

(19) 日本国特許庁(JP)

## 再公表特許(A1)

(11) 国際公開番号

W02009/096409

発行日 平成23年5月26日(2011.5.26)

(43) 国際公開日 平成21年8月6日(2009.8.6)

| (51) Int.Cl.                 | F I             | テーマコード(参考) |
|------------------------------|-----------------|------------|
| <b>C07C 67/347 (2006.01)</b> | C07C 67/347     | 4G169      |
| <b>B01J 31/02 (2006.01)</b>  | B01J 31/02 103Z | 4H006      |
| <b>C07C 69/738 (2006.01)</b> | C07C 69/738 Z   | 4H039      |
| <b>C07C 201/12 (2006.01)</b> | C07C 201/12     |            |
| <b>C07C 205/56 (2006.01)</b> | C07C 205/56     |            |

審査請求 有 予備審査請求 未請求 (全 41 頁) 最終頁に続く

|   |  |
|---|--|
| 出願番号 特願2009-551529 (P2009-551529)       | (71) 出願人 503360115<br>独立行政法人科学技術振興機構<br>埼玉県川口市本町四丁目1番8号  |
| (21) 国際出願番号 PCT/JP2009/051322           |  |
| (22) 国際出願日 平成21年1月28日(2009.1.28)        |  |
| (31) 優先権主張番号 特願2008-15906 (P2008-15906) | (74) 代理人 100079005<br>弁理士 宇高 克己  |
| (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)                     | (72) 発明者 小林 修<br>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<br>ポルトガル共和国 ルア ジャクイム マ<br>リア バティスタ n. 1137 238<br>0-608 セルラ デ サント アント<br>ニオ |

最終頁に続く

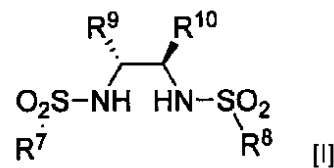
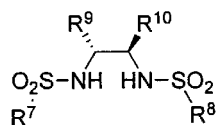
(54) 【発明の名称】 触媒、及び反応方法

## (57) 【要約】

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。

$MX_2$  ( $M = Be, Mg, Ca, Sr, Ba$ 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触媒。

一般式 [ I ]



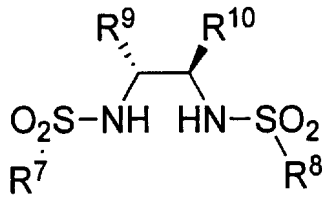
[  $R^7, R^8, R^9, R^{10}$  = 置換基を有する環状基、又は置換基を有さない環状基 ]

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

$MX_2$  ( $M = Be, Mg, Ca, Sr, Ba$  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。

一般式 [ I ]



10

[  $R^7, R^8, R^9, R^{10}$  = 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。 ]

## 【請求項 2】

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

ことを特徴とする請求項 1 の触媒。

## 【請求項 3】

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

ことを特徴とする請求項 1 の触媒。

## 【請求項 4】

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

ことを特徴とする請求項 1 の触媒。

## 【請求項 5】

前記  $X$  がアミド基である

ことを特徴とする請求項 1 の触媒。

## 【請求項 6】

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 の触媒。

## 【請求項 7】

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 の触媒。

## 【請求項 8】

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

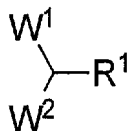
ことを特徴とする請求項 1 ~ 請求項 7 いずれかの触媒。

## 【請求項 9】

下記一般式 [ II ] で表される化合物と下記一般式 [ III ] で表される化合物との反応に用いられる触媒である

ことを特徴とする請求項 1 ~ 請求項 8 いずれかの触媒。

一般式 [ II ]

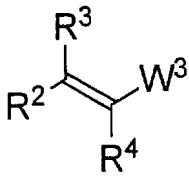


30

40

50

一般式 [ I I I ]



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

【請求項 10】

10

前記 R<sup>1</sup> , R<sup>2</sup> , R<sup>3</sup> , R<sup>4</sup> は H 又は炭化水素基であることを特徴とする請求項 9 の触媒。

【請求項 11】

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 9 の触媒。

【請求項 12】

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 9 の触媒。

【請求項 13】

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 9 の触媒。

20

【請求項 14】

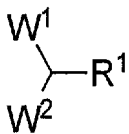
前記一般式 [ I I I ] で表される化合物がエノンであることを特徴とする請求項 9 の触媒。

【請求項 15】

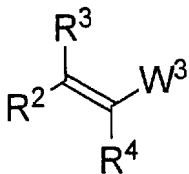
請求項 1 ~ 請求項 14 いずれかの触媒の存在下で、下記一般式 [ I I ] で表される化合物と下記一般式 [ I I I ] で表される化合物とを反応させることを特徴とする反応方法。

一般式 [ I I ]

30



一般式 [ I I I ]



40

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

【請求項 16】

前記 R<sup>1</sup> , R<sup>2</sup> , R<sup>3</sup> , R<sup>4</sup> は H 又は炭化水素基であることを特徴とする請求項 15 の反応方法。

【請求項 17】

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

50

ことを特徴とする請求項 15 の反応方法。

【請求項 18】

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 15 の反応方法。

【請求項 19】

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 15 の反応方法。

【請求項 20】

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 15 の反応方法。

10

【請求項 21】

前記反応の溶液中にはモレキュラーシーブが添加されていることを特徴とする請求項 15 ~ 請求項 20 いずれかの反応方法。

【請求項 22】

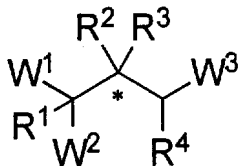
前記反応の溶媒として芳香族炭化水素系の溶媒が用いられることを特徴とする請求項 15 ~ 請求項 21 いずれかの反応方法。

【請求項 23】

下記一般式 [ I V ] で表される化合物を得る為のものであることを特徴とする請求項 15 ~ 請求項 22 いずれかの反応方法。

一般式 [ I V ]

20



【発明の詳細な説明】

【技術分野】

30

【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。

【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.

40

【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.

【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.

50

【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.

【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っては、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】

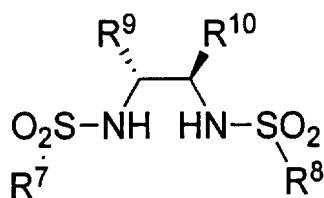
【0005】

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 ]



10

20

30

40

50

[  $R^7$  ,  $R^8$  ,  $R^9$  ,  $R^{10}$  = 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。 ]

【 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。

10

【 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。

【 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。

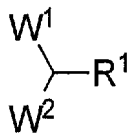
20

【 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。

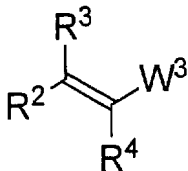
【 0 0 1 1 】

一般式 [ I I ]



30

一般式 [ I I I ]



40

【 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。

【 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 】

50

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 】

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。

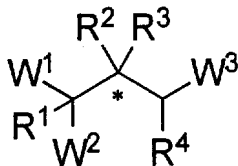
【 0 0 1 8 】

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。

10

【 0 0 1 9 】

一般式 [ I V ]



【 発明の 効果 】

20

【 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。

【 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 】

30

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  $R^1$  ,  $R^2$  ,  $R^3$  ,  $R^4$  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  $W^1$  ,  $W^2$  ,  $W^3$  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、 $R^a O O C C H_2 C O O R^b$  ( $R^a$  ,  $R^b$  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。

40

【 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、 $M X_2$  ( 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 Be , Mg , Ca , Sr , Ba 又は Ra である。好ましいアルカリ土類金属は Mg , Ca , Sr 又は Ba である。特に好ましいアルカリ土類金属は Ca , Sr 又は Ba である。中でも Sr 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 tert - ブトキシド基などのブトキシド基である。前記アル

50

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 (HMDS) 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  $MX_2$  として、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

50



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。

【0031】

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、Ifa 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。

【0032】

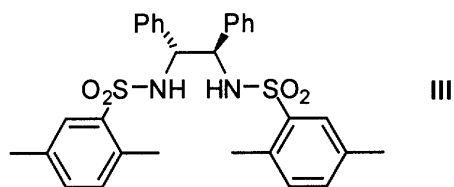
モレキュラーシーブス (粉末) は、Aldrich 社から購入したものを活性化 (200 °C , < 1 mmHg , 16h) して用いた。

【0033】

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。

【0034】

[ 不斉配位子 I I I ]



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

$^1\text{H NMR}$  (600.2 MHz, THF- $\text{D}_8$ , TMS):  $\delta$  = 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, CH<sub>3</sub>), 2.14 (s, 6H, CH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$

NMR (150.9 MHz, THF- $\text{D}_8$ , TMS):  $\delta$  = 140.0, 138.2, 136.1,

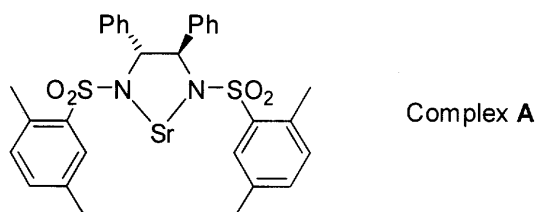
134.6, 133.2, 132.7, 130.3, 128.7, 128.2, 127.9, 63.3, 20.6, 19.7;  $[\alpha]_D^{21} = +40.27$  (c = 1.0 in  $\text{CHCl}_3$ ),

for the SS enantiomer of III Evans reported [ ]<sub>D</sub>

= -42 (c = 0.96 in  $\text{CHCl}_3$ ).

【0035】

[ C o m p l e x A ]



Complex A は  $\text{Sr}(\text{O}-i\text{-Pr})_2$  (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。

【0036】

$^1\text{H NMR}$  (600.2 MHz, THF- $\text{D}_8$ ,

TMS):  $\delta$  = 7.40-6.60 (br m, 16H; Ar), 4.40 (br m, 2H; CH),

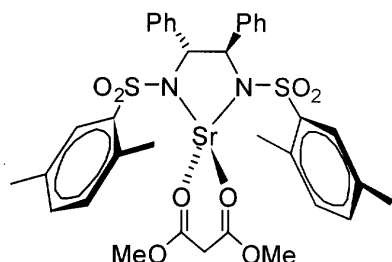
3.86-3.79 (m, 2H; CH free *i*-PrOH), 3.43 (d, 3J<sub>HH</sub> = 3.6 Hz, 2H; OH free *i*-PrOH),

2.53 (br s, 6H; CH<sub>3</sub>), 1.44 (br s, 6H; CH<sub>3</sub>), 1.06 (d, J<sub>HH</sub>

= 6.1 Hz, 12H; CH<sub>3</sub> free i-PrOH ); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (150.9 MHz, THF-D<sub>8</sub>, TMS): =145.6, 144.8, 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 T H F ( H = D ) に加えて調製した。

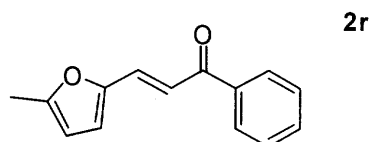
【 0 0 3 8 】

そして、溶液状態で N M R 観測を行った。<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (150.9 MHz, THF-D<sub>8</sub>, TMS) selected data: =174.6 (COO, coordinated malonate), 68.8 (NCH, ligand), 64.6 (CH<sub>2</sub>, malonate), 63.6 (free i-PrOH), 49.7 (OCH<sub>3</sub>, malonate), 25.9 (free i-PrOH), 20.6 (CH<sub>3</sub>, ligand), 19.8 (CH<sub>3</sub>, 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。

(収率63%)。黄色固体。Mp 57-61 : IR [cm<sup>-1</sup>]

(KBr): 1580, 1520, 1367, 1016; <sup>1</sup>H NMR (600.2 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS): = 8.05-8.01 (m, 2H), 7.58-7.46 (m, 4H), 7.38 (d, J<sub>HH</sub> = 15.2 Hz, 1H), 6.62 (d, J<sub>HH</sub> = 3.4 Hz, 1H), 6.13 (d, J<sub>HH</sub> = 3.4 Hz, 1H), 2.39 (s, 3H); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR

(150.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 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

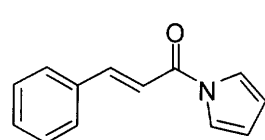
40

(m/z) calcd. for C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub> ((M+H)<sup>+</sup>):

213.0916, found: 213.0924, calcd. for C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>Na

((M+Na)<sup>+</sup>): 235.0735, found: 235.0732.

【 0 0 4 1 】



2s

50

## 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, 41, 3188-3191.) に記載の方法で調製された。

白色固体, Mp 101-105 :IR [ $\text{cm}^{-1}$ ] (KBr): 1689, 1624, 1468, 1352:  $^1\text{H}$

NMR (495.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS): = 7.99 (d,  $J_{\text{HH}}$

= 15.5 Hz, 1H), 7.64-7.60 (m, 2H), 7.48-7.41 (m, 5H), 7.14 (d,  $J_{\text{HH}}$  =

15.5 Hz, 1H), 6.36 (appearance of t,  $J_{\text{HH}}$  = 2.4 Hz, 2H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$

NMR (150.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS): =162.9, 147.5,

134.2, 130.9, 129.0, 128.4, 119.3, 115.7, 113.4.

【 0 0 4 2 】

10

[ 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、 $\text{Sr}(\text{O}-i\text{-Pr})_2$

(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 $\text{NH}_4\text{Cl}$  (10 mL)を加えた。そして、塩化メチレン( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,

20

10 mL)を加え、有機層を分離し、水層から塩化メチレン $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (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 】

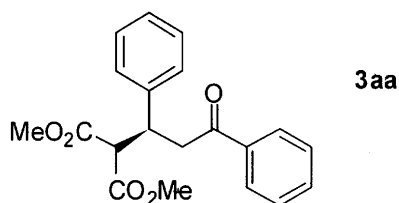
エナンチオ選択性は目的化合物のHPLC分析により決定した。

【 0 0 4 8 】

30

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)

40

上記操作に準じて合成された。

収率65%。白色固体, Mp 77-80 :IR [ $\text{cm}^{-1}$ ]

(KBr): 1730, 1680, 1239, 1157:  $^1\text{H}$  NMR (600.2 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,

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,  $\text{CH}_3$ ), 3.56-3.46 (m,

5H;  $\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_3$ ),  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (150.9

MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS): = 197.5, 168.7, 168.1,

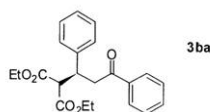
140.4, 136.8, 133.1, 128.5, 128.5, 128.1 (from intensity corresponds to 2

peaks), 127.2, 57.3, 52.6, 42.3, 40.7: HPLC (Chiralpak AS-H, hexane/i-propanol =

50

19/1, flow rate 0.5mL/min,  $\lambda = 254$  nm):  $t_{\text{major}}$   
 = 38.7 min,  $t_{\text{minor}} = 46.3$  min, ee = 94%:  $[\alpha]_{\text{D}}^{21}$   
 = +27.37 (c = 2.0 in  $\text{CHCl}_3$ ), literature value reported by Shibasaki<sup>7</sup>  
 for the S enantiomer  $[\alpha]_{\text{D}}^{24} =$   
 +25.64 (c = 2.0 in  $\text{CHCl}_3$ , 77% ee); ESI-HRMS (m/z) calcd. for  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_5\text{Na}$   
 ((M+Na)<sup>+</sup>): 363.1208, found: 363.1282.

【 0 0 5 0 】



10

Diethyl

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 [ $\text{cm}^{-1}$ ]

(KBr): 1731, 1685, 1288, 1241: <sup>1</sup>H NMR (600.2 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  
 TMS):  $\delta = 7.90$ -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,  $\text{OCH}_2$ ), 3.94 (q,  $3J_{\text{HH}} = 7.1$  Hz, 2H;  $\text{OCH}_2$ ),  
 3.83 (d,  $3J_{\text{HH}} = 9.6$  Hz, 1H; CH), ABM spin system (A = B = M = H,  $J_{\text{AB}} = 3.54$ ,  
 $J_{\text{BM}} = 3.46$ ,  $^2J_{\text{AB}}$

20

= 16.6,  $^3J_{\text{AM}} = 4.4$ ,  $^3J_{\text{BM}} = 9.1$  Hz,  
 2H;  $\text{CH}_2$ ), 1.23 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 7.1$  Hz, 3H;  $\text{CH}_3$ ),

1.00 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 7.1$  Hz, 3H;  $\text{CH}_3$ ); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}

NMR (150.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS):  $\delta = 197.5$ , 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%

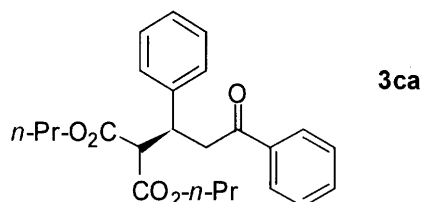
$[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +19.39$  (c =  
 1.0 in  $\text{CHCl}_3$ ),  $[\alpha]_{\text{D}}^{19}$

30

= +6.35 (c = 2.5 in benzene), literature value reported by Koga<sup>9</sup> for  
 the S enantiomer  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +5.4$  (c

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

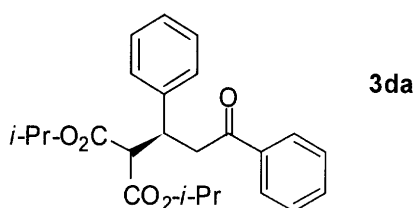
収率92%。白色固体, Mp 55-58 : IR [ $\text{cm}^{-1}$ ]

(KBr): 1725, 1686, 1293, 1241, 1168: <sup>1</sup>H NMR (600.2 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  
 TMS):  $\delta = 7.89$ -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,

50

$^3J_{HH} = 4.5$ ,  $^3J_{HH} = 9.4$  Hz, 1H; CH),  
 4.14-4.05 (m, 2H; OCH<sub>2</sub>), 3.87-3.83 (m, 3H; CH, OCH<sub>2</sub>), ABM  
 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; CH<sub>2</sub>), 1.63  
 (appearance of sext,  $^3J_{HH} = 7.1$  Hz, 2H; CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>),  
 1.47-1.37 (m, 2H; CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.90 (t,  $^3J_{HH}$   
 $= 7.3$  Hz, 3H; CH<sub>3</sub>), 0.77 (t,  $^3J_{HH} = 7.5$  Hz,  
 3H; CH<sub>3</sub>);  $^{13}C\{^1H\}$  NMR (150.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  
 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, = 254 nm):  $t_{major} = 47.2$  min,  $t_{minor}$   
 $= 52.0$  min, ee = 99%; [α]<sub>D</sub><sup>21</sup> =  
 +24.29 (c = 1.0 in CHCl<sub>3</sub>); ESI-HRMS (m/z) calcd. for C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>O<sub>5</sub>Na  
 ((M+Na)<sup>+</sup>): 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<sup>-1</sup>]

(KBr): 1725, 1685, 1283, 1239, 1106;  $^1H$  NMR (600.2 MHz, CDCl<sub>3</sub>,

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; CH<sub>2</sub>), 1.23 (d,  $^3J_{HH} = 6.3$  Hz, 6H; CH<sub>3</sub>),

1.04 (d,  $^3J_{HH} = 6.2$  Hz, 3H; CH<sub>3</sub>), 0.96 (d,  $^3J_{HH}$

= 6.2 Hz, 3H; CH<sub>3</sub>);  $^{13}C\{^1H\}$  NMR (150.9 MHz,

CDCl<sub>3</sub>, 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, = 254 nm):  $t_{major} = 12.4$  min,  $t_{minor}$

= 13.7 min, ee = 89%; [α]<sub>D</sub><sup>22</sup> =

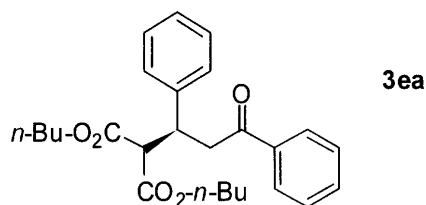
+21.27 (c = 1.0 in CHCl<sub>3</sub>); ESI-HRMS (m/z) calcd. for C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>O<sub>5</sub>Na

((M+Na)<sup>+</sup>): 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。

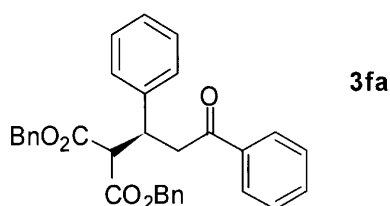
収率85%。無色液体； IR [cm<sup>-1</sup>] (neat): 1733,1687, 1254, 1223, 1158; <sup>1</sup>H NMR (600.2 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS): = 7.90-7.87 (m, 2H; Ar), 7.52-7.48 (m, 1H; Ar), 7.41-7.38 (m, 2H;Ar), 7.28-7.20 (m, 4H; Ar), 7.17-7.13 (m, 1H; Ar), 4.21-4.09 (m, 3H; CH, OCH<sub>2</sub>), 3.92-3.84 (m, 3H; CH, OCH<sub>2</sub>), ABM spin system (A = B = M = H, J<sub>AB</sub> = 3.54, J<sub>BM</sub> = 3.46,J<sub>AM</sub> = 16.7, J<sub>AM</sub> = 4.5, J<sub>BM</sub> = 9.3 Hz,2H; CH<sub>2</sub>), 1.61-1.55 (m, 2H; CH<sub>2</sub>), 1.41-1.30 (m, 4H; CH<sub>2</sub>),1.22-1.15 (m, 2H; CH<sub>2</sub>), 0.89 (t, J<sub>HH</sub> = 7.3Hz, 3H; CH<sub>3</sub>), 0.82 (t, J<sub>HH</sub> = 7.3 Hz, 3H; CH<sub>3</sub>);<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (150.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 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, λ = 254 nm): t<sub>major</sub> = 28.2 min, t<sub>minor</sub> = 29.9min, ee = 96%; [α]<sub>D</sub><sup>22</sup> = +19.65 (c= 1.0 in CHCl<sub>3</sub>); ESI-HRMS (m/z) calcd. for C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub>Na((M+Na)<sup>+</sup>): 447.2147, found: 447.2145, calcd. for C<sub>26</sub>H<sub>33</sub>O<sub>5</sub> ((M+H)<sup>+</sup>):

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<sup>-1</sup>](KBr): 1735, 1682, 1230, 1154; <sup>1</sup>H NMR (600.2 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 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; OCH<sub>2</sub>), 4.90 (s, 2H; OCH<sub>2</sub>), 4.25-4.19 (m, 1H; CH),3.97-3.92 (m, 1H; CH), 3.47-3.42 (m, 2H; CH<sub>2</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}NMR (150.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 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, λ = 254

10

20

30

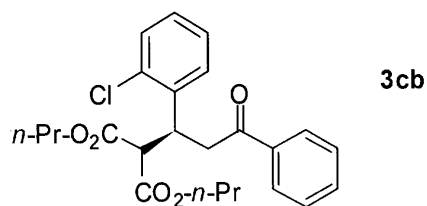
40

50

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  $\text{CHCl}_3$ );

ESI-HRMS (m/z) calcd. for  $\text{C}_{32}\text{H}_{28}\text{O}_5\text{Na}$  ((M+Na)<sup>+</sup>): 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 [ $\text{cm}^{-1}$ ] (neat): 1730,

1687, 1266, 1227, 1160, 738;  $^1\text{H}$  NMR (600.2 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS):

$\delta$  = 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,  $\text{OCH}_2$ ),

20

3.94 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 6.7$  Hz, 2H;  $\text{OCH}_2$ ), ABM spin

system (A = B = M = H,  $J_{\text{AA}} = 3.71$ ,  $J_{\text{BB}} = 3.62$ ,  $^2J_{\text{AB}} = 17.2$ ,  $^3J_{\text{AM}} = 9.1$ ,  $^3J_{\text{BM}} = 4.3$  Hz, 2H;  $\text{CH}_2$ ), 1.63-1.45 (m,

4H;  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.86 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 7.3$  Hz, 3H;  $\text{CH}_3$ ), 0.83 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 7.5$  Hz, 3H;  $\text{CH}_3$ );

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (150.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS):  $\delta$  = 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,  $t_{\text{minor}} = 26.6$

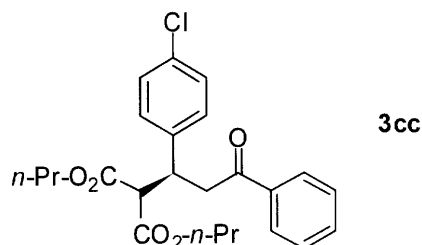
30

min, ee = 92%;  $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +41.20$  (c

= 1.0 in  $\text{CHCl}_3$ ), ESI-HRMS (m/z) calcd. for  $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{ClO}_5\text{Na}$

((M+Na)<sup>+</sup>): 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 [ $\text{cm}^{-1}$ ]

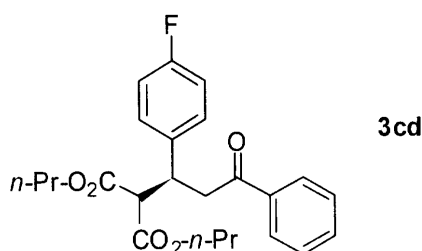
(KBr): 1727, 1686, 1239;  $^1\text{H}$  NMR (600.2 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS):  $\delta$  = 7.88 (br d,  $^3J_{\text{HH}} = 7.2$  Hz, 2H; Ar), 7.52

(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,  $\text{OCH}_2$ ),

50

3.88 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 6.6$  Hz, 2H; OCH<sub>2</sub>), 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; CH<sub>2</sub>), 1.64 (appearance of sext,  $^3J_{\text{HH}} = 7.2$  Hz, 2H; CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.50-1.41 (m, 2H; CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.90 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 7.3$  Hz, 3H; CH<sub>3</sub>), 0.79 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 7.5$  Hz, 3H; CH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (150.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS): = 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, = 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 CHCl<sub>3</sub>); ESI-HRMS (m/z) calcd. for C<sub>24</sub>H<sub>27</sub>ClO<sub>5</sub>Na ((M+Na)<sup>+</sup>): 453.1445, found: 453.1486.  
【 0 0 5 7 】

10



20

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。

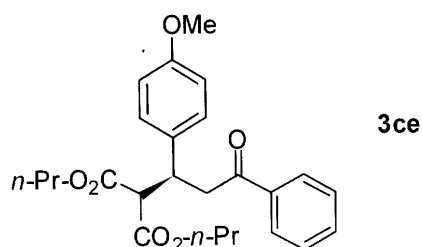
収率92%。白色固体, Mp 35-38 ; IR [cm<sup>-1</sup>](neat): 1733, 1687, 1510, 1226, 1161, 739;  $^1\text{H}$  NMR (600.2 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS): = 7.91-7.87 (m, 2H;Ar), 7.52 (appearance of br t,  $^3J_{\text{HH}} = 7.5$  Hz, 1H; Ar),7.42 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 7.8$  Hz, 2H; Ar), 7.27-7.23 (m, 2H; Ar),6.92 (appearance of br t,  $^3J_{\text{HH}} = 8.7$  Hz, 2H; Ar),4.20-4.06 (m, 3H; CH, OCH<sub>2</sub>), 3.87 (t,  $^3J_{\text{HH}} =$ 6.8 Hz, 2H; OCH<sub>2</sub>), 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; CH<sub>2</sub>), 1.64(appearance of sext,  $^3J_{\text{HH}} = 7.0$  Hz, 2H; CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>),1.50-1.40 (m, 2H; CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.91 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 7.5$  Hz,3H; CH<sub>3</sub>), 0.79 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 7.5$  Hz,3H; CH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (150.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>,TMS): = 197.4, 168.3, 167.8, 161.8 (d,  $J_{\text{CF}}$ = 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, = 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 CHCl<sub>3</sub>); ESI-HRMS (m/z) calcd. for C<sub>24</sub>H<sub>27</sub>FO<sub>5</sub>Na ((M+Na)<sup>+</sup>): 437.1740, found: 437.1728.

30

40

【 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。

10

収率80%。白色固体, Mp 41-44 ; IR [cm<sup>-1</sup>]

(KBr): 1729, 1678, 1511, 1243, 1162; <sup>1</sup>H NMR (600.2 MHz, CDCl<sub>3</sub>,

TMS): = 7.89 (br d, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.1

Hz, 2H; Ar), 7.50 (appearance of br t, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.5 Hz, 1H;

Ar), 7.40 (t, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.8 Hz, 2H; Ar), 7.17 (d, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>

= 8.7 Hz, 2H; Ar), 6.76 (d, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 8.5 Hz, 2H; Ar),

4.16-4.05 (m, 3H; CH, OCH<sub>2</sub>), 3.86 (t, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> =

6.6 Hz, 2H; OCH<sub>2</sub>), 3.82 (d, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 9.6 Hz, 1H;

CH), 3.72 (s, 3H; OCH<sub>3</sub>), ABM spin system (A = B = M = H, A = 3.51, B = 3.42,

20

<sup>2</sup>J<sub>AB</sub>

= 16.5, <sup>3</sup>J<sub>AM</sub> = 4.2, <sup>3</sup>J<sub>BM</sub> = 9.5 Hz,

2H; CH<sub>2</sub>), 1.64 (appearance of sext, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.1

Hz, 2H; CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.50-1.40 (m, 2H; CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>),

0.91 (t, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.5 Hz, 3H; CH<sub>3</sub>), 0.79 (t, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>

= 7.5 Hz, 3H; CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (150.9 MHz,

CDCl<sub>3</sub>, 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<sub>major</sub> = 17.6 min, t<sub>minor</sub> = 11.0 min, ee >

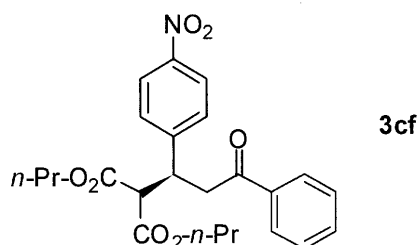
30

99%; [α]<sub>D</sub><sup>21</sup> = +17.51 (c = 1.0 in CHCl<sub>3</sub>);

ESI-HRMS (m/z) calcd. for C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub>Na ((M+Na)<sup>+</sup>):

449.1940, found: 449.1939.

【 0 0 5 9 】



40

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<sup>-1</sup>] (KBr):

1726, 1686, 1519, 1346, 1239, 1151; <sup>1</sup>H NMR (600.2 MHz, CDCl<sub>3</sub>,

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, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>

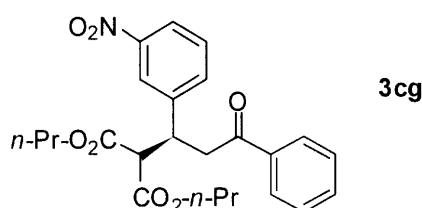
= 4.3, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 9.4 Hz, 1H; CH), 4.17-4.07 (m, 2H; OCH<sub>2</sub>),

3.93-3.86 (m, 3H; CH, OCH<sub>2</sub>), 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; CH<sub>2</sub>), 1.64 (appearance of sext,  $^3J_{HH}$  = 7.0  
 Hz, 2H; CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.52-1.43 (m, 2H; CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>),  
 0.91 (t,  $^3J_{HH}$  = 7.3 Hz, 3H; CH<sub>3</sub>), 0.80 (t,  $^3J_{HH}$   
 = 7.4 Hz, 3H; CH<sub>3</sub>);  $^{13}C\{^1H\}$  NMR (150.9 MHz,  
 CDCl<sub>3</sub>, 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%; [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>22</sup>  
 = +31.37 (c = 1.0 in CHCl<sub>3</sub>); ESI-HRMS (m/z) calcd. for C<sub>24</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>7</sub>Na  
 ((M+Na)<sup>+</sup>): 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<sup>-1</sup>] (neat): 1731,

1686, 1638, 1532, 1352, 1265, 738;  $^1H$  NMR (600.2 MHz, CDCl<sub>3</sub>,

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

30

(t d,  $^3J_{HH}$  = 4.3,  $^3J_{HH}$  = 9.3 Hz,

1H; CH), 4.17-4.08 (m, 2H; OCH<sub>2</sub>), 3.92-3.88 (m, 3H; CH, OCH<sub>2</sub>),

ABM spin system (A = B = M = H,  $J_A$  = 3.63,  $J_B$  = 3.57,  $^2J_{AB}$  = 17.4,  $^3J_{AM}$

= 4.4,  $^3J_{BM}$  = 9.4 Hz, 2H; CH<sub>2</sub>), 1.64

(appearance of sext,  $^3J_{HH}$  = 7.1 Hz, 2H; CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>),

1.52-1.41 (m, 2H; CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.91 (t,  $^3J_{HH}$

= 7.5 Hz, 3H; CH<sub>3</sub>), 0.79 (t,  $^3J_{HH}$  = 7.4 Hz,

3H; CH<sub>3</sub>);  $^{13}C\{^1H\}$  NMR (150.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>,

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,

40

21.8, 21.7, 10.2, 10.1; HPLC (Chiralpak AD-H, hexane/*i*-propanol = 9/1, flow

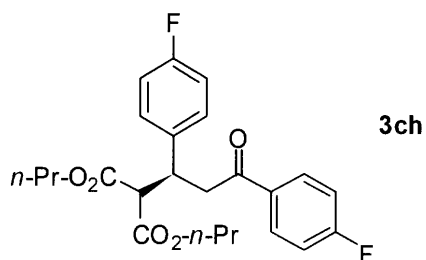
rate 1.0 mL/min, = 254 nm):  $t_{major}$  = 48.9

min,  $t_{minor}$  = 32.1 min, ee = 94%; [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>23</sup>

= +31.81 (c = 1.0 in CHCl<sub>3</sub>); ESI-HRMS (m/z) calcd. for C<sub>24</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>7</sub>Na

((M+Na)<sup>+</sup>): 464.1685, found: 464.1658.

【 0 0 6 1 】



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。

10

収率91%。無色液体； IR [cm<sup>-1</sup>] (neat): 1732,

1686, 1600, 1510, 1228, 1157; <sup>1</sup>H NMR (600.2 MHz, CDCl<sub>3</sub>,

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, OCH<sub>2</sub>),

3.86 (t, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 6.6 Hz, 2H; OCH<sub>2</sub>), 3.81 (d, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>

= 9.6 Hz, 1H; CH), 3.72 (s, 3H; OCH<sub>3</sub>), ABM spin system (A = B = M =

H, <sub>A</sub> = 3.50, <sub>B</sub> = 3.38, <sup>2</sup>J<sub>AB</sub> = 16.4, <sup>3</sup>J<sub>AM</sub>

= 4.2, <sup>3</sup>J<sub>BM</sub> = 9.6 Hz, 2H; CH<sub>2</sub>), 1.64

(appearance of sext, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.1 Hz, 2H; CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>),

1.50-1.40 (m, 2H; CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.91 (t, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>

20

= 7.5 Hz, 3H; CH<sub>3</sub>), 0.79 (t, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.4 Hz,

3H; CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (150.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>,

TMS): = 195.9, 168.4, 167.8, 165.8 (d, J<sub>CF</sub>

= 254.7 Hz), 161.7 (d, J<sub>CF</sub> = 245.7 Hz), 136.1, 133.2, 130.8 (d, J<sub>CF</sub>

= 9.0 Hz), 129.9 (d, J<sub>CF</sub> = 7.9 Hz), 115.7 (d, J<sub>CF</sub> = 21.8

Hz), 115.3 (d, J<sub>CF</sub> = 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<sub>major</sub> = 20.3 min, t<sub>minor</sub>

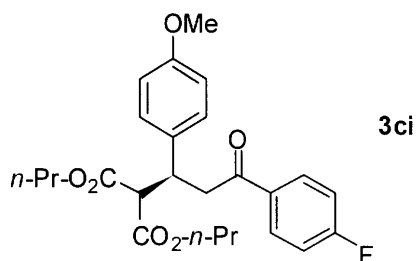
= 23.4 min, ee = 96%; [α]<sub>D</sub><sup>22</sup> =

+21.56 (c = 1.0 in CHCl<sub>3</sub>); ESI-HRMS (m/z) calcd. for C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>F<sub>2</sub>O<sub>5</sub>Na

30

((M+Na)<sup>+</sup>): 455.1646, found: 455.1668.

【 0 0 6 2 】



40

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<sup>-1</sup>]

(neat): 1731, 1686, 1599, 1514, 1266, 1251, 1157, 739; <sup>1</sup>H NMR (600.2

MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS): = 7.94-7.91 (m, 2H; Ar), 7.18-7.15

(m, 2H; Ar), 7.07 (appearance of br t, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 8.6 Hz, 2H;

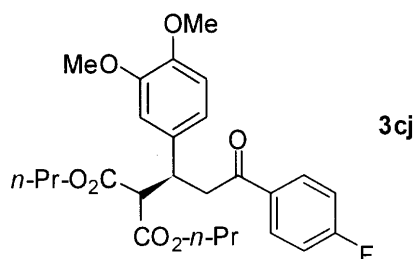
Ar), 6.78-6.75 (m, 2H; Ar), 4.15-4.05 (m, 3H; CH, OCH<sub>2</sub>), 3.87 (t, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>

= 6.7 Hz, 2H; OCH<sub>2</sub>), 3.82 (d, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 9.6 Hz,

50

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; CH<sub>2</sub>), 1.68-1.61 (m, 2H; CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.50-1.40 (m, 2H; CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.91 (t,  $^3J_{HH} = 7.5$  Hz, 3H; CH<sub>3</sub>), 0.79 (t,  $^3J_{HH} = 7.4$  Hz, 3H; CH<sub>3</sub>);  $^{13}C\{^1H\}$  NMR (150.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS): = 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 CHCl<sub>3</sub>); ESI-HRMS (m/z) calcd. for C<sub>25</sub>H<sub>29</sub>FO<sub>6</sub>Na ((M+Na)<sup>+</sup>): 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)

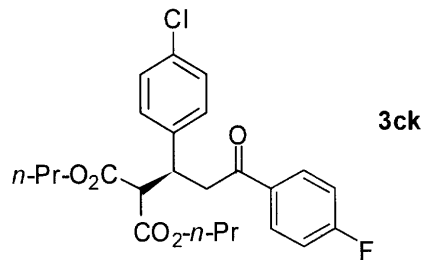
上記操作に準じて合成された。

収率61%。無色液体; IR [cm<sup>-1</sup>] (neat): 1728, 1686, 1598, 1519, 1265, 746, 705;  $^1H$  NMR (600.2 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS): = 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, OCH<sub>2</sub>), 3.88 (t,  $^3J_{HH} = 6.6$  Hz, 2H; OCH<sub>2</sub>), 3.84 (d,  $^3J_{HH} = 9.6$  Hz, 1H; CH), 3.82 (s, 3H; OCH<sub>3</sub>), 3.80 (s, 3H; OCH<sub>3</sub>), ABM spin system ( $A = B = M = H$ ,  $J_{AB} = 3.50$ ,  $J_B = 3.39$ ,  $^2J_{AB} = 16.3$ ,  $^3J_{AM} = 4.3$ ,  $^3J_{BM} = 9.4$  Hz, 2H; CH<sub>2</sub>), 1.64 (appearance of sext,  $^3J_{HH} = 7.1$  Hz, 2H; CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.51-1.41 (m, 2H; CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.91 (t,  $^3J_{HH} = 7.4$  Hz, 3H; CH<sub>3</sub>), 0.80 (t,  $^3J_{HH} = 7.4$  Hz, 3H; CH<sub>3</sub>);  $^{13}C\{^1H\}$  NMR (150.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS): = 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 CHCl<sub>3</sub>); ESI-HRMS (m/z) calcd. for C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>FO<sub>7</sub>Na ((M+Na)<sup>+</sup>): 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 [ $\text{cm}^{-1}$ ]

(KBr): 1730, 1685, 1600, 1300, 1238, 1157;  $^1\text{H}$  NMR (600.2 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 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,  $\text{OCH}_2$ ), 3.88 (t,  $^3J_{\text{HH}} =$

6.7 Hz, 2H;  $\text{OCH}_2$ ), 3.82 (d,  $^3J_{\text{HH}} = 9.6$  Hz, 1H;

CH), ABM spin system (A = B = M = H,  $J_{\text{AB}} =$

3.53,  $J_{\text{BM}} = 3.41$ ,  $^2J_{\text{AB}} =$

16.6,  $^3J_{\text{AM}} = 4.2$ ,  $^3J_{\text{BM}} = 9.6$  Hz,

20

2H;  $\text{CH}_2$ ), 1.64 (appearance of sext,  $^3J_{\text{HH}} = 7.1$

Hz, 2H;  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.51-1.41 (m, 2H;  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),

0.91 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 7.3$  Hz, 3H;  $\text{CH}_3$ ), 0.78 (t,  $^3J_{\text{HH}}$

= 7.5 Hz, 3H;  $\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (150.9 MHz,

$\text{CDCl}_3$ , 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):  $t_{\text{major}} =$

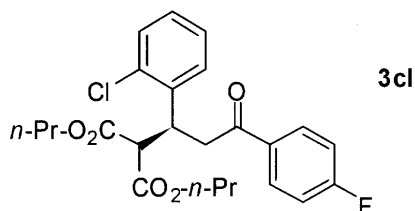
22.8 min,  $t_{\text{minor}} = 20.1$  min, ee = 97%; [ $\alpha$ ] $^{20}_{\text{D}}$

30

= +20.30 (c = 1.0 in  $\text{CHCl}_3$ ); ESI-HRMS (m/z) calcd. for  $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{ClFO}_5\text{Na}$

((M+Na) $^+$ ): 471.1350, found: 471.1350.

【 0 0 6 5 】



40

Dipropyl

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

上記操作に準じて合成された。

収率80%。無色液体; IR [ $\text{cm}^{-1}$ ] (neat): 1732,

1686, 1599, 1265, 1232, 1156, 738, 705;  $^1\text{H}$  NMR (600.2 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,

TMS): = 7.97-7.94 (m, 2H; Ar), 7.34-7.28 (m, 2H; Ar),

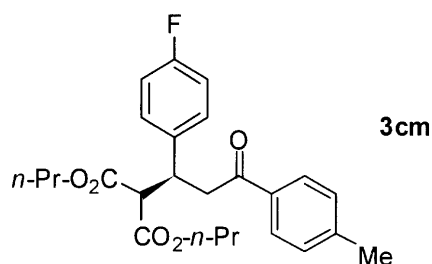
7.16-7.06 (m, 4H; Ar), 4.64 (t d,  $^3J_{\text{HH}} = 5.5$ ,  $^3J_{\text{HH}}$

= 8.3 Hz, 1H; CH), 4.12-4.01 (m, 3H; CH,  $\text{OCH}_2$ ), 3.94 (t,  $^3J_{\text{HH}}$

50

= 6.6 Hz, 2H; OCH<sub>2</sub>), 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; CH<sub>2</sub>), 1.60 (appearance of sext,  $^3J_{HH} = 7.1$  Hz, 2H; CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.55-1.45 (m, 2H; CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.87 (t,  $^3J_{HH} = 7.3$  Hz, 3H; CH<sub>3</sub>), 0.83 (t,  $^3J_{HH} = 7.4$  Hz, 3H; CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (150.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 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]<sub>D</sub><sup>22</sup> = +35.13 (c = 1.0 in CHCl<sub>3</sub>); ESI-HRMS (m/z) calcd. for C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>ClFO<sub>5</sub>Na ((M+Na)<sup>+</sup>): 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<sup>-1</sup>]

(KBr): 1727, 1673, 1606, 1513, 1296, 1242, 836; <sup>1</sup>H NMR (600.2 MHz,

CDCl<sub>3</sub>, 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, OCH<sub>2</sub>), 3.86 (t,  $^3J_{HH} = 6.6$  Hz, 2H; OCH<sub>2</sub>), 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; CH<sub>2</sub>), 2.37 (s, 3H;

CH<sub>3</sub>), 1.64 (appearance of sext,  $^3J_{HH} = 7.1$  Hz, 2H; CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.49-1.40 (m, 2H; CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>),

0.91 (t,  $^3J_{HH} = 7.5$  Hz, 3H; CH<sub>3</sub>), 0.79 (t,  $^3J_{HH} = 7.4$  Hz, 3H; CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (150.9 MHz,

CDCl<sub>3</sub>, 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]<sub>D</sub><sup>21</sup> = +24.25 (c = 1.0 in CHCl<sub>3</sub>);

ESI-HRMS (m/z) calcd. for C<sub>25</sub>H<sub>29</sub>FO<sub>5</sub>Na ((M+Na)<sup>+</sup>):

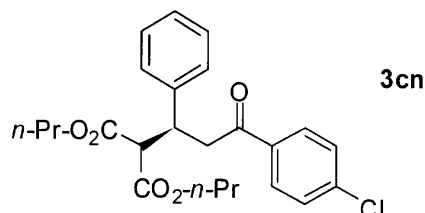
451.1897, found: 451.1859.

**[ 0 0 6 7 ]**

30

40

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<sup>-1</sup>] (neat): 1731,

1687, 1589, 1265, 743, 703; <sup>1</sup>H NMR (600.2 MHz, CDCl<sub>3</sub>,

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, OCH<sub>2</sub>),

3.87-3.84 (m, 3H; CH, OCH<sub>2</sub>), ABM spin system (A = B = M = H,  $J_{AB} = 3.53$ ,  $J_{BM} = 3$

.42,  $^2J_{AB} = 16.6$ ,  $^3J_{AM} = 4.4$ ,  $^3J_{BM} = 9.4$  Hz,

2H; CH<sub>2</sub>), 1.63 (appearance of sext,  $^3J_{HH} = 7.0$

Hz, 2H; CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.47-1.38 (m, 2H; CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>),

0.90 (t,  $^3J_{HH} = 7.5$  Hz, 3H; CH<sub>3</sub>), 0.77 (t,  $^3J_{HH}$

= 7.4 Hz, 3H; CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (150.9 MHz,

CDCl<sub>3</sub>, 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):  $t_{major} = 76.2$

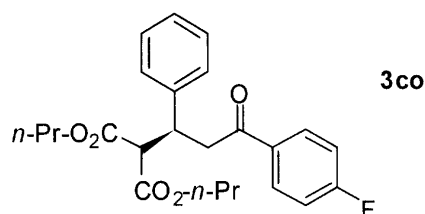
min,  $t_{minor} = 68.8$  min, ee = 99%; [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>21</sup>

= +17.53 (c = 1.0 in CHCl<sub>3</sub>); ESI-HRMS (m/z) calcd. for C<sub>24</sub>H<sub>27</sub>ClO<sub>5</sub>Na

((M+Na)<sup>+</sup>): 453.1445, found: 453.1418.

【 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<sup>-1</sup>] (neat): 1731,

1686, 1599, 1265, 1157, 745, 703; <sup>1</sup>H NMR (600.2 MHz, CDCl<sub>3</sub>,

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, OCH<sub>2</sub>),

3.87-3.83 (m, 3H; CH, OCH<sub>2</sub>), ABM spin system (A = B = M = H,  $J_{AB} = 3.53$ ,  $J_{BM} = 3$

.43,  $^2J_{AB} = 16.5$ ,  $^3J_{AM} = 4.3$ ,  $^3J_{BM} = 9.5$  Hz,

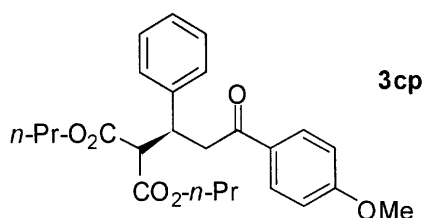
2H; CH<sub>2</sub>), 1.63 (appearance of sext,  $^3J_{HH} = 7.0$

Hz, 2H; CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.47-1.38 (m, 2H; CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>),

50

0.90 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 7.3$  Hz, 3H; CH<sub>3</sub>), 0.77 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 7.3$  Hz, 3H; CH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (150.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 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 CHCl<sub>3</sub>);  
ESI-HRMS (m/z) calcd. for C<sub>24</sub>H<sub>27</sub>FO<sub>5</sub>Na ((M+Na)<sup>+</sup>): 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。

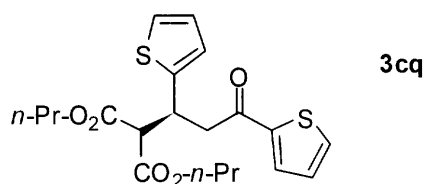
収率85%。白色固体, Mp 63-65 ; IR [cm<sup>-1</sup>](neat): 1731, 1677, 1602, 1265, 1171, 739, 702;  $^1\text{H}$  NMR (600.2 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS): = 7.89-7.86 (m, 2H; Ar),7.27-7.20 (m, 4H; Ar), 7.16-7.12 (m, 1H; Ar), 6.89-6.86 (m, 2H; Ar), 4.17 (t d,  $^3J_{\text{HH}} = 4.6$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 9.5$  Hz, 1H; CH),4.14-4.05 (m, 2H; OCH<sub>2</sub>), 3.87-3.83 (m, 3H; CH, OCH<sub>2</sub>),3.82 (s, 3H; OCH<sub>3</sub>), 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; CH<sub>2</sub>), 1.63 (appearance of sext,  $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, 2H; CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.47-1.37 (m, 2H; CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>),0.90 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 7.5$  Hz, 3H; CH<sub>3</sub>), 0.77 (t,  $^3J_{\text{HH}}$ = 7.4 Hz, 3H; CH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (150.9 MHz,CDCl<sub>3</sub>, 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 CHCl<sub>3</sub>); ESI-HRMS (m/z) calcd. for C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub>Na ((M+Na)<sup>+</sup>): 449.1940, found: 449.1944.

40

【 0 0 7 0 】



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。

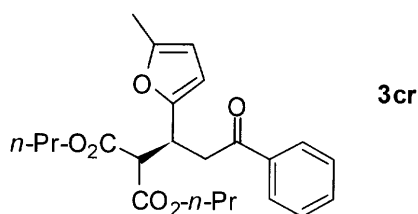
収率73%。ベージュ色液体; IR [ $\text{cm}^{-1}$ ] (neat):

1734, 1663, 1416, 1265, 736, 704;  $^1\text{H}$  NMR (600.2 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 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;  $\text{OCH}_2$ ), 3.99-3.93 (m, 2H;  $\text{OCH}_2$ ), 3.90 (d,  $^3J_{\text{HH}} = 8.4$  Hz, 1H; CH), 3.48 (d,  $^3J_{\text{HH}} = 6.8$  Hz, 2H;  $\text{CH}_2$ ), 1.64 (appearance of sext,  $^3J_{\text{HH}} = 7.1$  Hz, 2H;  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.56-1.48 (m, 2H;  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.91 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 7.3$  Hz, 3H;  $\text{CH}_3$ ), 0.84 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 7.3$  Hz, 3H;  $\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (150.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 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  $\text{CHCl}_3$ ), ESI-HRMS (m/z) calcd. for  $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_5\text{S}_2\text{Na}$  ((M+Na)<sup>+</sup>): 431.0963, found: 431.0922.

10

20

【 0 0 7 1 】



## Dipropyl

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

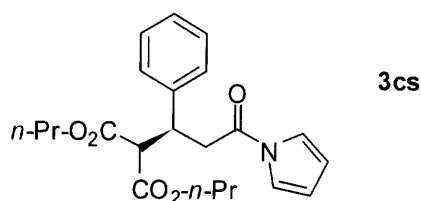
上記操作に準じて合成された。

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

1686, 1265, 750;  $^1\text{H}$  NMR (600.2 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 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,  $\text{OCH}_2$ ,  $\text{OCH}_2$ ), 3.58-3.41 (m, 2H;  $\text{CH}_2$ ), 2.17 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.68-1.53 (m, 4H;  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.95-0.85 (m, 6H;  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (150.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 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  $\text{CHCl}_3$ ); ESI-HRMS (m/z) calcd. for  $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_6\text{Na}$  ((M+Na)<sup>+</sup>): 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。

10

収率93%。白色固体, Mp 88-91 ; IR [ $\text{cm}^{-1}$ ]

(KBr): 1716, 1471, 1280, 1229, 1172, 748;  $^1\text{H}$  NMR (600.2 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,

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,  $\text{OCH}_2$ ), 3.88-3.84 (m,

3H; CH,  $\text{OCH}_2$ ), ABM spin system ( $A = B = M = \text{H}$ ,  $J_{AB} = 3.45$ ,  $J_{BM} = 3.29$ ,  $^2J_{AB} = 16.3$ ,  $^3J_{AM} = 4.2$ ,  $^3J_{BM} = 9.7$  Hz,

2H;  $\text{CH}_2$ ), 1.64 (appearance of sext,  $^3J_{HH} = 7.2$

Hz, 2H;  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.48-1.39 (m, 2H;  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),

0.90 (t,  $^3J_{HH} = 7.5$  Hz, 3H;  $\text{CH}_3$ ), 0.78 (t,  $^3J_{HH} = 7.5$  Hz, 3H;  $\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (150.9 MHz,

20

$\text{CDCl}_3$ , 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,

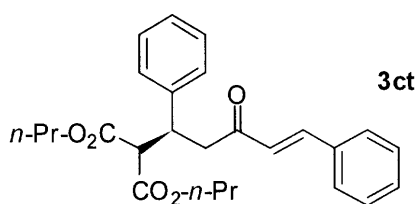
10.2, 10.2; HPLC (Chiralpak AS-H, hexane/*i*-propanol = 19/1, flow rate 0.5

mL/min, = 254 nm):  $t_{\text{major}} = 24.4$  min,  $t_{\text{minor}} = 31.2$  min, ee = 99%;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} =$

+16.38 (c = 1.0 in  $\text{CHCl}_3$ ); ESI-HRMS (m/z) calcd. for  $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{NO}_5\text{Na}$

((M+Na) $^+$ ): 408.1787, found: 408.1755.

【 0 0 7 3 】



30

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 [ $\text{cm}^{-1}$ ]

(KBr): 1731, 1646, 1227, 1163, 705;  $^1\text{H}$  NMR (600.2 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,

40

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,  $^3J_{HH} = 16.4$ ,

1H; Ar), 4.16-4.07 (m, 3H; CH,  $\text{OCH}_2$ ), 3.87-3.81 (m, 3H; CH,

$\text{OCH}_2$ ), ABM spin system ( $A = B = M = \text{H}$ ,  $J_{AB} = 3.20$ ,  $J_{BM} = 3.16$ ,  $^2J_{AB} = 16.1$ ,

$^3J_{AM} = 4.6$ ,  $^3J_{BM} = 9.2$  Hz,

2H;  $\text{CH}_2$ ), 1.65 (appearance of sext,  $^3J_{HH} = 7.1$

Hz, 2H;  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.48-1.38 (m, 2H;  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),

0.92 (t,  $^3J_{HH} = 7.5$  Hz, 3H;  $\text{CH}_3$ ), 0.77 (t,  $^3J_{HH} = 7.3$  Hz, 3H;  $\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (150.9 MHz,

$\text{CDCl}_3$ , TMS): = 197.4, 168.4, 167.8, 142.8,

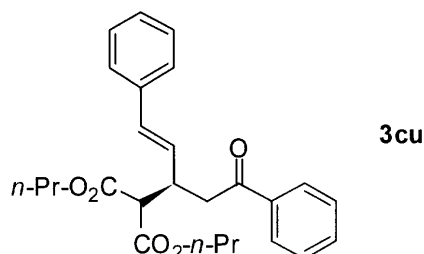
50

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  $\text{CHCl}_3$ );

ESI-HRMS (m/z) calcd. for  $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_5\text{Na}$  ((M+Na)<sup>+</sup>):

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 [ $\text{cm}^{-1}$ ]

20

(KBr): 1728, 1682, 1234, 754, 692; <sup>1</sup>H NMR (600.2 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,

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, <sup>3</sup>J

HH

= 15.8 Hz, 1H; Ar), 6.25 (dd, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 15.8, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>

= 9.0 Hz, 1H; Ar), 4.15-4.00 (m, 4H; OCH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>), 3.78

(d, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.5 Hz, 1H; CH), 3.73-3.67 (m, 1H; CH), ABM

spin system (A = B = M = H,  $\nu_{\text{A}} = 3.40$ ,  $\nu_{\text{B}} = 3.27$ , <sup>2</sup>J<sub>AB</sub> = 16.8, <sup>3</sup>J<sub>AM</sub>

= 4.9, <sup>3</sup>J<sub>BM</sub> = 7.9 Hz, 2H; CH<sub>2</sub>), 1.68-1.55 (m,

4H; CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.92 (t, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>

30

= 7.5 Hz, 3H; CH<sub>3</sub>), 0.87 (t, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.5 Hz,

3H; CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (124.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,

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  $\text{CHCl}_3$ ); ESI-HRMS (m/z) calcd. for  $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_5\text{Na}$

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

((M+H)<sup>+</sup>): 423.2171, found: 423.2150.

40

【 0 0 7 5 】

**Table 1.** Effect of metal sources and chiral ligands.<sup>a</sup>

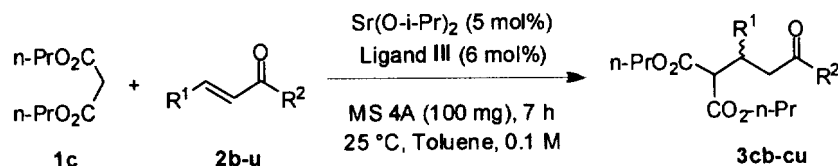
| entry          | metal (x mol%)                         | ligand | solv. | time (h) | yield (%) <sup>b</sup> | ee (%) <sup>c</sup> |
|----------------|--|--------|-------|----------|------------------------|---------------------|
| 1 <sup>d</sup> | Ca(O- <i>i</i> -Pr) <sub>2</sub> (10%) | I      |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

10

**Table 2.** Conjugate addition reactions of malonates 1a-1f to 2a.<sup>a</sup>

| entry          | Sr(O- <i>i</i> -Pr) <sub>2</sub> (x mol%) | R            | time (h) | yield (%) <sup>b</sup> | ee (%) <sup>c</sup><br>(configuration) |
|----------------|---|--------------|----------|------------------------|--|
| 1              | 5   | Me           | 24       | 65                     | 94 (R) <sup>d</sup>                    |
| 2              | 5   | Et           | 18       | 91                     | 97 (R) <sup>d</sup>                    |
| 3              | 5   | <i>n</i> -Pr | 7        | 92                     | 99                                     |
| 4              | 2.5                                       | <i>n</i> -Pr | 7        | 90                     | 99                                     |
| 5 <sup>e</sup> | 1   | <i>n</i> -Pr | 9        | 70                     | 97                                     |
| 6 <sup>f</sup> | 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**.<sup>a</sup>

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

<sup>a</sup> See footnote in Table 1. <sup>b</sup> Isolated yields. <sup>c</sup> Determined by chiral HPLC analysis. <sup>d</sup> Reaction time 48 h. <sup>e</sup> Reaction time 24 h. <sup>f</sup> 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 M i c h a e l 付加 ]

0.015 mmol のストロンチウムヘキサメチルジシラジド (  $\text{Sr}(\text{HMDS})_2$  )、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

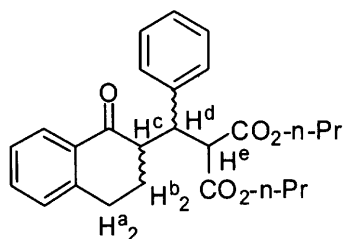
30

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。

【 0 0 7 9 】



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,  $CDCl_3$ , 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;  $OCH_2$ ), 3.85-3.75 (m, 3H;  $CH^d$ ,  $OCH_2$ ),

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;  $CH_2CH_3$ ),

1.40-1.32 (m, 2H;  $CH_2CH_3$ ), 0.89 (t,  $^3J_{HH} = 7.3$  Hz, 3H;  $CH_3$ ), 0.74 (t,  $^3J_{HH} = 7.5$

Hz, 3H;  $CH_3$ );  $^{13}C\{^1H\}$  NMR (150.9 MHz,  $CDCl_3$ , 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

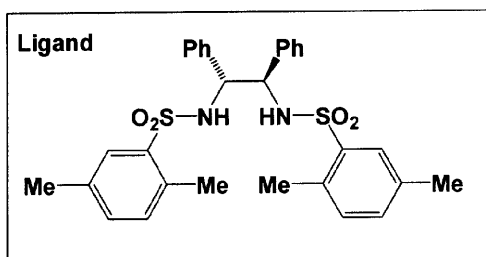
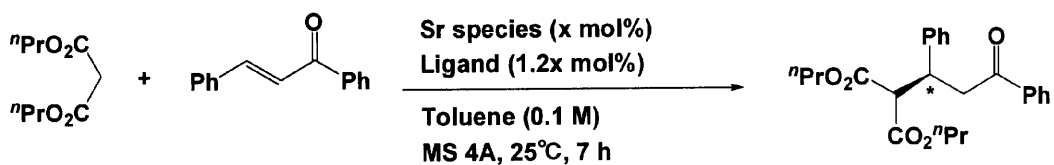
, 10.2, 10.2; HPLC (Chiralpak AS-H, hexane/i-propanol = 40/1, flow rate 0.5 mL/min,  $\lambda = 254$  nm):  $t_{major} = 16.5$  min,  $t_{minor} = 19.6$

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

= + 59.52 (c = 1.0 in  $CHCl_3$ ); ESI-HRMS (m/z) calcd. for  $C_{26}H_{30}O_5Na$

$[(M+Na)^+]$ : 445.1991, found: 445.2042.

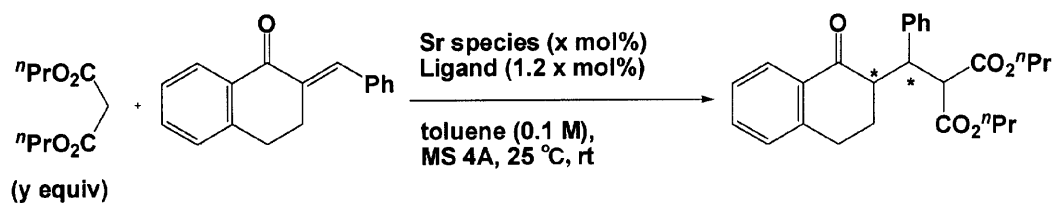
Table 4



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

<sup>[a]</sup> 単離収率      <sup>[b]</sup> キラル HPLC で決定

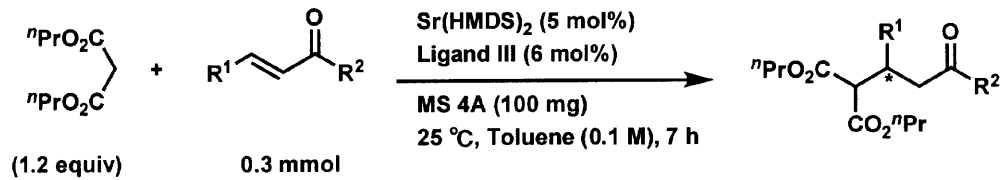
Table 5



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

<sup>[a]</sup> 単離収率      <sup>[b]</sup> キラル HPLC で決定

Table. 6



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

<sup>[a]</sup>単離収率 <sup>[b]</sup>キラル HPLC で決定

10

20

## 【手続補正書】

【提出日】平成21年5月27日(2009.5.27)

## 【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

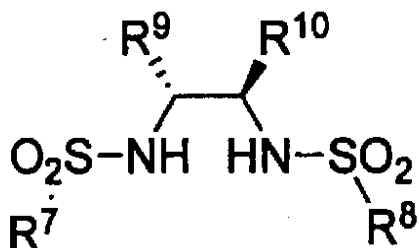
【補正の内容】

【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、 $MX_2$  ( $M = Be, Mg, Ca, Sr, Ba$  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。

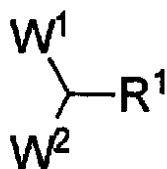
一般式 [ I ]



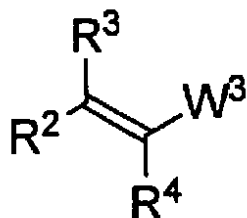
[  $R^7, R^8, R^9, R^{10}$  = 置換基を有する環状基、又は置換基を有さない環状基。  
 $R^9$  と  $R^{10}$  とは、環を形成する場合と、環を形成しない場合とがある。 ]

一般式 [ I I ]





一般式 [ I I I ]



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

【請求項 2】

前記 M X<sub>2</sub> が M ( O R<sup>5</sup> )<sub>2</sub> ( M = M g , C a , S r 又は B a 。 R<sup>5</sup> = 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。

【請求項 3】

前記 M X<sub>2</sub> が M ( O R<sup>5</sup> )<sub>2</sub> ( M = C a , S r 又は B a 。 R<sup>5</sup> = 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。

【請求項 4】

前記 M X<sub>2</sub> が S r ( O R<sup>5</sup> )<sub>2</sub> ( R<sup>5</sup> = 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。

【請求項 5】

前記 X がアミド基である

ことを特徴とする請求項 1 の反応方法。

【請求項 6】

前記 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 7】

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 8】

前記一般式 [ I ] で表される化合物と前記化合物 M X<sub>2</sub> 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 7 いずれかの反応方法。

【請求項 9】

前記 R<sup>1</sup> , R<sup>2</sup> , R<sup>3</sup> , R<sup>4</sup> 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 10】

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 11】

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。

【請求項 12】

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 13】

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。

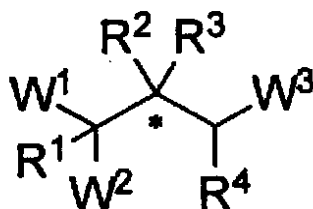
## 【請求項 14】

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。

## 【請求項 15】

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 ]



## 【請求項 16】

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、

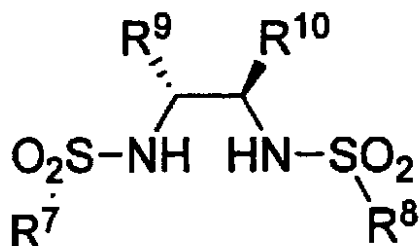
$MX_2$  ( $M = Be, Mg, Ca, Sr, Ba$  又は  $Ra$ 。  $X =$  任意の基) と、

下記一般式 [ I ] で表される化合物

とで構成される

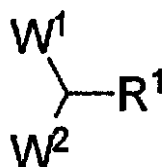
ことを特徴とする触媒。

一般式 [ I ]

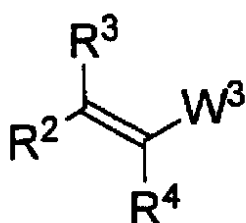


[  $R^7, R^8, R^9, R^{10}$  = 置換基を有する環状基、又は置換基を有さない環状基。  $R^9$  と  $R^{10}$  とは、環を形成する場合と、環を形成しない場合とがある。 ]

一般式 [ I I ]



一般式 [ I I I ]



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

【請求項 17】

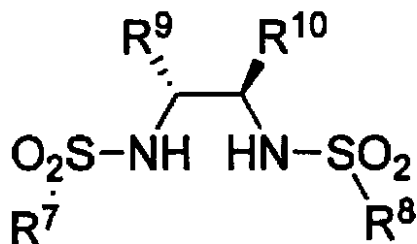
$MX_2$  ( $M = Ca, Sr, Ba$  又は  $Ra$ 。  $X =$  任意の基 ) と、

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。

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。 ]

【請求項 18】

前記  $MX_2$  が  $M(OR^5)_2$  ( $M = Ca, Sr$  又は  $Ba$ 。  $R^5 =$  アルキル基 ) である

ことを特徴とする請求項 16 又は請求項 17 の触媒。

【請求項 19】

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

ことを特徴とする請求項 16 又は請求項 17 の触媒。

【請求項 20】

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

ことを特徴とする請求項 16 又は請求項 17 の触媒。

【請求項 21】

前記  $X$  がアミド基である

ことを特徴とする請求項 16 又は請求項 17 の触媒。

【請求項 22】

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 16 又は請求項 17 の触媒。

【請求項 23】

前記環状基が芳香族基である

ことを特徴とする請求項 16 又は請求項 17 の触媒。

【請求項 24】

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 16 ~ 請求項 23 いずれかの触媒。

【請求項 25】

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 16 の触媒。

【請求項 26】

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 16 の触媒。

【請求項 27】

前記一般式 [ II ] 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 16 の触媒。

【請求項 28】

前記一般 [ II ] 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 16 の触媒。

【請求項 29】

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 16 の触媒。

## 【 国際調査報告 】

| INTERNATIONAL SEARCH REPORT  |  | International application No.<br>PCT/JP2009/051322                              |
|--|--|---|
| <b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b><br>B01J31/02(2006.01)i, C07C67/347(2006.01)i, C07C69/738(2006.01)i,<br>C07C201/12<br>(2006.01)i, C07C205/56(2006.01)i, C07B53/00(2006.01)n,<br>C07B61/00(2006.01)n,   |  |   |
| <b>B. FIELDS SEARCHED</b><br>Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)<br>B01J31/02, C07C67/347, C07C69/738, C07C201/12, C07C205/56, C07B53/00,<br>C07B61/00, C07D207/325, C07D307/54, C07D333/24<br><br>Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched<br>Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2009<br>Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2009 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2009<br><br>Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)<br>JSTPlus (JDreamII), JST7580 (JDreamII)   |  |   |
| <b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>  |  |   |
| Category*  | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No.   |
| X<br>A   | David A. EVANS, Scott G. NELSON, 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., 1997.07.09, Vol.119, No.27, P.6452-6453 | 1-2, 7-8<br>3-6, 9-23   |
| A  | JP 2001-253844 A (Japan Science and Technology Corp.),<br>18 September, 2001 (18.09.01),<br>Claim 1; Par. No. [0017]<br>(Family: none)   | 1-23  |
| <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:<br>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance<br>"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date<br>"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)<br>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means<br>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed<br>"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<br>"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<br>"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<br>"&" document member of the same patent family |  |   |
| Date of the actual completion of the international search<br>02 March, 2009 (02.03.09)   |  | Date of mailing of the international search report<br>17 March, 2009 (17.03.09) |
| Name and mailing address of the ISA/<br>Japanese Patent Office   |  | Authorized officer  |
| Facsimile No.  |  | Telephone No.   |

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2009/051322

| 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 2004-269481 A (Kanto Chemical Co., Inc.),<br>30 September, 2004 (30.09.04),<br>Claims 1 to 5; Par. Nos. [0012] to [0025]<br>& US 2004/0176616 A1 & EP 1439159 A1   | 1-23                  |
| P,X<br>P,A  | Magno AGOSTINHO, Shu KOBAYASHI, Strontium-<br>Catalyzed Highly Enantioselective Michael<br>Additions of Malonates to Enones, J. Am. Chem.<br>Soc., 2008.02.27, Vol.130, No.8, P.2430-2431   | 1-4,7-23<br>5-6       |
| P,X<br>P,A  | AGOSTINHO Magno, Shu KOBAYASHI, "Strontium<br>Shokubai o Mochiiru Malonic Acid Ester no<br>Enone eno Ko-Enantio Sentakuteki Michael Fuka<br>Hanno", CSJ: The Chemical Society of Japan Koen<br>Yokoshu, 12 March, 2008 (12.03.08), Vol.88,<br>No.2, page 1270 | 1-4,7-23<br>5-6       |

| 国際調査報告  |  | 国際出願番号 PCT/J P 2 0 0 9 / 0 5 1 3 2 2  |          |
|---|--|---|----------|
| A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))<br>Int.Cl. B01J31/02(2006.01)i, C07C67/347(2006.01)i, C07C69/738(2006.01)i, C07C201/12(2006.01)i, C07C205/56(2006.01)i, C07B53/00(2006.01)n, C07B61/00(2006.01)n, C07D207/325(2006.01)n, C07D307/54(2006.01)n, C07D333/24(2006.01)n |  |   |          |
| B. 調査を行った分野<br>調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))<br>Int.Cl. B01J31/02, C07C67/347, C07C69/738, C07C201/12, C07C205/56, C07B53/00, C07B61/00, C07D207/325, C07D307/54, C07D333/24   |  |   |          |
| 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<br>日本国実用新案公報 1922-1996年<br>日本国公開実用新案公報 1971-2009年<br>日本国実用新案登録公報 1996-2009年<br>日本国登録実用新案公報 1994-2009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)<br>JSTPlus (JDreamII), JST7580 (JDreamII)   |  |   |          |
| C. 関連すると認められる文献   |  |   |          |
| 引用文献の<br>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<br>請求の範囲の番号  |          |
| X<br>A  | David A. EVANS, Scott G. NELSON, 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., 1997.07.09, Vol.119, No.27, P.6452-6453 | 1-2, 7-8<br>3-6, 9-23   |          |
| A   | JP 2001-253844 A (科学技術振興事業団) 2001.09.18, 請求項 1, 【0017】 (ファミリーなし)   | 1-23  |          |
| <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<br>「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの<br>「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<br>「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)<br>「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献<br>「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願  |  | の日後に公表された文献<br>「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<br>「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<br>「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<br>「&」同一パテントファミリー文献 |          |
| 国際調査を完了した日<br>02.03.2009  |  | 国際調査報告の発送日<br>17.03.2009  |          |
| 国際調査機関の名称及びあて先<br>日本国特許庁 (ISA/J P)<br>郵便番号100-8915<br>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)<br>西山 義之<br>電話番号 03-3581-1101 内線 3416  | 4 G 3637 |

| 国際調査報告                |   | 国際出願番号 PCT/J P 2 0 0 9 / 0 5 1 3 2 2 |
|-----------------------|---|--------------------------------------|
| C (続き) . 関連すると認められる文献 |   |                                      |
| 引用文献の<br>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<br>請求の範囲の番号                     |
| A                     | JP 2004-269481 A (関東化学株式会社) 2004.09.30, 請求項 1-5,<br>【0012】 - 【0025】 & US 2004/0176616 A1 & EP 1439159 A1  | 1-23                                 |
| P, X<br>P, A          | Magno AGOSTINHO, Shu KOBAYASHI, Strontium-Catalyzed Highly<br>Enantioselective Michael Additions of Malonates to Enones, J.<br>Am. Chem. Soc., 2008.02.27, Vol.130, No.8, P.2430-2431 | 1-4, 7-23<br>5-6                     |
| P, X<br>P, A          | アゴスチーニョマグノ, 小林修, ストロンチウム触媒を用いるマロ<br>ン酸エステルのエノンへの高エナンチオ選択的マイケル付加反応,<br>日本化学会講演予稿集, 2008.03.12, Vol.88, No.2, P.1270  | 1-4, 7-23<br>5-6                     |



## フロントページの続き

| (51) Int.Cl.            | F I           | テーマコード (参考) |
|-------------------------|---------------|-------------|
| 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           |

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, 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, IS, JP, KE, KG, KM, 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, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(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

Fターム(参考) 4G169 AA02 BA21A BA21B BC09A BC09B BC10A BC11A BC12A BC12B BC13A  
BC13B BC14A BE01A BE01B BE06A BE06B BE13A BE13B BE21A BE21B  
BE32A BE32B BE36A BE37A BE37B CB25 CB57 CB59 CB62  
4H006 AA02 AC21 AC81 BA06 BA32 BA51 BA52 BJ50 BR30  
4H039 CA19 CF10

(注) この公表は、国際事務局(WIPO)により国際公開された公報を基に作成したものである。なおこの公表に係る日本語特許出願(日本語実用新案登録出願)の国際公開の効果は、特許法第184条の10第1項(実用新案法第48条の13第2項)により生ずるものであり、本掲載とは関係ありません。