

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2011年9月9日(09.09.2011)

PCT

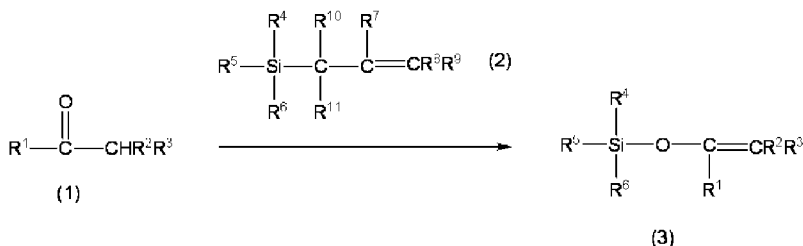
(10) 国際公開番号
WO 2011/108661 A1

- (51) 国際特許分類:
C07F 7/18 (2006.01) C07J 1/00 (2006.01)
B01J 31/02 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2011/054945
- (22) 国際出願日: 2011年3月3日(03.03.2011)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2010-048290 2010年3月4日(04.03.2010) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 国立大学法人京都大学(Kyoto University) [JP/JP]; 〒6068501 京都府京都市左京区吉田本町3番地1 Kyoto (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 高須 清誠 (TAKASU, Kiyosei) [JP/JP]; 〒6068501 京都府京都市左京区吉田下阿達町46-29 国立大学法人京都大学大学院薬学研究所内 Kyoto (JP). 竹本 佳司 (TAKEMOTO, Yoshiji) [JP/JP]; 〒6068501 京都府京都市左京区吉田下阿達町46-29 国立大学法人京都大学大学院薬学研究所内 Kyoto (JP). 倉橋 慧 (KURAHASHI, Kei) [JP/JP]; 〒6068501 京都府京都市左京区吉田下阿達町46
- 29 国立大学法人京都大学大学院薬学研究所内 Kyoto (JP).
- (74) 代理人: 高島 一 (TAKASHIMA, Hajime); 〒5410044 大阪府大阪市中央区伏見町四丁目1番1号 明治安田生命大阪御堂筋ビル Osaka (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, 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, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

[続葉有]

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING SILYLENOL ETHERS

(54) 発明の名称: シリルエノールエーテル類の製造法



(57) Abstract: Disclosed is a method for producing a silylenol ether compound, which is simple, has broad utility, and has a low environmental load (produces little waste). Specifically disclosed is a method for producing a silylenol ether compound (3), comprising reacting a ketone or aldehyde compound (1) with an allylsilane compound (2) in the presence of an acid catalyst and a base each in an amount of 0.00001 to 0.5 equivalent based on the ketone or aldehyde compound (1). In formulae (1) to (3), R¹ represents a hydrogen atom, an alkyl group, an aryl group, or the like; R² and R³ each independently represent a hydrogen atom, a halogen atom, an alkyl group, an aryl group, or the like; R¹ and R³, R¹ and R², or R² and R³ may form a ring together with the carbon atom bonding thereto; R⁴, R⁵, and R⁶ each independently represent a hydrogen atom, an alkyl group, or the like; two of R⁴, R⁵, and R⁶ may form a ring; R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, and R¹¹ each independently represent a hydrogen atom, an alkyl group, or the like; two of R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, and R¹¹ may form a ring.

(57) 要約: 本発明は、簡便で汎用性が高く、環境負荷の低い(廃棄物の少ない)シリルエノールエーテル化合物の製造方法を提供する。本発明は、ケトン又はアルデヒド化合物(1)とアリルシラン化合物(2)を、ケトン又はアルデヒド化合物(1)に対して0.00001~0.5当量の酸触媒と、塩基との存在下で反応させることを特徴とする、シリルエノールエーテル化合物(3)の製造方法(式中、R¹は、水素原子、アルキル基、アリアル基等; R²及びR³は、それぞれ水素原子、ハロゲン原子、アルキル基、アリアル基等; R¹及びR³、R¹及びR²、又はR²及びR³は、それらが結合する炭素原子と共に環を形成してもよい; R⁴、R⁵及びR⁶は、それぞれ水素原子、アルキル基等; R⁴、R⁵及びR⁶のうち2つが環を形成してもよく; R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰及びR¹¹は、それぞれ水素原子、アルキル基等; R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰及びR¹¹のうち2つが環を形成してもよい。)に関する。

WO 2011/108661 A1

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

明 細 書

発明の名称： シリルエノールエーテル類の製造法

技術分野

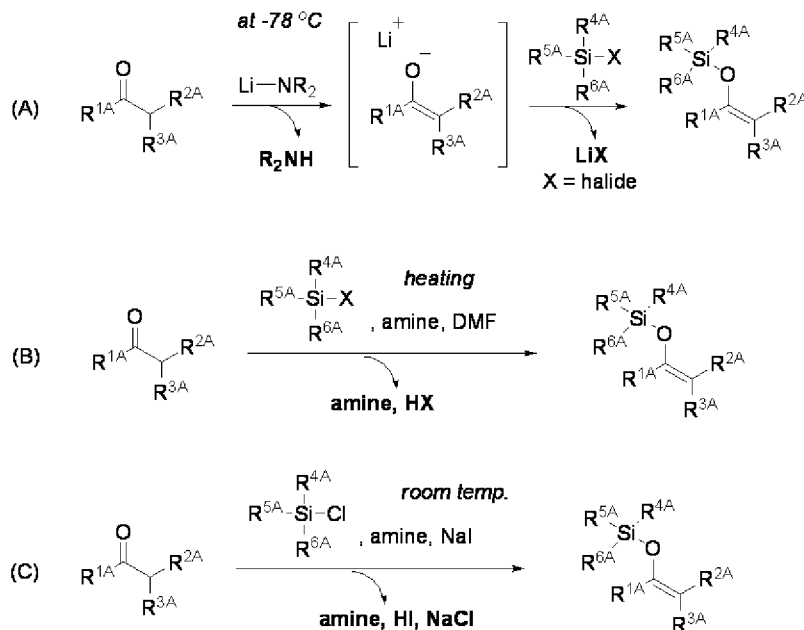
[0001] 本発明は、有機合成中間体として有用なシリルエノールエーテル類の簡便で汎用性が高く、環境負荷の低い製造方法に関する。

背景技術

[0002] シリルエノールエーテルは、有機合成上重要な合成中間体であり、医薬品や有機材料の合成中間体として、または各種表面処理の分野での処理剤として利用される。

[0003] ケトン（またはアルデヒド）を原料とするシリルエノールエーテルの一般的な製法は下記に示す3法が代表的である。

[0004] [化1]



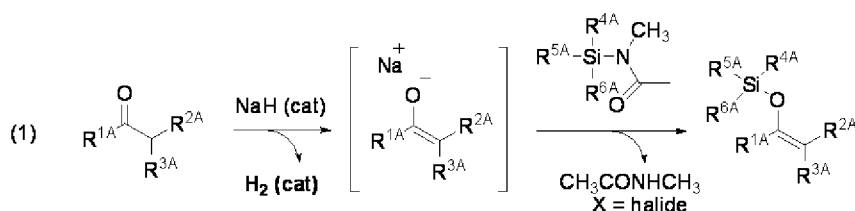
[0005] (A) 法は最も一般的に使われる方法であるが、化学量論量の反応剤を必要とし、その結果として、化学量論量のアミンとリチウムハロゲン塩が廃棄物として生じる。また、一般的にリチウムエノラート調製時に低温条件にする必要がある。(B) 法は比較的簡便な方法とされるが、トリメチルシリルエノールエーテル ($R^{4A}-R^{6A} = \text{Me}$) の合成以外には適用が困難である。また、

この場合も廃棄物として化学量論量のアミン・ハロゲン化水素塩が生じる。反応温度は100°C以上の高温を必要とする場合が多い。(C)法も比較的簡便な方法であり、反応温度も室温付近で進行する。しかし、この場合も廃棄物は化学量論量のアミン・ハロゲン化水素塩と塩化ナトリウムが生じる。また、基質によっては十分に反応が進行しない場合もある。

[0006] さらに、シリルエノールエーテルの製法として、下記に示す(1)～(4)の方法が報告されている。

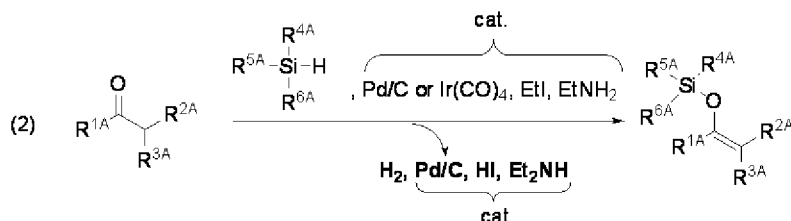
(1) Chemical Communications, 2002, pp. 1628-1629 (非特許文献1)

[0007] [化2]



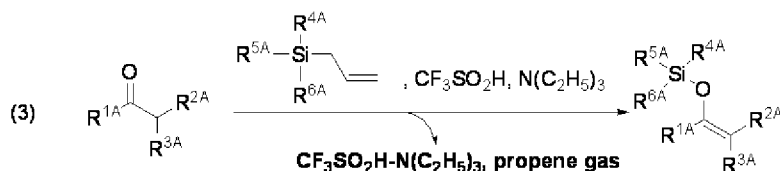
[0008] (2) 特開平11-217391号公報 (特許文献1)

[0009] [化3]



[0010] (3) Journal of Organic Chemistry, 1981, Vol. 46, pp. 5212-5214 (非特許文献2)

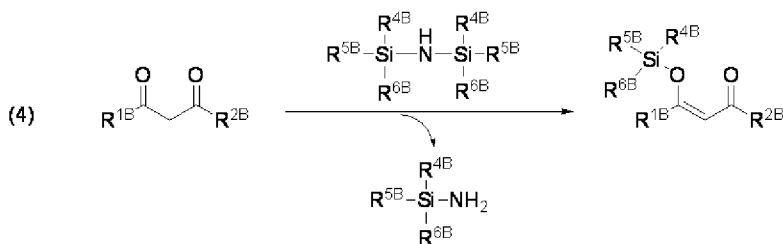
[0011] [化4]



[0012] (4) 特開平11-116582号公報 (特許文献2)

[0013]

[化5]



[0014] (1) 法は、触媒量の塩基存在下で、シリル化剤としてN-メチル-N-(トリメチルシリル)アセトアミドを化学量論量用いる合成法である。廃棄物として、化学量論量のN-メチルアセトアミドと微量の水素ガスが生じる。しかし、ここで用いるシリル化剤 (N-メチル-N-(トリメチルシリル)アセトアミド) を調製するために、化学量論量の塩基とハロゲン化水素の塩が廃棄物として生成する問題点がある。また、そのシリル化剤の取り扱いも容易ではない。

[0015] (2) 法は、触媒量の第7～10族遷移金属触媒、ヨウ化エチル及びエチルアミンを用い、化学量論量のシラン (シリルヒドリド) を用いる方法である。この方法での廃棄物は、上記 (A) - (C) 法に比べ少なくなると考えられるが、環境負荷の高い遷移金属やアミン・ハロゲン化水素塩を微量ながらも排出する。また、遷移金属と水素ガスが共存する場合、時に爆発が起こることもあり危険性もある。

[0016] (3) 法は、原料であるケトンに対して、1.5当量のアリルシラン、1.5当量のトリフルオロメタンスルホン酸及び2当量のトリエチルアミンを反応剤として用いる方法である。この場合は、あらかじめアリルシランとトリフルオロメタンスルホン酸を混和して化学活性種を調製した後に、原料であるケトンとトリエチルアミンを加える必要があり作業工程が煩雑である。また、化学量論量の廃棄物が多数生じる。

[0017] (4) 法は、化学量論量のアミンが生じる以外に、原料が1,3-ジカルボニル化合物のみに限定される問題点がある。

[0018] これらの点を考慮すると、大量に有機化合物を製造する場合は、なるべく廃棄物 (共生成物) を生じない反応が望ましい。また、ハロゲン化水素の発生は反応容器や焼却設備を腐食する場合があるだけでなく、環境負荷も高い

という問題点がある。そこで、それらを解決する方法の開発が強く望まれている。

先行技術文献

特許文献

[0019] 特許文献1：特開平11-217391号公報

特許文献2：特開平11-116582号公報

非特許文献

[0020] 非特許文献1：Chemical Communications, 2002, pp. 1628-1629

非特許文献2：Journal of Organic Chemistry, 1981, Vol. 46, pp. 5212-5214

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0021] 本発明は、簡便で汎用性が高く、環境負荷の低い（廃棄物の少ない）、シリルエノールエーテル化合物の製造方法を提供することを目的とする。

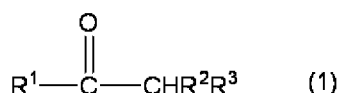
課題を解決するための手段

[0022] 本発明者らは、上記課題を解決するために、鋭意研究を行った結果、ケトン又はアルデヒド化合物とアリルシラン化合物を、触媒量の酸触媒と、塩基との存在下で反応させることによって、環境負荷の低い（廃棄物の極めて少ない）、簡便で汎用性の高い、シリルエノールエーテル化合物の製造方法が提供されることを見出し、本発明を完成するに至った。

[0023] すなわち、本発明は以下のとおりである。

[1] 式(1)

[0024] [化6]



[0025] (式中、R¹は、水素原子、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいジアルキ

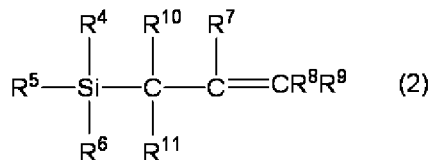
ルアミノ基、置換基を有していてもよいジアリアルアミノ基、置換基を有していてもよいN-アルキル-N-アリアルアミノ基、置換基を有していてもよいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリアルチオ基、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいシクロアルキル基、置換基を有していてもよいアラルキル基、置換基を有していてもよいアルケニル基、置換基を有していてもよいアルキニル基、置換基を有していてもよいアリアル基又は置換基を有していてもよいヘテロアリアル基であり；

R²及びR³は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいシクロアルキル基、置換基を有していてもよいアラルキル基、置換基を有していてもよいアリアル基又は置換基を有していてもよいヘテロアリアル基であり；

R¹及びR³、R¹及びR²、又はR²及びR³は、それらが結合する炭素原子と共に、置換基を有していてもよい環を形成してもよい。）

で表されるケトン又はアルデヒド化合物と、式（2）

[0026] [化7]



[0027] （式中、R⁴、R⁵及びR⁶は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリアルオキシ基、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいアルケニル基、置換基を有していてもよいアルキニル基、置換基を有していてもよいシクロアルキル基、置換基を有していてもよいシクロアルケニル基、置換基を有していてもよいアラルキル基、置換基を有していてもよいアリアル基、置換基を有していてもよいヘテロアリアル基又は置換基を有していてもよいシリル基であり；

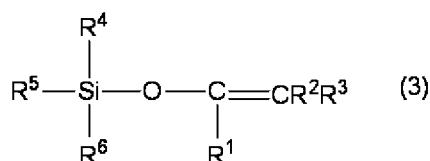
R⁴、R⁵及びR⁶のうちの2つが、それらが結合するケイ素原子と共に環を形成してもよく；

R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰及びR¹¹は、それぞれ独立して、水素原子、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいアルケニル基、置換基を有していてもよいアルキニル基、置換基を有していてもよいシクロアルキル基、置換基を有していてもよいシクロアルケニル基、置換基を有していてもよいアラルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、置換基を有していてもよいヘテロアリール基、ハロゲン原子、水酸基、アルコキシ基、アミノ基又は置換基を有していてもよいシリル基であり；

R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰及びR¹¹のうち2つが、それらが結合している炭素原子と共に、置換基を有していてもよい環を形成してもよい。）

で表されるアリルシラン化合物を、式（1）で表されるケトン又はアルデヒド化合物に対して0.00001～0.5当量の酸触媒と、塩基との存在下で反応させることを特徴とする、式（3）

[0028] [化8]

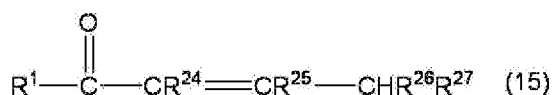


[0029] （式中の各記号は、前記と同意義である。）

で表されるシリルエノールエーテル化合物の製造方法。

[2] 式（15）

[0030] [化9]



[0031] （式中、R¹は、水素原子、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリーロキシ基、置換基を有していてもよいジアルキルアミノ基、置換基を有していてもよいジアリールアミノ基、置換基を有していてもよいN-アルキル-N-アリールアミノ基、置換基を有していてもよいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリールチオ基、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいシクロアルキル基

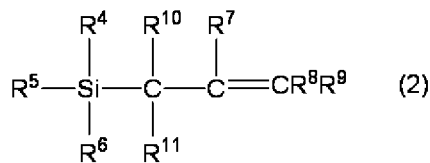
、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいアルケニル基、置換基を有していてもよいアルキニル基、置換基を有していてもよいアリール基又は置換基を有していてもよいヘテロアリール基であり；

R^{24} 、 R^{25} 、 R^{26} 及び R^{27} は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいシクロアルキル基、置換基を有していてもよいアルケニル基、置換基を有していてもよいアリール基又は置換基を有していてもよいヘテロアリール基であり；
 R^1 及び R^{25} 、 R^{25} 及び R^{26} 、 R^{25} 及び R^{27} 、又は R^{26} 及び R^{27} は、それらが結合する炭素原子と共に、置換基を有していてもよい環を形成してもよく；
 ；或いは

R^1 と R^{25} が結合し、かつ、 R^{25} と R^{26} が結合し、それらが結合する炭素原子と共に、置換基を有していてもよい縮合環を形成してもよい。）

で表される α 、 β -不飽和ケトン又はアルデヒド化合物と、式（2）

[0032] [化10]



[0033] （式中、 R^4 、 R^5 及び R^6 は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいアルケニル基、置換基を有していてもよいアルキニル基、置換基を有していてもよいシクロアルキル基、置換基を有していてもよいシクロアルケニル基、置換基を有していてもよいアルケニル基、置換基を有していてもよいアリール基、置換基を有していてもよいヘテロアリール基又は置換基を有していてもよいシリル基であり；

R^4 、 R^5 及び R^6 のうちの2つが、それらが結合するケイ素原子と共に環を形成してもよく；

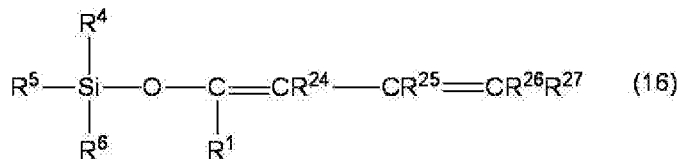
R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} は、それぞれ独立して、水素原子、置換基を

有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいアルケニル基、置換基を有していてもよいアルキニル基、置換基を有していてもよいシクロアルキル基、置換基を有していてもよいシクロアルケニル基、置換基を有していてもよいアラルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、置換基を有していてもよいヘテロアリール基、ハロゲン原子、水酸基、アルコキシ基、アミノ基又は置換基を有していてもよいシリル基であり；

R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰及びR¹¹のうち2つが、それらが結合している炭素原子と共に、置換基を有していてもよい環を形成してもよい。）

で表されるアリルシラン化合物を、式(15)で表される α 、 β -不飽和ケトン又はアルデヒド化合物に対して0.00001~0.5当量の酸触媒と、塩基との存在下で反応させることを特徴とする、式(16)

[0034] [化11]

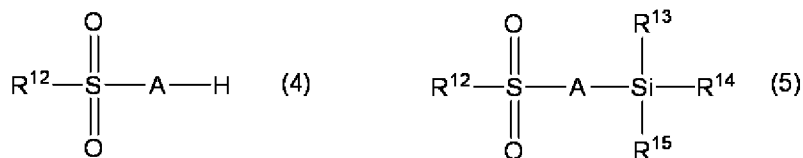


[0035] (式中の各記号は、前記と同意義である。)

で表される1-シロキシジエン化合物の製造方法。

[3] 酸触媒が、式(4)又は式(5)

[0036] [化12]



[0037] (式中、Aは、化学的に許容される未置換もしくは1又は複数の置換基を有する窒素原子、酸素原子、炭素原子、硫黄原子又はリン原子であり；

R¹²は、ハロゲン原子、ハロゲン原子で置換されていてもよいアルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいアリール基又はハロゲン原子で置換されていてもよい複素環基であり；

R¹³、R¹⁴及びR¹⁵は、それぞれ独立して、水素原子、置換基を有していて

もよいアルキル基、置換基を有してもよいアルケニル基、置換基を有してもよいアルキニル基、置換基を有してもよいシクロアルキル基、置換基を有してもよいシクロアルケニル基、置換基を有してもよいアラルキル基、置換基を有してもよいアリール基、置換基を有してもよいヘテロアリール基、ハロゲン原子、水酸基、アルコキシ基、アミノ基又は置換基を有してもよいシリル基であり；

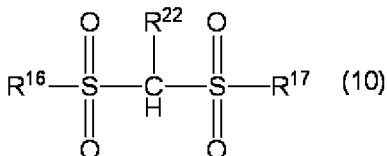
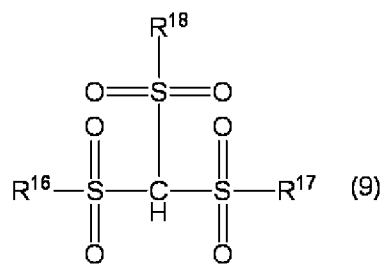
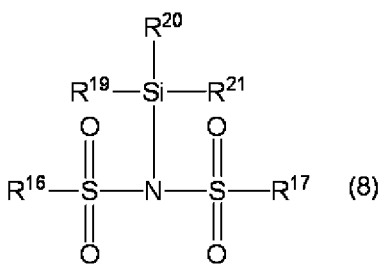
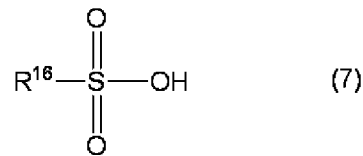
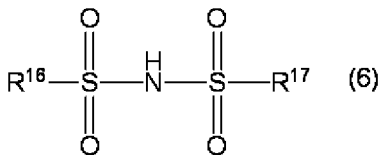
R¹³、R¹⁴及びR¹⁵のうちの2つが、それらが結合するケイ素原子と共に環を形成してもよい。）

で表されるスルホン化合物から選択される少なくとも1種である、前記 [1] 又は [2] に記載の方法。

[4] 酸触媒が、酢酸中の pK_a が 8 以下の酸触媒である、前記 [3] に記載の方法。

[5] 酸触媒が、式 (6)、(7)、(8)、(9) 又は (10)

[0038] [化13]



[0039] (式中、R¹⁶、R¹⁷及びR¹⁸は、それぞれ独立して、ハロゲン原子、ハロゲン原子で置換されていてもよいアルキル基、ハロゲン原子で置換されてい

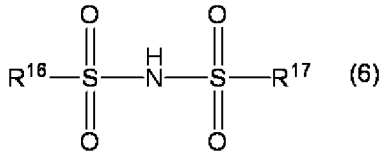
もよいアリール基又はハロゲン原子で置換されていてもよい複素環基であり
;

R¹⁹、R²⁰、R²¹及びR²²は、それぞれ独立して、水素原子、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいアルケニル基、置換基を有していてもよいアルキニル基、置換基を有していてもよいシクロアルキル基、置換基を有していてもよいシクロアルケニル基、置換基を有していてもよいアラルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、置換基を有していてもよいヘテロアリール基、ハロゲン原子、水酸基、アルコキシ基、アミノ基又は置換基を有していてもよいシリル基である。)

で表されるスルホニル化合物から選択される少なくとも1種である、前記 [1] 又は [2] に記載の方法。

[6] 酸触媒が、式 (6)

[0040] [化14]



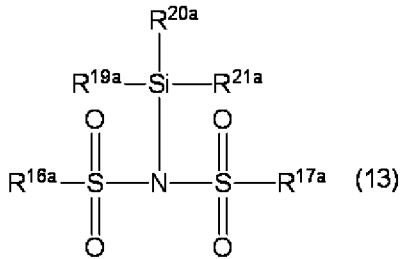
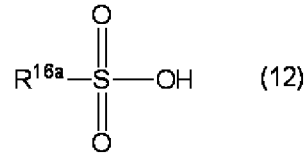
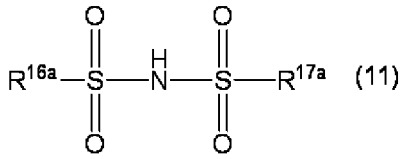
[0041] (式中、R¹⁶及びR¹⁷は、それぞれ独立して、ハロゲン原子、ハロゲン原子で置換されていてもよいアルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいアリール基又はハロゲン原子で置換されていてもよい複素環基である。)

で表されるスルホニル化合物である、前記 [1] 又は [2] に記載の方法。

[7] 酸触媒が、式 (11)、(12) 又は (13)

[0042]

[化15]



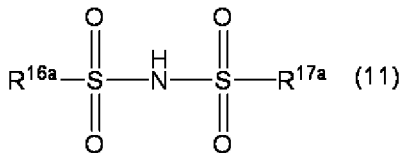
[0043] (式中、 $\text{R}^{16\text{a}}$ 及び $\text{R}^{17\text{a}}$ は、それぞれ独立して、2個以上のフッ素原子で置換されたアルキル基、又は2個以上のフッ素原子で置換されたアリール基であり；

$\text{R}^{19\text{a}}$ 、 $\text{R}^{20\text{a}}$ 及び $\text{R}^{21\text{a}}$ は、それぞれ独立して、アルキル基である。)

で表されるスルホニル化合物から選択される少なくとも1種である、前記[1]又は[2]に記載の方法。

[8] 酸触媒が、式(11)

[0044] [化16]



[0045] (式中、 $\text{R}^{16\text{a}}$ 及び $\text{R}^{17\text{a}}$ は、それぞれ独立して、2個以上のフッ素原子で置換されたアルキル基、又は2個以上のフッ素原子で置換されたアリール基である。)

で表されるスルホニル化合物である、前記[1]又は[2]に記載の方法。

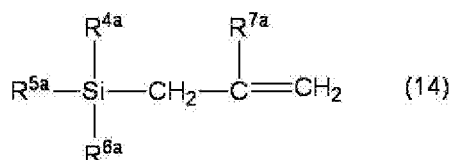
[9] 酸触媒の使用量が、式(1)で表されるケトン又はアルデヒド化合物或いは式(15)で表される α 、 β -不飽和ケトン又はアルデヒド化合物に対して0.001~0.5当量である、前記[1]~[8]のいずれかに記載の方法。

[10] 塩基の使用量が、式(1)で表されるケトン又はアルデヒド化合物或いは式(15)で表される α , β -不飽和ケトン又はアルデヒド化合物に対して0.00001~0.5当量である、前記[1]~[9]のいずれかに記載の方法。

[11] 塩基の使用量が、式(1)で表されるケトン又はアルデヒド化合物或いは式(15)で表される α , β -不飽和ケトン又はアルデヒド化合物に対して0.001~0.5当量である、前記[1]~[9]のいずれかに記載の方法。

[12] 式(2)で表されるアリルシラン化合物が、式(14)

[0046] [化17]



[0047] (式中、 R^{4a} 、 R^{5a} および R^{6a} は、それぞれ独立して、アルキル基であり、 R^{7a} は、水素原子、アルキル基、アリール基又はアラルキル基である。)で表される化合物である、前記[1]~[11]のいずれかに記載の方法。

[13] マイクロリアクターを用いて反応を行う、前記[1]~[12]のいずれかに記載の方法。

発明の効果

[0048] 本発明の方法によれば、シリル化剤としてアリルシラン化合物を用い、触媒量の酸触媒と、塩基との存在下で反応を行うことにより、反応の際に生じる廃棄物(共生成物)を極めて少なくすることができる。その結果、反応後の目的生成物を精製する方法が簡便であるという利点を有する。また、反応廃棄物としてハロゲン化水素若しくはその塩が生じないという利点も有する。

[0049] 反応終了後の反応液に残存するものは、目的物と未反応の原料がほとんどであるので、精製が極めて容易である。例えば、反応液の濃縮のみ、もしくは蒸留により目的物を精製することができる。特に、シリル化剤として R^7 、

R⁸、R⁹、R¹⁰及びR¹¹が水素原子である式(2)のアリルシラン化合物を使用する場合、生じる廃棄物は気体のプロペンガス(CH₃-CH=CH₂)と、触媒量の酸触媒と塩基の塩である。R⁷がメチル基、R⁸、R⁹、R¹⁰及びR¹¹が水素原子である式(2)のアリルシラン化合物を使用する場合、生じる廃棄物はイソブテンガス((CH₃)₂C=CH₂)と、触媒量の酸触媒と塩基の塩である。プロペンガス及びイソブテンガスは反応混合物から放出されるため、目的生成物を精製する方法が簡便であるという利点を有する。酸触媒と塩基の塩は、回収して再利用することが可能である。

[0050] また、R⁷がメチル基又はフェニル基、R⁸、R⁹、R¹⁰及びR¹¹が水素原子である式(2)のアリルシラン化合物を使用する場合、室温(約1°C~約30°C)付近の緩和な条件下で反応が進行するという利点がある。

[0051] 更に、反応操作としても、安全で取り扱い容易な試薬とシリル化剤(アリルシラン化合物)を用いて、極低温に反応温度を制御する必要もないことから、従来法と比べて簡便な方法である。

[0052] したがって、本発明によれば、簡便で汎用性が高く、環境負荷の低い(廃棄物の極めて少ない)、シリルエノールエーテル化合物の製造方法が提供される。

発明を実施するための形態

[0053] 以下、本発明を詳細に説明する。

「アルキル基」としては、直鎖又は分岐鎖のいずれであってもよく、例えば、C₁₋₁₂アルキル基(例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、tert-ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシル、ウンデシル、ドデシル等)が挙げられ、好ましくは、C₁₋₈アルキル基(例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル等)が挙げられる。

[0054] 「アルケニル基」としては、直鎖又は分岐鎖のいずれであってもよく、例えば、C₂₋₁₂アルケニル基(例えば、ビニル、アリル、イソプロペニル、1

－ブテニル、2－ブテニル、3－ブテニル、2－メチル－2－プロペニル、1－メチル－2－プロペニル、2－メチル－1－プロペニル等）が挙げられ、好ましくは、 C_{2-8} アルケニル基が挙げられる。

[0055] 「アルキニル基」としては、直鎖又は分岐鎖のいずれであってもよく、例えば、 C_{2-12} アルキニル基（例えば、エチニル、プロパルギル、1－ブチニル、2－ブチニル、3－ブチニル、1－ヘキシニル等）が挙げられ、好ましくは、 C_{2-8} アルキニル基が挙げられる。

[0056] 「シクロアルキル基」としては、例えば、 C_{3-12} シクロアルキル基（例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル等）が挙げられ、好ましくは、 C_{3-8} シクロアルキル基が挙げられる。

[0057] 「シクロアルケニル基」としては、例えば、 C_{3-12} シクロアルケニル基（例えば、2－シクロペンテン－1－イル、1－シクロヘキセン－1－イル、1, 3－シクロヘキサジエニル等）が挙げられ、好ましくは、 C_{3-8} シクロアルケニル基が挙げられる。

[0058] 「アリール基」としては、例えば、 C_{6-14} アリール基（例えば、フェニル、1－ナフチル、2－ナフチル、2－ビフェニリル、3－ビフェニリル、4－ビフェニリル、2－アントリル等）が挙げられ、好ましくは、 C_{6-10} アリール基が挙げられ、より好ましくは、フェニル基が挙げられる。

[0059] 「アラルキル基」としては、例えば、モノ、ジ又はトリ（ C_{6-14} アリール）－ C_{1-8} アルキル基（例えば、ベンジル、1－フェネチル、2－フェネチル、1－フェニルプロピル、2－フェニルプロピル、3－フェニルプロピル、1－ナフチルメチル、2－ナフチルメチル、ベンズヒドリル、トリチル等）が挙げられ、好ましくは、 C_{6-14} アリール－ C_{1-8} アルキル基が挙げられ、より好ましくは、フェニル－ C_{1-8} アルキル基が挙げられる。

[0060] 「ヘテロアリール基」としては、例えば、炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし4個含む5ないし14員（好ましくは5ないし10員、特に好ましくは5又は6員）の芳香族複素

環（単環、二環、三環又は四環式のものを含んでよい）から任意の1個の水素原子を除いてできる1価の基等が挙げられる。上記「5ないし14員（好ましくは5ないし10員）の芳香族複素環」としては、例えば、チオフェン、ベンゾ [b] チオフェン、フラン、ベンゾ [b] フラン、ベンゾイミダゾール、オキサゾール、ベンゾオキサゾール、イソオキサゾール、ベンゾイソオキサゾール、チアゾール、ベンゾチアゾール、イソチアゾール、ベンゾイソチアゾール、オキサジアゾール、チアジアゾール、ナフト [2, 3-b] チオフェン、ナフト [2, 3-b] フラン、ピロール、イミダゾール、ピラゾール、トリアゾール、テトラゾール、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、トリアジン、フラザン、インドール、イソインドール、インダゾール、プリン、プテリジン、イソキノリン、キノリン、フタラジン、ナフチリジン、キノキサリン、キナゾリン、シンノリン、カルバゾール、 β -カルボリン、フェナントリジン、アクリジン、フェナジン、フェノチアジン、フェノキサジン等の芳香族複素環、又はこれらの環（好ましくは単環）が1又は複数個（好ましくは1又は2個）の芳香環（例、ベンゼン環等）と縮合して形成された環、あるいは、該複素環から選択された複素環同士が縮合して形成された環等が挙げられる。

[0061] 該「ヘテロアリアル基」の好ましいものとしては、炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子及び酸素原子から選ばれる1又は2種のヘテロ原子を、好ましくは1ないし4個含む5ないし14員（好ましくは5ないし10員）の（単環又は二環式）ヘテロアリアル基である。具体的には、例えば、2-チエニル、3-チエニル、2-フリル、3-フリル、2-ピリジル、3-ピリジル、4-ピリジル、2-キノリル、3-キノリル、4-キノリル、5-キノリル、8-キノリル、1-イソキノリル、3-イソキノリル、4-イソキノリル、5-イソキノリル、ピラジニル、2-ピリミジニル、4-ピリミジニル、5-ピリミジニル、3-ピロリル、2-イミダゾリル、4-イミダゾリル、3-ピリダジニル、2-チアゾリル、4-チアゾリル、3-イソチアゾリル、2-オキサゾリル、4-オキサゾリル、3-イソオキサゾリル、1-イ

ンドリル、2-インドリル、3-インドリル、2-ベンゾチアゾリル、2-ベンゾ [b] チエニル、3-ベンゾ [b] チエニル、2-ベンゾ [b] フラニル、3-ベンゾ [b] フラニル等のヘテロアリアル基が挙げられる。

- [0062] 「ハロゲン原子」としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子が挙げられる。
- [0063] 「アルコキシ基」としては、直鎖又は分岐鎖のいずれであってもよく、例えば、 C_{1-12} アルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、*sec*-ブトキシ、*tert*-ブトキシ、ペンチルオキシ、イソペンチルオキシ、*tert*-ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ、ヘプチルオキシ、オクチルオキシ、ノニルオキシ、デシルオキシ、ウンデシルオキシ、ドデシルオキシ等）が挙げられ、好ましくは、 C_{1-8} アルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、*sec*-ブトキシ、*tert*-ブトキシ等）が挙げられる。
- [0064] 「アリアルオキシ基」としては、例えば、 C_{6-14} アリアルオキシ基（例えば、フェノキシ、1-ナフチルオキシ、2-ナフチルオキシ、2-ビフェニリルオキシ、3-ビフェニリルオキシ、4-ビフェニリルオキシ、2-アントリルオキシ等）が挙げられ、好ましくは、 C_{6-10} アリアルオキシ基が挙げられ、より好ましくは、フェノキシ基が挙げられる。
- [0065] 「ジアルキルアミノ基」としては、アルキル部分が上記で定義された、同一又は異なる「アルキル基」であるジアルキルアミノ基、例えば、ジ (C_{1-12} アルキル) アミノ基（例えば、*N,N*-ジメチルアミノ、*N,N*-ジエチルアミノ、*N,N*-ジプロピルアミノ、*N,N*-ジイソプロピルアミノ、*N,N*-ジブチルアミノ、*N,N*-ジイソブチルアミノ、*N,N*-ジ-*sec*-ブチルアミノ、*N,N*-ジ-*tert*-ブチルアミノ、*N,N*-ジペンチルアミノ、*N,N*-ジイソペンチルアミノ、*N,N*-ジネオペンチルアミノ、*N,N*-ジヘキシルアミノ、*N,N*-ジヘプチルアミノ、*N*-エチル-*N*-メチルアミノ、*N*-メチル-*N*-プロピルアミノ、*N*-イソプロピル-*N*-

メチルアミノ、N-ブチル-N-メチルアミノ、N-イソブチル-N-メチルアミノ、N-sec-ブチル-N-メチルアミノ、N-tert-ブチル-N-メチルアミノ、N-メチル-N-ペンチルアミノ、N-イソペンチル-N-メチルアミノ、N-メチル-N-ネオペンチルアミノ、N-ヘキシル-N-メチルアミノ、N-ヘプチル-N-メチルアミノ、N-メチル-N-オクタチルアミノ、N-メチル-N-ノニルアミノ、N-デシル-N-メチルアミノ、N-メチル-N-ウンデシルアミノ、N-ドデシル-N-メチルアミノ等)が挙げられ、好ましくは、ジ(C₁₋₈アルキル)アミノ基が挙げられる。

[0066] 「ジアリーールアミノ基」としては、アリーール部分が上記で定義された、同一又は異なる「アリーール基」であるジアリーールアミノ基、例えば、ジ(C₆₋₁₄アリーール)アミノ基(例えば、N,N-ジフェニルアミノ、N,N-ジ(ナフチル)アミノ、N-ナフチル-N-フェニルアミノ等)が挙げられ、好ましくは、ジ(C₆₋₁₀アリーール)アミノ基が挙げられ、より好ましくは、ジフェニルアミノ基が挙げられる。

[0067] 「N-アルキル-N-アリーールアミノ基」としては、アルキル部分が上記で定義された「アルキル基」であり、アリーール部分が上記で定義された「アリーール基」であるN-アルキル-N-アリーールアミノ基、例えば、N-(C₁₋₁₂アルキル)-N-(C₆₋₁₄アリーール)アミノ基(例えば、N-メチル-N-フェニルアミノ、N-エチル-N-フェニルアミノ、N-フェニル-N-プロピルアミノ等)が挙げられる、好ましくは、N-(C₁₋₈アルキル)-N-(C₆₋₁₀アリーール)アミノ基が挙げられる。

[0068] 「アルキルチオ基」としては、アルキル部分が上記で定義された「アルキル基」であるアルキルチオ基、例えば、C₁₋₁₂アルキルチオ基(例えば、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、イソブチルチオ、sec-ブチルチオ、tert-ブチルチオ、ペンチルチオ、イソペンチルチオ、tert-ペンチルチオ、ヘキシルチオ、ヘプチルチオ、オクタチルチオ、ノニルチオ、デシルチオ、ウンデシルチオ、ドデシルチ

オ等)が挙げられ、好ましくは、 C_{1-8} アルキルチオ基(例えば、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、イソブチルチオ、*sec*-ブチルチオ、*tert*-ブチルチオ等)が挙げられる。

[0069] 「アリアルチオ基」としては、アリアル部分が上記で定義された「アリアル基」であるアリアルチオ基、例えば、 C_{6-14} アリアルチオ基(例えば、フェニルチオ、1-ナフチルチオ、2-ナフチルチオ、2-ビフェニルチオ、3-ビフェニルチオ、4-ビフェニルチオ、2-アントリルチオ等)が挙げられ、好ましくは、 C_{6-10} アリアルチオ基が挙げられ、より好ましくは、フェニルチオ基が挙げられる。

[0070] 「複素環基」としては、例えば、炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし4個含む5ないし14員の複素環であって、単環、二環、三環又は四環式のものを含んでよく、好ましくは(i) 5ないし14員(好ましくは5ないし10員、特に好ましくは5又は6員)の芳香族複素環、(ii) 5ないし10員(好ましくは5又は6員)の非芳香族複素環、又は(iii) 7ないし10員の複素架橋環から任意の1個の水素原子を除いてできる1価の基等が挙げられる。上記「5ないし14員(好ましくは5ないし10員)の芳香族複素環」としては、例えば、チオフェン、ベンゾ[b]チオフェン、フラン、ベンゾ[b]フラン、ベンゾイミダゾール、オキサゾール、ベンゾオキサゾール、イソオキサゾール、ベンゾイソオキサゾール、チアゾール、ベンゾチアゾール、イソチアゾール、ベンゾイソチアゾール、オキサジアゾール、チアジアゾール、ナフト[2,3-b]チオフェン、ナフト[2,3-b]フラン、ピロール、イミダゾール、ピラゾール、トリアゾール、テトラゾール、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、トリアジン、フラザン、インドール、イソインドール、インダゾール、プリン、プテリジン、イソキノリン、キノリン、フタラジン、ナフチリジン、キノキサリン、キナゾリン、シンノリン、カルバゾール、 β -カルボリン、フェナントリジン、アクリジン、フェナジン、フェノチアジン、フェノキサジン等の芳香族複素環、又はこれらの環(好ましく

は単環)が1又は複数個(好ましくは1又は2個)の芳香環(例、ベンゼン環等)と縮合して形成された環、あるいは、該複素環から選択された複素環同士が縮合して形成された環等が挙げられる。上記「5ないし10員非芳香族複素環」としては、例えば、ピロリジン、イミダゾリン、イミダゾリジン、ピラゾリジン、ピラゾリン、ペペリジン、ペペラジン、モルホリン、チオモルホリン、オキサジアゾリン、チアジアゾリン、トリアゾリン等が挙げられる。上記「7ないし10員複素架橋環」としては、例えば、キヌクリジン、7-アザビシクロ[2.2.1]ヘプタン等が挙げられる。

[0071] 該「複素環基」の好ましいものとしては、炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし4個含む5ないし14員(好ましくは5ないし10員)の単環又は二環式複素環基である。具体的には、例えば、2-チエニル、3-チエニル、2-フリル、3-フリル、2-ピリジル、3-ピリジル、4-ピリジル、2-キノリル、3-キノリル、4-キノリル、5-キノリル、8-キノリル、1-イソキノリル、3-イソキノリル、4-イソキノリル、5-イソキノリル、ピラジニル、2-ピリミジニル、4-ピリミジニル、5-ピリミジニル、3-ピロリル、2-イミダゾリル、4-イミダゾリル、3-ピリダジニル、2-チアゾリル、4-チアゾリル、3-イソチアゾリル、2-オキサゾリル、4-オキサゾリル、3-イソオキサゾリル、1-インドリル、2-インドリル、3-インドリル、2-ベンゾチアゾリル、2-ベンゾ[b]チエニル、3-ベンゾ[b]チエニル、2-ベンゾ[b]フラニル、3-ベンゾ[b]フラニル等の芳香族複素環基、例えば1-ピロリジニル、2-ピロリジニル、3-ピロリジニル、2-イミダゾリニル、4-イミダゾリニル、2-ピラゾリジニル、3-ピラゾリジニル、4-ピラゾリジニル、ペペリジノ、2-ペペリジル、3-ペペリジル、4-ペペリジル、1-ペペラジニル、2-ペペラジニル、モルホリノ、チオモルホリノ等の非芳香族複素環基等である。このうち、例えば、炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子及び酸素原子から選ばれる1ないし3個のヘテロ原子を含む5又は6員の複素環基等が更に好ましい。具体的には、2-

チエニル、3-チエニル、2-ピリジル、3-ピリジル、4-ピリジル、2-フリル、3-フリル、ピラジニル、2-ピリミジニル、3-ピロリル、3-ピリダジニル、3-イソチアゾリル、3-イソオキサゾリル、1-ピロリジニル、2-ピロリジニル、3-ピロリジニル、2-イミダゾリニル、4-イミダゾリニル、2-ピラゾリジニル、3-ピラゾリジニル、4-ピラゾリジニル、ピペリジノ、2-ピペリジル、3-ピペリジル、4-ピペリジル、1-ピペラジニル、2-ピペラジニル、モルホリノ、チオモルホリノ等が挙げられる。

[0072] 「置換基を有していてもよいアルキル基」、「置換基を有していてもよいアルケニル基」、「置換基を有していてもよいアルキニル基」、「置換基を有していてもよいシクロアルキル基」、「置換基を有していてもよいシクロアルケニル基」、「置換基を有していてもよいアリール基」、「置換基を有していてもよいアラルキル基」、「置換基を有していてもよいヘテロアリール基」、「置換基を有していてもよい複素環基」、「置換基を有していてもよいアルコキシ基」、「置換基を有していてもよいアリールオキシ基」、「置換基を有していてもよいジアルキルアミノ基」、「置換基を有していてもよいジアリールアミノ基」、「置換基を有していてもよいN-アルキル-N-アリールアミノ基」、「置換基を有していてもよいアルキルチオ基」、「置換基を有していてもよいアリールチオ基」の「置換基」としては、反応に影響を及ぼさない限り特に限定されず、例えば、C₁₋₈アルキル基、C₁₋₈アルコキシ基、ジ(C₁₋₈アルキル)アミノ基、ハロゲン原子、C₆₋₁₄アリール-C₁₋₈アルキルオキシ基（例えば、ベンジルオキシ、1-または2-ナフチルメトキシ等）、C₂₋₈アルケニルオキシ基（例えば、アリルオキシ、プロパルギルオキシ等）、ニトロ基、ニトロソ基、シアノ基、C₁₋₈アルキルチオ基、C₂₋₈アルケニルチオ基、トリ(C₁₋₈アルキル)シリル基（例えば、トリメチルシリル等）、C₁₋₈アルキルオキシカルボニル基（例えば、メトキシカルボニル等）、C₆₋₁₄アリールオキシカルボニル基（例えば、フェノキシカルボニル等）、トリ(C₁₋₈アルキル)シリルオキシ基（例えば、トリメチ

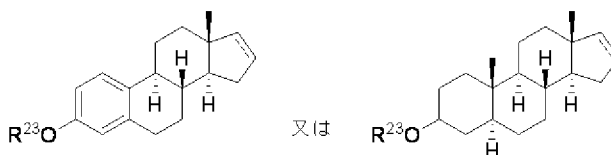
ルシリルオキシ等)、 C_{1-8} アルキル-カルボニルオキシ基(例えば、アセチルオキシ、プロピオニルオキシ等)、 C_{6-14} アリアル-カルボニルオキシ基(例えば、ベンゾイルオキシ等)等が挙げられる。当該置換基の数は特に限定はなく、1ないし3個が好ましく、同一または異なってもよい。

[0073] 「置換基を有していてもよいシリル基」としては、例えば、シリル基($-SiH_3$)、トリ(C_{1-8} アルキル)シリル基、トリ(C_{6-14} アリアル)シリル基、ジ(C_{1-8} アルキル)(C_{6-14} アリアル)シリル基、(C_{1-8} アルキル)ジ(C_{6-14} アリアル)シリル基等が挙げられる。代表的な「置換基を有していてもよいシリル基」としては、例えば、トリメチルシリル、トリエチルシリル、ジメチルエチルシリル、ジエチルメチルシリル、*tert*-ブチルジメチルシリル、*tert*-ブチルジエチルシリル、トリイソプロピルシリル、ジメチルイソプロピルシリル、ジエチルイソプロピルシリル、*tert*-ブチルジメチルシリル、トリフェニルシリル、ジメチルフェニルシリル、*tert*-ブチルジフェニルシリル等が挙げられる。

[0074] R^1 及び R^3 、 R^1 及び R^2 、 R^1 及び R^{25} 、 R^{25} 及び R^{26} 、又は R^{25} 及び R^{27} が、それらが結合する炭素原子と共に形成する環としては、(i)環中に二重結合を有していてもよい、5ないし12員(好ましくは5ないし8員)の炭化水素環、(ii)環中に二重結合を有していてもよい、炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし4個含む5ないし14員(好ましくは5ないし10員)の単環又は二環式複素環、(iii)ステロイド骨格等が挙げられる。

[0075] 「ステロイド骨格」としては、例えば、式

[0076] [化18]



[0077] (式中、 R^{23} は C_{1-8} アルキル基であり、

[0078]

[化19]

=====

[0079] は単結合又は二重結合を示す。) で表される環等が挙げられる。

[0080] R^2 及び R^3 、又は R^{26} 及び R^{27} が、それらが結合する炭素原子と共に形成する環としては、(i) 環中に二重結合を有していてもよい、3ないし12員(好ましくは5ないし8員)の炭化水素環(例えば、 C_{3-12} シクロアルカン、 C_{3-12} シクロアルケン等、好ましくは C_{5-8} シクロアルカン、 C_{5-8} シクロアルケン等)、(ii) 環中に二重結合を有していてもよい、炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし4個含む3ないし14員(好ましくは5ないし10員)の単環又は二環式複素環等が挙げられる。

[0081] R^4 、 R^5 及び R^6 のうちの2つが、それらが結合するケイ素原子と共に形成する環としては、 R^4 及び R^5 、 R^4 及び R^6 、又は R^5 及び R^6 が互いに結合してアルキレン基を形成する、3ないし12員(好ましくは5ないし10員)の環が挙げられる。

[0082] R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} のうちの2つが、それらが結合している炭素原子と共に形成する環としては、(i) 環中に二重結合を有していてもよい、5ないし14員(好ましくは5ないし8員)の炭化水素環(例えば、 C_{5-12} シクロアルカン、 C_{5-12} シクロアルケン、 C_{6-14} アレーン等、好ましくは C_{5-8} シクロアルカン、 C_{5-8} シクロアルケン、ベンゼン等)、(ii) 環中に二重結合を有していてもよい、炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし4個含む5ないし14員(好ましくは5ないし10員)の単環又は二環式複素環等が挙げられる。

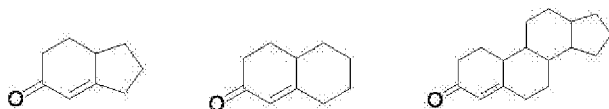
[0083] R^{13} 、 R^{14} 及び R^{15} のうちの2つが、それらが結合するケイ素原子と共に形成する環としては、 R^{13} 及び R^{14} 、 R^{13} 及び R^{15} 、又は R^{14} 及び R^{15} が互いに結合してアルキレン基を形成する、3ないし12員(好ましくは5ないし10員)の環が挙げられる。

[0084] R^1 と R^{25} が結合し、かつ、 R^{25} と R^{26} が結合し、それらが結合する炭素原

子と共に形成する縮合環としては、(i) 環中に少なくとも1個の二重結合を有する、8ないし18員の二環、三環又は四環式縮合炭化水素環、(ii) 環中に少なくとも1個の二重結合を有し、炭素原子以外に窒素原子、硫黄原子及び酸素原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし4個含む、8ないし18員の二環、三環又は四環式縮合複素環等が挙げられる。

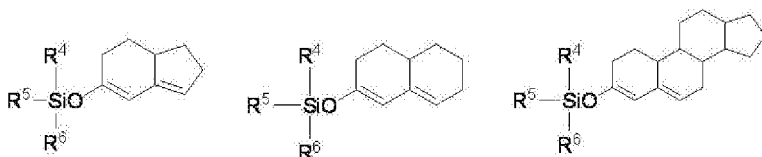
[0085] 式(15)で表される α , β -不飽和ケトン又はアルデヒド化合物において、 R^1 と R^{25} が結合し、かつ、 R^{25} と R^{26} が結合し、それらが結合する炭素原子と共に形成する縮合環の例としては、下記式で表される α , β -不飽和ケトンを有する縮合環が挙げられる。

[0086] [化20]



[0087] 式(16)で表される1-シロキシジエン化合物において、 R^1 と R^{25} が結合し、かつ、 R^{25} と R^{26} が結合し、それらが結合する炭素原子と共に形成する縮合環の例としては、下記式で表されるシロキシジエン構造を有する縮合環が挙げられる。

[0088] [化21]



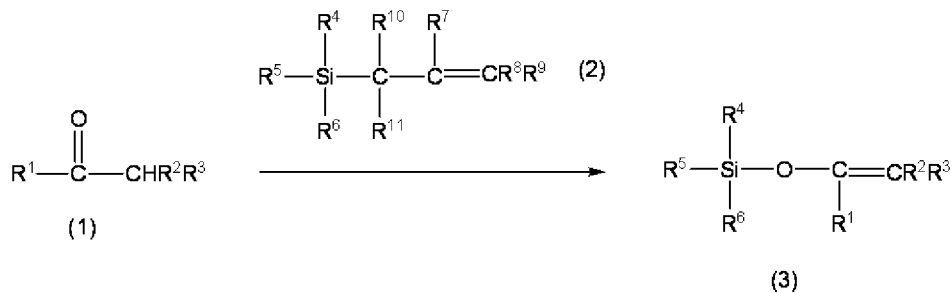
[0089] これらの環が有していてもよい「置換基」としては、反応に影響を及ぼさない限り特に限定されず、例えば、 C_{1-8} アルキル基、 C_{1-8} アルコキシ基、ジ(C_{1-8} アルキル)アミノ基、ハロゲン原子、 C_{6-14} アリーール- C_{1-8} アルキルオキシ基(例えば、ベンジルオキシ、1-または2-ナフチルメトキシ等)、 C_{2-8} アルケニルオキシ基(例えば、アリルオキシ、プロパルギルオキシ等)、ニトロ基、ニトロソ基、シアノ基、 C_{1-8} アルキルチオ基、 C_{2-8} アルケニルチオ基、 C_{1-8} アルキル-カルボニル基(例えば、アセチル等)、オキシ基等が挙げられる。当該置換基の数は特に限定はなく、1ないし3個が

好ましく、同一または異なってもよい。

[0090] 環が置換基としてオキシ基を有する場合、2当量以上のアリルシラン化合物を使用することによって、2個のオキシ基が共にシリルエノールエーテル化された生成物を製造することができる。

[0091] 本発明は、式(1)で表されるケトン又はアルデヒド化合物(以下、ケトン又はアルデヒド化合物(1)という)と、式(2)で表されるアリルシラン化合物(以下、アリルシラン化合物(2)という)を、ケトン又はアルデヒド化合物(1)に対して0.00001~0.5当量の酸触媒と、塩基との存在下で反応させることにより、式(3)で表されるシリルエノールエーテル化合物(以下、シリルエノールエーテル化合物(3)という)を製造する方法を提供する。

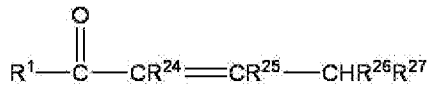
[0092] [化22]



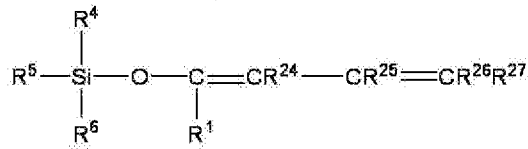
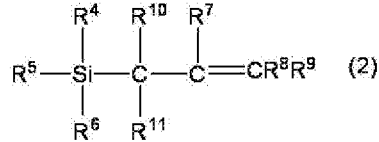
[0093] 本発明はまた、式(15)で表される α , β -不飽和ケトン又はアルデヒド化合物(以下、 α , β -不飽和ケトン又はアルデヒド化合物(15)という)と、アリルシラン化合物(2)を、 α , β -不飽和ケトン又はアルデヒド化合物(15)に対して0.00001~0.5当量の酸触媒と、塩基との存在下で反応させることにより、式(16)で表される1-シロキシジエン化合物(以下、1-シロキシジエン化合物(16)という)を製造する方法を提供する。

[0094]

[化23]



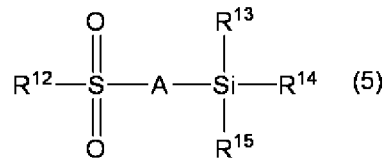
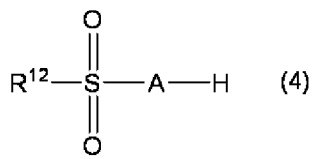
(15)



(16)

[0095] 本発明の方法で使用する酸触媒は、ブレンステッド酸触媒、ルイス酸触媒を含む。例えば、式(4)又は式(5)

[0096] [化24]



[0097] (式中の各記号は前記と同意義である。)

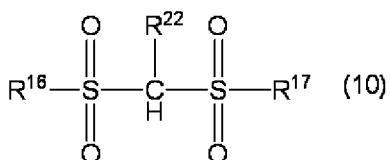
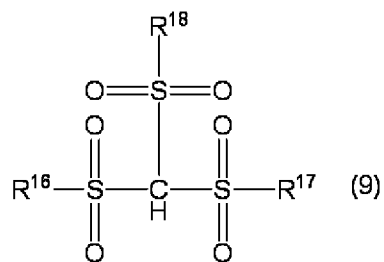
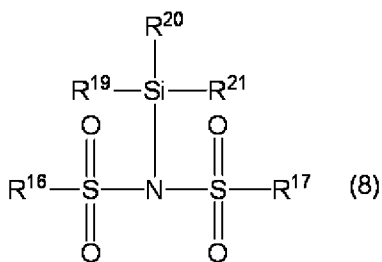
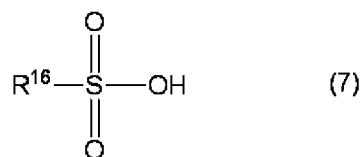
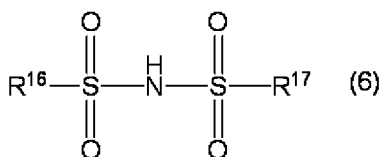
で表されるスルホニル化合物から選択される少なくとも1種を酸触媒として使用することができる。

[0098] 好ましくは、酢酸中のpKaが8以下の酸触媒を使用することができる。例えば、トリフルオロメタンスルホン酸(pKa=4.2)、ビス(トリフルオロメタンスルホニル)イミド(pKa=7.8)、ペンタフルオロフェニルビス(トリフルオロメタンスルホニル)メタン(pKa=1.5)等が挙げられる(括弧内は酢酸中のpKaを示す)。

[0099] 酸触媒の好ましい態様としては、式(6)、(7)、(8)、(9)又は(10)

[0100]

[化25]

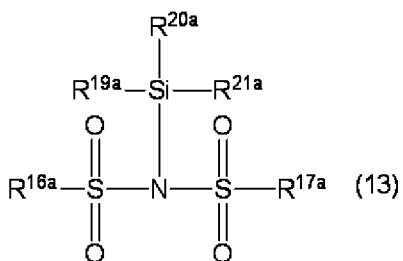
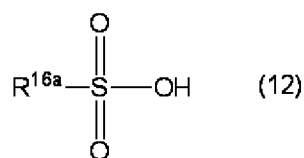
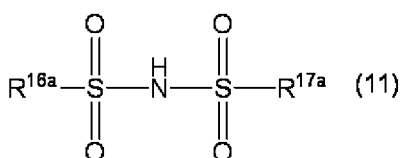


[0101] (式中の各記号は前記と同意義である。)

で表されるスルホニル化合物から選択される少なくとも1種が挙げられる。

[0102] 酸触媒のより好ましい態様としては、式(11)、(12)又は(13)

[0103] [化26]

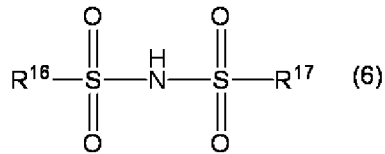


[0104] (式中の各記号は前記と同意義である。)

で表されるスルホニル化合物から選択される少なくとも1種が挙げられる。

[0105] また、酸触媒の別の好ましい態様としては、式(6)

[0106] [化27]

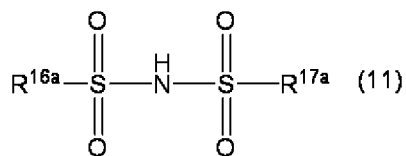


[0107] (式中の各記号は前記と同意義である。)

で表されるスルホニル化合物が挙げられる。

[0108] 酸触媒の特に好ましい態様としては、式(11)

[0109] [化28]



[0110] (式中の各記号は前記と同意義である。)

で表されるスルホニル化合物が挙げられる。

[0111] 「化学的に許容される未置換もしくは1又は複数の置換基を有する窒素原子、酸素原子、炭素原子、硫黄原子又はリン原子」としては、N-R、O、C(R)₂、CHR、CH₂、S、リン酸から誘導される残基等が包含される(ここで、Rは水素原子又は有機基を表す)。

[0112] 「有機基」としては、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいアルケニル基、置換基を有していてもよいアルキニル基、置換基を有していてもよいシクロアルキル基、置換基を有していてもよいアラールキル基、置換基を有していてもよいアリーール基、置換基を有していてもよいヘテロアリーール基、ハロゲン原子、水酸基、アルコキシ基、アミノ基、置換基を有していてもよいシリル基等が挙げられる。

[0113] 式(6)、(7)、(8)、(9)及び(10)において、R¹⁶、R¹⁷及びR¹⁸は、それぞれ独立して、ハロゲン原子で置換されていてもよいアルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいアリーール基又はハロゲン原子で置換されていてもよい複素環基であり、好ましくは、それぞれ独立して、フッ素原子で置換されたアルキル基、フッ素原子で置換されたアリーール基又はフッ素原子で置換された複素環基である。

[0114] 「2個以上のフッ素原子で置換されたアルキル基」は、前記で定義された「アルキル基」が2個以上のフッ素原子で置換されているものを意味する。例えば、トリフルオロメチル、ペンタフルオロエチル、ヘプタフルオロプロピル、ノナフルオロブチル、ウンデカフルオロペンチル、トリデカフルオロヘキシル、ペンタデカフルオロヘプチル、ヘプタデカフルオロオクチル等が挙げられ、特に好ましくはトリフルオロメチルである。

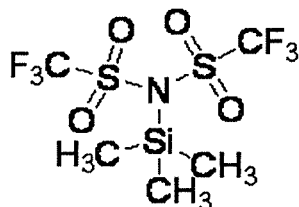
[0115] 「2個以上のフッ素原子で置換されたアリール基」は、前記で定義された「アリール基」が2個以上のフッ素原子で置換されているものを意味する。例えば、ペンタフルオロフェニル、p-トリフルオロメチルテトラフルオロフェニル等が挙げられる。

[0116] 式(6)又は式(11)で表されるスルホニル化合物の例としては、ビス(トリフルオロメタンスルホニル)イミド(トリフリックイミドともいう)、ビス(ノナフルオロブタンスルホニル)イミド、4,4,5,5,6,6-ヘキサフルオロジヒドロ-1,1,3,3-テトラオキシド-4H-1,3,2-ジチアジン等が挙げられる。

[0117] 式(7)又は式(12)で表されるスルホニル化合物の例としては、トリフルオロメタンスルホン酸、ノナフルオロブタンスルホン酸、ペンタフルオロフェニルスルホン酸等が挙げられる。

[0118] 式(8)又は式(13)で表されるスルホニル化合物の例としては、式

[0119] [化29]



[0120] で表される化合物であるビス(トリフルオロメタンスルホニル)トリメチルシリルイミド、ビス(トリフルオロメタンスルホニル)トリイソプロピルシリルイミド、ビス(トリフルオロメタンスルホニル)(tert-ブチルジメチルシリル)イミド等が挙げられる。

- [0121] 式(9)で表されるスルホニル化合物の例としては、トリス(トリフルオロメタンスルホニル)メタン、トリス(ノナフルオロブタンスルホニル)メタン等が挙げられる。
- [0122] 式(10)で表されるスルホニル化合物の例としては、ペンタフルオロフェニルビス(トリフルオロメタンスルホニル)メタン、1, 1, 3, 3-テトラキス(トリフルオロメタンスルホニル)プロパン、ビス(トリフルオロメタンスルホニル)メタン等が挙げられる。
- [0123] 上記の酸触媒のうち、ビス(トリフルオロメタンスルホニル)イミド、トリフルオロメタンスルホン酸又はペンタフルオロフェニルビス(トリフルオロメタンスルホニル)メタンを使用することが好ましい。特に、ビス(トリフルオロメタンスルホニル)イミドを酸触媒として使用することが好ましい。
- [0124] 酸触媒の使用量は、ケトン又はアルデヒド化合物(1)或いは α , β -不飽和ケトン又はアルデヒド化合物(15)に対して0.00001~0.5当量、好ましくは0.001~0.5当量、より好ましくは0.001~0.2当量、更に好ましくは0.001~0.1当量、特に好ましくは、0.005~0.05当量である。
- [0125] 本発明の方法で使用する塩基は、有機塩基又は無機塩基のいずれであってもよい。有機塩基としては、トリメチルアミン、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン、ピコリン、2, 6-ルチジン、コリジン、N-メチルピロリジン、N-メチルモルホリン、1, 8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカー7-エン(DBU)、1, 5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノナー5-エン(DBN)、1, 4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタン(DABCO)等が挙げられる。無機塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム等のアルカリ金属炭酸塩；炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等のアルカリ金属炭酸水素塩等が挙げられる。
- [0126] 塩基の使用量は、ケトン又はアルデヒド化合物(1)或いは α , β -不飽

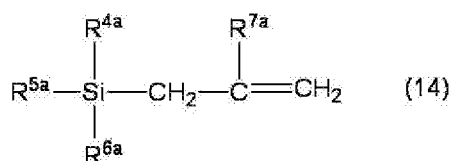
和ケトン又はアルデヒド化合物（15）に対して0.00001～0.5当量、好ましくは0.001～0.5当量、より好ましくは0.001～0.2当量、更に好ましくは0.001～0.1当量、特に好ましくは、0.005～0.05当量である。

[0127] 酸触媒と塩基の使用量を少なくすることにより、反応廃棄物（共生成物）の量を少なくすることができる。反応により生成する酸触媒と塩基の塩は、回収して再利用することが可能である。

[0128] 式（2）において、 R^4 、 R^5 及び R^6 としては、それぞれ独立して、置換基を有していてもよいアルキル基が好ましく、 C_{1-8} アルキル基がより好ましく、 C_{1-4} アルキル基が更に好ましい。式（2）において、 R^7 としては、水素原子、アルキル基、アリーール基又はアラルキル基が好ましく、水素原子、 C_{1-8} アルキル基、 C_{6-14} アリーール基又は C_{6-14} アリーール- C_{1-8} アルキル基がより好ましく、水素原子、 C_{1-4} アルキル基（例えば、メチル）、 C_{6-10} アリーール基（例えば、フェニル）又はフェニル- C_{1-8} アルキル基が更に好ましい。式（2）において、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} としては、水素原子が好ましい。

[0129] アリルシラン化合物（2）の好ましい例としては、式（14）

[0130] [化30]



[0131] （式中、 R^{4a} 、 R^{5a} および R^{6a} は、それぞれ独立して、アルキル基であり、 R^{7a} は、水素原子、アルキル基、アリーール基又はアラルキル基である。）で表されるアリルトリアルキルシラン化合物が挙げられる。式（14）において、 R^{4a} 、 R^{5a} および R^{6a} としては、それぞれ独立して、 C_{1-8} アルキル基が好ましく、 C_{1-4} アルキル基がより好ましい。式（14）において、 R^{7a} としては、水素原子、 C_{1-8} アルキル基、 C_{6-14} アリーール基又は C_{6-14} アリーール- C_{1-8} アルキル基が好ましく、水素原子、 C_{1-4} アルキル基（例えば、メ

チル)、 C_{6-10} アリール基(例えば、フェニル)又はフェニル- C_{1-8} アルキル基がより好ましい。

[0132] 式(14)で表されるアリルトリアルキルシラン化合物の例としては、アリルトリメチルシラン、アリルトリイソプロピルシラン、トリメチル(2-メチルアリル)シラン、tert-ブチルジメチル(2-メチルアリル)シラン、トリメチル(2-フェニルアリル)シラン等が挙げられる。

[0133] シリル化剤として、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が水素原子であるアリルシラン化合物(2)を使用する場合、生じる廃棄物は気体のプロペンガス($CH_3-CH=CH_2$)と、触媒量の酸触媒と塩基の塩である。 R^7 がメチル基、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が水素原子であるアリルシラン化合物(2)を使用する場合、生じる廃棄物はイソブテンガス($(CH_3)_2C=CH_2$)と、触媒量の酸触媒と塩基の塩である。プロペンガス及びイソブテンガスは反応混合物から放出されるため、目的化合物であるシリルエノールエーテル化合物(3)又は1-シロキシジエン化合物(16)を精製する方法が簡便であるという利点を有する。酸触媒と塩基の塩は、回収して再利用することが可能である。

[0134] また、シリル化剤として、トリアルキルフェニルシラン化合物又はトリアルキルベンジルシラン化合物を使用する場合、生じる廃棄物はベンゼン又はトルエンと、触媒量の酸触媒と塩基の塩である。ベンゼン又はトルエンは反応溶媒と共に留去することができるため、目的化合物であるシリルエノールエーテル化合物(3)又は1-シロキシジエン化合物(16)を精製する方法が簡便であるという利点を有する。前記と同様に酸触媒と塩基の塩は、回収して再利用することが可能である。

[0135] アリルシラン化合物(2)の使用量は、ケトン又はアルデヒド化合物(1)或いは α 、 β -不飽和ケトン又はアルデヒド化合物(15)に対して、1~100当量、好ましくは1~5当量、更に好ましくは1.1~3当量である。

[0136] 本発明の反応は、無溶媒で又は反応に不活性な溶媒中で行うのが有利であ

る。該溶媒は、反応が進行する限り特に限定されず、ベンゼン、トルエン、キシレン、エチルベンゼン、クメン、クロロベンゼン、トリフルオロトルエン、アニソール等の芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、ジクロロヘキサン等のハロゲン化炭化水素類；シクロペンタン、メチルシクロペンタン、シクロヘキサン、メチルシクロヘキサン、デカヒドロナフタリン等の飽和炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、ジエチレングリコール、tert-ブチルメチルエーテル等のエーテル類；アセトニトリル、ベンゾニトリル等のニトリル類；酢酸エチル、酢酸ブチル、ギ酸プロピル等のエステル類等が挙げられる。好ましい溶媒の例としては、ベンゼン、トルエン、キシレン、エチルベンゼン、クメン等の芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、ジクロロヘキサン等のハロゲン化炭化水素類等が挙げられる。これらの溶媒は単独で用いることもできるし、また必要に応じて二種又はそれ以上の溶媒を適当な割合、例えば、1：1～1：10の割合で混合して用いてもよい。

- [0137] 溶媒の使用量は、ケトン又はアルデヒド化合物（1）或いは α 、 β -不飽和ケトン又はアルデヒド化合物（15）1mmolに対して、通常、約0.1～約100mL、好ましくは約1～約10mLである。
- [0138] 反応温度は、通常、約-40℃～約200℃、好ましくは約15℃～約130℃である。室温（約1℃～約30℃）又は加熱下（溶媒の沸点付近）で反応を行うことが好ましい。
- [0139] 反応時間は、用いられるケトン又はアルデヒド化合物（1）或いは α 、 β -不飽和ケトン又はアルデヒド化合物（15）、アリルシラン化合物（2）の種類や反応温度にも依存するが、通常、約1分間～約5時間、好ましくは約5分間～約1時間である。
- [0140] ケトン又はアルデヒド化合物（1）或いは α 、 β -不飽和ケトン又はアルデヒド化合物（15）、アリルシラン化合物（2）、酸触媒及び塩基の添加順序は特に限定されない。例えば、溶媒中のケトン又はアルデヒド化合物（

1) 或いは α , β -不飽和ケトン又はアルデヒド化合物(15)に、還流下、アリルシラン化合物(2)と酸触媒を添加し、その後、塩基を添加して反応させる方法が挙げられる。

[0141] 得られたシリルエノールエーテル化合物(3)又は1-シロキシジエン化合物(16)は、常法によって単離、精製することができる。例えば、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、ヘキサン、酢酸エチル等の有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、減圧濃縮する。得られた生成物は、蒸留、カラムクロマトグラフィー、再結晶等の常法により精製することができる。もしくは、反応混合物に固体の炭酸セシウム等の無機塩基(触媒に対して化学量論量以上、好ましくは1~5当量)を加え、沈殿をろ去し、ろ液の溶媒を減圧留去後、蒸留により精製することができる。

[0142] 本発明の方法は、反応容器としてマイクロリアクターを用いて行うこともできる。マイクロリアクターは、化学合成の分野で使用されるマイクロフロー方式の反応容器であれば、特に限定されるものではない。反応が行われるマイクロリアクターの流路の内径は、通常、0.5~3000 μ mの範囲であり、好ましくは100~1000 μ mの範囲である。反応が行われるマイクロリアクターの流路の長さは、適宜設定することができるが、通常、10~20000mmの範囲であり、好ましくは100~2000mmの範囲である。

[0143] 好ましい態様として、次の方法が挙げられる。ケトン又はアルデヒド化合物(1)とアリルシラン化合物(2)の混合物の溶液(A液)、酸触媒の溶液(B液)、及び塩基の溶液(C液)を調製する。A液とB液を連続的に送液し、マイクロミキサーを経由してA液とB液を混合する。C液を連続的に送液し、マイクロミキサーを経由してA-B混合液とC液を混合する。A液とB液の混合に要する時間は、 10^{-5} ~ 5×10^3 秒程度に設定することができる。A-B混合液とC液の混合に要する時間は、 10^{-5} ~ 5×10^3 秒程度に設定することができる。反応混合物を炭酸水素ナトリウム水溶液に入れ、ヘキサン、酢酸エチル等の有機溶媒で抽出し、有機層を乾燥、減圧濃縮して

、目的生成物を得る。得られた生成物は、蒸留、カラムクロマトグラフィー、再結晶等の常法により精製することができる。

[0144] α , β -不飽和ケトン又はアルデヒド化合物(15)とアリルシラン化合物(2)から1-シロキシジエン化合物(16)を製造する方法も、上記で説明した方法と同様にして行うことができる。すなわち、ケトン又はアルデヒド化合物(1)の代わりに α , β -不飽和ケトン又はアルデヒド化合物(15)を使用することにより、1-シロキシジエン化合物(16)を製造することができる。

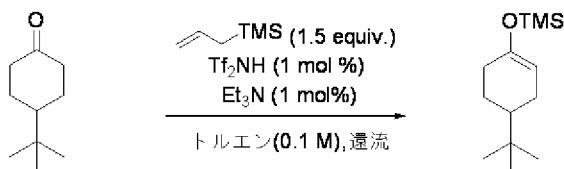
[0145] 原料であるケトン又はアルデヒド化合物(1)、 α , β -不飽和ケトン又はアルデヒド化合物(15)及びアリルシラン化合物(2)は、市販品又は公知の方法により製造したものを使用することができる。

実施例

[0146] 以下、本発明について、実施例を挙げてさらに具体的に説明する。本発明はこれらにより何ら限定されるものではない。以下の実施例において、TMSはトリメチルシリル、TIPSはトリイソプロピルシリル、TBSはtert-ブチルジメチルシリル、Tfはトリフルオロメタンスルホニル、Tsはp-トルエンスルホニル、Meはメチル、Etはエチル、Phはフェニル、^tBuはtert-ブチルを示す。

[0147] 実施例 1

[0148] [化31]



[0149] 二頸フラスコに4-tert-ブチルシクロヘキサノン(74.1 mg, 0.480 mmol)、溶媒としてトルエン(5.0 ml)を入れ、アルゴン雰囲気下で加熱還流条件に付した。還流が開始したのち、アリルトリメチルシラン(82.3 mg, 0.720 mmol)を加え、トリフリックイミド(1.35 mg, 4.80 μ mol)のトルエン溶液(0.1 M)を滴下した。その5分後にトリエチルアミン(0.486 mg, 4.80 μ mol)加え、10

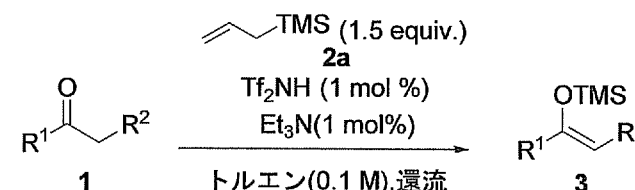
分間反応を行った。その後、冷やした炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、ヘキサンで抽出し、硫酸ナトリウムで乾燥させた。溶媒を減圧下留去した後にカラムクロマトグラフィーで精製したところ、目的物の4-tert-ブチル-1-トリメチルシリルオキシ-1-シクロヘキセンが88%の収率で得られた。

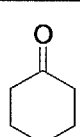
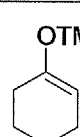
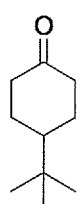
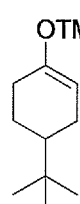
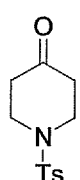
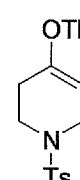
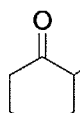
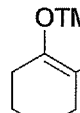
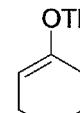
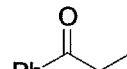
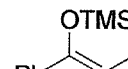
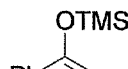
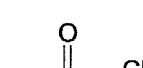
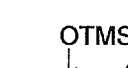
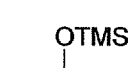
[0150] 実施例 2

基質として、下記表 1 に記載のケトン 1a、1k、1c、1d 及び 1e を用いて、実施例 1 と同様にして反応を行い、シリルエノールエーテル 3a、3k、3c 及び 3c'、3d 及び 3d'、並びに 3e 及び 3e' をそれぞれ得た。生成物は蒸留又はカラムクロマトグラフィーにより精製した。収率及び異性体比を表 1 に示す。

[0151]

[表1]



基質	生成物	収率 (%)
 1a	 3a	82
 1b	 3b	88
 1k	 3k	97
 1c	  3c + 3c'	94 (87:13)
 1d	  3d + 3d'	89 (93:7)
 1e	  3e + 3e'	96 (98:2)

[0152] 実施例 3

基質として、下記表 2 に記載のケトン 1f、1g、1h、1i 及び 1j を用い、アリルトリメチルシランの代わりにアリルトリイソプロピルシラン（基質に対して 3 当量）を用いて、実施例 1 と同様にして反応を行い、シリルエノールエーテル 4f、4g、4h 及び 4h'、4i 及び 4i'、並びに 4j をそれぞれ得た。生成物は蒸留又はカラムクロマトグラフィーにより精製した。収率及び異性体比を表 2 に示す。

[0153]

[表2]

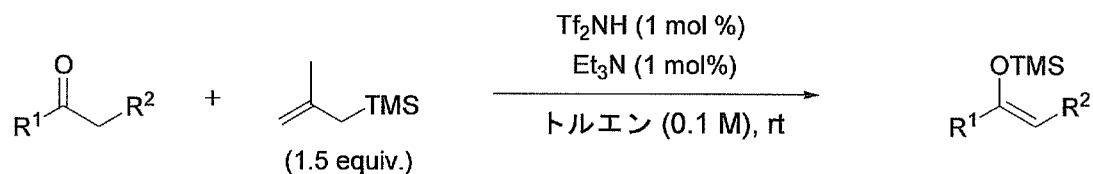
基質	生成物	収率(%)
 1f	 4f	92
 1g	 4g	91
 1h	 4h + 4h'	72 (77:23)
 1i	 4i + 4i'	70 (73:27)
 1j	 4j	54

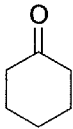
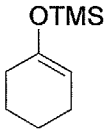
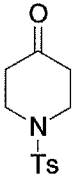
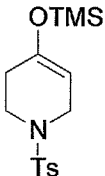
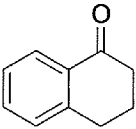
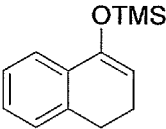
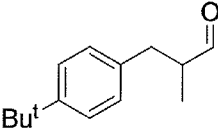
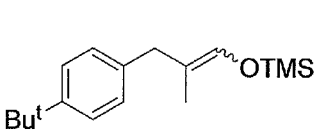
[0154] 実施例 4

基質として、下記表 3-1 及び表 3-2 に記載のケトン又はアルデヒドを用い、アリルトリメチルシランの代わりにトリメチル(2-メチルアリル)シラ

ンを用いて、実施例 1 と同様にして反応を行い、シリルエノールエーテルを得た。なお、反応温度は室温（25℃）にした。生成物は蒸留又はカラムクロマトグラフィーにより精製した。収率及び異性体比を表 3-1 及び表 3-2 に示す。

[0155] [表3-1]

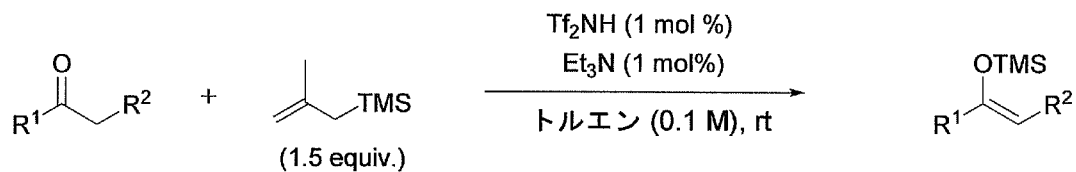


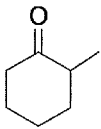
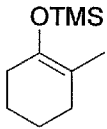
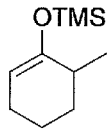
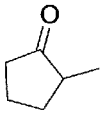
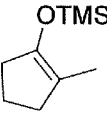
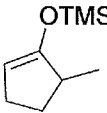
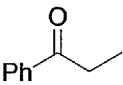
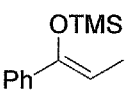
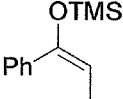
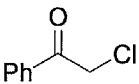
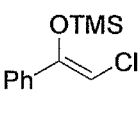
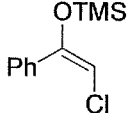
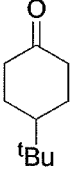
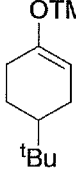
基質	生成物	収率 (%)
		94
		98
		97
		87 (52:48) ^a

a: E/Z異性体の幾何異性は決定していない。

[0156]

[表3-2]



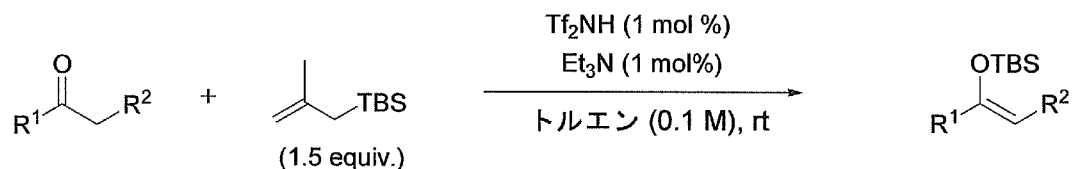
基質	生成物	収率 (%)
	 + 	95 (91:9)
	 + 	88 (93:7)
	 + 	95 (98:2)
	 + 	71 (98:2)
		95

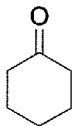
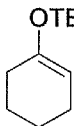
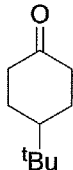
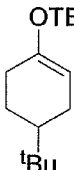
[0157] 実施例 5

基質として、下記表 4 に記載のケトンを用い、アリルトリメチルシランの代わりに tert-ブチルジメチル(2-メチルアリル)シランを用いて、実施例 1 と同様にして反応を行い、シリルエノールエーテルを得た。なお、反応温度は

室温（25℃）にした。生成物は蒸留又はカラムクロマトグラフィーにより精製した。収率を表4に示す。

[0158] [表4]



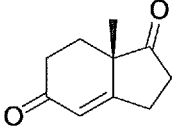
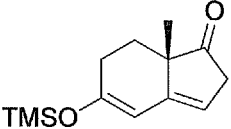
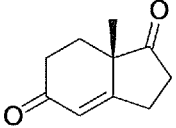
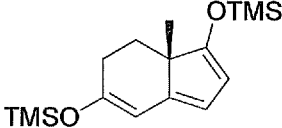
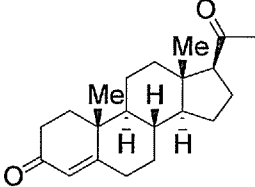
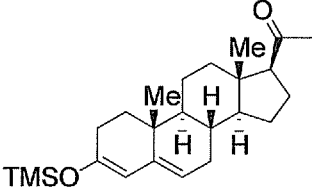
基質	生成物	収率(%)
		93
		94

[0159] 実施例 6

基質として、表5に記載の α , β -不飽和ケトン化合物を用い、アリルトリメチルシランの代わりにトリメチル(2-メチルアリル)シランを用いて、実施例1と同様にして反応を行い、シリルエノールエーテルを得た。なお、反応温度は室温（25℃）にした。生成物は蒸留又はカラムクロマトグラフィーにより精製した。収率を表5に示す。

[0160]

[表5]

基質	生成物	収率 (%)
		68
		91 ^a
		86

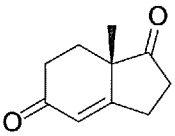
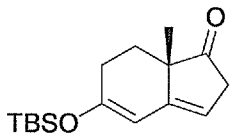
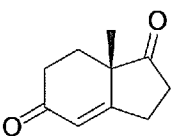
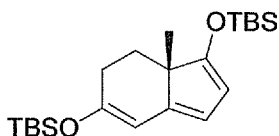
a: 2.5当量のトリメチル(2-メチルアリル)シランを使用した。

[0161] 実施例 7

基質として、表6に記載の α , β -不飽和ケトン化合物を用い、アリルトリメチルシランの代わりにtert-ブチルジメチル(2-メチルアリル)シランを用いて、実施例1と同様にして反応を行い、シリルエノールエーテルを得た。なお、反応温度は室温(25°C)にした。生成物は蒸留又はカラムクロマトグラフィーにより精製した。収率を表6に示す。

[0162]

[表6]

基質	生成物	収率 (%)
		64
		94 ^a

a: 2.5当量の *tert*-ブチルジメチル(2-メチルアリル)シランを使用した。

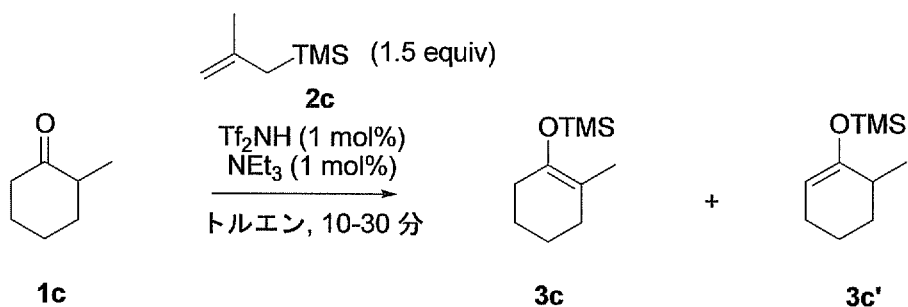
[0163] 実施例 8

基質として、下記表 7 に記載のケトン 1c を用い、アリルトリメチルシランの代わりにトリメチル(2-メチルアリル)シランを用いて、実施例 1 と同様にして反応を行い、シリルエノールエーテル 3c 及び 3c' を得た。ただし、反応温度を還流温度 (約 120°C) (entry 1)、室温 (約 25°C) (entry 2)、-40°C (entry 3) とし、反応時間を 10~30 分間とした。生成物は蒸留又はカラムクロマトグラフィーにより精製した。収率及び異性体比を表 7 に示す。

シリル化剤として、トリメチル(2-メチルアリル)シランを使用した場合、-40°C においても反応が進行した。

[0164]

[表7]

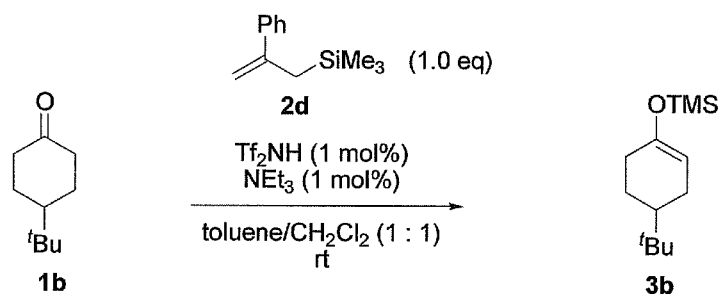


entry	温度	(3c + 3c') の収率 (%)	異性体比 3c : 3c'
1	還流 (約 120°C)	98	92 : 8
2	室温 (約 25°C)	95	91 : 9
3	-40°C	46	97 : 3

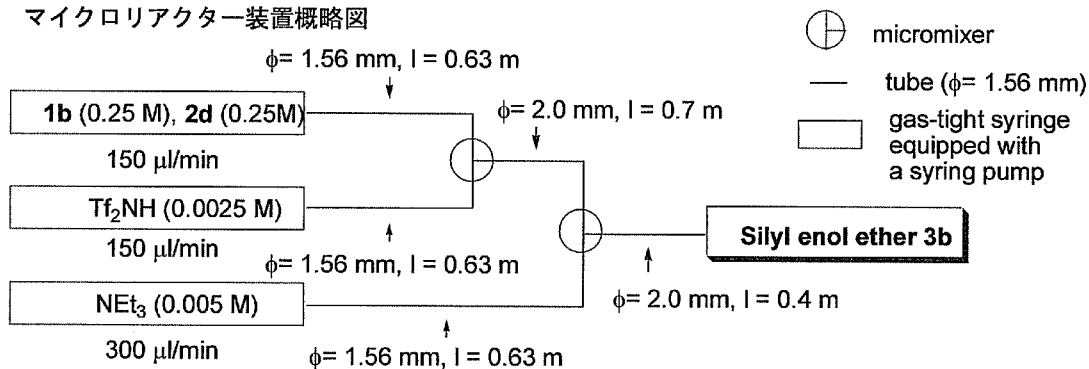
[0165] 実施例 9

反応容器としてマイクロリアクターを利用することもできる。この場合、反応時間の短縮、及びシリル化剤の使用量を基質に対して 1 当量まで減らすことができた。

[0166] [化32]



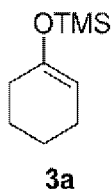
マイクロリアクター装置概略図



[0167] 4-tert-ブチルシクロヘキサノン(1b) (77.1 mg, 0.500 mmol, 0.250 M)とトリメチル(2-フェニルアリル)シラン(2d) (85.2 mg, 0.500 mmol, 0.250 M)の混合物のトルエン/ジクロロメタン (1 : 1, 容量比) 溶液(2.0 ml)、Tf₂NH (1.41 mg, 5.00 μmol, 2.50 mM) のトルエン/ジクロロメタン (1 : 1, 容量比) 溶液 (2.0 ml)、NEt₃(2.53 mg, 25.0 μmol, 5.00 mM) のトルエン/ジクロロメタン (1 : 1, 容量比) 溶液(5.0 ml)を、それぞれA液、B液及びC液とする。その3種の溶液をそれぞれガスタイトシリンジに装填し、それぞれを上記概略図に示すようにシリンジポンプに装着した。室温にてマイクロリアクター (テクノアプリケーションズ社製、COMET-X01) を用い、A液とB液は流速150 μl/minで連続的に送液し、C液は流速300 μl/minで送液した。A液とB液が混合する場所にはマイクロミキサーを設置し、A-B混合液とC液が混合する場所にもマイクロミキサーを設置した。反応液の出口には氷冷した炭酸水素ナトリウム水溶液を入れたフラスコを設置し、ABCの混合液をそこに採取した。反応終了後、回収物をヘキサンで抽出し、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させた。ろ過後、溶媒を減圧下留去した結果、目的物の4-tert-ブチル-1-トリメチルシリルオキシ-1-シクロヘキセン(3b)が90%の収率で得られた。なお、A液とB液の混合に要する時間(二つのマイクロミキサー間の距離と流速から算出)は145秒であり、A-B混合液とC液の混合に要する時間(二つめのマイクロミキサーから反応液出口までの距離と流速から算出)は40秒であった。

[0168] 上記実施例で得られた化合物の¹H NMR スペクトルデータを以下に示す。

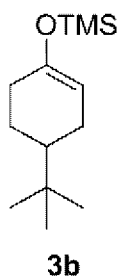
[0169] [化33]



[0170] 1-トリメチルシリルオキシシクロヘキセン

¹H NMR (400MHz, CDCl₃): δ 0.18 (s, 9H), 1.48-1.50 (m, 2H), 1.63-1.69 (m, 2H), 1.97-2.03 (m, 4H), 4.86-4.88 (m, 1H).

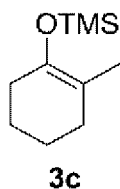
[0171] [化34]



[0172] 4-tert-ブチル-1-トリメチルシリルオキシ-1-シクロヘキセン

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3): δ 0.19 (s, 9H), 0.90 (s, 9H), 1.21–1.29 (m, 2H), 1.78–1.85 (m, 2H), 1.98–2.09 (m, 3H), 4.84–4.86 (m, 1H).

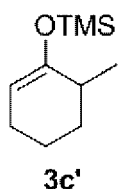
[0173] [化35]



[0174] 1-トリメチルシリルオキシ-2-メチル-1-シクロヘキセン (主異性体)

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 0.12 (s, 9H), 1.43 (s, 3H), 1.51–1.80 (m, 2H), 1.91–2.04 (m, 6H).

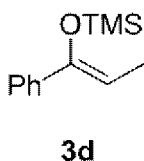
[0175] [化36]



[0176] 1-トリメチルシリルオキシ-6-メチル-1-シクロヘキセン (副異性体)

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 0.18 (s, 9H), 1.02 (d, 3H, $J = 7.0$ Hz), 1.20–1.81 (m, 5H), 2.01 (m, 2H), 4.75 (td, 1H, $J = 3.9, 1.2$ Hz).

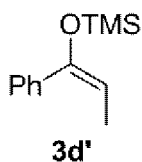
[0177] [化37]



[0178] (Z)-1-フェニル-1-(トリメチルシリルオキシ)-1-プロペン (主異性体)

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 0.13 (s, 9H), 1.73 (d, 3H, $J = 7.3$ Hz), 5.11 (q, 1H, $J = 7.3$ Hz), 7.23–7.31 (m, 3H), 7.45–7.46 (m, 2H).

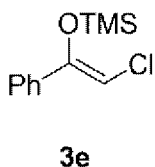
[0179] [化38]



[0180] (E)-1-フェニル-1-(トリメチルシリルオキシ)-1-プロペン (副異性体)

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 0.13 (s, 9H), 1.76 (d, 3H, $J = 7.3$ Hz), 5.33 (q, 1H, $J = 7.3$ Hz), 7.23–7.31 (m, 3H), 7.45–7.46 (m, 2H).

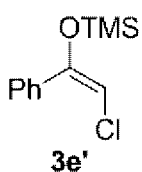
[0181] [化39]



[0182] (Z)-2-クロロ-1-フェニル-1-(トリメチルシリルオキシ)エチレン (主異性体)

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 0.22 (s, 9H), 5.95 (s, 1H), 7.31–7.35 (m, 3H), 7.43–7.46 (m, 2H).

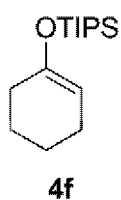
[0183] [化40]



[0184] (E)-2-クロロ-1-フェニル-1-(トリメチルシリルオキシ)エチレン (副異性体)

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 0.15 (s, 9H), 5.79 (s, 1H), 7.29–7.30 (m, 3H), 7.64–7.66 (m, 2H).

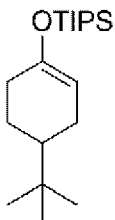
[0185] [化41]



[0186] 1-トリイソプロピルシリルオキシシクロヘキセン

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 1.07–1.14 (m, 21H), 1.50 (m, 2H), 1.65 (m, 2H), 1.99 (m, 2H), 2.04 (m, 2H), 4.87 (m, 1H).

[0187] [化42]

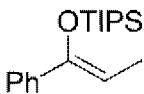


4g

[0188] 4-tert-ブチル-1-(トリイソプロピルシリルオキシ)シクロヘキセン

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 0.90 (s, 9H), 1.11–1.17 (m, 21H), 1.84 (m, 2H), 2.06 (m, 2H), 2.11 (m, 1H), 4.88 (m, 1H).

[0189] [化43]

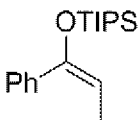


4h

[0190] (Z)-1-フェニル-1-(トリイソプロピルシリルオキシ)-1-プロペン (主異性体)

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 1.04–1.06 (m, 21H), 1.77 (d, 3H, $J = 6.9$ Hz), 5.05 (q, 4H, $J = 6.9$ Hz), 7.26–7.28 (m, 3H), 7.43–7.45 (m, 2H).

[0191] [化44]

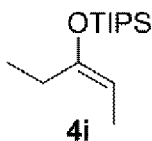


4h'

[0192] (E)-1-フェニル-1-(トリイソプロピルシリルオキシ)-1-プロペン (副異性体)

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 1.04–1.06 (m, 21H), 1.69 (d, 3H, $J = 7.2$ Hz), 5.09 (q, 1H, $J = 7.2$ Hz), 7.21–7.24 (m, 3H), 7.32–7.35 (m, 2H).

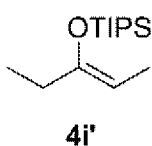
[0193] [化45]



[0194] (E)-3-(トリイソプロピルシリルオキシ)-2-ペンテン (主異性体)

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 1.05–1.11 (m, 24H), 1.56 (dt, 3H, $J = 6.6, 1.2$ Hz), 2.07 (m, 2H), 4.41 (qt, 1H, $J = 6.6, 1.2$ Hz).

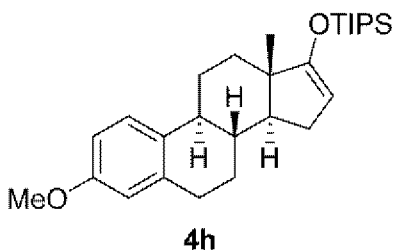
[0195] [化46]



[0196] (Z)-3-(トリイソプロピルシリルオキシ)-2-ペンテン (副異性体)

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 1.05–1.11 (m, 24H), 1.58 (dt, 3H, $J = 8.0, 1.2$ Hz), 2.09–2.13 (m, 2H), 4.55 (q, 1H, $J = 6.8$ Hz).

[0197] [化47]



[0198] $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 0.89 (s, 3H), 1.01–1.09 (m, 21H), 1.53 (m, 6H), 1.98–1.93 (m, 1H), 2.09–2.20 (m, 1H), 2.26 (dt, 1H, $J = 10.4$ Hz), 2.43–2.36 (m, 1H), 2.50 (dd, 1H, $J = 19.6, 7.9$ Hz), 2.87–2.93 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 4.42–4.43 (m, 1H), 6.65 (d, 1H, $J = 2.3$ Hz), 6.72 (d, 1H, $J = 9.0, 2.3$ Hz), 7.21 (d, 1H, $J = 8.6$ Hz).

産業上の利用可能性

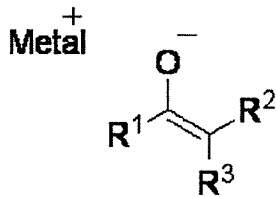
[0199] 本発明の方法により製造されるシリルエノールエーテル類は、有機合成上重要な反応活性中間体であり、医薬品や有機材料の合成中間体として、または各種表面処理の分野での処理剤として利用される。

[0200] 例えば、カルバペネム系抗生物質（チエナマイシン、ピアペネムなど）の

合成では、最も基盤となる合成中間体である 4-シロキシー-β-ラクタム化合物の製造にシリルエノールエーテルが用いられている。また、4-アセトキシ-β-ラクタム化合物を原料とするチエナマイシン類の合成にシリルエノールエーテルが利用されている（特開平6-199780号公報）。

[0201] また、シリルエノールエーテル類は、有機化学的には式

[0202] [化48]



[0203] で表される金属エノラートの等価化合物と位置づけられる。金属エノラートは反応性が高すぎてそれ自体を単離・精製して用いることは困難であるが、シリルエノールエーテルはそれらに比べ安定であり、単離・精製も可能であり、有機合成原料として使いやすい。本発明の方法により製造されるシリルエノールエーテル類は、金属エノラートを利用する医薬品等の製造において、金属エノラートの等価化合物として、金属エノラートの代わりに使用することができる。

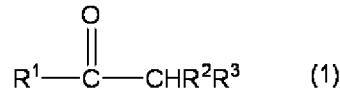
[0204] 本出願は、日本で出願された特願2010-48290を基礎としており、その内容は本明細書にすべて包含される。

請求の範囲

[請求項1]

式(1)

[化1]



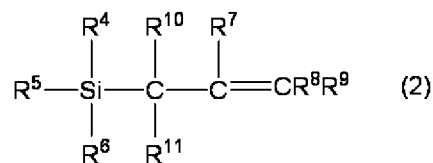
(式中、R¹は、水素原子、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいジアルキルアミノ基、置換基を有していてもよいジアリールアミノ基、置換基を有していてもよいN-アルキル-N-アリールアミノ基、置換基を有していてもよいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリールチオ基、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいシクロアルキル基、置換基を有していてもよいアラルキル基、置換基を有していてもよいアルケニル基、置換基を有していてもよいアルキニル基、置換基を有していてもよいアリール基又は置換基を有していてもよいヘテロアリール基であり；

R²及びR³は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいシクロアルキル基、置換基を有していてもよいアラルキル基、置換基を有していてもよいアリール基又は置換基を有していてもよいヘテロアリール基であり；

R¹及びR³、R¹及びR²、又はR²及びR³は、それらが結合する炭素原子と共に、置換基を有していてもよい環を形成してもよい。))

で表されるケトン化合物又はアルデヒド化合物と、式(2)

[化2]



(式中、R⁴、R⁵及びR⁶は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲ

ン原子、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいアルケニル基、置換基を有していてもよいアルキニル基、置換基を有していてもよいシクロアルキル基、置換基を有していてもよいシクロアルケニル基、置換基を有していてもよいアラルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、置換基を有していてもよいヘテロアリール基又は置換基を有していてもよいシリル基であり；

R⁴、R⁵及びR⁶のうちの2つが、それらが結合するケイ素原子と共に環を形成してもよく；

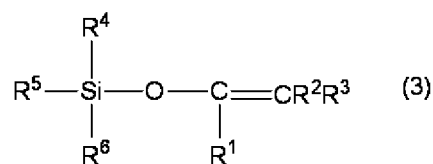
R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰及びR¹¹は、それぞれ独立して、水素原子、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいアルケニル基、置換基を有していてもよいアルキニル基、置換基を有していてもよいシクロアルキル基、置換基を有していてもよいシクロアルケニル基、置換基を有していてもよいアラルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、置換基を有していてもよいヘテロアリール基、ハロゲン原子、水酸基、アルコキシ基、アミノ基又は置換基を有していてもよいシリル基であり；

R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰及びR¹¹のうちの2つが、それらが結合している炭素原子と共に、置換基を有していてもよい環を形成してもよい。

)

で表されるアリルシラン化合物を、式(1)で表されるケトン又はアルデヒド化合物に対して0.00001~0.5当量の酸触媒と、塩基との存在下で反応させることを特徴とする、式(3)

[化3]



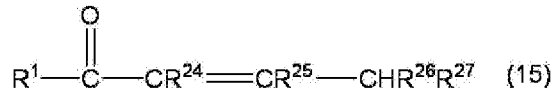
(式中の各記号は、前記と同意義である。)

で表されるシリルエノールエーテル化合物の製造方法。

[請求項2]

式(15)

[化4]



(式中、 R^1 は、水素原子、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリアルオキシ基、置換基を有していてもよいジアルキルアミノ基、置換基を有していてもよいジアリアルアミノ基、置換基を有していてもよいN-アルキル-N-アリアルアミノ基、置換基を有していてもよいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリアルチオ基、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいシクロアルキル基、置換基を有していてもよいアラルキル基、置換基を有していてもよいアルケニル基、置換基を有していてもよいアルキニル基、置換基を有していてもよいアリアル基又は置換基を有していてもよいヘテロアリアル基であり；

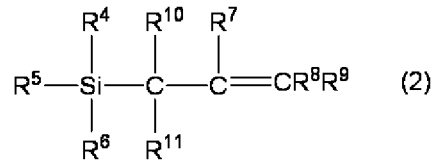
R^{24} 、 R^{25} 、 R^{26} 及び R^{27} は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいシクロアルキル基、置換基を有していてもよいアラルキル基、置換基を有していてもよいアリアル基又は置換基を有していてもよいヘテロアリアル基であり；

R^1 及び R^{25} 、 R^{25} 及び R^{26} 、 R^{25} 及び R^{27} 、又は R^{26} 及び R^{27} は、それらが結合する炭素原子と共に、置換基を有していてもよい環を形成してもよく；或いは

R^1 と R^{25} が結合し、かつ、 R^{25} と R^{26} が結合し、それらが結合する炭素原子と共に、置換基を有していてもよい縮合環を形成してもよい。)

で表される α 、 β -不飽和ケトン又はアルデヒド化合物と、式(2)

[化5]



(式中、 R^4 、 R^5 及び R^6 は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいアルケニル基、置換基を有していてもよいシクロアルキル基、置換基を有していてもよいシクロアルケニル基、置換基を有していてもよいアラルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、置換基を有していてもよいヘテロアリール基又は置換基を有していてもよいシリル基であり；

R^4 、 R^5 及び R^6 のうちの2つが、それらが結合するケイ素原子と共に環を形成してもよく；

R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} は、それぞれ独立して、水素原子、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいアルケニル基、置換基を有していてもよいアルキニル基、置換基を有していてもよいシクロアルキル基、置換基を有していてもよいシクロアルケニル基、置換基を有していてもよいアラルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、置換基を有していてもよいヘテロアリール基、ハロゲン原子、水酸基、アルコキシ基、アミノ基又は置換基を有していてもよいシリル基であり；

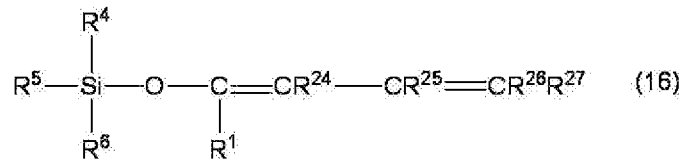
R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} のうちの2つが、それらが結合している炭素原子と共に、置換基を有していてもよい環を形成してもよい。

)

で表されるアリルシラン化合物を、式(15)で表される α 、 β -不飽和ケトン又はアルデヒド化合物に対して0.00001~0.5当

量の酸触媒と、塩基との存在下で反応させることを特徴とする、式（16）

[化6]



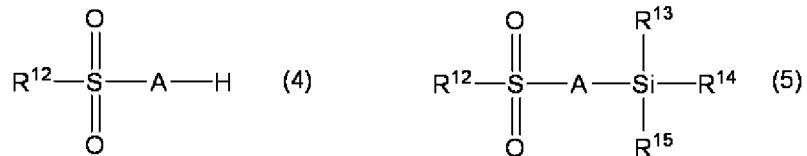
（式中の各記号は、前記と同意義である。）

で表される1-シロキシジエン化合物の製造方法。

[請求項3]

酸触媒が、式（4）又は式（5）

[化7]



（式中、Aは、化学的に許容される未置換もしくは1又は複数の置換基を有する窒素原子、酸素原子、炭素原子、硫黄原子又はリン原子であり；

R¹²は、ハロゲン原子、ハロゲン原子で置換されていてもよいアルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいアリール基又はハロゲン原子で置換されていてもよい複素環基であり；

R¹³、R¹⁴及びR¹⁵は、それぞれ独立して、水素原子、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいアルケニル基、置換基を有していてもよいアルキニル基、置換基を有していてもよいシクロアルキル基、置換基を有していてもよいシクロアルケニル基、置換基を有していてもよいアラルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、置換基を有していてもよいヘテロアリール基、ハロゲン原子、水酸基、アルコキシ基、アミノ基又は置換基を有していてもよいシリル基であり；

R¹³、R¹⁴及びR¹⁵のうちの2つが、それらが結合するケイ素原子

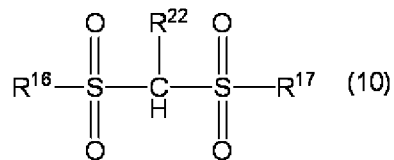
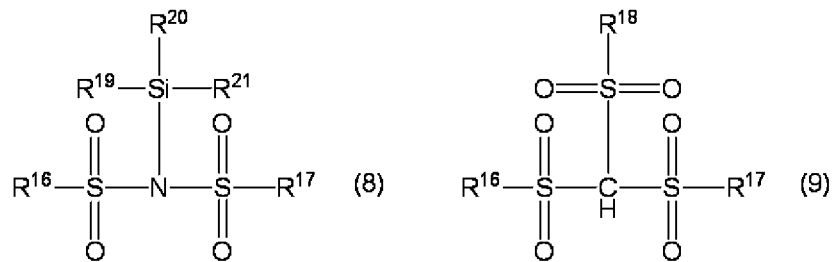
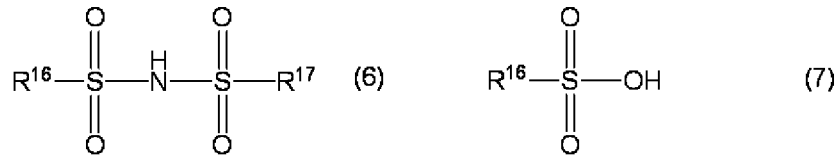
と共に環を形成してもよい。)

で表されるスルホン化合物から選択される少なくとも1種である、請求項1又は2に記載の方法。

[請求項4] 酸触媒が、酢酸中のpKaが8以下の酸触媒である、請求項3項に記載の方法。

[請求項5] 酸触媒が、式(6)、(7)、(8)、(9)又は(10)

[化8]



(式中、R¹⁶、R¹⁷及びR¹⁸は、それぞれ独立して、ハロゲン原子、ハロゲン原子で置換されていてもよいアルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいアリール基又はハロゲン原子で置換されていてもよい複素環基であり；

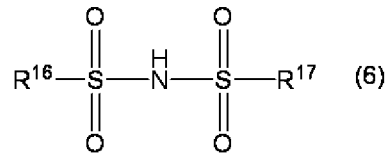
R¹⁹、R²⁰、R²¹及びR²²は、それぞれ独立して、水素原子、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいアルケニル基、置換基を有していてもよいアルキニル基、置換基を有していてもよいシクロアルキル基、置換基を有していてもよいシクロアルケニル基、置換基を有していてもよいアラルキル基、置換基を有してい

てもよいアリール基、置換基を有していてもよいヘテロアリール基、ハロゲン原子、水酸基、アルコキシ基、アミノ基又は置換基を有していてもよいシリル基である。)

で表されるスルホニル化合物から選択される少なくとも1種である、請求項1又は2に記載の方法。

[請求項6] 酸触媒が、式(6)

[化9]

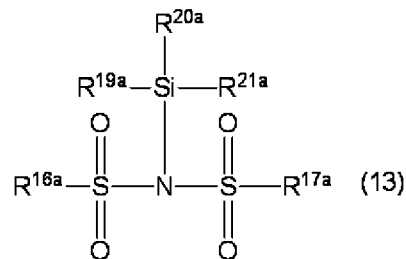
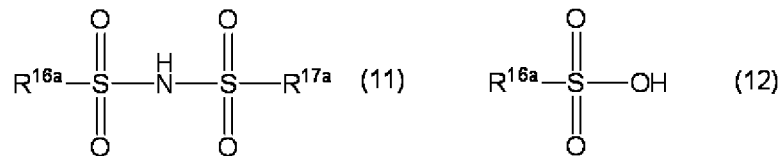


(式中、 R^{16} 及び R^{17} は、それぞれ独立して、ハロゲン原子、ハロゲン原子で置換されていてもよいアルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいアリール基又はハロゲン原子で置換されていてもよい複素環基である。)

で表されるスルホニル化合物である、請求項1又は2に記載の方法。

[請求項7] 酸触媒が、式(11)、(12)又は(13)

[化10]



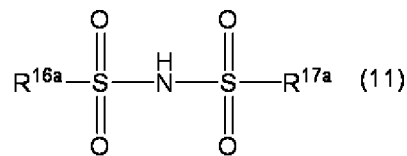
(式中、 R^{16a} 及び R^{17a} は、それぞれ独立して、2個以上のフッ素原子で置換されたアルキル基、又は2個以上のフッ素原子で置換されたアリール基であり；

R^{19a}、R^{20a}及びR^{21a}は、それぞれ独立して、アルキル基である。
。)

で表されるスルホニル化合物から選択される少なくとも1種である、
請求項1又は2に記載の方法。

[請求項8] 酸触媒が、式(11)

[化11]



(式中、R^{16a}及びR^{17a}は、それぞれ独立して、2個以上のフッ素原子で置換されたアルキル基、又は2個以上のフッ素原子で置換されたアリール基である。)

で表されるスルホニル化合物である、請求項1又は2に記載の方法。

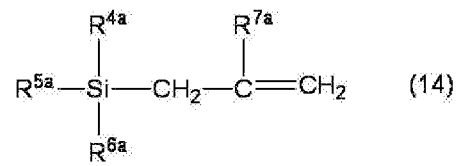
[請求項9] 酸触媒の使用量が、式(1)で表されるケトン又はアルデヒド化合物
或いは式(15)で表される α 、 β -不飽和ケトン又はアルデヒド化合物
に対して0.001~0.5当量である、請求項1~8のいずれか1項に記載の方法。

[請求項10] 塩基の使用量が、式(1)で表されるケトン又はアルデヒド化合物
或いは式(15)で表される α 、 β -不飽和ケトン又はアルデヒド化合物
に対して0.0001~0.5当量である、請求項1~9のいずれか1項に記載の方法。

[請求項11] 塩基の使用量が、式(1)で表されるケトン又はアルデヒド化合物
或いは式(15)で表される α 、 β -不飽和ケトン又はアルデヒド化合物
に対して0.001~0.5当量である、請求項1~9のいずれか1項に記載の方法。

[請求項12] 式(2)で表されるアリルシラン化合物が、式(14)

[化12]



(式中、 R^{4a} 、 R^{5a} および R^{6a} は、それぞれ独立して、アルキル基であり、 R^{7a} は、水素原子、アルキル基、アリール基又はアラルキル基である。)

で表される化合物である、請求項1～11のいずれか1項に記載の方法。

[請求項13] マイクロリアクターを用いて反応を行う、請求項1～12のいずれか1項に記載の方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2011/054945

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07F7/18(2006.01)i, B01J31/02(2006.01)i, C07J1/00(2006.01)i

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07F7/18, B01J31/02, C07J1/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2011
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2011	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2011

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAplus (STN), REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	OLAH, G. A. et al., "Synthetic Methods and Reactions. 104. Silylations with in Situ Generated Trimethylsilyl Triflate Reagent Systems", J. Org. Chem., 1981, Vol.46, No.25, p.5212-5214	1-13
A	MATHIEU, B. et al., "N-trimethylsilyl-bis (trifluoromethanesulfonyl)imide: a Better Carbonyl Activator than Trimethylsilyl Triflate.", Tetrahedron Letters, 1997, Vol.38, No.31, p.5497-5500	1-13
A	MATHIEU, B. et al., "Trimethylsilyl bis (trifluoromethanesulfonyl)imide as a tolerant and environmentally benign Lewis acid catalyst of the Diels-Alder reaction", Tetrahedron, 2002, Vol.58, No.41, p.8219-8226	1-13

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
02 May, 2011 (02.05.11)Date of mailing of the international search report
17 May, 2011 (17.05.11)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))
 Int.Cl. C07F7/18(2006.01)i, B01J31/02(2006.01)i, C07J1/00(2006.01)i

B. 調査を行った分野
 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))
 Int.Cl. C07F7/18, B01J31/02, C07J1/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの
 日本国実用新案公報 1922-1996年
 日本国公開実用新案公報 1971-2011年
 日本国実用新案登録公報 1996-2011年
 日本国登録実用新案公報 1994-2011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)
 CAplus(STN), REGISTRY(STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	OLAH, G. A. et al., "Synthetic Methods and Reactions. 104. Silylations with in Situ Generated Trimethylsilyl Triflate Reagent Systems", J. Org. Chem., 1981, Vol.46, No.25, p.5212-5214	1-13
A	MATHIEU, B. et al., "N-trimethylsilyl-bis (trifluoromethanesulfonyl)imide: a Better Carbonyl Activator than Trimethylsilyl Triflate.", Tetrahedron Letters, 1997, Vol.38, No.31, p.5497-5500	1-13

C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー
 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献
 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 02.05.2011	国際調査報告の発送日 17.05.2011
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 爾見 武志 電話番号 03-3581-1101 内線 3443

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	MATHIEU, B. et al., "Trimethylsilyl bis(trifluoromethanesulfonyl)imide as a tolerant and environmentally benign Lewis acid catalyst of the Diels-Alder reaction", Tetrahedron, 2002, Vol.58, No.41, p.8219-8226	1-13