

(19) 日本国特許庁(JP)

再公表特許(A1)

(11) 国際公開番号

W02012/060185

発行日 平成26年5月12日 (2014.5.12)

(43) 国際公開日 平成24年5月10日 (2012.5.10)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C07C 67/42 (2006.01)	C07C 67/42	4C037
C07C 69/24 (2006.01)	C07C 69/24	4C062
C07F 7/08 (2006.01)	C07F 7/08 S	4C071
C07F 7/18 (2006.01)	C07F 7/18 S	4G169
C07D 309/30 (2006.01)	C07D 309/30 D	4H006
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 28 頁) 最終頁に続く		

出願番号	特願2012-541793 (P2012-541793)	(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/JP2011/073340	(74) 代理人	110000017 特許業務法人アイテック国際特許事務所
(22) 国際出願日	平成23年10月11日 (2011.10.11)	(72) 発明者	石原 一彰 愛知県名古屋市千種区不老町1番 国立大 学法人名古屋大学内
(31) 優先権主張番号	特願2010-245944 (P2010-245944)	(72) 発明者	ウヤヌク ムハメット 愛知県名古屋市千種区不老町1番 国立大 学法人名古屋大学内
(32) 優先日	平成22年11月2日 (2010.11.2)	Fターム(参考)	4C037 EA10 FA10 QA06 4C062 BB56 JJ03 4C071 AA03 BB01 CC11 DD40 EE05 FF17 HH09
(33) 優先権主張国	日本国(JP)		最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 エステルの製法

(57) 【要約】

本発明は、バイヤー・ビリガー酸化反応により過酸化水素を用いて反応基質であるケトン又はアルデヒドからエステルを製造する方法であって、触媒として、金属ボレートである $M(BAr_4)_n$ (M はアルカリ金属又はアルカリ土類金属、 Ar はアリール、 n は M の価数と同じ数である)を用いるものである。例えば、反応基質としてシクロヘキサノン、触媒として $Sr[B(3,5-CF_3C_6H_3)_4]_2$ を用いた場合、単離収率82%で γ -カプロラクトンが得られた。

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

バイヤー・ピリガー酸化反応により過酸化水素を用いて反応基質であるケトン又はアルデヒドからエステルを製造する方法であって、

触媒として、ボレート塩である $M(Ar_4)_n$ (M はアルカリ金属、アルカリ土類金属又はトリアリールメチルであり、4つの Ar は電子吸引性基を有するアリールであって4つとも同じであっても異なってもよく、 n は M の価数と同じ数である) を用いる、
エステルの製法。

【請求項 2】

前記ボレート塩の Ar は、ペンタフルオロフェニル又は 3,5-ビストリフルオロメチルフェニルである、

請求項 1 に記載のエステルの製法。

【請求項 3】

前記触媒は、前記反応基質に対して 0.1 ~ 5 mol % 使用する、

請求項 1 又は 2 に記載のエステルの製法。

【請求項 4】

前記反応基質は、炭素 - 炭素二重結合、炭素 - 炭素三重結合、ハロゲン基、ヒドロキシ基、シリル基又はシロキシ基を有している、

請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載のエステルの製法。

【請求項 5】

前記反応基質は、環状ケトン、鎖状ケトン、クロマノン類又は芳香族アルデヒド類である、

請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のエステルの製法。

【請求項 6】

助触媒として、ブレンステッド酸を用いる、

請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載のエステルの製法。

【請求項 7】

前記助触媒は、芳香環上に 1 以上の OH 基を持つフェノール類、カルボン酸、オキソカーボン酸、リン酸モノエステル又はリン酸ジエステルである、

請求項 6 に記載のエステルの製法。

【請求項 8】

前記助触媒は、テトラフルオロカテコール又はシュウ酸である、

請求項 6 又は 7 に記載のエステルの製法。

【請求項 9】

前記助触媒は、前記触媒に対して 1 ~ 5 倍モル使用する、

請求項 6 ~ 8 のいずれか 1 項に記載のエステルの製法。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、エステルの製法に関し、特にバイヤー・ピリガー酸化反応によるエステルの製法に関する。

【背景技術】**【0002】**

バイヤー・ピリガー酸化反応は、ケトンやアルデヒドを利用価値のあるエステル（環状エステルであるラクトンを含む）に変換する方法として有機合成において広く用いられてきた。例えば、シクロヘキサノンから得られる ϵ -カプロラクトンはポリエステルやポリアミドの原料として有用であり、その効率的な合成法の開発は重要である。シクロヘキサノンのバイヤー・ピリガー酸化反応は、環ひずみが小さく安定な 6 員環から、環ひずみが大きく不安定な 7 員環への環拡大反応であるため、反応性が低く一般的に難しいとされている。そのため酸化力の強い有機過酸がよく使われている。しかし、有機過酸の爆発性や

10

20

30

40

50

化学選択性、酸化反応にかかるコスト、廃液の処理方法等、様々な課題が残されている。それに対して、過酸化水素水は安全・安価な酸化剤であり、副生成物として水が出るだけで理想的な酸化剤とされている。過酸化水素水を酸化剤に用いる触媒的方法も報告されている。代表的な4つの方法を以下に示す。

【0003】

第1に、HFIP(1, 1, 1, 3, 3, 3-ヘキサフルオロ-2-プロパノール)溶媒中、TsOHを触媒とする方法が挙げられる(例えば非特許文献1, 2)。第2に、有機セレン試薬を触媒とする方法が挙げられる(例えば非特許文献4, 5)。第3に、フルオラス2層系でスズのパーフルオロアルカンスルホン酸コンプレックスをルイス酸触媒とする方法が挙げられる(例えば非特許文献6, 特許文献1)。第4に、Mg、Mg-Al、Sn等系のハイドロタルサイトの固体触媒を用いる不均一酸化方法が挙げられる(例えば非特許文献7~10)。

10

【先行技術文献】

【特許文献】

【0004】

【特許文献1】特開2003-190804号公報

【非特許文献】

【0005】

【非特許文献1】Organic Letters, 2000, vol. 2, p2861

【非特許文献2】Tetrahedron Letters, 2001, vol. 42, p2293

20

【非特許文献3】Angew. Chem. Int. Ed., 2002, vol. 41, p4481

【非特許文献4】J. Org. Chem., 2001, vol. 66, p2429

【非特許文献5】Tetrahedron Letters, 2005, vol. 46, p8665

【非特許文献6】Green Chem., 2003, vol. 5, p524

【非特許文献7】J. Mol. Catal. A: Chem., 2003, vol. 191, p93

【非特許文献8】Tetrahedron, 2007, vol. 63, p1435

【非特許文献9】App. Catal. B: Environ., 2007, vol. 72, p18

【非特許文献10】Catal. Lett., 2009, vol. 131, p618

【発明の開示】

【0006】

30

しかしながら、第1の方法では、オレフィンのエポキシ化も促進されるため、反応基質としてオレフィンを含む環状ケトンを用いた場合の官能基選択性がよくないという問題があった。また、第2の方法では、触媒である有機セレン試薬の毒性が高いという問題があり、第3の方法では、シクロヘキサノンから γ -カプロラク톤を得る収率が低いという問題があり、第4の方法では、基質一般性に欠けるといった問題があった。

【0007】

本発明はこのような課題を解決するためになされたものであり、低毒性の触媒を用いて高収率でケトンやアルデヒドからエステル(ラク톤を含む)を得ることを主目的とする。

【0008】

40

上述した目的を達成するために、本発明者らは、低毒性又は無毒のアルカリ金属やアルカリ土類金属のボレート塩($M(BAr_4)_n$; $M = Li, Na, Ca, Sr$ 等)が、過酸化水素によるケトン又はアルデヒドのバイヤー・ピリガー酸化反応において優れた触媒活性を示すことを初めて見だし、本発明を完成するに至った。

【0009】

即ち、本発明のエステルの製法は、バイヤー・ピリガー酸化反応により過酸化水素を用いて反応基質であるケトン又はアルデヒドからエステルを製造する方法であって、触媒として、ボレート塩である $M(BAr_4)_n$ (M はアルカリ金属、アルカリ土類金属又はトリアールメチルであり、4つのArは電子吸引性基を有するアールであって4つとも同じであっても異なってもよく、 n はMの価数と同じ数である)を用いるものである。

50

【0010】

本発明のエステルの製法によれば、低毒性の触媒を用いて高収率で反応基質であるケトン又はアルデヒドからエステルを得ることができる。また、有機過酸ではなく過酸化水素を用いるため、過酸化物由来の副生成物は水のみであり、環境に優しいバイヤー・ピリガー酸化反応といえる。更に、反応基質として環状ケトンを用いた場合、温和な条件下で酸化反応が効率よく進行し、ラクトンを高収率で得ることができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0011】

本発明のエステルの製法は、バイヤー・ピリガー酸化反応により過酸化水素を用いて反応基質であるケトン又はアルデヒドからエステルを製造する方法であって、触媒として、ボレート塩である $M(BAr_4)_n$ (M はアルカリ金属、アルカリ土類金属又はトリアリールメチルであり、4つの Ar は電子吸引性基を有するアリールであって4つとも同じであっても異なってもよく、 n は M の価数と同じ数である)を用いるものである。

10

【0012】

本発明のエステルの製法において、ボレート塩である $M(BAr_4)_n$ の M はアルカリ金属、アルカリ土類金属又はトリアリールメチルである。アルカリ金属としては、 Li , Na , K などが挙げられ、アルカリ土類金属としては、 Mg , Ca , Sr , Ba などが挙げられる。トリアリールメチルのアリールは、3つとも同じであってもよいし異なってもよい。異なっている場合には、すべて別々でもよいし、2つが同じで残りは別でもよい。トリアリールメチルとしては、トリフェニルメチル(トリチル)やトリス(ペンタフルオロフェニル)メチルなどが挙げられる。なお、 M がアルカリ金属やトリアリールメチルの場合には n は1であり、 M がアルカリ土類金属の場合には n は2である。4つの Ar は、電子吸引性基を有するアリールであって、4つとも同じであってもよいし異なってもよい。異なっている場合には、すべて別々でもよいし、2つが同じで残りは別々でもよいし、2つが同じで残り2つとも同じでもよいし、3つが同じであってもよい。電子吸引性基としては、例えばハロゲン原子やトリハロメチル基、ニトロ基、ニトリル基などが挙げられる。ハロゲン原子としては、フッ素原子が好ましく、トリハロメチル基としてはトリフルオロメチル基が好ましい。また、電子吸引性基を有するアリールとしては、ペンタフルオロフェニルや3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニルなどが好ましい。

20

【0013】

本発明のエステルの製法において、ボレート塩である $M(BAr_4)_n$ の使用量は、触媒量であれば特に限定するものではないが、例えば、反応基質に対して0.01~20mol%が好ましい。0.01mol%を下回ると、反応速度が遅くなるとか副生成物の比率が高くなる等の不具合が生じることがあるため好ましくなく、20mol%を上回ったとしても、それによって収率が大きく向上することがないため経済的見地から好ましくない。反応速度の促進効果を考慮すると、反応基質に対して0.1mol%を加減とすることが好ましい。また、経済的見地からすると、反応基質に対して5mol%を上限とすることがより好ましい。

30

【0014】

本発明のエステルの製法において、反応基質に用いられるケトンとしては、特に限定するものではないが、環状ケトンや鎖状ケトン、クロマノン類などが挙げられる。環状ケトンとしては、例えば、シクロプロパノン類、シクロブタノン類、シクロペンタノン類、シクロヘキサノン類、シクロヘプタノン類のほか、縮合環ケトン類などが挙げられる。こうした環状ケトンを用いた場合には、反応生成物としてラクトンが得られる。一般的に、シクロヘキサノン類は、環ひずみが小さく安定であるため、環ひずみが大きく不安定な7員環の ϵ -カプロラクトンへのバイヤー・ピリガー酸化反応は進行しにくいとされるが、本発明のエステルの製法によれば、高収率で反応が進行する。なお、環状ケトンとしては、その他にも、例えば天然物の合成中間体や医薬、農薬の合成中間体、重合体のモノマーなどが部分構造として環状ケトン骨格を有している場合、その合成中間体やモノマーを反応基質として使用することもできる。鎖状ケトンとしては、例えば、ジペン

40

50

チルケトンのようなジアルキルケトンや、アセトフェノンのようなアリアルキルケトン、またはベンゾフェノンのようなジアリアルケトンなどが挙げられる。クロマノン類としては、例えば、4 - クロマノン、3 - クロマノンなどが挙げられる。また、反応基質に用いられるアルデヒドとしては、ベンズアルデヒド、4 - クロロベンズアルデヒド、1 - ナフチルアルデヒドなどの芳香族アルデヒドなどが挙げられる。こうした反応基質は、炭素 - 炭素二重結合（すなわちオレフィン結合）や炭素 - 炭素三重結合、ハロゲン基、ヒドロキシ基、シリル基又はシロキシ基を有していてもよい。オレフィンには過酸化水素によってエポキシに変換される可能性があるが、本発明のエステルの製法ではその可能性が小さく、エステルが選択的に生成する。オレフィン結合を有する反応基質としては、例えば、ビニル基、アリル基、イソプロペニル基などを有するケトン又はアルデヒドが挙げられる。炭素 - 炭素三重結合を有する反応基質としては、例えば、エチニル基、プロピニル基などを有するケトン又はアルデヒドが挙げられる。シリル基を有する反応基質としては、例えば、トリメチルシリル基、ジメチルフェニルシリル基、ジメチル *t* - ブチルシリル基などを有するケトン又はアルデヒドが挙げられる。シロキシ基を有する反応基質としては、例えば、トリメチルシロキシ基、ジメチルフェニルシロキシ基、ジメチル *t* - ブチルシロキシ基などを有するケトン又はアルデヒドが挙げられる。

10

20

30

40

50

【0015】

本発明のエステルの製法において、反応溶媒は、反応基質や触媒に応じて適宜選択すればよいが、例えば、ハロゲン化炭化水素、芳香族炭化水素、ニトリル系溶媒、エステル系溶媒及びこれらのうちの2種以上を混合した溶媒などが挙げられる。また、反応基質や触媒によっては、先に例示列挙した反応溶媒と水との混合溶媒を用いてもよい。ハロゲン化炭化水素としては、1, 2 - ジクロロエタン (DCE) や 1, 4 - ジクロロブタン (DCB) などが挙げられ、芳香族炭化水素としてはトルエンやキシレン、ベンゼンなどが挙げられ、ニトリル系溶媒としてはアセトニトリルやプロピオニトリル、ブチロニトリルなどが挙げられ、エステル系溶媒としては酢酸メチルや酢酸エチルなどが挙げられる。

【0016】

本発明のエステルの製法において、反応温度は、反応基質や触媒に応じて適宜設定すればよい。反応温度が低すぎると、反応速度が遅くなり反応が終了するまでに長期間を要することがあるため好ましくなく、反応温度が高すぎると、反応基質が分解したり副反応が支配的になったりすることがあるため好ましくないが、適正な反応温度は反応基質や触媒によって異なる。そのため、一概に反応温度の好適な範囲を定めることはできないが、一つの目安として、0 から 100 の間、好ましくは 25 (室温) から 70 の間で適宜設定してもよい。

【0017】

本発明のエステルの製法において、助触媒として、ブレンステッド酸を用いてもよい。ボレート塩触媒と共に助触媒としてブレンステッド酸を用いると、反応活性が更に向上する。こうした助触媒としては、例えば、芳香環上に1以上のOH基を持つフェノール類、カルボン酸、オキソカーボン酸、リン酸モノ又はジエステルなどが挙げられる。フェノール類としては、ペンタフルオロフェノール、カテコール、3 - フルオロカテコール、テトラフルオロカテコール、テトラクロロカテコール、レゾルシノール、4 - フルオロレゾルシノール、テトラフルオロレゾルシノール、テトラクロロレゾルシノールなどが挙げられる。カルボン酸としては、酢酸、マンデル酸、シュウ酸、マロン酸、コハク酸、サリチル酸、フタル酸などが挙げられる。オキソカーボン酸としては、デルタ酸、スクアリン酸、クロコン酸、ロジゾン酸、ヘプタゴン酸などが挙げられる。リン酸モノ又はジエステルとしては、ピナフチルハイドロゲンホスフェート (BP) などが挙げられる。これらの中で、テトラフルオロカテコール及びシュウ酸が反応促進効果が高いため好ましい。更に、安価な点を考慮すると、シュウ酸が好ましい。

【0018】

本発明のエステルの製法において、助触媒は、例えば、反応基質に対して 0.01 ~ 100 mol % が好ましい。また、ボレート塩に対して 1 ~ 10 倍モルが好ましく、1 ~ 5

倍モルがより好ましい。

【0019】

なお、本発明は上述した実施形態に何ら限定されることはなく、本発明の技術的範囲に属する限り種々の態様で実施し得ることはいうまでもない。

【実施例】

【0020】

以下の実施例及び比較例においては、 ^1H NMRスペクトルをJEOL ECS-400 (400 MHz) スペクトロメータで、 ^{13}C NMRスペクトルをJEOL ECS-400 (100 MHz) スペクトロメータで測定した。反応の進行は、薄層クロマトグラフィー (TLC) で、Merck precoated TLCプレート (シリカゲル60 GF254, 0.25 mm) を用いてモニタリングした。溶媒や試薬は市販のものをそのまま反応に用いた。

10

【0021】

[参考例]

以下の実施例及び比較例で触媒として使用したボレート塩について説明する。 $\text{NaB}(3, 5-\text{CF}_3\text{C}_6\text{H}_3)_4$ 、 $\text{LiB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$ と $\text{Ph}_3\text{CB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$ は市販品をそのまま反応に用いた。 $\text{LiB}(3, 5-\text{CF}_3\text{C}_6\text{H}_3)_4$ と $\text{KB}(3, 5-\text{CF}_3\text{C}_6\text{H}_3)_4$ は文献 (Organomet., 1992, vol.11, p3920) に記載された方法に従って合成した。

【0022】

$\text{Sr}[\text{B}(3, 5-\text{CF}_3\text{C}_6\text{H}_3)_4]_2 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ は、以下のようにして合成した。すなわち、 $\text{LiB}(3, 5-\text{CF}_3\text{C}_6\text{H}_3)_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (470 mg, 0.5 mmol) の Et_2O (5 mL) と純水 (5 mL) の混合液に $\text{SrCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (1.33 g, 5 mmol) を加え、室温で2日間攪拌した。反応終了後、水層を Et_2O で抽出し、得られた有機層を純水で5回洗った。溶媒をエバポレーターで除いた後、得られた固体を純水とヘキサンで良く洗い、 $\text{Sr}[\text{B}(3, 5-\text{CF}_3\text{C}_6\text{H}_3)_4]_2 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ を得た (435 mg, 0.22 mmol, 収率87% (ボレートに基づいて算出))。

20

【0023】

また、 $\text{Ca}[\text{B}(3, 5-\text{CF}_3\text{C}_6\text{H}_3)_4]_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ 及び $\text{Ba}[\text{B}(3, 5-\text{CF}_3\text{C}_6\text{H}_3)_4]_2 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ は、 SrCl_2 の代わりにそれぞれ CaCl_2 及び BaCl_2 を用いた以外は、 $\text{Sr}[\text{B}(3, 5-\text{CF}_3\text{C}_6\text{H}_3)_4]_2 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ と同様にして合成した。更に、 $\text{Sr}[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]_2$ は、 $\text{LiB}(3, 5-\text{CF}_3\text{C}_6\text{H}_3)_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ の代わりに $\text{LiB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$ を用いた以外は、 $\text{Sr}[\text{B}(3, 5-\text{CF}_3\text{C}_6\text{H}_3)_4]_2 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ と同様にして合成した。

30

【0024】

合成したボレート塩の性状及びスペクトルデータは以下の通り。

【0025】

・ $\text{LiB}(3, 5-\text{CF}_3\text{C}_6\text{H}_3)_4$

白色粉末。 ^1H NMR (CD_3CN , 400 MHz) 7.65-7.70 (m, 12H); ^{13}C NMR (CD_3CN , 100 MHz) 118.7, 125.5 (q, $J_{\text{C-F}} = 270$ Hz), 129.9 (q, $J_{\text{C-F}} = 31.5$ Hz), 135.7, 162.6 (q, $J_{\text{B-C}} = 49.6$ Hz); ^{19}F NMR (CD_3CN) -63.1. Anal. Calcd. for $\text{C}_{32}\text{H}_{20}\text{BF}_{24}\text{LiO}_4$: C, 40.79; H, 2.14. Found: C, 41.00; H, 1.88.

40

【0026】

・ $\text{KB}(3, 5-\text{CF}_3\text{C}_6\text{H}_3)_4$

白色粉末。 ^1H NMR (CD_3CN , 400 MHz) 7.65-7.70 (m, 12H); ^{13}C NMR (CD_3CN , 100 MHz) 118.7, 125.5 (q, $J_{\text{C-F}} = 271$ Hz), 130.0 (q, $J_{\text{C-F}} = 32.4$ Hz), 135.7, 162.7 (q, $J_{\text{B-C}} = 49.6$ Hz); ^{19}F NMR (CD_3CN) -63.1. Anal. Calcd. for $\text{C}_{32}\text{H}_{16}\text{BF}_{24}\text{LiO}_2$: C, 40.96; H, 1.72. Found: C, 41.01; H, 1.70.

【0027】

・ $\text{Sr}[\text{B}(3, 5-\text{CF}_3\text{C}_6\text{H}_3)_4]_2 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$

白色粉末。 ^1H NMR (CD_3CN , 400 MHz) 7.65-7.70 (m, 24H); ^{13}C NMR (CD_3CN , 100 MHz)

50

z) 118.7, 125.5 (q, $J_{C-F} = 271$ Hz), 129.9 (q, $J_{C-F} = 31.5$ Hz), 135.7, 162.7 (q, $J_{B-C} = 49.6$ Hz); ^{19}F NMR (CD_3CN) -63.1. Anal. Calcd. For $C_{64}H_{44}BF_{48}O_{10}Sr$: C, 38.55; H, 2.22. Found: C, 38.56; H, 2.13.

【0028】

・Ca [B (3 , 5 - C F ₃ C ₆ H ₃) ₄] ₂ · 8 H ₂ O

白色粉末。 1H NMR (CD_3CN , 400 MHz) 7.65-7.70 (m, 24H); ^{13}C NMR (CD_3CN , 100 MHz) 118.6, 125.4 (q, $J_{C-F} = 271$ Hz), 129.9 (q, $J_{C-F} = 31.5$ Hz), 135.6, 162.6 (q, $J_{B-C} = 48.6$ Hz); ^{19}F NMR (CD_3CN) -63.1. Anal. Calcd. for $C_{64}H_{40}BCaF_{48}O_8$: C, 40.23; H, 2.11. Found: C, 40.23; H, 2.30.

【0029】

・Ba [B (3 , 5 - C F ₃ C ₆ H ₃) ₄] ₂ · 7 H ₂ O

淡茶色粉末。 1H NMR (CD_3CN , 400 MHz) 7.65-7.70 (m, 24H); ^{19}F NMR (CD_3CN) -63.1. Anal. Calcd. For $C_{64}H_{38}BBaF_{24}O_7$: C, 38.63; H, 1.92. Found: C, 38.65; H, 2.08.

【0030】

・Sr [B (C ₆ F ₅) ₄] ₂

白色粉末。 ^{19}F NMR (CD_3CN) -168.3, -163.8 (t, $J = 24.6$ Hz), -133.7.

【0031】

[実施例 1 ~ 11、比較例 1, 2]

表 1 に示すように、実施例 1 ~ 11 では、各種のボレート塩を触媒とし、バイヤー・ピリガー酸化反応により過酸化水素を用いて市販のシクロヘキサノンから ϵ -カプロラク톤を製造した。比較例 1, 2 では、それぞれ $TsOH$ 及び $Sc(OTf)_3$ を触媒とし、同様に ϵ -カプロラク톤を製造した。各実施例、各比較例で用いた触媒及び反応条件の詳細は表 1 に示したとおりである。また、この反応では、 ϵ -カプロラク톤のほか、このラク톤が加水分解したヒドロキシカルボン酸やバイヤー・ピリガー酸化反応の反応中間体である *Criegee* 中間体 (表 1 の欄外の 4 参照) が二量化したスピロビスペルオキシドが生成した。表 1 には、シクロヘキサノンから反応生成物への転換率及び各反応生成物の収率を示した。なお、表 1 のシクロヘキサノンの転換率や各生成物の収率は、反応溶液から少量をサンプリングし、 1H NMR 解析により算出した。

【0032】

代表例として実施例 4 について詳細な実験手順を以下に説明する。シクロヘキサノン (50 mg, 0.5 mmol) と $Sr [B (3 , 5 - C F_3 C_6 H_3)_4]_2 \cdot 10 H_2 O$ (10 mg, 0.005 mmol) の 1, 2-ジクロロエタン (10 mL) 溶液に 30% 過酸化水素水 (57 μ L, 0.55 mmol) を入れ、反応容器を 70 のオイルバスに入れた。この反応では、生成する ϵ -カプロラク톤の加水分解によるヒドロキシカルボン酸の副生が大きな課題であるため、反応溶媒として 1, 2-ジクロロエタンと水との混合溶媒ではなく、1, 2-ジクロロエタンのみを使用した (系内には過酸化水素水に含まれる水のみ存在する)。反応開始から 2 時間後に、反応容器をオイルバスから出して 0 に冷やし、 $NaHSO_3$ 水溶液でクエンチした。水層は Et_2O で 2 回抽出し、得られた有機層を水と食塩水で洗った。得られた有機層を無水 Na_2SO_4 で乾燥し、溶媒はエバポレーターで除いた後、シリカゲルカラムクロマトグラフィ (展開溶媒: $Hexane - Et_2O$) によって生成物 (47 mg, 0.41 mmol, 単離収率 82%) を得た。この生成物の物性、TLC の保持時間及び 1H NMR の化学シフトは市販の ϵ -カプロラク톤と一致した。なお、他の実施例、比較例についても、実施例 4 に準じて反応を行った。

【0033】

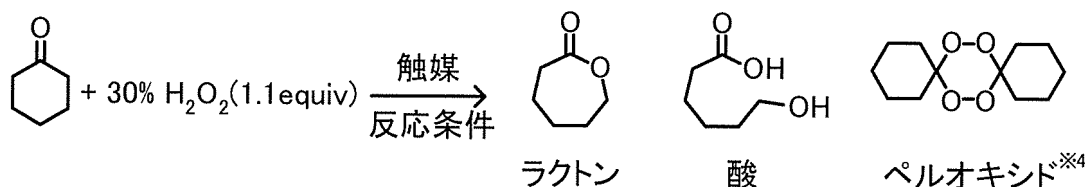
10

20

30

40

【表 1】



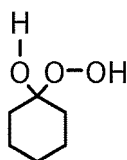
	触媒	反応条件	転換率 %	収率, % ^{※1}		
				ラクトン	酸	ペルオキシド ^{※4}
実施例1	$\text{LiB}(\text{3,5-CF}_3\text{C}_6\text{H}_3)_4$, 1mol%	DCE, 70°C, 23h	>99	68	14	18
実施例2	$\text{NaB}(\text{3,5-CF}_3\text{C}_6\text{H}_3)_4$, 1mol%	DCE, 70°C, 4h	96	73	14	9
実施例3	$\text{Ca}[\text{B}(\text{3,5-CF}_3\text{C}_6\text{H}_3)_2]$, 1mol%	DCE, 70°C, 1.5h	>99	84	16	trace
実施例4	$\text{Sr}[\text{B}(\text{3,5-CF}_3\text{C}_6\text{H}_3)_2]$, 1mol%	DCE, 70°C, 2h	>99	88(82) ^{※2}	10	2
実施例5	$\text{Sr}[\text{B}(\text{3,5-CF}_3\text{C}_6\text{H}_3)_2]$, 0.1mol%	DCE, 70°C, 2h	>99	77	14	9
実施例6	$\text{Ba}[\text{B}(\text{3,5-CF}_3\text{C}_6\text{H}_3)_2]$, 1mol%	DCE, 70°C, 4h	>99	75	15	trace(10) ^{※3}
実施例7	$\text{LiB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$, 1mol%	DCE, 70°C, 2h	>99	77	15	8
実施例8	$\text{Sr}[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_2]$, 1mol%	DCE, 70°C, 30min	>99	84	14	2
実施例9	$\text{Ph}_3\text{CB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$, 1mol%	DCE, 70°C, 20min	>99	74	26	trace
実施例10	$\text{Sr}[\text{B}(\text{3,5-CF}_3\text{C}_6\text{H}_3)_2]$, 1mol%	DCB, 70°C, 1h	>99	77	15	8
実施例11	$\text{Sr}[\text{B}(\text{3,5-CF}_3\text{C}_6\text{H}_3)_2]$, 1mol%	Toluene, 70°C, 6h	ca.80	ca.50	ca.20	ca.10
比較例1	TsOH, 1mol%	DCE, 70°C, 24h	低変換率で汚い反応			
比較例2	$\text{Sc}(\text{OTf})_3$, 1mol%	DCE, 70°C, 24h	78	39	39	trace

※1 収率は¹HNMR解析によって算出した

※2 ()内は単離収率

※3 ()内はそのほかの成分

※4 ペルオキシドは下記のCriegee中間体が二量化したものの



Criegee中間体

【0034】

表1の実施例1~6から明らかなように、触媒として用いたボレート塩の金属種は、アルカリ金属及びアルカリ土類金属のいずれにおいても良好な結果を与えた。中でも、特にCaやSrの反応活性及びラクトン選択性が良かった。また、実施例5に示すように、触媒量を1mol%から0.1mol%に下げても反応は効率よく進行した。一方、実施例7~9に示すように、触媒のカウンターアニオンをテトラキス(3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル)ボレートからテトラキス(ペンタフルオロフェニル)ボレートに変更したところ、反応活性は大幅に改善した。更に、実施例10, 11に示すように、溶媒を検討したところ、1,4-ジクロロブタンは1,2-ジクロロエタンと同様に良好な結果を与えたが、トルエンでは反応活性がやや低下した。なお、表1には示していないが、実施例4の反応温度を50℃や室温(25℃)に下げたところ、反応の進行が遅くなる

10

20

30

40

50

と共にスピロビスペルオキシドの生成量が増加する傾向が見られた。一方、比較例 1 では、触媒としてプロトン酸であるトリル酸を使用し、比較例 2 では、触媒としてルイス酸である $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ を使用したが、いずれも反応活性が低く、ラクトンの収率も満足する値は得られなかった。

【 0 0 3 5 】

なお、各生成物の性状及びスペクトルデータは以下のとおり。

【 0 0 3 6 】

・ラクトン (6 - カプロラクトン)

無色液体。TLC, $R_f = 0.11$ (hexane-EtOAc = 4:1); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) 1.76 -1.87 (m, 6H), 2.63-2.66 (m, 2H), 4.23-4.26 (m, 2H).

10

【 0 0 3 7 】

・ヒドロキシカルボン酸 (6 - ヒドロキシカプロン酸)

無色固体。 $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) 1.41 (m, 2H), 1.63 (m, 4H), 2.36 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 3.65 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) 24.4, 25.1, 31.9, 33.9, 62.3, 178.8.

【 0 0 3 8 】

・スピロビスペルオキシド (7 , 8 , 1 5 , 1 6 - テトラオキサジスピロ [5 . 2 . 5 . 2] ヘキサデカン

白色固体。TLC, $R_f = 0.67$ (hexane-EtOAc = 4:1); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) 1.47 (bs, 4H), 1.57 (bs, 12H), 2.28 (bs, 4H).

20

【 0 0 3 9 】

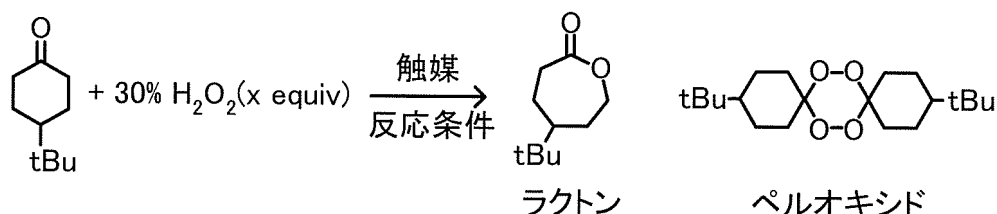
[実施例 1 2 ~ 2 3、比較例 3 ~ 6]

表 2 に示すように、実施例 1 2 ~ 2 3 では、各種のボレート塩を触媒とし、バイヤー・ビリガー酸化反応により過酸化水素を用いて市販の 4 - t e r t - ブチルシクロヘキサノンから対応する 6 - カプロラクトンを製造した。比較例 3 では無触媒、比較例 4 ~ 6 ではそれぞれ NaBF_4 、 NaBPh_4 、 LiNTf_2 を触媒とし、同様の 6 - カプロラクトンを製造した。各実施例、各比較例では、表 2 に示した触媒及び反応条件を採用し、上述した実施例 4 に準じて反応を行った。また、この反応では、6 - カプロラクトンのほか、スピロビスペルオキシドが生成した。表 2 には、シクロヘキサノンから反応生成物への転換率及び各反応生成物の収率を示した。なお、表 2 の転換率や各生成物の収率は、反応溶液から少量をサンプリングし、 $^1\text{H NMR}$ 解析により算出した。

30

【 0 0 4 0 】

【表 2】



	x	触媒	反応条件	転換率 %	収率 ^{※1} %
実施例12	2.0	NaB(3,5-CF ₃ C ₆ H ₃) ₄ , 5mol%	DCE, 70°C, 24h	>99	73 (27)
実施例13	2.0	NaB(3,5-CF ₃ C ₆ H ₃) ₄ , 5mol%	DCE-H ₂ O(2:1), 70°C, 17h	93	89 ^{※2} (0)
実施例14	2.0	NaB(3,5-CF ₃ C ₆ H ₃) ₄ , 5mol%	Toluene-H ₂ O(2:1), 70°C, 17h	45	45 (0)
実施例15	2.0	NaB(3,5-CF ₃ C ₆ H ₃) ₄ , 5mol%	CH ₃ CN-H ₂ O(2:1), 70°C, 26h	16	16 (0)
実施例16	2.0	NaB(3,5-CF ₃ C ₆ H ₃) ₄ , 5mol%	DCE-H ₂ O(10:1), 70°C, 3h	>99	>95 (<5)
実施例17	2.0	LiB(3,5-CF ₃ C ₆ H ₃) ₄ , 1mol%	DCE-H ₂ O(10:1), 70°C, 4h	90	90 ^{※2} (0)
実施例18	2.0	NaB(3,5-CF ₃ C ₆ H ₃) ₄ , 1mol%	DCE-H ₂ O(10:1), 70°C, 4h	90	90 (0)
実施例19	2.0	KB(3,5-CF ₃ C ₆ H ₃) ₄ , 1mol%	DCE-H ₂ O(10:1), 70°C, 4h	92	84 (8)
実施例20	2.0	Ca[B(3,5-CF ₃ C ₆ H ₃) ₄] ₂ , 1mol%	DCE-H ₂ O(10:1), 70°C, 3h	99	99 (0)
実施例21	1.1	LiB(3,5-CF ₃ C ₆ H ₃) ₄ , 1mol%	DCE-H ₂ O(10:1), 50°C, 67h	89	85 (4)
実施例22	1.1	LiB(C ₆ F ₅) ₄ , 1mol%	DCE-H ₂ O(10:1), 50°C, 24h	90	90 (0)
実施例23	1.1	Ph ₃ CB(C ₆ F ₅) ₄ , 1mol%	DCE, 50°C, 20h	94	94 (0)
比較例3	2.0	—	DCE, 70°C, 24h	<5	—
比較例4	2.0	NaBF ₄ , 5mol%	DCE-H ₂ O(10:1), 70°C, 24h	<5	—
比較例5	2.0	NaBPh ₄ , 5mol%	DCE-H ₂ O(10:1), 70°C, 24h	<5	—
比較例6	2.0	LiNTf ₂ , 5mol%	DCE-H ₂ O(10:1), 70°C, 48h	63	48 (15)

※1 ()の外はラクトンの収率、()内はパーオキシドの収率を表す(※2以外は¹HNMR解析によって算出した)

※2 単離収率

【0041】

表2の比較例3から明らかなように、この反応は無触媒では進行しなかった。実施例12では、1, 2-ジクロロエタン中、2モル当量の過酸化水素を使用し、反応基質に対して5mol%のNaB(3,5-CF₃C₆H₃)₄を触媒として反応を行ったところ、ラクトンが収率73%、副生成物であるスピロビスペルオキシドが収率27%で得られた。実施例13では、反応溶媒として、1, 2-ジクロロエタンと水とを体積比で2:1となるように混合した溶媒を用いたところ、ラクトンの収率が89%に向上した。実施例14及び実施例15では、実施例13の1, 2-ジクロロエタンの代わりに、それぞれトルエン及びアセトニトリルを用いたところ、反応活性は低下したが、ラクトンが選択的に得られた。この実施例14及び実施例15では、反応の進行は遅いものの、ラクトン以外の化合物は生成していないため、反応時間を長くすればラクトンの収率が向上すると予測される。実施例16では、反応溶媒として、1, 2-ジクロロエタンと水とを体積比で10:1となるように混合した溶媒を用いたところ、実施例13よりも反応活性が大幅に改善され、ラクトンの収率も向上した。

10

20

30

40

50

【 0 0 4 2 】

実施例 17 ~ 20 では、実施例 16 と同様の反応溶媒中、2 モル当量の過酸化水素を使用し、反応基質に対して 1 mol % の金属ボレート（金属種はそれぞれ Li, Na, K, Ca）を触媒として反応を行ったところ、いずれも反応活性が高く、転換率が 90 % 以上、ラクトンの収率も 84 % 以上という良好な結果が得られた。金属種によって反応結果に大きな差はみられなかったが、強いていえば反応活性の順は高い方から Ca, Li, Na, K となった。

【 0 0 4 3 】

実施例 21 ~ 23 では、実施例 16 と同様の反応溶媒中、1.1 モル当量の過酸化水素を使用し、反応基質に対して 1 mol % のボレート塩を触媒として反応を行ったところ、いずれも反応活性が高く、転換率が 89 % 以上、ラクトンの収率も 85 % 以上という良好な結果が得られた。実施例 23 で使用したボレート塩は、カチオンがトリチルカチオンであったが、良好な結果が得られた。

10

【 0 0 4 4 】

なお、各生成物の性状及びスペクトルデータは以下のとおり。

【 0 0 4 5 】

・ラクトン（5 - tert - ブチロキセパン - 2 - オン）

無色固体。TLC, $R_f = 0.35$ (hexane-EtOAc = 4:1); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) 0.89 (s, 9H), 1.25-1.40 (m 2H), 1.48-1.55 (m, 1H), 2.0-2.1 (m, 2H), 2.53-2.59 (m, 1H), 2.69-2.74 (m, 1H), 4.11-4.18 (m, 1H), 4.34 (ddd, $J = 1.9, 5.9, 12.8$ Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) 23.6, 27.3, 30.1, 32.3, 33.3, 50.6, 69.0, 177.8.

20

【 0 0 4 6 】

・スピロビスペルオキシド（3, 12 - ジ - tert - ブチル - 7, 8, 15, 16 - テトラオキサジスピロ [5.2.5.2] ヘキサデカン）

白色固体。TLC, $R_f = 0.75$ (hexane-EtOAc = 4:1); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) 0.86 (bs, 18H), 1.05-1.12 (m, 2H), 1.20-1.32 (m, 4H), 1.41-1.51 (m, 4H), 1.74 (bs, 6H), 3.17 (bs, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) 22.8, 23.1, 27.6, 29.7, 32.0, 32.3, 47.4, 47.5, 108.1.

【 0 0 4 7 】

[実施例 24 ~ 30]

実施例 24 ~ 30 では、化 1 に示すように、パイヤー・ピリガー酸化反応により過酸化水素を用いて種々の環状ケトンからラクトンを合成した。実施例 24 では、非対称の環状ケトンである 2 - メチルシクロヘキサノンを用いたところ、高収率で対応する ϵ -カプロラクトンが通常的位置選択性をもって得られた。実施例 25 では、オレフィン結合を持つ置換基を有する環状ケトンである 4 - イソプロペニルシクロヘキサノンを用いたところ、対応する ϵ -カプロラクトンが収率 56 % で得られ、オレフィンのエポキシ化は見られなかった。実施例 26 では、4 - ヒドロキシシクロヘキサノンを用いたところ、ヒドロキシエチル基を有する 5 員環ラクトンが得られた。このラクトンは、一旦、対応する ϵ -カプロラクトンが生成したあと、環の歪みの少ない 5 員環に巻き直したものと考えられる。実施例 27 ~ 29 では、5 員環ケトンや 4 員環ケトンを用いたところ、対応する 6 員環ラクトンや 5 員環ラクトンが高収率で得られた。実施例 30 では、環内にオレフィン結合を有する縮合環ケトンを用いたところ、対応する縮合環ラクトンが通常的位置選択性をもって高収率で得られ、オレフィンのエポキシ化は見られなかった。

30

40

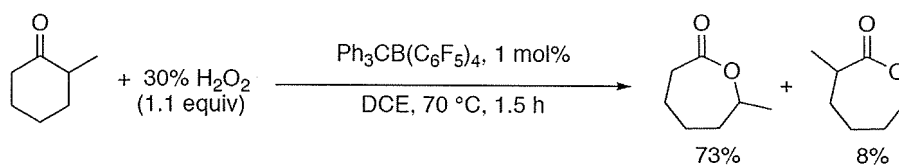
【 0 0 4 8 】

なお、実施例 24 の 2 - メチルシクロヘキサノン及び実施例 27 のシクロペンタノンは市販品を使用し、他の実施例の出発原料は文献（化 1 に示した 1 ~ 5）に記載された方法にしたがって合成した。

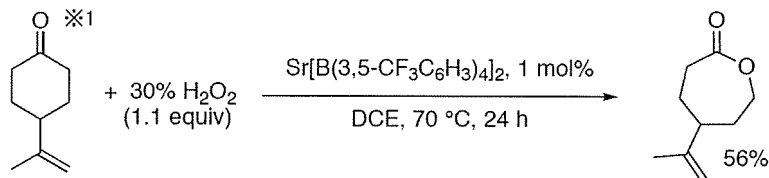
【 0 0 4 9 】

【化 1】

[実施例 24]

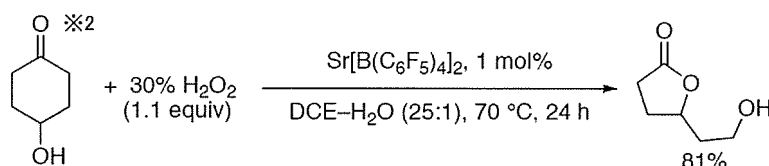


[実施例 25]

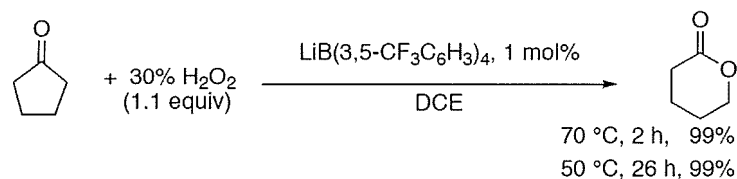


10

[実施例 26]

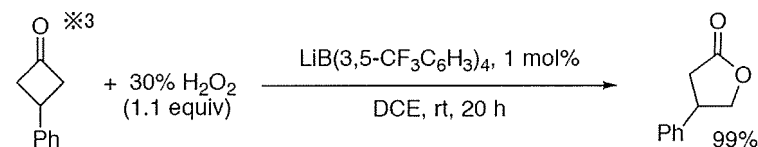


[実施例 27]

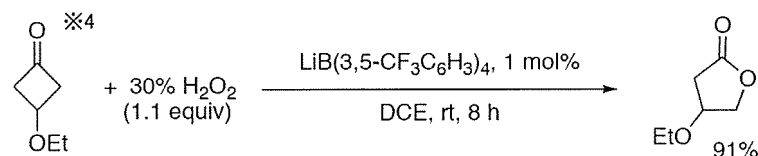


20

[実施例 28]

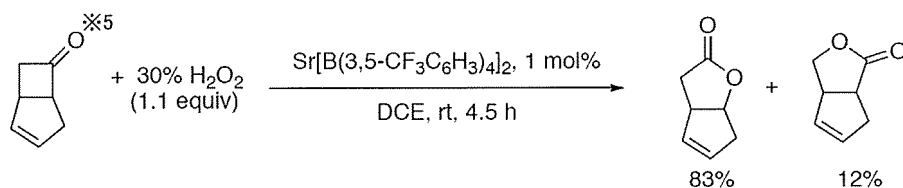


[実施例 29]



30

[実施例 30]



※1. (a) Jung, M. E.; McCombs, C. A. *Tetrahedron. Lett.* 1976, 34, 2935; (b) Stevens, R.; Albizati, K. F.; *J. Org. Chem.* 1985, 50, 632.

※2. Seo, J. W.; Comminos, J. S.; Chi, D. Y.; Kim, D. W. Carlson, K. E.; Katzenellenbogen, J. A. *J. Med. Chem.* 2006, 49, 2496.

※3. Schmit, C.; Falmagne, J. B.; Escudero, J.; Vanlierde, H.; Ghosez, L. *Org. Synth.*, 1993, 8, 306.

※4. Matsuo, J.; Okuno, R.; Takeuchi, K.; Kawano, M.; Ishibashi, H. *Tetrahedron Lett.* 2010, 51, 3736.

※5. Grieco, P. A. *J. Org. Chem.* 1972, 37, 2363.

40

【 0 0 5 0 】

各実施例の生成物の性状及びスペクトルデータは以下のとおり。

【 0 0 5 1 】

・実施例 24 のメジャー生成物：無色オイル。TLC, $R_f = 0.12$ (hexane-EtOAc = 4:1); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) 1.36 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H), 1.50-1.74 (m, 3H), 1.82-2.02 (m, 3H), 2.53-2.74 (m, 2H), 4.39-4.52 (m, 1H).

50

【 0 0 5 2 】

・実施例 2 4 のマイナー生成物：無色オイル。TLC, $R_f = 0.13$ (hexane-EtOAc = 4:1); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) 1.21 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 1.45-1.81 (m, 4H), 1.88-2.03 (m, 2H), 2.65-2.81 (m, 1H), 4.16-4.35 (m, 2H).

【 0 0 5 3 】

・実施例 2 5 の生成物：無色固体。TLC, $R_f = 0.12$ (hexane-EtOAc = 4:1); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) 1.59-1.67 (m, 1H), 1.72 (s, 3H), 1.77-1.83 (m, 1H), 1.92-2.02 (m, 2H), 2.21-2.28 (m, 1H), 2.60-2.66 (m, 1H), 2.71-2.76 (m, 1H), 4.17-4.23 (m, 1H), 4.32-4.37 (m, 1H), 4.74 (s, 1H), 4.78 (s, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) 20.7, 27.9, 33.5, 34.4, 48.2, 68.3, 110.6, 148.2, 176.1.

10

【 0 0 5 4 】

・実施例 2 6 の生成物：無色オイル。TLC, $R_f = 0.22$ (EtOAc); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) 1.89-1.97 (m, 3H), 2.35-2.43 (m, 1H), 2.54-2.58 (m, 2H), 3.82-3.85 (m, 2H), 4.68-4.75 (m, 1H).

【 0 0 5 5 】

・実施例 2 7 の生成物：無色オイル。TLC, $R_f = 0.13$ (hexane-EtOAc = 4:1); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) 1.86-1.93 (m, 4H), 2.55 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 4.35 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H).

【 0 0 5 6 】

・実施例 2 8 の生成物：無色固体。TLC, $R_f = 0.37$ (hexane-EtOAc = 4:1); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) 2.68 (dd, $J = 9.2, 17.4$ Hz, 1H), 2.93 (dd, $J = 8.7, 17.4$ Hz, 1H), 3.76-3.84 (m, 1H), 4.28 (dd, $J = 7.8, 9.2$ Hz, 1H), 4.68 (dd, $J = 7.8, 9.2$ Hz, 1H), 7.23-7.46 (m, 5H).

20

【 0 0 5 7 】

・実施例 2 9 の生成物：無色固体。TLC, $R_f = 0.1$ (hexane-EtOAc = 4:1); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) 1.22 (t, $J = 6.9$, 3H), 2.58 (dd, $J = 17.9, 2.7$ Hz, 1H), 2.68 (dd, $J = 17.9, 6.4$ Hz, 1H), 3.49 (q, $J = 6.9$ Hz, 2H), 4.25-4.29 (m, 1H), 4.34 (dd, $J = 10.1, 2.3$ Hz, 1H), 4.38 (dd, $J = 10.1, 4.6$ Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) 15.1, 35.0, 64.6, 73.3, 74.3, 175.9.

【 0 0 5 8 】

・実施例 3 0 のメジャー生成物 (A) とマイナー生成物 (B) との単離混合物：黄色オイル。TLC, $R_f = 0.16$ (hexane-EtOAc = 4:1); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) 2.45 (dd, $J = 18.3, 1.8$ Hz, 1H, for A), 2.70-2.84 (m, 3H, for A, B), 3.14 (ddd, $J = 7.8, 7.8, 1.8$ Hz, 1H, for B), 3.49-3.55 (m, 1H, for A), 3.57-3.63 (m, 1H, for B), 4.25 (dd, $J = 9.2, 1.4$ Hz, 1H, for B), 4.43 (dd, $J = 9.2, 6.9$ Hz, 1H, for B), 5.11-5.16 (m, 1H, for A), 5.57-5.61 (m, 1H, for A), 5.65-5.68 (m, 1H, for B), 5.78-5.82 (m, 1H, for A), 5.86-5.89 (m, 1H, for B); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) 32.3(A), 36.5(B), 39.5(A), 41.7(B), 45.6(A), 46.4(B), 71.5(B), 83.1(A), 129.7(A), 130.7(B), 131.3(A), 132.4(B), 176.8(A), 181.0(B).

30

【 0 0 5 9 】

[実施例 3 1 ~ 5 6 , 比較例 7 , 8]

表 3 に示すように、実施例 3 1 では、ボレート塩触媒のみを用いてバイヤー・ピリガー酸化反応によりシクロペンタノンから β -バレロラクトンを合成した。また、実施例 3 2 ~ 5 6 では、ボレート塩触媒とプレンステッド酸助触媒とを用いてバイヤー・ピリガー酸化反応によりシクロペンタノンから β -バレロラクトンを合成した。実施例で使用した助触媒の構造式を表 4 に示す。

40

【 0 0 6 0 】

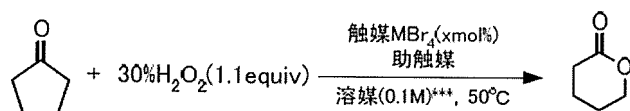
触媒と助触媒とを用いたバイヤー・ピリガー酸化反応の代表例として、実施例 3 9 について詳細な実験手順を以下に説明する。なお、他の実施例、比較例についても、実施例 3 9 に準じて反応を行った。シクロペンタノン (8 4 m g , 1 . 0 m m o l)、Li [B (

50

$C_6F_5)_4] \cdot 2 \cdot 5 Et_2O$ (10.4 mg, 0.01 mmol) とシュウ酸 (4.6 mg, 0.05 mmol) の 1, 2 - ジクロロエタン (10 mL) 溶液に 30% 過酸化水素水 (115 μ L, 1.1 mmol) を入れ、反応容器を 50 のオイルバスに入れた。反応開始から 6 時間後に、反応容器をオイルバスから出して 0 に冷やし、 $NaHSO_3$ 水溶液でクエンチした。水層は Et_2O で 2 回抽出し、得られた有機層を水と食塩水で洗った。得られた有機層を無水 Na_2SO_4 で乾燥し、溶媒をエバポレーターで除いた後、シリカゲルカラムクロマトグラフィ (展開溶媒: ヘキサン - Et_2O) によって生成物 (94 mg, 0.94 mmol, 単離収率 94%) を得た。この生成物の物性、TLC の保持時間及び 1H NMR の化学シフトは市販の α -パレロラクトンと一致した。表 3 に、反応開始から 1 時間目と 4 時間目における変換率を示す。

【0061】

【表3】



実施例	触媒 $\text{M}(\text{BAr}_4)_n$	助触媒	溶媒	変換率 (%)*	
				1h	4h
31	$\text{LiB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$ (1 mol%)	–	DCE	8	60
32	$\text{LiB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$ (1 mol%)	$\text{F}_5\text{-PhOH}$ (5 mol%)	DCE	10	67
33	$\text{LiB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$ (1 mol%)	Catechol (5 mol%)	DCE	17	75
34	$\text{LiB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$ (1 mol%)	3F-Catechol (5 mol%)	DCE	25	83
35	$\text{LiB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$ (1 mol%)	$\text{Cl}_4\text{-Catechol}$ (5 mol%)	DCE	46	89
36	$\text{LiB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$ (1 mol%)	$\text{F}_4\text{-Catechol}$ (5 mol%)	DCE	39	92
37	$\text{LiB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$ (1 mol%)	Acetic Acid (5 mol%)	DCE	34	74
38	$\text{LiB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$ (1 mol%)	Mandelic Acid (5 mol%)	DCE	48	84
39	$\text{LiB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$ (1 mol%)	Oxalic Acid (5 mol%)	DCE	76	96
40	$\text{LiB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$ (1 mol%)	Malonic Acid (5 mol%)	DCE	61	93
41	$\text{LiB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$ (1 mol%)	Succinic Acid (5 mol%)	DCE	44	86
42	$\text{LiB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$ (1 mol%)	Squaric Acid (5 mol%)	DCE	78	96
43	$\text{LiB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$ (1 mol%)	Salicylic Acid (5 mol%)	DCE	36	71
44	$\text{LiB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$ (1 mol%)	Phthalic Acid (5 mol%)	DCE	52	91
45	$\text{LiB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$ (1 mol%)	BP (5 mol%)	DCE	61	93
46	$\text{LiB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$ (1 mol%)	$\text{F}_4\text{-Catechol}$ (1 mol%)	DCE	27	88
47	$\text{LiB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$ (0.1 mol%)	$\text{F}_4\text{-Catechol}$ (1 mol%)	DCE	34	75
48	$\text{Ca}[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]_2$ (0.01 mol%)	$\text{F}_4\text{-Catechol}$ (0.05 mol%)	DCE	21	59
49	$\text{LiB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$ (1 mol%)	Oxalic Acid (1 mol%)	DCE	74	97
50	$\text{LiB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$ (0.1 mol%)	Oxalic Acid (1 mol%)	DCE	50	85
51	$\text{Ca}[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]_2$ (0.01 mol%)	Oxalic Acid (0.05 mol%)	DCE	19	51
52	$\text{LiB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$ (1 mol%)	–	Toluene	49	68
53	$\text{LiB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$ (1 mol%)	–	Benzene	49	73
54	$\text{LiB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$ (1 mol%)	$\text{F}_4\text{-Catechol}$ (5 mol%)	Toluene	62	88
55	$\text{LiB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$ (1 mol%)	$\text{F}_4\text{-Catechol}$ (5 mol%)	Benzene	70	78
56	$\text{LiB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$ (1 mol%)	Oxalic Acid (5 mol%)	Toluene	72	79
比**7	–	$\text{F}_4\text{-Catechol}$ (5 mol%)	DCE	0	0
比**8	–	Oxalic Acid (5 mol%)	DCE	0	0

* ^1H NMR analysis. ** 比較例 *** 溶媒に対する反応基質の濃度

【 0 0 6 2 】

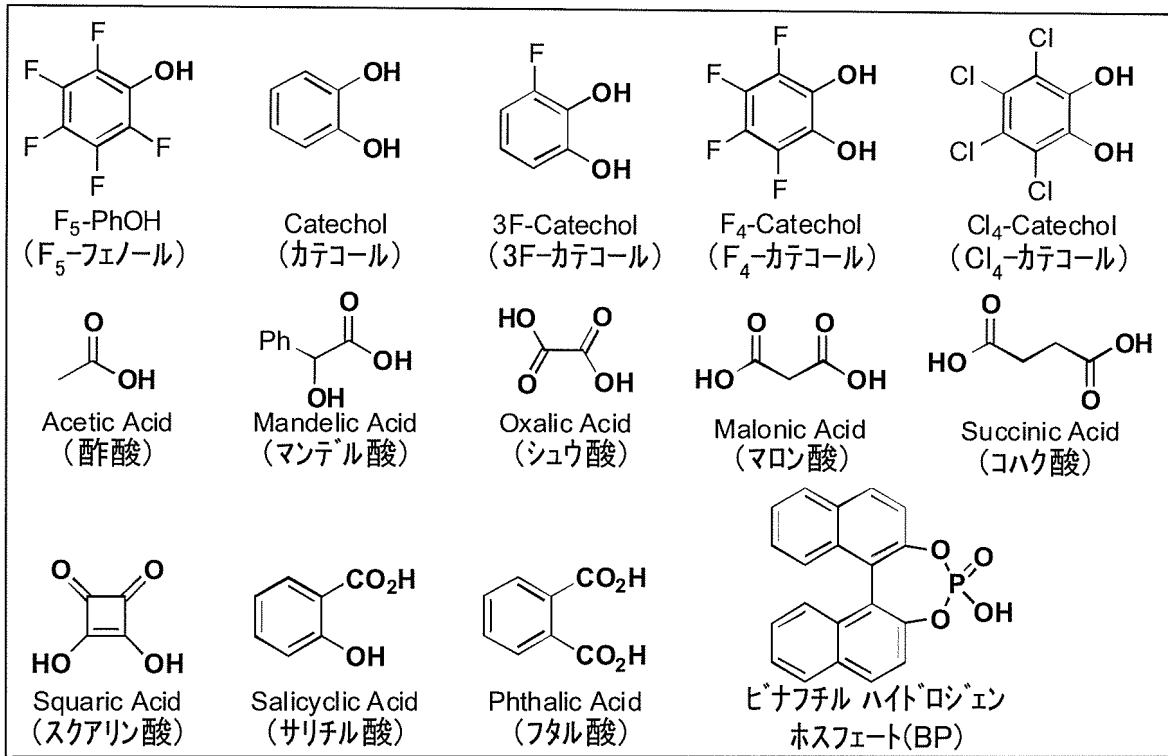
10

20

30

40

【表 4】



10

20

【 0 0 6 3 】

実施例 3 2 ~ 4 5 では、D C E 溶媒中、触媒として L i B (C ₆ H ₅) ₄ を 1 m o l %、助触媒を 5 m o l % 用いて反応を行った。その結果、助触媒としてフェノール類（実施例 3 2 ~ 3 6）、カルボン酸（実施例 3 7 ~ 4 4）、リン酸ジエステル（実施例 4 5）を用いた場合、助触媒を用いない実施例 3 1 に比べて、反応が速くなり、変換率も高くなることが分かった。その中でも、テトラフルオロカテコール（実施例 3 6）と安価なシュウ酸（実施例 3 9）が最も効果的であった。なお、ポレート塩触媒を用いず、実施例 3 6, 3 9 で用いたブレンステッド酸のみでは、反応は全く進行しなかった（比較例 7, 8）。

【 0 0 6 4 】

実施例 4 6 ~ 4 8, 4 9 ~ 5 1 では、テトラフルオロカテコール又はシュウ酸を助触媒に用いて、触媒及び助触媒の使用量の削減を検討した。その結果、触媒の使用量を 0 . 0 1 m o l % まで、助触媒の使用量を 0 . 0 5 m o l % まで下げることができた（実施例 4 8, 5 1）。

30

【 0 0 6 5 】

実施例 5 2 ~ 5 6 では、トルエンやベンゼンを溶媒に使用して、同様に助触媒の効果を検討した。その結果、助触媒を用いなかった実施例 5 2, 5 3 に比べて、助触媒を用いた実施例 5 4 ~ 5 6 では助触媒による活性化効果があることが分かった。

【 0 0 6 6 】

[実施例 5 7 ~ 7 6]

表 5 及び表 6 に示すように、様々な反応基質のバイヤーピリガー酸化反応を検討した。触媒としては、L i 又は C a のポレート塩を用いた。一般的に、触媒活性は C a のポレート塩の方が高いが、L i のポレート塩は市販品であり、分子量が小さいため絶対的な使用量が少ないことから、まず L i のポレート塩を使用した（実施例 5 7, 5 8, 6 6 - 7 1, 7 3）。しかし、反応基質によっては L i のポレート塩では不十分で、生成物の化学収率が低い場合には、C a のポレート塩を触媒として用いた（実施例 5 9 - 6 5, 7 2, 7 4 - 7 6）。

40

【 0 0 6 7 】

【表 5】

実施例	反応式及び反応条件	
57		
58		
59		[Ca [B(C6F5)4]2 (1 mol%) Oxalic Acid (5 mol%) 30% H2O2 (1.1 equiv) DCE (0.1 M), 70 °C, 10 h 79%]
60		[Ca [B(C6F5)4]2 (1 mol%) 30% H2O2 (1.1 equiv) DCE (0.1 M), 70 °C, 10 h 79%]
61		
62		
63		
64		
65		
66		

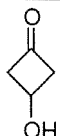

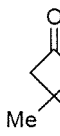
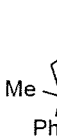
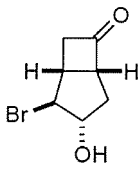
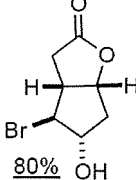
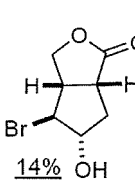
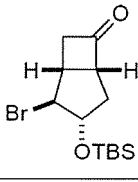
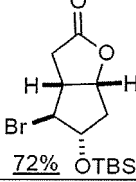
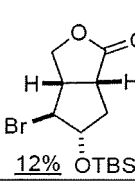
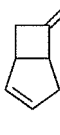
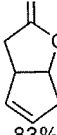

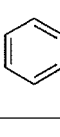
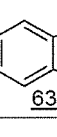
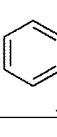
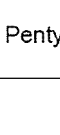
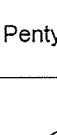
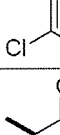
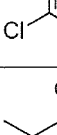
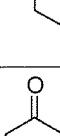
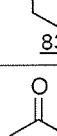
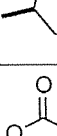

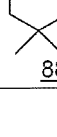
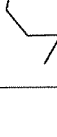
10

20

30

40

【表 6】

実施例	反応式及び反応条件		
67		$\xrightarrow[\text{DCE (0.2 M), rt, 9 h}]{\text{Li B(C}_6\text{F}_5)_4 \text{ (1 mol\%)} \\ \text{30\% H}_2\text{O}_2 \text{ (1.1 equiv)}}$	 <u>99%</u>
68		$\xrightarrow[\text{DCE (0.5 M), rt, 1.5 h}]{\text{Li B(C}_6\text{F}_5)_4 \text{ (1 mol\%)} \\ \text{Oxalic Acid (5 mol\%)} \\ \text{30\% H}_2\text{O}_2 \text{ (1.1 equiv)}}$	 <u>99%</u>
69		$\xrightarrow[\text{DCE (0.2 M), rt, 2 h}]{\text{Li B(C}_6\text{F}_5)_4 \text{ (1 mol\%)} \\ \text{Oxalic Acid (5 mol\%)} \\ \text{30\% H}_2\text{O}_2 \text{ (1.1 equiv)}}$	 <u>80%</u>  <u>14%</u>
70		$\xrightarrow[\text{DCE (0.2 M), rt, 24 h}]{\text{Li B(C}_6\text{F}_5)_4 \text{ (1 mol\%)} \\ \text{30\% H}_2\text{O}_2 \text{ (1.1 equiv)}}$	 <u>72%</u>  <u>12%</u>
71		$\xrightarrow[\text{DCE (0.2 M), rt, 1 h}]{\text{Li B(C}_6\text{F}_5)_4 \text{ (1 mol\%)} \\ \text{Oxalic Acid (5 mol\%)} \\ \text{30\% H}_2\text{O}_2 \text{ (1.1 equiv)}}$	 <u>83%</u>  <u>13%</u>
72		$\xrightarrow[\text{DCE (0.1 M), 50 }^\circ\text{C, 6 h}]{\text{Ca [B(C}_6\text{F}_5)_4]_2 \text{ (1 mol\%)} \\ \text{Oxalic Acid (5 mol\%)} \\ \text{30\% H}_2\text{O}_2 \text{ (1.1 equiv)}}$	 <u>63%</u>  <u>24%</u>
73		$\xrightarrow[\text{DCE (0.2 M), 50 }^\circ\text{C, 55 h}]{\text{Li B(C}_6\text{F}_5)_4 \text{ (1 mol\%)} \\ \text{30\% H}_2\text{O}_2 \text{ (2.2 equiv)}}$	 <u>59%</u>
74		$\xrightarrow[\text{DCE (0.1 M), 50 }^\circ\text{C, 6 h}]{\text{Ca [B(C}_6\text{F}_5)_4]_2 \text{ (1 mol\%)} \\ \text{Oxalic Acid (5 mol\%)} \\ \text{30\% H}_2\text{O}_2 \text{ (1.1 equiv)}}$	 <u>80%</u>
75		$\xrightarrow[\text{DCE (0.1 M), 50 }^\circ\text{C, 3 h}]{\text{Ca [B(C}_6\text{F}_5)_4]_2 \text{ (1 mol\%)} \\ \text{Oxalic Acid (5 mol\%)} \\ \text{30\% H}_2\text{O}_2 \text{ (1.1 equiv)}}$	 <u>83%</u>  <u>10%</u>
76		$\xrightarrow[\text{DCE (0.1 M), 50 }^\circ\text{C, 3 h}]{\text{Ca [B(C}_6\text{F}_5)_4]_2 \text{ (1 mol\%)} \\ \text{Oxalic Acid (5 mol\%)} \\ \text{30\% H}_2\text{O}_2 \text{ (1.1 equiv)}}$	 <u>88%</u>  <u>12%</u>

10

20

30

40

50

【0069】

シュウ酸の助触媒としての添加効果はどの反応基質にもみられたが、6員環の脂肪族環状ケトンの酸化では反応速度が速くなったものの、生成するラクトンの加水分解も助触媒によって促進されるため、結果として収率の大きな改善は見られなかった。こうしたことから、実施例57, 58では、シュウ酸を用いなかった場合について例示した。実施例5

8の反応基質は、オレフィン部位を有するものであるが、このオレフィン部位は酸化されなかった。

【0070】

実施例59, 60では、反応基質として4-ヒドロキシシクロヘキサノンを用いたところ、一旦、対応する γ -カプロラクトンが生成したあと、環のひずみの少ない5員環にまき直した生成物が高収率で得られた。これらの反応基質は、炭素-炭素二重結合や炭素-炭素三重結合を有するものであるが、これらの部位は酸化されなかった。なお、表5において、実施例59には助触媒を用いなかった例を示したが、カッコ内にシュウ酸を助触媒として用いた例を示した。また、実施例60にはシュウ酸を助触媒として用いた例を示したが、カッコ内に助触媒を用いなかった例を示した。

10

【0071】

実施例61では、反応基質として4-クロマノンを用いたところ、生成したラクトンは加水分解され、対応するヒドロキシカルボン酸が得られた。

【0072】

実施例62では、反応基質としてケトンの α 位に不斉点を有する光学活性なシクロペントノンを用いたところ、ラセミ化は一切進行することなく、生成したラクトンは不斉収率をそのまま保持した。この実施例62や実施例63~65では、Criegee中間体から二通りの転位が起こる反応基質を用いたが、従来と同様な位置選択性で生成物が得られた。

20

【0073】

実施例66~72では、反応基質としてシクロブタノン誘導体を用いたところ、いずれも高収率で対応するラクトンが得られた。このうち、実施例69, 70では、隣接する2つの炭素の一方にハロゲン基、もう一方に水酸基又はシロキシ基を有する、エポキシ化しやすい不安定な反応基質を用いたにもかかわらず、エポキシ化は起こらなかった。

【0074】

実施例73では、反応基質として鎖状ケトンを用いたところ、対応する鎖状エステルが高い収率で得られた。実施例74では、反応基質として芳香族アルデヒドであるベンザルデヒドを用いたところ、対応するギ酸エステルが系内で加水分解し、対応するフェノールが高収率で得られた。

30

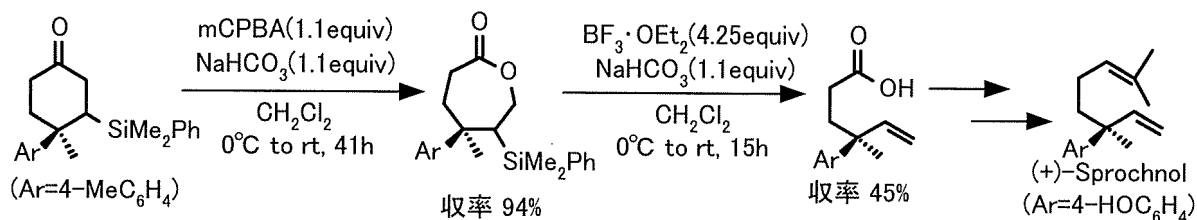
【0075】

実施例75, 76では、反応基質として α 位にシリル基を有する環状ケトンを用いたところ、シリル側の β -炭素の転位によって得られる生成物が高い選択性で得られるとともに、系内で、生成するラクトンの脱離反応が起こることによって、対応するアルケノイック酸が一挙に高い収率で得られた。 α 位のシリル基がバイヤー・ピリガー反応において位置選択性に与える影響については既に報告されているが、従来法では対応するラクトンが得られていた(Hudrlík, et al. J. Am. Chem. Soc. 1980, vol.102, p6894)。例えば、化2に示すように小槻らは(+)-sporochinol Aの合成において、環状ケトンに従来法(mCPBAを用いて)で酸化して対応するラクトンを高い収率で得たが、鍵中間体アルケノイック酸は過剰量の $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ を用いる脱離によって中程度の収率で得られた(Kotsuki, et al. Org. Lett. 2010, vol.12, p1616)。一方、本発明の手法では、脱離反応も容易に進行するため、このような有用性の高いアルケノイック酸も高収率で合成することが可能になった。尚、本発明の手法では、シリル基は PhMe_2Si でも脱離が起こるが、 Me_3Si の方が原料合成も用意で脱離もより早いため、実施例75, 76では Me_3Si を用いた。

40

【0076】

【化 2】



【 0 0 7 7 】

各実施例の生成物の性状及びスペクトルデータは以下のとおり。

【 0 0 7 8 】

・実施例 5 7 の生成物：無色オイル。TLC, $R_f = 0.35$ (hexane-EtOAc = 4:1); $^1\text{H NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) 1.00 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H), 1.29-1.44 (m, 1H), 1.44-1.55 (m, 1H), 1.84-1.98 (m, 3H), 2.56-2.72 (m, 2H), 4.18 (dd, $J = 12.8, 10.6$ Hz, 1H), 4.29 (dd, $J = 1.8, 6.0$ Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl₃, 100 MHz) 22.0, 30.6, 33.1, 35.1, 37.1, 68.0, 176.0.

10

【 0 0 7 9 】

・実施例 5 8 の生成物：無色固体。実施例 2 5 と同じ生成物である。

【 0 0 8 0 】

・実施例 5 9 の生成物：無色オイル。TLC, $R_f = 0.43$ (EtOAc only); $^1\text{H NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) 1.54 (bs, 1H), 1.92-2.04 (m, 2H), 2.15 (t, $J = 8.7$ Hz, 2H), 2.42-2.50 (m, 2H), 2.60 (ddd, $J = 8.7, 8.7, 3.2$ Hz, 2H), 3.78-3.90 (m, 2H), 5.18-5.22 (m, 2H), 5.73-5.83 (m, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl₃, 100 MHz) 29.0, 30.7, 41.2, 43.6, 58.2, 87.5, 120.3, 131.7, 177.0.

20

【 0 0 8 1 】

・実施例 6 0 の生成物：無色オイル。TLC, $R_f = 0.5$ (EtOAc only); $^1\text{H NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) 1.80 (brs, 1H), 2.11-2.23 (m, 2H), 2.28-2.38 (m, 1H), 2.50-2.63 (m, 2H), 2.69 (s, 1H), 2.76-2.85 (m, 1H), 3.90-4.04 (m, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl₃, 100 MHz) 28.5, 36.1, 42.9, 59.0, 75.8, 80.2, 81.8, 175.7.

【 0 0 8 2 】

・実施例 6 1 の生成物：白色固体。TLC, $R_f = 0.4$ (EtOAc only); $^1\text{H NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) 2.90 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 4.28 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 6.15 (brs, 1H), 6.81-6.86 (m, 1H), 6.92-6.97 (m, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (CD₃CN, 100 MHz) 34.5, 66.2, 115.5, 116.2, 120.9, 123.3, 147.0, 147.9, 174.0.

30

【 0 0 8 3 】

・実施例 6 2 のメジャー生成物：無色オイル。TLC, $R_f = 0.18$ (EtOAc only); $^1\text{H NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) 1.70-1.75 (m, 1H), 1.86-2.00 (m, 4H), 2.44-2.52 (m, 1H), 2.60-2.66 (m, 1H), 3.65-3.71 (m, 1H), 3.81 (ddd, $J = 12.4, 7.3, 3.2$ Hz, 1H), 4.40-4.45 (m, 1H). $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl₃, 100 MHz) 18.5, 23.7, 29.7, 65.0, 81.2, 171.7.

【 0 0 8 4 】

・実施例 6 2 のマイナー生成物：無色オイル。TLC, $R_f = 0.24$ (EtOAc only); $^1\text{H NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) 1.63-1.72 (m, 1H), 1.92-2.08 (m, 3H), 2.64-2.72 (m, 1H), 2.91 (dd, $J = 8.2, 5.0$ Hz, 1H), 3.72-3.83 (m, 2H), 4.33-4.36 (m, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl₃, 100 MHz) 21.3, 22.0, 42.0, 62.9, 68.8, 175.0.

40

【 0 0 8 5 】

・実施例 6 3 のメジャー生成物：無色オイル。TLC, $R_f = 0.21$ (hexane-EtOAc = 4:1); $^1\text{H NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) 0.88 (t, $J = 6.9$ Hz, 3H), 1.21-1.40 (m, 9H), 1.43-1.61 (m, 3H), 1.66-1.75 (m, 1H), 1.79-1.93 (m, 3H), 2.40-2.48 (m, 1H), 2.55-2.63 (m, 1H), 4.24-4.30 (m, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl₃, 100 MHz) 14.1, 18.6, 22.7, 25.0, 27.8, 29.2, 29.4, 29.5, 31.8, 35.9, 80.7, 172.1.

【 0 0 8 6 】

50

・実施例 6 3 のマイナー生成物：無色オイル。 TLC, $R_f = 0.26$ (hexane-EtOAc = 4:1); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) 0.88 (t, $J = 6.9$ Hz, 3H), 1.23-1.40 (m, 9H), 1.44-1.59 (m, 1H), 1.84-1.95 (m, 3H), 2.05-2.14 (m, 1H), 2.41-2.49 (m, 1H), 4.25-4.35 (m, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) 14.2, 22.1, 22.8, 24.7, 27.0, 29.3, 29.6, 31.3, 31.9, 39.7, 68.5, 174.9.

【 0 0 8 7 】

・実施例 6 4 のメジャー生成物：無色オイル。 TLC, $R_f = 0.13$ (hexane-EtOAc = 4:1); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) 1.60-1.81 (m, 2H), 1.87-2.05 (m, 4H), 2.12-2.23 (m, 1H), 2.46-2.56 (m, 2H), 2.69-2.76 (m, 1H), 4.87 (m, 1H).

【 0 0 8 8 】

・実施例 6 4 のマイナー生成物：無色オイル。 TLC, $R_f = 0.15$ (hexane-EtOAc = 4:1); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) 1.70-1.81 (m, 2H), 1.89-2.03 (m, 4H), 2.47 (m, 1H), 2.93 (t, $J = 9.6$ Hz, 1H), 4.12 (d, $J = 10.6$ Hz, 1H), 4.32 (dd, $J = 10.6, 2.3$ Hz, 1H).

【 0 0 8 9 】

・実施例 6 5 のメジャー生成物 (A) とマイナー生成物 (B) の単離混合物：白色固体。 TLC, $R_f = 0.16$ (hexane-EtOAc = 4:1); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) 0.90 (s, 3H for A), 0.97 (s, 3H, for B), 1.09 (s, 3H, for B), 1.10 (s, 3H, for A), 1.17 (s, 3H, for B), 1.30 (s, 3H, for A), 1.33-1.47 (m, 2H, for A), 1.70-1.92 (m, 1H for A, 3H for B), 2.05-2.17 (m, 1H for A, 2H for B), 2.35 (d, $J = 17.4$ Hz, 1H, for A), 2.59 (ddd, $J = 10.6, 2.3$ Hz, 1H, for A), 2.89 (dd, $J = 17.9, 9.2$ Hz, 1H, for A), 4.10 (d, $J = 10.6$ Hz, 1H, for B), 4.47 (m, 1H, for B); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) 14.3(B), 18.7(A), 20.0(B), 21.9(A), 22.5(B), 23.9(A), 24.7(B), 27.0(B), 30.2(A), 36.2(B), 36.7(B), 37.9(A), 38.5(A), 43.0(A), 44.6(B), 45.3(A), 74.2(B), 98.9(A), 175.3(B), 177.4(A).

【 0 0 9 0 】

・実施例 6 6 の生成物：無色オイル。実施例 2 9 と同じ生成物である。

【 0 0 9 1 】

・実施例 6 7 の生成物：無色オイル。 TLC, $R_f = 0.1$ (hexane-EtOAc = 1:1); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) 2.54 (d, $J = 17.8$, 1H), 2.58 (brs, 1H), 2.77 (dd, $J = 17.9, 5.6$ Hz, 1H), 4.32 (d, $J = 10.1$ Hz, 1H), 4.43 (dd, $J = 10.5, 4.6$ Hz, 1H), 4.71 (m, 1H).

【 0 0 9 2 】

・実施例 6 8 の生成物：無色固体。 TLC, $R_f = 0.25$ (hexane-EtOAc = 4:1); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) 1.53 (s, 3H), 2.68 (d, $J = 17.0$ Hz, 1H), 2.92 (d, $J = 17.0$, 1H), 4.42 (m, 2H), 7.18-7.40 (m, 5H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) 28.1, 42.1, 44.2, 78.5, 125.3, 127.3, 129.1, 144.4, 176.3.

【 0 0 9 3 】

・実施例 6 9 のメジャー生成物 (A) とマイナー生成物 (B) との単離混合物：白色固体。 TLC, $R_f = 0.38$ (hexane-EtOAc = 1: 2); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) 2.15-2.26 (m, 1H, for A, B), 2.59-2.69 (m, 2H, for A, B), 2.87 (dd, $J = 18.3, 11.4$ Hz, 1H, for A), 3.18 (ddd, 10.1, 10.1, 2.3 Hz, for B), 3.32-3.38 (m, 1H, for A), 4.02-4.07 (m, 1H, for A, B), 4.29 (dd, 10.1, 3.7 Hz, 1H, for B), 4.46-4.56 (m, 1H for A, 2H for B), 5.16 (t, $J = 6.4$ Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) 35.9(A), 36.1(B), 38.3(A), 42.3(B), 48.1(A), 48.5(B), 58.0(B), 58.3(A), 72.7(B), 79.3(B), 79.4(A), 84.7(A), 177.7(A), 181.0(B).

【 0 0 9 4 】

・実施例 7 0 のメジャー生成物：白色固体。 TLC, $R_f = 0.28$ (hexane-EtOAc = 4: 1); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) 0.09 (s, 3H), 0.10 (s, 3H), 0.87 (s, 9H), 2.15 (d, $J = 15.6$ Hz, 1H), 2.52-2.58 (m, 1H), 2.61 (dd, $J = 18.3, 4.1$ Hz, 1H), 2.85 (dd, $J = 18.3, 11.9$ Hz, 1H), 3.39 (m, 1H), 4.06 (m, 1H), 4.42 (m, 1H), 5.20 (t, $J = 7.3$ Hz,

10

20

30

40

50

1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) -4.9, 18.0, 25.7, 35.9, 39.1, 48.3, 58.9, 80.4, 84.0, 176.1.

【 0 0 9 5 】

・実施例 7 0 のマイナー生成物：白色固体。 TLC, R_f = 0.36 (hexane-EtOAc = 4: 1); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) 0.08 (s, 3H), 0.09 (s, 3H), 0.86 (s, 9H), 2.22 (d, J= 13.0 Hz, 1H), 2.56-2.62 (m, 1H), 3.18 (t, J= 9.6 Hz, 1H), 3.37 (ddd, J= 9.6, 9.6, 3.6 Hz, 1H), 4.00 (m, 1H), 4.20 (dd, J= 9.6, 4.1 Hz, 1H), 4.37 (m, 1H), 4.53 (t, J= 9.6 Hz, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) -5.1, 17.9, 25.5, 36.9, 42.3, 48.6, 58.7, 72.5, 80.0, 179.6.

【 0 0 9 6 】

・実施例 7 1 のメジャー生成物 (A) とマイナー生成物 (B) との単離混合物：実施例 3 0 と同じ生成物である。

【 0 0 9 7 】

・実施例 7 2 のメジャー生成物：白色固体。 TLC, R_f = 0.17 (hexane-EtOAc = 4: 1); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) 5.34 (s, 2H), 7.50 (d, J= 7.8 Hz, 1H), 7.55 (t, J= 7.3 Hz, 1H), 7.70 (t, J= 7.3 Hz, 1H), 7.94 (d, J= 7.8 Hz, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) 69.8, 122.2, 125.8, 129.1, 134.1, 146.6, 171.2.

【 0 0 9 8 】

・実施例 7 2 のマイナー生成物：無色オイル。 TLC, R_f = 0.36 (hexane-EtOAc = 4: 1); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) 3.75 (s, 2H), 7.10-7.16 (m, 2H), 7.28-7.33 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) 33.1, 110.9, 123.2, 124.2, 124.8, 129.0, 154.8, 174.2.

【 0 0 9 9 】

・実施例 7 3 の生成物：無色オイル。 TLC, R_f = 0.73 (hexane-EtOAc = 4: 1); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) 0.88-0.95 (m, 6H), 1.28-1.39 (m, 8H), 1.58-1.66 (m, 4H), 2.29 (t, J= 7.4 Hz, 2H), 4.06 (t, J= 6.4 Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) 14.0 (2C), 22.5 (2C), 24.8, 28.3, 28.6, 31.5, 34.5, 64.4, 173.9.

【 0 1 0 0 】

・実施例 7 4 の生成物：黄色オイル。 TLC, R_f = 0.32 (hexane-EtOAc = 4: 1); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) 4.76 (brs, 1H), 6.75-6.79 (m, 2H), 7.17-7.21 (m, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) 116.8, 125.8, 129.7, 154.2.

【 0 1 0 1 】

・実施例 7 5 のメジャー生成物：無色オイル。 TLC, R_f = 0.14 (hexane-EtOAc = 4: 1); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) 1.20 (d, J= 6.8 Hz, 3H), 1.48-1.57 (m, 1H), 1.77-1.86 (m, 1H), 2.08-2.14 (m, 2H), 2.46-2.55 (m, 1H), 5.00-5.03 (m, 2H), 5.74-5.84 (m, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) 16.9, 31.4, 32.6, 38.8, 115.4, 137.8, 182.8.

【 0 1 0 2 】

・実施例 7 5 のマイナー生成物：無色オイル。 TLC, R_f = 0.30 (hexane-EtOAc = 4: 1); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) 0.32 (s, 9H), 1.04-1.10 (m, 1H), 1.36 (d, J= 6.4 Hz, 3H), 1.75-1.84 (m, 4H), 2.65 (dd, J= 14.7, 6.0 Hz, 1H), 2.92 (dd, J= 14.2, 6.8 Hz, 1H), 4.53-4.456 (m, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) -2.4, 20.7, 21.9, 27.0, 35.8, 36.0, 75.6, 175.1.

【 0 1 0 3 】

・実施例 7 6 のメジャー生成物：無色オイル。 TLC, R_f = 0.1 (hexane-EtOAc = 4: 1); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) 1.00 (s, 6H), 1.63-1.67 (m, 2H), 2.26-2.30 (m, 1H), 4.91-5.00 (m, 2H), 5.72 (dd, J= 17.4, 11.0 Hz, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) 26.6, 30.0, 36.3, 36.8, 111.8, 147.0, 181.0.

【 0 1 0 4 】

・実施例 7 6 のマイナー生成物：無色オイル。 TLC, R_f = 0.23 (hexane-EtOAc = 4: 1); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) 0.14 (s, 9H), 1.00-1.09 (m, 1H), 1.07 (s, 3H), 1.09 (

10

20

30

40

50

s, 3H), 1.67 (m, 2H), 2.52-2.67 (m, 2H), 4.12-4.18 (m, 1H), 4.22-4.28 (m, 1H); ¹
³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) d 0.3, 24.8, 29.8, 31.8, 34.0, 35.2, 45.5, 176.8.

【 0 1 0 5 】

本出願は、2010年11月2日に出願された日本国特許出願第2010-24594号を優先権主張の基礎としており、引用によりその内容の全てが本明細書に含まれる。

【 産業上の利用可能性 】

【 0 1 0 6 】

本発明は、主に薬品化学産業に利用可能である。特に、ラクトンである - カプロラク
トンは、生分解性ポリマーやナイロン - 6の合成中間体として有用である。

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/JP2011/073340
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER C07C67/42(2006.01)i, C07C69/24(2006.01)i, C07D307/33(2006.01)i, C07D307/77(2006.01)i, C07D307/79(2006.01)i, C07D309/30(2006.01)i, C07D313/04(2006.01)i, C07B61/00(2006.01)n 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) C07C67/42, C07C69/24, C07D307/33, C07D307/77, C07D307/79, C07D309/30, C07D313/04, C07B61/00 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 1996-2012 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2012 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2012 Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CA/WPIDS (STN), JSTPlus/JST7580 (JDreamII)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2004-352636 A (Takasago International Corp.), 16 December 2004 (16.12.2004), claims; paragraph [0002] (Family: none)	1-9
A	Karine Neimann et al., "Electrophilic Activation of Hydrogen Peroxide: Selective Oxidation Reactions in Perfluorinated Alcohol Solvents", ORGANIC LETTERS, 2000, Vol.2, No.18, p.2861-2863	1-9
A	JP 9-104681 A (Nippon Peroxide Co., Ltd.), 22 April 1997 (22.04.1997), claims; paragraph [0002] (Family: none)	1-9
<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 10 January, 2012 (10.01.12)		Date of mailing of the international search report 17 January, 2012 (17.01.12)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer Telephone No.
Facsimile No.		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2011/073340

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	Kanji Fujiki et al., "Evaluation of Lewis Acidity of "Naked" Lithium Ion through Diels-Alder Reaction Catalyzed by Lithium TFPB in Nonpolar Organic Solvents", Chemistry Letters, 2000, Vol.29, p.62-63	1-9
A	Bei-Sih Liao et al., "An Efficient Preparation of Bis(indole)methanes Catalyzed by Tetrakis [3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl]borate Salts in Aqueous Medium", SYNTHESIS, 2007, No.20, p.3125-3128	1-9
P,X	Daisuke NAKAJIMA et al., "Alcali·Alcali Dorui Kinzoku no Kasadakai Borate-en Shokubai to Kasanka Suiso ni yoru Baeyer·Villiger Sanka Hanno", 91st Annual Meeting of the Chemical Society of Japan in Spring (2011) Koen Yokoshu IV, 11 March 2011 (11.03.2011), page 1221	1,3-5
P,X	Daisuke NAKAJIMA et al., "Kasanka Suisosui o Sankazai ni Mochiiru Kankyo Chowagata Shokubaiteki Baeyer·Villiger Sanka Hanno", Dai 41 Kai Annual Meeting of Union of Chemistry-Related Societies in Chubu Area, Japan Koen Yokoshu, 06 November 2010 (06.11.2010), page 199	1,3-5

国際調査報告		国際出願番号 PCT/JP2011/073340	
A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. C07C67/42(2006.01)i, C07C69/24(2006.01)i, C07D307/33(2006.01)i, C07D307/77(2006.01)i, C07D307/79(2006.01)i, C07D309/30(2006.01)i, C07D313/04(2006.01)i, C07B61/00(2006.01)n			
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. C07C67/42, C07C69/24, C07D307/33, C07D307/77, C07D307/79, C07D309/30, C07D313/04, C07B61/00			
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 1971-2012年 日本国実用新案登録公報 1996-2012年 日本国登録実用新案公報 1994-2012年			
国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) CA/WPIDS (STN), JSTplus/JST7580 (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	JP 2004-352636 A (高砂香料工業株式会社) 2004.12.16, 【特許請求の範囲】、【0002】等, (ファミリーなし)	1-9	
A	Karine Neimann et al., "Electrophilic Activation of Hydrogen Peroxide: Selective Oxidation Reactions in Perfluorinated Alcohol Solvents", ORGANIC LETTERS, 2000, Vol. 2, No. 18, p. 2861-2863	1-9	
<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		の日の後に公表された文献	
「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		「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	
「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		「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	
「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)		「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	
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献		「&」同一パテントファミリー文献	
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願			
国際調査を完了した日 10.01.2012		国際調査報告の発送日 17.01.2012	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 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) 坂崎 恵美子	4H 9451
		電話番号 03-3581-1101 内線 3443	

国際調査報告		国際出願番号 PCT/JP2011/073340
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	JP 9-104681 A (日本パーオキサイド株式会社) 1997.04.22, 【特許請求の範囲】、【0002】等, (ファミリーなし)	1-9
A	Kanji Fujiki et al., "Evaluation of Lewis Acidity of "Naked" Lithium Ion through Diels-Alder Reaction Catalyzed by Lithium TFPB in Nonpolar Organic Solvents", Chemistry Letters, 2000, Vol.29, p.62-63	1-9
A	Bei-Sih Liao et al., "An Efficient Preparation of Bis(indole)methanes Catalyzed by Tetrakis[3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl]borate Salts in Aqueous Medium", SYNTHESIS, 2007, No.20, p.3125-3128	1-9
P, X	中島大輔 et al., "アルカリ・アルカリ土類金属の嵩高いボラート 塩触媒と過酸化水素によるバイヤー・ビリガー酸化反応", 日本化学会第91春季年会(2011)講演予稿集 IV, 2011.03.11, p.1221	1, 3-5
P, X	中島大輔 et al., "過酸化水素水を酸化剤に用いる環境調和型触媒 的バイヤー・ビリガー酸化反応", 第41回中部化学関係学協会支部連合秋季大会講演予稿集, 2010.11.06, p.199	1, 3-5

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 323/04 (2006.01)	C 0 7 D 323/04	4 H 0 3 9
C 0 7 D 313/04 (2006.01)	C 0 7 D 313/04	4 H 0 4 9
C 0 7 D 307/33 (2006.01)	C 0 7 D 307/32 G	
C 0 7 D 307/83 (2006.01)	C 0 7 D 307/83	
C 0 7 D 493/08 (2006.01)	C 0 7 D 493/08 B	
C 0 7 D 307/935 (2006.01)	C 0 7 D 307/32 Q	
B 0 1 J 31/14 (2006.01)	C 0 7 D 307/935	
C 0 7 B 61/00 (2006.01)	B 0 1 J 31/14 Z	
	C 0 7 B 61/00 3 0 0	

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, T J, 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, R O, 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, H U, 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, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN

(出願人による申告) 平成 2 1 年度、独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構、グリーンサステイナブルケミカルプロセス基盤技術開発 / 有害な化学物質を削減できる、又は使わない革新的プロセス及び化学品の開発 / 高機能不均一触媒の開発と環境調和型化学プロセスの研究開発委託研究、産業技術力強化法第 1 9 条の適用を受ける特許出願、及び、平成 2 1 年度、独立行政法人化学技術振興機構、戦略的創造研究推進委託事業、研究開発項目「酸・塩基複合型超分子動的錯体を鍵とする高機能触媒の創生」、産業技術力強化法第 1 9 条の適用を受ける特許出願

F ターム (参考) 4G169 AA02 BA21A BA21B BA43A BC01A BC02B BC03B BC04B BC08A BC09B
 BC12B BC13B BD03A BD03B BE01A BE08A BE08B BE25A BE29A BE33B
 BE34A BE34B BE37A BE37B CB07 CB59 CB75 FC08
 4H006 AA02 AC48 BA03 BA31 BA66 BB12 BE32
 4H039 CA66 CC40 CH90
 4H049 VN01 VP01 VQ57 VQ58 VR23 VR24 VR41 VS24 VT03 VT05
 VT31 VW02

(注) この公表は、国際事務局 (W I P O) 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 1 8 4 条の 1 0 第 1 項 (実用新案法第 4 8 条の 1 3 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。