(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号

特許第3609907号

(P3609907)

(45)発行日　平成17年1月12日(2005.1.12)　(24)登録日　平成16年10月22日(2004.10.22)

(51)Int.Cl.[7]	F I	
C07D 215/26	C07D 215/26	
B01J 31/02	B01J 31/02	X
C07B 53/00	C07B 53/00	B
C07D 221/12	C07D 221/12	
C07D 491/048	C07D 491/048	

請求項の数 7　(全 10 頁)　最終頁に続く

(21)出願番号　特願平8-240254
(22)出願日　平成8年9月11日(1996.9.11)
(65)公開番号　特開平10-87628
(43)公開日　平成10年4月7日(1998.4.7)
審査請求日　平成14年5月23日(2002.5.23)

特許法第３０条第１項適用　日本化学会第７０春季年会講演予稿集ＩＩ（１９９６．３．１３）第１３４１頁、及び、平成８年３月３０日青山学院大学において開催された（社）日本化学会第７０春季年会、において発表

(73)特許権者　000001085
株式会社クラレ
岡山県倉敷市酒津１６２１番地
(72)発明者　小林　修
東京都千代田区猿楽町１－６－６－７０２

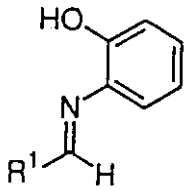
審査官　大久保　元浩

(56)参考文献　Synthesis, １９９５年　９月, 1195-1202

(58)調査した分野(Int.Cl.[7], ＤＢ名)
C07D215/00
CA (STN)
CAOLD (STN)
REGISTRY (STN)

(54)【発明の名称】光学活性テトラヒドロキノリン誘導体の製造方法

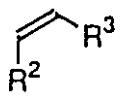
(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
一般式（Ｉ）
【化１】



（Ｉ）

（式中、R^1　はアルキル基、シクロアルキル基、アラルキル基またはアリール基を表す。）
で示されるイミン化合物と一般式（ＩＩ）

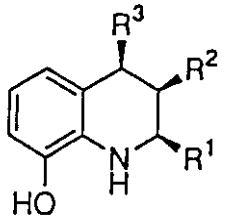
【化２】



（II）

（式中、R^2　は水素原子もしくはアルキル基を表し、R^3　はアルキル基もしくはアルコキシ基を表すか、またはR^2　とR^3　は一緒になって環を形成していてもよい。）で示されるオレフィンを、光学活性なランタノイド触媒の存在下に反応させることを特徴とする一般式（ＩＩＩ）

【化３】



（III）

（式中、R^1　、R^2　およびR^3　は前記定義のとおりである。）で示される光学活性テトラヒドロキノリン誘導体の製造方法。

【請求項２】

光学活性なランタノイド触媒が光学活性なイッテルビウム触媒である請求項１に記載の製造方法。

【請求項３】

光学活性なイッテルビウム触媒が、イッテルビウムトリフラート、光学活性１，１’－ビ－２－ナフトールおよび１，８－ジアザビシクロ［５．４．０］－７－ウンデセンから調製される光学活性なイッテルビウム触媒である請求項２に記載の製造方法。

【請求項４】

光学活性なランタノイド触媒が光学活性なスカンジウム触媒である請求項１に記載の製造方法。

【請求項５】

光学活性なスカンジウム触媒が、スカンジウムトリフラート、光学活性１，１’－ビ－２－ナフトールおよび１，８－ジアザビシクロ［５．４．０］－７－ウンデセンから調製される光学活性なスカンジウム触媒である請求項４に記載の製造方法。

【請求項６】

置換ピリジンを共存させることを特徴とする請求項１～５のいずれか１項に記載の製造方法。

【請求項７】

置換ピリジンが、２，６－ジ（ｔ－ブチル）ピリジン、２，６－ジ（ｔ－ブチル）－４－メチルピリジンおよび２，６－ジフェニルピリジンからなる群から選ばれる１種または２種以上である請求項１～６のいずれか１項に記載の製造方法。

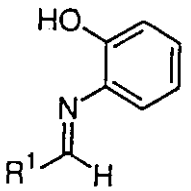
【発明の詳細な説明】

【０００１】

【発明の属する技術分野】

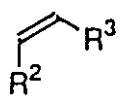
本発明は、生理活性物質の合成中間体として有用な光学活性テトラヒドロキノリン誘導体

の製造方法に関する。
【０００２】
【従来技術】
従来、テトラヒドロキノリン誘導体を合成する方法としては、Ｎ－ベンジリデンアニリンとシクロペンタジエンをイッテルビウムトリフラートの存在下に反応させる方法が知られている［シンセシス（Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ）、１１９５頁（１９９５年）参照］。
【０００３】
【発明が解決しようとする課題】
しかしながら、上記の方法により得られるテトラヒドロキノリン誘導体はラセミ体であり、かかる方法では光学活性なテトラヒドロキノリン誘導体を得ることはできない。このように、イミノ－ディールス－アルダー反応を用いた光学活性なテトラヒドロキノリン誘導体の製造方法は従来知られていない。
しかして、本発明の目的は、光学活性なテトラヒドロキノリン誘導体を、工業的に有利に製造する方法を提供することにある。
【０００４】
【課題を解決するための手段】
本発明によれば、上記の目的は、一般式（Ｉ）
【０００５】
【化４】



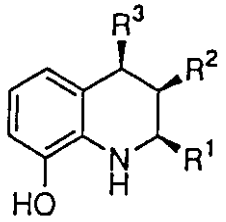
（Ｉ）

【０００６】
（式中、R^1　はアルキル基、シクロアルキル基、アラルキル基またはアリール基を表す。）
で示されるイミン化合物［以下、これをイミン化合物（Ｉ）と略記する］と一般式（ＩＩ）
【０００７】
【化５】



（II）

【０００８】
（式中、R^2　は水素原子もしくはアルキル基を表し、R^3　はアルキル基もしくはアルコキシ基を表すか、またはR^2　とR^3　は一緒になって環を形成していてもよい。）
で示されるオレフィン［以下、これをオレフィン（ＩＩ）と略記する］を、光学活性なランタノイド触媒の存在下に反応させることを特徴とする一般式（ＩＩＩ）
【０００９】
【化６】



(III)

【００１０】
（式中、R^1、R^2 およびR^3 は前記定義のとおりである。）
で示される光学活性テトラヒドロキノリン誘導体［以下、これを光学活性テトラヒドロキノリン誘導体（ＩＩＩ）と略記する］の製造方法を提供することにより達成される。
【００１１】
【発明の実施の形態】
上記一般式中、R^1 が表すアルキル基としては、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基、ｔ－ブチル基、ペンチル基、ヘプチル基等が挙げられ、シクロアルキル基としては、例えばシクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロオクチル基等が挙げられ、アリール基としては、例えばフェニル基、ナフチル基等が挙げられ、アラルキル基としては、例えばベンジル基、フェネチル基等が挙げられる。これらの基はメチル基、エチル基、ｔ－ブチル基等の低級アルキル基；メトキシ基、プロポキシ基等の低級アルコキシ基；フッ素原子、塩素原子、臭素原子等のハロゲン原子；シアノ基；ニトロ基等の置換基を有していてもよい。
【００１２】
R^2 およびR^3 が表すアルキル基としては、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基、ｔ－ブチル基、ペンチル基、ヘプチル基等が挙げられ、R^3 が表すアルコキシ基としては、例えばメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、ブトキシ基等が挙げられる。また、R^2 とR^3 が一緒になって環を形成する場合のオレフィン（ＩＩ）の具体例としては、シクロペンテン、シクロヘキセン、シクロペンタジエン、２，３－ジヒドロフラン等が挙げられる。
【００１３】
触媒として用いられる光学活性なランタノイド触媒は、例えば不活性溶媒中、モレキュラーシーブの存在下に、ランタノイドトリフラート、光学活性１，１’－ビ－２－ナフトールおよび１，８－ジアザビシクロ［５．４．０］－７－ウンデセンを反応させることにより調製される。かかる方法を用いてランタノイド触媒を調製する場合、光学活性１，１’－ビ－２－ナフトールの使用量はランタノイドトリフラート１モルに対して０．９～２．０モルの範囲が好ましく、また１，８－ジアザビシクロ［５．４．０］－７－ウンデセンの使用量はランタノイドトリフラート１モルに対して１．０～５．０モルの範囲が好ましい。ランタノイドトリフラートとしてはイッテルビウムトリフラートまたはスカンジウムトリフラートが特に好ましい。本発明の反応における光学活性なランタノイド触媒の使用量は、ランタノイドトリフラートの量として、イミン化合物（Ｉ）１モルに対して０．００１～０．５モルの範囲が好ましく、０．０１～０．３モルの範囲がより好ましい。
【００１４】
本発明の反応は、不活性溶媒中で行うことが好ましい。不活性溶媒としては、塩化メチレン等のハロゲン化炭化水素等が使用される。なお、かかる溶媒はランタノイド触媒の調製にも使用することができる。イミン化合物（Ｉ）の使用量は、オレフィン（ＩＩ）１モルに対して０．１～２．０モルの範囲が好ましい。反応温度は、－４０℃～１００℃の範囲が好ましく、－２０℃～０℃の範囲がより好ましい。
【００１５】

本発明の反応において、置換ピリジンを共存させることが、反応収率、光学収率を高めるために好ましい。置換ピリジンとしては、立体障害の大きなものが好ましく、例えば２，６－ジ（ｔ－ブチル）ピリジン、２，６－ジ（ｔ－ブチル）－４－メチルピリジン、２，６－ジフェニルピリジン等が挙げられる。置換ピリジンの使用量は、ランタノイドトリフラート１モルに対して１～５モルが好ましい。

【００１６】

原料として用いるイミン化合物（Ｉ）は、対応するアルデヒドとｏ－ヒドロキシアニリンとをランタノイド触媒の存在下に反応させることにより得られる。得られたイミン化合物（Ｉ）は、単離することなく本発明の反応に用いることもできる。

【００１７】

本発明の反応により得られた光学活性テトラヒドロキノリン誘導体は常法により単離することができる。すなわち、反応液に水を加えた後、濾過し、塩化メチレン、酢酸エチル等で抽出し、乾燥後濃縮し、再結晶、蒸留、カラムクロマトグラフィ等で精製することにより光学活性テトラヒドロキノリン誘導体を得ることができる。

【００１８】

【実施例】

以下、実施例により本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれらの実施例等によりなんら限定されるものではない。

【００１９】

参考例１　光学活性イッテルビウム触媒（ｉ）の調製

イッテルビウムトリフラート６２．０ｍｇ（０．１ｍｍｏｌ）、モレキュラーシーブ４Ａ１２５．０ｍｇおよび（Ｒ）－（＋）－１，１’－ビ－２－ナフトール３２．３ｍｇの塩化メチレン０．５ｍｌ懸濁液に、１，８－ジアザビシクロ［５．４．０］－７－ウンデセン３６．５ｍｇ（０．２４ｍｍｏｌ）の塩化メチレン０．５ｍｌ溶液を０℃で加え、同温度で０．５時間撹拌して黄色の光学活性イッテルビウム触媒（ｉ）の懸濁液を得た。

【００２０】

実施例１

参考例１で得られた光学活性イッテルビウム触媒（ｉ）の懸濁液の全量を－１５℃に冷却し、Ｎ－（１－ナフチル）メチリデン－２－ヒドロキシアニリン１２３．７ｍｇ（０．５ｍｍｏｌ）の塩化メチレン０．２５ｍｌ溶液、２，６－ジ－ｔ－ブチル－４－メチルピリジン１０２．３ｍｇ（０．５ｍｍｏｌ）の塩化メチレン０．２５ｍｌ溶液、およびエチルビニルエーテル１０８．２ｍｇ（１．５ｍｍｏｌ）の塩化メチレン０．２５ｍｌ溶液を順次加えた。２０時間撹拌した後、水を加え、不溶物を濾過した。濾液の水層を塩化メチレンで抽出し、有機層を食塩水で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥したのち、濃縮し、得られた濃縮液をシリカゲルカラムクロマトグラフィで精製することにより、下記の物性を有する１，２，３，４－テトラヒドロ－２－（１－ナフチル）－４－エトキシ－８－ヒドロキシキノリンを１１８．２ｍｇ得た（収率７４％、シス／トランス＝＞９９／１）。なお、これを光学活性ＨＰＬＣカラム［Ｃｈｉｒａｌｐａｋ　ＡＤ（ダイセル株式会社製）、溶出液：ヘキサン／２－プロパノール＝１９／１］で分析したところ、光学純度は９１％ｅｅであった。

【００２１】

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（ＣＤＣｌ$_{3}$，ＴＭＳ，２７０ＭＨｚ）δ：
１．２３（ｔ，３Ｈ，Ｊ＝６．９Ｈｚ），２．２７（ｑ，１Ｈ，Ｊ＝１１．２Ｈｚ），２．６２（ｄｄｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．５，５．８，１１．２Ｈｚ），３．５１－３．７１（ｍ，２Ｈ），４．９９（ｄｄ，１Ｈ，Ｊ＝５．８，１１．２Ｈｚ），５．３２（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝１１．２Ｈｚ），６．５９－６．６７（ｍ，２Ｈ），７．０７－７．１０（ｍ，１Ｈ），７．３６（ｓ，２Ｈ），７．４６－７．５６（ｍ，３Ｈ），７．８９－７．９１（ｍ，３Ｈ），８．１３－８．１６（ｍ，１Ｈ）
^{13}Ｃ－ＮＭＲスペクトル（ＣＤＣｌ$_{3}$，２７０ＭＨｚ）δ：
１５．６，３５．５，５１．５，６３．４，７４．３，１１３．６，１１７

．１，１１９．９，１２２．６，１２３．６，１２３．９，１２５．６，１２５．７，１２６．２，１２８．１，１２９．１，１３０．７，１３３．９，１３４．１，１３８．８，１４２．２

【００２２】

実施例２

実施例１において、２，６－ジ－ｔ－ブチル－４－メチルピリジン０．５ｍｍｏｌの代わりに２，６－ジ－ｔ－ブチルピリジン０．５ｍｍｏｌを用いた以外は実施例１と同様に反応および分離精製を行うことにより、１，２，３，４－テトラヒドロ－２－（１－ナフチル）－４－エトキシ－８－ヒドロキシキノリンを得た（収率６９％、シス／トランス＝＞９９／１）。なお、これを光学活性ＨＰＬＣカラム［Ｃｈｉｒａｌｐａｋ　ＡＤ（ダイセル株式会社製）］で分析したところ、光学純度は８６％ｅｅであった。

【００２３】

実施例３

実施例１において、２，６－ジ－ｔ－ブチル－４－メチルピリジン０．５ｍｍｏｌの代わりに２，６－ジフェニルピリジン０．５ｍｍｏｌを用いた以外は実施例１と同様に反応および分離精製を行うことにより、１，２，３，４－テトラヒドロ－２－（１－ナフチル）－４－エトキシ－８－ヒドロキシキノリンを得た（収率６５％、シス／トランス＝９９／１）。なお、これを光学活性ＨＰＬＣカラム［Ｃｈｉｒａｌｐａｋ　ＡＤ（ダイセル株式会社製）］で分析したところ、光学純度は９１％ｅｅであった。

【００２４】

実施例４

実施例１において、光学活性イッテルビウム触媒（ｉ）の量をＮ－（１－ナフチル）メチリデン－２－ヒドロキシアニリンに対し２０モル％から１０モル％に代えた以外は実施例１と同様に反応および分離精製を行うことにより、１，２，３，４－テトラヒドロ－２－（１－ナフチル）－４－エトキシ－８－ヒドロキシキノリンを得た（収率６２％、シス／トランス＝９８／２）。なお、これを光学活性ＨＰＬＣカラム［Ｃｈｉｒａｌｐａｋ　ＡＤ（ダイセル株式会社製）］で分析したところ、光学純度は８２％ｅｅであった。

【００２５】

実施例５

実施例２において、Ｎ－（１－ナフチル）メチリデン－２－ヒドロキシアニリン０．５ｍｍｏｌの代わりにＮ－ベンジリデン－２－ヒドロキシアニリン０．５ｍｍｏｌを用い、反応温度を－１５℃から－４５℃とし、光学活性イッテルビウム触媒（ｉ）をＮ－ベンジリデン－２－ヒドロキシアニリンに対し１０モル％用いた以外は実施例１と同様に反応および分離精製を行うことにより、下記の物性を有する１，２，３，４－テトラヒドロ－２－フェニル－４－エトキシ－８－ヒドロキシキノリンを得た（収率５２％、シス／トランス＝９４／６）。なお、これを光学活性ＨＰＬＣカラム［Ｃｈｉｒａｌｐａｋ　ＡＤ（ダイセル株式会社製）］で分析したところ、光学純度は７７％ｅｅであった。

【００２６】

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（$ＣＤＣｌ_{3}$，ＴＭＳ，２７０ＭＨｚ）δ：
１．２４（ｔ，３Ｈ，Ｊ＝６．９Ｈｚ），２．１１（ｑ，１Ｈ，Ｊ＝１１．３Ｈｚ），２．３９（ｄｄｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．６，５．６，１１．３Ｈｚ），３．５３－３．７３（ｍ，２Ｈ），４．４９（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝１１．３Ｈｚ），４．８７（ｄｄ，１Ｈ，Ｊ＝５．６，１１．３Ｈｚ），６．５５－６．５８（ｍ，２Ｈ），７．０１－７．０３（ｍ，１Ｈ），７．２４－７．４８（ｍ，７Ｈ）
^{13}Ｃ－ＮＭＲスペクトル（$ＣＤＣｌ_{3}$，２７０ＭＨｚ）δ：
１５．６，３６．８，５５．７，６３．３，７４．１，１１３．６，１１６．９，１１９．５，１２６．７，１２７．７，１２８．３，１２８．６，１３３．９，１４１．９，１４３．５

【００２７】

実施例６

実施例１において、エチルビニルエーテル１．５ｍｍｏｌの代わりにブチルビニルエーテル１．５ｍｍｏｌを用いた以外は実施例１と同様に反応および分離精製を行うことにより、下記の物性を有する１，２，３，４－テトラヒドロ－２－（１－ナフチル）－４－ブトキシ－８－ヒドロキシキノリンを得た（収率８０％、シス／トランス＝６６／３４）。なお、これを光学活性ＨＰＬＣカラム［Ｃｈｉｒａｌｐａｋ　ＡＤ（ダイセル株式会社製）］で分析したところ、光学純度は７０％ｅｅであった。

【００２８】

シス体

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（$CDCl_3$，ＴＭＳ，２７０ＭＨｚ）δ：
０．８９（ｔ，３Ｈ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），１．３８（ｄｄ，２Ｈ，Ｊ＝６．６，１４．４Ｈｚ），１．５２－１．６１（ｍ，２Ｈ），２．２５（ｑ，１Ｈ，Ｊ＝１１．６Ｈｚ），２．５８－２．６２（ｍ，１Ｈ），３．４５－３．６３（ｍ，２Ｈ），４．９７（ｄｄ，１Ｈ，Ｊ＝５．８，１１．６Ｈｚ），５．２９（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝１１．６Ｈｚ），６．５９－６．６２（ｍ，２Ｈ），７．０７（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝６．９Ｈｚ），７．３３（ｓ，１Ｈ），７．４３－７．５４（ｍ，３Ｈ），７．７７－７．９７（ｍ，３Ｈ），８．１３（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝６．９Ｈｚ）^{13}Ｃ－ＮＭＲスペクトル（$CDCl_3$，２７０ＭＨｚ）δ：
１３．９，１９．４，３２．２，３５．５，５１．４，６７．８，７４．４，１１３．５，１１７．１，１１９．７，１２２．６，１２３．６，１２３．８，１２５．５，１２５．７，１２６．２，１２８．０，１２９．１，１３０．６，１３３．９，１３４．２，１３８．８，１４２．２

【００２９】

トランス体

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（$CDCl_3$，ＴＭＳ，２７０ＭＨｚ）δ：
０．９７（ｔ，３Ｈ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），１．４２－１．７５（ｍ，４Ｈ），１．８９－２．００（ｍ，１Ｈ），２．５１－２．５６（ｍ，１Ｈ），３．６０－３．７６（ｍ，２Ｈ），４．４０－４．４１（ｍ，１Ｈ），５．３７－５．４１（ｍ，１Ｈ），６．５６－６．６８（ｍ，２Ｈ），６．８９（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．２６（ｓ，１Ｈ），７．４６－７．５３（ｍ，３Ｈ），７．７８－７．９１（ｍ，３Ｈ），８．２３－８．２６（ｍ，１Ｈ）
^{13}Ｃ－ＮＭＲスペクトル（$CDCl_3$，２７０ＭＨｚ）δ：
１４．０，１９．６，３２．３，３５．３，４７．２，６８．４，７３．２，１１４．３，１１６．３，１２１．２，１２２．７，１２３．４，１２５．５，１２５．６，１２６．１，１２７．８，１２８．３，１２８．９，１３０．８，１３３．８，１３４．７，１３９．３，１４２．５

【００３０】

実施例７

実施例３において、エチルビニルエーテル１．５ｍｍｏｌの代わりに２，３－ジヒドロフラン１．５ｍｍｏｌを用いた以外は実施例３と同様に反応および分離精製を行うことにより、下記の物性を有する２，３，３ａ，９ｂ，４，５－ヘキサヒドロ－４－（１－ナフチル）－６－ヒドロキシフラノ［３，２－ｃ］キノリンを得た（収率６７％、シス／トランス＝９３／７）。なお、これを光学活性ＨＰＬＣカラム［Ｃｈｉｒａｌｐａｋ　ＡＤ（ダイセル株式会社製）］で分析したところ、光学純度は８６％ｅｅであった。

【００３１】

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（$CDCl_3$，ＴＭＳ，２７０ＭＨｚ）δ：
１．３３－１．３７（ｍ，１Ｈ），２．１９－２．３４（ｍ，１Ｈ），３．０６－３．１５（ｍ，１Ｈ），３．６４－３．７３（ｍ，１Ｈ），３．８２－３．９０（ｍ，１Ｈ），５．４４－５．４７（ｍ，２Ｈ），６．６２－６．７２（ｍ，２Ｈ），７．０３（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．３６（ｓ，２Ｈ），７．４８－７．５８（ｍ，３Ｈ），７．８０－８．０８（ｍ，４Ｈ）

^{13}Ｃ－ＮＭＲスペクトル（ＣＤＣｌ$_3$，２７０ＭＨｚ）δ：
２５．０，４５．６，５２．９，６６．９，７５．９，１１３．４，１１８．３，１２２．１，１２３．３，１２３．６，１２５．６，１２５．７，１２６．３，１２７．９，１２８．３，１２９．１，１３０．２，１３３．８，１３４．８，１３７．４，１４２．６

【００３２】

実施例８

実施例１において、エチルビニルエーテル１．５ｍｍｏｌの代わりにシクロペンタジエン１．５ｍｍｏｌを用いた以外は実施例１と同様に反応および分離精製を行うことにより、下記の物性を有する３ａ，９ｂ，４，５－テトラヒドロ－４－（１－ナフチル）－６－ヒドロキシ－１－シクロペンテノ［４，３－ｃ］キノリンを得た（収率６９％、シス／トランス＝＞９９／１）。なお、これを光学活性ＨＰＬＣカラム［Ｃｈｉｒａｌｐａｋ　ＡＤ（ダイセル株式会社製）］で分析したところ、光学純度は６８％ｅｅであった。

【００３３】

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（ＣＤＣｌ$_3$，ＴＭＳ，２７０ＭＨｚ）δ：
１．５２－１．５８（ｍ，１Ｈ），２．５７－２．６７（ｍ，１Ｈ），３．３２－３．２７（ｍ，１Ｈ），４．１７（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），５．２８（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．６Ｈｚ），５．５４－５．６４（ｍ，１Ｈ），５．７４－５．８６（ｍ，１Ｈ），６．３３（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），６．５７（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），６．７０（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），７．３２（ｓ，２Ｈ），７．３８－７．４６（ｍ，３Ｈ），７．７１（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），７．８２－７．８４（ｍ，２Ｈ），８．０１－８．０４（ｍ，１Ｈ）

^{13}Ｃ－ＮＭＲスペクトル（ＣＤＣｌ$_3$，２７０ＭＨｚ）δ：
３１．８，４３．６，４６．３，５３．４，１１２．０，１１８．４，１２１．２，１２２．４，１２３．０，１２５．４，１２５．５，１２５．９，１２７．４，１２７．７，１２８．２，１２８．９，１３０．４，１３３．６，１３３．７，１３４．８，１３８．０，１４３．０

【００３４】

実施例９

スカンジウムトリフラート４９．２ｍｇ（０．１ｍｍｏｌ）、モレキュラーシーブ４Ａ１２５．０ｍｇおよび（Ｒ）－（＋）－１，１’－ビ－２－ナフトール３２．３ｍｇの塩化メチレン０．５ｍｌ懸濁液に、１，８－ジアザビシクロ［５．４．０］－７－ウンデセン３６．５ｍｇ（０．２４ｍｍｏｌ）の塩化メチレン０．５ｍｌ溶液を０℃で加え、同温度で０．５時間撹拌して光学活性スカンジウム触媒の懸濁液を得た。この懸濁液を－１５℃に冷却し、２，６－ジ－ｔ－ブチル－４－メチルピリジン１０２．３ｍｇ（０．５ｍｍｏｌ）の塩化メチレン０．２５ｍｌ溶液、シクロヘキサンカルバルデヒド５６ｍｇの塩化メチレン０．２５ｍｌ溶液、２－ヒドロキシアニリン５４．５ｍｇの塩化メチレン０．２５ｍｌ溶液、シクロペンタジエン９９ｍｇの塩化メチレン０．２５ｍｌ溶液を順次加え、同温度で２０時間撹拌した。実施例１と同様の後処理および分離精製を行うことにより、下記の物性を有する３ａ，９ｂ，４，５－テトラヒドロ－４－シクロヘキシル－６－ヒドロキシ－１－シクロペンテノ［４，３－ｃ］キノリンを得た（収率５８％、シス／トランス＝＞９９／１）。なお、これを光学活性ＨＰＬＣカラム［Ｃｈｉｒａｌｐａｋ　ＡＤ（ダイセル株式会社製）］で分析したところ、光学純度は７３％ｅｅであった。

【００３５】

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（ＣＤＣｌ$_3$，ＴＭＳ，２７０ＭＨｚ）δ：
０．９４－１．０６（ｍ，２Ｈ），１．１５－１．４３（ｍ，４Ｈ），１．６８－１．９２（ｍ，４Ｈ），２．０４－２．０８（ｍ，１Ｈ），２．１９－２．２８（ｍ，１Ｈ），２．４７－２．５６（ｍ，１Ｈ），２．９３－２．９６（ｍ，２Ｈ），３．９３（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），４．５９（ｂｓ，１Ｈ），５．７０－５．８２（ｍ，２Ｈ），６．４７－６．６３（ｍ，３Ｈ），７．３６（ｓ，１Ｈ）

^{13}Ｃ－ＮＭＲスペクトル（ＣＤＣｌ$_3$，２７０ＭＨｚ）δ：
２５．９，２６．１，２６．３，２９．１，３０．３，３０．８，４０．０，４０．２，４６．３，５８．５，１１１．７，１１８．５，１２０．９，１２８．３，１３０．２，１３４．１，１３４．２，１４３．６

【００３６】

実施例１０

実施例５において、エチルビニルエーテル１．５ｍｍｏｌの代わりにシクロペンタジエン１．５ｍｍｏｌを用い、反応温度を－４５℃から－１５℃とし、光学活性イッテルビウム触媒（ｉ）をＮ－ベンジリデン－２－ヒドロキシアニリンに対し２０モル％用いた以外は実施例５と同様に反応および分離精製を行うことにより、下記の物性を有する３ａ，９ｂ，４，５－テトラヒドロ－４－フェニル－６－ヒドロキシ－１－シクロペンテノ［４，３－ｃ］キノリンを得た（収率９２％、シス／トランス＝＞９９／１）。なお、これを光学活性ＨＰＬＣカラム［Ｃｈｉｒａｌｐａｋ　ＡＤ（ダイセル株式会社製）］で分析したところ、光学純度は７１％ｅｅであった。

【００３７】

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（ＣＤＣｌ$_3$，ＴＭＳ，２７０ＭＨｚ）δ：
１．７７－１．８６（ｍ，１Ｈ），２．５８－２．６８（ｍ，１Ｈ），３．０１（ｄｄｄ，１Ｈ，Ｊ＝３．５，８．６，１４．８Ｈｚ），４．１０（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．６Ｈｚ），４．５６（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝３．５Ｈｚ），５．６３－５．７０（ｍ，１Ｈ），５．８２－５．８４（ｍ，１Ｈ），６．４４（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），６．５９（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），６．６９（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．２０－７．４８（ｍ，７Ｈ）
^{13}Ｃ－ＮＭＲスペクトル（ＣＤＣｌ$_3$，２７０ＭＨｚ）δ：
３１．４，４５．８，４６．３，５７．６，１１１．９，１１８．３，１２１．２，１２６．５，１２７．１，１２８．３，１２８．４，１３０．４，１３３．８，１３４．４，１４２．８，１４３．０

【００３８】

実施例１１

実施例１０において、２，６－ジ－ｔ－ブチルピリジンを使用せず、反応温度を－１５℃から０℃に変えた以外は実施例１０と同様に反応および分離精製を行うことにより、下記の物性を有する３ａ，９ｂ，４，５－テトラヒドロ－４－フェニル－６－ヒドロキシ－１－シクロペンテノ［４，３－ｃ］キノリンを得た（収率４８％、シス／トランス＝９９／１）。なお、これを光学活性ＨＰＬＣカラム［Ｃｈｉｒａｌｐａｋ　ＡＤ（ダイセル株式会社製）］で分析したところ、光学純度は６８％ｅｅであった。

【００３９】

【発明の効果】

光学活性なテトラヒドロキノリン誘導体を工業的に有利に製造することができる。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.[7]	FI
// C07B 61/00	C07B 61/00 300
C07M 7:00	C07M 7:00