRMS (m/z) calcd. for C₂₅H₃₀O₆Na ((M+Na)⁺):

449.1940, found: 449.1939.

【 0 0 5 9 】



Dipropyl

2-(1-(4-nitrophenyl)-3-oxo-3-phenylpropyl)malonate (table 3, entry 5)

上記操作に準じて合成された。

収率98%。白色固体, Mp 82-86 ; IR [cm⁻¹] (KBr):

1726, 1686, 1519, 1346, 1239, 1151; ¹H NMR (600.2 MHz, CDCl₃,

TMS): = 8.12-8.09 (m, 2H; Ar), 7.90-7.87 (m, 2H; Ar),

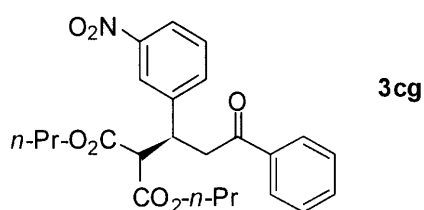
7.56-7.49 (m, 3H; Ar), 7.45-7.41 (m, 2H; Ar), 4.31 (t d, ³J_{HH}

= 4.3, ³J_{HH} = 9.4 Hz, 1H; CH), 4.17-4.07 (m, 2H; OCH₂),

3.93-3.86 (m, 3H; CH, OCH₂), ABM spin system (A = B = M = H, _A = 3.61, _B = 3 50

.55, $^2J_{AB}$
 = 17.3, $^3J_{AM}$ = 4.2, $^3J_{BM}$ = 9.5 Hz,
 2H; CH₂), 1.64 (appearance of sext, $^3J_{HH}$ = 7.0
 Hz, 2H; CH₂CH₃), 1.52-1.43 (m, 2H; CH₂CH₃),
 0.91 (t, $^3J_{HH}$ = 7.3 Hz, 3H; CH₃), 0.80 (t, $^3J_{HH}$
 = 7.4 Hz, 3H; CH₃); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (150.9 MHz,
 CDCl₃, TMS): = 196.8, 167.9, 167.4, 148.6,
 147.0, 136.5, 133.4, 129.4, 128.7, 128.0, 123.6, 67.5, 67.3, 56.9, 42.0, 40.4,
 21.8, 21.7, 10.2, 10.2; HPLC (Chiracel OJ-H, hexane/i-propanol = 9/1, flow rate
 1.0 mL/min, = 254 nm): t_{major}
 = 28.5 min, t_{minor} = 41.2 min, ee = 96%; [α]²²_D
 = +31.37 (c = 1.0 in CHCl₃); ESI-HRMS (m/z) calcd. for C₂₄H₂₇NO₇Na
 ((M+Na)⁺): 464.1685, found: 464.1644.
 【 0 0 6 0 】

10



20

Dipropyl

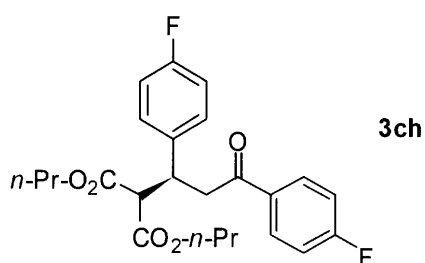
2-(1-(3-nitrophenyl)-3-oxo-3-phenylpropyl)malonate (table 3, entry 6)

上記操作に準じて合成された。

収率94%。無色液体; IR [cm⁻¹] (neat): 1731,
 1686, 1638, 1532, 1352, 1265, 738; 1H NMR (600.2 MHz, CDCl₃,
 TMS): = 8.18 (t, J_{HH} = 1.9 Hz, 1H; Ar),
 8.04 (d d, J_{HH} = 1.8 Hz, J_{HH} = 8.2 Hz, 1H; Ar), 7.89 (br
 d, J_{HH} = 7.2 Hz, 2H; Ar), 7.71 (br d, J_{HH} = 7.8 Hz, 1H;
 Ar), 7.54 ((br t, J_{HH} = 7.3 Hz, 1H; Ar), 7.46-7.41 (m, 3H; Ar), 4.32
 (t d, $^3J_{HH}$ = 4.3, $^3J_{HH}$ = 9.3 Hz,
 1H; CH), 4.17-4.08 (m, 2H; OCH₂), 3.92-3.88 (m, 3H; CH, OCH₂),
 ABM spin system (A = B = M = H, ν_A = 3.63, ν_B = 3.57, $^2J_{AB}$ = 17.4, $^3J_{AM}$
 = 4.4, $^3J_{BM}$ = 9.4 Hz, 2H; CH₂), 1.64
 (appearance of sext, $^3J_{HH}$ = 7.1 Hz, 2H; CH₂CH₃),
 1.52-1.41 (m, 2H; CH₂CH₃), 0.91 (t, $^3J_{HH}$
 = 7.5 Hz, 3H; CH₃), 0.79 (t, $^3J_{HH}$ = 7.4 Hz,
 3H; CH₃); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (150.9 MHz, CDCl₃,
 TMS): = 196.9, 168.0, 167.5, 148.2, 143.1, 136.5,
 135.3, 133.4, 129.3, 128.7, 128.0, 123.1, 122.2, 67.5, 67.2, 57.0, 42.1, 40.2,
 21.8, 21.7, 10.2, 10.1; HPLC (Chiralpak AD-H, hexane/i-propanol = 9/1, flow
 rate 1.0 mL/min, = 254 nm): t_{major} = 48.9
 min, t_{minor} = 32.1 min, ee = 94%; [α]²³_D
 = +31.81 (c = 1.0 in CHCl₃); ESI-HRMS (m/z) calcd. for C₂₄H₂₇NO₇Na
 ((M+Na)⁺): 464.1685, found: 464.1658.
 【 0 0 6 1 】

30

40



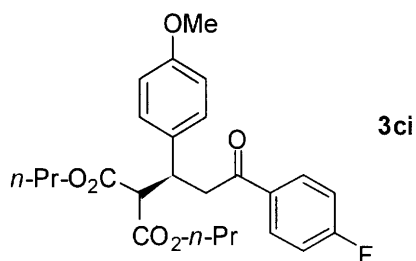
Dipropyl

2-(1,3-bis(4-fluorophenyl)-3-oxopropyl)malonate (table 3, entry 7)

上記操作に準じて合成された。

収率91%。無色液体； IR [cm⁻¹] (neat): 1732, 1686, 1600, 1510, 1228, 1157; ¹H NMR (600.2 MHz, CDCl₃, TMS): = 7.94-7.91 (m, 2H; Ar), 7.26-7.22 (m, 2H; Ar), 7.11-7.06 (m, 2H; Ar), 6.95-6.90 (m, 2H; Ar), 4.18-4.06 (m, 3H; CH, OCH₂), 3.86 (t, ³J_{HH} = 6.6 Hz, 2H; OCH₂), 3.81 (d, ³J_{HH} = 9.6 Hz, 1H; CH), 3.72 (s, 3H; OCH₃), ABM spin system (A = B = M = H, _A = 3.50, _B = 3.38, ²J_{AB} = 16.4, ³J_{AM} = 4.2, ³J_{BM} = 9.6 Hz, 2H; CH₂), 1.64 (appearance of sext, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 2H; CH₂CH₃), 1.50-1.40 (m, 2H; CH₂CH₃), 0.91 (t, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 3H; CH₃), 0.79 (t, ³J_{HH} = 7.4 Hz, 3H; CH₃); ¹³C{¹H} NMR (150.9 MHz, CDCl₃, TMS): = 195.9, 168.4, 167.8, 165.8 (d, J_{CF} = 254.7 Hz), 161.7 (d, J_{CF} = 245.7 Hz), 136.1, 133.2, 130.8 (d, J_{CF} = 9.0 Hz), 129.9 (d, J_{CF} = 7.9 Hz), 115.7 (d, J_{CF} = 21.8 Hz), 115.3 (d, J_{CF} = 21.3 Hz), 67.3, 67.1, 57.6, 42.6, 40.2, 21.9, 21.7, 10.3, 10.2; HPLC (Chiralpak AS-H, hexane/i-propanol = 9/1, flow rate 0.5 mL/min, λ = 254 nm): t_{major} = 20.3 min, t_{minor} = 23.4 min, ee = 96%; [α]_D²² = +21.56 (c = 1.0 in CHCl₃); ESI-HRMS (m/z) calcd. for C₂₄H₂₆F₂O₅Na ((M+Na)⁺): 455.1646, found: 455.1668.

【 0 0 6 2 】



Dipropyl

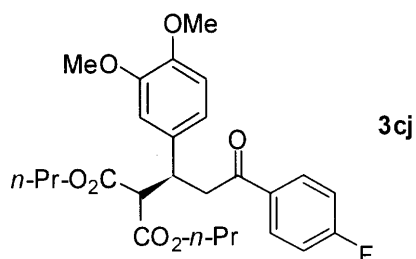
2-(3-(4-fluorophenyl)-1-(4-methoxyphenyl)-3-oxopropyl)malonate (table 3, entry 8)

上記操作に準じて合成された。

収率81%。白色固体, Mp 60-63 ; IR [cm⁻¹] (neat): 1731, 1686, 1599, 1514, 1266, 1251, 1157, 739; ¹H NMR (600.2 MHz, CDCl₃, TMS): = 7.94-7.91 (m, 2H; Ar), 7.18-7.15 (m, 2H; Ar), 7.07 (appearance of br t, ³J_{HH} = 8.6 Hz, 2H; Ar), 6.78-6.75 (m, 2H; Ar), 4.15-4.05 (m, 3H; CH, OCH₂), 3.87 (t, ³J_{HH} = 6.7 Hz, 2H; OCH₂), 3.82 (d, ³J_{HH} = 9.6 Hz,

1H; CH), ABM spin system (A = B = M = H, $J_{AB} = 3.53$, $J_B = 3.40$, $^2J_{AB} = 16.7$, $^3J_{AM} = 4.3$, $^3J_{BM} = 9.6$ Hz, 2H; CH₂), 1.68-1.61 (m, 2H; CH₂CH₃), 1.50-1.40 (m, 2H; CH₂CH₃), 0.91 (t, $^3J_{HH} = 7.5$ Hz, 3H; CH₃), 0.79 (t, $^3J_{HH} = 7.4$ Hz, 3H; CH₃); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (150.9 MHz, CDCl₃, TMS): $\delta = 196.2, 168.6, 167.9, 165.7$ (d, $J_{CF} = 254.6$ Hz), 158.6, 133.4, 132.3, 130.8 (d, $J_{CF} = 9.2$ Hz), 129.2, 115.6 (d, $J_{CF} = 21.8$ Hz), 113.9, 67.2, 67.0, 57.8, 55.1, 42.7, 40.3, 21.9, 21.7, 10.3, 10.2; HPLC (Chiracel OD-H, hexane/i-propanol = 19/1, flow rate 0.5 mL/min, $\lambda = 254$ nm): $t_{major} = 33.0$ min, $t_{minor} = 29.4$ min, ee > 99%; $[\alpha]_D^{21} = +16.28$ (c = 1.0 in CHCl₃); ESI-HRMS (m/z) calcd. for C₂₅H₂₉FO₆Na ((M+Na)⁺): 467.1846, found: 467.1852.
【 0 0 6 3 】

10



20

Dipropyl

2-(1-(3,4-dimethoxyphenyl)-3-(4-fluorophenyl)-3-oxopropyl)malonate (table 3, entry 9)

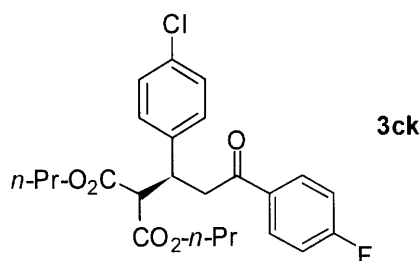
上記操作に準じて合成された。

収率61%。無色液体; IR [cm⁻¹] (neat): 1728, 1686, 1598, 1519, 1265, 746, 705; 1H NMR (600.2 MHz, CDCl₃, TMS): $\delta = 7.95-7.91$ (m, 2H; Ar), 7.11-7.06 (m, 2H; Ar), 6.79-6.72 (m, 3H; Ar), 4.16-4.05 (m, 3H; CH, OCH₂), 3.88 (t, $^3J_{HH} = 6.6$ Hz, 2H; OCH₂), 3.84 (d, $^3J_{HH} = 9.6$ Hz, 1H; CH), 3.82 (s, 3H; OCH₃), 3.80 (s, 3H; OCH₃), ABM spin system (A = B = M = H, $J_A = 3.50$, $J_B = 3.39$, $^2J_{AB} = 16.3$, $^3J_{AM} = 4.3$, $^3J_{BM} = 9.4$ Hz, 2H; CH₂), 1.64 (appearance of sext, $^3J_{HH} = 7.1$ Hz, 2H; CH₂CH₃), 1.51-1.41 (m, 2H; CH₂CH₃), 0.91 (t, $^3J_{HH} = 7.4$ Hz, 3H; CH₃), 0.80 (t, $^3J_{HH} = 7.4$ Hz, 3H; CH₃); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (150.9 MHz, CDCl₃, TMS): $\delta = 196.3, 168.5, 167.9, 165.7$ (d, $J_{CF} = 254.8$ Hz), 148.7, 148.1, 133.4, 132.9, 130.8 (d, $J_{CF} = 9.2$ Hz), 120.0, 115.6 (d, $J_{CF} = 21.8$ Hz), 111.9, 111.2, 67.2, 67.0, 57.7, 55.9, 55.8, 42.7, 40.7, 21.9, 21.7, 10.3, 10.2; HPLC (Chiralpak AS-H, hexane/i-propanol = 9/1, flow rate 1.0 mL/min, $\lambda = 254$ nm): $t_{major} = 16.4$ min, $t_{minor} = 14.0$ min, ee = 96%; $[\alpha]_D^{22} = +17.02$ (c = 0.8 in CHCl₃); ESI-HRMS (m/z) calcd. for C₂₆H₃₁FO₇Na ((M+Na)⁺): 497.1951, found: 497.1966.
【 0 0 6 4 】

30

40

50



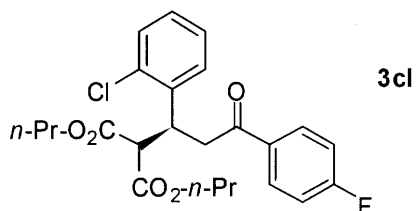
Dipropyl

2-(1-(4-chlorophenyl)-3-(4-fluorophenyl)-3-oxopropyl)malonate (table 3, entry 10) 10

上記操作に準じて合成された。

収率97%。白色固体, Mp 69-71 ; IR [cm^{-1}] (KBr): 1730, 1685, 1600, 1300, 1238, 1157; ^1H NMR (600.2 MHz, CDCl_3 , TMS): = 7.94-7.90 (m, 2H; Ar), 7.21 (br s, 4H; Ar), 7.11-7.07 (m, 2H; Ar), 4.17-4.05 (m, 3H; CH, OCH_2), 3.88 (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.7$ Hz, 2H; OCH_2), 3.82 (d, $^3J_{\text{HH}} = 9.6$ Hz, 1H; CH), ABM spin system (A = B = M = H, $J_{\text{AB}} = 3.53$, $J_{\text{AM}} = 3.41$, $J_{\text{BM}} = 16.6$, $^3J_{\text{AM}} = 4.2$, $^3J_{\text{BM}} = 9.6$ Hz, 2H; CH_2), 1.64 (appearance of sext, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, 2H; CH_2CH_3), 1.51-1.41 (m, 2H; CH_2CH_3), 0.91 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, 3H; CH_3), 0.78 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 3H; CH_3); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (150.9 MHz, CDCl_3 , TMS): = 195.7, 168.3, 167.7, 165.8 (d, $J_{\text{CF}} = 255.0$ Hz), 139.0, 133.2, 133.0, 130.8 (d, $J_{\text{CF}} = 9.1$ Hz), 129.7, 128.6, 115.7 (d, $J_{\text{CF}} = 21.9$ Hz), 67.3, 67.1, 57.3, 42.3, 21.8, 21.7, 10.2, 10.2; HPLC (Chiracel OD-H, hexane/*i*-propanol = 19/1, flow rate 0.5 mL/min, = 254 nm): $t_{\text{major}} = 22.8$ min, $t_{\text{minor}} = 20.1$ min, ee = 97%; [α] $^{20}_{\text{D}}$ = +20.30 (c = 1.0 in CHCl_3); ESI-HRMS (m/z) calcd. for $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{ClF}_5\text{Na}$ ((M+Na) $^+$): 471.1350, found: 471.1350. 20

【 0 0 6 5 】 30



Dipropyl

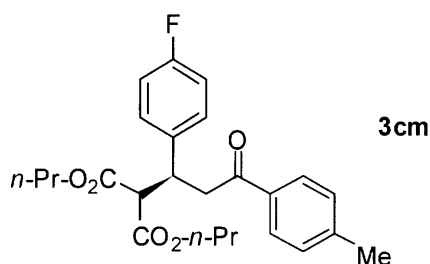
2-(1-(2-chlorophenyl)-3-(4-fluorophenyl)-3-oxopropyl)malonate (table 3, entry 11) 40

上記操作に準じて合成された。

収率80%。無色液体; IR [cm^{-1}] (neat): 1732, 1686, 1599, 1265, 1232, 1156, 738, 705; ^1H NMR (600.2 MHz, CDCl_3 , TMS): = 7.97-7.94 (m, 2H; Ar), 7.34-7.28 (m, 2H; Ar), 7.16-7.06 (m, 4H; Ar), 4.64 (t d, $^3J_{\text{HH}} = 5.5$, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, 1H; CH), 4.12-4.01 (m, 3H; CH, OCH_2), 3.94 (t, $^3J_{\text{HH}}$ 50

= 6.6 Hz, 2H; OCH₂), ABM spin system (A = B = M = H, $J_A = 3.64$, $J_B = 3.60$, $^2J_{AB} = 16.7$, $^3J_{AM} = 8.1$, $^3J_{BM} = 5.1$ Hz, 2H; CH₂), 1.60 (appearance of sext, $^3J_{HH} = 7.1$ Hz, 2H; CH₂CH₃), 1.55-1.45 (m, 2H; CH₂CH₃), 0.87 (t, $^3J_{HH} = 7.3$ Hz, 3H; CH₃), 0.83 (t, $^3J_{HH} = 7.4$ Hz, 3H; CH₃); ¹³C{¹H} NMR (150.9 MHz, CDCl₃, TMS): = 196.0, 168.4, 167.9, 165.7 (d, $J_{CF} = 254.8$ Hz), 137.7, 134.1, 133.3, 130.8 (d, $J_{CF} = 9.3$ Hz), 130.1, 129.3, 128.3, 126.8, 115.6 (d, $J_{CF} = 21.8$ Hz), 67.2, 67.1, 55.2, 40.4, 37.5, 21.8, 21.7, 10.2, 10.2; HPLC (Chiralpak AD-H, hexane/i-propanol = 9/1, flow rate 1.0 mL/min, = 254 nm): $t_{major} = 39.9$ min, $t_{minor} = 16.8$ min, ee = 93%; [α]_D²² = +35.13 (c = 1.0 in CHCl₃); ESI-HRMS (m/z) calcd. for C₂₄H₂₆ClFO₅Na ((M+Na)⁺): 471.1350, found: 471.1335. **【 0 0 6 6 】**

10



20

Dipropyl

2-(1-(4-fluorophenyl)-3-oxo-3-p-tolylpropyl)malonate (table 3, entry 12)

上記操作に準じて合成された。

収率90%。白色固体, Mp 64-67 ; IR [cm⁻¹](KBr): 1727, 1673, 1606, 1513, 1296, 1242, 836; ¹H NMR (600.2 MHz,

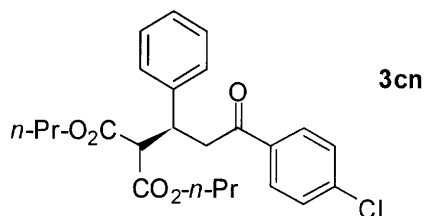
30

CDCl₃, TMS): = 7.78 (d, $^3J_{HH} = 8.2$ Hz, 2H; Ar), 7.27-7.20 (m, 4H; Ar), 6.93-6.89 (m, 2H; Ar), 4.20-4.05 (m,3H; CH, OCH₂), 3.86 (t, $^3J_{HH} = 6.6$ Hz, 2H; OCH₂), 3.82 (d, $^3J_{HH} = 9.6$ Hz, 1H; CH), ABM spin system (A = B =M = H, $J_A = 3.49$, $J_B = 3.41$, $^2J_{AB} = 16.6$, $^3J_{AM} = 4.2$, $^3J_{BM} = 9.5$ Hz, 2H; CH₂), 2.37 (s, 3H; CH₃), 1.64 (appearance of sext, $^3J_{HH} = 7.1$ Hz,2H; CH₂CH₃), 1.49-1.40 (m, 2H; CH₂CH₃), 0.91 (t, $^3J_{HH} = 7.5$ Hz, 3H; CH₃), 0.79 (t, $^3J_{HH} = 7.4$ Hz, 3H; CH₃); ¹³C{¹H} NMR (150.9 MHz,

40

CDCl₃, TMS): = 197.0, 168.3, 167.8, 161.8 (d, $J_{CF} = 245.3$ Hz), 143.9, 136.3, 134.3, 129.9 (d, $J_{CF} = 7.6$ Hz), 129.2, 128.2, 115.2 (d, $J_{CF} = 21.3$ Hz), 67.2, 67.0, 57.6, 42.4, 40.2, 21.8, 21.6, 21.5, 10.2, 10.1; HPLC (Chiralpak AS-H, hexane/i-propanol = 9/1, flow rate 0.5 mL/min, = 254 nm): $t_{major} = 30.8$ min, $t_{minor} = 33.5$ min, ee = 98%; [α]_D²¹ = +24.25 (c = 1.0 in CHCl₃); ESI-HRMS (m/z) calcd. for C₂₅H₂₉FO₅Na ((M+Na)⁺): 451.1897, found: 451.1859. **【 0 0 6 7 】**

50



Dipropyl

2-(3-(4-chlorophenyl)-3-oxo-1-phenylpropyl)malonate (table 3, entry 13)

10

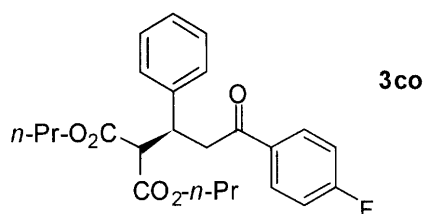
上記操作に準じて合成された。

収率98%。無色液体； IR [cm⁻¹] (neat): 1731, 1687, 1589, 1265, 743, 703; ¹H NMR (600.2 MHz, CDCl₃, TMS): = 7.84-7.81 (m, 2H; Ar), 7.39-7.36 (m, 2H; Ar), 7.26-7.21 (m, 4H; Ar), 7.17-7.14 (m, 1H; Ar), 4.18-4.05 (m, 3H; CH, OCH₂), 3.87-3.84 (m, 3H; CH, OCH₂), ABM spin system (A = B = M = H, $J_{AB} = 3.53$, $J_{BM} = 3.42$, $J_{AM} = 16.6$, $J_{AM} = 4.4$, $J_{BM} = 9.4$ Hz, 2H; CH₂), 1.63 (appearance of sext, $J_{HH} = 7.0$ Hz, 2H; CH₂CH₃), 1.47-1.38 (m, 2H; CH₂CH₃), 0.90 (t, $J_{HH} = 7.5$ Hz, 3H; CH₃), 0.77 (t, $J_{HH} = 7.4$ Hz, 3H; CH₃); ¹³C{¹H} NMR (150.9 MHz, CDCl₃, TMS): = 196.5, 168.5, 167.8, 140.3, 139.4, 135.2, 129.6, 128.8, 128.5, 128.2, 127.2, 67.2, 67.0, 57.5, 42.6, 40.9, 21.8, 21.6, 10.3, 10.2; HPLC (2 x Chiracel OJ-H, hexane/i-propanol = 9/1, flow rate 0.5 mL/min, $\lambda = 254$ nm): $t_{major} = 76.2$ min, $t_{minor} = 68.8$ min, ee = 99%; [α]_D²¹ = +17.53 (c = 1.0 in CHCl₃); ESI-HRMS (m/z) calcd. for C₂₄H₂₇ClO₅Na ((M+Na)⁺): 453.1445, found: 453.1418.

20

【 0 0 6 8 】

30



Dipropyl

2-(3-(4-fluorophenyl)-3-oxo-1-phenylpropyl)malonate (table 3, entry 14)

40

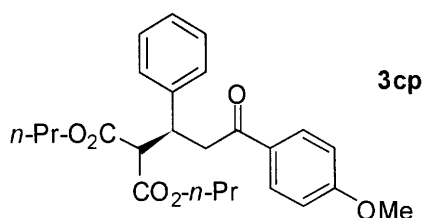
上記操作に準じて合成された。

収率92%。無色液体； IR [cm⁻¹] (neat): 1731, 1686, 1599, 1265, 1157, 745, 703; ¹H NMR (600.2 MHz, CDCl₃, TMS): = 7.94-7.90 (m, 2H; Ar), 7.27-7.21 (m, 4H; Ar), 7.18-7.14 (m, 1H; Ar), 7.09-7.05 (m, 2H; Ar), 4.19-4.05 (m, 3H; CH, OCH₂), 3.87-3.83 (m, 3H; CH, OCH₂), ABM spin system (A = B = M = H, $J_{AB} = 3.53$, $J_{BM} = 3.43$, $J_{AM} = 16.5$, $J_{AM} = 4.3$, $J_{BM} = 9.5$ Hz, 2H; CH₂), 1.63 (appearance of sext, $J_{HH} = 7.0$ Hz, 2H; CH₂CH₃), 1.47-1.38 (m, 2H; CH₂CH₃),

50

0.90 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, 3H; CH₃), 0.77 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, 3H; CH₃); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (150.9 MHz, CDCl₃, TMS): = 196.1, 168.5, 167.8, 165.7 (d, $J_{\text{CF}} = 254.5$ Hz), 140.4, 133.3, 130.8 (d, $J_{\text{CF}} = 9.2$ Hz), 128.5, 128.2, 127.2, 115.6 (d, $J_{\text{CF}} = 21.9$ Hz), 67.2, 67.0, 57.6, 42.5, 40.9, 21.8, 21.7, 10.3, 10.2; HPLC (Chiracel OJ-H, hexane/*i*-propanol = 19/1, flow rate 0.5 mL/min, = 254 nm): $t_{\text{major}} = 41.0$ min, $t_{\text{minor}} = 56.7$ min, ee = 99%; $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +21.69$ (c = 1.0 in CHCl₃);
ESI-HRMS (m/z) calcd. for C₂₄H₂₇FO₅Na ((M+Na)⁺): 437.1740, found: 437.1729.
【 0 0 6 9 】

10



20

Dipropyl

2-(3-(4-methoxyphenyl)-3-oxo-1-phenylpropyl)malonate (table 3, entry 15)

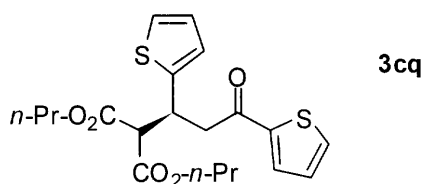
上記操作に準じて合成された。

収率85%。白色固体, Mp 63-65 ; IR [cm⁻¹](neat): 1731, 1677, 1602, 1265, 1171, 739, 702; ^1H NMR (600.2 MHz, CDCl₃, TMS): = 7.89-7.86 (m, 2H; Ar),7.27-7.20 (m, 4H; Ar), 7.16-7.12 (m, 1H; Ar), 6.89-6.86 (m, 2H; Ar), 4.17 (t d, $^3J_{\text{HH}} = 4.6$, $^3J_{\text{HH}} = 9.5$ Hz, 1H; CH),4.14-4.05 (m, 2H; OCH₂), 3.87-3.83 (m, 3H; CH, OCH₂),3.82 (s, 3H; OCH₃), ABM spin system (A = B = M = H, $A = 3.45$, $B = 3.40$, $^2J_{\text{AB}} = 16.3$, $^3J_{\text{AM}} = 4.5$, $^3J_{\text{BM}} = 9.4$ Hz,2H; CH₂), 1.63 (appearance of sext, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, 2H; CH₂CH₃), 1.47-1.37 (m, 2H; CH₂CH₃),0.90 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 3H; CH₃), 0.77 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, 3H; CH₃); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (150.9 MHz,CDCl₃, TMS): = 196.1, 168.5, 167.9, 163.4,

140.6, 130.4, 130.0, 128.4, 128.2, 127.1, 113.7, 67.2, 66.9, 57.7, 55.4, 42.3,

41.0, 21.8, 21.6, 10.3, 10.2; HPLC (Chiracel OD-H, hexane/*i*-propanol = 19/1,flow rate 0.5 mL/min, = 254 nm): $t_{\text{major}} =$ 40.4 min, $t_{\text{minor}} = 47.3$ min, ee = 99%; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +20.73$ (c = 1.0 in CHCl₃); ESI-HRMS (m/z) calcd. for C₂₅H₃₀O₆Na((M+Na)⁺): 449.1940, found: 449.1944.
【 0 0 7 0 】

40



50

Dipropyl

2-(3-oxo-1,3-di(thiophen-2-yl)propyl)malonate (table 3, entry 16)

上記操作に準じて合成された。

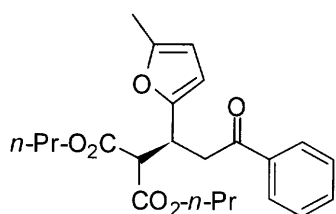
収率73%。ベージュ色液体; IR [cm^{-1}] (neat):

1734, 1663, 1416, 1265, 736, 704; ^1H NMR (600.2 MHz, CDCl_3 , TMS): = 7.75-7.73 (m, 1H; Ar), 7.61-7.58 (m, 1H; Ar), 7.11-7.08 (m, 2H; Ar), 6.93-6.91 (m, 1H; Ar), 6.86-6.83 (m, 1H; Ar), 4.53-4.48 (m, 1H; CH), 4.14-4.05 (m, 2H; OCH_2), 3.99-3.93 (m, 2H; OCH_2), 3.90 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.4$ Hz, 1H; CH), 3.48 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz, 2H; CH_2), 1.64 (appearance of sext, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, 2H; CH_2CH_3), 1.56-1.48 (m, 2H; CH_2CH_3), 0.91 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, 3H; CH_3), 0.84 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, 3H; CH_3); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (150.9 MHz, CDCl_3 , TMS): = 190.1, 168.1, 167.7, 144.1, 143.3, 133.8, 132.1, 128.1, 126.6, 125.9, 124.2, 67.3, 67.2, 57.8, 43.8, 36.3, 21.8, 21.7, 10.3, 10.2; HPLC (Chiralpak AS-H, hexane/*i*-propanol = 9/1, flow rate 1.0 mL/min, = 254 nm): $t_{\text{major}} = 12.7$ min, $t_{\text{minor}} = 17.3$ min, ee = 97%; $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = +22.21$ (c = 1.0 in CHCl_3), ESI-HRMS (m/z) calcd. for $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_5\text{S}_2\text{Na}$ ((M+Na)⁺): 431.0963, found: 431.0922.

10

20

【 0 0 7 1 】



3cr

Dipropyl

2-(1-(5-methylfuran-2-yl)-3-oxo-3-phenylpropyl)malonate (table 3, entry 17)

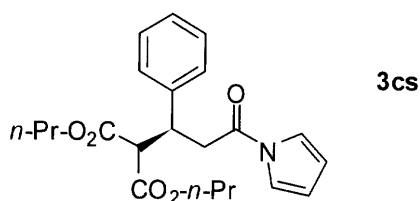
上記操作に準じて合成された。

収率71%。黄色液体; IR [cm^{-1}] (neat): 1735,

1686, 1265, 750; ^1H NMR (600.2 MHz, CDCl_3 , TMS): = 7.95 (br d, $J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, 2 H; Ar), 7.58-7.51 (m, 1H; Ar), 7.47-7.41 (m, 2H; Ar), 5.95 (br s, 1H; Ar), 5.76 (br s, 1H; Ar), 4.29-4.23 (m, 1H; CH), 4.14-3.90 (m, 5H; CH, OCH_2 , OCH_2), 3.58-3.41 (m, 2H; CH_2), 2.17 (s, 3H, CH_3), 1.68-1.53 (m, 4H; CH_2CH_3 , CH_2CH_3), 0.95-0.85 (m, 6H; CH_3 , CH_3); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (150.9 MHz, CDCl_3 , TMS): = 197.5, 168.2, 168.0, 151.6, 151.0, 136.8, 133.1, 128.5, 128.1, 107.7, 106.1, 67.1, 67.1, 55.3, 39.8, 34.4, 21.8, 21.8, 13.5, 10.3, 10.3; HPLC (Chiralpak AD-H, hexane/*i*-propanol = 19/1, flow rate 0.5 mL/min, = 254 nm): $t_{\text{major}} = 40.8$ min, $t_{\text{minor}} = 37.2$ min, ee = 96%; $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = +9.82$ (c = 1.0 in CHCl_3); ESI-HRMS (m/z) calcd. for $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_6\text{Na}$ ((M+Na)⁺): 423.1784, found: 423.1777.

40

【 0 0 7 2 】



Dipropyl

2-(3-oxo-1-phenyl-3-(1H-pyrrol-1-yl)propyl)malonate (table 3, entry 18)

上記操作に準じて合成された。

収率93%。白色固体, Mp 88-91 ; IR [cm⁻¹]

(KBr): 1716, 1471, 1280, 1229, 1172, 748; ¹H NMR (600.2 MHz, CDCl₃,

TMS): = 7.30-7.25 (m, 6H; Ar), 7.22-7.18 (m, 1H; Ar),

6.26-6.23 (m, 2H; Ar), 4.16-4.06 (m, 3H; CH, OCH₂), 3.88-3.84 (m,

3H; CH, OCH₂), ABM spin system (A = B = M = H, $J_{AB} = 3.45$, $J_{BM} = 3.29$, $J_{AM} = 16.3$, $J_{HH} = 4.2$, $J_{BM} = 9.7$ Hz,

2H; CH₂), 1.64 (appearance of sext, $J_{HH} = 7.2$

Hz, 2H; CH₂CH₃), 1.48-1.39 (m, 2H; CH₂CH₃),

0.90 (t, $J_{HH} = 7.5$ Hz, 3H; CH₃), 0.78 (t, $J_{HH} = 7.5$ Hz, 3H; CH₃);

¹³C{¹H} NMR (150.9 MHz, CDCl₃, TMS):

= 168.3, 168.2, 167.6, 139.6,

128.6, 128.1, 127.5, 119.1, 113.1, 67.3, 67.1, 57.2, 41.1, 38.7, 21.8, 21.6,

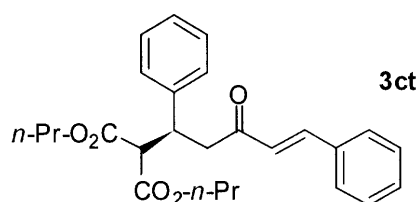
10.2, 10.2; HPLC (Chiralpak AS-H, hexane/*i*-propanol = 19/1, flow rate 0.5

mL/min, $\lambda = 254$ nm): $t_{major} = 24.4$ min, $t_{minor} = 31.2$ min, ee = 99%; [α]_D²⁰ =

+16.38 (c = 1.0 in CHCl₃); ESI-HRMS (m/z) calcd. for C₂₂H₂₇NO₅Na

((M+Na)⁺): 408.1787, found: 408.1755.

【 0 0 7 3 】



Dipropyl

2-(3-oxo-1,5-diphenylpent-4-enyl)malonate (table 3, entry 19)

上記操作に準じて合成された。

収率75%。白色固体, Mp 69-73 ; IR [cm⁻¹]

(KBr): 1731, 1646, 1227, 1163, 705; ¹H NMR (600.2 MHz, CDCl₃,

TMS): = 7.51-7.46 (m, 3H; Ar), 7.37-7.34 (m, 3H; Ar),

7.29-7.23 (m, 4H; Ar), 7.19-7.14 (m, 1H; Ar), 7.14 (d, $J_{HH} = 16.4$, 1H; Ar),

4.16-4.07 (m, 3H; CH, OCH₂), 3.87-3.81 (m, 3H; CH, OCH₂),

ABM spin system (A = B = M = H, $J_{AB} = 3.20$, $J_{BM} = 3.16$, $J_{AM} = 16.1$, $J_{HH} = 4.6$, $J_{BM} = 9.2$ Hz,

2H; CH₂), 1.65 (appearance of sext, $J_{HH} = 7.1$

Hz, 2H; CH₂CH₃), 1.48-1.38 (m, 2H; CH₂CH₃),

0.92 (t, $J_{HH} = 7.5$ Hz, 3H; CH₃), 0.77 (t, $J_{HH} = 7.3$ Hz, 3H; CH₃);

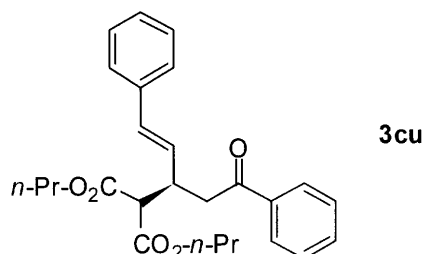
¹³C{¹H} NMR (150.9 MHz, CDCl₃, TMS):

= 197.4, 168.4, 167.8, 142.8,

140.4, 134.5, 130.4, 128.9, 128.4, 128.3, 128.2, 127.2, 126.0, 67.2, 66.9, 57.6, 44.8, 41.0, 21.9, 21.6, 10.3, 10.2; HPLC (Chiralpak AS-H, hexane/*i*-propanol = 9/1, flow rate 1.0 mL/min, $\lambda = 254$ nm): $t_{\text{major}} = 11.8$ min, $t_{\text{minor}} = 14.4$ min, ee = 86%; $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +14.56$ (c = 1.0 in CHCl_3);

ESI-HRMS (m/z) calcd. for $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_5\text{Na}$ ((M+Na)⁺): 445.1991, found: 445.1975.

【 0 0 7 4 】



10

Dipropyl

2-(5-oxo-1,5-diphenylpent-1-en-3-yl)malonate (table 3, entry 20)

上記操作に準じて合成された。

収率46%。白色固体, Mp 42-45 ; IR [cm^{-1}]

(KBr): 1728, 1682, 1234, 754, 692; ^1H NMR (600.2 MHz, CDCl_3 ,

TMS): $\delta = 7.98$ -7.94 (m, 2H; Ar), 7.56-7.52 (m, 1H; Ar),

7.47-7.43 (m, 2H; Ar), 7.29-7.22 (m, 4H; Ar), 7.20-7.16 (m, 1H; Ar), 6.46 (d, $^3J_{\text{HH}}$

$^{\text{HH}}$

= 15.8 Hz, 1H; Ar), 6.25 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 15.8$, $^3J_{\text{HH}}$

= 9.0 Hz, 1H; Ar), 4.15-4.00 (m, 4H; OCH_2 , OCH_2), 3.78

(d, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 1H; CH), 3.73-3.67 (m, 1H; CH), ABM

spin system (A = B = M = H, $\nu_{\text{A}} = 3.40$, $\nu_{\text{B}} = 3.27$, $^2J_{\text{AB}} = 16.8$, $^3J_{\text{AM}}$

= 4.9, $^3J_{\text{BM}} = 7.9$ Hz, 2H; CH_2), 1.68-1.55 (m,

4H; CH_2CH_3 , CH_2CH_3), 0.92 (t, $^3J_{\text{HH}}$

= 7.5 Hz, 3H; CH_3), 0.87 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz,

3H; CH_3); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (124.5 MHz, CDCl_3 ,

TMS): $\delta = 198.0$, 168.4, 168.3, 137.0, 136.9, 133.1,

132.6, 128.6, 128.5, 128.4, 128.2, 127.5, 126.4, 67.1, 67.0, 55.7, 41.3, 38.8,

21.9, 21.8, 10.3, 10.3; HPLC (Chiralpak AS-H, hexane/*i*-propanol = 40/1, flow

rate 0.5 mL/min, $\lambda = 254$ nm): $t_{\text{major}} = 32.5$

min, $t_{\text{minor}} = 38.0$ min, ee = 97%; $[\alpha]_{\text{D}}^{21}$

= +1.20 (c = 1.0 in CHCl_3); ESI-HRMS (m/z) calcd. for $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_5\text{Na}$

((M+Na)⁺): 445.1991, found: 445.1988, $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{O}_5$

((M+H)⁺): 423.2171, found: 423.2150.

【 0 0 7 5 】

20

30

40

Table 1. Effect of metal sources and chiral ligands.^a

entry	metal (x mol%)	ligand	solv.	time (h)	yield (%) ^b	ee (%) ^c
1 ^d	Ca(O- <i>i</i> -Pr) ₂ (10%)	I	THF	24	47	4
2 ^d	Ca(O- <i>i</i> -Pr) ₂ (10%)	II	THF	24	47	49
3 ^d	Ca(O- <i>i</i> -Pr) ₂ (10%)	III	THF	24	89	52
4 ^e	Ca(O- <i>i</i> -Pr) ₂ (5%)	III	Tol.	18	58	65
5 ^e	Sr(O- <i>i</i> -Pr) ₂ (5%)	III	Tol.	18	91	97
6 ^e	Ba(O- <i>i</i> -Pr) ₂ (5%)	III	Tol.	18	80	76
7 ^e	Ba(O- <i>i</i> -Bu) ₂ (5%)	III	Tol.	18	82	70

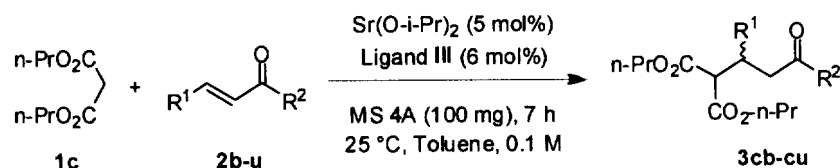
I **II** R = 4-tolyl
III R = 2,5-dimethylbenzene

10

Table 2. Conjugate addition reactions of malonates **1a-1f** to **2a**.^a

entry	Sr(O- <i>i</i> -Pr) ₂ (x mol%)	R	time (h)	yield (%) ^b	ee (%) ^c (configuration)
1	5	Me	24	65	94 (R) ^d
2	5	Et	18	91	97 (R) ^d
3	5	<i>n</i> -Pr	7	92	99
4	2.5	<i>n</i> -Pr	7	90	99
5 ^e	1	<i>n</i> -Pr	9	70	97
6 ^f	0.5	<i>n</i> -Pr	24	72	97
7	5	<i>i</i> -Pr	21	83	89
8	5	<i>n</i> -Bu	3	85	96
9	5	Bn	18	85	84

20

Table 3. Conjugate addition reactions of **1c** to enones **2b-u**.^a

entry	R ¹	R ²	adduct	yield (%) ^b	ee (%) ^c
1	2-ClC ₆ H ₄	Ph	3cb	76	92
2	4-ClC ₆ H ₄	Ph	3cc	93	97
3	4-FC ₆ H ₄	Ph	3cd	92	98
4	4-MeOC ₆ H ₄	Ph	3ce	80	>99
5	4-NO ₂ C ₆ H ₄	Ph	3cf	98	96
6	3-NO ₂ C ₆ H ₄	Ph	3cg	94	94
7	4-FC ₆ H ₄	4-FC ₆ H ₄	3ch	91	96
8	4-MeOC ₆ H ₄	4-FC ₆ H ₄	3ci	81	>99
9	3,4-di-MeOC ₆ H ₃	4-FC ₆ H ₄	3cj	61	96
10	4-ClC ₆ H ₄	4-FC ₆ H ₄	3ck	97	97
11	2-ClC ₆ H ₄	4-FC ₆ H ₄	3cl	80	93
12	4-FC ₆ H ₄	4-MeC ₆ H ₄	3cm	90	98
13	Ph	4-ClC ₆ H ₄	3cn	98	99
14	Ph	4-FC ₆ H ₄	3co	92	99
15	Ph	4-MeOC ₆ H ₄	3cp	85	99
16	2-thienyl	2-thienyl	3cq	73	97
17 ^d	5-methylfuran-2-yl	Ph	3cr	71	96
18 ^e	Ph	1-pyrrolyl	3cs	90	>99
19 ^f	Ph	-CH=CHPh	3ct	97	86
20 ^f	-CH=CH-Ph	Ph	3cu	62	97

^a See footnote in Table 1. ^b Isolated yields. ^c Determined by chiral HPLC analysis. ^d Reaction time 48 h. ^e Reaction time 24 h. ^f 2.2 equivalents of malonate **1c** were used.

【 0 0 7 6 】

[マロン酸エステルのカルコンへの Michael 付加]

0.015 mmol のストロンチウムヘキサメチルジシラジド (Sr (H M D S)₂)、0.015 mmol のリガンド、及び 100 mg のモレキュラーシーブ 4 A を、1 mL のトルエンに懸濁し、アルゴン雰囲気下において、室温で 2 時間攪拌した。この後、0.36 mmol のマロン酸ジノルマルプロピルエステルのトルエン溶液 (1 mL)、及びカルコン (0.3 mmol) のトルエン溶液を加えた。反応終了 (反応終了は薄相クロマトグラフィーにより確認) 後、反応溶液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えた。更に、ジクロロメタンを加えて有機相を分離した。そして、水相をジクロロメタンで抽出した。有機相をまとめ、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。この後、硫酸ナトリウムを濾別し、減圧下で溶媒を留去した。そして、粗精製物を分取薄層クロマトグラフィーにより精製した。

【 0 0 7 7 】

このようにして得られた目的物 (精製物) の鏡像体過剰率を高速液体クロマトグラフィーにより決定した。

【 0 0 7 8 】

10

20

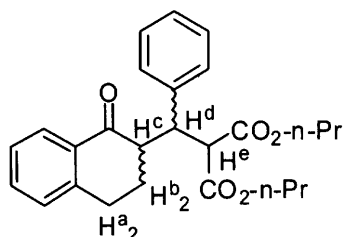
30

40

50

尚、Sr(HMDs)₂はWasterhausenが報告した方法(Inorg.chem., 1991,30,96-101)により合成されたものである。リガンドはEvansらが報告した方法(J.A m.Chem.Soc., 1997,119,6452-6453)により合成されたものである。カルコン類は東京化成工業社および和光純薬工業社より購入されたものである。

【0079】



10

Dipropyl

2-((1-oxo-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-2-yl)(phenyl)methyl)malonate (table 5): Colorless oil; IR [cm⁻¹] (neat): 1747, 1731,

1682, 1600, 1455, 1266, 1221, 1155, 1059, 743, 702; NMR (600.2 MHz, CDCl₃, TMS): d = 8.01-7.97 (m, 1H; Ar), 7.41-7.37 (m, 1H; Ar), 7.32-7.11 (m, 7H; Ar), 4.98 (d, ³J_{HH} = 12.0 Hz, 1H; CH^e),

4.14-4.00 (m, 2H; OCH₂), 3.85-3.75 (m, 3H; CH^d, OCH₂),

20

3.11 (d t, ³J_{HH} = 12.9, ³J_{HH}

= 4.1 Hz, 1H; CH^c), 2.99-2.92 (m, 1H; CH^a), 2.86-2.81 (m,

1H; CH^a), 2.15-2.10 (m, 1H; CH^b), 1.86 (appearance q d, ³J_{HH}

= 12.9, J_{HH} = 4.2 Hz, 1H; CH^b), 1.60 (appearance

of sext, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 2H; CH₂CH₃),

1.40-1.32 (m, 2H; CH₂CH₃), 0.89 (t, ³J_{HH}

= 7.3 Hz, 3H; CH₃), 0.74 (t, ³J_{HH} = 7.5

Hz, 3H; CH₃); ¹³C{¹H} NMR (150.9 MHz, CDCl₃,

TMS): d = 198.8, 169.2, 168.7, 143.6, 139.3, 133.3, 133.2, 129.5, 128.4,

128.2, 127.3, 127.0, 126.5, 67.0, 66.7, 54.9, 49.6, 47.7, 29.5, 27.8, 21.8, 21.6

30

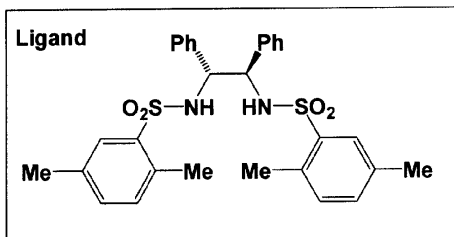
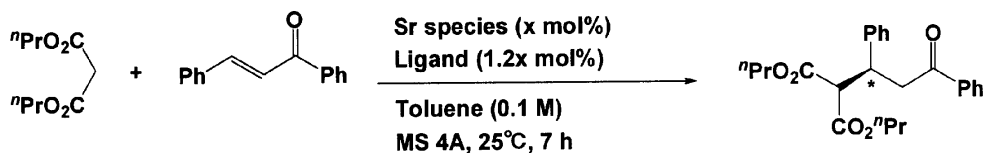
, 10.2, 10.2; HPLC (Chiralpak AS-H, hexane/*i*-propanol = 40/1, flow rate 0.5 mL/min, λ = 254 nm): t_{major} = 16.5 min, t_{minor} = 19.6

min, ee = 96%, t_{major} = 23.3 min, t_{minor} = 26.3 min; [α]²¹_D

= + 59.52 (c = 1.0 in CHCl₃); ESI-HRMS (m/z) calcd. for C₂₆H₃₀O₅Na

[(M+Na)⁺]: 445.1991, found: 445.2042.

Table. 4



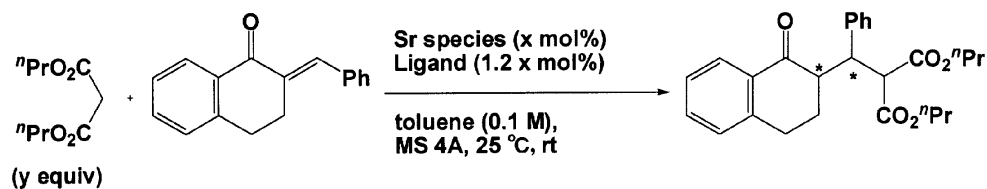
ストロンチウム種	触媒量(モル%)	収率(%) ^[a]	鏡像体過剰率(%) ^[b]
1 Sr(O- <i>i</i> -Pr) ₂	5	92	99
2 Sr(HMDS) ₂	5	97	99
3 Sr(HMDS) ₂	3	99	98
4 Sr(HMDS) ₂	2	96	96

^[a] 単離収率^[b] キラル HPLC で決定

10

20

Table. 5



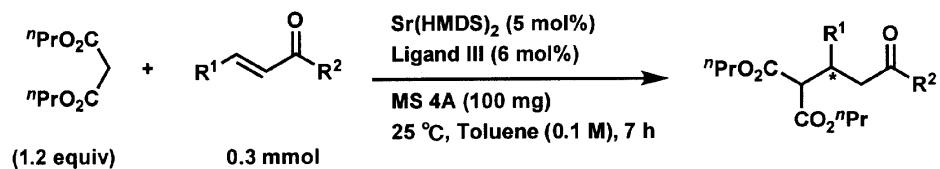
ストロンチウム種	化合物1 (y等量)	収率 (%) ^[a]	ジアステレオマー比	鏡像体過剰率 (%) ^[b]
1 Sr(O- <i>i</i> -Pr) ₂	2.5	50	97:3	80
2 Sr(O- <i>i</i> -Pr) ₂	5	92	97:3	66
3 Sr(O- <i>i</i> -Pr) ₂	1.2	40	97:3	88
4 Sr(HMDS) ₂	1.2	38	97:3	95
5 Sr(HMDS) ₂	1.2	26	98:2	95
6 Sr(HMDS) ₂	2.5	50	97:3	94
7 Sr(HMDS) ₂	1.2	86	98:2	60

^[a] 単離収率^[b] キラル HPLC で決定

30

40

Table. 6



Entry	置換基 R ¹	置換基 R ²	反応時間(時間)	収率(%) ^[a]	エナンチオ選択性(%) ^[b]
1	2-Cl-C ₆ H ₄	Ph	7	82	95
2	4-Cl-C ₆ H ₄	Ph	7	93	97
3	2-Cl-C ₆ H ₄	4-F-C ₆ H ₄	7	92	93
4	Ph	-CH=CHPh	7	95	90
5	4-F-C ₆ H ₄	4-F-C ₆ H ₄	7	94	98
6	3-NO ₂ -C ₆ H ₄	Ph	7	86	96
7	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	Ph	7	81	97

^[a]単離収率 ^[b]キラル HPLC で決定

10

20

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
 C 0 7 B 61/00 (2006.01) C 0 7 B 61/00 3 0 0
 C 0 7 B 53/00 (2006.01) C 0 7 B 53/00 B

(72)発明者 シュネイダー ウーベ
 日本国東京都文京区小石川二丁目3番28-302号
 (72)発明者 山口 深雪
 日本国東京都台東区池之端二丁目5番46-402号

審査官 磯部 香

(56)参考文献 特開2001-253844(JP,A)
 特開2004-269481(JP,A)
 David A. EVANS et al., Chiral Magnesium Bis(sulfonamide) Complexes as Catalysts for the Merged Enolization and Enantioselective Amination of N-Acyloxazolidinones. A Catalytic Approach to the Synthesis of Arylglycines, J. Am. Chem. Soc., 米国, 1997年 7月 9日, Vol.119, No.27, p.6452-6453
 Hiroaki SASAI et al., The First Heterobimetallic Multifunctional Asymmetric Catalyst, J. Am. Chem. Soc., 米国, 1995年, Vol.117, No.23, p.6194-6198

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
 B 0 1 J 3 1 / 0 2
 C 0 7 C 6 7 / 3 4 7
 C 0 7 C 6 9 / 7 3 8
 C 0 7 C 2 0 1 / 1 2
 C 0 7 C 2 0 5 / 5 6
 C 0 7 B 5 3 / 0 0
 C 0 7 B 6 1 / 0 0
 J S T P l u s (J D r e a m I I I)
 J S T 7 5 8 0 (J D r e a m I I I)