

(19) 日本国特許庁(JP)

## 再公表特許(A1)

(11) 国際公開番号

W02011/043272

発行日 平成25年3月4日(2013.3.4)

(43) 国際公開日 平成23年4月14日(2011.4.14)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード(参考)
<b>C07D 213/79 (2006.01)</b>	C07D 213/79 C S P	4C037
<b>C07D 309/04 (2006.01)</b>	C07D 309/04	4C055
<b>C07D 307/06 (2006.01)</b>	C07D 307/06	4C062
<b>C07D 311/04 (2006.01)</b>	C07D 311/04	4H006
<b>C07D 307/79 (2006.01)</b>	C07D 307/79	4H039
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求		(全 27 頁) 最終頁に続く

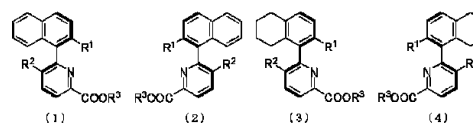
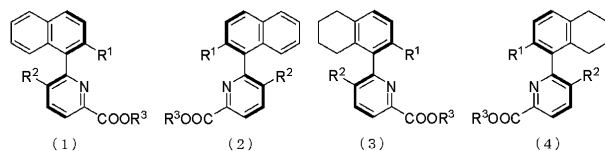
出願番号	特願2011-535371 (P2011-535371)	(71) 出願人	504139662 国立大学法人名古屋大学 愛知県名古屋市千種区不老町1番
(21) 国際出願番号	PCT/JP2010/067279	(74) 代理人	100094190 弁理士 小島 清路
(22) 国際出願日	平成22年10月1日(2010.10.1)	(74) 代理人	100117134 弁理士 萩野 義昇
(31) 優先権主張番号	特願2009-233813 (P2009-233813)	(74) 代理人	100151644 弁理士 平岩 康幸
(32) 優先日	平成21年10月7日(2009.10.7)	(74) 代理人	100151127 弁理士 鈴木 勝雅
(33) 優先権主張国	日本国(JP)	(72) 発明者	北村 雅人 名古屋市千種区不老町1番 国立大学法人 名古屋大学内
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 不斉合成触媒用配位子及びそれを用いた  $\alpha$ -アルケニル環状化合物類の製造方法

## (57) 【要約】

不斉合成触媒用配位子及びそれを用いた  $\alpha$ -アルケニル環状化合物類の製造方法を提供する。下記式(1)乃至(4)

## 【化1】



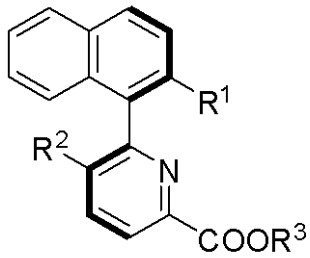
[式(1)乃至(4)において、 $R^1$ は -C<sub>1</sub>又は -B<sub>r</sub>、 $R^2$ は -CH<sub>3</sub>又は -CF<sub>3</sub>、 $R^3$ は -CH<sub>2</sub>-C<sub>H</sub>=C<sub>H</sub><sub>2</sub>又は -Hである。]のうちの1つで表される不斉合成触媒用配位子、及びこれを用いた  $\alpha$ -アルケニル環状化合物類の製造方法。

## 【特許請求の範囲】

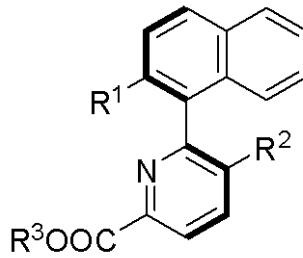
## 【請求項 1】

下記式 (1) 乃至 (4) のうちの 1 つで表される不斉合成触媒用配位子。

## 【化 1】

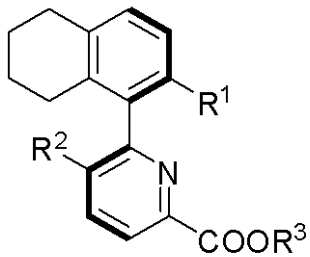


(1)

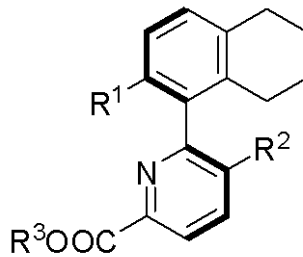


(2)

10



(3)



(4)

20

[式 (1) 乃至 (4) において、 $R^1$  は - Cl 又は - Br、 $R^2$  は - CH<sub>3</sub> 又は - CF<sub>3</sub>、 $R^3$  は - CH<sub>2</sub> - CH = CH<sub>2</sub> 又は - H である。]

## 【請求項 2】

前記式 (1) 又は前記式 (2) で表され、前記  $R^1$  は - Cl であり、前記  $R^2$  は - CH<sub>3</sub> である請求項 1 に記載の不斉合成触媒用配位子。

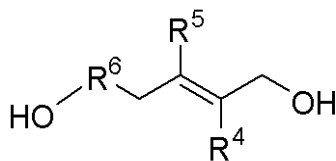
## 【請求項 3】

請求項 1 又は 2 に記載の不斉合成触媒用配位子と、下記式 (5) で表される触媒前駆体とを混合し、その後、下記式 (6) で表される - ヒドロキシアリルアルコール類、メルドラム酸型アリルアルコール類、スルホニルアミノアリルアルコール類及びカルボキシアリルアルコール類から選ばれる 1 種のアリルアルコール類を配合し、反応させて、環状化合物類を得ることを特徴とする - アルケニル環状化合物類の製造方法。

30

[ Ru ( C<sub>5</sub> H<sub>5</sub> ) ( CH<sub>3</sub> C N )<sub>3</sub> ] P F<sub>6</sub> (5)

## 【化 2】



(6)

40

[式 (6) において、 $R^4$  は - H 又は炭素数 1 ~ 5 のアルキル基、 $R^5$  は - H 又は - CH<sub>3</sub>、 $R^6$  は 2 価の有機基である。]

## 【請求項 4】

前記アリルアルコール類が前記 - ヒドロキシアリルアルコール類であり、前記環状化合物類が 5 員環エーテル構造又は 6 員環エーテル構造を有する環状エーテル類である請求項 3 に記載の - アルケニル環状化合物類の製造方法。

## 【請求項 5】

前記式 (6) で表される - ヒドロキシアリルアルコール類が、下記 (a) 乃至 (1)

50

の化合物である請求項 4 に記載の - アルケニル環状化合物類の製造方法。

( a ) ; 前記式 ( 6 ) における  $R^6$  が  $-CH_2CH_2CH_2-$ 、 $R^4$  が  $-H$ 、 $R^5$  が  $-H$

( b ) ; 前記式 ( 6 ) における  $R^6$  が  $-CH_2CH_2-$ 、 $R^4$  が  $-H$ 、 $R^5$  が  $-H$

( c ) ; 前記式 ( 6 ) における  $R^6$  が  $-CH_2CH_2CH_2-$ 、 $R^4$  が  $-CH_3$ 、 $R^5$  が  $-H$

( d ) ; 前記式 ( 6 ) における  $R^6$  が  $-CH_2CH_2-$ 、 $R^4$  が  $-CH_3$ 、 $R^5$  が  $-H$

( e ) ; 前記式 ( 6 ) における  $R^6$  が  $-CH_2CH_2CH_2-$ 、 $R^4$  が  $-C_2H_5$ 、 $R^5$  が  $-H$

( f ) ; 前記式 ( 6 ) における  $R^6$  が  $-CH_2CH_2CH_2-$ 、 $R^4$  が  $-n-C_5H_1$ 、 $R^5$  が  $-H$  10

( g ) ; 前記式 ( 6 ) における  $R^6$  が  $-CH_2CH_2CH_2-$ 、 $R^4$  が  $-CH_2(i-C_3H_7)$ 、 $R^5$  が  $-H$

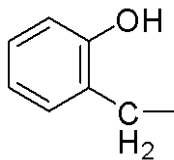
( h ) ; 前記式 ( 6 ) における  $R^6$  が  $-CH_2CH_2CH_2-$ 、 $R^4$  が  $-H$ 、 $R^5$  が  $-CH_3$

( i ) ; 前記式 ( 6 ) における  $R^6$  が  $-C(CH_3)_2CH_2CH_2-$ 、 $R^4$  が  $-H$ 、 $R^5$  が  $-H$

( j ) ; 前記式 ( 6 ) における  $HO-R^6$  が下記式 ( 7 ) で表され、 $R^4$  が  $-CH_3$ 、 $R^5$  が  $-H$

【化 3】

20

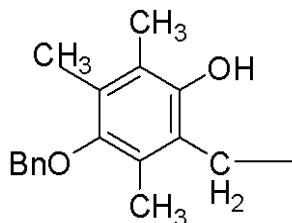


( 7 )

( k ) ; 前記式 ( 6 ) における  $HO-R^6$  が下記式 ( 8 ) で表され、 $R^4$  が  $-H$ 、 $R^5$  が  $-CH_3$

【化 4】

30

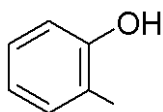


( 8 )

[ 式 ( 8 ) において、B n はベンジル基である。 ]

( l ) ; 前記式 ( 6 ) における  $HO-R^6$  が下記式 ( 9 ) で表され、 $R^4$  が  $-CH_3$ 、 $R^5$  が  $-H$  40

【化 5】



( 9 )

【請求項 6】

前記アリルアルコール類のモル数 ( $M_1$ ) と、前記不斉合成触媒用配位子のモル数 ( $M$ ) 50

2)との比 ( $M_1 / M_2$ ) が 100 ~ 1000 である請求項 3 乃至 5 のうちのいずれか 1 項に記載の - アルケニル環状化合物類の製造方法。

【請求項 7】

前記反応の温度が 80 ~ 120 である請求項 3 乃至 6 のうちのいずれか 1 項に記載の - アルケニル環状化合物類の製造方法。

【請求項 8】

反応溶媒がジメチルアセトアミドである請求項 3 乃至 7 のうちのいずれか 1 項に記載の - アルケニル環状化合物類の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

10

【0001】

本発明は、不斉合成触媒用配位子及びそれを用いた - アルケニル環状化合物類の製造方法に関する。更に詳しくは、本発明は、特定の構造を備え、触媒前駆体が有する Ru に容易に配位し、キラルな - アルケニル環状化合物類の製造に有用な配位子、及びこれらの触媒前駆体と不斉合成触媒用配位子とからなる触媒の存在下に、特定のアリルアルコール類を脱水環化反応させる - アルケニル環状化合物類の製造方法に関する。

【背景技術】

【0002】

生理活性物質には不斉炭素原子を有する光学活性体が多く、所定の立体構造を有する光学活性体を得ることが重要である。この光学活性体を得る方法として、ラセミ体を合成し、その後、光学分割等によって所定の立体構造を有する光学活性体を分取する方法が挙げられる。しかし、この方法は化学変換が必要である等の理由で効率が低い。そのため、所定の立体構造を有する光学活性体を選択的に合成することができる不斉合成方法の研究開発が進められている。

20

【0003】

多環エーテル類等の光学活性体における最も重要な構造単位の 1 つとして不斉中心を有する環状エーテル類が挙げられる (例えば、非特許文献 1 参照)。また、これまで報告されている多くの基本構造のうちで、 - アルケニル置換環状エーテルが最も有用であることが知られている。更に、この - アルケニル置換環状エーテルについて、特に選択性の高い触媒が注目されており、オルトアリル又はホモアリルフェノール誘導体のワッカー型酸化型環化 (例えば、非特許文献 2 参照)、 - ヒドロキシアリルエステル類を用いた辻 - トロスト型分子内アリル化 (例えば、非特許文献 3 参照)、アルキン類へのアルコール類の付加 (例えば、非特許文献 4 参照)、及びアレン類へのアルコール類の付加 (例えば、非特許文献 5 参照) 等の合成方法が知られている。

30

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0004】

【非特許文献 1】Tetrahedron 1987, 43, 3309-3362

【非特許文献 2】J. Am. Chem. Soc. 1981, 103, 2318-2323

【非特許文献 3】Tetrahedron Lett. 1994, 35, 6093-6096

40

【非特許文献 4】J. Org. Chem. 2006, 71, 4270-4279

【非特許文献 5】Angew. Chem. Int. Ed. 2007, 46, 283-285

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明は、特定の構造を備え、触媒前駆体が有する Ru に容易に配位し、キラルな - アルケニル環状化合物類の製造に有用な配位子、及びこれらの触媒前駆体と不斉合成触媒用配位子とからなる触媒の存在下に、特定のアリルアルコール類を脱水環化反応させる - アルケニル環状化合物類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】

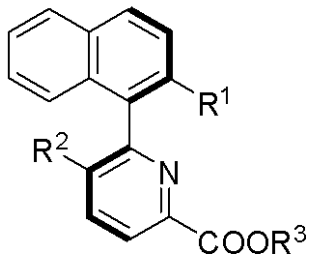
50

## 【 0 0 0 6 】

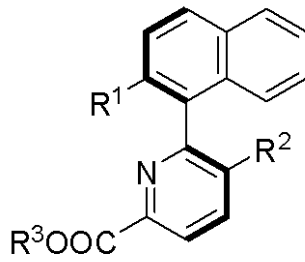
本発明は以下のとおりである。

1. 下記式(1)乃至(4)のうちの1つで表される不斉合成触媒用配位子。

## 【化1】

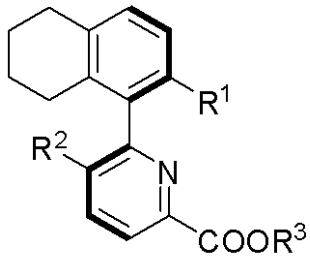


(1)

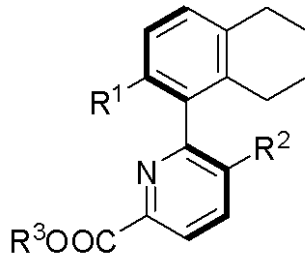


(2)

10



(3)



(4)

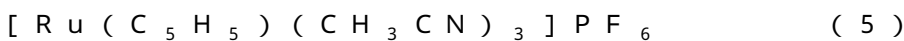
20

[式(1)乃至(4)において、R¹は - Cl 又は - Br、R²は - CH₃ 又は - CF₃、R³は - CH₂ - CH = CH₂ 又は - Hである。]

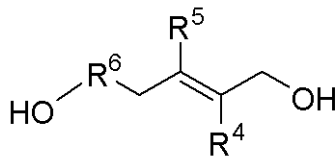
2. 前記式(1)又は前記式(2)で表され、前記R¹は - Cl であり、前記R²は - CH₃ である前記1.に記載の不斉合成触媒用配位子。

3. 前記1.又は2.に記載の不斉合成触媒用配位子と、下記式(5)で表される触媒前駆体とを混合し、その後、下記式(6)で表される - ヒドロキシアリルアルコール類、メルドラム酸型アリルアルコール類、スルホニルアミノアリルアルコール類及びカルボキシアリルアルコール類から選ばれる1種のアリルアルコール類を配合し、反応させて、環状化合物類を得ることを特徴とする - アルケニル環状化合物類の製造方法。

30



## 【化2】



(6)

[式(6)において、R⁴は - H 又は炭素数1~5のアルキル基、R⁵は - H 又は - CH₃、R⁶は2価の有機基である。]

40

4. 前記アリルアルコール類が前記 - ヒドロキシアリルアルコール類であり、前記環状化合物類が5員環エーテル構造又は6員環エーテル構造を有する環状エーテル類である前記3.に記載の - アルケニル環状化合物類の製造方法。

5. 前記式(6)で表される - ヒドロキシアリルアルコール類が、下記(a)乃至(l)の化合物である前記4.に記載の - アルケニル環状化合物類の製造方法。

(a); 前記式(6)におけるR⁶が - CH₂CH₂CH₂ -、R⁴が - H、R⁵が - H

(b); 前記式(6)におけるR⁶が - CH₂CH₂ -、R⁴が - H、R⁵が - H

(c); 前記式(6)におけるR⁶が - CH₂CH₂CH₂ -、R⁴が - CH₃、R⁵

50

が - H

(d) ; 前記式 (6) における  $R^6$  が -  $CH_2CH_2-$ 、 $R^4$  が -  $CH_3$ 、 $R^5$  が - H

(e) ; 前記式 (6) における  $R^6$  が -  $CH_2CH_2CH_2-$ 、 $R^4$  が -  $C_2H_5$ 、 $R^5$  が - H

(f) ; 前記式 (6) における  $R^6$  が -  $CH_2CH_2CH_2-$ 、 $R^4$  が -  $n-C_5H_1$ 、 $R^5$  が - H

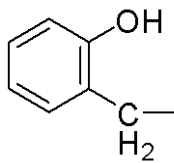
(g) ; 前記式 (6) における  $R^6$  が -  $CH_2CH_2CH_2-$ 、 $R^4$  が -  $CH_2(i-C_3H_7)$ 、 $R^5$  が - H

(h) ; 前記式 (6) における  $R^6$  が -  $CH_2CH_2CH_2-$ 、 $R^4$  が - H、 $R^5$  が -  $CH_3$

(i) ; 前記式 (6) における  $R^6$  が -  $C(CH_3)_2CH_2CH_2-$ 、 $R^4$  が - H、 $R^5$  が - H

(j) ; 前記式 (6) における  $HO-R^6$  が下記式 (7) で表され、 $R^4$  が -  $CH_3$ 、 $R^5$  が - H

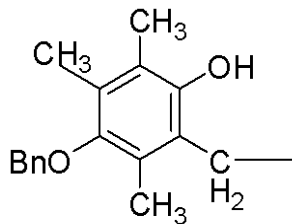
【化 3】



(7)

(k) ; 前記式 (6) における  $HO-R^6$  が下記式 (8) で表され、 $R^4$  が - H、 $R^5$  が -  $CH_3$

【化 4】

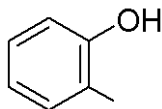


(8)

[ 式 (8) において、Bn はベンジル基 ( $C_6H_5CH_2-$ ) である。 ]

(l) ; 前記式 (6) における  $HO-R^6$  が下記式 (9) で表され、 $R^4$  が -  $CH_3$ 、 $R^5$  が - H

【化 5】



(9)

6 . 前記 - ヒドロキシアリルアルコール類のモル数 ( $M_1$ ) と、前記不斉合成触媒用配位子のモル数 ( $M_2$ ) との比 ( $M_1/M_2$ ) が 100 ~ 1000 である前記 3 . 乃至 5 . のうちのいずれか 1 項に記載の - アルケニル環状化合物類の製造方法。

7 . 前記反応の温度が 80 ~ 120 である前記 3 . 乃至 6 . のうちのいずれか 1 項に記載の - アルケニル環状化合物類の製造方法。

8 . 反応溶媒がジメチルアセトアミドである前記 3 . 乃至 7 . のうちのいずれか 1 項に記載の - アルケニル環状化合物類の製造方法。

【発明の効果】

10

20

30

40

50

## 【 0 0 0 7 】

本発明の不斉合成触媒用配位子は、特定の構造を備える触媒前駆体が有する R<sup>u</sup> に容易に配位して不斉合成触媒を形成し、この触媒によって、特定のアリルアルコール類を脱水環化反応させ、高い収率、且つ高いエナンチオ選択性でキラルな - アルケニル環状化合物類を製造することができる。

また、前記式 ( 1 ) 又は前記式 ( 2 ) で表され、R<sup>1</sup> が - Cl であり、R<sup>2</sup> が - CH<sub>3</sub> である場合は、より高い収率、且つより高い選択性でキラルな - アルケニル環状化合物類を製造することができる。

本発明の - アルケニル環状化合物類の製造方法によれば、多くの種類のアリルアルコール類を、簡易な操作、工程で脱水環化反応させ、高い収率、且つ高いエナンチオ選択性でキラルな - アルケニル環状化合物類を容易に製造することができる。

また、アリルアルコール類が - ヒドロキシアリルアルコール類であり、環状化合物類が 5 員環エーテル構造又は 6 員環エーテル構造を有する環状エーテル類である場合は、多くの種類の - ヒドロキシアリルアルコール類を用いて、高い収率、且つ高いエナンチオ選択性でキラルな - アルケニル環状エーテル類を容易に製造することができる。

更に、前記式 ( 6 ) で表される - ヒドロキシアリルアルコール類が、前記 ( a ) 乃至 ( 1 ) の化合物である場合は、対応する各種の - アルケニル環状エーテル類を製造することができ、本発明の製造方法は汎用性が高い。

また、アリルアルコール類のモル数 ( M<sub>1</sub> ) と、不斉合成触媒用配位子のモル数 ( M<sub>2</sub> ) との比 ( M<sub>1</sub> / M<sub>2</sub> ) が 1 0 0 ~ 1 0 0 0 である場合は、安定な反応が可能であり、高い収率、且つ選択性で - アルケニル環状化合物類を効率よく製造することができる。

更に、反応の温度が 8 0 ~ 1 2 0 である場合は、反応に長時間を必要とすることなく、高い収率、且つ選択性で - アルケニル環状化合物類を効率よく製造することができ、実用上、有用な製造方法である。

また、反応溶媒がジメチルアセトアミドである場合は、安定な反応が可能であり、高い収率、且つ選択性で - アルケニル環状化合物類を効率よく製造することができる。

## 【 図面の簡単な説明 】

## 【 0 0 0 8 】

【 図 1 】 アリル 6 - ( 2 - クロロナフタレン - 1 - イル ) - 5 - メチルピリジン - 2 - カルボキシレートの <sup>1</sup>H - NMR スペクトルである。

【 図 2 】 アリル 6 - ( 2 - クロロナフタレン - 1 - イル ) - 5 - メチルピリジン - 2 - カルボキシレートの <sup>13</sup>C - NMR スペクトルである。

【 図 3 】 - ヒドロキシアリルアルコール類として前記式 ( a ) で表される化合物を用いて製造された - アルケニル環状エーテルの <sup>1</sup>H - NMR スペクトルである。

【 図 4 】 - ヒドロキシアリルアルコール類として前記式 ( a ) で表される化合物を用いて製造された - アルケニル環状エーテルの <sup>13</sup>C - NMR スペクトルである。

## 【 発明を実施するための形態 】

## 【 0 0 0 9 】

## [ 1 ] 不斉合成触媒用配位子

本発明の不斉合成触媒用配位子 ( 以下、単に配位子ということもある。 ) は、前記式 ( 1 ) 乃至 ( 4 ) のうちの 1 つで表される。

( R ) - 体である式 ( 1 ) で表される配位子、及び ( S ) - 体である式 ( 2 ) で表される配位子において、R<sup>1</sup> は - Cl ( 塩素原子 ) 及び - Br ( 臭素原子 ) のいずれでもよいが、- Cl であることが好ましい。また、R<sup>2</sup> は - CH<sub>3</sub> ( メチル基 ) 及び - CF<sub>3</sub> のいずれでもよいが、- CH<sub>3</sub> であることが好ましい。更に、R<sup>3</sup> は - CH<sub>2</sub> - CH = CH<sub>2</sub> ( アリル基 ) 及び - H ( 水素原子 ) のいずれでもよいが、- CH<sub>2</sub> - CH = CH<sub>2</sub> であることが好ましい。即ち、酸型よりアリルエステル型の配位子が好ましい。従って、この配位子としては、式 ( 1 ) 及び式 ( 2 ) において、R<sup>1</sup> が - Cl、R<sup>2</sup> が - CH<sub>3</sub> であるアリルエステル型の配位子が好ましい。

## 【 0 0 1 0 】

10

20

30

40

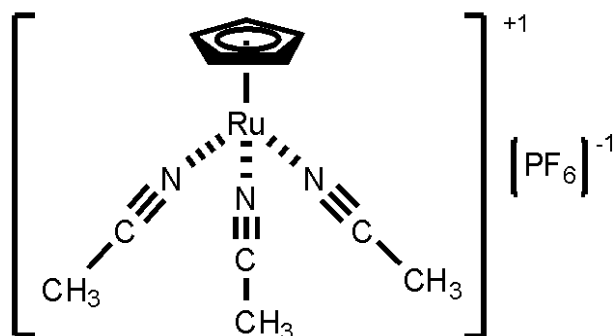
50

また、(R) - 体である式(3)で表される配位子、及び(S) - 体である式(4)で表される配位子においても、 $R^1$  は - Cl であることが好ましく、 $R^2$  は - CH<sub>3</sub> であることが好ましく、 $R^3$  は - CH<sub>2</sub> - CH = CH<sub>2</sub> であることが好ましい。即ち、酸型よりアリルエステル型の配位子が好ましい。従って、式(3)及び式(4)において、 $R^1$  が - Cl、 $R^2$  が - CH<sub>3</sub> であるアリルエステル型の配位子が好ましい。

【0011】

本発明の不斉合成触媒用配位子は、前記式(5)で表される触媒前駆体、即ち、[Ru(C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)(CH<sub>3</sub>CN)<sub>3</sub>]PF<sub>6</sub> [下記の式(10)により表すこともでき、Ruに3個のアセトニトリル(CH<sub>3</sub>CN)が配位した構造部分を有する。]と組み合わせて用いられ、反応触媒系が形成される。本発明の配位子と触媒前駆体とは、固形の配位子と固形の触媒前駆体とに溶媒を加えて混合して用いてもよく、溶媒に溶解した配位子と固形の触媒前駆体とを混合して用いてもよく、固形の配位子と溶媒に溶解した触媒前駆体とを混合して用いてもよく、溶媒に溶解した配位子と溶媒に溶解した触媒前駆体とを混合して用いてもよい。また、各々が溶解した溶液を混合する場合、それぞれの溶媒は同一でもよく、異なってもよい。更に、製造された配位子は一旦単離し、使用時に溶媒に溶解させて用いてもよく、製造したまま、即ち、製造時に用いられた溶媒に溶解したまま用いてもよい。

【化6】



(10)

[式(10)において、RuとNとの間の破線は配位結合であることを表す。]

【0012】

[2] - アルケニル環状化合物類の製造

本発明の - アルケニル環状化合物類の製造方法では、前記式(5) [及び前記式(10)]で表される触媒前駆体と、前記式(1)乃至(4)のうちの1つで表される本発明の不斉合成触媒用配位子とを混合し、その後、アリルアルコール類(以下、出発物質ということもある。)を配合し、反応させ、出発物質の分子内脱水環化反応により - アルケニル環状化合物類を製造する。例えば、アリルアルコール類が前記式(6)で表される - ヒドロキシアリルアルコール類である場合は、5員環エーテル構造又は6員環エーテル構造を有する - アルケニル環状エーテル類を製造することができる。

【0013】

- アルケニル環状エーテル類の製造に用いられる前記式(6)で表される - ヒドロキシアリルアルコール類において、 $R^4$  は - H 及び炭素数1~5のアルキル基のいずれでもよいが、- H であることが好ましい。また、 $R^4$  がアルキル基である場合、炭素数は1~5であればよいが、炭素数1の - CH<sub>3</sub> 又は炭素数2の - C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (エチル基) であることが好ましく、特に炭素数1の - CH<sub>3</sub> であることがより好ましい。更に、このアルキル基は、直鎖アルキル基及び分岐アルキル基のいずれでもよい。また、 $R^5$  は - H 又は - CH<sub>3</sub> のいずれでもよいが、- H であることが好ましい。更に、 $R^6$  は、1位のヒドロキシル基が有する酸素原子が  $R^5$  が結合している炭素原子に結合して、5員環エーテル構造又は6員環エーテル構造が形成される2価の有機基である。



## 【0014】

出発物質として用いられる - ヒドロキシアリルアルコール類は、前記のような R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup> 及び R<sup>6</sup> を有し、且つ 5 員環エーテル構造又は 6 員環エーテル構造を有する - アルケニル環状エーテル類を得ることができる限り特に限定されず、各種の出発物質を用いることができる。5 員環エーテル構造又は 6 員環エーテル構造を有する - アルケニル環状エーテル類とするためには、出発物質としては、式 (6) における R<sup>6</sup> が - CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-、- CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- 又は - C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- で表される構造部分、及び式 (6) における HO-R<sup>6</sup> が前記式 (7)、前記式 (8) 又は前記式 (9) で表される構造部分である - ヒドロキシアリルアルコール類が挙げられる。

## 【0015】

アリルアルコール類としては、メルドラム酸型アリルアルコール類、スルホニルアミノアリルアルコール類及びカルボキシアリルアルコール類を用いることもでき、- ヒドロキシアリルアルコール類のときと同様に、出発物質の分子内脱水環化反応により - アルケニル環状化合物類を製造することができる。このように、本発明の - アルケニル環状化合物類の製造方法では、水素原子と、酸素原子、窒素原子、硫黄原子及び炭素原子のうちの少なくとも 1 種の原子とを有する置換基を備えるアリルアルコール類を出発物質として使用し、置換基が有する水素原子と、ヒドロキシル基とが反応し、脱水環化により - アルケニル環状化合物類が生成する。

## 【0016】

メルドラム酸型アリルアルコール類の場合、置換基は水素原子、酸素原子及び炭素原子を有し、脱水反応に与る水素原子は炭素原子に結合している。また、このアリルアルコール類では、本発明の不斉合成触媒用配位子と、特定の触媒前駆体とを用いた反応系において、分子内脱水環化反応が促進され、- アルケニル環状化合物類を効率よく製造することができる。更に、このアリルアルコール類では、置換基を除く骨格部分の炭素原子に結合しているのは、水素原子でもよく、アルキル基であってもよい。

## 【0017】

スルホニルアミノアリルアルコール類の場合、置換基は水素原子、窒素原子、硫黄原子及び酸素原子を有し、脱水反応に与る水素原子は窒素原子に結合している。また、このアリルアルコール類では、本発明の不斉合成触媒用配位子と、特定の触媒前駆体とを用いた反応系において、分子内脱水環化反応が促進され、- アルケニル環状化合物類を効率よく製造することができる。更に、このアリルアルコール類では、置換基を除く骨格部分の炭素原子に結合しているのは、水素原子でもよく、アルキル基であってもよい。

## 【0018】

カルボキシアリルアルコール類の場合、置換基は水素原子、酸素原子及び炭素原子を有し、脱水反応に与る水素原子は酸素原子に結合している。また、このアリルアルコール類では、本発明の不斉合成触媒用配位子と、特定の触媒前駆体とを用いた反応系において、分子内脱水環化反応が促進され、- アルケニル環状化合物類を効率よく製造することができる。更に、このアリルアルコール類では、置換基を除く骨格部分の炭素原子に結合しているのは、水素原子でもよく、アルキル基であってもよい。

## 【0019】

本発明の - アルケニル環状化合物類の製造方法では、不斉合成触媒用配位子と、触媒前駆体とを混合し、不斉合成触媒を形成させ、その後、配合される出発物質と反応させ、- アルケニル環状化合物類を製造する。配位子と触媒前駆体との混合方法は、前記のように特に限定されないが、反応器に投入された固形の触媒前駆体に、配位子が溶解した溶液を加えて混合する方法が好ましい。また、出発物質は、液体又は固体の立体異性体として製造され、使用時に適宜の溶媒に溶解させて用いられる。更に、出発物質が溶解した溶液は、配位子と触媒前駆体とにより触媒系が形成されている溶液に配合され、- アルケニル環状化合物類が生成する。

## 【0020】

配位子を溶解させるための溶媒と、触媒前駆体を溶解させるための溶媒とは、同一でも

10

20

30

40

50

よく、異なってもよいことは前記のとおりであるが、出発物質を溶解させる溶媒も、触媒前駆体を溶解させるための溶媒及び配位子を溶解させるための溶媒のうちの少なくとも一方と同一でもよく、異なってもよい。この溶媒としては、例えば、ジメチルアセトアミド (DMA)、ジメチルホルムアミド (DMF)、テトラヒドロフラン (THF)、シクロペンチルメチルエーテル (CPME)、ジオキサン、ジクロロメタン、アセトン、トルエン、メチルアルコール、エチルアルコール、*t*-ブチルアルコール、*i*-プロピルアルコール、酢酸、水等が挙げられる。

#### 【0021】

前記の溶媒のうちで、触媒前駆体及び配位子の各々を溶解させるための溶媒としては、それぞれ、ジクロロメタン、アセトン等が好ましい。また、出発物質を溶解させるための溶媒、通常、反応溶媒となる溶媒としては、DMA、DMF、THF、CPME、*t*-ブチルアルコール等が好ましく、DMAがより好ましい。

10

#### 【0022】

また、出発物質のモル数 ( $M_1$ ) と、配位子のモル数 ( $M_2$ ) との比 ( $M_1/M_2$ ) は、目的とする  $\alpha$ -アルケニル環状化合物類を生成させることができる限り、特に限定されないが、実用上、出発物質から  $\alpha$ -アルケニル環状化合物類への転化率が90%以上、特に95%以上、更に99%以上となる比であることが好ましい。具体的には、比 ( $M_1/M_2$ ) が50~5000、特に70~3000、更に100~1000であることが好ましい。このように、本発明の  $\alpha$ -アルケニル環状化合物類の製造方法では、従来法と比べて極めて少量の触媒によって転化率を十分に高くすることができる。

20

#### 【0023】

更に、本発明の  $\alpha$ -アルケニル環状化合物類の製造方法では、反応条件は特に限定されず、この反応条件は、配位子及び出発物質のそれぞれの種類、特に出発物質の種類等に応じて、適宜調整することが好ましい。反応温度は反応時間によもよるが、実用上の観点では、50~150、特に70~130、更に80~120 とすることが好ましい。反応時間は、反応温度が80~120 であれば、0.1~3時間、特に0.1~1.5時間とすることができ、反応温度が80 未満の低温であるときは、反応時間をより長くすることにより、出発物質から  $\alpha$ -アルケニル環状化合物類への転化率を99%以上と十分に高くすることができる。

30

#### 【0024】

また、反応時の雰囲気は不活性雰囲気であり、この不活性雰囲気は特に限定されないが、例えば、窒素ガス雰囲気、又はアルゴンガス、ヘリウムガス、ネオンガス等の希ガス雰囲気とすることができる。更に、本発明の  $\alpha$ -アルケニル環状化合物類の製造方法では、反応終了後、従来知られた方法、例えば、蒸留、吸着、抽出、及び再結晶等の方法、又はこれらの方法を組み合わせた方法により、目的とする  $\alpha$ -アルケニル環状化合物類の回収及び精製をすることができる。また、必要に応じて光学分割等により、目的とする光学活性体を更に精製することもできる。

40

#### 【0025】

本発明において、配位子と触媒前駆体とを用いて触媒系を形成し、これに特定のアリルアルコール類を配合して反応させることにより、 $\alpha$ -アルケニル環状化合物が生成する機構は、例えば、アリルアルコール類が  $\alpha$ -ヒドロキシアリルアルコール類である場合、以下のようなと考えられる。

40

(R)-Cl-Naph-PyCOOH [式(1)の酸型の配位子] は  $[\text{CpRu}(\text{CH}_3\text{CN})_3]\text{PF}_6$  (触媒前駆体) と錯形成して、 $[\text{CpRu}((\text{R})\text{-Cl-Naph-PyCOOH})]\text{PF}_6$  となり、アリルアルコール基質を捕捉して、sub/cat complex (出発物質/触媒複合体) [下記式(11)参照] となる。ここで、配位子のカルボン酸のプロトンと  $\alpha$ -ヒドロキシアリルアルコール類のヒドロキシ基との水素結合により、炭素の求電子性が著しく向上する。また、配位子の  $\text{sp}^2$  窒素原子及びシクロペンタジエニル基の高い電子供与性による中心ルテニウム(II)原子の求核性の向上と相俟って、発熱的にアリル錯体 ( $\text{R,R}_{\text{Ru}}\text{-Asyn,anti}$  [下記式(12)参照]) を形成する (synはアリル2位プロトンと3位置換基との位置関係を、antiはカルボキ

50

シラト配位子と アリル 3 位置換基との位置関係を表す)。そして、アリル 3 位置換基と配位子ナフタレン部との立体反発からより安定な $(R,R_{Ru})$ - $A_{syn,syn}$ 体 [下記式 (13a) 参照] に異性化する。更に、ヒドロキシ基が内側(inside)からアリル炭素を求核攻撃すれば、S生成物 [下記式 (13c) 参照] が得られ、外側(outside)から攻撃すれば R生成物 [下記式 (13d) 参照] が得られる。このように、カルボキシラト配位子の酸素原子とヒドロキシプロトンの水素結合可能なinside攻撃が優先して、 $(R)$ -Naph-PyCOOH/CpRu触媒がS生成物を与えると考えられる。また、 $(R,S_{Ru})$ - $A_{syn,syn}$ ジオステレオマーを介して、outside攻撃によりS体が生成することも否定できない。更に、Ru原子上のCp部、アリル部、PyCOO部間の立体反発、CpH/Cl間の水素結合、ベンゼン環/CpH間のCH-相互作用等の均衡が2つのジアステレオマー中間体間の安定性を定めようが、CpHとCl原子との水素結合が可能な $(R,R_{Ru})$ - $A_{syn,syn}$ 体 [下記式 (13a) 参照] が $(R,S_{Ru})$ - $A_{syn,syn}$ 体 [下記式 (13b) 参照] より有利と考えられる。

10

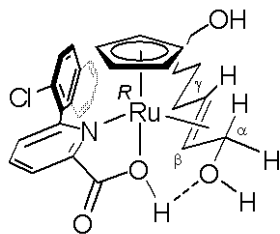
20

30

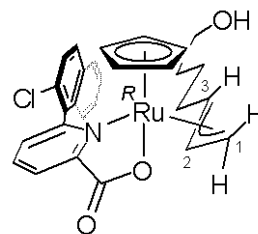
40

50

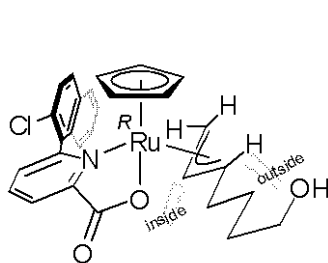
【化7】



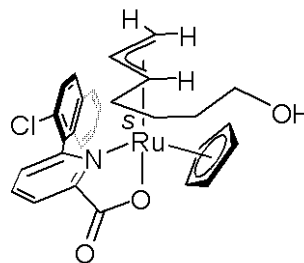
sub/cat complex  
(11)



$(R,R_{Ru})$ - $A_{syn,anti}$   
(12)



$(R,R_{Ru})$ - $A_{syn,syn}$   
(13a)

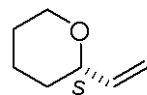


$(R,S_{Ru})$ - $A_{syn,syn}$   
(13b)

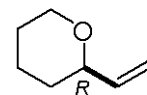
inside

outside

inside



(13c)



(13d)

【実施例】

【0026】

以下、実施例により本発明を具体的に説明する。

実施例1 [アリル 6 - (2 - クロロナフタレン - 1 - イル) - 5 - メチルピリジン - 2 - カルボキシレートの製造]

(1) 2 - (2 - クロロナフタレン - 1 - イル) - 3 - メチルピリジンの調製

乾燥させた容量 250 mL のシュレンクチューブに、2 - (2 - トリエチルシリル) ナフタレン - 1 - イル) - 3 - メチルピリジン 8 g (24 mmol) 及びジクロロメタン 48 mL を投入し、-78 °C にまで降温させた。その後、塩化ホウ素の 2.27 M 濃度のト

ルエン溶液 12.7 mL (28.2 mmol) を加え、同温度で 30 分密閉系で攪拌し、次いで、減圧下、全ての揮発分を除去した。その後、茶黄色の残渣にメタノール 48 mL、水 48 mL 及び塩化第二銅 9.6 g (71.6 mmol) を加え、チューブをコールドフィンガーでシールし、混合物を昇温させて 48 時間還流させた。次いで、室温にまで冷却し、全混合物を 50 mL のエーテル層と 50 mL の 5 M 濃度のアンモニア水層とに分離し、水層から 50 mL のエーテルにより 3 回抽出し、全エーテル層を混合し、50 mL の塩水で洗浄した。次いで、50 g の硫酸ナトリウムにより乾燥させ、脱水、濾過の工程により、6 g の黄色の油状物を得た。その後、この油状物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィ (250 g、溶媒は質量比で 4 : 1 のヘキサンと酢酸エチル) により精製し、5.66 g (収率 93%) の淡黄色の 2 - (2 - クロロナフタレン - 1 - イル) - 3 - メチルピリジンを得た。

10

## 【0027】

(2) 6 - (2 - クロロナフタレン - 1 - イル) - 5 - メチルピリジン - 2 - カーボニトリルの調製

ガラスストッパーと 3 方コックが取り付けられた容量 50 mL の丸底フラスコを乾燥させ、2 - (2 - クロロナフタレン - 1 - イル) - 3 - メチルピリジン 890 mg (3.51 mmol) 及びジクロロメタン 20 mL を投入し、この無色の溶液を 0 にまで冷却し、その後、各々 1.59 g (69.75%) の m - CPBA (メタクロロ過安息香酸) を 10 分間隔で 3 回加えた。次いで、室温にまでゆっくり昇温させ、無色の溶液を 2 時間攪拌し、その後、再び 0 にまで冷却し、1 M 濃度の NaOH 水溶液 10 mL を徐々に加えた。次いで、有機層を 1 M 濃度の NaOH 水溶液 10 mL 及び塩水 10 mL により洗浄し、その後、50 g の硫酸ナトリウムにより乾燥させ、脱水、濾過の工程により、947 mg の黄色油状の 2 - (2 - クロロナフタレン - 1 - イル) - 5 - メチルピリジン - 1 - オキサイドを得た。

20

## 【0028】

次いで、乾燥させた容量 100 mL のシュレンクチューブに、N - オキサイド化合物 89 mg (3.29 mmol)、ジクロロメタン 10 mL、及び N, N - ジメチルカーバモイルクロライド 362  $\mu$ L (3.94 mmol) をこの順に投入し、室温で 30 分静置し、(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>SiCN 807  $\mu$ L (6.58 mmol) を加えた。その後、シュレンクチューブに還流用冷却器を取り付け、混合物を 60 で 12 時間攪拌し、次いで、室温にまで冷却し、ジクロロメタン 10 mL と炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液 10 mL とが入れた分離用漏斗に注ぎ入れた。その後、有機層を 1 M 濃度の NaOH 水溶液 10 mL 及び塩水 10 mL により洗浄し、次いで、5 g の硫酸ナトリウムにより乾燥させ、脱水、濾過の工程により、黄色の油状物を得た。その後、この油状物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィ (100 g、溶媒は質量比で 5 : 1 のヘキサンと酢酸エチル) により精製し、856 mg (収率 93%) の 6 - (2 - クロロナフタレン - 1 - イル) - 5 - メチルピリジン - 2 - カーボニトリルを得た。

30

## 【0029】

(3) アリル 6 - (2 - クロロナフタレン - 1 - イル) - 5 - メチルピリジン - 2 - カルボキシレートの製造

40

乾燥させた容量 50 mL のシュレンクチューブに、6 - (2 - クロロナフタレン - 1 - イル) - 5 - メチルピリジン - 2 - カーボニトリル 800 mg (2.87 mmol) 及び 12 M 濃度の塩酸水溶液 5 mL を投入し、チューブにスパイラル冷却器を取り付け、混合物を解放系で 12 時間還流させた。その後、室温にまで冷却させ、減圧下、全揮発分を除去し、得られた黄色の固形物に、Ar 気流下、SOCl<sub>2</sub> 4 mL を加え、混合物を室温、且つ密閉系で 1 時間攪拌し、減圧下、濃縮した。次いで、アリルアルコール 4 mL を加え、室温で 5 時間攪拌して濃縮し、残渣をジクロロメタン 20 mL に溶解させ、飽和濃度の NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 10 mL で 2 回洗浄し、更に塩水 10 mL により洗浄し、その後、5 g の硫酸ナトリウムにより乾燥させ、脱水、濾過の工程により、白色の固形物を得た。次いで、この固形物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィ (50 g、溶媒は質量比で 1 :

50

8のエチルアセテートとヘキサン)により精製し、800mgの白色固体のアリル 6 - (2 - クロロナフタレン - 1 - イル) - 5 - メチルピリジン - 2 - カルボキシレートを得た(収率83%)。この白色固体の生成物が式(1)、式(2)で表される不斉合成触媒用配位子である。

【0030】

(4)前記(3)で製造したラセミ体の分離

前記(3)で製造したラセミ体を高速液体クロマトグラフィ[カラム; CHIRALCEL EL OD - H (DAICEL社製、2cm x 25cm)、溶媒; 質量比で10:1のヘキサンと2 - プロパノールとの混合溶媒、流速; 8mL/分、光源の波長; 254nm]により(R) - 体と(S) - 体とに分離した[(R) - 体は50.1分の位置、(S) - 体は76.0分の位置にそれぞれピークが表れた。]。また、分離された各々のエナンチオマーの光学的純度は高速液体クロマトグラフィ[カラム; CHIRALCEL OD - H (DAICEL社製、0.46cm x 25cm)、溶媒; 質量比で5:1のヘキサンと2 - プロパノールとの混合溶媒、流速; 1mL/分、光源の波長; 254nm]により確認した[(R) - 体は14.1分の位置、(S) - 体は25.0分の位置にそれぞれピークが表れた。]。

10

【0031】

(5)構造確認

得られた白色固体の生成物がアリル 6 - (2 - クロロナフタレン - 1 - イル) - 5 - メチルピリジン - 2 - カルボキシレートであることを、前記(4)の高速液体クロマトグラフィにおいて76.0分の位置にピークが表れた(S) - 体のメンチルエステルを用いたX - 線結晶構造分析によって確認した。また、<sup>1</sup>H - NMRスペクトルを、「JEOL JMN ECA 600 (600MHz)スペクトロメーター」により測定し、<sup>13</sup>C - NMRスペクトルを、「同上(152MHz)スペクトロメーター」により、完全プロトンデカップリングで測定した。スペクトルデータは下記のとおりである。このスペクトルデータによっても、目的とするアリル 6 - (2 - クロロナフタレン - 1 - イル) - 5 - メチルピリジン - 2 - カルボキシレートが得られていることを確認することができた。

20

【0032】

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) 2.08 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.89 (d, J = 5.51 Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>), 5.26 (dd, J = 1.38, 10.33 Hz, <sup>1</sup>H, CH=CHH), 5.38 (dd, J = 1.38, 17.21 Hz, 1H, CH=CHH), 6.00-6.08 (m, 1H, CH=CH<sub>2</sub>), 7.09 (d, J = 8.26 Hz, 1H, ar), 7.36 (dd, J = 6.89, 8.26 Hz, 1H, ar), 7.46 (dd, J = 7.57, 7.57 Hz, 1H, ar), 7.52 (d, J = 8.95 Hz, 1H ar), 7.80-7.87 (m, 3H, ar), 8.17 (d, J = 7.57 Hz, 1H, ar); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>) 18.7, 66.3, 118.7, 124.7, 125.1, 126.1, 127.1, 127.2, 128.1, 129.8, 130.8, 132.07, 132.13, 132.8, 134.8, 137.6, 138.5, 146.0, 156.5, 164.9; HRMS m/z (M+) obsd 337.0882, calcd for C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>ClNO<sub>2</sub> 337.0870.

30

【0033】

(6)6 - (2 - クロロナフタレン - 1 - イル) - 5 - メチルピリジン - 2 - カルボン酸の調製

式(1)の酸型及び式(2)の酸型の各々の配位子は、前記(4)でアリルエステルのラセミ体を分離して得られた式(1)のアリルエステル型と式(2)のアリルエステル型を下記のようにして加水分解することにより調製した。

40

乾燥された容量10mLのシュレンクチューブに、エタノール、水及びエーテルの等量混合溶媒を投入し、これに固形の水酸化リチウム(LiOH · H<sub>2</sub>O)7.80mg (185 μmol)を加え、室温で30分攪拌した。その後、混合物を10mLの水と10mLのエーテルとに分離し、エーテル層から5mLの水により3回抽出した。次いで、全水層に酢酸0.5mLを加えて酸化させ、10mLのジクロロメタンにより3回抽出した。その後、全有機層を3gの硫酸ナトリウムにより乾燥させ、脱水、濾過の工程により、39.0mg (収率98%)の無色の油状物として6 - (2 - クロロナフタレン - 1 - イル) - 5 - メチルピリジン - 2 - カルボン酸を得た。

50

## 【0034】

また、比較のため、式(1)のアリエステル型の配位子において、-Clが-CH<sub>3</sub>に置き換わった配位子、及び式(1)のアリルエステル型の配位子において、-Clがフェニル基に置き換わった配位子を製造した。式(1)のアリルエステル型の配位子において-Clが-CH<sub>3</sub>に置き換わった配位子は、3-メチル-2-(2-メチルナフタレン-1-イル)ピリジン及び5-メチル-6-(2-メチルナフタレン-1-イル)ピリジン-2-カーボニトリルを経由する合成方法で製造した。更に、式(1)のアリルエステル型の配位子において-Clがフェニル基に置き換わった配位子は、3-メチル-2-(2-フェニルナフタレン-1-イル)ピリジン及び5-メチル-6-(2-フェニルナフタレン-1-イル)ピリジン-2-カーボニトリルを経由する合成方法で製造した。また、各々の配位子のラセミ体は、本発明の配位子の場合と同様に高速液体クロマトグラフィにより(R)-体と(S)-体とに分離した。

10

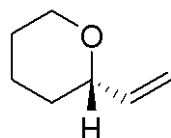
## 【0035】

実施例2 [ -アルケニル環状エーテル類の製造 ] (実験例1~3)

乾燥され、且つArが充填され、磁気攪拌棒が入れられた容量50mLのヤングバルブ付きシュレンクチューブに、式(5)で表される触媒前駆体4.34mg(10.0μmol)を投入し、その後、実施例1で製造した配位子[表1に記載のように式(1)の酸型(実験例1)及び式(2)の酸型(実験例2)、並びに式(1)のアリルエステル型(実験例3)]1.00mL(10.0mM濃度のジクロロメタン溶液を用いた。従って、配位子量は10.0μmolになる。)を気密型シリンジにより加えた。次いで、溶液を減圧下に注意深く濃縮し、得られた黄色固体に出発物質である前記化合物(a)10.0mL(100mM濃度のDMA溶液を用いた。従って、出発物質量は10.0mmolになる。)を室温に加え、100℃にまで昇温させ、チューブをシールし、同温度で混合物を1時間攪拌し、下記式(14)で表される -アルケニル環状エーテルを製造した。

20

## 【化8】



(14)

30

## 【0036】

## (1) 転化率

反応混合物を室温にまで冷却し、1μL量を用いてガスクロマトグラフィ分析[カラム; J & W Scientific DB-5 (0.25mm x 0.25μm x 30m)、温度; 50℃で10分保持後、10℃/分で200℃まで昇温、140kPa、スプリットなし]により転化率を求めた。

## (2) エナンチオ選択率

反応混合物を室温にまで冷却し、1μL量を用いてガスクロマトグラフィ分析[カラム; CHIRALDEX G-BP (0.25mm x 0.125μm x 30m)、温度; 40℃で10分保持後、10℃/分で100℃まで昇温させて20分保持、140kPa、スプリット比率; 100:1]し、(S)-体及び(R)-体の各々のピークの面積比に基づいてエナンチオ選択率(er) [(S)-体/(R)-体]を求めた。

40

## 【0037】

## (3) 構造確認

主生成物である(S)-体の構造を、この(S)-体をオゾン分解及びNaBH<sub>4</sub>還元して得られたテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルメタノールのカンファニックエステルを用いたX-線結晶構造分析によって確認した。また、<sup>1</sup>H-NMRスペクトル及び<sup>13</sup>C-NMRスペクトルを、前記と同様にして測定して得られたスペクトルデータによっても、目的とする式(14)で表される -アルケニル環状エーテルが得られていること

50

を確認することができた。

【 0 0 3 8 】

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) 1.34-1.42 (m, 1H, CHH), 1.49-1.63 (m, 3H,  $\text{CH}_2$  and CHH), 1.64-1.69 (m, 1H, CHH), 1.83-1.88 (m, 1H, CHH), 3.49 (dt,  $J = 2.07, 11.71$  Hz, 1H, CHHO), 3.77-3.82 (m, 1H, CHHO), 4.00-4.04 (m, 1H, OCH), 5.09 (d,  $J = 11.02$  Hz, 1H,  $\text{CH}=\text{CHH}$ ), 5.22 (d,  $J = 17.21$  Hz, 1H,  $\text{CH}=\text{CHH}$ ), 5.85 (ddd,  $J = 5.51, 11.02, 17.56$  Hz, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ );  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) 23.3, 25.8, 31.8, 68.3, 78.2, 114.5, 139.5; HRMS  $m/z(\text{M}^+)$  obsd 112.0849, calcd for  $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}$  112.0888 (out of the error range  $\pm 5$  ppm because of low molecular weight).

【 0 0 3 9 】

10

- アルケニル環状エーテル類を製造するための出発物質として用いた - ヒドロキシアリルアルコール類である化合物 (a) は、下記のようにして製造した。

対応する , - 不飽和エステル類を用いて、2位の炭素と3位の炭素との間の *Hornner-Wadsworth-Emmons* 変換をし、その後、*DIBAL-H* 変換する従来知られた方法により合成した。また、立体異性体は , - 不飽和エステル類の段階でシリカゲルカラムクロマトグラフィにより分離した。

後記の実施例 4 で出発物質として用いた化合物 (b) ~ (l) の - ヒドロキシアリルアルコール類、及び化合物 (a) と比べて  $\text{R}^6$  が有するメチレン基が 1 個多い比較例となる化合物も同様にして製造した。

【 0 0 4 0 】

20

実施例 3 ( 実験例 4 ~ 2 2 )

実施例 2 において種々の条件を表 1 のように変化させて式 ( 1 4 ) で表される - アルケニル環状エーテルを製造した。

実験例 4 ; 出発物質濃度を 1 0 0 0 m M、配位子濃度を 1 0 m M とした他は、実験例 3 と同様である。

実験例 5 ; 配位子濃度を 0 . 1 m M とした、即ち、触媒量を 1 / 1 0 にした他は、実験例 3 と同様である。

実験例 6 ; 出発物質濃度を 1 0 0 0 m M とした、即ち、出発物質量を 1 0 倍にし、配位子を式 ( 2 ) のアリルエステル型とした他は、実験例 3 と同様である。

実験例 7 ; 反応温度を 5 0 とした他は、実験例 3 と同様である。

30

実験例 8 ; 溶媒を DMF とした他は、実験例 3 と同様である。

実験例 9 ; 溶媒を  $\text{CH}_3\text{CN}$  とした他は、実験例 3 と同様である。

実験例 1 0 ; 溶媒をアセトンとした他は、実験例 3 と同様である。

実験例 1 1 ; 溶媒を THF とした他は、実験例 3 と同様である。

実験例 1 2 ; 溶媒を CPME とした他は、実験例 3 と同様である。

実験例 1 3 ; 溶媒をジオキサンとした他は、実験例 3 と同様である。

実験例 1 4 ; 溶媒を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  とした他は、実験例 3 と同様である。

実験例 1 5 ; 溶媒をトルエンとした他は、実験例 3 と同様である。

実験例 1 6 ; 溶媒を  $t\text{-C}_4\text{H}_9\text{OH}$  とした他は、実験例 3 と同様である。

実験例 1 7 ; 出発物質濃度を 1 0 0 0 m M とした、即ち、出発物質量を 1 0 倍にした他は、実験例 1 6 と同様である。

40

実験例 1 8 ; 溶媒を  $i\text{-C}_3\text{H}_7\text{OH}$  とした他は、実験例 3 と同様である。

実験例 1 9 ; 溶媒を  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  とした他は、実験例 3 と同様である。

実験例 2 0 ; 溶媒を  $\text{CH}_3\text{OH}$  とした他は、実験例 3 と同様である。

実験例 2 1 ; 溶媒を  $\text{H}_2\text{O}$  とした他は、実験例 3 と同様である。

実験例 2 2 ; 溶媒を  $\text{CH}_3\text{COOH}$  とした他は、実験例 3 と同様である。

以上、実験例 4 ~ 2 2 における転化率及びエナンチオ選択率を前記と同様にして求めた。

。

実施例 2 及び実施例 3 の結果を表 1 に併記する。

尚、比較例として、式 ( 1 ) のアリルエステル型において - Cl が -  $\text{CH}_3$  に置き換わ

50

った配位子を用いた他は、実験例 3 と同様にして反応させた実験例 2 3、この実験例 2 3 で配位子濃度を 0.1 mM とした実験例 2 4、及び式 (1) のアリルエステル型において -Cl がフェニル基に置き換わった配位子を用いた他は、実験例 3 と同様にして反応させた実験例 2 5 の -アルケニル環状エーテルを製造した。また、実験例 2 3 ~ 2 5 における転化率及び実験例 2 3 におけるエナンチオ選択率を前記と同様にして求めた。実験例 2 3 ~ 2 5 の製造条件及び結果を表 1 に記載する。

【0041】

【表 1】

表 1

実験例	出発物質 [濃度;mM]	配位子 [種類/濃度;mM]	溶媒	転化率 [%]	e r
1	100	式(1)、酸型/1	DMA	>99	97:3
2	100	式(2)、酸型/1	DMA	>99	3:97
3	100	式(1)、ES型/1	DMA	>99	97:3
4	1000	式(1)、ES型/10	DMA	>99	97:3
5	100	式(1)、ES型/0.1	DMA	>99	97:3
6	1000	式(2)、ES型/1	DMA	>99	3:97
*7	100	式(1)、ES型/1	DMA	74	97:3
8	100	式(1)、ES型/1	DMF	>99	97:3
9	100	式(1)、ES型/1	CH <sub>3</sub> CN	7	73:27
10	100	式(1)、ES型/1	アセトン	>99	80:20
11	100	式(1)、ES型/1	THF	>99	95:5
12	100	式(1)、ES型/1	CPME	>99	95:5
13	100	式(1)、ES型/1	ジオキサン	>99	72:28
14	100	式(1)、ES型/1	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	>99	81:19
15	100	式(1)、ES型/1	トルエン	78	87:13
16	100	式(1)、ES型/1	t-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> OH	>99	92:8
17	1000	式(1)、ES型/1	t-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> OH	>99	92:8
18	100	式(1)、ES型/1	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> OH	98	91:9
19	100	式(1)、ES型/1	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	92	85:15
20	100	式(1)、ES型/1	CH <sub>3</sub> OH	95	76:24
21	100	式(1)、ES型/1	H <sub>2</sub> O	>99	77:23
22	100	式(1)、ES型/1	CH <sub>3</sub> COOH	>99	65:35
23	100	式(1)、ES型で Cl→CH <sub>3</sub> /1	DMA	70	9:91
24	100	式(1)、ES型で Cl→CH <sub>3</sub> /0.1	DMA	3	-
25	100	式(1)、ES型で Cl→phenyl/1	DMA	3	-

\*7;反応温度 50°C、ES型はアリルエステル型の意味である。

10

20

30

40

50



## 【0042】

表1の結果によれば、配位子として式(1)の酸型、溶媒としてDMAを用いた実験例1、及び配位子として式(2)の酸型、溶媒としてDMAを用いた実験例2では、転化率はいずれも99%以上であり、且つerも97:3又は3:97であって、転化率及び選択率ともに高いことが分かる。また、式(1)のアリルエステル型を用いた実験例3、実験例3において出発物質、配位子ともに10倍濃度のものを用いた実験例4、実験例3において触媒量を1/10とした実験例5、及び実験例3において配位子を式(2)のアリルエステル型とし、触媒量はそのまに出発物質を10倍量とした実験例6のいずれも同様に優れた結果が得られている。このように、出発物質に対して触媒が極めて少量であっても、転化率及び選択率ともに十分に高いことが分かる。更に、実験例3において反応温度を50とした実験例7では、選択率は高いものの、転化率が低下した。しかし、5時間反応させたところ、転化率は99%以上にまで向上した。

10

## 【0043】

また、高極性溶媒であるDMF、THF又はCPMEを用いた実験例8、11、12では同等の優れた転化率及び選択率が得られたが、アセトン、ジオキサン又は $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ を用いた実験例10、13、14では、転化率が高いものの、選択率が低下する傾向があり、トルエンを用いた実験例15では、転化率、選択率ともに低下する傾向があることが分かる。更に、溶媒として $\text{CH}_3\text{CN}$ を用いた実験例9では、反応が殆ど停止してしまうが、これは触媒前駆体がRuに3個のアセトニトリル( $\text{CH}_3\text{CN}$ )が配位した構造であるためであると考えられる。更に、溶媒としてt- $\text{C}_4\text{H}_9\text{OH}$ 等を用いた実験例16~18では、選択率はやや低下するものの、使用し得る溶媒であり、一方、 $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 等のその他の高極性溶媒を用いた実験例19~22では、選択率がより低下する傾向がある。このように、反応溶媒により転化率及び選択率が影響を受けるため、他の反応条件も勘案し、溶媒を選択して用いることが好ましい。

20

## 【0044】

一方、式(1)のアリルエステル型において-C1が $-\text{CH}_3$ に置き換わった配位子を用いた他は、実験例3と同様にして反応させた実験例23では、転化率、選択率ともに相対的に低下しており、特に配位子濃度を0.1mMとした、即ち、触媒量が1/10になった実験例24では、同様に触媒量が1/10である実験例5と比べて転化率が極めて低く、この-C1が $-\text{CH}_3$ に置き換わった配位子は実用に供し得ないことが分かる。また、式(1)のアリルエステル型において-C1がフェニル基に置き換わった配位子を用いた他は、実験例3と同様にして反応させた実験例25では、実験例3はもとより実験例23と比べても転化率が更に低く、この-C1がフェニル基に置き換わった配位子も実用に供し得ないことが分かる。

30

## 【0045】

実施例4(各種の出発物質を用いた種々の -アルケニル環状エーテル類の製造)

表2のように、前記化合物(a)~(l)を用いて、対応する前記式(14)で表される -アルケニル環状エーテル及び下記式(15)~(25)で表される実験例26~37の -アルケニル環状エーテルを製造した。反応は、下記の点を除いて実施例2の標準的な条件、即ち、出発物質は100mM濃度、配位子は1mM濃度、溶媒はDMA、反応温度は100、反応時間は1時間の条件で実施した。

40

標準的な条件と異なる点は、

(1)化合物(a)を用いた実験例26で出発物質の濃度を1000mMとした。

(2)化合物(g)を用いた実験例32で反応時間を3時間とした。

(3)化合物(h)を用いた実験例33で反応温度を70とし、反応時間を10時間とした。

(4)化合物(j)~(l)を用いた実験例35~37で溶媒を質量比で10:1のt- $\text{C}_4\text{H}_9\text{OH}$ とDMAとの混合溶媒とした。

(5)実験例36では上記(5)としたうえで、反応時間を24時間とした。

である。

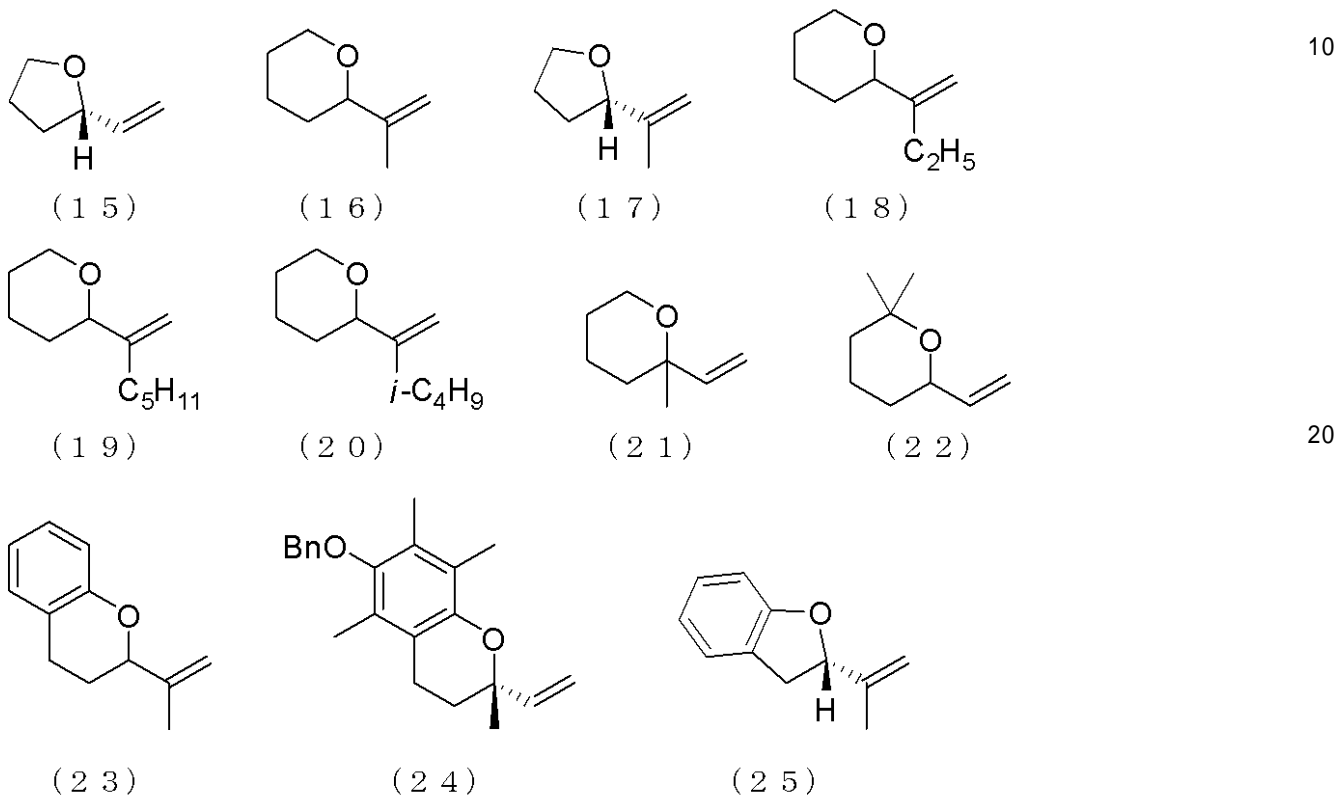
50

以上、実験例 26 ~ 37 におけるエナンチオ選択率 (er) を前記と同様にして求めた。また、単離収率を、反応溶液をペンタンとエーテル (質量比で 3 : 1) との混合溶媒 3 mL と水 5 mL とで分配し、有機層をシリカゲル濾過し、その後、0、50 mmHg の条件で注意深く濃縮し、次いで、生成物を単離し、重量を計測することで求めた (実験例 27、29 を除く。)

結果を表 2 に併記する。

【0046】

【化9】



尚、式 (24) において、Bn はベンジル基 ( $C_6H_5CH_2-$ ) である。

【0047】

【表 2】

表 2

実験例	出発物質	環状エーテル	単離収率 [%]	e r
26	化合物(a)	式14	90	97:3
27	化合物(b)	式15	-	94:6
28	化合物(c)	式16	87	98:2
29	化合物(d)	式17	-	97:3
30	化合物(e)	式18	93	98:2
31	化合物(f)	式19	98	98:2
32	化合物(g)	式20	94	98:2
33	化合物(h)	式21	92	96:4
34	化合物(i)	式22	92	96:4
35	化合物(j)	式23	98	97:3
36	化合物(k)	式24	97	97:3
37	化合物(l)	式25	98	99:1
38	化合物(m)	式26	-	-

10

20

## 【0048】

30

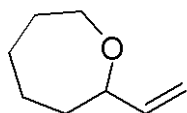
表 2 の結果によれば、化合物 ( a ) と比べて R<sup>6</sup> 等の構造が異なる化合物 ( b ) ~ ( l ) を出発物質として用いた場合、それぞれ前記式 ( 15 ) ~ ( 25 ) で表される 5 員環エーテル構造又は 6 員環エーテル構造を有する各種の  $\alpha$ -アルケニル環状エーテルが得られることが分かる。また、生成物の沸点が低い実験例 27、29を除いて、その他はいずれも単離収率が十分に高い。更に、実験例 26 ~ 37 の全てが e r も高く、特に実験例 37 では ( S ) - 体の選択率が > 99% と極めて高い。また、表 2 には記載されていないが、転化率は実験例 26 ~ 37 の全てにおいて 99% を超えて極めて高かった。

## 【0049】

一方、化合物 ( a ) と比べて R<sup>6</sup> が有するメチレン基が 1 個多い化合物 ( m ) を用いた場合、即ち、下記式 ( 26 ) の 7 員環エーテル構造を有する環状エーテルが生成すると想定される化合物を用いた実験例 38 の場合は、環状エーテルが全く生成しなかった。

40

## 【化 10】



(26)

## 【0050】

実施例 5 ( 実験例 39 ~ 41 )

50

置換基が異なる各種のアリルアルコール類を用いて、対応する - アルケニル環状化合物類を製造した。

実験例 39 (メルドラム酸型アリルアルコールの脱水的環化反応)

容量 20 mL のヤングバルブ付き反応管に、アルゴン気流下、出発物質である 2 - ( E ) - 5 - ヒドロキシペンタ - 3 - エン - 1 - イルメルドラム酸のジクロロメタン溶液 300  $\mu$ L ( 333 mM 濃度の溶液を用いた。従って、出発物質量は 100  $\mu$ mol になる。 ) を秤り入れた。この溶液を減圧下に濃縮し、ジクロロメタン 1.00 mL を加えた後、3 回凍結脱気した。次いで、乾燥され、且つアルゴンが充填され、磁気攪拌棒が入れられた容量 20 mL のヤングバルブ付きシュレンクチューブに、式 ( 5 ) で表される触媒前駆体 0.43 mg ( 0.001 mmol ) と、式 ( 1 ) で表されるアリルエステル型の配位子 100  $\mu$ L ( 10.0 mM 濃度のジクロロメタン溶液を用いた。従って、配位子量は 1.00  $\mu$ mol になる。 ) を加えた。その後、溶液を減圧下に注意深く濃縮し、アルゴンにより常圧とした。次いで、前記のようにして調製した出発物質の溶液をカニュラーを用いて加え、100 のオイルバス中で攪拌した。1 時間後、アルゴン気流下、ヤングバルブをセプタム栓に付け替えて、反応溶液 ( 200  $\mu$ L 程度 ) をカニュラーを用いてサンプル瓶に移した。次いで、エバポレーターで濃縮した後、<sup>1</sup>H - NMR スペクトルを測定し、99% 以上の変換率で定量的に 8,8 - ジメチル - 1 - ビニル - 7,9 - ジオキサスピロ [ 4,5 ] デカン - 6,10 - ジオンが生成していることを確認した。また、エナンチオマー比を生成物のガスクロマトグラフィ分析によって決定した [ カラム ; CHIRALDEX B - PM ( 0.25 mm  $\times$  0.125  $\mu$ m  $\times$  30 m )、温度 ; 100、スプリット比率 ; 100 : 1 ]。その結果、それぞれのピークの積分値の比は 83 : 17 であった。

10

20

【 0051 】

実験例 40 (スルホニルアミノアリルアルコールの脱水的環化反応)

容量 20 mL のヤングバルブ付き反応管に、アルゴン気流下、出発物質である ( E ) - 6 - p - トルエンスルホニルアミノヘキサン - 2 - エン - 1 - オールのジクロロメタン溶液 300  $\mu$ L ( 333 mM 濃度の溶液を用いた。従って、出発物質量は 100  $\mu$ mol になる。 ) を秤り入れた。この溶液を減圧下に濃縮し、DMA 1.00 mL を加えた後、3 回凍結脱気した。次いで、乾燥され、且つアルゴンが充填され、磁気攪拌棒が入れられた容量 20 mL のヤングバルブ付きシュレンクチューブに、式 ( 5 ) で表される触媒前駆体 0.43 mg ( 0.001 mmol ) と、実施例 1 で製造した式 ( 1 ) のアリルエステル型の配位子 100  $\mu$ L ( 10.0 mM 濃度のジクロロメタン溶液を用いた。従って、配位子量は 1.00  $\mu$ mol になる。 ) を加えた。その後、溶液を減圧下に注意深く濃縮し、アルゴンにより常圧とした。次いで、前記のようにして調製した出発物質の溶液をカニュラーを用いて加え、100 のオイルバス中で攪拌した。1 時間後、アルゴン気流下、ヤングバルブをセプタム栓に付け替えて、反応溶液 ( 200  $\mu$ L 程度 ) をカニュラーを用いてサンプル瓶に移した。次いで、エバポレーターで濃縮した後、<sup>1</sup>H - NMR スペクトルを測定し、99% 以上の変換率で定量的に N - p - トルエンスルホニル - 2 - エテニルピロリジンが生成していることを確認した。また、エナンチオマー比を生成物の高速液体クロマトグラフィ分析によって決定した [ カラム ; Chiralcel AD - H ( 0.25 mm  $\times$  0.125  $\mu$ m  $\times$  30 m )、溶媒 ; 質量比で 95 : 5 のヘキサンと 2 - プロパノールとの混合溶媒、流速 ; 0.5 mL / 分 ]。それぞれのピークの積分値の比は 96 : 4 であった。

30

40

【 0052 】

実験例 41 (カルボキシアリルアルコールの脱水的環化反応)

容量 20 mL のヤングバルブ付き反応管に、アルゴン気流下、出発物質である ( E ) - 6 - ヒドロキシ - 4 - ヘキセン酸 144 mg ( 1.00 mmol ) を秤り入れた。これに DMA 10 mL を加えた後、3 回凍結脱気した。次いで、乾燥され、且つアルゴンが充填され、磁気攪拌棒が入れられた容量 50 mL のヤングバルブ付きシュレンクチューブに、式 ( 5 ) で表される触媒前駆体 4.34 mg ( 10.0  $\mu$ mol ) と、実施例 1 で製造し

50

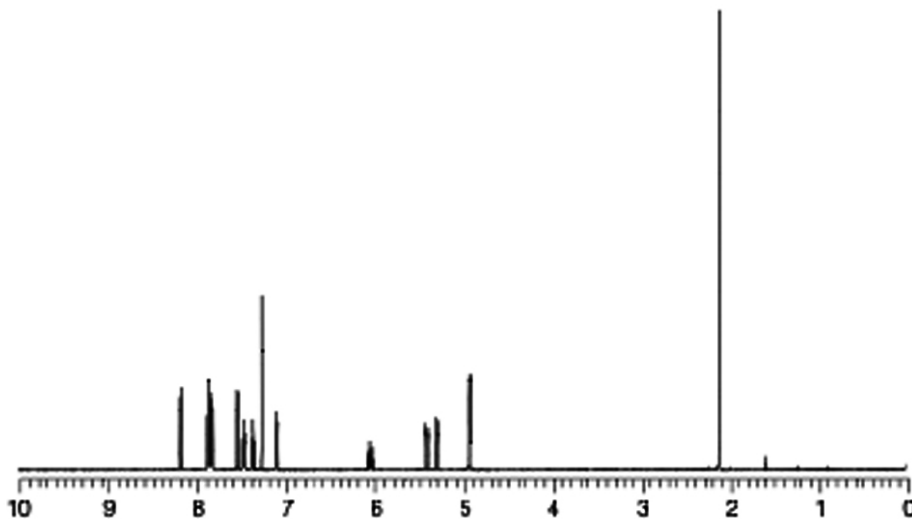
た式(1)のアリルエステル型の配位子1.00 mL (10.0 mM濃度のジクロロメタン溶液を用いた。従って、配位子量は10.0  $\mu\text{mol}$ になる。)を加えた。その後、溶液を減圧下に注意深く濃縮し、アルゴンにより常圧とした。次いで、前記のようにして調製した出発物質の溶液をカニュラーを用いて加え、100 のオイルバス中で攪拌した。20分後、反応混合物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(試料; 30 g、展開溶媒; エーテル)に供し、4-エテニルブチロラク톤を単離した。その後、クーゲルロール蒸留(35、0.01 mmHg)し、無色油状物を得た(75.6 mg、添加率; 70%)。また、エナンチオマー比を生成物のガスクロマトグラフィ分析によって決定した[カラム; CHIRALDEX B-PM(0.25 mm  $\times$  0.125  $\mu\text{m}$   $\times$  30 m)、温度; 40 で5分保持、昇温速度1 /分、65 で65分保持、スプリット比; 100 : 1]。それぞれのピークの積分値の比は99 : 1であった。

10

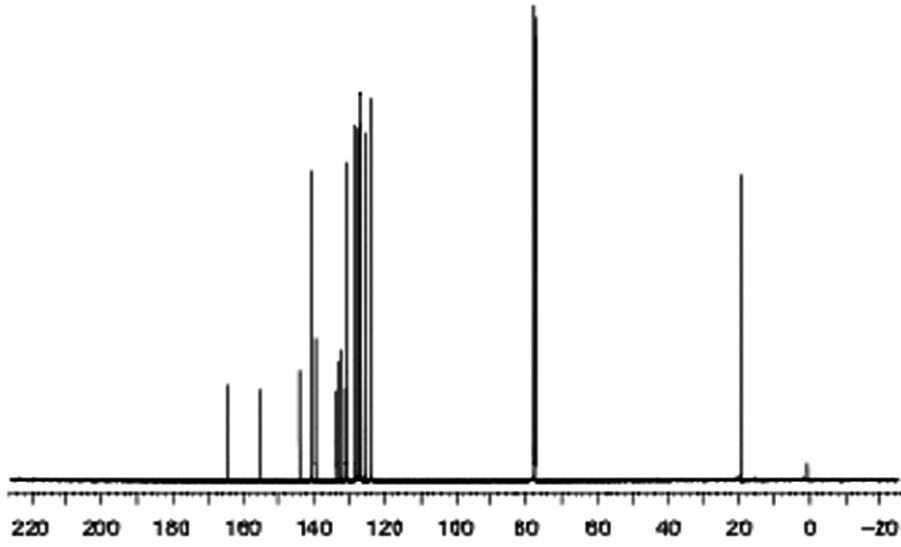
## 【0053】

尚、本発明においては、前記の実施の形態の記載に限定されることなく、本発明の範囲内で、目的、用途等に応じて、種々変更した実施の形態とすることができる。例えば、前記の実施例では、配位子と触媒前駆体とを混合し、その後、出発物質を配合し、反応させているが、配位子、触媒前駆体及び出発物質を同時に適宜の反応溶媒に溶解させて - アルケニル環状化合物類を製造することもできる。また、出発物質を溶解させた溶液に、配位子と触媒前駆体とを溶解させた溶液を配合して反応させることもできる。

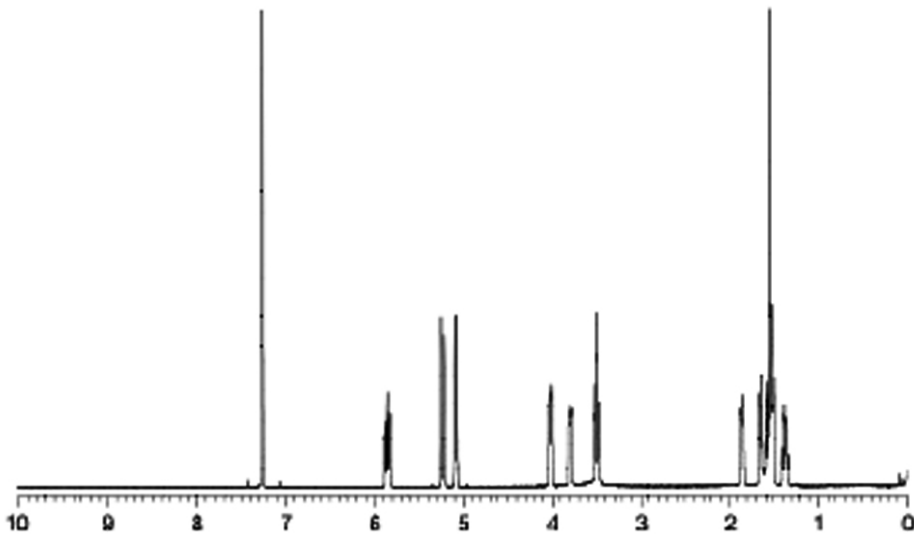
## 【図1】



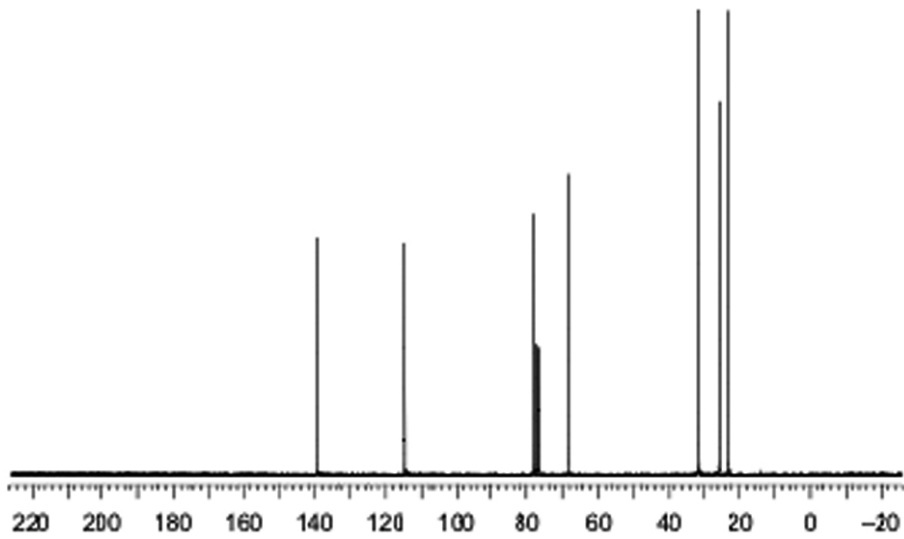
【 図 2 】



【 図 3 】



【 図 4 】



## 【 国際調査報告 】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2010/067279

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> C07D213/79(2006.01)i, B01J23/46(2006.01)i, C07B53/00(2006.01)i, C07B61/00(2006.01)i, C07D307/06(2006.01)i, C07D307/79(2006.01)i, C07D309/04(2006.01)i, C07D311/04(2006.01)i According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C07D213/79, B01J23/46, C07B53/00, C07B61/00, C07D307/06, C07D307/79, C07D309/04, C07D311/04		
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 1996-2010 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2010 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2010		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CAplus/CASREACT/REGISTRY (STN), JSTPlus (JDreamII)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2007/129664 A1 (Nagoya University), 15 November 2007 (15.11.2007), (Family: none)	1-8
A	WO 2008/085655 A1 (EXXONMOBILE CHEMICAL PATENTS INC.), 17 July 2008 (17.07.2008), & US 2008/0182989 A1 & EP 2104679 A	1-8
A	EP 1308450 A2 (Symyx Technologies, Inc.), 07 May 2003 (07.05.2003), & US 2003/0153697 A1 & US 2005/0159303 A1 & US 2007/0100145 A1	1-8
A	WO 02/16249 A2 (SYMYX TECHNOLOGIES, INC.), 13 June 2002 (13.06.2002), & EP 1312574 A1 & CN 1376133 A	1-8
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 18 October, 2010 (18.10.10)		Date of mailing of the international search report 26 October, 2010 (26.10.10)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2010/067279

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 02/38628 A2 (SYMYX TECHNOLOGIES, INC.), 16 May 2002 (16.05.2002), & US 2002/0137845 A1 & US 2002/0142912 A1 & US 6713577 B2 & US 6750345 B2 & US 6706829 B2 & US 6727361 B2 & US 2004/0122247 A1 & US 2004/0209765 A1 & US 2006/0135722 A1 & EP 1334139 A & EP 1364974 A2 & WO 2002/046249 A2 & AU 2566202 A & AU 4151702 A	1-8
A	OHLOFF, G. et al, Preparation of tetrahydropyran and tetrahydrofuran derivatives from 1,7- and 1,6-allyl-diols, resp., by dehydration in the allyl position, Helvetica Chimica Acta, 1964, Vol.47, No.2, p.602-26	3-8
P,X	TANAKA, S. et al, Asymmetric Dehydrative Cyclization of $\omega$ -Hydroxy Allyl Alcohols Catalyzed by Ruthenium Complexes, Angewandte Chemie, International Edition, 2009.11.09, Vol. 48, No.47, p.8948-8951	1-8
P,X	Tomoaki SEKI et al., " $\omega$ -Hydroxy Allyl Alcohol- Rui no Shokubaitteki Fuseikanka", Annual Meeting of Union of Chemistry-Related Societies in Chubu Area, Japan Yokoshu, 07 November 2009 (07.11.2009), vol.40th, page 177	1-8



国際調査報告		国際出願番号 PCT/J P 2 0 1 0 / 0 6 7 2 7 9	
A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. C07D213/79(2006.01)i, B01J23/46(2006.01)i, C07B53/00(2006.01)i, C07B61/00(2006.01)i, C07D307/06(2006.01)i, C07D307/79(2006.01)i, C07D309/04(2006.01)i, C07D311/04(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. C07D213/79, B01J23/46, C07B53/00, C07B61/00, C07D307/06, C07D307/79, C07D309/04, C07D311/04			
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 1971-2010年 日本国実用新案登録公報 1996-2010年 日本国登録実用新案公報 1994-2010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/CASREACT/REGISTRY (STN), JSTPlus (JDreamII)			
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	WO 2007/129664 A1 (国立大学法人名古屋大学) 2007.11.15, (ファミリーなし)	1-8	
A	WO 2008/085655 A1 (EXXONMOBILE CHEMICAL PATENTS INC.) 2008.07.17, & US 2008/0182989 A1 & EP 2104679 A	1-8	
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。			
* 引用文献のカテゴリー 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的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		の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 18.10.2010		国際調査報告の発送日 26.10.2010	
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) 瀬下 浩一	4 P 9284
		電話番号 03-3581-1101	内線 3492

国際調査報告		国際出願番号 PCT/J P 2 0 1 0 / 0 6 7 2 7 9
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	EP 1308450 A2 (Symyx Technologies, Inc.) 2003.05.07, & US 2003/0153697 A1 & US 2005/0159303 A1 & US 2007/0100145 A1	1 - 8
A	WO 02/16249 A2 (SYMYX TECHNOLOGIES, INC.) 2002.06.13, & EP 1312574 A1 & CN 1376133 A	1 - 8
A	WO 02/38628 A2 (SYMYX TECHNOLOGIES, INC.) 2002.05.16, & US 2002/0137845 A1 & US 2002/0142912 A1 & US 6713577 B2 & US 6750345 B2 & US 6706829 B2 & US 6727361 B2 & US 2004/0122247 A1 & US 2004/0209765 A1 & US 2006/0135722 A1 & EP 1334139 A & EP 1364974 A2 & WO 2002/046249 A2 & AU 2566202 A & AU 4151702 A	1 - 8
A	OHLOFF,G. et al, Preparation of tetrahydropyran and tetrahydrofuran derivafives from 1,7- and 1,6-allyl-diols, resp., by dehydration in the allyl position, Helvetica Chimica Acta, 1964, Vol.47, No.2, p.602-26	3 - 8
P X	TANAKA,S. et al, Asymmetric Dehydrative Cyclization of $\omega$ -Hydroxy Allyl Alcohols Catalyzed by Ruthenium Complexes, Angewandte Chemie, International Edition, 2009.11.09, Vol.48, No.47, p.8948-8951	1 - 8
P X	関 知昭 等, $\omega$ -ヒドロキシアリルアルコール類の触媒的不斉環 化, 中部化学関係学協会支部連合秋季大会講演予稿集, 2009.11.07, Vol.40th, p.177	1 - 8

## フロントページの続き

(51) Int.Cl.			F I			テーマコード (参考)
<b>C 0 7 B 61/00 (2006.01)</b>			C 0 7 B 61/00		3 0 0	
<b>C 0 7 B 53/00 (2006.01)</b>			C 0 7 B 53/00		B	

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(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), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, 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

(72) 発明者 田中 慎二

名古屋市千種区不老町 1 番 国立大学法人名古屋大学内

Fターム(参考) 4C037 PA03

4C055 AA01 BA03 BA13 BA57 CA02 CA06 CA13 DA01

4C062 AA01 FF13

4H006 AA02 AC81 BA23 BA47 BB11 BB14 BB15 BB16 BB17 BB20

BB25 BC10 BC34

4H039 CA42 CD30

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