

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2009-215204
(P2009-215204A)

(43) 公開日 平成21年9月24日(2009.9.24)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C07C 45/60 (2006.01)	C07C 45/60	4C062
C07C 49/707 (2006.01)	C07C 49/707	4H006
C07C 49/733 (2006.01)	C07C 49/733	4H039
C07C 49/747 (2006.01)	C07C 49/747 A	
C07D 311/58 (2006.01)	C07D 311/58	

審査請求 有 請求項の数 2 O L (全 15 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2008-59203 (P2008-59203)
(22) 出願日 平成20年3月10日 (2008.3.10)

(71) 出願人 503360115
独立行政法人科学技術振興機構
埼玉県川口市本町4丁目1番8号
(74) 代理人 100110249
弁理士 下田 昭
(74) 代理人 100113022
弁理士 赤尾 謙一郎
(72) 発明者 小林 修
東京都千代田区神田司町2-19
(72) 発明者 小久保 雅也
東京都文京区千石2-2-7-203
Fターム(参考) 4C062 FF90
4H006 AA02 AC44 BA08 BA36 BB31
BR70
4H039 CA62

(54) 【発明の名称】 環状 α -ヒドロキシ- α , β -不飽和ケトン化合物及びシクロペンテノン化合物の製造方法

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 ナザロフ反応を改良して、水中で環状 - ヒドロキシ - , - 不飽和ケトン化合物及びシクロペンテノン化合物を合成する方法の提供。

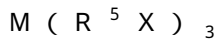
【解決手段】 水溶媒中で、ルイス酸触媒を用いて、2 - オキシ - 1 , 4 - ペンタジエニル - 3 - オン化合物に対してナザロフ反応を行うと、有機溶媒中で反応を行った場合とは異なる反応経路を通り、環状 - ヒドロキシ - , - 不飽和ケトン化合物を選択的に与える。また、同じ反応系中に2級アミンを加えると、有機溶媒中で反応を行った時と同様にシクロペンテノン化合物を生成することができる。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

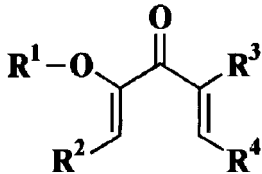
【請求項 1】

水中で、触媒として下記一般式



(式中、MはSc、Y又はランタノイド元素を表し、R⁵は、炭素数が6以上の炭化水素基を表し、Xは-O-S-O₂-、-O-S-O₃-、-C-O-O-、-O-P-O₃-又は-O-を表す。)で表されるルイス酸と、下式(式1)

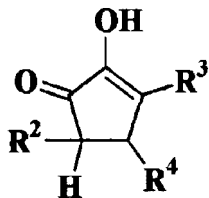
【化1】



10

(式中、R¹~R⁴は、それぞれ独立に、水素原子、置換基を有していてもよい芳香族炭化水素基若しくは芳香族複素環基、又は置換基を有していてもよい非芳香族炭化水素基を表し、R¹とR²は共同でヘテロ原子を含んでもよい4~10員環を形成してよく、またR³とR⁴は共同でヘテロ原子を含んでもよい4~10員環を形成してよい。)で表される2-オキソ-1,4-ペンタジエニル-3-オン化合物を共存させることから成る、下式(化2)

【化2】

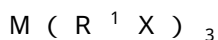


20

(式中、R²~R⁴は、上記と同様に定義される。)で表される環状 - ヒドロキシ - , - 不飽和ケトン化合物の製造方法。

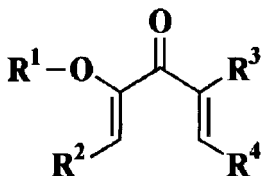
【請求項 2】

水中で、触媒として下記一般式



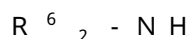
(式中、MはSc、Y又はランタノイド元素を表し、R¹は、炭素数が6以上の炭化水素基を表し、Xは-O-S-O₂-、-O-S-O₃-、-C-O-O-、-O-P-O₃-又は-O-を表す。)で表されるルイス酸、下式(式1)

【化1】



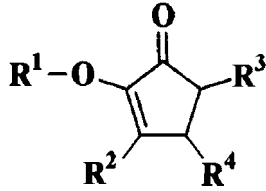
40

(式中、R¹~R⁴は、それぞれ独立に、水素原子、置換基を有していてもよい芳香族炭化水素基若しくは芳香族複素環基、又は置換基を有していてもよい非芳香族炭化水素基を表し、R¹とR²は共同でヘテロ原子を含んでもよい4~10員環を形成してよく、またR³とR⁴は共同でヘテロ原子を含んでもよい4~10員環を形成してよい。)で表される2-オキソ-1,4-ペンタジエニル-3-オン化合物、及び下式



(式中、R⁶は、同じであっても異なってもよく、アルキル基、シクロアルキル基又はアルケニル基を表す。)で表される2級アミンを共存させることから成る、下式(化3)

【化 3】



(式中、 $R^1 \sim R^4$ は、上記と同様に定義される。) で表されるシクロペンテノン化合物の製造方法。

【発明の詳細な説明】

10

【技術分野】

【0001】

この発明は、水中で、ルイス酸触媒を用いて、2 - オキソ - 1 , 4 - ペンタジエニル - 3 - オン化合物から、環状 - ヒドロキシ - , - 不飽和ケトン化合物及びシクロペンテノン化合物を合成する方法に関する。

【背景技術】

【0002】

1 , 4 - ペンタジエニル - 3 - オン化合物からシクロペンテノン誘導体を得る有用な方法としてナザロフ反応が知られている(非特許文献 1 など)。

【0003】

20

【非特許文献 1】Org. Lett. 2003, 5, 4931-4934

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

従来のナザロフ反応(非特許文献 1 など)においては有機溶媒を用い、アルゴンや窒素のような不活性ガス存在下、モレキュラーシーブスのような脱水剤を用いることで極限まで酸素、水を取り除いて反応を行う必要があった。

従って、本発明は、ナザロフ反応を改良して、水中で環状 - ヒドロキシ - , - 不飽和ケトン化合物及びシクロペンテノン化合物を合成する方法を提供することを目的とする。

30

【課題を解決するための手段】

【0005】

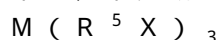
水溶媒中で、ルイス酸触媒を用いて、2 - オキソ - 1 , 4 - ペンタジエニル - 3 - オン化合物に対してナザロフ反応を行うと、有機溶媒中で反応を行った場合とは異なる反応経路を通り、環状 - ヒドロキシ - , - 不飽和ケトン化合物を選択的に与えることを見出した。すなわち、反応中間体であるペンタジエニルカチオンに対して溶媒として用いた水が反応することによって対応する環状 - ヒドロキシ - , - 不飽和ケトン化合物が生成した。

また、同じ反応系中に 2 級アミンを加えると、有機溶媒中で反応を行った時と同様に(非特許文献 1 など)、シクロペンテノン化合物を生成できることを見出した。

40

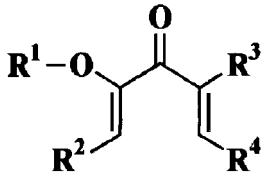
【0006】

即ち、本発明は、水中で、触媒として下記一般式



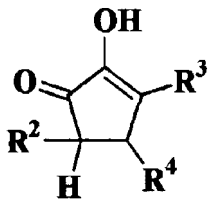
(式中、M は Sc、Y 又はランタノイド元素を表し、 R^5 は、炭素数が 6 以上の炭化水素基を表し、X は - OSO₂ - 、 - OSO₃ - 、 - COO - 、 - OPO₃ - 又は - O - を表す。) で表されるルイス酸と、下式(式 1)

【化1】



(式中、 $R^1 \sim R^4$ は、それぞれ独立に、水素原子、置換基を有していてもよい芳香族炭化水素基若しくは芳香族複素環基、又は置換基を有していてもよい非芳香族炭化水素基を表し、 R^1 と R^2 は共同でヘテロ原子を含んでもよい4～10員環を形成してよく、また R^3 と R^4 は共同でヘテロ原子を含んでもよい4～10員環を形成してよい。)で表される2-オキソ-1,4-ペンタジエニル-3-オン化合物を共存させることから成る、下式(化2)

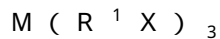
【化2】



(式中、 $R^2 \sim R^4$ は、上記と同様に定義される。)で表される環状 - ヒドロキシ - 不飽和ケトン化合物の製造方法である。

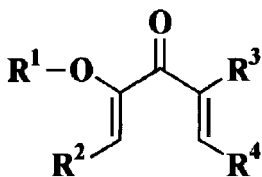
【0007】

更に、本発明は、水中で、触媒として下記一般式

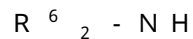


(式中、MはSc、Y又はランタノイド元素を表し、 R^1 は、炭素数が6以上の炭化水素基を表し、Xは $-OSO_2-$ 、 $-OSO_3-$ 、 $-COO-$ 、 $-OPO_3-$ 又は $-O-$ を表す。)で表されるルイス酸、下式(式1)

【化1】

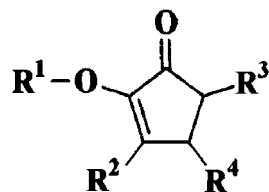


(式中、 $R^1 \sim R^4$ は、それぞれ独立に、水素原子、置換基を有していてもよい芳香族炭化水素基若しくは芳香族複素環基、又は置換基を有していてもよい非芳香族炭化水素基を表し、 R^1 と R^2 は共同でヘテロ原子を含んでもよい4～10員環を形成してよく、また R^3 と R^4 は共同でヘテロ原子を含んでもよい4～10員環を形成してよい。)で表される2-オキソ-1,4-ペンタジエニル-3-オン化合物、及び下式



(式中、 R^6 は、同じであっても異なってもよく、アルキル基、シクロアルキル基又はアルケニル基を表す。)で表される2級アミンを共存させることから成る、下式(化3)

【化3】



(式中、 $R^1 \sim R^4$ は、上記と同様に定義される。)で表されるシクロペンテノン化合物の製造方法である。

10

20

30

40

50

【発明の効果】

【0008】

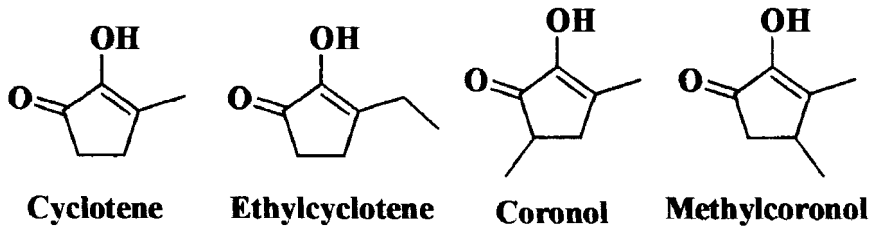
本発明の製法は、有害な有機溶媒を用いることなく効率的に5員環 - ヒドロキシ - , - 不飽和ケトン誘導体やシクロペンテノン誘導体を合成することができるため、これらの化合物の環境調和型プロセスとして有用である。

本発明の製法は、ルイス酸触媒を用いることにより、溶媒として水のみを用いてナザロフ反応を行うことで有機溶媒中とは異なる生成物（即ち、 - ヒドロキシ - , - 不飽和ケトン化合物）を与える。

また、反応系中に2級アミンが存在すると有機溶媒中で反応を行った時と同じ化合物（即ち、シクロペンテノン化合物）を合成することもできる。

本発明の製法を用いることにより、5員環 - ヒドロキシ - , - 不飽和ケトン化合物を1工程で合成することができる。これらの化合物の中には下式に示すような有用な天然物も含まれているため、これらの天然物の環境調和型プロセスを提供することが可能となる。これらの化合物は、従来のナザロフ反応（非特許文献1など）では合成することができなかったものである。

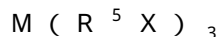
【化4】



【発明を実施するための最良の形態】

【0009】

本発明で用いる触媒であるルイス酸は、下記一般式で表される。



MはSc、Y又はランタノイド元素（⁵⁷La ~ ⁷¹Lu）、好ましくはScを表す。

R⁵は、炭化水素基であって、その炭素数は6以上、好ましくは8 ~ 30である。この炭化水素基は、脂肪族炭化水素基、及び芳香族炭化水素基から成る群から選択される少なくとも1種であってもよい。またこれらは、任意の置換基を有していてもよい。置換基としては、アルキル基、アリール基等の炭化水素基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アルコキシ基、アシルオキシ基、アミノ基、ニトロ基、シアノ基等が挙げられる。

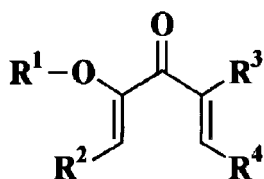
Xは、-OSO₂-、-OSO₃-、-COO-、-OPO₃-又は-O-であるが、好ましくは-OSO₂-又は-OSO₃-である。

このルイス酸は、有機酸のアルカリ金属塩又はアルカリ土類金属塩と上記金属のハロゲン化物とを水中で混合するか、あるいは有機酸と上記金属の酸化物又は水酸化物とを水中で混合することにより製造することができる。

【0010】

本発明の反応の基質である2 - オキシ - 1 , 4 - ペンタジエニル - 3 - オン化合物は下式（式1）で表される。

【化1】



本願発明の反応においては、この2 - オキシ - 1 , 4 - ペンタジエニル - 3 - オン構造が重要なのであり、当該反応において置換基 R¹ ~ R⁴ は重要な要素ではなく、特に制限はない。

10

20

30

40

50

【0011】

R¹ ~ R⁴ は、それぞれ独立に、水素原子、置換基を有していてもよい芳香族炭化水素基若しくは芳香族複素環基、又は置換基を有していてもよい非芳香族炭化水素基を表す。

芳香族炭化水素基としては、アリアル基が挙げられ、アリアル基としては、フェニル基、又は - ナフチル基が挙げられる。芳香族複素環基としては、ピリジル、ピリミジニル、チアゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、イソチアゾリル、フリル、イミダゾリル等の単環の芳香族複素環基、ベンズイソチアゾリル、ベンズイソオキサゾリル、ベンズフリル、キノリル、イソキノリル、インドリル、インダゾリル、ベンズイミダゾリル、ベンズオキサゾリル、ナフチリジニル、プテリジニル、チエノフラニル、イミダゾチオフェン - イル、イミダゾフラニル等の二環性の芳香族複素環基が挙げられる。

また、これらは置換基を有していてもよく、特に制限はないが、直鎖又は分岐のアルキル基、アルコキシル基、アリアル基、ハロゲン原子などが挙げられる。

【0012】

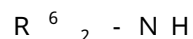
非芳香族炭化水素基としては、アルキル基、シクロアルキル基、アルケニル基、好ましくはアルキル基が挙げられる。アルキル基は、直鎖又は分岐でもよく、特に制限はないが、通常炭素数が 1 ~ 20 である。シクロアルキル基として、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル基等を挙げることができる。アルケニル基としては、例えば、ビニル基、プロペニル基、1 - メチルビニル基、アリル基等をあげることができる。

これらはまた、上記と同様の置換基を有していてもよい。

また、R¹ と R² は共同でヘテロ原子を含んでもよい 4 ~ 10 員環を形成してよく、また R³ と R⁴ は共同でヘテロ原子を含んでもよい 4 ~ 10 員環を形成してよい。ヘテロ原子としては、- O -、- S -、- NH - が挙げられる。

【0013】

本発明の反応で用いる二級アミンは下式で表される。



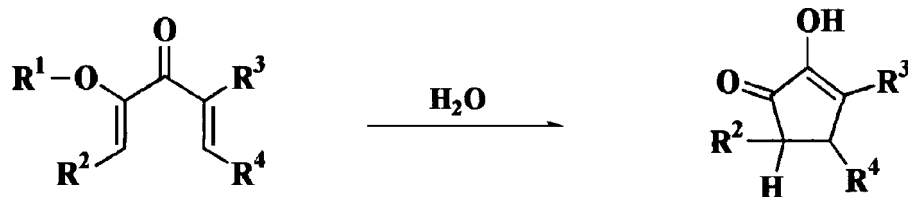
R⁶ は、同じであっても異なってもよく、直鎖又は分岐の、好ましくは分岐のアルキル基、シクロアルキル基、アルケニル基、好ましくは炭素数が 3 ~ 20 の分岐のアルキル基又は炭素数が 5 ~ 20 のシクロアルキル基を表す。

このような二級アミンとして、例えば、ジイソプロピルアミン、ジシクロヘキシルアミン等をあげることができる。

【0014】

本発明の第一の実施態様として、水中で、触媒として上記ルイス酸を用いて、2 - オキソ - 1, 4 - ペンタジエニル - 3 - オン化合物を共存させると、下式に従って、環状 - ヒドロキシ - , - 不飽和ケトン化合物が生成する (式中、R¹ ~ R⁴ は、上記で定義したとおりである。)。

【化5】



反応条件は以下のとおりである

溶媒は、水である。

基質の濃度は、0.001 ~ 10 M、好ましくは 0.005 ~ 1 M である。

触媒の使用量は、基質に対して、0.0001 ~ 1 当量、好ましくは 0.005 ~ 0.2 当量である。

反応温度は、0 ~ 100、好ましくは 0 ~ 40 である。

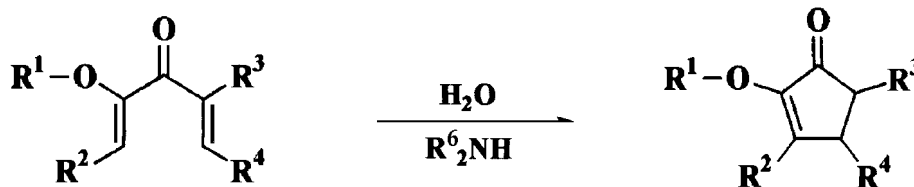
反応時間は、通常 1 ~ 120 時間である。

このように、本願発明の製法により、環状 - ヒドロキシ - , - 不飽和ケトン化合物を得ることができるが、この生成物は従来の有機溶媒を用いたナザロフ反応(非特許文献1など)では得ることのできなかつたものである。

【0015】

本発明の第二の実施態様として、水中で、触媒として上記ルイス酸を用いて、2 - オキソ - 1 , 4 - ペンタジエニル - 3 - オン化合物を共存させ、更に二級アミンを加えると、下式に従って、シクロペンテノン化合物が生成する(式中、 $R^1 \sim R^4$ 、 R^6 は、上記で定義したとおりである。)。

【化6】



反応条件は以下のとおりである

溶媒は、水である。

基質の濃度は、0.001 ~ 10 M、好ましくは0.005 ~ 1 Mである。

触媒の使用量は、基質に対して、0.0001 ~ 1当量、好ましくは0.005 ~ 0.2当量である。

二級アミンの使用量は、基質に対して、0.1 ~ 10当量、好ましくは0.1 ~ 3当量である。

反応温度は、0 ~ 100、好ましくは0 ~ 40 である。

反応時間は、通常1 ~ 120時間である。

このように、溶媒として水を用いるにもかかわらず、二級アミンを加えることにより、従来の有機溶媒を用いたナザロフ反応(非特許文献1など)と同様にシクロペンテノン化合物を得ることができる。

【実施例】

【0016】

以下、実施例にて本発明を例証するが本発明を限定することを意図するものではない。

以下の実施例において、 ^1H NMR及び ^{13}C NMRは、溶媒として CDCl_3 を内部標準としてテトラメチルシランを用い、日本電子株式会社製JNM-LA400又はJNM-ECA-500を用いて測定した。IRスペクトルは、日本分光社製FT/IR-610を用いて測定した。

また、実施例に用いた基質は公知文献(Org. Lett. 2003, 5 (26), 4931-4934.)に記載の製法に従って合成した。

【0017】

製造例 1

スカンジウムトリسدデシルサルフェート($\text{Sc}(\text{DS})_3$)を公知の方法(J. Am. Chem. Soc. 2000, 122 (30), 7202-7207)によって合成した。

ドデシル硫酸ナトリウム(和光純薬工業株式会社製、1.49 g)を水(25 mL)に溶解した。この溶液に塩化スカンジウム六水和物(添川化学製、500 mg)の水(5 mL)溶液を室温で滴下した。反応液を室温で1時間攪拌した。現れた結晶をろ取り水(100 mL x 3)で洗浄した。結晶を減圧下乾燥して、 $\text{Sc}(\text{DS})_3$ (1.32 g, 91%)を白色結晶として得た。

元素分析 計算値： $\text{C}_{33}\text{H}_{69}\text{O}_9\text{S}_3\text{Sc} \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$ C:49.79, H:9.37

観測値： C:49.81, H:9.14

【0018】

実施例 1

10mLのフラスコに製造例1で得た $\text{Sc}(\text{DS})_3$ (25.2 mg)を水(1.8 mL)中で懸濁した。この溶液に1-(3,4-ジヒドロ-2H-ピラン-6-イル)-2-メチルプロプ-2-エン-1-オン(45.7 mg)を加えた。反応液を室温で16時間攪拌した。反応液に飽和

10

20

30

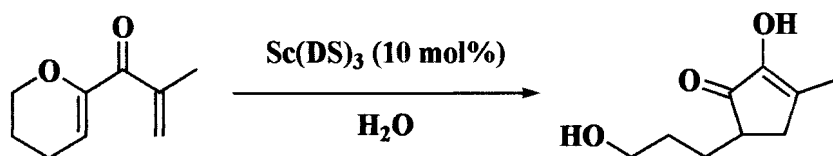
40

50

炭酸水素ナトリウム水 (5 mL)、飽和食塩水 (5 mL) を加えた。水層をジクロロメタン (20 mL x 3) で抽出した。有機層を合わせて飽和食塩水 (10 mL x 2) で洗浄し、無水硫酸水素ナトリウムで乾燥した。無水硫酸水素ナトリウムをろ別し、減圧下濃縮した。残渣を分取用TLC (溶出液: n-ヘキサン/酢酸エチル = 1/2) で精製し、2-ヒドロキシ-5-(3-ヒドロキシプロピル)-3-メチルシクロペンタ-2-エノン (45.5 mg、89%) を無色液体として得た。

反応式を下式に示す。

【化7】



10

【0019】

反応基質の分析データを以下に示す：

$^1\text{H NMR}$ 1.86-1.90 (m, 2H), 1.96 (s, 3H), 4.13 (t, $J = 5.2$ Hz, 2H), 5.64 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 5.68 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 5.86 (t, $J = 4.8$ Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ 19.0, 20.9, 21.4, 66.3, 114.0, 123.9, 142.8, 150.9; IR (neat, cm^{-1}): 2930, 2877, 1658, 1624, 1448, 1320, 1289, 1234, 1172, 1064, 1020, 991, 925, 768; HRMS(ESI-TOF, Pos.) calcd for $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_2\text{Na}$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 175.0735, found: 175.0723.

20

生成物の分析データを以下に示す：

$^1\text{H NMR}$ 1.47-1.53 (m, 1H), 1.62-1.68 (m, 2H), 1.76-1.87 (m, 2H), 2.00 (s, 3H), 2.10 (dd, $J = 1.7, 14.3$ Hz, 1H), 2.13-2.42 (m, 1H), 2.61-2.66 (m, 1H), 3.66 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 5.79 (s, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ 14.2, 27.6, 29.9, 34.6, 42.4, 62.5, 142.9, 148.1, 204.9; IR (neat) 3419, 2939, 1700, 1644, 1517, 1446, 1373, 1294, 1217, 1167, 1120, 1043, 987, 814 cm^{-1} ; HRMS(EI, Pos.) calcd for $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_2$ ($[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$): 152.0840, found: 152.0837.

【0020】

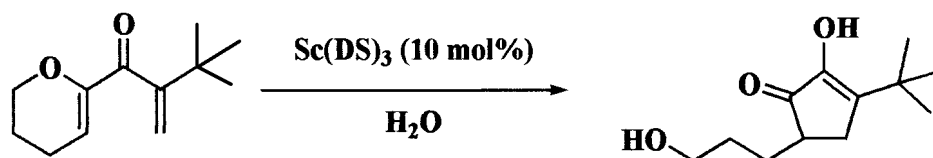
実施例 2

基質を等モルの 1-(3,4-ジヒドロ-2H-ピラン-6-イル)-3,3-ジメチル-2-メチレンブタン-1-オンに代えて、実施例 1 と同様の反応を行ない、3-tert-ブチル-2-ヒドロキシ-5-(3-ヒドロキシプロピル)シクロペンタ-2-エノンを得た (収率 88%)。

30

反応式を下式に示す。

【化8】



40

反応基質の分析データを以下に示す：

$^1\text{H NMR}$ 1.17 (s, 9H), 1.84-1.89 (m, 2H), 2.22-2.26 (m, 2H), 4.11-4.13 (m, 2H), 5.16 (s, 1H), 5.44 (s, 1H), 5.91-5.95 (m, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ 21.1, 21.4, 29.6, 35.4, 66.4, 115.6, 116.6, 152.0, 155.8, 194.7; IR (neat) 2959, 2871, 1666, 1623, 1462, 1361, 1287, 1214, 1143, 1085, 1062, 997, 918, 771 cm^{-1} ; HRMS(ESI-TOF, Pos.) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{O}_2$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 195.1385, found: 195.1364.

生成物の分析データを以下に示す：

$^1\text{H NMR}$ 1.25 (s, 9H), 1.45-1.50 (m, 1H), 1.62-1.68 (m, 2H), 1.79-1.92 (m, 1H), 1.97 (brs, 1H), 2.13 (dd, $J = 6.6, 17.8$ Hz, 1H), 2.35-2.40 (m, 1H), 2.69 (dd, $J = 6.3, 17.8$ Hz, 2H), 3.67 (t, $J = 6.3$ Hz, 1H), 5.76 (brs, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ 27.7,

50

28.1, 29.8, 30.9, 34.0, 41.5, 62.5, 146.6, 152.5, 206.0; IR (neat) 3480, 2959, 2250, 1699, 1650, 1472, 1398, 1366, 1292, 1169, 1114, 1075, 956, 911, 733 cm^{-1} ; H RMS(EI, Pos.) calced for $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_2$ ($[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$): 194.1307, found: 194.1307.

【0021】

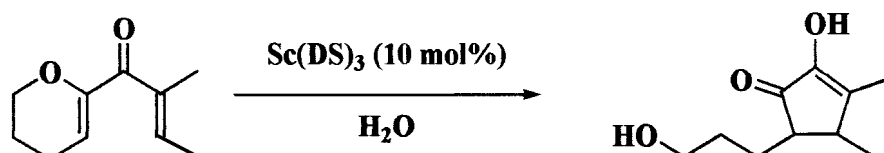
実施例 3

基質を等モルの (E) - (3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ピラン - 6 - イル) - 2 - メチルプロト - 2 - エン - 1 - オンに代えて、実施例 1 と同様の反応を行ない、2 - ヒドロキシ - 5 - (3 - ヒドロキシプロピル) - 3, 4 - ジメチルシクロペント - 2 - エノンを得た (収率 79%)。

反応式を下式に示す。

10

【化 9】



反応基質の分析データを以下に示す：

^1H NMR 1.82-1.90 (m, 8H), 2.19-2.23 (m, 2H), 4.10-4.12 (m, 2H), 5.65 (t, J = 4.6 Hz, 1H), 6.48-6.52 (m, 1H); ^{13}C NMR 12.4, 14.4, 20.7, 21.6, 66.3, 111.7, 136.2, 137.7, 151.4; IR (neat, cm^{-1}): 2930, 1648, 1445, 1391, 1346, 1281, 1226, 1158, 1065, 920, 893, 742, 661; HRMS(ESI-TOF, Pos.) calced for $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{O}_2$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 167.1072, found: 167.1034.

20

生成物の分析データを以下に示す：

^1H NMR 1.18 (d, J = 7.5 Hz, 3H), 1.47-1.54 (m, 1H), 1.65-1.70 (m, 2H), 1.76-1.83 (m, 1H), 1.95 (s, 3H), 2.31-2.36 (m, 1H), 2.63 (brs, 1H), 3.65 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 6.86 (brs, 1H); ^{13}C NMR 11.9, 18.5, 27.0, 40.5, 51.2, 62.4, 147.8, 148.2, 204.7; IR (neat) 3433, 2965, 2876, 1703, 1646, 1455, 1402, 1290, 1146, 1041, 964 cm^{-1} ; HRMS(EI, Pos.) calced for $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2$ ($[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$): 184.1100, found: 184.1099.

【0022】

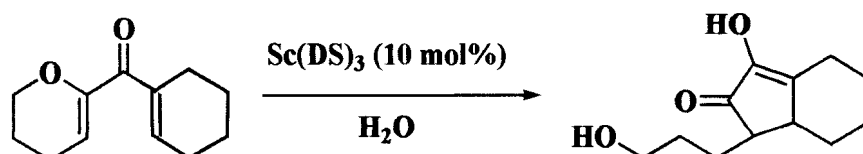
30

実施例 4

基質を等モルのシクロヘキセニル (3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ピラン - 6 - イル) メタノンに代えて、実施例 1 と同様の反応を行ない、3 - ヒドロキシ - 1 - (3 - ヒドロキシプロピル) - 5, 6, 7, 7a - テトラヒドロ - 1 H - インデン - 2 (4 H) - オンを得た (収率 93%)。

反応式を下式に示す。

【化 10】



40

反応基質の分析データを以下に示す：

^1H NMR 1.60-1.67 (m, 4H), 1.85-1.90 (m, 2H), 2.19-2.40 (m, 6H), 4.10-4.12 (m, 2H), 5.67 (t, J = 4.6 Hz, 1H), 6.71 (m, 1H); ^{13}C NMR 20.7, 21.6, 21.9, 24.2, 66.3, 111.5, 137.6, 140.3, 151.5, 192.3; IR (neat) 2932, 1648, 1446, 1388, 1345, 1277, 1252, 1218, 1055, 983, 923, 892, 745, 703 cm^{-1} ; HRMS(ESI-TOF, Pos.) calced for $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Na}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 215.1048, found: 215.1035.

生成物の分析データを以下に示す：

^1H NMR 1.01-1.09 (m, 1H), 1.29-1.36 (m, 1H), 1.40-1.53 (m, 2H), 1.62-1.69 (m,

50

2H), 1.70-1.86 (m, 2H), 1.93-2.04 (m, 3H), 2.14-2.19 (m, 2H), 2.50 (brs, 1H), 2.95-3.00 (m, 1H), 3.66 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 6.24 (brs, 1H); ^{13}C NMR 25.4, 25.5, 26.7, 30.1, 34.3, 43.4, 49.9, 62.5, 145.1, 149.5, 204.5; IR (neat) 3392, 2933, 2860, 1693, 1647, 1447, 1395, 1291, 1166, 1139, 1117, 1062, 954, 910, 882, 732 cm^{-1} ; HRMS(EI, Pos.) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2$ ($[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$): 192.1151, found: 192.1150.

【0023】

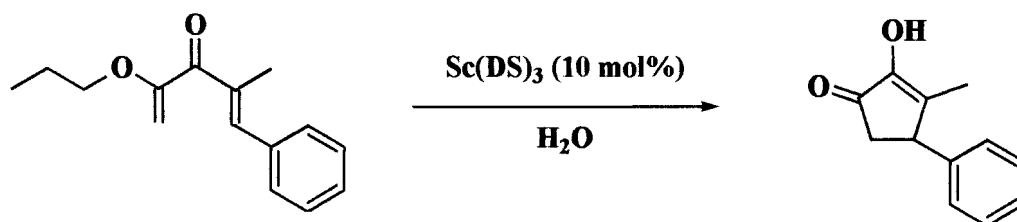
実施例 5

基質を等モルの (E)-2-メチル-1-フェニル-4-プロポキシペンタ-1,4-ジエン-3-オンに代えて、実施例 1 と同様の反応を行ない、2-ヒドロキシ-3-メチル-4-フェニルシクロペンタ-2-エノンを得た (収率 87%)。

10

反応式を下式に示す。

【化 1 1】



反応基質の分析データを以下に示す：

20

^1H NMR 1.02 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 1.76-1.84 (m, 2H), 2.14 (s, 3H), 3.78 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 4.58 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 4.84 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 7.26-7.45 (m, 6H); ^{13}C NMR 10.7, 14.0, 22.1, 69.7, 91.9, 128.4, 128.5, 129.7, 135.7, 135.9, 141.3, 194.3.; IR (neat, cm^{-1}): 3056, 2965, 2878, 1656, 1606, 1491, 1448, 1374, 1295, 1192, 1050, 928, 838, 781, 696, 615, 515; HRMS(ESI-TOF, Pos.) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Na}$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 253.1204, found: 253.1180.

生成物の分析データを以下に示す：

^1H NMR 1.81 (s, 3H), 2.35 (d, J = 19.5, 1H), 2.93 (dd, J = 5.7, 19.5 Hz, 1H), 3.78-3.80 (m, 1H), 6.41 (s, 1H), 7.11-7.13 (m, 2H), 7.23-7.27 (m, 1H), 7.30-7.34 (m, 2H); ^{13}C NMR 12.6, 42.3, 44.9, 127.1, 128.9, 141.7, 146.4, 149.6, 202.4; IR (neat) 3247, 1699, 1651, 1405, 1356, 1293, 1154, 1115, 929, 770, 702 cm^{-1} ; HRMS(EI, Pos.) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_2$ ($[\text{M}]^+$): 188.0838, found: 188.0837.

30

【0024】

実施例 6

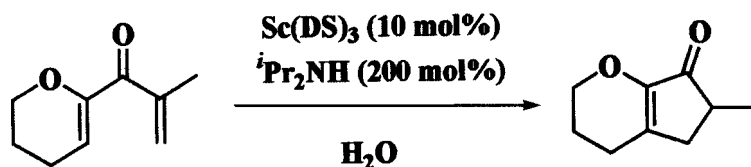
10 mL のフラスコに製造例 1 で得た Sc(DS)₃ (25.2 mg) を水 (0.3 mL) 中で懸濁した。この溶液に N, N - ジイソプロピルアミン (東京化成製) (0.084 mL) と 1 - (3, 4 - ジヒドロ - 2H - ピラン - 6 - イル) - 2 - メチルプロブ - 2 - エン - 1 - オン (45.7 mg) を加えた。反応液を室温で 24 時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水 (5 mL)、飽和食塩水 (5 mL) を加えた。水層をジクロロメタン (20 mL x 3) で抽出した。有機層を合わせて飽和食塩水 (10 mL x 2) で洗浄し、無水硫酸水素ナトリウムで乾燥した。無水硫酸水素ナトリウムをろ別し、減圧下濃縮した。残渣を分取用 TLC (溶出液 : n - ヘキサン / 酢酸エチル = 1 / 2) で精製し、6 - メチル - 3, 4, 5, 6 - テトラヒドロ - 2H - シクロペンタ [b] ピラン - 7 - オン (44.4 mg、82%) を無色液体として得た。

40

【0025】

反応式を下式に示す。

【化 1 2】



反応基質の分析データを以下に示す：

$^1\text{H NMR}$ 1.86-1.90 (m, 2H), 1.96 (s, 3H), 4.13 (t, $J = 5.2$ Hz, 2H), 5.64 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 5.68 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 5.86 (t, $J = 4.8$ Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ 9.0, 20.9, 21.4, 66.3, 114.0, 123.9, 142.8, 150.9; IR (neat, cm^{-1}): 2930, 2877, 1658, 1624, 1448, 1320, 1289, 1234, 1172, 1064, 1020, 991, 925, 768; HRMS(ESI-TOF, Pos.) calcd for $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_2\text{Na}$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 175.0735, found: 175.0723.

生成物の分析データを以下に示す：

$^1\text{H NMR}$ 1.20 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H), 1.93-1.99 (m, 2H), 2.02-2.07 (m, 1H), 2.32-2.07 (m, 3H), 2.67-2.74 (m, 1H), 4.11 (t, $J = 4.0$ Hz, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ 16.5, 21.6, 24.0, 34.8, 38.0, 66.7, 143.9, 150.2, 203.5; IR (neat) 2956, 2880, 1760, 1648, 1465, 1401, 1291, 1168, 1113, 1073, 953, 858, 721cm^{-1} .

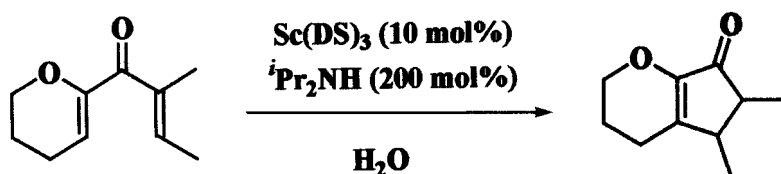
【 0 0 2 6 】

実施例 7

基質を等モルの (E) - (3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ピラン - 6 - イル) - 2 - メチルブト - 2 - エン - 1 - オンに代えて、実施例 6 と同様の反応を行ない、5, 6 - ジメチル - 3, 4, 5, 6 - テトラヒドロ - 2 H - シクロペンタ [b] ピラン - 7 - オンを得た (収率 80%)。

反応式を下式に示す。

【化 1 3】



反応基質の分析データを以下に示す：

$^1\text{H NMR}$ 1.82-1.90 (m, 8H), 2.19-2.23 (m, 2H), 4.10-4.12 (m, 2H), 5.65 (t, $J = 4.6$ Hz, 1H), 6.48-6.52 (m, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ 12.4, 14.4, 20.7, 21.6, 66.3, 111.7, 136.2, 137.7, 151.4; IR (neat, cm^{-1}): 2930, 1648, 1445, 1391, 1346, 1281, 1226, 1158, 1065, 920, 893, 742, 661; HRMS(ESI-TOF, Pos.) calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{O}_2$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 167.1072, found: 167.1034.

生成物の分析データを以下に示す：

$^1\text{H NMR}$ 1.05-1.09 (m, 3H), 1.17-1.20 (m, 3H), 1.86-2.00 (m, 3H), 2.18-2.28 (m, 1H), 2.24-2.85 (m, 2H), 4.00-4.19 (m, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ 11.1, 14.6, 14.7, 21.4, 21.5, 21.8, 35.9, 41.2, 42.0, 47.2, 66.5, 66.7, 147.6, 148.8, 149.4, 202.6, 203.3; IR (neat) 2965, 2874, 1707, 1648, 1456, 1289, 1145, 1082, 1043, 962, 943cm^{-1} .

【 0 0 2 7 】

実施例 8

基質を等モルのシクロヘキサニル (3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ピラン - 6 - イル) メタノンに代えて、実施例 6 と同様の反応を行ない、3, 4, 3 b, 5, 6, 7, 8, 8 a - オクタヒドロ - 2 H - オキサ - フルオレン - 9 - オンを得た (収率 80%)。

反応式を下式に示す。

10

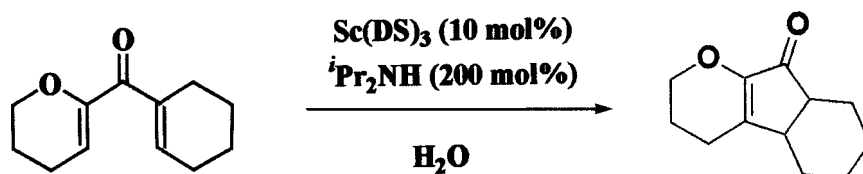
20

30

40

50

【化 1 4】



反応基質の分析データを以下に示す：

$^1\text{H NMR}$ 1.60-1.67 (m, 4H), 1.85-1.90 (m, 2H), 2.19-2.40 (m, 6H), 4.10-4.12 (m, 2H), 5.67 (t, $J = 4.6$ Hz, 1H), 6.71 (m, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ 20.7, 21.6, 21.9, 24.2, 66.3, 111.5, 137.6, 140.3, 151.5, 192.3; IR (neat) 2932, 1648, 1446, 1388, 1345, 1277, 1252, 1218, 1055, 983, 923, 892, 745, 703 cm^{-1} ; HRMS(ESI-TOF, Pos.) calculated for $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Na}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 215.1048, found: 215.1035.

10

生成物の分析データを以下に示す：

$^1\text{H NMR}$ 1.15-1.55 (m, 5H), 1.68-1.98 (m, 5H), 2.18-2.46 (m, 3H), 2.72-2.77 (m, 1H), 4.03-4.17 (m, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ 20.3, 20.4, 21.5, 21.9, 22.4, 26.6, 37.4, 43.6, 66.7, 148.3, 150.2, 202.8; IR (neat) 2932, 2862, 1705, 1644, 1446, 1400, 1290, 1165, 1081, 955, 910 cm^{-1}

【 0 0 2 8 】

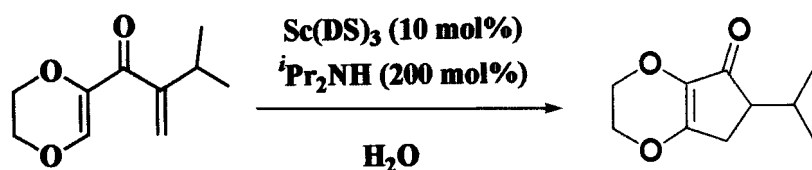
20

実施例 9

基質を等モルの 1 - (5 , 6 - ジヒドロ - 1 , 4 - ジオキサン - 2 - イル) - 3 - メチル - 2 - メチレンブタン - 1 - オンに代えて、実施例 6 と同様の反応を行ない、6 - イソプロピル - 2 , 3 , 6 , 7 - テトラヒドロ - シクロペンテナル[1 , 4]ジオキサン - 5 - オンを得た (収率 7 2 %) 。

反応式を下式に示す。

【化 1 5】



30

反応基質の分析データを以下に示す：

$^1\text{H NMR}$ 1.06 (d, $J = 6.8$ Hz, 6H), 2.86 sept, $J = 6.8$ Hz, 1H), 4.20 (s, 4H), 5.36-5.38 (m, 2H), 7.17 (s, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ 21.1, 30.5, 63.5, 65.2, 116.8, 142.4, 153.3, 191.8; IR (neat) 3478, 3100, 2963, 1728, 1610, 1460, 1370, 1299, 1240, 1174, 1091, 1023, 980, 922, 872, 802, 747, 703, 577 cm^{-1} ; HRMS(ESI-TOF, Pos.) calculated for $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{Na}$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 205.0841, found: 205.0816.

生成物の分析データを以下に示す：

$^1\text{H NMR}$ 0.80 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H), 0.98 (d, $J = 7.5$ Hz, 3H), 2.27-2.33 (m, 2H), 2.41-2.44 (m, 1H), 2.51 (dd, $J = 6.9, 18.1$ Hz, 1H), 4.14 (t, $J = 4.1$ Hz, 2H), 4.32-4.35 (m, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ 16.5, 20.4, 24.8, 28.0, 47.6, 63.8, 66.8, 134.3, 165.0, 196.9; IR (neat) 2957, 1705, 1647, 1459, 1402, 1323, 1241, 1132, 1074, 1025, 995, 867 cm^{-1}

40

【手続補正書】

【提出日】平成20年4月8日(2008.4.8)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

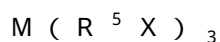
【補正対象項目名】請求項 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

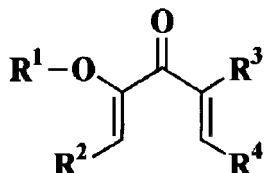
【請求項 2】

水中で、触媒として下記一般式

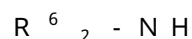


(式中、MはSc、Y又はランタノイド元素を表し、 $\underline{R^5}$ は、炭素数が6以上の炭化水素基を表し、Xは $-\text{OSO}_2-$ 、 $-\text{OSO}_3-$ 、 $-\text{COO}-$ 、 $-\text{OPO}_3-$ 又は $-\text{O}-$ を表す。)で表されるルイス酸、下式(式1)

【化1】

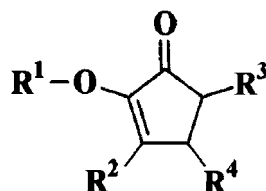


(式中、 $R^1 \sim R^4$ は、それぞれ独立に、水素原子、置換基を有していてもよい芳香族炭化水素基若しくは芳香族複素環基、又は置換基を有していてもよい非芳香族炭化水素基を表し、 R^1 と R^2 は共同でヘテロ原子を含んでもよい4～10員環を形成してよく、また R^3 と R^4 は共同でヘテロ原子を含んでもよい4～10員環を形成してよい。)で表される2-オキソ-1,4-ペンタジエニル-3-オン化合物、及び下式



(式中、 R^6 は、同じであっても異なってもよく、アルキル基、シクロアルキル基又はアルケニル基を表す。)で表される2級アミンを共存させることから成る、下式(化3)

【化3】



(式中、 $R^1 \sim R^4$ は、上記と同様に定義される。)で表されるシクロペンテノン化合物の製造方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

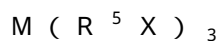
【補正対象項目名】0007

【補正方法】変更

【補正の内容】

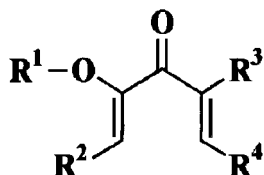
【0007】

更に、本発明は、水中で、触媒として下記一般式



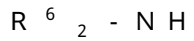
(式中、MはSc、Y又はランタノイド元素を表し、 $\underline{R^5}$ は、炭素数が6以上の炭化水素基を表し、Xは $-\text{OSO}_2-$ 、 $-\text{OSO}_3-$ 、 $-\text{COO}-$ 、 $-\text{OPO}_3-$ 又は $-\text{O}-$ を表す。)で表されるルイス酸、下式(式1)

【化1】



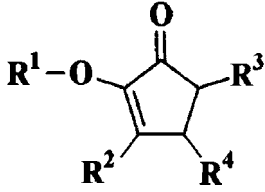
(式中、 $R^1 \sim R^4$ は、それぞれ独立に、水素原子、置換基を有していてもよい芳香族炭化水素基若しくは芳香族複素環基、又は置換基を有していてもよい非芳香族炭化水素基を表し、 R^1 と R^2 は共同でヘテロ原子を含んでもよい4～10員環を形成してよく、また

R³ と R⁴ は共同でヘテロ原子を含んでもよい 4 ~ 10 員環を形成してよい。) で表される 2 - オキソ - 1, 4 - ペンタジエニル - 3 - オン化合物、及び下式



(式中、R⁶ は、同じであっても異なってもよく、アルキル基、シクロアルキル基又はアルケニル基を表す。) で表される 2 級アミンを共存させることから成る、下式 (化 3)

【化 3】



(式中、R¹ ~ R⁴ は、上記と同様に定義される。) で表されるシクロペンテノン化合物の製造方法である。

フロントページの続き

(51) Int.Cl.		F I		テーマコード(参考)
C 0 7 D 319/14	(2006.01)		C 0 7 D 319/14	
C 0 7 C 45/00	(2006.01)		C 0 7 C 45/00	
C 0 7 B 61/00	(2006.01)		C 0 7 B 61/00	3 0 0