(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第4909084号
(P4909084)
(45)発行日　平成24年4月4日(2012.4.4)　(24)登録日　平成24年1月20日(2012.1.20)

(51)Int.Cl.		F I	
C07D 301/19	(2006.01)	C07D 301/19	
C07D 303/14	(2006.01)	C07D 303/14	
B01J 31/22	(2006.01)	B01J 31/22	Z
C07B 53/00	(2006.01)	C07B 53/00	B

請求項の数 31　(全 48 頁)

(21)出願番号　特願2006-549384 (P2006-549384)
(86)(22)出願日　平成17年1月5日 (2005.1.5)
(65)公表番号　特表2007-522115 (P2007-522115A)
(43)公表日　平成19年8月9日 (2007.8.9)
(86)国際出願番号　PCT/US2005/000306
(87)国際公開番号　WO2005/072868
(87)国際公開日　平成17年8月11日 (2005.8.11)
審査請求日　平成19年12月25日 (2007.12.25)
(31)優先権主張番号　10/762,028
(32)優先日　平成16年1月20日 (2004.1.20)
(33)優先権主張国　米国(US)

(73)特許権者　504284711
ユニバーシティ　オブ　シカゴ
アメリカ合衆国　イリノイ６０６３７　シカゴ　サウスエリスアヴェニュー５８０１
(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　100107984
弁理士　廣田　雅紀
(72)発明者　山本　尚
アメリカ国　アイエル６０６３７　シカゴ　ストリート　５６　１７００イー

最終頁に続く

(54)【発明の名称】触媒不斉エポキシ化

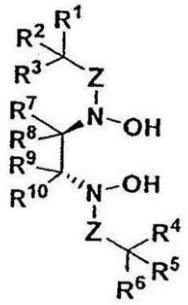
(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
式（ＩＩ）
【化１】

R^{11}-O−OH

II

（式中、R^{11}は、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルからなる群から選択される）
を有する有機ヒドロペルオキシド、及び過酸化水素からなる群から選択される酸化試薬の存在下に、
アルケンである基質を、
触媒量のキラルな式（Ｉ）

【化２】



Ⅰ

（式中、
R^1、R^2、R^3、R^4、R^5、及びR^6は各々独立に、水素、アルキル、シクロアルキル、アルコキシ、アルキルアミノ、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、及びアリールアルキルからなる群から選択され、
又は、R^1とR^2とは、それらが結合している原子と共に、シクロアルキル、ヘテロシクリル、若しくはアリールからなる群から選択された置換若しくは非置換の環を形成し、
又は、R^4とR^5とは、それらが結合している原子と共に、シクロアルキル、ヘテロシクリル、若しくはアリールからなる群から選択された置換若しくは非置換の環を形成し、
R^7、R^8、R^9、及びR^{10}は各々独立に、水素、アルキル、シクロアルキル、アルコキシ、アルキルアミノ、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、及びアリールアルキルからなる群から選択され、
又は、R^7とR^9とは、それらが結合している原子と共に、シクロアルキル及びヘテロシクリルからなる群から選択された置換若しくは非置換の環を形成し、
－Ｚ－は、－Ｃ（Ｏ）－、及び－Ｓ（Ｏ）$_2$－からなる群から選択される）
を有するビスヒドロキサム酸リガンド及びＶＯ（ＯＰｒ^i）$_3$、ＶＯ（ａｃａｃ）$_2$、ＶＯ（ＯＥｔ）$_3$、及びＭｏＯ（ａｃａｃ）$_2$からなる群から選択される金属と反応させて、
触媒不斉酸化による、キラルな酸化生成物であるエポキシド化合物を製造する方法。

【請求項２】
アルケンが、直鎖状又は分岐状アルケン、環状アルケン及びそれらの混合体からなる群から選択される請求項１に記載の製造方法。

【請求項３】
R^1、R^2、R^3、R^4、R^5、及びR^6が各々独立に、水素、アルキル、アルコキシ、及びアルキルアミノからなる群から選択される請求項１に記載の製造方法。

【請求項４】
R^1、R^2、R^3、R^4、R^5、及びR^6が各々独立に、シクロアルキル、ヘテロシクリルからなる群から選択される請求項１に記載の製造方法。

【請求項５】
R^1、R^2、R^3、R^4、R^5、及びR^6が各々独立に、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、及びハロゲンからなる群から選択される請求項１に記載の製造方法。

【請求項６】
R^1とR^2とが、それらが結合している原子と共に置換若しくは非置換の環を形成し、
R^4とR^5とが、それらが結合している原子と共に置換若しくは非置換の環を形成し、且つR^1とR^2とにより形成される環が、R^4とR^5とにより形成される環と同一である請求項１に記載の製造方法。

【請求項７】
R^7、R^8、R^9、及びR^{10}が各々独立に、水素、アルキル、アルコキシ、及びアルキルアミノからなる群から選択される請求項１に記載の製造方法。

【請求項８】

R^7、R^8、R^9、及びR^{10}が各々独立に、シクロアルキル及びヘテロシクリルからなる群から選択される請求項１に記載の製造方法。

【請求項９】

R^7、R^8、R^9、及びR^{10}が各々独立に、アリール、アリールアルキル、及びヘテロアリールからなる群から選択される請求項１に記載の製造方法。

【請求項１０】

R^7とR^9とが、それらが結合している原子と共に環を形成する請求項１に記載の製造方法。

【請求項１１】

R^8とR^{10}とが同一である請求項１０に記載の製造方法。

【請求項１２】

R^1及びR^2がアリール基であり、

R^3が水素であり、

R^4及びR^5がアリール基であり、及び

R^6が水素である請求項１に記載の製造方法。

【請求項１３】

R^1とR^2とが同一であり、且つ

R^4とR^5とが同一である請求項１２に記載の製造方法。

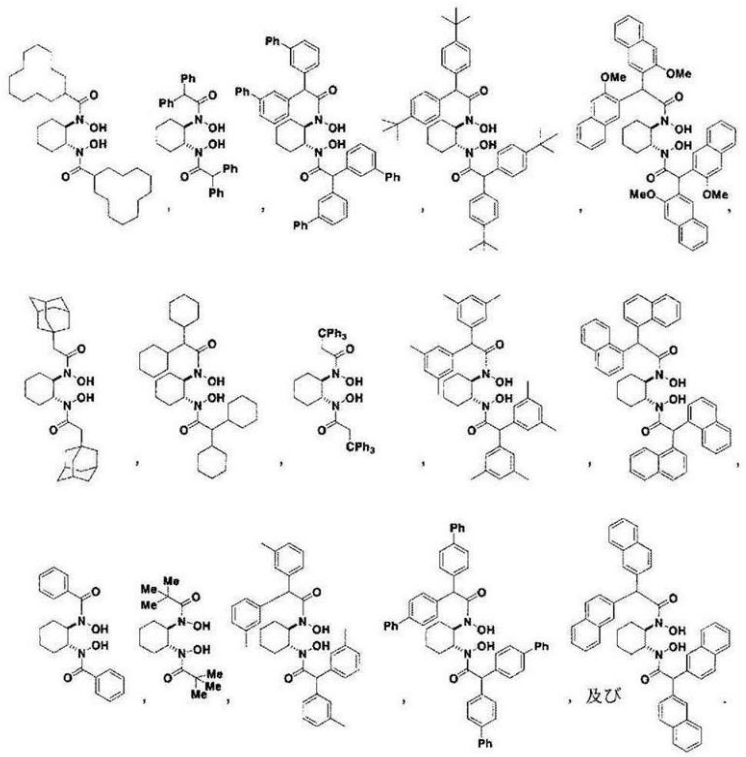
【請求項１４】

R^1、R^2、R^4、及びR^5が同一である請求項１３に記載の製造方法。

【請求項１５】

キラルなビスヒドロキサム酸リガンド（Ｉ）が、下記の化合物からなる群から選択される請求項１に記載の製造方法。

【化３】



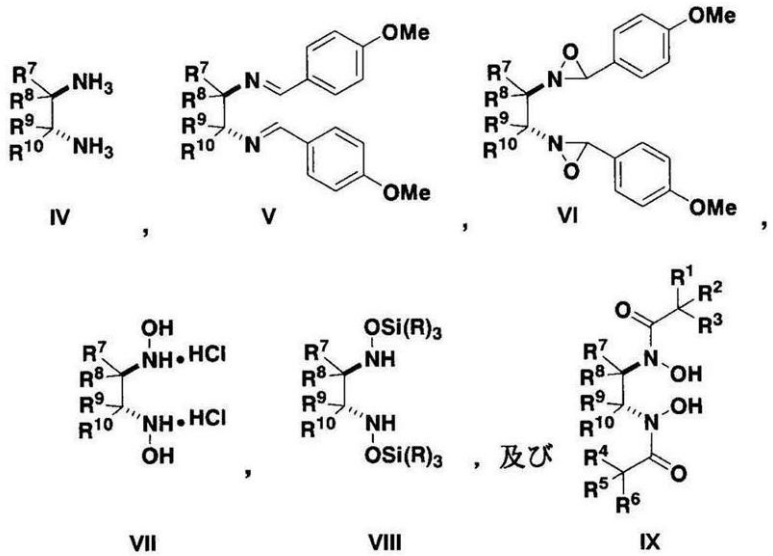
【請求項１６】

有機ヒドロペルオキシドが、ｔｅｒｔ－ブチルヒドロペルオキシド及びクメンヒドロペルオキシドからなる群から選択される請求項１に記載の製造方法。

【請求項１７】

有機ヒドロペルオキシドが、ｔｅｒｔ－ブチルヒドロペルオキシドである請求項１６に記

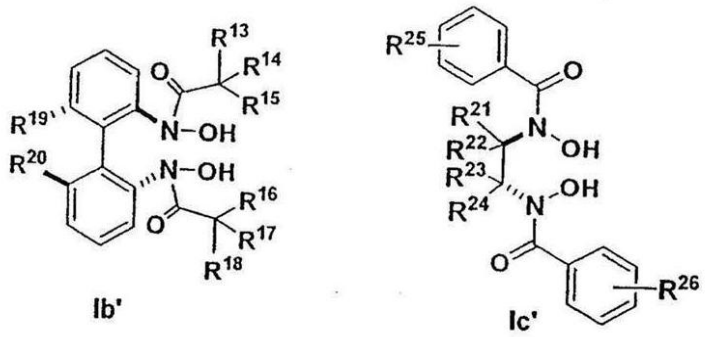
載の製造方法。
【請求項１８】
有機ヒドロペルオキシドが、クメンヒドロペルオキシドである請求項１６に記載の製造方法。
【請求項１９】
酸化試薬が過酸化水素である請求項１に記載の製造方法。
【請求項２０】
キラルなビスヒドロキサム酸リガンドが、
光学活性な酒石酸１，２－ジアンモニウムをｐ－アニスアルデヒドと縮合させてジイミンを供給するステップ、
ジイミンを酸化してジオキサジリジンを生成するステップ、
ジオキサジリジンを加水分解してジヒドロキシルアミン塩酸塩を生成するステップ、
ジヒドロキシルアミン塩酸塩をシリル化してシリル保護ジヒドロキシルアミンを供給するステップ、
シリル保護ジヒドロキシルアミンを酸塩化物と縮合させてキラルなビスヒドロキサム酸リガンドを生成するステップ
を含む方法で得られる請求項１記載の製造方法。
【請求項２１】
キラルなビスヒドロキサム酸リガンドが、
光学活性な酒石酸１，２－ジアンモニウム（IV）をｐ－アニスアルデヒドと縮合させてジイミン（Ｖ）を供給するステップ、
ジイミン（Ｖ）を酸化してジオキサジリジン（VI）を生成するステップ、
ジオキサジリジン（VI）を加水分解してジヒドロキシルアミン塩酸塩（VII）を生成するステップ、
ジヒドロキシルアミン塩酸塩（VII）をシリル化してシリル保護ジヒドロキシルアミン（VIII）を供給するステップ、
シリル保護ジヒドロキシルアミンを酸塩化物と縮合させてビスヒドロキサム酸（IX）を生成するステップ、
を含む方法で得られる請求項２０に記載の製造方法。
【化４】



（式中、Ｒは、アルキルを表し、R^1、R^2、R^3、R^4、R^5、R^6、R^7、R^8、R^9、及びR^{10}は、前記と同義である）
【請求項２２】
キラルなビスヒドロキサム酸リガンド（Ｉ）が次の式から選択される請求項１に記載の製

造方法

【化５】



Ib'　　Ic'

（式中、

Ｒ１３、Ｒ１４、Ｒ１５、Ｒ１６、Ｒ１７、及びＲ１８は、各々独立に、水素、アルキル、シクロアルキル、アルコキシ、アルキルアミノ、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、及びアリールアルキルからなる群から選択され、

Ｒ１９及びＲ２０は、各々独立に、水素、ハロゲン、アルキル、シクロアルキル、アルコキシ、アルキルアミノ、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、及びアリールアルキルからなる群から選択され、

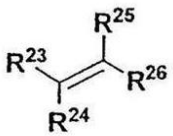
Ｒ２１、Ｒ２２、Ｒ２３、及びＲ２４は、各々独立に、水素、アルキル、シクロアルキル、アルコキシ、アルキルアミノ、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、及びアリールアルキルからなる群から選択され、

Ｒ２５及びＲ２６は、各々独立に、水素、ハロゲン、アルキル、シクロアルキル、アルコキシ、アルキルアミノ、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、及びアリールアルキルからなる群から選択される）。

【請求項２３】

直鎖状又は分岐状アルケンが、式（Ｘ）で表わされる請求項２に記載の製造方法

【化６】



Ｘ

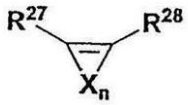
（式中、

Ｒ２３、Ｒ２４、Ｒ２５、及びＲ２６は、各々独立に、水素、ハロゲン、アルキル、シクロアルキル、アルコキシ、アルキルアミノ、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、及びアリールアルキルからなる群から選択される）。

【請求項２４】

環状アルケンが、式（Ｘａ）で表わされる請求項２に記載の製造方法

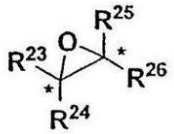
【化７】



Ｘａ

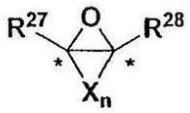
（式中、Ｒ２７及びＲ２８は、各々独立に、水素、アルキル、シクロアルキル、アルコキシ、アルキルアミノ、ヘテロシクリル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ハロゲン及びアルケンからなる群から選択され、

ｎは、１、２、３、４、５、６、又は６であり、
各Ｘは、－ＣＲ’Ｒ”、－ＮＲ’－、及び－Ｏ－からなる群から独立に選択され、
Ｒ’及びＲ”は各々独立に、水素、アルキル、シクロアルキル、アルコキシ、アルキルアミノ、ヘテロシクリル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、及びハロゲンからなる群から選択される）。
【請求項２５】
キラルな酸化生成物が、式（Ｘｂ）で表わされる請求項２３に記載の製造方法。
【化８】



Xb

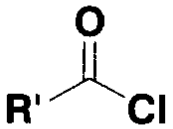
（式中、R^{23}、R^{24}、R^{25}、及びR^{26}は、前記と同義である）
【請求項２６】
キラルな酸化生成物が、式（Ｘｃ）で表わされる請求項２４に記載の製造方法。
【化９】



Xa

（式中、R^{27}、R^{28}、ｎ、及びＸは、前記と同義である）
【請求項２７】
反応ステップを、溶媒中で実施する請求項１に記載の製造方法。
【請求項２８】
反応ステップを、塩化メチレン、トルエン、クロロホルム、及び酢酸エチルからなる群から選択した溶媒中で実施する請求項２７に記載の製造方法。
【請求項２９】
反応ステップを、－２０℃から２５℃の温度で実施する請求項１に記載の製造方法。
【請求項３０】
０．００１当量から０．１当量のキラルなビスヒドロキサム酸リガンド（Ｉ）を用いて、反応を実施する請求項１に記載の製造方法。
【請求項３１】
０．００５当量から０．０５当量の金属を用いて、反応を実施する請求項１に記載の製造方法。
【発明の詳細な説明】
【背景技術】
【０００１】
　触媒不斉エポキシ化は、キラル化合物の合成に極めて有用な方法であって、それ故にこれらのタイプの反応は、製薬工業において広い応用性を有する。１９８０年代の初期に、Sharplessは、化学量論量のアキラルな酸化剤の存在下に、酒石酸チタン錯体を使用して、キラルなエポキシアルコールを得る効果的な方法を発表した。この方法は、常に高いエナンチオ選択性を提供するが、多くの不利な点があり、その中にはモレキュラーシーブスの使用が必要なこと、触媒系が空気及び水の影響を受け易いこと、及び後処理に手間がかかり複雑なことがある。
【発明の開示】
【発明が解決しようとする課題】

【０００２】
本発明で開示する触媒不斉酸化は、従前に用いられた方法に対して１つ又は２つ以上の次の利点を有する。この触媒系は水に影響され易くないので、モレキュラーシーブスは必要なく、而もアキラルな酸化剤として有機ヒドロペルオキシドの水溶液を使用できる。触媒系は空気の影響も受け難く、反応を好気的条件下で実施できる。反応の後処理は容易に行うことができ、そのためこの系の方が大規模な反応にはるかに適している。この方法は、ホスフィン及びスルフィドの触媒不斉酸化にも応用できる。
【課題を解決するための手段】
【０００３】
本発明は、オレフィンの触媒不斉酸化によるキラルなエポキシドの合成に関する。それに加えてこの手法はスルフィド及びホスフィンを不斉酸化する方法を提供する。この不斉酸化には、金属及びキラルなヒドロキサム酸リガンドにより構成される触媒系が使用され、この触媒系は、化学量論量の酸化試薬の存在下において、種々の基質の不斉酸化に役立つ。
【０００４】
上述の具体的な説明は限定的というよりも例示的と看做し、且つ本発明の趣旨及び範囲を規定することを意図するものは、特許請求の範囲及びそれに対応する記述であることを理解すべきことに言及しておく。
【０００５】
一般事項
本発明の目的は、基質の触媒不斉酸化である。本発明のための基質は、アルケン、スルフィド及びホスフィンからなる群から選択される。この方法は、一般に、アルケン、ホスフィン、若しくはスルフィド、有機ヒドロペルオキシド、及び触媒量の金属及びキラルなヒドロキサム酸リガンドを反応させる形をとり、キラルな酸化生成物を供給する。
【０００６】
用語及びその定義
本発明の化合物、組成、方法及び工程を述べる際に、次の用語は特に断らない限り次の意味である。
【０００７】
「酸塩化物」は次の式の化合物を指す。



式中、Ｒ'はアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、及びアリールアルキルからなる群から選択される。
【０００８】
「アルケン」又は「オレフィン」は不飽和炭化水素基を指し、直鎖状、環状若しくは分岐又はそれらの混合体でよい。これらの基は少なくとも１個の二重結合を有するが、２個以上の二重結合を含むこともできる。置換基として可能な基は、水素、アルキル、シクロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、ハロゲン、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、Ｏ－シリル、及びハロゲンからなる群から選択できる。炭素原子が２から２０個のアルケン基が好ましい。炭素原子が２から１６個のアルケン基はさらに好ましい。アルケン基の例には、エテニル、ｎ－プロペニル、イソプロペニル、ｎ－２－ブテニル、ｎ－３－ヘキセニル等が挙げられる。
【０００９】
「アルコキシ」は、１から１０個の炭素原子をもち、酸素原子を通して分子の残部に結合するこれらのアルキル基を指す。炭素原子１から８個のアルコキシ基が好ましい。アル

コキシのアルキル部分は、直鎖状、環状若しくは分岐又はそれらの混合体でよい。アルコキシ基の例には、メトキシ、エトキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、シクロペンチルオキシ等が挙げられる。アルコキシ基は次式－ＯＲ’で表され、式中Ｒ’はアルコキシ基の「アルキル部分」である。

【００１０】

「アルキル」はそれ自体又は他の置換基の一部として、炭素原子１から１０個の（好ましくは炭素原子１から８個の）直鎖状、環状若しくは分岐又はそれらの混合体でよい炭化水素基を指す。アルキル基の例には、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｔ－ブチル、イソブチル、ｓｅｃ－ブチル、シクロヘキシル、シクロペンチル、（シクロヘキシル）メチル、シクロプロピルメチル等が挙げられる。

【００１１】

「アルキルアミノ」は、１から１０個の炭素原子をもち、窒素原子を通して分子の残部に結合するこれらのアルキル基を指す。炭素原子１から８個のアルキルアミノ基が好ましい。アルキルアミノのアルキル部分は、直鎖状、環状若しくは分岐又はそれらの混合体でよい。アルキルアミノ基の例には、メチルアミン、エチルアミン、イソプロピルアミン、ブチルアミン、ジメチルアミン、メチル、イソプロピルアミン等が挙げられる。アルキルアミノ基は、次式－ＮＲ’－若しくは－ＮＲ’Ｒ”、又は－ＮＨＲ’によって表すこともできる。式中Ｒ’及びＲ”はアルキルである。

【００１２】

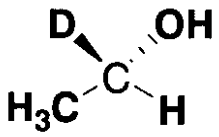
「アリール」は、５から１４個の炭素原子（好ましくは５から１０個の炭素原子）で共有結合により縮合又は連結した、単一又は複数の環を有する芳香族炭化水素基を指す。アリール基の例には、フェニル、ナフタレン－１－イル、ナフタレン－２－イル、ビフェニル、アントラセン等が挙げられる。

【００１３】

「アリールアルキル」は、アルキル基を通して分子の残部に結合したアリール基を指す。そのような基はアリール環又はアルキル側鎖のいずれに単一又は複数の置換基があってもよい。例には、ベンジル、フェニルエチル、スチリル、２－（４－メチルフェニル）エチル、トリフェニルメタン、及び２－フェニルプロピルが挙げられる。

【００１４】

「不斉」は、対称性の全ての要素を欠く分子を指す。例えば、次の炭素中心は不斉である。



【００１５】

「触媒作用」又は「触媒された」は、比較的少量の外来物質が化学反応の速度を増大させ、それ自体は反応で消費されないプロセスを指す。

【００１６】

「触媒量」は、反応物質に比較して、化学量論量に満たない触媒の量を指す。

【００１７】

「触媒不斉酸化」は、触媒量のキラルなヒドロキサム酸リガンド及び金属を使用して、有機ヒドロペルオキシドから酸素を電子対に移動させ、不斉な生成物を生成することを指す。

【００１８】

「キラル」は、自身の鏡像体と重なり合わない分子又は配置を指す。「アキラル」という用語は、自身の鏡像体と重なり合う分子又は配置を指す。

【００１９】

「キラルな触媒」は、自身の鏡像体と重なり合わず、且つそれ自体は反応で消費されずに化学反応速度を増大させる分子又は配置を指す。不斉触媒反応において、キラルな触媒は、反応を触媒することに役立ち、同時にエナンチオ選択性も供給することになる。

【００２０】

「キラルなリガンド」は、ルイス塩基として金属イオン錯体中の金属を取り囲む分子又はイオンで、その分子が自身の鏡像体と重なり合わない分子又はイオンを指す。

【００２１】

「キラルな酸化生成物」は、本発明において開示した酸化反応によって、非キラルなものからキラルなものに変換された分子又は化合物を指す。

【００２２】

「ＣＨＰ」はクメンヒドロペルオキシドを指す。

【００２３】

「錯体」は、独立して存在し得る電子に富む分子又は原子の１つ又は複数と、やはり独立して存在し得る電子に乏しい分子又は原子の１つ又は複数との結合によって形成された配位化合物を指す。

【００２４】

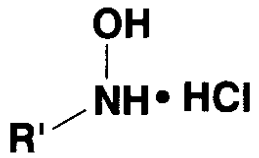
「環状アルケン」は、不飽和炭化水素基がシクロアルキル又はヘテロシクリル骨格の一部分を形成しているアルケン又はオレフィンを指す。

【００２５】

「シクロアルキル」は、３から１２個の炭素原子を有し、完全に飽和して、即ち環頂点間に二重結合を１つも有しない炭化水素環を指す（炭素原子５から６が好ましい）。シクロアルキルの例には、シクロプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシル等が挙げられる。「シクロアルキル」にはまた、例えば、ビシクロ[２．２．１]ヘプタン、ビシクロ[２．２．２]オクタン等などのビシクロ及びポリシクロ炭化水素環を指す意味もある。

【００２６】

「ジヒドロキシルアミン塩酸塩」は、ヒドロキシルアミン塩酸塩部分を有する化合物を指す。ヒドロキシルアミン塩酸塩は次式の化合物を指す。



式中、Ｒ’は、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、及びアリールアルキルからなる群から選択される。

【００２７】

「エナンチオマー」は、互いに鏡像であり、且つ重ね合わせできない一対の分子種の一方を指す。

【００２８】

「エナンチオマー濃縮した」は、エナンチオマーの一方を他方のエナンチオマーに優先して選択的に創出した、エナンチオマー混合物を指す。かくして、「エナンチオマー濃縮」生成物はエナンチオマー過剰率（即ち％ｅｅ）を有することになり、前記生成物中において一方のエナンチオマーが他方よりも多量に存在する。言い換えると、「エナンチオマー濃縮した」は、０より大きいが１００％未満のエナンチオマー過剰率を有することを指す。「エナンチオマー過剰率」は、多量に存在する方のエナンチオマーのモル分率から少量存在する方のエナンチオマーのモル分率を引いた値の１００倍に等しい。純粋なエナンチオマー（Ｒ又はＳ）とラセミ化物との混合物においては、ｅｅは、ラセミ化物には含まれないエナンチオマーのパーセント過剰率である。

【００２９】

「エナンチオ選択的」は、反応生成物の可能性のある２つのエナンチオマーの一方の生成を有利にするプロセスを指す。例えば、化学反応がキラルな生成物の２つのエナンチオマーを等しくない量で生成させれば、その反応はエナンチオ選択的であろう。そのような反応は、エナンチオ選択性を示すと言われる。

【００３０】

「ハロ」又は「ハロゲン」は、それ自身か、又は置換基の一部として、塩素、臭素、ヨウ素、又はフッ素原子を指す。それに加えて、「ハロアルキル」などの用語は、最も典型的には１から３個のハロゲン原子で置換したモノハロアルキル又はポリハロアルキル基を指す。例には、１－クロロエチル、３－ブロモプロピル、トリフルオロメチル等が挙げられる。

【００３１】

「ヘテロ原子」は、炭素以外の原子を指す。例には、窒素、酸素、イオウ、リン等が挙げられる。

【００３２】

「ヘテロシクリル」は、少なくとも１つのヘテロ原子を含み、且つ構成要素が３から１０個（好ましくは３から７個の炭素原子）の、飽和又は不飽和非芳香族基を指す。「ヘテロアリール基」は、少なくとも１つのヘテロ原子を含み、且つ構成要素が３から１０個（好ましくは３から７個の炭素原子）の芳香族基を指す。各ヘテロシクリル及びヘテロアリールは、環の利用可能な、どの炭素又はヘテロ原子ででも結合できる。各ヘテロシクリルは１つ又は複数の環を有することができる。ヘテロシクリル中に複数の環が存在する場合、それらの環は互いに縮合しているか又は共有結合で連結していることが可能である。各ヘテロアリールは１つ又は複数の環を有することができる。ヘテロアリール中に複数の環が存在する場合、それらの環は縮合していることが可能である。各ヘテロシクリル及びヘテロアリールは、シクリル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、又はアリール基と縮合できる。各ヘテロシクリル及びヘテロアリールは、窒素、酸素又はイオウから選択された少なくとも１個のヘテロ原子（典型的には１から５個のヘテロ原子）を含まなければならない。これらの基は、０から３個の窒素原子及び０から１個の酸素原子を含むことが好ましい。飽和及び不飽和ヘテロシクリル基の例には、ピロリジン、イミダゾリジン、ピラゾリジン、ピペリジン、１，４－ジオキサン、モルフォリン、ピペラジン、３－ピロリン等が挙げられる。ヘテロアリールル基の例には、ピロール、イミダゾール、オキサゾール、フラン、トリアゾール、テトラゾール、オキサジアゾール、ピラゾール、イソオキサゾール、ピリジン、ピラジン、ピリダジン、ピリミジン、トリアジン、インドール、ベンゾフラン、ベンズイミダゾール、ベンゾピラゾール、キノリン、イソキノリン、キナゾリン、キノキサリン等が挙げられる。ヘテロシクリル及びヘテロアリールは、非置換でも置換でもあり得る。置換された基について、置換は炭素又はヘテロ原子上であってよい。例えば、置換が＝Ｏである場合、結果として生成する基は、カルボニル（－Ｃ（Ｏ）－）又はＮ－オキシド（－Ｎ（Ｏ）－）のいずれかを有することができる。

【００３３】

「不活性雰囲気」は、混合物が窒素又はアルゴンなどの不活性ガスの層で覆われる反応条件を指す。

【００３４】

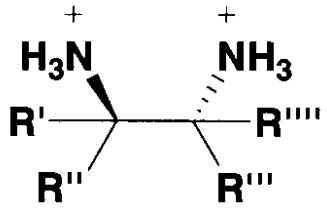
「リガンド」は、錯体中で金属を取り囲み、ルイス塩基（即ち電子対供与体）として作用する分子又はイオンを指す。

【００３５】

「金属」は、原子番号２３から７４の５及び６族に位置する元素を指す。

【００３６】

「光学活性酒石酸１，２－ジアンモニウム」は、次式の化合物を指す。



式中、Ｒ’、Ｒ”、Ｒ’’’、及びＲ’’’’は、水素、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、及びアリールアルキルからなる群から選択される。Ｒ”及びＲ’’’基は、同じ環の要素を構成することができ、その場合その環はシクロアルキル又はヘテロシクリル基である。

【００３７】

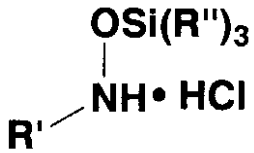
「有機ヒドロペルオキシド」は、式Ｒ’－Ｏ－Ｏ－Ｈの酸化剤を指し、式中Ｒ’はアルキル、シクロアルキル、及びアリールアルキルからなる群から選択される。有機ヒドロペルオキシドの例には、ｔｅｒｔ－ブチルヒドロペルオキシド、α，α－ジメチルヘプチルヒドロペルオキシド、ビス－ジイソブチル－２，５－ジヒドロペルオキシド、１－メチルシクロヘキシルヒドロペルオキシド、クメンヒドロペルオキシド、シクロヘキシルヒドロペルオキシド、及びトリチルヒドロペルオキシドが挙げられる。

【００３８】

「ホスフィン」は、３個の置換基を有するリン原子を指す。置換基は、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、及びアリールアルキルからなる群から選択される

【００３９】

「シリル保護ジヒドロキシルアミン」は、２つのシリル保護ヒドロキシルアミンをもつ化合物を指す。シリル保護ヒドロキシルアミンは次式の化合物を指す。



式中、Ｒ’及びＲ”は、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、及びアリールアルキルからなる群から選択される。

【００４０】

「置換された」は、少なくとも１個、好ましくは１から３個の置換基を含む部分の意味である。適当な置換基には、水素、アルキル、シクロアルキル、アルコキシ、アルキルアミノ、アルキルチオ、ハロゲン、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、又はＯ－シリルが挙げられる。これらの置換基は、場合により、さらに１から３個の置換基で置換することができる。置換された置換基の例には、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルキルアリール、アラルキル等が挙げられる。

【００４１】

「スルフィド」は、イオウ原子が２つの置換基を有する官能基を指す。スルフィド基は－Ｓ－として表すことができ、その際可能な置換基は、水素、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、又はアリールアルキルからなる群から選択することができる。

【００４２】

「スルフォニル」は、イオウ原子が４個の置換基を有し、置換基中の２個は二重結合し

た酸素原子である官能基を指す。スルフォニル部分は－Ｓ（Ｏ）$_2$－と表すことができる。

【００４３】

「ＴＢＨＰ」はｔｅｒｔ－ブチルヒドロペルオキシドを指す。

【００４４】

「＊」はキラルな中心、分子又は原子を指す。

【００４５】

或る実施形態においては、上記用語（例えば、「アルキル」、「アリール」、「ヘテロアリール」その他）は全て、指示した基の置換された形及び置換されていない形の両者を含む。これらの基は、化学的に許される様式で、１から１０回置換されてもよい。適当な置換基には、アルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、ハロゲン、アルコキシ、酸素、及び窒素が挙げられる。

【００４６】

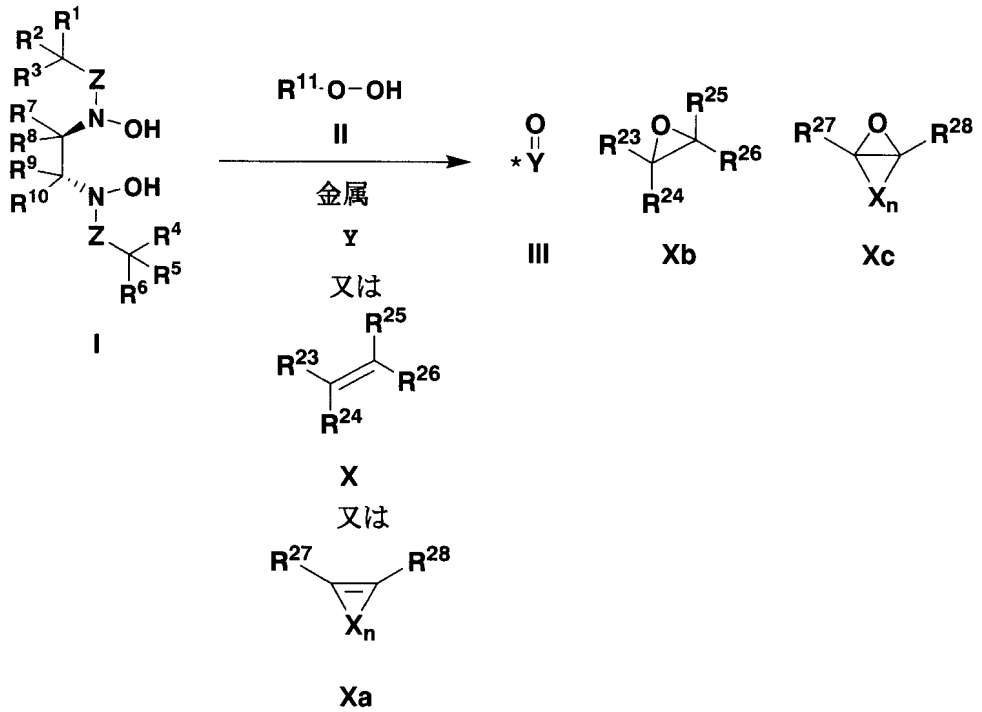
それ故、意図するところは、上述の具体的な説明は限定的なものでなく例示的なものと看做されること、及び本発明の趣旨及び範囲を規定するものは特許請求の範囲とそれに等価の記述であることが理解されるべきであることである。

【発明を実施するための最良の形態】

【００４７】

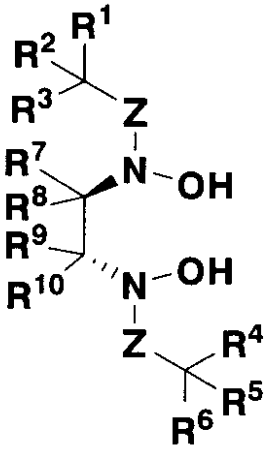
触媒不斉酸化

本発明の不斉酸化は、次のように表すことができる。



この反応は、酸化試薬の存在下に触媒量の金属及びキラルなビスヒドロキサム酸リガンド（Ｉ）を使用する、基質（Ｙ）の触媒不斉酸化方法を提供する。基質になり得る多数のものを示す（Ｙ、Ｘ、及びＸａ）。この例において結果として生じるキラル酸化生成物は、化合物III、Ｘｂ、及びＸｃにより表される。キラルなビスヒドロキサム酸リガンド（Ｉ）、酸化試薬、金属、基質、及びキラル酸化生成物は全て下で個々に論ずる。

キラルなビスヒドロキサム酸リガンド



I

【００４８】
一実施形態において、キラルリガンドは、キラルなビスヒドロキサム酸リガンドＩによって表される。
【００４９】
連結基－Ｚ－は、－Ｃ（Ｏ）－及び－Ｓ（Ｏ）$_2$－からなる群から各々独立に選択することができる。
【００５０】
置換基Ｒ^1、Ｒ^2、Ｒ^3、Ｒ^4、Ｒ^5、及びＲ^{6}は、連結基－Ｚ－によってビスヒドロキサム骨格に結合している。置換基Ｒ^1、Ｒ^2、Ｒ^3、Ｒ^4、Ｒ^5、及びＲ^{6}は、水素、アルキル、シクロアルキル、アルコキシ、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、及びアリールアルキルからなる群から各々独立に選択される。
【００５１】
ヒドロキサム酸の窒素は両方ともエチレン基に結合しており、そのエチレン基はさらにＲ^7、Ｒ^8、Ｒ^9、及びＲ^{10}で置換されている。置換基Ｒ^7、Ｒ^8、Ｒ^9、及びＲ^{10}は、各々独立に、水素、ハロゲン、アルキル、シクロアルキル、アルコキシ、アルキルアミノ、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、及びアリールアルキルからなる群から選択される。
【００５２】
一実施形態においては、置換基Ｒ^1、Ｒ^2、Ｒ^3、Ｒ^4、Ｒ^5、及びＲ^{6}が、各々独立に選択され、その結果各々が相違するか又は同じものになる。
【００５３】
他の実施形態においては、置換基Ｒ^1、Ｒ^2、Ｒ^3、Ｒ^4、Ｒ^5、及びＲ^{6}は、Ｒ^{1}とＲ^{4}が同じになり、Ｒ^{2}とＲ^{5}が同じになり、且つ／又はＲ^{3}とＲ^{6}が同じになるように選択される。
【００５４】
さらに他の実施形態においては、置換基Ｒ^1、Ｒ^2、Ｒ^4、及びＲ^{5}は全て同じであってよく、一方Ｒ^{3}とＲ^{6}は互いに同じであるが、Ｒ^1、Ｒ^2、Ｒ^4、及びＲ^{5}とは異なる。
【００５５】
さらに他の実施形態において、置換基Ｒ^1、Ｒ^2、及びＲ^{3}は、これらの基の任意の２つが、それらが結合している原子と共に環を形成するように選択することができる。
【００５６】
さらに他の実施形態において、置換基Ｒ^4、Ｒ^5、及びＲ^{6}は、これらの基の任意の２つが、それらが結合している原子と共に環を形成するように選択することができる。
【００５７】

例えば、R^1とR^2は、それらが結合している原子と共に環を形成でき、その環はシクロアルキル、ヘテロシクリル、又はアリールからなる群から選択される。同様に、R^4とR^5は、それらが結合している原子と共に環を形成でき、その環はシクロアルキル、ヘテロシクリル、又はアリールからなる群から選択される。

【００５８】

一実施形態においては、R^1とR^2から形成される環、及びR^4とR^5から形成される環が同一で、その環はシクロアルキル、ヘテロシクリル、及びアリールからなる群から選択される。

【００５９】

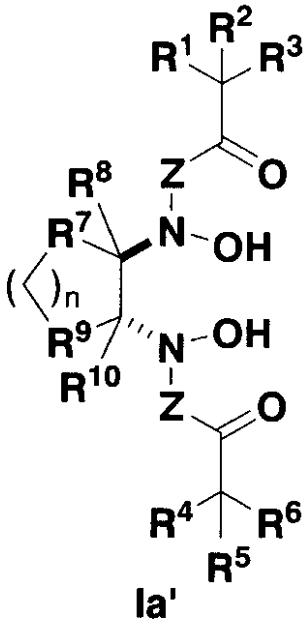
置換基R^7、R^8、R^9、及びR^{10}は、各々独立に、水素、アルキル、シクロアルキル、アルコキシ、アルキルアミノ、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、及びアリールアルキルからなる群から選択し、各基が異なるか又はこれらの基全てが同じになるようにする。

【００６０】

さらに好ましい実施形態において、置換基R^7及びR^9は、これら２個の基が同一であるように選択することができ、且つ置換基R^8及びR^{10}はこれら２個の基が同一であるように選択することができる

【００６１】

一実施形態において、置換基R^7及びR^9は、それらが結合している原子と共に環を形成し、その環はシクロアルキル及びヘテロシクリルからなる群から選択される。結果として生ずるキラルなビスヒドロキサム酸リガンドは化合物Ｉａ’である。



Ia'

【００６２】

キラルなビスヒドロキサム酸リガンドＩａ’において、R^1、R^2、R^3、R^4、R^5、R^6、R^7、R^8、R^9、R^{10}、及びＺの定義は先に述べた通りである。

【００６３】

ｎは０、１、２、３、又は４の値をとることができる。

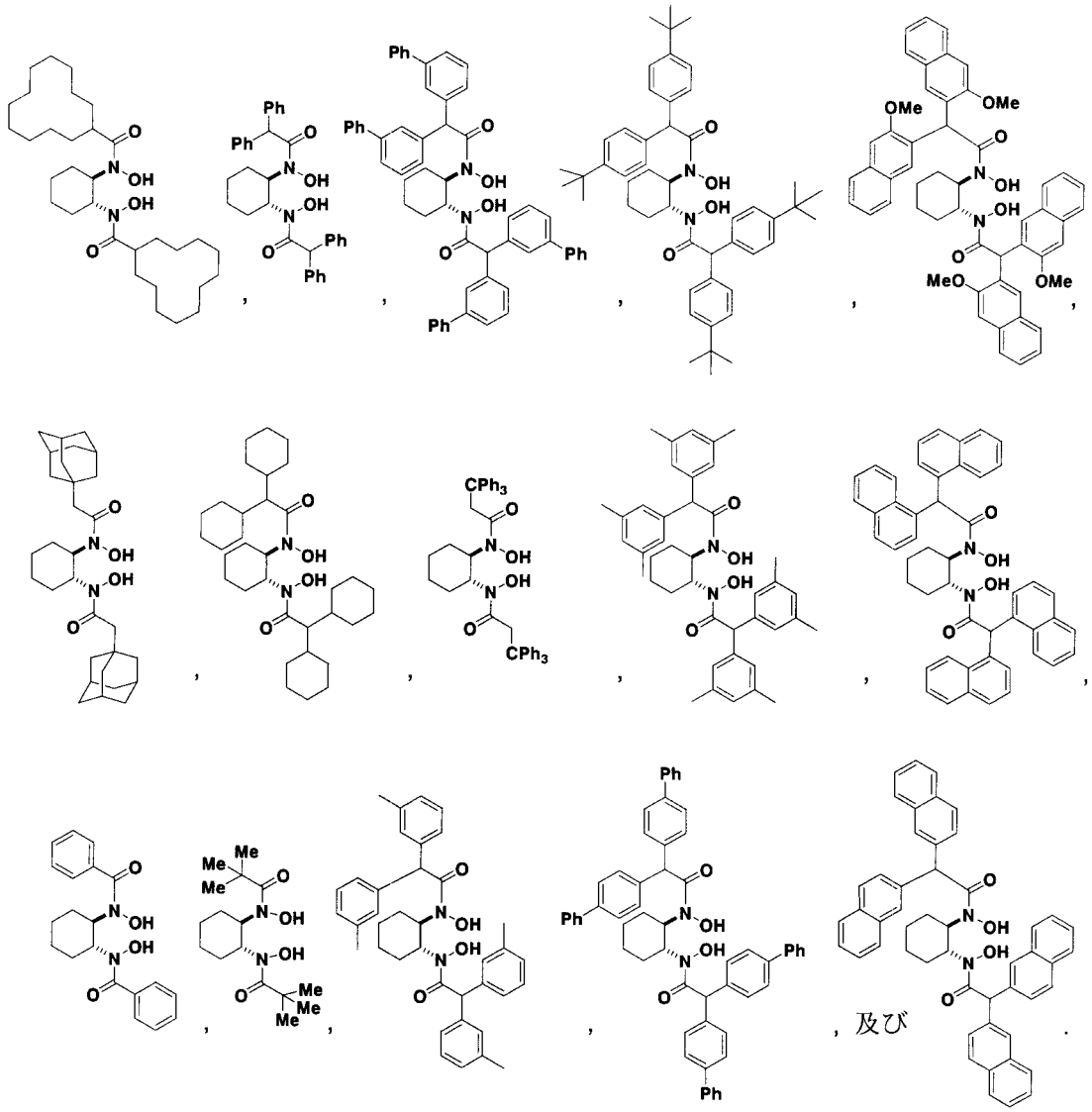
【００６４】

R^7とR^9とが、それらが結合している原子と共に環を形成する場合、R^8とR^{10}とは同一であるか又は異なることができる。

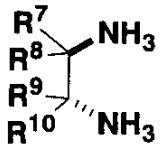
【００６５】

好ましい実施形態において、R^1、R^2、R^4、及びR^5はアリール基であり、一方R^3及びR^6は水素である。

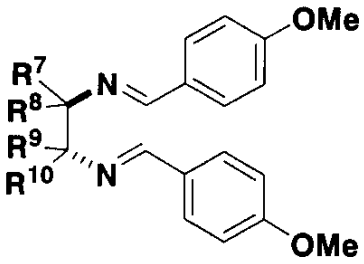
【００６６】
さらに好ましい実施形態において、Ｒ^{1}及びＲ^{2}は同一のアリール基であり、且つＲ^{4}及びＲ^{5}は同一のアリール基であり、一方Ｒ^{3}及びＲ^{6}は水素である。
【００６７】
さらに好ましい実施形態において、Ｒ^{1}、Ｒ^{2}、Ｒ^{4}及びＲ^{5}は同じ即ち同一のアリール基であり、一方Ｒ^{3}及びＲ^{6}は水素である。
【００６８】
他の好ましい実施形態において、キラルなビスヒドロキサム酸リガンド（１）は、次の化合物からなる群から選択される。



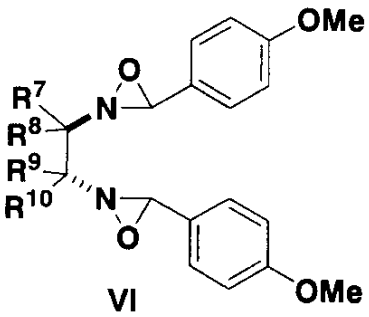
【００６９】
一実施形態において、キラルなビスヒドロキサム酸リガンドは、光学活性な酒石酸１，２－ジアンモニウム（IV）をｐ－アニスアルデヒドと縮合させてジイミンＶを供給することにより調製する。次に、ジイミン（Ｖ）を酸化してジオキサジリジンVIを生成し、続いてVIを加水分解してジヒドロキシルアミン塩酸塩VIIを生成させる。それからジヒドロキシルアミン塩酸塩（VII）をシリル化してシリル保護ジヒドロキシルアミンVIIIを供給する。最後にシリル保護ジヒドロキシルアミン（VIII）を酸塩化物と縮合させてビスヒドロキサム酸IXを生成する。



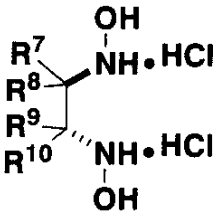
IV



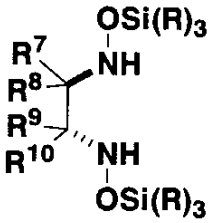
V



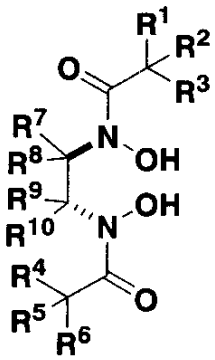
VI



VII



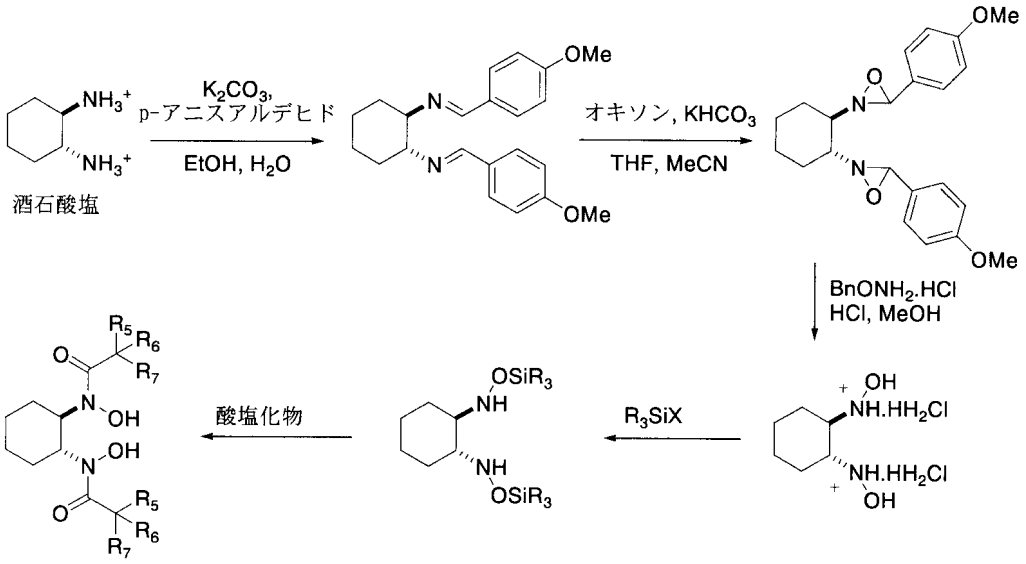
VIII



IX

【００７０】

他の実施形態においては、光学活性な酒石酸１，２－ジアンモニウムをｐ－アニスアルデヒドと縮合させてジイミンを供給し、次にジイミンを酸化してジオキサジリジンを生成することにより、キラルなビスヒドロキサム酸リガンドを調製できる。それからジオキサジリジンを加水分解してジヒドロキシルアミン塩酸塩を生成させる。それに続くジヒドロキシルアミン塩酸塩のシリル化によりシリル保護ジヒドロキシルアミンが供給され、続いてシリル保護ジヒドロキシルアミンを酸塩化物と縮合させてキラルなビスヒドロキサム酸リガンドが生成される。R_3SiXのＲ基は、典型的にはアルキルであり、一方Ｘ基はハロ及びトリフレートからなる群から選択することができる。



【００７１】

この合成経路はキラルなビスヒドロキサム酸リガンドを供給するであろうし、その際－

Ｚ－は－Ｃ（Ｏ）－であり、エチレン骨格はシクロヘキサン環の一部である。

【００７２】

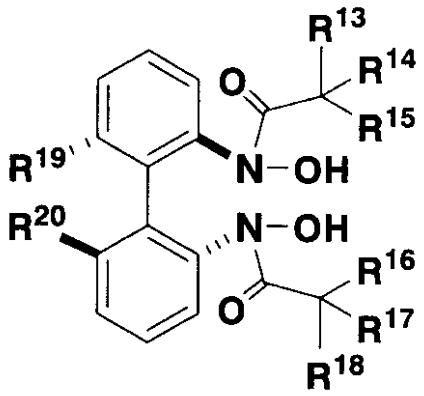
置換基R^7とR^9とは、それらが結合している原子と共にシクロヘキサン環を形成し、一方R^8及びR^{10}は水素である。

【００７３】

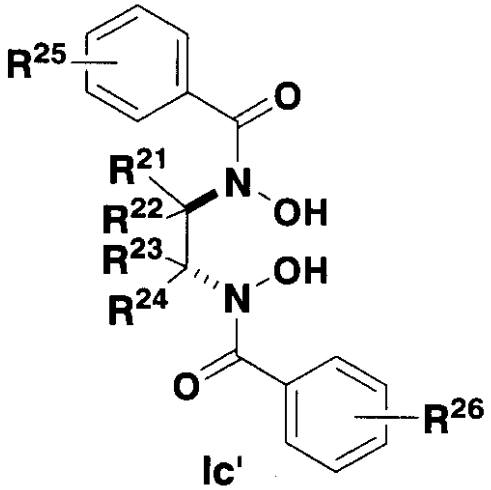
R^1、R^2、R^3、R^4、R^5、及びR^6がどのようなものになるかは、どのような酸塩化物がジヒドロキシルアミンと縮合するかに依存する。

【００７４】

それ以外の類のキラルなビスヒドロキサム酸リガンドの例には、次の化合物が挙げられる。



Ib'



Ic'

【００７５】

化合物Ｉｂ’及びＩｃ’に関して、R^{13}、R^{14}、R^{15}、R^{16}、R^{17}、及びR^{18}は各々独立に、水素、アルキル、シクロアルキル、アルコキシ、アルキルアミノ、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、及びアリールアルキルからなる群から選択される。

【００７６】

置換基R^{19}及びR^{20}は各々独立に、水素、ハロゲン、アルキル、シクロアルキル、アルコキシ、アルキルアミノ、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、及びアリールアルキルからなる群から選択される。

【００７７】

置換基R^{21}、R^{22}、R^{23}、及びR^{24}は各々独立に、水素、アルキル、シクロアルキル、アルコキシ、アルキルアミノ、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、及びアリールアルキルからなる群から選択される。

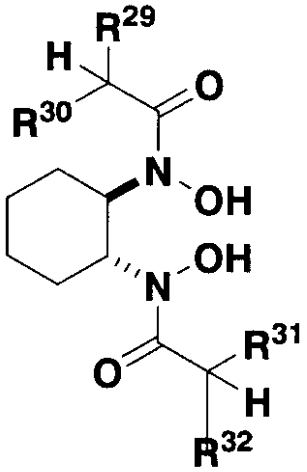
【００７８】

置換基R^{25}及びR^{26}は各々独立に、水素、ハロゲン、アルキル、シクロアルキル、アルコキシ、アルキルアミノ、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、及びアリールアルキルからなる群から選択される。

【００７９】

２つのヒドロキサム酸を３以上の原子によって連結できることは、当業者には明らかであろう。化合物Ｉｂ’はそのようなリガンドの一例になるであろう。化合物Ｉｂ’において、ヒドロキサム酸は、ビフェニル骨格の構成要素である４個の炭素原子によって隔てられている。もう１つの例は、ビナフチル骨格に接続しているビスヒドロキサム酸であろう。さらに、リガンド全体が触媒活性種にキラリティをもたせることができる限り、２つのヒドロキサム酸に接続している原子は炭素以外の原子にすることができる。

【００８０】
より好ましい実施形態においては、キラルなビスヒドロキサム酸リガンドが次の構造（Ｉｄ’）を有する。



Id'

【００８１】
キラルなビスヒドロキサム酸リガンドＩｄ’において、R^{29}、R^{30}、R^{31}、及びR^{32}は各々独立に、アルキル、シクロアルキル、アリール、及びアリールアルキルからなる群から選択される。キラルなビスヒドロキサム酸リガンドがこの一般式の構造を有するときに、高いエナンチオマー過剰率が得られていることに注目することは重要である。
金属
【００８２】
本発明においては、金属はバナジウム（IV）又はバナジウム（Ｖ）にすることができる。さらに、金属はモリブデン（IV）又はモリブデン（Ｖ）にすることができる。好ましい実施形態において、金属は $VO(OPr^{i})_3$、$VO(acac)_2$、$VO(OEt)_3$、及び$MoO(acac)_2$からなる群から選択される。
酸化試薬
【００８３】
本発明において、酸化は酸化試薬によって行われる。一実施形態において、酸化試薬は有機ヒドロペルオキシドである。該化合物は次式（II）により表すことができる。

R^{11}−O−OH

II

【００８４】
置換基R^{11}は、アルキル、シクロアルキル及びアリールアルキルからなる群から選択される。
【００８５】
有機ヒドロペルオキシドの例には、ｔｅｒｔ−ブチルヒドロペルオキシド、α，α−ジメチルヘプチルヒドロペルオキシド、ビスージイソブチル−２，５−ジヒドロペルオキシド、１−メチルシクロヘキシルヒドロペルオキシド、クメンヒドロペルオキシド、シクロ

ヘキシルヒドロペルオキシド、及びトリチルヒドロペルオキシドが挙げられるが、これらに限定はされることはない。

【００８６】

好ましい実施形態においては、有機ヒドロペルオキシドは、ｔｅｒｔ－ブチルヒドロペルオキシド及びクメンヒドロペルオキシドからなる群から選択される。

【００８７】

他の実施形態において、酸化試薬は過酸化水素である。

基質

【００８８】

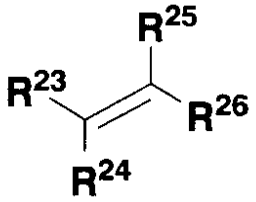
本発明は種々の基質に関して使用できる。例えば、基質は、アルケン、環状アルケン、スルフィド、又はホスフィンからなる群から選択できる。

【００８９】

それに加えて、これらの基質の各々は、置換されていても又は置換されていなくてもよく、また環の構成要素であってもよい。

【００９０】

本発明はアルケンの基質で実施できる。そのようなアルケンは次式（Ｘ）によって表すことができる。



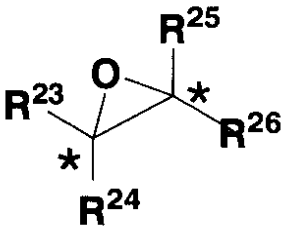
X

【００９１】

基質Ｘは基質となる可能性のあるアルケンを例示したもので、式中置換基R^{23}、R^{24}、R^{25}、及びR^{26}は各々独立に、水素、ハロゲン、アルキル、シクロアルキル、アルコキシ、アルキルアミノ、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、及びアリールアルキルからなる群から選択される。

【００９２】

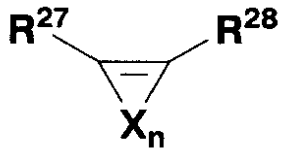
アルケン基質のこのより具体的な表示は、本発明のアルケン（Ｘ）基質への適用の例示であって、その際酸化は有機ヒドロペルオキシドの存在下に触媒量のキラルなビスヒドロキサム酸（１）及び金属を使用して実施する。アルケンの不斉酸化により、キラルな酸化生成物がキラルなエポキシド（XII）の形態で供給される。



XII

【００９３】

本発明は、Ｘａなどの環状アルケンと組み合わせて使うこともできる。

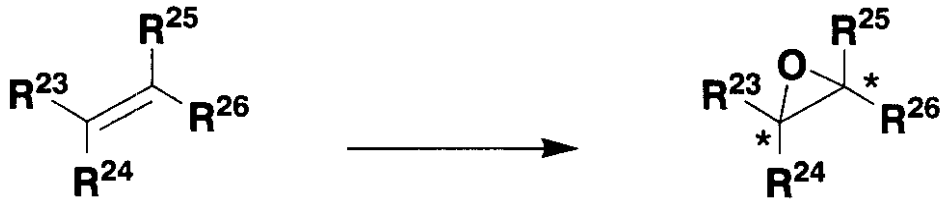


Xa

【００９４】
置換基Ｒ^{27}及びＲ^{28}は各々独立に、水素、アルキル、シクロアルキル、アルコキシ、アルキルアミノ、ヘテロシクリル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ハロゲン、及びアルケンからなる群から選択される。
【００９５】
環のサイズはｎの値に基づき、ｎは１、２、３、４、５、６、又は６が可能である。例えばｎが１の場合、環状オレフィンはＸ基が１つの３員環である。ｎが２ならば、そのとき環状オレフィンはＸ基が２個の４員環であり、以下同様である。
【００９６】
ここに存在するＸは各々独立に－ＣＲ^{29}Ｒ^{30}－、－ＮＲ^{31}－、及び－Ｏ－からなる群から選択され、ここでＲ^{29}、Ｒ^{30}、及びＲ^{31}は各々独立に、水素、アルキル、シクロアルキル、アルコキシ、アルキルアミノ、ヘテロシクリル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ハロゲン、及びアルケンからなる群から選択される。
【００９７】
他の実施形態において、基質はスルフィド及びホスフィンからなる群から選択される。
【００９８】
重要なことに言及すると、大部分の有機反応と同様に、この反応は種々の基質で実施できることを、当業者ならば理解するであろう。さらに、基質を少し変更すると、しばしば収率及びエナンチオ選択性の最適化ができるであろう。
キラルな酸化生成物
【００９９】
一実施形態において、キラルな酸化生成物は、次のように表すことができる。

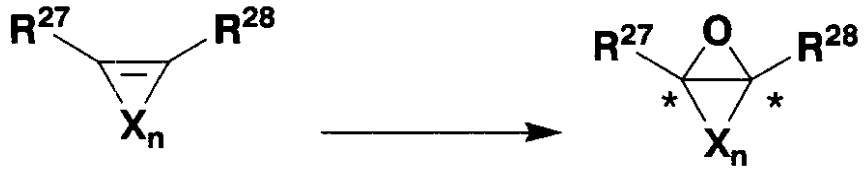
III

式中、Ｙは基質のホスフィン又は基質のスルフィドである。
【０１００】
他の実施形態において、アルケン基質Ｘから誘導された、キラルな酸化生成物を下に示す。



X　　Xb

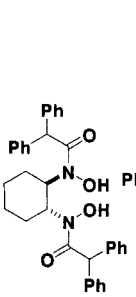
【０１０１】
その他の実施形態において、アルケン基質Ｘａから誘導された、キラルな酸化生成物を下に示す。

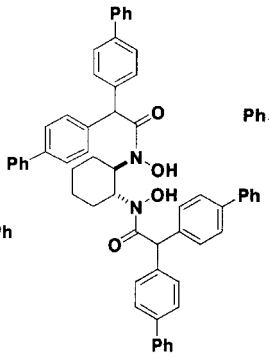


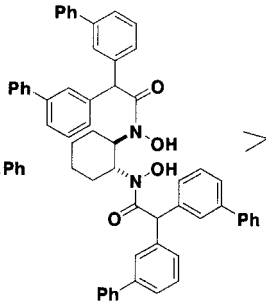
Xa　　Xc

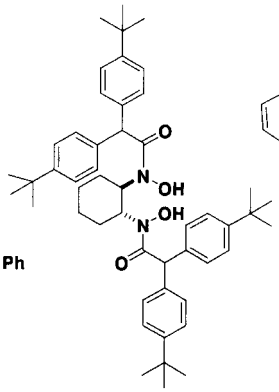
【０１０２】
キラルな酸化生成物は、使用される基質に依存して変化するであろうということを当業者は理解するであろう。例えば、基質がホスフィン又はスルフィドであるとき、キラルな酸化生成物はそれぞれホスフィンオキシド又はスルホキシドであろう。他の例で、基質がアルケンである場合、キラルな酸化生成物はエポキシドであろう。
反応条件
【０１０３】
通常本発明は溶媒中で実施する。有機溶媒が好ましい。より好ましくは、反応を塩化メチレン、トルエン、クロロホルム、及び酢酸エチルからなる群から選択された溶媒中で実施する。
【０１０４】
本発明は種々の温度で実施できる。好ましい実施形態では、反応ステップは約－２０℃から２５℃の温度で実施する。
【０１０５】
さらに、本発明において開示した反応は、種々の量のキラルなビスヒドロキサム酸リガンド及び金属を用いて実施される。１つの好ましい実施形態において、反応は、約０．００１から約０．１当量のキラルなビスヒドロキサム酸リガンドを用いて実施される。もう１つの好ましい実施形態において、反応は、約０．００５から約０．０５当量の金属を用いて実施される。
【０１０６】
重要なことに言及すると、収率及びエナンチオ選択性の最適化は反応条件を変更することによって達成できることを、当業者ならば理解するであろう。例えば、そのような最適化として、溶媒、反応の種々の段階の温度、キラルなビスヒドロキサム酸リガンドの当量、及び金属の当量の変更を挙げることができる。
実施例－本発明の範囲
【０１０７】
本発明の範囲をさらに次の表で示す。

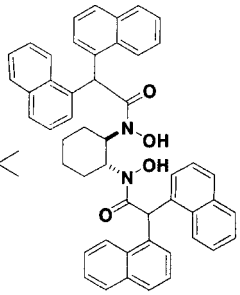
【０１０８】
以下の諸表においてＩａからＩｏまでの記号をつけたリガンドを下に示す。これらの化合物は、合成の実施例の部で示す操作を用いて作製できる。重要なことに言及すると、これらのリガンドは可能なキラルなビスヒドロキサム酸リガンドの例示であるが、このリストは決して限定的なものではない。

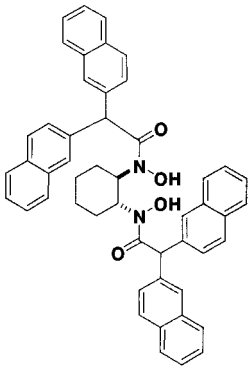

Ia

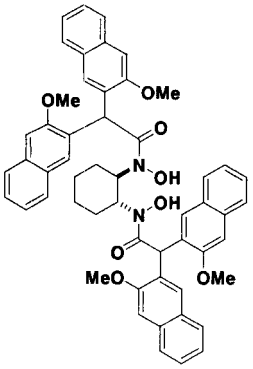

Ib

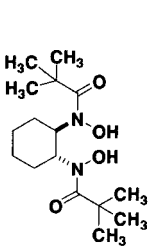

Ic

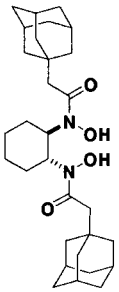

Id

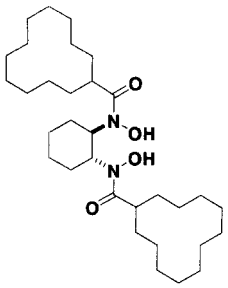

Ie

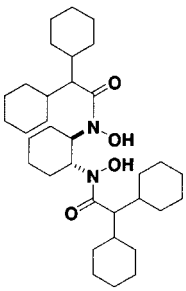

If

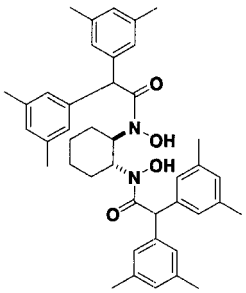

Ig

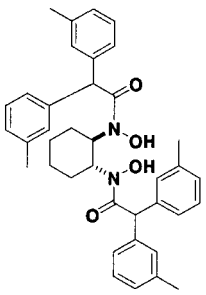

Ii

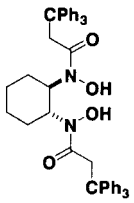

Ij

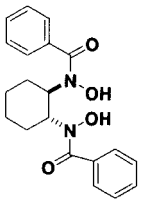

Ik


Il


Im


In


Io


Ip

【０１０９】
表１は、本願明細書において開示した触媒不斉酸化を、種々のキラルなビスヒドロキサム酸リガンドを用いて実施できることを示す。事実、上の結果は、この反応が広範囲のキラルなビスヒドロキサム酸リガンドを用いて、エナンチオマー過剰率を提供するであろうということを明らかにしている。表１はトランス－２，３－ジフェニル－２－プロペノールをエポキシ化するのにこの反応を使用できることも示している。重要なことに言及すると、キラルなビスヒドロキサム酸リガンドの本体及び特性を変更することがこの反応のエナンチオマー過剰率及び収率の両者を最適化する手段になるであろうことを、当業者ならば理解するであろう。さらに表１は、この反応が塩化メチレン及びトルエンの両者中で成功裏に実施できることも示している。

表１　トランス－２，３－ジフェニル－２－プロペノールのエポキシ化

実施例	リガンド	リガンド/VO(OPr^i)$_3$	溶媒	温度/時間	収率%	%ee(配置)
1	**Ia**	2.0:1.0	トルエン	0 °C, 15 h	87	94 (*RR*)
2	**Ib**	2.0:1.0	トルエン	0 °C, 12 h	77	91 (*RR*)
3	**Ic**	2.0:1.0	トルエン	0 °C, 12 h	81	94 (*RR*)
4	**Id**	2.0:1.0	トルエン	0 °C, 12 h	95	93 (*RR*)
5	**Ie**	1.0:1.0	トルエン	0 °C, 1 h	23	92 (*RR*)
6	**If**	2.0:1.0	トルエン	0 °C, 11 h	100	92 (*RR*)
7	**Ig**	2.0:1.0	トルエン	0 °C, 14.5 h	74	86 (*RR*)
8	**Ii**	1.5:1.0	トルエン	0 °C, 12 h	43	5 (*RR*)
9	**Ij**	1.5:1.0	トルエン	0 °C, 12 h	79	96 (*RR*)
10	**Ik**	2.0:1.0	CH_2Cl_2	0 °C, 20 h	76	98 (*RR*)
11	**Il**	2.0:1.0	CH_2Cl_2	0 °C, 20 h	75	99 (*RR*)
12[a]	**Im**	2.0:1.0	CH_2Cl_2	0 °C, 9 h	78	91 (*RR*)
13[a]	**In**	2.0:1.0	CH_2Cl_2	0 °C, 9 h	84	94 (*RR*)
14	**Io**	2.0:1.0	トルエン	0 °C, 18 h	88	90 (*RR*)

[a]TBHPの無水CH_2Cl_2溶液を使用した。

【０１１０】

表２は、この反応が複数のアルケンを含む基質のエポキシ化に適用できることを示す。実際、この反応はアリル系アルケンに対して選択性を示す。表２は、広範囲のキラルなビスヒドロキサム酸リガンドを用いて、良好な収率及びエナンチオマー過剰率が得られることも示している。

表２　ゲラニオールのエポキシ化

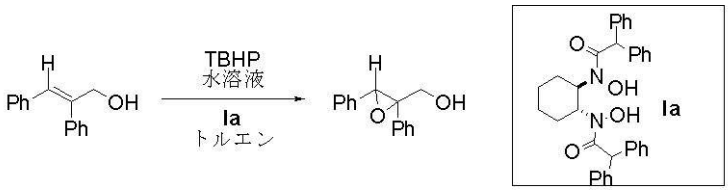
実施例	リガンド	リガンド/VO(OPr^i)$_3$	溶媒	温度/時間	収率%	%ee
1	**Ia**	2.0:1.0	トルエン	0 °C, 2 h	50	76
2	**Ib**	2.0:1.0	トルエン	0 °C, 24 h	60	63
3	**Ic**	2.0:1.0	トルエン	0 °C, 24 h	71	67
4	**Id**	2.0:1.0	トルエン	0 °C, 24 h	44	56
5	**If**	2.0:1.0	トルエン	0 °C, 5 h	90	76
6	**Ig**	2.0:1.0	トルエン	0 °C, 14 h	66	72
7	**Ij**	1.5:1.0	トルエン	0 °C, 19 h	47	63
8	**Ik**	2.0:1.0	CH_2Cl_2	0 °C, 20 h	70	74
9[a]	**Il**	2.0:1.0	CH_2Cl_2	-10 °C, 18 h	60	84
10[a]	**Im**	2.0:1.0	CH_2Cl_2	0 °C, 9 h	67	83
11[a]	**In**	2.0:1.0	CH_2Cl_2	0 °C, 3 h	37	81
12	**Io**	2.0:1.0	トルエン	0 °C, 18 h	74	80
13[a]	**Im**	2.0:1.0	CH_2Cl_2	-10 °C, 7 h	31	85
14[a]	**In**	2.0:1.0	CH_2Cl_2	-10 °C, 7 h	38	84
15[a]	**Im**	2.0:1.0	CH_2Cl_2	-20 °C, 24 h	42	89
16[a]	**In**	2.0:1.0	CH_2Cl_2	-20 °C, 24 h	49	88
17	**Io**	2.0:1.0	CH_2Cl_2	0 °C, 18 h	73	83

[a] TBHPの無水CH_2Cl_2溶液を使用した。

【０１１１】

表３は、この触媒不斉酸化が、広範囲の温度を含めて、種々の反応条件下に進行し得ることを示している。バナジウム源、温度、酸化剤、及びリガンド対金属比などの条件を変化させることにより、収率及びエナンチオマー過剰率の両方を最適化するができるであろうということを、当業者は理解するであろう。さらに、上で示した結果は、ＣＨＰ及びＴＢＨＰ両者ともヒドロペルオキシド酸化剤として使用できることを示している。

表３　反応条件変更の効果



実施例	バナジウム	バナジウム:Ia	酸化剤	温度/時間	収率	%ee (配置)
1	$VO(OPr^i)_3$	1.0:1.0	CHP	rt, 4 h	93	84 (*RR*)
2	$VO(OPr^i)_3$	1.0:1.0	TBHP	rt, 12 h	94	88 (*RR*)
3	$VO(OPr^i)_3$	1.0:1.0	TBHP	0 °C, 6 h	84	94 (*RR*)
4	$VO(OPr^i)_3$	1.0:1.0	TBHP	-20 °C, 40 h	84	97 (*RR*)
5	$VO(OPr^i)_3$	1.0:2.0	TBHP	rt, 6 h	96	92 (*RR*)
6	$VO(OPr^i)_3$	1.0:2.0	TBHP	0 °C, 15 h	87	95 (*RR*)
7	$VO(OPr^i)_3$	1.0:2.0	TBHP	-20 °C, 30 h	89	96 (*RR*)
8	$VO(OPr^i)_3$	1.0:3.0	TBHP	rt, 6 h	96	92 (*RR*)
9	$VO(OPr^i)_3$	1.0:3.0	TBHP	0 °C, 15 h	86	94 (*RR*)
10	$VO(acac)_2$	1.0:1.0	TBHP	rt, 6 h	96	90 (*RR*)
11	$VO(acac)_2$	1.0:1.0	TBHP	0 °C, 12 h	93	94 (*RR*)
12	$VO(acac)_2$	1.0:1.0	TBHP	-20 °C, 40 h	81	97 (*RR*)
13	$VO(acac)_2$	1.0:2.0	TBHP	rt, 6 h	96	92 (*RR*)
14	$VO(acac)_2$	1.0:2.0	TBHP	0 °C, 12 h	90	95 (*RR*)
15	$VO(acac)_2$	1.0:2.0	TBHP	-20 °C, 30 h	85	96 (*RR*)
16	$VO(acac)_2$	1.0:3.0	TBHP	0 °C, 6 h	95	90 (*RR*)
17	$VO(acac)_2$	1.0:3.0	TBHP	rt, 12 h	84	93 (*RR*)

【０１１２】

表４は、種々の反応条件下でこの反応を実施できることを示す。ヒドロペルオキシド水溶液で収率及びエナンチオマー過剰率の両者とも良好なので、これらの結果はこの反応が水性条件下で実施可能なことも明らかにしている。

表４　ゲラニオールのエポキシ化：酸化剤、溶媒、及びバナジウム源変更の効果

	リガンドとバナジウムとの錯体形成				*酸化条件*			
記載番号	リガンド	バナジウム	リガンド対バナジウム	溶媒 温度/時間	酸化剤	温度/時間	収率	%ee
1	**Ia**	$VO(OPr^i)_3$	1.5:1.0	トルエン, rt, 1 h	トリチルヒドロペルオキシド	0 °C, 68 h	40%	15
2	**Ia**	$VO(OEt)_3$	1.5:1.0	トルエン, rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C, 19 h	41%	68
3	**Ia**	$VO(OPr^i)_3$	1.5:1.0	トルエン, rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C, 19 h	80%	72
4[a,b]	**Ia**	$VO(OPr^i)_3$	1.5:1.0	CH_2Cl_2,[a] rt, 1 h	**無水TBHP**	0 °C, 19 h	85%	**78**
5	**II**	$VO(OPr^i)_3$	2.0:1.0	トルエン, rt, 1 h	TBHP水溶液	-10 °C, 18 h	65%	**76**
6[a]	**II**	**$VO(OPr^i)_3$**	**2.0:1.0**	**CH_2Cl_2, rt, 1 h**	**無水TBHP**	**-10 °C, 18 h**	**60%**	**84**

[a] 酸化は窒素雰囲気下に行った。TBHP無水CH_2Cl_2溶液を酸化に使用した。
[b] リガンドのCH_2Cl_2溶液をホットガンで加熱してから、バナジウムイソプロポキシドを加え、次に室温で1h撹拌した。

【０１１３】

表５は、酸化剤、溶媒及びバナジウム源が異なると、この不斉酸化の収率及びエナンチオマー過剰率に如何に影響するかの検討である。表５の結果から、反応はＶＯ（ＯＰｒ^{i}）$_{3}$及びＶＯ（ａｃａｃ）$_{3}$だけでなくＶＯ（ＯＥｔ）$_{3}$でも首尾よく実施できることがわかる。このデータはまた、トルエン、塩化メチレン、及び酢酸エチルがこの反応に適していることも示している。

表５　ゲラニオールのエポキシ化：酸化剤、溶媒、及びバナジウム源変更の効果

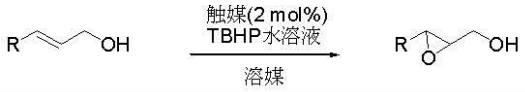
リガンドとバナジウムとの錯体形成						酸化条件			
記載番号	リガンド	バナジウム	リガンド/バナジウム	溶媒	温度/時間	酸化剤	温度/時間	収率	%ee [b]
1	**Io**	VO(OPr^{i})$_3$	2.0:1.0	トルエン	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C, 18 h	74%	81
2	**Io**	VO(OPr^{i})$_3$	2.0:1.0	**CH_2Cl_2**	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C, 18 h	73%	**83**
3	**Io**	VO(OPr^{i})$_3$	2.0:1.0	**$CHCl_3$**	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C, 18 h	71%	77
4	**Io**	VO(OPr^{i})$_3$	2.0:1.0	**EtOAc**	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C, 18 h	34%	76
5	**Io**	VO(OPr^{i})$_3$	2.0:1.0	DMF	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C, 18 h	- [a]	-
6	**Io**	VO(OPr^{i})$_3$	2.0:1.0	トルエン	rt, 1 h	**無水TBHP**	0 °C, 18 h	70%	81
7	**Io**	VO(OPr^{i})$_3$	2.0:1.0	CH_2Cl_2	rt, 1 h	**無水TBHP**	0 °C, 18 h	30%	79
8	**Io**	**VO(OEt)$_3$**	2.0:1.0	CH_2Cl_2	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C, 18 h	90%	**83**
9	**Io**	**VO(*acac*)$_2$**	2.0:1.0	**CH_2Cl_2**	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C, 18 h	80%	**83**
10	**Io**	VO(OPr^{i})$_3$	2.0:1.0	トルエン	rt, 1 h	TBHP水溶液	**-20 °C, 43 h**	57%	80
11	**Io**	VO(OPr^{i})$_3$	2.0:1.0	CH_2Cl_2	rt, 1 h	TBHP水溶液	**-20 °C, 43 h**	38%	80
12	**Io**	**VO(*acac*)$_2$**	2.0:1.0	トルエン	rt, 1 h	TBHP水溶液	-20 °C, 69 h	54%	79
13	**Io**	**VO(*acac*)$_2$**	2.0:1.0	CH_2Cl_2	rt, 1 h	TBHP水溶液	-20 °C, 69 h	60%	78

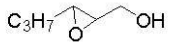
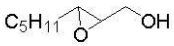
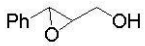
[a] TLCで生成物は認められなかった。

【０１１４】

表６は、数種類の異なるキラルなビスヒドロキサム酸リガンドが桂皮アルコールをエポキシ化するために利用できることを示す。各場合において、所望のエポキシ化生成物に関して高いエナンチオ選択率が達成されている。

表６　トランス二置換アリル系アルコールのエポキシ化



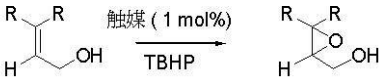
リガンドとバナジウムとの錯体形成						酸化条件			
実施例	生成物	リガンド	バナジウム	溶媒	温度/時間	酸化剤	温度/時間	収率%	%ee
1		Ia	$VO(acac)_2$	CH_2Cl_2	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C, 45 h	50[a]	**93**
2		Io	$VO(acac)_2$	CH_2Cl_2	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C, 45 h	59[a]	77
3		Ia	$VO(acac)_2$	CH_2Cl_2	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C, 49 h	40%	**92**
4		Io	$VO(acac)_2$	CH_2Cl_2	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C, 49 h	55%	78
5		Ia[b]	$VO(acac)_2$	トルエン	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C, 43 h	45%[a]	**95**
6		Ia	$VO(acac)_2$	トルエン CH_2Cl_2	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C, 69 h	33%	93
7		Ia	$VO(acac)_2$		rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C, 69 h	40%	94
8		Ik[b]	$VO(OPr^i)_3$	トルエン	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C, 43 h	49%[a]	83
9		Io[b]	$VO(acac)_2$	トルエン	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C, 48 h	40%[a]	84

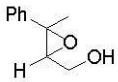
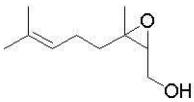
[a] 未精製生成物の1H NMR分析により決定した。[b] 触媒1mol%。

【０１１５】

表７は、ネロール及び（Ｅ）－３－フェニル－２－ブテン－１－オールをエポキシ化するこの不斉酸化能力の検討を示す。この場合、該アリル系アルケンのエポキシ化に関して、高収率と共にエナンチオマー過剰率が得られる。さらに、この上首尾の結果は、多くの異なるキラルなビスヒドロキサム酸リガンドを用いて得られた。

表７　ネロール及び（Ｅ）－３－フェニル－２－ブテン－１－オールのエポキシ化



リガンドとバナジウムとの錯体形成						酸化条件			
記載番号	生成物	リガンド	バナジウム	溶媒	温度/時間	酸化剤	温度/時間	収率%	%ee
1		Ia	$VO(acac)_2$	トルエン	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C, 20.5 h	8[a]	84
2		Io	$VO(acac)_2$	トルエン	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C, 20.5 h	23[a]	88
3		Ia	$VO(OPr^i)3$	CH_2Cl_2	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C, 22 h	36	85
4		Io	$VO(OPr^i)3$	CH_2Cl_2	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C, 22 h	81	**92**
5		Il	$VO(OPr^i)3$	CH_2Cl_2	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C, 18 h	83	88
6		Ia	$VO(acac)_2$	トルエン	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C, 20.5 h	83	70
7		Io	$VO(acac)_2$	トルエン	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C, 20.5 h	82	**88**
8		In	$VO(OPr^i)_3$	CH_2Cl_2	rt, 1 h	無水TBHP	0 °C, 18 h	92	85
9		If	$VO(OPr^i)_3$	CH_2Cl_2	rt, 1 h	無水TBHP	0 °C, 10 h	96	80

【０１１６】

表８は、α－メチル桂皮アルコールのエポキシ化の結果を示す。この場合、多くの異なるキラルなビスヒドロキサム酸リガンドを用いて、高収率及びエナチォマー過剰率の両方が得られた。

表８　α－メチル桂皮アルコールのエポキシ化

記載番号	リガンド	バナジウム源	触媒仕込み量	酸化剤	溶媒 温度/時間	単離収率%	%ee
1	**Ia**	$VO(acac)_2$	1 mol %	TBHP 水溶液	トルエン, 0 °C, 44 h	76 %	**95**
2	**Io**	$VO(acac)_2$	1 mol %	TBHP 水溶液	トルエン, 0 °C, 44 h	86%	87
3	**In**	$VO(OPr^i)_3$	1 mol %	無水 TBHP	CH_2Cl_2 0 °C, 18 h	92 %	93
4	**If**	$VO(OPr^i)_3$	1 mol %	無水 TBHP	CH_2Cl_2 0 °C, 10 h	96%	90
5	**Il**	$VO(OPr^i)_3$	1 mol %	TBHP 水溶液	CH_2Cl_2 0 °C, 17 h	88 %	**95**

【０１１７】

表９は、この反応が環状アルケン基質、この場合シクロヘキセン－１－イルメタノールに首尾よく適用できることを示している。実際、３種の異なるキラルなビスヒドロキサム酸リガンドを用いて、高収率で高いエナンチオマー過剰率が得られた。

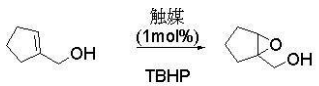
表９　シクロヘキス－１－エニル－メタノールのエポキシ化

			リガンドとバナジウムとの錯体形成			*酸化条件*			
記載番号	リガンド	バナジウム	リガンド/バナジウム	溶媒	温度/時間	酸化剤	温度/時間	収率	%ee
1	**Ia**	$VO(acac)_2$	2.0:1.0	トルエン	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C, 21.5 h	66	**93**
2	**Io**	$VO(acac)_2$	2.0:1.0	トルエン	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C, 21.5 h	76	73
3	**Il**	$VO(OPr^i)_2$	2.0:1.0	CH_2Cl_2	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C, 17 h	59	88
4	**If**	$VO(OPr^i)_3$	2.0:1.0	CH_2Cl_2	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C, 12 h	94%	92

【０１１８】

表１０は、本発明で開示した反応で、５員環アルケンも首尾よくエポキシ化できることを示す。

表１０　シクロペント－１－エニル－メタノールのエポキシ化

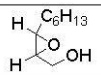


			リガンドとバナジウムとの錯体形成			*酸化条件*			
記載番号	リガンド	バナジウム	リガンド/バナジウム	溶媒	温度/時間	酸化剤	温度/時間	収率	%ee
1	**Ia**	$VO(acac)_2$	2.0:1.0	トルエン	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C, 20.5 h	52%	90
2	**Io**	$VO(acac)_2$	2.0:1.0	トルエン	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C, 20.5 h	72%	75
3	**If**	$VO(OPr^i)_3$	2.0:1.0	CH_2Cl_2	rt, 1 h	無水TBHP	0 °C, 10 h	94%	69
4	**Im**	$VO(OPr^i)_3$	2.0:1.0	CH_2Cl_2	rt, 1 h	無水TBHP	0 °C, 18 h	95%	78

【０１１９】

表１１は、シス－アルケンがエポキシ化の基質として利用できることを示す。このデータは、ビスヒドロキサム酸リガンドの性質が変化すると、収率が変化し得ることを示す。しかしながら、キラルなビスヒドロキサム酸リガンドの性質が大きく変化しても、エナンチオマー過剰率に関しては少し影響することがあるだけのようである。

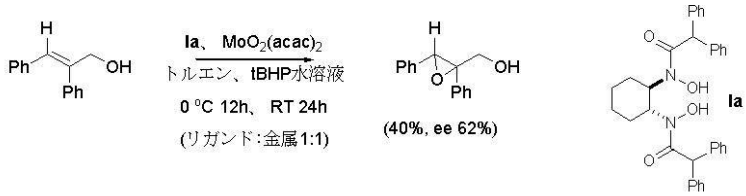
表１１　（Ｚ）－ヘキス－２－エン－オールのエポキシ化

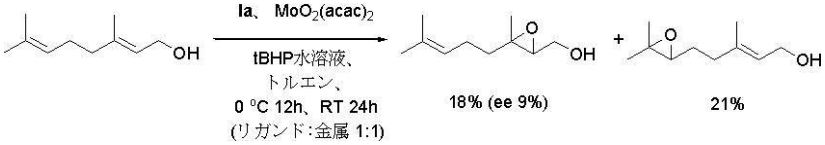
リガンドとバナジウムとの錯体形成						酸化条件			
記載番号		リガンド	バナジウム	溶媒	温度/時間	酸化剤	温度/時間	収率%	%ee
1		Ia	$VO(acac)_2$	CH_2Cl_2	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C、5日	11	74
2		Io	$VO(acac)_2$	CH_2Cl_2	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C、5日	55	91
3		Io	$VO(acac)_2$	CH_2Cl_2	rt, 1 h	TBHP水溶液	RT、26 h	68	89
4		II	$VO(OPr^i)3$	CH_2Cl_2	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C、5日	49	87
5		Ia	$VO(acac)_2$	CH_2Cl_2	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C、92 h	28	80
6		II	$VO(OPr^i)_2$	CH_2Cl_2	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C、92 h	50	87
7		Io	$VO(acac)_2$	CH_2Cl_2	rt, 1 h	TBHP水溶液	RT、21 h	89	91
8		Io	$VO(acac)_2$	CH_2Cl_2	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C、46 h	64	93
9		Io	$VO(acac)_2$	CH_2Cl_2	rt, 1 h	TBHP水溶液	0 °C、46 h	60%	95

【０１２０】

表１２は、トランス－２，３－ジフェニル－２－プロペノール及びゲラニオールのエポキシ化が、金属としてモリブデン、この場合にはＭｏＯ（ａｃａｃ）$_2$を使用して、首尾よく実施できることを示す。

表１２　モリブデン触媒によるエポキシ化

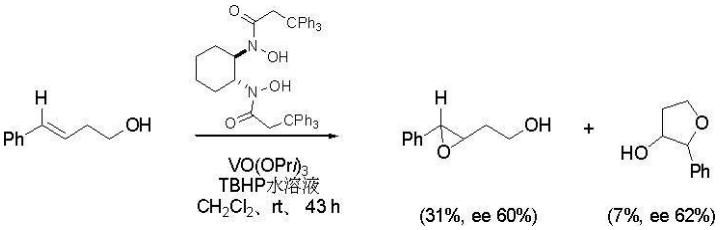




【０１２１】

表１３は、この反応がホモアリル系アルコールも首尾よくエポキシ化できることを示す。

表１３　ホモアリル系アルコールのエポキシ化

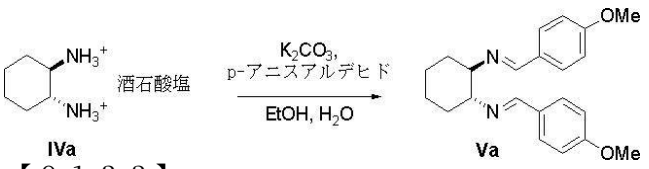


【実施例１】

【０１２２】

合成及びスペクトルの実施例

（Ｒ，Ｒ）－Ｎ，Ｎ’－ビス－（４－メトキシベンジリデン）－シクロヘキサン－１，２－ジアミン（IVa）調製を下に示す。



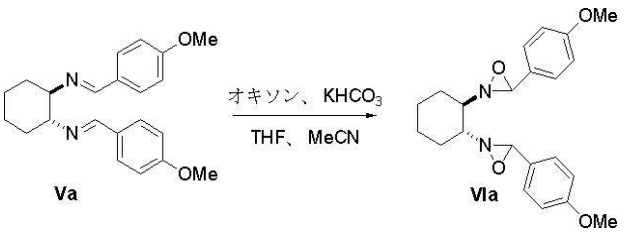
【０１２３】

この調製においては、ジアンモニウム塩（IVa）（２１．２ｇ、８０．１ｍｍｏｌ）、K_2CO_3（２２．１ｇ、１６０ｍｍｏｌ）、及び脱イオン水（１０７ｍＬ)の混合物を、全部溶解するまで撹拌し、次いでエタノール（４２９ｍＬ)を加えた。その結果濁った混合物を８０℃に加熱し、ｐ－アニスアルデヒド(２１．８ｇ、１６０ｍｍｏｌ)をエタノール（３６ｍＬ）に溶かした溶液を、３０分かけて一定流量で加えた。黄色のスラリーを同じ温度で５時間撹拌した後、加熱を中止した。反応混合物を室温に冷却し、水相は分離して廃棄した。有機相を濃縮して残渣にトルエンを加えた。次にそれを濃縮して痕跡量の水分も完全に除去した。その結果残った残渣をクロロホルムに溶解し、Na_2SO_4で乾燥して濾過した。濾液を蒸発させると粗Ｖａが淡黄色の固体として得られ、それをクロロホルムとヘキサンから再結晶して精製した。R_f　０．６（ＥｔＯＡｃ／ヘキサン，３：７）；ＦＴＩＲ（フィルム）υ_{max}　２９２９、２８５５、１６４３、１６０６、１５７９、１５１２、１４６３、１３０３、１２５０、１１６５、１０３２、８３１cm^{-1}；^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ８．１３（ｓ，２Ｈ）、７．５２（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，４Ｈ）、６．８３（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，４Ｈ）、３．７９（ｓ，６Ｈ）、３．３７～３．３２（ｍ，２Ｈ）、１．８７～１．７７（ｍ，６Ｈ）、１．４９～１．４６（ｍ，２Ｈ）；^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１２５ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ１６１．５（Ｃ）、１６０．５（ＣＨ）、１２９．７（ＣＨ）、１１４．０（ＣＨ）、７４．０（CH_3）、５５．５（ＣＨ）、３３．３（CH_2）、２４．８（CH_2）。ＨＲＭＳ－ＥＳＩ　$C_{22}H_{27}O_6N_2$［Ｍ＋Ｈ］$^+$の計算値３５１．２０７３、実測値３５１．２０７６。

【実施例２】

【０１２４】

ジオキサジリジンVIaの調製を下に示す。



【０１２５】

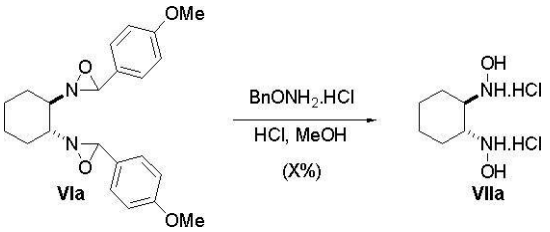
ＭｅＣＮ（１８０ｍＬ）及びＴＨＦ（３６０ｍＬ）中のジイミンＶａ（１０．５ｇ、３０．０ｍｍｏｌ）溶液に、撹拌しつつ室温で、$KHCO_3$（５０．５ｇ、５０４ｍｍｏｌ）の水溶液（３００ｍＬ）を、次いでオキソン（４４ｇ、７２ｍｍｏｌ）の水溶液（３００ｍＬ）を加えた。２時間１５分撹拌した後、反応混合物をCH_2Cl_2（６００ｍＬ）で希釈した。２相になった混合物を分離して、水相をCH_2Cl_2（２×３００ｍＬ）で抽出し、有機抽出液をまとめてNa_2SO_4で乾燥して濾過した。濾液を減圧で濃縮すると粗ジオキサジリジンVIa（１１．１ｇ）が得られ、それを精製せずに次のステップで使用した。主ジアステレオマーＦＴＩＲ（フィルム）υ_{max}　２９３５、１６１５、１５１７、１３０９、１４５６、１４３７、１３１０、１２５２、１１７１、１０３１、８２１、cm^{-1}；^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ７．０２～６．７９（ｍ，４Ｈ）、６．５９～７．６．５６（ｍ，４Ｈ）、４．３９（ｓ，２Ｈ）、３．８１（ｓ，６Ｈ）、２．３９～２．３７（ｍ，２Ｈ，ＣＨＨ’）、２．２２～２．２０（ｍ，２Ｈ）、１．８３～１．８１（ｍ，２Ｈ）、１．５８～１．５１（ｍ，２Ｈ）、１．３１～１．２７（ｍ，２Ｈ）；^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１２５ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ１６０．７（Ｃ）、１２９．０（ＣＨ）、１２６．５（Ｃ）、１１３．８（ＣＨ）、８１．６（ＣＨ）、７２

．４（CH_3／CH）、５５．４（CH_3／CH）、３０．３（CH_2）、２４．１（CH_2）。HRMS－ESI　$C_{22}H_{26}O_4N_2Na$［M＋Na］$^+$の計算値４０５．１７８８、実測値４０５．１７９０。

【実施例３】

【０１２６】

ビス－ヒドロキシルアミン二塩酸塩VIIaの調製を下に示す。



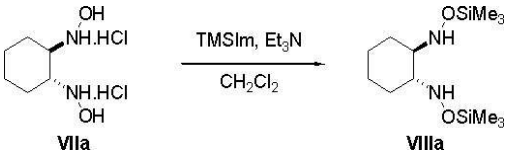
【０１２７】

前記酸化反応から得られた未精製生成物VIa（１１．１ｇ）及びベンジルオキシヒドロキシルアミン塩酸塩（$BnONH_2$・HCｌ）（８．８ｇ、５５．１mmｏｌ）の混合物を、無水メタノールで、（すぐに）続けてMeOHに溶解した１MHCL（９４mL、９４mmｏｌ）で処理した。その結果の混合物を２０分間撹拌した。次いで反応混合物を減圧で濃縮乾固し、Et_2O（２００mL）及び脱イオン水（１００mL）を加えた。２層を分離して、有機部分を脱イオン水（２０mL）で抽出した。水層部を合わせてEt_2O（２×１００mL）で洗浄した。水層部を６０から７５mLに濃縮し、その結果生じた白色固体（$BnONH_2$・HCｌ）を濾別し、濾液を減圧で濃縮すると、ビス－ヒドロキシルアミン二塩酸塩VIIa（６．９５ｇ）が５から１０％の$BnONH_2$・HCｌを含む油質の固体として得られた。この物質を何らの精製もせずに次のステップで使用した。^{1}H NMR（４００MHz，D_2O）δ３．６６～３．６２（m，２H）、２．０２～１．９８（m，２H）、１．６９～１．６６（m，２H）、１．４１～１．３７（m，４H）、１．２０～１．１５（m，２H；^{13}C　NMR（１００MHz，D_2O）δ５８．６（CH）、２５．１（CH_2）、２２．１（CH_2）。

【実施例４】

【０１２８】

（R，R）－O，O’－ビストリメチルシリルシクロヘキシル－１，２－ジヒドロキシルアミン（VIIIa）の２通りの調製法を、方法Ａ及び方法Ｂとして下に示す。



【０１２９】

方法Ａ：室温でジヒドロキシルアミン二塩酸塩VIIa（５．５２ｇ、２５．２mmｏｌ）をペンタン（３０mL）に懸濁した液に、窒素雰囲気下でトリエチルアミン（８．５mL、６０．６mmｏｌ）を加えた。室温で１２時間撹拌後，混合物に１－（トリメチルシリル）イミダゾール（TMSIm）（７．７mL、５０．５mmｏｌ）を滴下して処理し、さらに９時間撹拌した。このように得られた懸濁液を、敷き詰めたセライトを通して濾過し、濾液を減圧下に濃縮するとO，O’－ビストリメチルシリルシクロヘキシル－１，２－ジヒドロキシルアミン（VIIIa）が黄色の油（５．８５ｇ、収率８０％）として得られた。それをそれ以上精製せずに次の反応に使用した。^{1}H　NMR（４００MHz，$CDCl_3$）δ５．６０（br　s，２H）、２．６８～２．６５（m，２H）、２．１９～２．１５（m，２H）、１．２３～１．１３（m，４H）、０．１４（s，１８H）。

【０１３０】

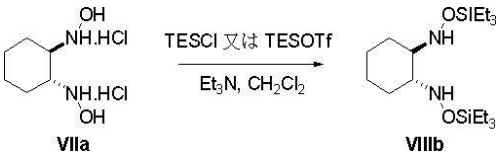
方法Ｂ：CH_2Cl_2（４mL）中にVIIa（３８２mg、１．７４mmｏｌ）及びピリ

ジン（１ｍＬ）を加えた懸濁液を室温で撹拌しつつ、Et_3N（３８４μＬ、２．７５ｍｍｏｌ）を加えた。１５分後にトリメチルシリルイミダゾール（６２０μＬ、４．２ｍｍｏｌ）を加え、１６時間撹拌を続けた。次に反応混合物をペンタン（１５ｍＬ）で希釈し、敷き詰めたセライトを通して濾過した。濾液を減圧下に濃縮して、VIIIa（４３２ｍｇ、８６％）を得、それをさらに精製することなくカップリング反応に使用した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ５．６０（ｂｒ ｓ，２Ｈ）、２．６８～２．６５（ｍ，２Ｈ）、２．１９～２．１５（ｍ，２Ｈ）、１．２３～１．１３（ｍ，４Ｈ）、０．１４（ｓ，１８Ｈ）。

【実施例５】

【０１３１】

（Ｒ，Ｒ）－Ｏ，Ｏ’－ビストリエチルシリルシクロヘキシル－１，２－ジヒドロキシルアミン（XIIIb）を調製する３通りの方法を下に示し、方法Ａ、方法Ｂ，及び方法Ｃと名づける。トリエチルシリルクロリドを指すとき、ＴＥＳＣｌと略記することができる。



【０１３２】

方法Ａ：CH_2Cl_2（７０ｍＬ）中にVIIIa（６．９５ｇ）を懸濁した液に、室温でEt_3N(１２．６ｍＬ、９０ｍｍｏｌ)を加えた。３０分撹拌後、反応混合物を－３０℃に冷却して、２，６－ルチジン（１７．４ｍＬ、１５０ｍｍｏｌ）を次にトリフルオロメタンスルホン酸トリエチルシリル（ＴＥＳＯＴｆ）（３４ｍＬ、１５０ｍｍｏｌ）を加えた。２分後、CO_2／アセトン冷却浴を取り外して、反応混合物を室温で６時間撹拌し、次いで食塩水（１０ｍＬ）に注いでCH_2Cl_2（２×２００ｍＬ）で抽出した。有機抽出物をまとめて乾燥し（Na_2SO_4）、濾過して、減圧下に濃縮した。残渣をシリカゲルでフラッシュクロマトグラフ法（ＥｔＯＡｃ／ヘキサン、１：９９）により精製して、VIIIb（５．６０ｇ、５０％）を無色の油として得た。R_f ０．６（ＥｔＯＡｃ／ヘキサン，１：９）；ＦＴＩＲ（フィルム）υ_{max} ２９５４、２８７６、１５５７、１５４０、１４５８、１４１７、１２３８、１０７２、１００８、８８３、８４１、７３８cm^{-1}；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ５．４６（ｂｒ ｓ，２Ｈ）、２．６６～２．６３（ｍ，２Ｈ）、２．１９～２．１８（ｍ，２Ｈ）、１．７１～１７０（ｍ，２Ｈ）、０．９８（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１８Ｈ）、０．６７（ｑ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１２Ｈ）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（１２５ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ６３．１（ＣＨ）、３０．６（CH_2）、２４．８（CH_2）、７．１１（CH_3）、４．３（CH_2）。ＨＲＭＳ－ＥＳＩ $C_{18}H_{42}O_2N_2Si_2Na$［Ｍ＋Ｎａ］$^+$の計算値３９７．２６８３、実測値３９７．２６９０。

【０１３３】

方法Ｂ：CH_2Cl_2（１ｍＬ）中にVIIa（１７０ｍｇ、０．７７ｍｍｏｌ）及びピリジン（２ｍＬ）を加えた懸濁液を室温で撹拌しつつ、Et_3N（２１５μＬ、０．１５ｍｍｏｌ）を加えた。３０分後、トリエチルシリルクロリド（ＴＭＳＣｌ）（７７５μＬ、４．６２ｍｍｏｌ）を加え、４８時間撹拌を続けてから、食塩水に注ぎ、CH_2Cl_2（２×２０ｍＬ）で抽出した。有機抽出物をまとめて乾燥し（Na_2SO_4）、濾過して、減圧下に濃縮した。残渣をシリカゲルでフラッシュカラムクロマトグラフ法（ＥｔＯＡｃ／ヘキサン、０．５：９９．５）により精製して、VIIIb（１５６ｍｇ、５４％）を無色の油として得た。R_f ０．６（ＥｔＯＡｃ／ヘキサン，１：９）；ＦＴＩＲ（フィルム）υ_{max} ２９５４、２８７６、１５５７、１５４０、１４５８、１４１７、１２３８、１０７２、１００８、８８３、８４１、７３８cm^{-1}；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ５．４６（ｂｒ ｓ，２Ｈ）、２．６６～２．６３（ｍ，２Ｈ）、２．１９～２．１８（ｍ，２Ｈ）、１．７１～１７０（ｍ，２Ｈ）、０．９８（ｔ，Ｊ＝８．

０Ｈｚ，１８Ｈ）、０．６７（ｑ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１２Ｈ）。^{13}Ｃ ＮＭＲ（１２５ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ６３．１（ＣＨ）、３０．６（ＣＨ$_2$）、２４．８（ＣＨ$_2$）、７．１１（ＣＨ$_3$）、４．３（ＣＨ$_2$）。

【０１３４】

方法Ｃ：ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（４０ｍＬ）中にVIIa（２．２４ｇ、１０．２ｍｍｏｌ）を懸濁した液を室温で撹拌しつつ、Ｅｔ$_3$Ｎ（３．７０ｍＬ、２５．６ｍｍｏｌ）を加えた。１時間後、（白濁した懸濁液に）ジメチルアミノピリジン（ＤＭＡＰ）（３７４ｍｇ、３．０６ｍｍｏｌ）、イミダゾール（４．１７ｇ、６１．４ｍｍｏｌ）、それに続けてトリエチルシリルクロリド（６．９０ｍＬ、４０．９ｍｍｏｌ）を加え、１６時間撹拌を続け、次にＮａＨＣＯ$_3$（５．１６ｇ、６１．４ｍｍｏｌ）の水溶液に注ぎ、ＥｔＯＡｃ（２×１００ｍＬ）で抽出した。有機抽出物をまとめて乾燥し（Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$）、濾過して、減圧下に濃縮した。残渣をシリカゲルでフラッシュカラムクロマトグラフ法（ＥｔＯＡｃ／ヘキサン、０．５：９９．５）により精製して、ジエチルシリルエーテルを１：１の混合物として含むVIIIb（４．２３ｇ）を得た。この化合物を減圧下に保って、ジエチルシリルエーテルを除去した。Ｒ$_f$ ０．６（ＥｔＯＡｃ／ヘキサン，１：９）；ＦＴＩＲ（フィルム）υ$_{max}$ ２９５４、２８７６、１５５７、１５４０、１４５８、１４１７、１２３８、１０７２、１００８、８８３、８４１、７３８ｃｍ$^{-1}$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ５．４６（ｂｒ ｓ，２Ｈ）、２．６６～２．６３（ｍ，２Ｈ）、２．１９～２．１８（ｍ，２Ｈ）、１．７１～１７０（ｍ，２Ｈ）、０．９８（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１８Ｈ）、０．６７（ｑ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１２Ｈ）。^{13}Ｃ ＮＭＲ（１２５ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ６３．１（ＣＨ）、３０．６（ＣＨ$_2$）、２４．８（ＣＨ$_2$）、７．１１（ＣＨ$_3$）、４．３（ＣＨ$_2$）。

【実施例６】

【０１３５】

シリル保護ジヒドロキシルアミンと酸塩化物との縮合の一般的操作３通りを下に示し、方法Ａ、方法Ｂ、及び方法Ｃと名づける。生ずる生成物はキラルなビスヒドロキサム酸リガンドである。これらの方法で合成したリガンドの或る物に対応するスペクトルデータは、下記の各方法によって提供される。

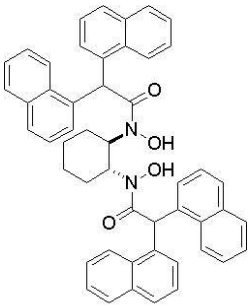
【０１３６】

方法Ａ：ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（３０ｍＬ）中で酸塩化物（４０．４ｍｍｏｌ）及びヨウ化リチウム（１６．２ｇ、１２１．２ｍｍｏｌ）を混合して、室温で６時間撹拌し、次に－１０℃に冷却して、ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（２５ｍＬ）中にVIII（５．８５ｇ、２０．２ｍｍｏｌ）及びジイソプロピルエチルアミン（８．９ｍＬ、５２．２ｍｍｏｌ）の溶解した液を滴下して処理した。室温で１２時間撹拌した後、３ＭのＨＣｌ水溶液を加えて、３０分撹拌を続けた。次に混合物を塩化メチレン（２×５０ｍＬ）で抽出し、乾燥（Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$）、及び濾過した。濾液を減圧下に濃縮し、残渣をシリカゲルでフラッシュカラムクロマトグラフ法により精製して、キラルなビスヒドロキサム酸リガンド（Ｉ）を得た。

【実施例７】

【０１３７】

この実施例は、（Ｒ，Ｒ）－Ｎ－｛２－［（２，２－ジナフタレン－１－イルアセチル）－ヒドロキシアミノ］－シクロヘキシル｝－Ｎ－ヒドロキシ－２，２－ジナフタレン－１－イルアセトアミド（Ｉｅ）（収率３％）のスペクトルデータを示す。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ８．９６（ｓ，２Ｈ）、７．９８～７．１４（ｍ，２８Ｈ）、６．４０（ｓ，２Ｈ）、４．４０（ｍ ２Ｈ）、２．９６～１．８２（ｍ，６Ｈ）、１．３０（ｍ，２Ｈ）。

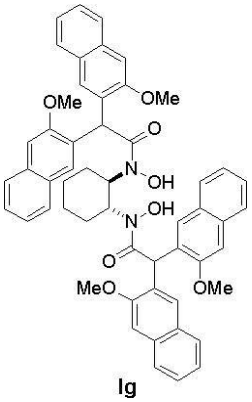


Ie

【実施例８】

【０１３８】

この実施例は、（Ｒ，Ｒ）－Ｎ－（２－｛［２，２－ビス－（３－メトキシナフタレン－２－イル）アセチル］－ヒドロキシアミノ｝－シクロヘキシル）－Ｎ－ヒドロキシ－２，２－ビス－（３－メトキシナフタレン－２－イル）－アセトアミド（Ｉｇ）（収率１５％）のスペクトルデータを示す。R_f ０．５（ＥｔＯＡｃ／ヘキサン，１：１）；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ９．４８（ｓ，２Ｈ）、７．８１（ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ，２Ｈ）、７．６５（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，２Ｈ）、７．６６（ｄ，Ｊ＝６．６Ｈｚ，２Ｈ）、７．４６～７．０７（ｍ，１６Ｈ）、６．９２～６．８９（ｍ，２Ｈ）、６．３５（ｓ，２Ｈ）、４．３６～４．３３（ｍ ２Ｈ）、３．７８（ｓ，６Ｈ）、３．６２（ｓ，６Ｈ）、１．８６～１．８３（ｍ，２Ｈ）、１．６６～１．６４（ｓ，２Ｈ）、１．５２～１．５０（ｓ，２Ｈ）、１．２０～１．１８（ｍ，２Ｈ）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（１２５ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ１７４．４、１５６．６、１５６．４、１３４．５、１３４．４、１３０．９、１３０．０、１２９．８、１２９．０、１２８．７、１２８．５、１２８．３、１２７．３、１２７．１、１２７．０、１２６．８、１２４．６、１２４．１、１０６．３、１０６．３、５７．４、５６．７、５６．４、２８．３、２５．０。

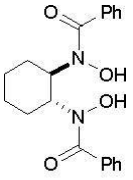


Ig

【実施例９】

【０１３９】

この実施例はＩｐのスペクトルデータを示す。収率５５％、白色固体である。R_f ０．４２（ＥｔＯＡｃ／ヘキサン，１：１）；ＦＴＩＲ（ＫＢｒ）υ_{max} ３１５０、２９４０、２８６３、１６０９、１５７２、１５０１、１４４９、１４５１、１４０６、１３１６、１２５４、１１７５、７９５、７１４cm^{-1}；^{1}Ｈ ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ８．０５（ｓ，２Ｈ）、７．６５（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，２Ｈ）、７．５０（ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，２Ｈ）、７．３７（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、４．５２～４．４９（ｍ，２Ｈ）、２．０９～１．９８（ｍ，６Ｈ）、１．５２～１．４２（ｍ，２Ｈ）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（１２５ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ１７３．８（Ｃ＝Ｏ）、１３２．２（Ｃ）、１３２．０（Ｃ）、１３０．４（ＣＨ）、１２７．８（ＣＨ）、５５．９（ＣＨ）、２８．２（CH_2）、２４．８（CH_2）。



IP

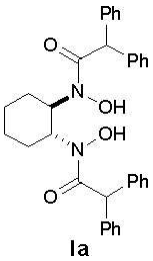
【０１４０】

方法Ｂ：キラルなビスヒドロキサム酸リガンド調製の一般的操作を、ここで示す。CH_2Cl_2中にVIII（１当量）及びＤＩＥＡ（６当量）を溶解、撹拌して、酸塩化物（３当量）を加えた。２４から７２時間の後、反応混合物を減圧下に濃縮した。残渣にメタノール、続いて０．５ＭのＨＣｌ水溶液を加えた。１５から２０分撹拌した後、反応混合物をCH_2Cl_2（又はＥｔＯＡｃ）で抽出し、食塩水で洗浄し、乾燥（Na_2SO_4）、及び濾過した。濾液を減圧下に濃縮し、残渣をシリカゲルでフラッシュカラムクロマトグラフ法により精製して、キラルなビスヒドロキサム酸リガンドを得た。

【実施例１０】

【０１４１】

この実施例は、（Ｒ，Ｒ）－Ｎ－［２－（ジフェニルアセチルヒドロキシアミノ）－シクロヘキシル］－Ｎ－ヒドロキシ－２，２－ジフェニル－アセトアミド（Ｉａ）のスペクトルデータを示す（収率５５％）。白色固体である。R_f　０．５（ＥｔＯＡｃ／ヘキサン，３：７）；ＦＴＩＲ（フィルム）υ_{max}　３１９５、３０６２、３０２９、２９６１、２９４０、２８６２、１７５０、１６８７、１６５８、１６２０、１６００、１４９５、１４５１、１４０１、１３０９、１２５１、１１６６、１０７９、１０３２、９０９、７３３、６９９cm^{-1}；^1H　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ８．７９（ｓ，２Ｈ，ＯＨ）、７．３１～７．２６（ｍ，５Ｈ）、７．２１～７．１８（ｍ，５Ｈ）、７．１６～７．０５（ｍ，１０Ｈ）、５．４９（ｓ，２Ｈ）、４．４９～４．４８（ｍ　２Ｈ）、１．７８～１．６８（ｍ，６Ｈ）、１．２４～１．２１（ｍ，２Ｈ）；^{13}C　ＮＭＲ（１２５ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ１７５．２（Ｃ＝Ｏ）、１３９．４（Ｃ）、１３９．２（Ｃ）、１２９．５（ＣＨ）、１２８．９（ＣＨ）、１２８．８（ＣＨ）、１２８．７（ＣＨ）、１２７．３（ＣＨ）、１２７．１（ＣＨ）、５６．７（ＣＨ）、５３．４（ＣＨ）、２７．９（CH_2）、２４．６（CH_2）；ＨＲＭＳ－ＥＳＩ　$C_{34}H_{34}O_4N_2Na$［Ｍ＋Ｎａ］$^+$の計算値５５７．２４１６、実測値５５７．２４３８。



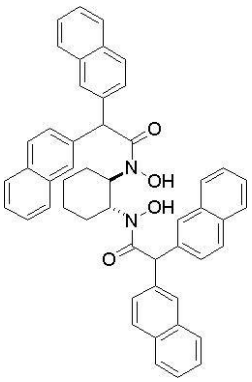
Ia

【実施例１１】

【０１４２】

この実施例は、（Ｒ，Ｒ）－Ｎ－｛２－［（２，２－ジ－ナフタレン－２－イルアセチル）－ヒドロキシアミノ］－シクロヘキシル｝－Ｎ－ヒドロキシ－２，２－ジナフタレン－２－イルアセトアミド（Ｉｆ）（収率３１％）のスペクトルデータを示す。R_f　０．６（ＥｔＯＡｃ／ヘキサン，１：２）；ＦＴＩＲ（フィルム）υ_{max}　２９３７、２８６２、１６０５、１５０７、１４０６、１２６４、１２３５、１１６８、１０１７、９２３、８５４、８１１、７４１、７１２ｃｍ－１；^1H　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ９．０６（ｓ，２Ｈ）、７．８９～７．３２（ｍ，２８Ｈ）、５．９１（ｓ，２Ｈ）、４．５３～４．５１（ｍ　２Ｈ）、１．８６～１．７６（ｍ，６Ｈ）、１．３１～１

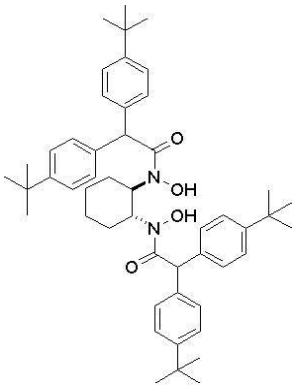
．２１（ｍ，２Ｈ）。^{13}Ｃ ＮＭＲ（１００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ１７５．１（Ｃ＝Ｏ）、１３６．５（Ｃ）、１３３．４（Ｃ）、１３３．３（Ｃ）、１３２．５（Ｃ）、１３２．４（Ｃ）、１２８．３（ＣＨ）、１２８．１（ＣＨ）、１２７．９７（ＣＨ）、１２７．９４（ＣＨ）、１２７．６１（ＣＨ）、１２７．５７（ＣＨ）、１２７．１９（ＣＨ）、１２７．１５（ＣＨ）、１２７．０（ＣＨ）、１２６．１２（ＣＨ）、１２６．０９（ＣＨ）、１２５．９（ＣＨ）、５６．６（ＣＨ）、５３．５（ＣＨ）、２７．８（ＣＨ$_2$）、２４．３（ＣＨ$_2$）。



【実施例１２】

【０１４３】

この実施例は、（Ｒ，Ｒ）－Ｎ－（２－｛［２，２－ビス－（４－ｔｅｒｔ－ブチルフェニル）－アセチル］－ヒドロキシアミノ｝－シクロヘキシル）－２，２－ビス－（４－ｔｅｒｔ－ブチルフェニル）－Ｎ－ヒドロキシアセトアミド（Ｉｄ）（収率７１％）のスペクトルデータを示す。白色固体である。Ｒ$_f$ ０．７（ＥｔＯＡｃ／ヘキサン，３：７）；ＦＴＩＲ（フィルム）υ$_{max}$ ３４１９、２９６１、２９０４、２８７０、１６５２、１６２２、１５１１、１４５６、１４１０、１３６３、１２６９、１１６９、８１９、７３７、６６８ｃｍ$^{-1}$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ８．９９（ｓ，２Ｈ，ＯＨ）、７．３２～７．２８（ｍ，６Ｈ）、７．２１～７．１５（ｍ，１２Ｈ）、５．５３（ｓ，２Ｈ）、４．３２～４．３０（ｍ ２Ｈ）、１．７７～１．７１（ｍ，６Ｈ）、１．２７～１．２５（ｍ，２Ｈ）、１．２２（ｓ，１８Ｈ）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（１２５ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ１８１．１（Ｃ＝Ｏ）、１５０．１（Ｃ）、１５０．０（Ｃ）、１３８．４（Ｃ）、１３６．９３（Ｃ）、１３６．８８（Ｃ）、１２９．５（ＣＨ）、１２８．９（ＣＨ）、１２８．７（ＣＨ）、１２６．１（ＣＨ）、１２６．０（ＣＨ）、１２６．０（ＣＨ）、５６．９（ＣＨ）、５３．５（ＣＨ）、３４．９８（Ｃ）、３４．９７（Ｃ）、３１．９５（ＣＨ$_3$）、３１．９２（ＣＨ$_3$）、２８．２（ＣＨ$_2$）、２４．９（ＣＨ$_2$）。

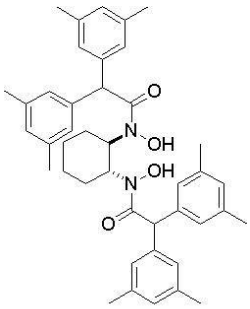


Id

【実施例１３】

【０１４４】

この実施例は、（R，R）－N－（2－{［2，2－ビス－（3，5－ジメチルフェニル）－アセチル］－ヒドロキシアミノ}－シクロヘキシル）－2，2－ビス－（3，5－ジメチルフェニル）－N－ヒドロキシアセトアミド（Im）（収率45％）のスペクトルデータを示す。R_f 0．5（EtOAc／ヘキサン，1：4）；FTIR（フィルム）υ_{max} 3172、3007、2919、2861、1621、1602、1452、1404、1309、1264、1233、1166、1132、1037、958、897、851、823、790、770、736、710、688、660cm－1；^{1}H NMR（400MHz，$CDCl_3$）δ8．42（s，2H）、6．87～6．72（m，12H）、5．35（s，2H）、4．52～4．50（m 2H）、2．27（s，12H）、2．14（s，12H）、1．89～1．77（m，6H）、1．26（m，2H）；^{13}C NMR（100MHz，$CDCl_3$）δ175．0（C＝O）、139．2（C）、139．0（C）、137．9（C）、137．5（C）、128．6（CH）、128．5（CH）、126．8（CH）、126．4（CH）、56．5（CH）、53．0（CH）、27．7（CH_2）、24．5，（CH_2）、21．4（CH_3）、21．3（CH_3）；HRMS－ESI $C_{42}H_{50}O_4N_2Na$［M＋Na］$^+$の計算値669．3668、実測値669．3668。

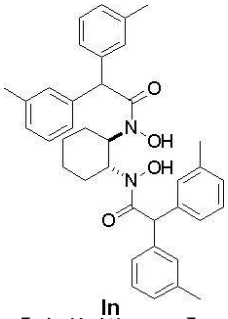


Im

【実施例14】

【0145】

この実施例は、（R，R）－N－（2－{［2，2－ビス－（3－メチルフェニル）－アセチル］－ヒドロキシアミノ}－シクロヘキシル）－2，2－ビス－（3－メチルフェニル）－N－ヒドロキシアセトアミド（In）（収率50％）のスペクトルデータを示す。白色固体である。^{1}H NMR（400MHz，$CDCl_3$）δ8．80（s，2H）、7．21～7．18（m，2H）、7．06～6．84（m，14H）、5．43（s，2H）、4．42～4．50（m 2H）、2．30（s，6H）、2．21（s，6H）、1．83～1．71（m，6H）、1．30～1．25（m，2H）；HRMS－ESI $C_{38}H_{42}O_4N_2Na$［M＋Na］$^+$の計算値613．3042、実測値613．3029。



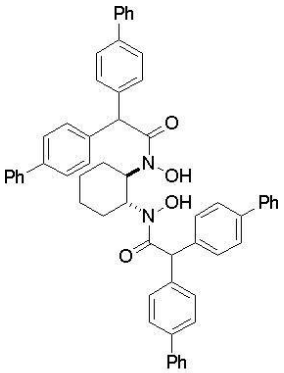
In

【実施例15】

【0146】

この実施例は、（R，R）－2，2－ビス－ビフェニル－3－イル－N－{2－［（2，2－ビス－ビフェニル－3－イル－アセチル）－ヒドロキシアミノ］－シクロヘキシル

}－N－ヒドロキシアセトアミド（Ｉｂ）（収率５５％）のスペクトルデータを示す。白色固体である。R_f ０．４（ＥｔＯＡｃ／ヘキサン，３：７）；ＦＴＩＲ（フィルム）υ_{max} ３３８３、３０５７、３０３０、２９３８、２８６２、１６３４、１６１７、１５５９、１５４０、１５２０、１４８６、１４１９、１１６７、１００８、９１１、８２６、７６４、７３５、６９６cm^{-1}；^{1}H NMR（５００MHz，$CDCl_3$）δ９．０７（ｓ，２H）、７．５５～７．５０（ｍ，４H）、７．４０～７．３７（ｍ，４H）、７．３３～７．２８（ｍ，１４H）、７．２２～７．１７（ｍ，１０H）、５．６９（ｓ，２H）、４．５４～４．５０（ｍ ２H）、１．８５～１．７６（ｍ，６H）、１．２７～１．２５（ｍ，２H）；^{13}C NMR（１２５MHz，$CDCl_3$）δ１７５．１（Ｃ＝Ｏ）、１４０．９（Ｃ）、１４０．４（Ｃ）、１４１．２（Ｃ）、１４０．０（Ｃ）、１３８．４（Ｃ）、１３８．３（Ｃ）、１２９．９（ＣＨ）、１２９．３（ＣＨ）、１２９．０（ＣＨ）、１２８．９（ＣＨ）、１２７．６（ＣＨ）、１２７．５（ＣＨ）、１２７．４（ＣＨ）、１２７．３（ＣＨ）、１２７．１（ＣＨ）、５６．９（ＣＨ）、５２．９（ＣＨ）、２８．０（CH_2）、２４．６（CH_2）。

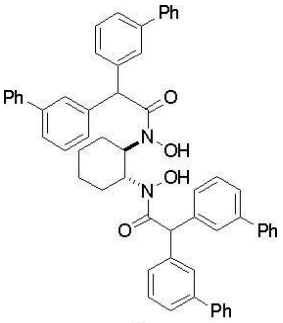


Ib

【実施例１６】

【０１４７】

この実施例は、（Ｒ，Ｒ）－２，２－ビス－ビフェニル－３－イル－Ｎ－｛２－［（２，２－ビス－ビフェニル－３－イル－アセチル）－ヒドロキシアミノ］－シクロヘキシル}－Ｎ－ヒドロキシ－アセトアミド（Ｉｃ）（収率４６％）のスペクトルデータを示す。白色固体である。R_f ０．４（ＥｔＯＡｃ／ヘキサン，３：７）；ＦＴＩＲ（フィルム）υ_{max} ３４２０、１６２３、１５９９、１４７８、１４５５、１４１９、１１７０、９０８、７５５、７３３、６９９cm^{-1}；^{1}H NMR（５００MHz，$CDCl_3$）δ８．８１（ｓ，２H）、７．５２～７．５０（ｍ，４H）、７．４６～７．４２（ｍ，１０H）、７．３９～７．３６（ｍ，４H）、７．３４～７．２４（ｍ，１２H）、７．１９（ｄ，Ｊ＝７．５Hz，２H）、７．１０（ｄ，Ｊ＝８．０Hz，２H）、６．９４～６．９１（ｍ，２H）、５．６５（ｓ，２H）、４．５０～４．４９（ｍ ２H）、１．８０～１．７４（ｍ，６H）、１．２６～１．２４（ｍ，２H）；^{13}C NMR（１２５MHz，$CDCl_3$）δ１７５．０（Ｃ＝Ｏ）、１４１．７（Ｃ）、１４１．６（Ｃ）、１４１．２（Ｃ）、１４１．０（Ｃ）、１３８．９（Ｃ）、１３９．６（Ｃ）、１２９．２（ＣＨ）、１２９．１（ＣＨ）、１２９．０（ＣＨ）、１２７．９（ＣＨ）、１２７．７３（ＣＨ）、１２７．６６（ＣＨ）、１２７．６（ＣＨ）、１２７．５（ＣＨ）、１２７．４４（ＣＨ）、１２７．３８（ＣＨ）、１２６．２（ＣＨ）、１２６．１（ＣＨ）、５６．７（ＣＨ）、５３．８（ＣＨ）、２８．１（CH_2）、２４．５（CH_2）。

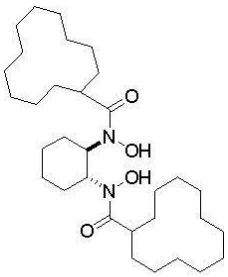


Ic

【実施例１７】

【０１４８】

この実施例はＩｋ（収率４１％）のスペクトルデータを示す。白色固体である。R_f ０．４（ＥｔＯＡｃ／ヘキサン，３：７）；ＦＴＩＲ（フィルム）υ_{max} ３１４１、２９３０、２８６０、１６０３ １４７０、１１６９、７１４、６６８cm^{-1}；^{1}H NMR（５００MHｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ９．４３（ｓ，２H）、４．５３～４．５１（m ２H）、３．２１～３．１６（m，２H）、１．９０～１．８２（m，６H）、１．６１～１．５２（m，６H）、１．４３～１．２５ ９m ４０H）；^{13}C NMR（１２５MHｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ１７９．３（Ｃ＝Ｏ）、５６．２（ＣH）、３６．３（ＣH）、２８．３（CH_2）、２６．８（CH_2）、２６．６（CH_2）、２４．９（CH_2）、２４．０（CH_2）、２３．９３（CH_2）、２３．９０（CH_2）、２３．８７（CH_2）、２３．７（CH_2）、２３．６１（CH_2）、２３．５６（CH_2）、２２．８（CH_2）、２２．６（CH_2）。

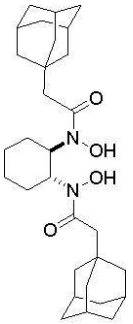


Ik

【実施例１８】

【０１４９】

この実施例は、（Ｒ，Ｒ）－２－アダマンタン－１－イル－Ｎ－｛２－［（２－アダマンタン－１－イルアセチル）－ヒドロキシアミノ］－シクロヘキシル｝－Ｎ－ヒドロキシアセトアミド（Ｉｊ）（収率９４％）のスペクトルデータを示す。白色固体である。R_f ０．６８（ＥｔＯＡｃ／ヘキサン，３：７）；ＦＴＩＲ（フィルム）υ_{max} ３１５１、２９０２、２８４８、１６０２、１４５０、１１７２、９０９、７３３cm^{-1}；^{1}H NMR（４００MHｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ８．３８（ｓ，２H，ＯH）、４．４４～４．３９（m ２H）、２．５９（ｄ，Ｊ＝１２．７Hｚ，２H）、１．９０（ｄ，Ｊ＝１２．７Hｚ，２H）、１．８６～１．８０（m，６H）、１．７０～１．５７（m，２８H）、１．４０～１．３０（m，２H）；^{13}C NMR（１００MHｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ１７５．０（Ｃ＝Ｏ）、５５．３（ＣH）、４６．０（CH_2）、４２．８（CH_2）、３７．０（CH_2）、３３．８（Ｃ）、２８．９（ＣH）、２８．４（CH_2）、２４．８（CH_2）。

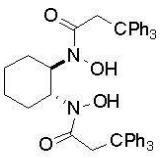


Ij

【実施例１９】

【０１５０】

この実施例は、（Ｒ，Ｒ）－Ｎ－ヒドロキシ－Ｎ－｛２－［ヒドロキシ－（３，３，３－トリフェニルプロピオニル）－アミノ］－シクロヘキシル｝－３，３，３－トリフェニルプロピオンアミド（Ｉｏ）（収率７２％）のスペクトルデータを示す。白色固体である。R_f ０．６３（ＥｔＯＡｃ／ヘキサン，１：３）；ＦＴＩＲ（フィルム）υ_{max} ３１５０、２９３８、２８５９、１６１６、１４９３、１４４６、１４１９、１１７０、７６９、７００cm^{-1}；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ８．２６（ｓ，２Ｈ）、７．２８～７．１７（ｍ，３０Ｈ）、４．１９（ｄ，Ｊ＝１６．１Ｈｚ，２Ｈ）、３．９４～３．９２（ｍ，２Ｈ）、３．５５（ｄ，Ｊ＝１６．１Ｈｚ，２Ｈ）、１．６８～１．６５（ｍ，２Ｈ）、１．５０～１．３８（ｍ，４Ｈ）、１．１２～１．０７（ｍ，２Ｈ）；^{13}Ｃ ＮＭＲ（１００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ１７３．６（Ｃ＝Ｏ）、１４７．２（Ｃ）、１２９．６（ＣＨ）、１２７．８（ＣＨ）、１２６．３（ＣＨ）、５６．２（Ｃ）、５５．２（ＣＨ）、４２．５（CH_2）、２７．５（CH_2）、２４．６（CH_2）；ＨＲＭＳ－ＥＳＩ $C_{48}H_{46}O_4N_2Na$［Ｍ＋Ｎａ］$^+$の計算値７３７．３３５５、実測値７３７．３３７９。



Io

【０１５１】

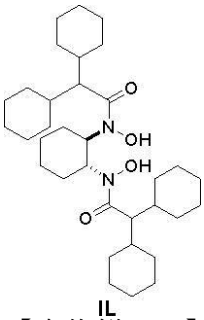
方法Ｃ：CH_2Cl_2中にVIII（１当量）及びＤＩＥＡ（６当量）を溶解し、撹拌しつつ、酸塩化物を加えた。４８時間後、反応混合物を減圧下に濃縮して、残渣にメタノール、それに続いて０．５ＭのＨＣｌ水溶液を加えた。１５から２０分撹拌した後、反応混合物をCH_2Cl_2で抽出し、食塩水で洗浄して、乾燥（Na_2SO_4）、濾過した。濾液は減圧下に濃縮し、残渣をシリカゲルでフラッシュカラムクロマトグラフ法により精製して、モノヒドロキサム酸を得た。CH_2Cl_2中にモノヒドロキサム酸を溶解し、撹拌しつつ、調製直後の酸塩化物及びＤＩＥＡを加えた。４８時間後に、反応混合物を飽和NH_4Cl水溶液に注ぎ、ＥｔＯＡｃで抽出し、食塩水で洗浄、乾燥（Na_2SO_4）及び濾過した。濾液を減圧下に濃縮し、残渣をシリカゲルでフラッシュカラムクロマトグラフ法により精製して、キラルなビスヒドロキサム酸リガンドを得た。

【実施例２０】

【０１５２】

この実施例は、（Ｒ，Ｒ）－２，２－ジシクロヘキシル－Ｎ－｛２－[（２，２－ジシクロヘキシル－アセチル）－ヒドロキシ－アミノ]－シクロヘキシル｝－Ｎ－ヒドロキシ－アセトアミド（ＩＬ）（収率２８％）のスペクトルデータを示す。白色固体である。R_f ０．６１（ＥｔＯＡｃ／ヘキサン，３：７）；ＦＴＩＲ（フィルム）υ_{max} ３１４９、２９３０、２８４９、１６１６、１５７７、１４４５、１３７４、１１７７cm^{-1}；^{1}Ｈ ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ９．００（ｓ，２Ｈ，ＯＨ）、４．５

７～４．５０（ｍ，２Ｈ）、２．９６（ｄｄ，Ｊ＝９．０，５．０Ｈｚ，２Ｈ）、１．８９～０．８９（一連のｍ，５２Ｈ）；^{13}Ｃ　ＮＭＲ（１２５ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ１７８．９（Ｃ＝Ｏ）、５７．８（ＣＨ）、５１．２（ＣＨ）、３８．９（ＣＨ$_2$）、３６．９（ＣＨ$_2$）、３２．３（ＣＨ$_2$）、３２．１（ＣＨ$_2$）、３１．２（ＣＨ$_2$）、２９．５（ＣＨ$_2$）、２９．３（ＣＨ$_2$）、２７．６（ＣＨ$_2$）、２７．５（ＣＨ$_2$）、２７．２，２７．１４（ＣＨ$_2$）、２７．１０（ＣＨ$_2$）、２５．３（ＣＨ$_2$）；；ＨＲＭＳ－ＥＳＩ　Ｃ$_{34}$Ｈ$_{58}$Ｏ$_4$Ｎ$_2$Ｎａ［Ｍ＋Ｎａ］$^+$の計算値５８１．４２９４、実測値５８１．４２９４。



IL

【実施例２１】

【０１５３】

アルコール（酸塩化物の調製に使用される酸塩化物の前駆体）を調製するための一般的操作を下に示す。置換基Ｒ’は、アルキル、シクロアルキル、アルコキシ、アルキルアミノ、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、及びアリールアルキルからなる群から選択することができる。

XIII　　XIV

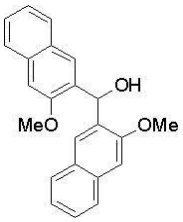
【０１５４】

アルゴン雰囲気下室温で、ＴＨＦ（１０ｍＬ）中にマグネシウム（１．１当量）を懸濁撹拌して、少量のヨウ素の結晶を加え、それらの混合物を還流下に加熱した。この還流している溶液に、臭化アリール（XIII）のごく一部（全量１当量の約５％）を加えて、加熱を続けた。５分後に、臭化アリールの残りを加えて、油浴で還流し、基質の種類に従って１から２時間加熱した。油浴を取り外して、高温の反応混合物にギ酸エチルを５分かけて滴下し、それから１から２時間室温で撹拌した。反応混合物を飽和ＮＨ$_4$Ｃｌ水溶液に注いだ。３０分間撹拌した後、２相になっている混合物をＥｔＯＡｃで抽出し（３回）、有機抽出物をまとめて食塩水（２０ｍＬ）で洗浄し、乾燥（Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$）、濾過して、減圧下に濃縮し、粗アルコールXIVを得て、基質に合わせてシリカゲルのクロマトグラフ又は再結晶により精製した。

【実施例２２】

【０１５５】

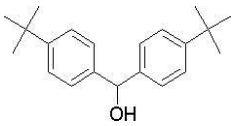
この実施例は、ビス－（３－メトキシナフタレン－２－イル）－メタノール（収率７４％）のスペクトルデータを示す。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ７．７４（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，２Ｈ）、７．６９（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，２Ｈ）、７．６６（ｓ，２Ｈ）、７．４６～７．４１（ｍ，２Ｈ）、７．３２～７．２９（ｍ，２Ｈ）、７．１７（ｓ，２Ｈ）、６．６０（ｓ，１Ｈ）、３．９３（ｓ，６Ｈ）、３．５０（ｂｒ　ｓ，１Ｈ）。



【実施例２３】

【０１５６】

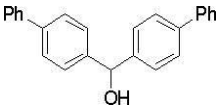
この実施例は、ビス－（４－ｔｅｒｔ－ブチルフェニル）－メタノールのスペクトルデータを示す（収率９０％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ７．３７（ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ，４Ｈ）、７．３４（ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ，４Ｈ）、５．８３（ｓ，１Ｈ）、２．１６（ｂｒ　ｓ，１Ｈ）、１．３４（ｓ，１８Ｈ）。



【実施例２４】

【０１５７】

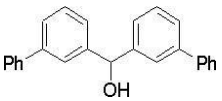
この実施例は、ビスービフェニル－４－イル－メタノール（収率８４％）のスペクトルデータを示す。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）７．６２～７．５９（ｍ，８Ｈ）、７．５２（ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ，４Ｈ）、７．４７～７．４４（ｍ，４Ｈ）、７．３２～７．２９（ｍ，４Ｈ）、５．９７（ｓ，１Ｈ）、２．３１（ｂｒ　ｓ，１Ｈ）。



【実施例２５】

【０１５８】

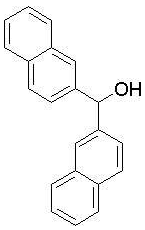
この実施例は、ビスービフェニル－４－イル－メタノールのスペクトルデータを示す。収率８１％。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）７．７０（ｓ，２Ｈ）、７．６２～７．６０（ｍ，４Ｈ）、７．４８～７．４７（ｍ，２Ｈ）、７．４６～７．４３（ｍ，８Ｈ）、７．３８～７．３７（ｍ，２Ｈ）、５．３２（ｓ，２Ｈ）；



【実施例２６】

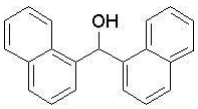
【０１５９】

この実施例はビス－（ナフタレン－２－イル）－メタノールのスペクトルデータを示す。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ７．９５（ｓ，２Ｈ）、７．８６～７．７９（ｍ，６Ｈ）、７．５０～７．４６（ｍ，６Ｈ）、６．１６（ｓ，１Ｈ）、２．５３（ｓ，１Ｈ）。

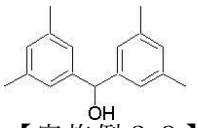


【実施例２７】

【０１６０】
この実施例はビス－（ナフタレン－１－イル）－メタノールのスペクトルデータを示す。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ７．８９（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，２Ｈ）、７．９１（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，２Ｈ）、７．８２（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，２Ｈ）、７．５３～７．３７（ｍ，８Ｈ）、７．２０（ｓ，１Ｈ）、２．７３（ｓ，１Ｈ）。



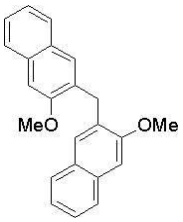
【実施例２８】
【０１６１】
この実施例はビス－（３，５－ジメチル－フェニル）－メタノールのスペクトルデータを示す。（収率８１％）^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ７．００（ｓ，４Ｈ）、６．９０（ｓ，２Ｈ）、５．７０（ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ，１Ｈ）、２．３０（ｓ，１２Ｈ）、２．１２（ｄ，Ｊ＝３．４Ｈｚ，１Ｈ）。



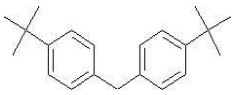
【実施例２９】
【０１６２】
アルコールを還元する一般的方法を下に示す。

XIV　　XV

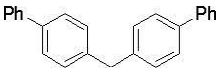
【０１６３】
ＭｅＣＮ中にＮａＩ（６当量）を懸濁して、室温、窒素雰囲気下で撹拌しつつ、トリメチルシリルクロリド（６当量）を加えた。２０分撹拌した後、反応混合物を０℃に冷却し、ＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$及びＭｅＣＮ（１：１混合物）の中に溶解したアルコールXIV（１当量）を１時間かけて加えた。さらに同じ温度で３０分撹拌した後、反応混合物を５分放置して室温に温め、その後直ちに０℃に冷却してＮａＯＨ（４当量）水溶液に注ぎ、ＮａＯＨ溶液をさらに追加して水層のｐＨを７に調節した。２相混合物をＥｔＯＡｃで抽出し（２回）、有機相を飽和Ｎａ$_{2}$Ｓ$_{2}$Ｏ$_{3}$水溶液で洗浄して色が少しもなくなるまでヨウ素を完全に除去した。水相部分は少量のＥｔＯＡｃで抽出し、次に有機抽出物はまとめて乾燥し（Ｎａ$_{2}$ＳＯ$_{4}$）、濾過して減圧下に濃縮した。残渣を、シリカゲルのフラッシュカラムクロマトグラフ又は再結晶により精製して、所望の化合物（XV）を得た。
【実施例３０】
【０１６４】
この実施例は、ビス－（３－メトキシナフタレン－２－イル）－メタンのスペクトルデータを示す。収率８９％。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ７．６９（ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ，２Ｈ）、７．５８（ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ，２Ｈ）、７．３９（ｓ，２Ｈ）、７．３６～７．３３（ｍ，２Ｈ）、７．２６～７．２３（ｍ，２Ｈ）、７．１０（ｓ，２Ｈ）、４．２１（ｓ，２Ｈ）、３．８７（ｓ，６Ｈ）。



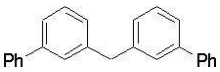
【実施例３１】
【０１６５】
この実施例は、ビス－（４－ｔｅｒｔ－ブチル－フェニル）－メタノールのスペクトルデータを示す。収率９０％。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ７．２７（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，４Ｈ）、７．１０（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，４Ｈ）、３．８９（ｓ，２Ｈ）、１．２６（ｓ，１８Ｈ）。



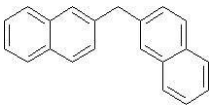
【実施例３２】
【０１６６】
この実施例は、ビス－ビフェニル－４－イル－メタンのスペクトルデータを示す。収率９２％。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ７．５６～７．５４（ｍ，４Ｈ）、７．４１～７．４０（ｍ，４Ｈ）、７．４７～７．４４（ｍ，４Ｈ）、７．３８～７．２７（ｍ，６Ｈ）、４．０４（ｓ，２Ｈ）。



【実施例３３】
【０１６７】
この実施例は、ビス－ビフェニル－４－イル－メタンのスペクトルデータを示す。収率６４％。ＦＴＩＲ（フィルム）υ_{max} ｃｍ$^{-1}$；^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ７．５６～７．５４（ｍ，４Ｈ）、７．４４～７．３８（ｍ，８Ｈ）、７．３４～７．２９（ｍ，４Ｈ）、７．２０～７．１９（ｍ，２Ｈ）、４．０９（ｓ，２Ｈ）。

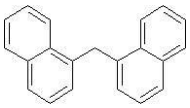


【実施例３４】
【０１６８】
この実施例は、ビス－(ナフタレン－２－イル)－メタンのスペクトルデータを示す。収率６６％。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ７．８７～７．８１（ｍ，６Ｈ）、７．７３（ｓ，２Ｈ）、７．５３～７．４６（ｍ，４Ｈ）、７．３９（ｄｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１．６Ｈｚ，２Ｈ）、４．３５（ｓ，２Ｈ）。

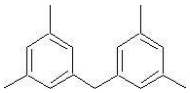


【実施例３５】
【０１６９】
この実施例は、ビス－(ナフタレン－１－イル)－メタンのスペクトルデータを示す。収率６７％。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ８．０７（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，２Ｈ）、７．９４（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，２Ｈ）、７．８０（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，２Ｈ）、７．５７～７．５０（ｍ，４Ｈ）、７．３６（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，２Ｈ）、７．

１１（ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ，２Ｈ）、４．９２（ｓ，２Ｈ）。



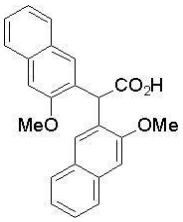
【実施例３６】
【０１７０】
この実施例は、ビス－(３，５－ジメチルフェニル)－メタンのスペクトルデータを示す。収率８２％。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ６．８３（ｓ，２Ｈ）、６．８１（ｓ，４Ｈ）、３．８２（ｓ，２Ｈ）、２．２７（ｓ，１２Ｈ）。



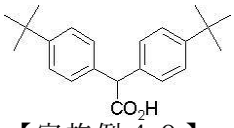
【実施例３７】
【０１７１】
カルボン酸を調製する一般的方法を下に示す。

XVI　　XVII

【０１７２】
ＴＨＦ中にジアリールメタン（XVI）（１当量）を懸濁し撹拌して、アルゴン雰囲気下室温でｎ－ブチルリチウム（１．３当量）を加えた。１時間後に、反応混合物に無水ＣＯ$_{2}$を気泡にして通じ、さらに１時間撹拌した。アルキルリチウム種が全て消費されたところで、反応混合物を減圧下に濃縮して、ＮａＯＨ（１０～１５当量）水溶液を加えた。水溶液をエーテルで洗浄して分離し、１ＭのＨＣｌでｐＨ２から３の酸性にして、ＥｔＯＡｃで抽出した（３回）。次に有機抽出物をまとめて乾燥（Ｎａ$_{2}$ＳＯ$_{4}$）、濾過し、減圧下に濃縮した。残渣を再結晶により精製して、カルボン酸XVIIを得た。
【実施例３８】
【０１７３】
この実施例は、ビス－（３－メトキシ－ナフタレン－２－イル）－酢酸のスペクトルデータを示す。収率８３％。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ７．８６（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，２Ｈ）、７．７３（ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ，２Ｈ）、７．４８～７．４２（ｍ，６Ｈ）、７．３２～７．３０（ｍ，２Ｈ）、５．６８（ｓ，１Ｈ）、３．９０（ｓ，６Ｈ）。



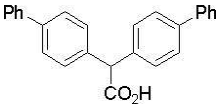
【実施例３９】
【０１７４】
この実施例は、ビス－（４－ｔｅｒｔブチルフェニル）－酢酸のスペクトルデータを示す。収率６３％。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$＋１Ｍ　ＨＣｌ）δ７．１９～７．１７（ｍ，４Ｈ）、７．１０～７．０７（ｍ，４Ｈ）、４．７８（ｓ，１Ｈ）、１．１１（ｓ，９Ｈ）、１．０９（ｓ，９Ｈ）。



【実施例４０】

【０１７５】

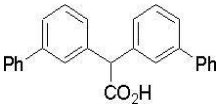
この実施例は、ビス－ビフェニル－４－イル－酢酸のスペクトルデータを示す。収率８７％。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ７．５４～７．５２（ｍ，８Ｈ）、７．３４～７．３３（ｍ，８Ｈ）、７．２６～７．２５（ｍ，２Ｈ）、５．０７（ｓ，１Ｈ）。



【実施例４１】

【０１７６】

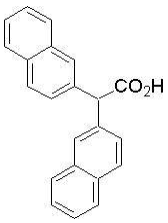
この実施例は、ビス－ビフェニル－３－イル－酢酸のスペクトルデータを示す。収率８３％。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ７．５６～７．５４（ｍ，２Ｈ）、７．５１～７．３３～７．４９（ｍ，４Ｈ）、７．３７～７．３５（ｍ，２Ｈ）、７．３１～７．２４（ｍ，１０Ｈ）、５．１５（ｓ，１Ｈ）。



【実施例４２】

【０１７７】

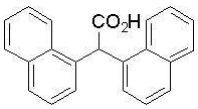
この実施例は、ビス－（ナフタレン－２－イル）－酢酸のスペクトルデータを示す。収率７２％。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ１２．９１（ｂｓ，１Ｈ）、７．９０～７．８８（ｍ，８Ｈ）、７．５４～７．４８（ｍ，６Ｈ）、５．４５（ｓ，１Ｈ）。



【実施例４３】

【０１７８】

この実施例は、ビス－（ナフタレン－１－イル）－酢酸のスペクトルデータを示す（収率５７％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ１３．０５（ｂｓ，１Ｈ）、８．０６～８．０２（ｍ，４Ｈ）、７．９３（ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ，２Ｈ）７．６１～７．４７（ｍ，６Ｈ）、７．２２（ｄ，Ｊ＝７．１Ｈｚ，２Ｈ）、６．５４（ｓ，１Ｈ）。

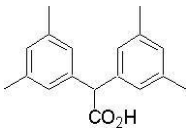


【実施例４４】

【０１７９】

この実施例は、ビス－（３，５－ジメチル－フェニル）－酢酸のスペクトルデータを示

す（収率５８％）。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ１２．５７（ｂｓ，１Ｈ）、６．９０（ｓ，４Ｈ）、６．８６（ｓ，２Ｈ）、４．８５（ｓ，１Ｈ）、２．２３（ｓ，１２Ｈ）。



【実施例４５】

【０１８０】

ＶＯ（ＯＰｒ^{i}）$_{3}$及びヒドロキサム酸リガンドの存在下にアリル系アルコールを不斉エポキシ化する一般的方法を下に示す。

【０１８１】

ヒドロキサム酸（０．０２当量）のトルエン溶液に、ＶＯ（ＯＰｒ^{i}）$_{3}$（０．０１当量）を加え、混合物を室温で１時間撹拌した。その得られた溶液を０℃に冷却し、７０％ｔｅｒｔ－ブチルヒドロペルオキシド（ＴＢＨＰ）（１．５当量）水溶液及びアリルアルコールＸｂ（１当量）を加えて、撹拌を同じ温度で数時間継続し、反応の進行をＴＬＣによってモニターした。ＴＬＣによりエポキシ化が完結したとされたとき、飽和Ｎａ$_{2}$ＳＯ$_{3}$水溶液を加えて、混合物を１５分の時間をかけて室温に温め、Ｅｔ$_{2}$Ｏで抽出し、乾燥して（Ｎａ$_{2}$ＳＯ$_{4}$）減圧下に濃縮した。残った残渣をシリカゲルでフラッシュカラムクロマトグラフ法により精製して、エポキシアルコールを得た。エポキシアルコールXIIaのエナンチオマー過剰率を、キラルＯＤ－Ｈカラム（ヘキサン／２－プロパノール９５：５；０．５ｍＬ／分）を用いて測定した結果、主成分エナンチオマーｔ$_{r}$＝１３．９分、少量成分エナンチオマーｔ$_{r}$＝１２．０分であった。

フロントページの続き

(72)発明者　バサク　アリンドラジット
アメリカ国　シーエイ９４０４１　マウンテンビュー　アパートメント　７６　イーストダナストリート８００
(72)発明者　ツァン　ウェイ
アメリカ国　アイエル６０６１５　シカゴ　ドレクセルアベニュー　エス．１／２　５３２２

審査官　深谷　良範

(56)参考文献　HOSHINO,Y. et al, Novel α-Amino Acid-Based Hydroxamic Acid Ligands for Vanadium-Catalyzed Asymmetric Epoxidation of Allylic Alcohols, Journal of the American Chemical Society, ２０００年, Vol.122, No.42, p.10452-10453
ADAM,W. et al, Control of enantioselectivity through a hydrogen-bonded template in the vanadium(V)-catalyzed epoxidation of allylic alcohols by optically active hydroperoxides, Tetrahedron: Asymmetry, ２００３年, Vol.14, No.10, p.1355-1361

(58)調査した分野(Int.Cl., ＤＢ名)
C07D 301/,303/
B01J 31/
C07B 53/
REGISTRY/CAPLUS/CASREACT(STN)