

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4453259号
(P4453259)

(45) 発行日 平成22年4月21日 (2010. 4. 21)

(24) 登録日 平成22年2月12日 (2010. 2. 12)

(51) Int.Cl.

F I

C O 7 D 493/04 (2006.01)

C O 7 D 493/04 I O 1 C

G O 1 N 21/76 (2006.01)

G O 1 N 21/76

G O 1 N 21/78 (2006.01)

G O 1 N 21/78 C

G O 1 N 33/532 (2006.01)

G O 1 N 33/532 B

請求項の数 4 (全 29 頁)

(21) 出願番号 特願2003-54066 (P2003-54066)
 (22) 出願日 平成15年2月28日 (2003. 2. 28)
 (65) 公開番号 特開2004-262817 (P2004-262817A)
 (43) 公開日 平成16年9月24日 (2004. 9. 24)
 審査請求日 平成17年12月27日 (2005. 12. 27)

(73) 特許権者 000003300
 東ソー株式会社
 山口県周南市開成町4560番地
 (72) 発明者 松本 正勝
 東京都町田市原町田1-4-10-508
 (72) 発明者 渡辺 信子
 神奈川県鎌倉市常盤937-130
 (72) 発明者 山田 雅士
 神奈川県横浜市鶴見区岸谷1-26-3-402

審査官 井上 明子

最終頁に続く

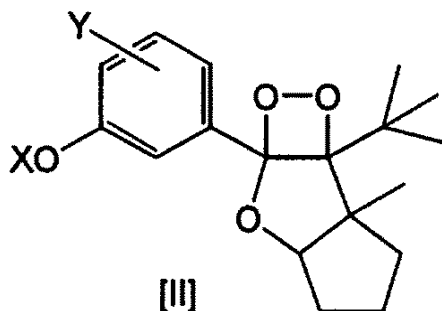
(54) 【発明の名称】 三環性 1, 2-ジオキセタン誘導体

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 [I I]

【化 1】



で表されることを特徴とする三環性 1, 2-ジオキセタン誘導体 (式中、OX はヒドロキシル、置換基を有していてもよい炭素数 1 ~ 20 個の直鎖状若しくは分枝鎖状のアルキルエステル、炭素数 6 ~ 20 個の芳香族炭化水素エステル、環内に 1 ~ 5 個の窒素原子、酸素原子若しくは硫黄原子を有するヘテロアリールエステル、リン酸エステル基又は -OSi(R₃R₄R₅) (ただし、R₃、R₄ 及び R₅ は互いに独立に置換基を有していてもよい炭素数 1 ~ 20 個の直鎖状若しくは分枝鎖状のアルキル基、炭素数 6 ~ 20 個の芳香

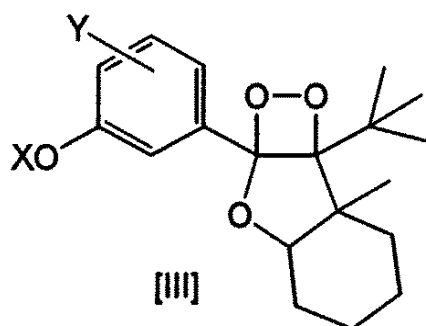
族炭化水素基又は環内に1～5個の窒素原子、酸素原子若しくは硫黄原子を有するヘテロアリール基である。)で表される基であり、Yは水素原子、置換基を有していてもよい炭素数1～20個の直鎖状若しくは分枝鎖状のアルキル基、炭素数6～20個の芳香族炭化水素基、環内に1～5個の窒素原子、酸素原子若しくは硫黄原子を有するヘテロアリール基、ハロゲン原子、アルコキシ基、カルボキシ基、ホルミル基、置換基を有していてもよい炭素数1～20個の直鎖状若しくは分枝鎖状のアルキルエステル、炭素数6～20個の芳香族炭化水素エステル、環内に1～5個の窒素原子、酸素原子若しくは硫黄原子を有するヘテロアリールエステル、置換基を有していてもよい炭素数1～20個の直鎖状若しくは分枝鎖状のアルキルケトン、炭素数6～20個の芳香族炭化水素ケトン、環内に1～5個の窒素原子、酸素原子若しくは硫黄原子を有するヘテロアリールケトン又は複素環である。))。

10

【請求項2】

式 [I I I]

【化2】



20

で表されることを特徴とする三環性1, 2-ジオキセタン誘導体(式中、OXは請求項1に記載の式 [I I] のOXと同じであり、Yは水素原子、置換基を有していてもよい炭素数1～20個の直鎖状若しくは分枝鎖状のアルキル基、炭素数6～20個の芳香族炭化水素基、環内に1～5個の窒素原子、酸素原子若しくは硫黄原子を有するヘテロアリール基、ハロゲン原子、アルコキシ基、カルボキシ基、ホルミル基、置換基を有していてもよい炭素数1～20個の直鎖状若しくは分枝鎖状のアルキルエステル、炭素数6～20個の芳香族炭化水素エステル、環内に1～5個の窒素原子、酸素原子若しくは硫黄原子を有するヘテロアリールエステル、置換基を有していてもよい炭素数1～20個の直鎖状若しくは分枝鎖状のアルキルケトン、炭素数6～20個の芳香族炭化水素ケトン、環内に1～5個の窒素原子、酸素原子若しくは硫黄原子を有するヘテロアリールケトン又は複素環である。))。

30

【請求項3】

請求項1乃至2のいずれか1項に記載の三環性1, 2-ジオキセタン誘導体を含有してなることを特徴とする化学発光試薬。

【請求項4】

請求項1乃至2のいずれか1項に記載の三環性1, 2-ジオキセタン誘導体を含有してなることを特徴とする免疫測定試薬。

40

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、三環性1, 2-ジオキセタン誘導体に関する。本発明の三環性1, 2-ジオキセタン誘導体は化学発光を誘導することができる化合物であり、例えば免疫測定等の基質として使用することができる。

【0002】

【従来の技術】

1, 2-ジオキセタン誘導体は、従来より種々合成されており、特に3位にスピロアダマ

50

ンチル基が結合した化合物は化学発光基質として有用であることが知られている（例えば、特許文献 1、特許文献 2 参照）。また、本発明者らが既に製造したものとして、各種の化合物が知られている（例えば、特許文献 3～6 参照）。これらの 1, 2-ジオキセタン誘導体は、リン酸エステル基などの酵素認識部位を有しており、酵素によってトリガリングされることにより発光する。これら一連の化合物は、免疫反応後に固相に吸着している抗原または抗体に標識された酵素の活性を化学発光反応で検出する方法に用いられる。この方法に用いられる 1, 2-ジオキセタン誘導体は一般に発光半減期が長く、短時間・高感度測定する上で問題となっていた。

【0003】

【特許文献 1】

特公平 5-21918 号公報

【特許文献 2】

特公平 5-45590 号公報

【特許文献 3】

特開平 8-245615 号公報

【特許文献 4】

特開平 8-169885 号公報

【特許文献 5】

特開平 8-165287 号公報

【特許文献 6】

特開 2002-338576 号公報

【0004】

【発明が解決しようとする課題】

1, 2-ジオキセタン誘導体に関しては前記のように様々な検討がなされ、種々の化合物が創出されている。しかしながら、臨床検査等の分野で応用するためには化合物自体が安定で取扱いが容易であり、短時間・高感度化のために、発光収率が良いばかりではなく、発光半減期の短い化合物つまり、短時間で発光飽和する性能が要求され、従来の化合物よりもさらに優れた化合物の創出が望まれていた。

【0005】

【課題を解決するための手段】

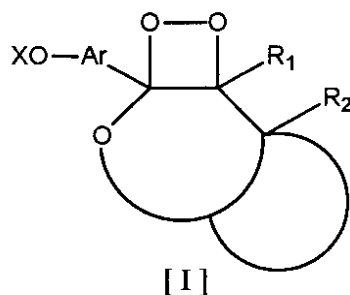
本願発明者らは、前記のような状況の下、従来化合物よりもさらに優れた化合物を創出するために鋭意検討した結果、安定な骨格を有しており、かつ発光収率も高く、さらに発光半減期が短い三環性 1, 2-ジオキセタン誘導体を合成し、本発明を完成したものである。

【0006】

すなわち本発明は、一般式 [I]

【0007】

【化 4】



で表されることを特徴とする三環性 1, 2-ジオキセタン誘導体（式中、Ar はアルキル基、アリール基、ハロゲン原子、アルコキシ基、カルボキシ基、ホルミル基、アルキルエステル、アリールエステル、アルキルケトン、アリールケトン又は複素環が結合して

いてもよいアリール基であり、OXはヒドロキシル、アルキルエステル、アリールエステル、リン酸エステル基又は $-\text{OSi}(\text{R}_3\text{R}_4\text{R}_5)$ （ただし、 R_3 、 R_4 及び R_5 は互いに独立にアルキル基及びアリール基である。）で表される基であり、 R_1 、 R_2 はアルキル基、アリール基である。）である。

【0008】

また本発明は、上述の三環性1, 2-ジオキセタン誘導体を含有してなることを特徴とする化学発光試薬である。さらに本発明は、上述の三環性1, 2-ジオキセタン誘導体を含有してなることを特徴とする免疫測定試薬である。以下、本発明を詳細に説明する。

【0009】

本明細書中で「アルキル基」、「アルキル」とは、置換基を有していてもよい炭素数1～20個の直鎖状又は分枝鎖状のアルキル基をいい、例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシル、ウンデシル、ドデシル、テトラデシル、ペンタデシル、ヘキサデシル、ヘプタデシル、オクタデシル、ノナデシル、イコサニルなどの直鎖の基又は前記のアルキル基が適宜分枝状に結合した基をいう。前記のアルキル基が有していてもよい置換基とは、例えば、ヒドロキシル基、アルコキシル基、アリール基等である。

【0010】

本明細書中で「アルコキシル基」とは、例えばメトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ、メトキシエトキシ、メトキシプロポキシ、エトキシエトキシ、エトキシプロポキシ、メトキシエトキシエトキシ基等の炭素数1～20個のアルコキシル基が直鎖状又は分枝状に1～5個結合したもの等を挙げることができる。

【0011】

本明細書中で「アリール基」、「アリール」とは、例えば、フェニル、ナフチル基等の炭素数6～20個の芳香族炭化水素基、又は、フリル、チエニル、ピリジル基等の環内に1～5個の窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を有するヘテロアリール基等を挙げることができる。

【0012】

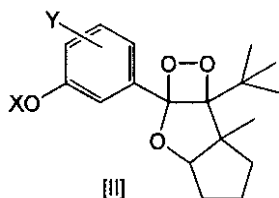
さらに、本明細書中で「複素環」とは、例えば、フラン、チオフェン、ピロール、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、イミダゾール、ピラゾール、フラザン、ピラン、ピリジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジン等を挙げることができる。「ハロゲン原子」とはフッ素、塩素、臭素等である。

【0013】

このうち、一般式[I]の中では、式[II]

【0014】

【化5】



間

で表される三環性1, 2-ジオキセタン誘導体（式中、OXは前記式[I]のOXと同じであり、Yは水素原子、アルキル基、アリール基、ハロゲン原子、アルコキシル基、カルボキシル基、ホルミル基、アルキルエステル、アリールエステル、アルキルケトン、アリールケトン又は複素環である。）および、式[III]

【0015】

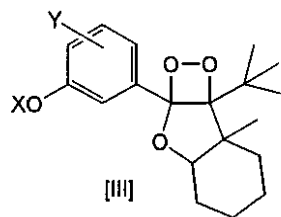
【化6】

10

20

30

40



で表される三環性 1, 2-ジオキセタン誘導体（式中、OXは前記式 [I] のOXと同じであり、Yは前記式 [II] のYと同じである。）で示される 1, 2-ジオキセタン誘導体が特に好ましいものである。

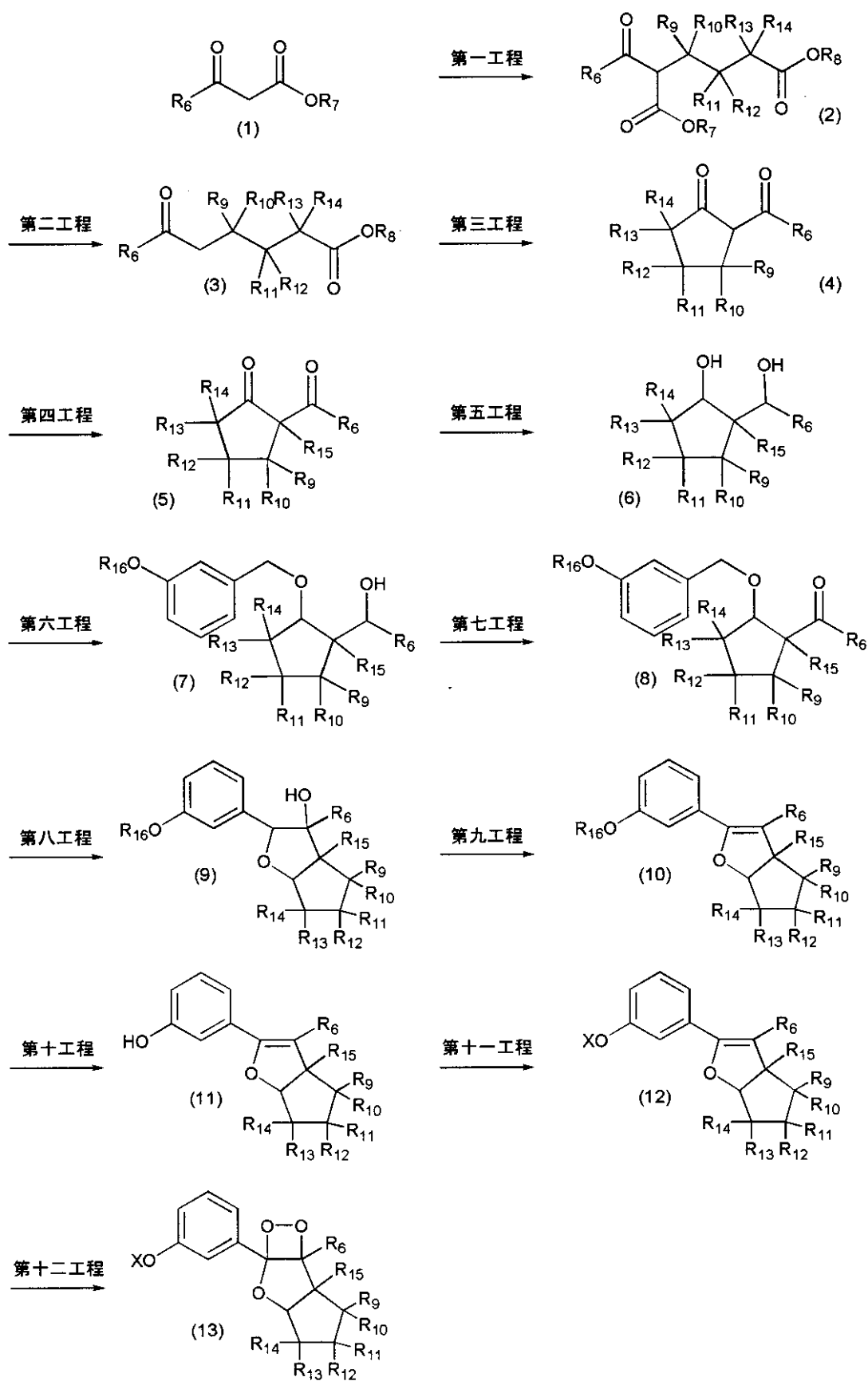
10

【0016】

前記式 [II] で表される化合物の製造方法は、例えば、下記の方法を挙げることができる。

【0017】

【化7】



(式中、OXは前記一般式 [I] のOXと同じである。R₆及びR₉～R₁₅はそれぞれ独立に水素原子、アルキル基又はアリール基である。R₇、R₈及びR₁₆はアルキル基である。)

10

20

30

40

50

(第1工程) 本工程は、前記一般式(1)で表される化合物の活性メチレン基を、塩基存在下においてハロゲン化合物と反応させることによって、前記一般式(2)で表される化合物を製造するものである。本工程における塩基としては、水素化ナトリウム等を用いることができ、この時、溶媒はDMF等を用いることができる。

【0018】

(第2工程) 本工程は、前記一般式(2)で表される化合物を酸によって前記一般式(3)で表される化合物を製造するものである。本工程における酸としては、塩酸等を用いることができ、この時、溶媒は1, 4-ジオキサン等を用いることができる。

【0019】

(第3工程) 本工程は、前記一般式(3)で表される化合物を閉環させ、前記一般式(4)で表される化合物を製造するものである。反応はt-ブトキシカリウム等の塩基を用いて行うものである。溶媒としては、THF、DMSO等の有機溶媒を用いることができる。

10

【0020】

(第4工程) 本工程は、前記一般式(4)で表される化合物の活性メチレン基を、塩基存在下においてハロゲン化合物と反応させることによって、前記一般式(5)で表される化合物を製造するものである。本工程における塩基としては、水素化ナトリウム等を用いることができ、この時、溶媒はDMF等を用いることができる。

【0021】

(第5工程) 本工程は、前記一般式(5)で表される化合物を還元することによって前記一般式(6)で表される化合物を製造するものである。本工程における還元剤としては、水素化リチウムアルミニウムを用いることができ、この時、溶媒はTHF等を用いることができる。

20

【0022】

(第6工程) 本工程は、ベンジル化合物を前記一般式(6)で表される化合物と反応させることによって、前記一般式(7)で表される化合物を製造するものである。反応は当業者に熟知された、いわゆる、ウィリアムソン合成により達成することができる。ここで、ベンジル化合物がベンジルハライドである場合は直接反応に付し、ベンジルアルコールである場合には、一旦反応系中でハロゲン化トシル等によりスルホニルオキシ基に変換してから反応に付すことで本工程を達成することができる。

30

【0023】

(第7工程) 本工程は、前記一般式(7)で表される化合物を酸化することによって、前記一般式(8)で表される化合物を製造するものである。本工程における酸化は、クロム系酸化剤又は活性化剤を用いることにより行うことができる。前記クロム系酸化剤としてはピリジニウムクロクロメート(PPC)、ピリジニウムジクロクロメート(PDC)等を用いることができ、この時、溶媒はジクロロメタン等のハロゲン化炭化水素を用いることができる。また、前記活性化剤を用いる場合は、Py・SO₃/トリエチルアミン/DMSO、Ac₂O/DMSO系等のような溶媒との組み合わせで反応を行うことができる。

【0024】

40

(第8工程) 本工程は、前記一般式(8)で表される化合物を閉環させ、前記一般式(9)で表される化合物を製造するものである。反応はリチウムジイソピロピルアミド等の2級アミンのリチウム塩又はt-ブトキシカリウム等の塩基を用いて行うものである。溶媒としては、THF、DMSO等の有機溶媒を用いることができる。

【0025】

(第9工程) 本工程は、前記一般式(9)で表される化合物を脱水することによって、前記一般式(10)で表される化合物を製造するものである。反応はピリジン等の塩基の存在下、塩化チオニルを作用させるか又はリン酸、p-トルエンスルホン酸等の酸を触媒として用いることができる。溶媒としては、ジクロロメタン等のハロゲン化炭化水素又はトルエン等の芳香族炭化水素を用いることができ、作用させる試薬によって、適宜選択する

50

ことができる。

【0026】

(第10工程) 本工程は、前記一般式(10)で表される化合物の脱保護反応を行い前記一般式(11)で表される化合物を製造するものである。メトキシ基又はベンジルオキシ基で表される化合物の場合、本反応は当業者に熟知された方法、即ちアルキルチオールのアニオンを反応させ行うかあるいは水素添加反応に付すことにより行うことができるが、どちらの反応を選択するかは脱保護すべき基により適宜選択すればよい。

【0027】

(第11工程) 本工程は、前記一般式(11)で表される化合物のフェノール性水酸基に、フッ素イオン存在下、アルカリ性条件下もしくは酵素存在下にて脱保護される化合物を導入することによって、前記一般式(12)で表される化合物を製造するものである。アルキルエステル及びアリアルエステルの製造には対応する酸無水物等を用いることができ、 $-OSi(R_3R_4R_5)$ (ただし、 R_3 、 R_4 及び R_5 は互いに独立にアルキル基及びアリアル基である。)で表される基の形成のためには、対応するハロゲン化シラン化合物等を用いることができ、リン酸エステル基の形成には、オキシ塩化リン等を用いることができる。

10

【0028】

(第12工程) 本工程は前記一般式(12)で表される化合物を一重項酸素と反させ、前記一般式(13)で表される1, 2-ジオキセタン誘導体を製造するものである。一重項酸素との反応は、メチレンブルー、ローズベンガル、テトラフェニルポルフィン(TPP)等の光増感剤の共存下、酸素雰囲気の下で可視光照射を行うことにより達成される。このとき、溶媒はジクロロメタン、ジクロロエタン、四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素又はメタノール、エタノール等のアルコール等を用いることができる。

20

【0029】

また前記式[I I I]で表される化合物も、炭素鎖が1つ長い化合物を用いて同様に製造することができる。

【0030】

本発明の一般式[I]で表される1, 2-ジオキセタン誘導体は、フッ素イオン存在下、アルカリ性条件下もしくは酵素存在下で化学発光を伴ってカルボニル化合物に分解する。従って、試料中の検出物質の濃度を求めることを目的とする免疫測定法における免疫測定試薬として利用することができるほか、化学検定法；ヌクレオチドプローブ法等にも用いることができる。

30

【0031】

上記免疫測定法における検出物質としては、例えば、hCG、TSH、LH等のホルモン、AFP、CEA等の癌関連物質、HIV、HTLV-I等のウイルス抗原並びにその抗体及び核酸(DNA、RNA)等を挙げることができる。

【0032】

上記免疫測定法としては、例えば、上記のような検出物質に対する特異的結合性を有する物質にアルカリ性ホスファターゼ等の酵素をあらかじめ結合させておき、これと検出物質を含む試料を混合し、一定時間反応させて、試料中の検出物質とそれに結合性を有する物質とを結合させる工程、及び、結合したか又は結合しなかった結合性を有する物質の量を求める工程より行うことができる。前記結合したか又は結合しなかった結合性を有する物質の量を求める工程は、本発明の1, 2-ジオキセタン誘導体を試料の中へ投入した際に、酵素の量に比例して発光強度が増大するので、この発光強度を測定することによって該物質の濃度を求めることができる。

40

【0033】

本発明の1, 2-ジオキセタン誘導体を含有する免疫測定試薬及びそれを用いた前記のような免疫測定も本発明の一つである。

【0034】

【実施例】

50

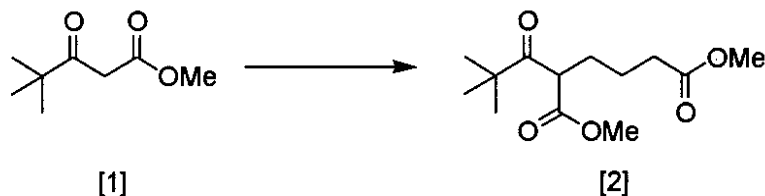
以下、実施例により本発明を詳細に説明する。しかし本発明はこれら実施例にのみ限定されるものではない。

【0035】

(実施例1)

【0036】

【化8】



10

窒素雰囲気下、0℃でNaH (2.52 g, 63.0 mmol, 1.26 eq) のDMF (46 mL) 懸濁液にメチルピバロイルアセテート (化合物 [1]) (8.0 mL, 50.1 mmol) を入れた。35分間攪拌した後、メチルー4-ブロモブチレート (13.8 g, 76.2 mmol, 1.52 eq) のDMF (4 mL) 溶液を20分かけて滴下した。室温で21時間攪拌した後、反応混合物を飽和塩化アンモニウム水溶液に投じ酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥し濃縮した。得られた粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー (酢酸エチル：ヘキサン＝1：9) で溶離し、メチルー5-メトキシカルボニルー7, 7-ジメチルー6-オキソオクタノエート (化合物 [2]) (8.61 g, 33.3 mmol, 66.5%) を無色油状物として得た。

20

【0037】

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)

δ_{H} 1.17 (s, 9H), 1.54–1.65 (m, 2H), 1.75–1.81 (m, 1H), 1.86–1.92 (m, 1H), 2.33 (t, $J=7.3\text{ Hz}$, 2H), 3.66 (s, 3H), 3.69 (s, 3H), 3.91 (dd, $J=7.4\text{ and }6.5\text{ Hz}$, 1H) ppm

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3)

δ_{C} 23.0, 26.0, 29.1, 33.5, 45.2, 51.4, 51.9, 52.1, 169.7, 173.1, 209.1 ppm

IR (liquid film)

2956, 2874, 1739, 1707, 1437, 1367, 1200 cm^{-1}

Mass (m/z , %)

258 (M^+ , 1), 228 (1), 227 (7), 203 (2), 201 (6), 196 (3), 186 (4), 184 (2), 175 (2), 170 (3), 158 (3), 168 (3), 144 (2), 142 (11), 140 (3), 116 (2), 114 (19), 100 (1), 88 (5), 83 (33), 74 (2), 72 (3), 57 (100), 55 (49)。

30

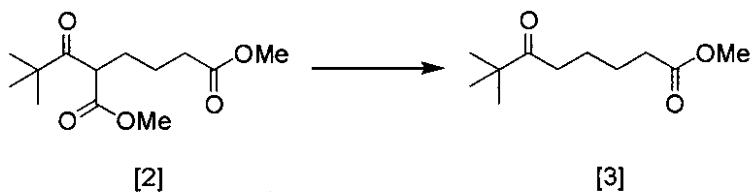
40

【0038】

(実施例2)

【0039】

【化9】



メチル-5-メトキシカルボニル-7,7-ジメチル-6-オキソオクタノエート（化合物〔2〕）（8.01 g, 31.0 mmol）の1,4-ジオキサン（16 mL）溶液に3 N塩酸（12 mL）を加え、125℃で32時間還流した。その後反応混合物を水に投じ酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した。得られた粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝1：4）で溶離し、メチル-7,7-ジメチル-6-オキソオクタノエート（化合物〔3〕）（1.89 g, 9.44 mmol, 30.5%）を無色油状物として得た。

【0040】

$^1\text{H-NMR}$ （400 MHz, CDCl_3 ）

δ_{H} 1.13 (s, 9H), 1.56–1.62 (m, 4H), 2.31–2.34 (m, 2H), 2.48–2.52 (m, 2H), 3.67 (s, 3H) ppm

$^{13}\text{C-NMR}$ （100 MHz, CDCl_3 ）

δ_{C} 23.3, 24.5, 26.4, 33.9, 36.0, 44.0, 51.4, 173.7, 215.1 ppm

IR (liquid film)

2955, 2865, 1739, 1705, 1458, 1365, 1173 cm^{-1}

Mass (m/z , %)

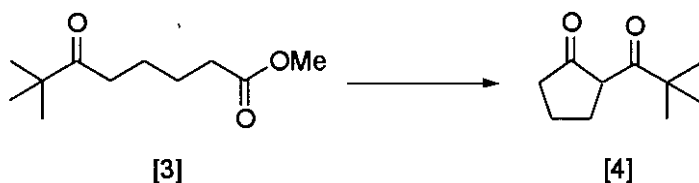
200 (M^+ , 2), 169 (13), 144 (8), 143 (83), 128 (3), 126 (5), 116 (6), 112 (10), 100 (3), 84 (8), 74 (3), 72 (2), 57 (100), 56 (23)。

【0041】

（実施例3）

【0042】

【化10】



窒素雰囲気下、室温でTHF（50 mL）にt-BuOK（6.02 g, 53.6 mmol, 2.00 eq）を入れ、10分間攪拌した後に−78℃でメチル-7,7-ジメチル-6-オキソオクタノエート（化合物〔3〕）（5.37 g, 26.8 mmol）のTHF（5 mL）溶液を20分かけて滴下した。室温で2時間攪拌した後、反応混合物を飽和塩化アンモニウム水溶液に投じ酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥し濃縮した。得られた粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝1：15）で溶離し、2-ピバロイルシクロペンタン-1-オン（化合物〔4〕）（4.18 g, 24.8 mmol, 92.5%）をピンク色の油状物として得た。

【0043】

$^1\text{H-NMR}$ （400 MHz, CDCl_3 ）

δ_{H} 1.17 (s, 9H), 1.22 (s, 1.4H), 1.82–1.90 (m, 1.

5 H), 2.14–2.23 (m, 3 H), 2.27–2.31 (m, 2 H), 2.37–2.42 (m, 0.3 H), 2.73–2.77 (m, 0.3 H), 3.76 (t, J = 8.4 Hz, 1 H) ppm

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3)

δ_{C} 20.7, 21.4, 25.7, 27.0, 27.9, 29.5, 35.8, 38.9, 45.1, 55.7, 213.1, 215.0 ppm

IR (liquid film)

2969, 2870, 1747, 1696, 1475, 1397, 1366, 1324 cm^{-1}

Mass (m/z, %)

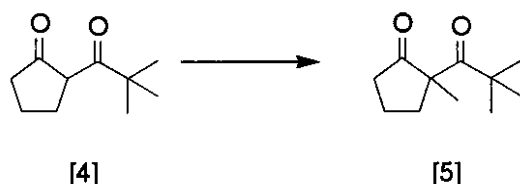
168 (M^+ , 11), 113 (20), 111 (52), 85 (36), 83 (51), 57 (100), 55 (20)。

【0044】

(実施例4)

【0045】

【化11】



窒素雰囲気下、0℃でNaH (981 mg, 24.5 mmol, 1.01 eq) のTHF (35 mL) 懸濁液に2-ピバロイルシクロペンタン-1-オン (化合物 [4]) (4.08 g, 24.3 mmol) のTHF (5 mL) 溶液を10分かけて滴下した。30分間攪拌した後、ヨウ化メチル (2.1 mL, 33.7 mmol, 1.39 eq) を加えた。室温で13時間半攪拌した後、反応混合物を飽和塩化アンモニウム水溶液に投じ酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥し濃縮した。得られた粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー (酢酸エチル：ヘキサン=1：9) で溶

【0046】

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3)

δ_{H} 1.19 (s, 9 H), 1.31 (s, 3 H), 1.89–1.96 (m, 2 H), 2.33 (dt, J = 19.0 and 7.2 Hz, 1 H), 2.49 (dt, J = 19.0 and 8.3 Hz, 1 H), 2.64 (dt, J = 13.5 and 6.8 Hz, 1 H) ppm

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3)

δ_{C} 19.2, 21.0, 27.5, 36.0, 37.6, 45.8, 62.9, 212.4, 217.8 ppm

IR (liquid film)

2969, 2874, 1736, 1688, 1481, 1396, 1366 cm^{-1}

Mass (m/z, %)

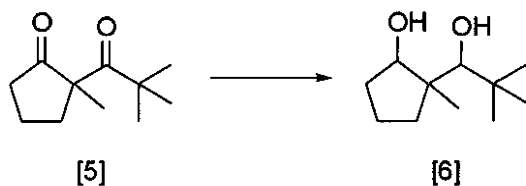
182 (M^+ , 5), 167 (16), 127 (9), 125 (28), 110 (20), 97 (69), 85 (44), 82 (23), 72 (6), 57 (100), 55 (71)。

【0047】

(実施例5)

【0048】

【化 1 2】



窒素雰囲気下、0℃で水素化リチウムアルミニウム（442mg，11.6mmol，1.00eq）のTHF（10mL）懸濁液に2-メチル-2-ピバロイルシクロペンタン-1-オン（化合物〔5〕）（2.12g，11.6mmol）のTHF（10mL）溶液を20分かけて滴下した。1時間攪拌した後水を加え反応を停止させ、反応混合物を3N塩酸に投じ酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥し濃縮した。得られた粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝1：3）で溶離し、2-メチル-2-（1-ヒドロキシ-2，2-ジメチルプロピル）シクロペンタノール（化合物〔6〕）（870mg，4.67mmol，40.3%）を無色固体として得た。

【0049】

無色針状晶，融点：82.7－83.2℃

$^1\text{H-NMR}$ （400MHz， CDCl_3 ）

δ_{H} 0.98（s，3H），1.00（s，9H），1.41－1.73（m，5H），1.90－1.98（m，1H），2.44（d， $J=3.9\text{Hz}$ ，1H），3.20（d， $J=2.7\text{Hz}$ ，1H），3.23（d， $J=3.9\text{Hz}$ ，1H），3.98（td， $J=8.8\text{ and }2.5\text{Hz}$ ，1H）ppm

$^{13}\text{C-NMR}$ （100MHz， CDCl_3 ）

δ_{C} 13.3，19.0，28.1，28.8，36.1，37.0，48.4，83.6，89.6ppm

IR（KBr）

3437，3328，2962，2868，1468 cm^{-1}

Mass（ m/z ，%）

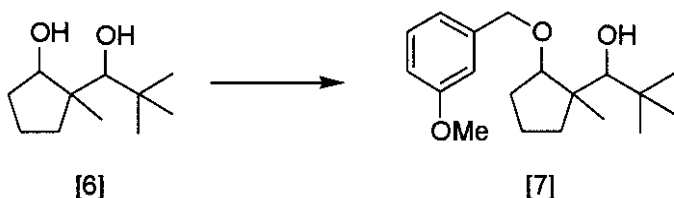
186（ M^+ ，10），167（13），129（11），125（25），111（60），97（100），83（36），69（33），57（80）。

【0050】

（実施例6）

【0051】

【化 1 3】



窒素雰囲気下、0℃でNaH（330mg，8.25mmol，1.05eq）のDMF（10mL）懸濁液に2-メチル-2-（1-ヒドロキシ-2，2-ジメチルプロピル）シクロペンタノール（化合物〔6〕）（1.47g，7.89mmol）のDMF（5mL）溶液を5分かけて滴下した。1時間攪拌した後、室温で3-メトキシベンジルクロライド（1.2mL，8.26mmol，1.05eq.）を加えた。3時間攪拌した後、反応混合物を飽和塩化アンモニウム水溶液に投じ酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥し濃縮した。得られた粗生成物をシリカゲルク

ロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝１：２０）で溶離し、１－（３－メトキシベンジロキシ）－２－メチル－２－（１－ヒドロキシ－２，２－ジメチルプロピル）シクロペンタン（化合物〔７〕）（１．９５ｇ，６．３６ｍｍｏｌ，８０．６％）を無色油状物として得た。

【００５２】

$^1\text{H-NMR}$ （４００ＭＨｚ， CDCl_3 ）

δ_{H} ０．９９（ｓ，９Ｈ），１．０６（ｓ，３Ｈ），１．２４－１．４０（ｍ，１Ｈ），１．４８－１．６１（ｍ，１．５Ｈ），１．６４－１．７３（ｍ，１．５Ｈ），１．７８－１．８５（ｍ，１Ｈ），１．８９－１．９６（ｍ，１Ｈ），３．２６（ｓ，１Ｈ），３．８１（ｓ，３Ｈ），４．０３（ｔ， $J=7.9\text{ Hz}$ ，１Ｈ），４．４０（ｄ， $J=12.2\text{ Hz}$ ，１Ｈ），４．５８（ｄ， $J=12.2\text{ Hz}$ ，１Ｈ），６．８０－６．８３（ｍ，１Ｈ），６．９１－６．９３（ｍ，２Ｈ），７．２３－７．２７（ｍ，１．５Ｈ） ｐ ｐ ｍ

$^{13}\text{C-NMR}$ （１００ＭＨｚ， CDCl_3 ）

δ_{C} １９．４，１９．５，２７．３，２８．２，３２．３，３７．０，５０．３，５５．１，７１．４，８２．０，８３．７，１１２．７，１１２．８，１１９．５，１２９．２，１４１．０，１５９．６ ｐ ｐ ｍ

IR (liquid film)

３４８８，２９５６，２８７１，１４６５，１２６７ cm^{-1}

Mass (m/z, %)

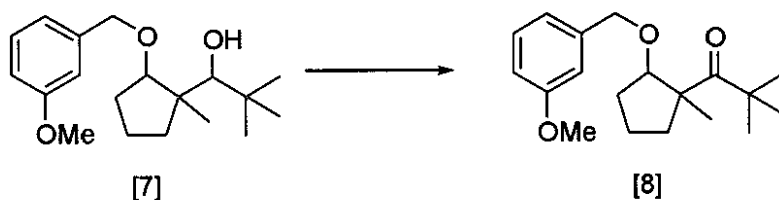
３０６ (M^+ ，１)，１５２（１２），１３８（２８），１３５（６１），１２１（１００），９１（２０），８１（２４），５７（５０）。

【００５３】

（実施例 ７）

【００５４】

【化 １４】



室温で、PCC（１．４８ｇ，６．８７ｍｍｏｌ，２．０３ ｅ ｑ）とセライト（２．９６ｇ）のジクロロメタン（１５ｍＬ）懸濁液に、１－（３－メトキシベンジロキシ）－２－メチル－２－（１－ヒドロキシ－２，２－ジメチルプロピル）シクロペンタン（化合物〔７〕）（１．０４ｇ，３．３９ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（５ｍＬ）溶液を入れた。３９時間半攪拌した後、２－プロパノール（１．０ｍＬ）を入れて３０分間攪拌し、ジエチルエーテル（６０ｍＬ）を入れた。３０分間攪拌した後にセライト濾過を行い、濃縮した。得られた粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝１：１２）で溶離し、１－（３－メトキシベンジロキシ）－２－メチル－２－ピバロイルシクロペンタン（化合物〔８〕）（９９２ｍｇ，３．２６ｍｍｏｌ，９６．２％）を無色油状物として得た。

【００５５】

$^1\text{H-NMR}$ （４００ＭＨｚ， CDCl_3 ）

δ_{H} １．２５（ｓ，９Ｈ），１．３９（ｓ，３Ｈ），１．４５－１．５６（ｍ，１Ｈ），１．６０－１．７８（ｍ，３Ｈ），１．８４－１．９１（ｍ，１Ｈ），１．９５－２．０３（ｍ，１Ｈ），３．８０（ｓ，３Ｈ），４．４０（ｔ， $J=7.1\text{ Hz}$ ，１Ｈ），４．４９（ｄ ｄ， $J=23.0\text{ and }12.0\text{ Hz}$ ，２Ｈ），６．７８－６．８１（ｍ，１Ｈ），６．８９－６．９２（ｍ，２Ｈ），７．２１－７．２６（ｍ，２Ｈ） ｐ ｐ ｍ

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3)

δ_{C} 18.6, 20.4, 28.6, 29.4, 36.3, 45.4, 55.1, 58.8, 71.6, 83.6, 112.7, 112.8, 119.5, 129.1, 140.8, 159.5, 217.4 ppm

IR (liquid film)

2958, 2873, 1681, 1462, 1266 cm^{-1}

Mass (m/z , %)

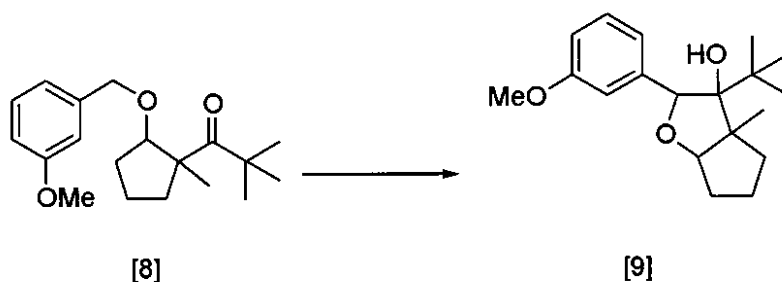
304 (M^+ , 6), 183 (6), 121 (100), 91 (12), 77 (11), 57 (40)。

【0056】

(実施例8)

【0057】

【化15】



窒素雰囲気下、室温でジイソプロピルアミン (1.0 mL, 7.41 mmol, 2.23 eq) の THF (5 mL) 溶液に *n*-ブチルリチウム (1.61 M ヘキサン溶液, 4.2 mL, 6.76 mmol, 2.04 eq) を加えた。30 分攪拌した後に -78°C で 1- (3-メトキシベンジロキシ) -2-メチル-2-ピバロイルシクロペンタン (化合物 [8]) (1.01 g, 3.32 mmol) の THF (5 mL) 溶液を 5 分かけて滴下し、徐々に昇温させた。2 時間半攪拌した後に水を加えて反応を停止させ、反応混合物を飽和塩化アンモニウム水溶液に投じ酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥し濃縮した。得られた粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー (酢酸エチル：ヘキサン = 1：10) で溶離し、4-*t*-ブチル-4-ヒドロキシ-5-メチル-3- (3-メトキシフェニル) -2-オキサビシクロ [3.3.0] オクタン (化合物 [9]) (208 mg, 0.683 mmol, 20.6%) を無色固体として得た。

【0058】

無色粒状晶，融点： $127.8-128.5^\circ\text{C}$

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3)

δ_{H} 1.06 (br-s, 9H), 1.31 (s, 3H), 1.40-1.46 (m, 1H), 1.59-1.73 (m, 2H), 1.94-2.19 (m, 3H), 3.81 (s, 3H), 4.18 (dd, $J=11.5$ and 7.57 Hz, 1H), 5.47 (s, 1H), 6.82-6.85 (m, 1H), 7.09-7.11 (m, 2H), 7.28-7.31 (m, 1H) ppm

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3)

δ_{C} 17.4, 20.6, 24.9, 25.5, 27.5, 28.1, 28.9, 39.2, 55.2, 57.7, 83.7, 86.5, 92.1, 113.2, 114.2, 120.6, 129.4, 139.5, 159.6 ppm

IR (KBr)

3555, 2958, 2904, 2832, 1463, 1246 cm^{-1}

Mass (m/z , %)

304 (M^+ , 9), 271 (17), 135 (38), 121 (100), 111 (8)

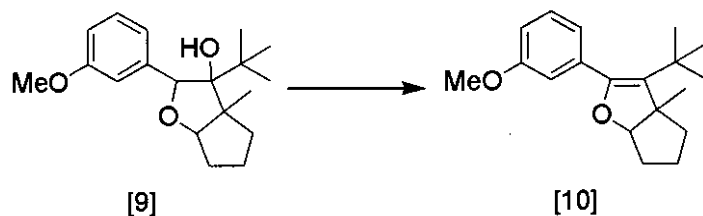
0), 83 (62), 57 (93)。

【0059】

(実施例9)

【0060】

【化16】



10

窒素雰囲気下、0℃で4-*t*-ブチル-4-ヒドロキシ-5-メチル-3-(3-メトキシフェニル)-2-オキサビシクロ[3.3.0]オクタン(化合物[9])(1.12 g, 3.68 mmol)とピリジン(3.0 mL, 37.1 mmol, 10.1 eq)のジエチルエーテル(10 mL)溶液に塩化チオニル(0.35 mL, 4.80 mmol, 1.30 eq)を入れた。2時間半攪拌した後、反応混合物を飽和重曹水に投じジクロロメタンで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した。得られた粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー(酢酸エチル：ヘキサン=1：2)で溶離した後、中圧カラムクロマトグラフィー(酢酸エチル：ヘキサン=1：60)で溶離し、4-*t*-ブチル-5-メチル-3-(3-メトキシフェニル)-2-オキサビシクロ[3.3.0]オクタ-3-エン(化合物[10])(205 mg, 0.716 mmol, 19.5%)を無色油状物として得た。

20

【0061】

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)

δ_{H} 1.04 (s, 9H), 1.11 (s, 3H), 1.47–1.53 (m, 1H), 1.66–1.74 (m, 3H), 2.04–2.17 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 4.00–4.05 (m, 1H), 6.84–6.87 (m, 2H), 6.92 (dt, $J=7.6$ and 1.1 Hz, 1H), 7.21–7.26 (m, 1.3H) ppm

30

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3)

δ_{C} 18.5, 19.6, 25.4, 29.1, 32.0, 32.2, 55.2, 56.4, 91.6, 114.1, 115.1, 122.4, 128.8, 133.4, 136.8, 155.3, 159.0 ppm

IR (liquid film)

2963, 2871, 1481, 1220 cm^{-1}

Mass (m/z, %)

286 (M^+ , 19), 271 (86), 215 (34), 135 (100), 107 (19), 77 (19), 57 (29)。

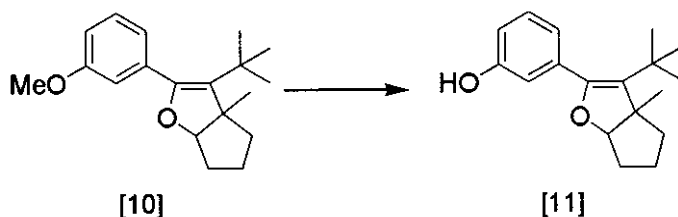
40

【0062】

(実施例10)

【0063】

【化17】



窒素雰囲気下で4-*t*-ブチル-5-メチル-3-(3-メトキシフェニル)-2-オキサビシクロ[3.3.0]オクタ-3-エン(化合物[10])(394mg, 1.38mmol)とCH₃SNa(245mg, 3.50mmol, 2.54eq)のDMF(4mL)溶液を140℃で加熱した。2時間攪拌した後、反応混合物を飽和塩化アンモニウム水溶液に投じ酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥し濃縮した。得られた粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー(酢酸エチル:ヘキサン=1:9)で溶離し、4-*t*-ブチル-5-メチル-3-(3-ヒドロキシフェニル)-2-オキサビシクロ[3.3.0]オクタ-3-エン(化合物[11])(364mg, 1.34mmol, 97.1%)を無色固体として得た。

【0064】

無色針状晶, 融点: 95.2-95.8℃

¹H-NMR(400MHz, CDCl₃)

δ_H 1.04(s, 9H), 1.10(s, 3H), 1.50(ddd, J=11.4, 8.2 and 2.9 Hz, 1H), 1.66-1.74(m, 3H), 2.06-2.17(m, 2H), 3.99-4.03(m, 1H), 4.71(s, 1H), 6.77-6.80(m, 2H), 6.90(dt, J=7.6 and 1.1 Hz, 1H), 7.17-7.21(m, 1H) ppm

¹³C-NMR(100MHz, CDCl₃)

δ_C 18.6, 19.6, 25.5, 29.1, 32.0, 32.3, 56.3, 91.6, 115.5, 116.9, 122.2, 128.9, 133.7, 136.4, 154.7, 155.0 ppm

IR(KBr)

3347, 2958, 2871, 1442, 1216 cm⁻¹

Mass(m/z, %)

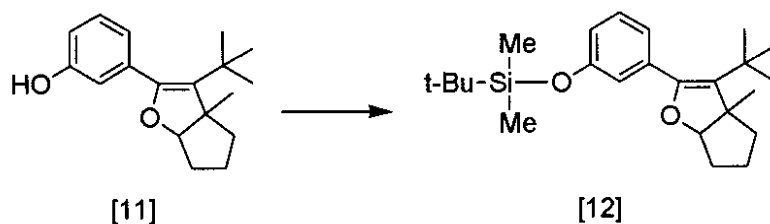
272(M⁺, 19), 257(67), 201(28), 173(9), 121(100), 93(17), 57(29)。

【0065】

(実施例11)

【0066】

【化18】



窒素雰囲気下、室温で4-*t*-ブチル-5-メチル-3-(3-ヒドロキシフェニル)-2-オキサビシクロ[3.3.0]オクタ-3-エン(化合物[11])(319mg, 1.17mmol)のDMF(4mL)溶液にイミダゾール(178mg, 2.61mmol, 2.23eq)と*t*-ブチルジメチルクロロシラン(360mg, 2.39mmol)

1, 2. 04 eq) を加えた。1 時間半攪拌した後、反応混合物を飽和塩化アンモニウム水溶液に投じ酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥し濃縮した。得られた粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝1：15）で溶離し、4-*t*-ブチル-5-メチル-3-（3-（*t*-ブチルジメチルシロキシ）フェニル）-2-オキサビシクロ[3. 3. 0]オクタ-3-エン（化合物〔12〕）（444 mg, 1. 15 mmol, 98. 3%）を無色油状物として得た。

【0067】

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)

δ_{H} 0. 18 (s, 6H), 0. 98 (s, 9H), 1. 03 (s, 9H), 1. 10 (s, 3H), 1. 46–1. 53 (m, 2H), 1. 66–1. 73 (m, 3H), 2. 05–2. 17 (m, 2H), 3. 98–4. 03 (m, 1H), 6. 77–6. 79 (m, 2H), 6. 91 (dt, $J=7. 6$ and 1. 2 Hz, 1H), 7. 15–7. 19 (m, 1H) ppm

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3)

δ_{C} 4. 3, 18. 2, 18. 6, 19. 7, 25. 5, 25. 7, 29. 2, 32. 0, 32. 3, 56. 4, 91. 6, 119. 9, 121. 6, 123. 0, 128. 7, 133. 2, 136. 8, 155. 0, 155. 2 ppm

IR (liquid film)

2958, 2860, 1478, 1257, 837 cm^{-1}

Mass (m/z , %)

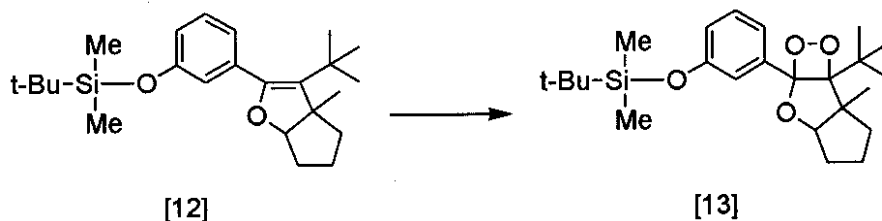
386 (M^+ , 23), 371 (100), 315 (29), 235 (64), 73 (27), 57 (23)。

【0068】

(実施例 12)

【0069】

【化 19】



4-*t*-ブチル-5-メチル-3-（3-（*t*-ブチルジメチルシロキシ）フェニル）-2-オキサビシクロ[3. 3. 0]オクタ-3-エン（化合物〔12〕）（60. 5 mg, 0. 156 mmol）とTPP（0. 9 mg）を CDCl_3 （6 mL）に加え、酸素雰囲気下、40 °Cで可視光照射を行った。4 時間半攪拌した後に濃縮し、得られた粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー（ジエチルエーテル：ヘキサン＝1：60）で溶離し、6-*t*-ブチル-7-メチル-3-（3-（*t*-ブチルジメチルシロキシ）フェニル）-2, 4, 5-トリオキサビシクロ[5. 3. 0. 0^{3,6}]デカン（化合物〔13〕）（46. 3 mg, 0. 111 mmol, 71. 2%）を淡黄色の油状物として得た。

【0070】

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3)

δ_{H} 0. 18 (s, 6H), 0. 98 (d, $J=3. 2$ Hz, 18H), 1. 10 (s, 3H), 1. 20–1. 27 (m, 1H), 1. 52 (s, 1H), 1. 55 (s, 1H), 1. 69–1. 83 (m, 2H), 1. 93–1. 96 (m, 1H), 2. 17–2. 21 (m, 2H), 5. 32 (dd, $J=12. 8$ and 6. 9 Hz, 1H), 6. 86–6. 88 (m, 1H), 7. 17 (s, 1H), 7. 23–7. 26 (m, 4H) ppm

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3)

δ_{C} -4.2, -4.1, 16.4, 18.5, 19.6, 24.3, 24.6, 25.9, 27.1, 32.2, 36.5, 55.0, 85.8, 104.5, 119.9, 121.2, 121.6, 122.5, 129.4, 137.2, 155.8 ppm

IR (KBr)

2957, 2861, 1488, 1297, 841 cm^{-1}

Mass (m/z , %)

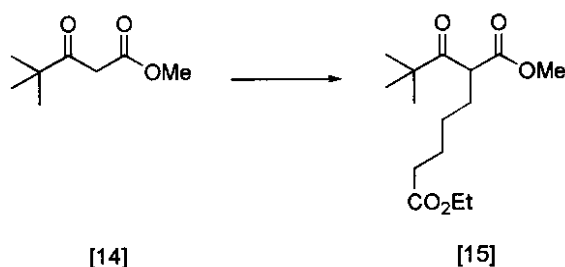
418 (M^+ , 0.2), 361 (33), 333 (4), 279 (9), 235 (100), 195 (28), 150 (9), 81 (22), 57 (41)。

【0071】

(実施例13)

【0072】

【化20】



窒素雰囲気下、0℃でNaH (4.64 g, 116 mmol, 1.05 eq) のDMF (150 mL) 懸濁液にメチルピバロイルアセテート (化合物 [14]) (17.4 mL, 109 mmol) を入れた。35分間攪拌した後、エチル 5-ブロモバレレート (19.0 mL, 120 mmol, 1.1 eq) を滴下した。室温で終夜攪拌した後、反応混合物を飽和塩化アンモニウム水溶液に投じ酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥し濃縮した。得られた粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー (酢酸エチル：ヘキサン=1：9) で溶離し、エチル 6-メトキシカルボニル-8, 8-ジメチル-7-オキソノナノエート (化合物 [15]) (17.9 g, 62.5 mmol, 57.5%) を無色油状物として得た。

【0073】

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3)

δ_{H} 1.16 (s, 9H), 1.25 (t, $J=6.9$ Hz, 3H), 1.22-1.37 (m, 2H), 1.58-1.67 (m, 2H), 1.73-1.82 (m, 1H), 1.84-1.94 (m, 1H), 2.29 (t, $J=7.5$ Hz, 2H), 3.89 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 4.12 (q, $J=7.1$ Hz, 2H) ppm

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3)

δ_{C} 13.0, 23.4, 24.9, 26.0, 28.3, 32.7, 44.1, 50.9, 51.1, 59.0, 168.9, 172.2, 208.5 ppm IR (liquid film)

2958, 1737, 1461, 1371, 1197, 1052 cm^{-1} 。

【0074】

(実施例14)

【0075】

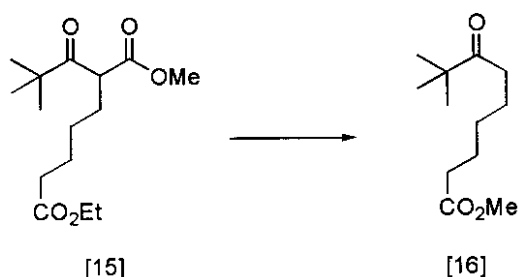
【化21】

10

20

30

40



エチル-6-メトキシカルボニル-8, 8-ジメチル-7-オキソノナノエート（化合物〔15〕）（4.16 g, 14.5 mmol）の1, 4-ジオキサン（8 mL）溶液に3 N塩酸（9 mL）を加え、125℃で26時間還流した。さらにメタノールに加え、7時間還流した。その後反応混合物を1 N水酸化ナトリウムに投じ酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した。得られた粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝1：6）で溶離し、メチル-8, 8-ジメチル-7-オキソノナノエート（化合物〔16〕）（1.99 g, 9.28 mmol, 63.9%）を無色油状物として得た。

【0076】

$^1\text{H-NMR}$ （400 MHz, CDCl_3 ）

δ_{H} 1.13 (s, 9H), 1.30–1.34 (m, 2H), 1.55–1.64 (m, 4H), 2.31 (t, $J=7.5$ Hz, 2H), 2.48 (t, $J=7.0$ Hz, 2H), 3.67 (s, 3H) ppm

$^{13}\text{C-NMR}$ （125 MHz, CDCl_3 ）

δ_{C} 23.4, 24.7, 26.3, 28.7, 33.8, 36.1, 44.0, 51.4, 173.9, 215.5 ppm

IR (liquid film)

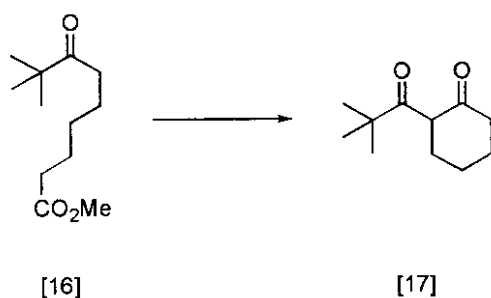
2962, 1736, 1469, 1369, 1184, 1097 cm^{-1} .

【0077】

（実施例15）

【0078】

【化22】



窒素雰囲気下、室温でTHF（5 mL）に $t\text{-BuOK}$ （1.41 g, 12.6 mmol, 2.07 eq）を入れ、攪拌した後に−78℃でメチル-8, 8-ジメチル-7-オキソノナノエート（化合物〔16〕）（1.30 g, 6.07 mmol）のTHF（13 mL）溶液を滴下した。室温で3時間攪拌した後、反応混合物を1 N塩酸に投じ酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥し濃縮した。得られた粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝1：6）で溶離し、2-ピバロイルシクロヘキサン-1-オン（化合物〔17〕）（0.78 g, 4.28 mmol, 70.5%）を無色油状物として得た。

【0079】

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)

δ_{H} 1.13 (s, 9H), 1.65–1.71 (m, 1H), 1.82–2.13 (m, 5H), 2.33–2.40 (m, 1H), 2.50–2.56 (m, 1H), 3.93–3.98 (m, 1H) ppm

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3)

δ_{C} 23.3, 25.6, 27.0, 30.9, 41.8, 44.9, 57.4, 208.1, 212.3 ppm

IR (liquid film)

2946, 2868, 1718, 1472, 1359, 1314, 1124, 1060, 1011, 966, 932, 763 cm^{-1} .

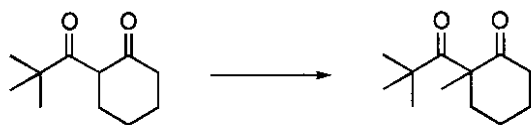
10

【0080】

(実施例16)

【0081】

【化23】



[17]

[18]

20

窒素雰囲気下、0℃でNaH (0.44 g, 18.5 mmol, 1.13 eq) のTHF (4 mL) 懸濁液に2-ピバロイルシクロヘキサン-1-オン (化合物 [17]) (2.98 g, 16.4 mmol) のTHF (21 mL) 溶液を滴下した。さらにヨウ化メチル (1.40 mL, 22.5 mmol, 1.38 eq) を加えた。0℃で5時間攪拌した後、反応混合物を飽和塩化アンモニウム水溶液に投じ酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥し濃縮した。得られた粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー (酢酸エチル：ヘキサン=1：9) で溶離し、2-メチル-2-ピバロイルシクロヘキサン-1-オン (化合物 [18]) (1.42 g, 7.24 mmol, 44.3%) を無色油状物として得た。

30

【0082】

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)

δ_{H} 1.19 (s, 9H), 1.29–1.37 (m, 4H), 1.63–1.79 (m, 3H), 2.00–2.05 (m, 1H), 2.25–2.32 (m, 1H), 2.49–2.53 (m, 1H), 2.59–2.63 (m, 1H) ppm

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3)

δ_{C} 20.3, 21.0, 27.6, 27.7, 28.0, 38.5, 41.4, 45.0, 63.3 ppm

IR (liquid film)

3377, 2953, 2871, 1685, 1452, 1368, 1306, 1230, 1157, 1118, 1043, 988 cm^{-1} .

40

【0083】

(実施例17)

【0084】

【化24】



[18]

[19]

窒素雰囲気下、0℃で水素化リチウムアルミニウム（433mg，11.4mmol，1.11eq）のTHF（10mL）懸濁液に2-メチル-2-ピバロイルシクロヘキサン-1-オン（化合物〔18〕）（2.02g，10.3mmol）のTHF（11mL）溶液を滴下した。2時間攪拌した後、反応混合物を1N塩酸に投じ酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥し濃縮した。得られた粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝1：9）で溶離し、2-メチル-2-（1-ヒドロキシ-2，2-ジメチルプロピル）シクロヘキサン-1-オール（化合物〔19〕）（1.60g，7.99mmol，77.6%）を無色固体として得た。

10

【0085】

無色針状晶，融点：69.5－70.0℃

$^1\text{H-NMR}$ （400MHz， CDCl_3 ）

δ_{H} 1.06－1.08（m，12H），1.18－1.24（m，1H），1.39－1.52（m，3H），1.65－1.75（m，3H），2.02－1.96（m，1H），2.99（br-s，2H），3.37（s，0.15H），3.52（s，0.80H），3.67（s with fine coupling，1H）ppm

20

$^{13}\text{C-NMR}$ （100MHz， CDCl_3 ）

δ_{C} 19.2，20.3，20.7，21.0，21.2，22.1，26.3，29.0，29.1，29.8，30.0，33.6，37.7，37.8，42.7，43.0，76.5，77.3，77.9，82.5，85.5ppm

IR（KBr）

3359，2941，2868，1468，1371，1288，1045，999，627 cm^{-1} 。

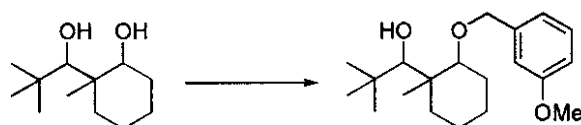
【0086】

30

（実施例18）

【0087】

【化25】



[19]

[20]

窒素雰囲気下、0℃でNaH（310mg，7.75mmol，1.11eq）のDMF（5mL）懸濁液に2-メチル-2-（1-ヒドロキシ-2，2-ジメチルプロピル）シクロヘキサン-1-オール（化合物〔19〕）（1.40g，6.97mmol）を滴下した。さらに3-メトキシベンジルクロライド（1.05mL，7.23mmol，1.04eq.）を加えた。室温にて2時間攪拌した後、反応混合物を飽和塩化アンモニウム水溶液に投じ酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥し濃縮した。得られた粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝1：20）で溶離し、1-（3-メトキシベンジロキシ）-2-メチル-2-（1-ヒドロキシ-2，2-ジメチルプロピル）シクロヘキサン（化合物〔20〕）（1.85g，5.79mmol，83.1%）を無色油状物として得た。

40

【0088】

50

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)

δ_{H} 1.04 (s, 9H), 1.09 (s, 3H), 1.12–1.20 (m, 1H), 1.29–1.35 (m, 1H), 1.46–1.58 (m, 3H), 1.69–1.72 (m, 2H), 1.80–1.87 (m, 1H), 2.10–2.16 (m, 1H), 3.41 (d, $J=3.1\text{ Hz}$, 1H), 3.53 (s, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.87 (br-s, 1H), 4.30 (d, $J=5.8\text{ Hz}$, 1H), 4.61 (d, $J=5.8\text{ Hz}$, 1H), 6.80–6.90 (m, 3H), 7.24 (t, $J=7.8\text{ Hz}$, 1H) ppm

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3)

δ_{C} 21.3, 21.8, 22.3, 24.6, 29.1, 34.2, 37.6, 43.4, 55.1, 70.6, 81.2, 86.4, 112.9, 113.1, 119.7, 129.3, 139.5, 159.5 ppm

IR (liquid film)

3479, 2943, 2868, 1597, 1468, 1267, 1169, 1051, 781 cm^{-1}

Mass (m/z , %)

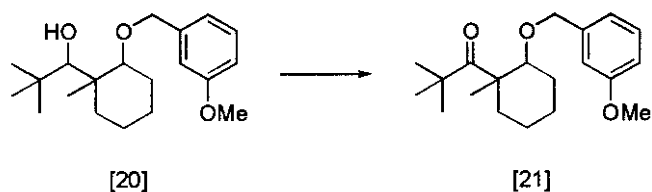
320 (M^+ , 6), 263 (6), 138 (80), 121 (100), 96 (18), 81 (11), 57 (17)。

【0089】

(実施例19)

【0090】

【化26】



室温で、PCC (1.75 g, 8.12 mmol, 1.54 eq) とセライト (3.50 g) のジクロロメタン (15 mL) 懸濁液に、1-(3-メトキシベンジロキシ)-2-メチル-2-(1-ヒドロキシ-2,2-ジメチルプロピル)シクロヘキサン (化合物 [20]) (1.69 g, 5.27 mmol) を入れた。2日間攪拌した後、2-プロパノール (1.0 mL) を入れて30分間攪拌し、ジエチルエーテル (100 mL) を入れた。30分間攪拌した後にセライト濾過を行い、濃縮した。得られた粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー (酢酸エチル：ヘキサン=1：19) で溶離し、1-(3-メトキシベンジロキシ)-2-メチル-2-ピバロイルシクロヘキサン (化合物 [21]) (1.43 g, 4.49 mmol, 85.2%) を無色油状物として得た。

【0091】

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)

δ_{H} 1.17 (s, 3H), 1.20 (s, 9H), 1.34–1.61 (m, 5H), 1.76–1.79 (m, 1H), 1.90–1.93 (m, 1H), 2.33–2.41 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 4.01 (s with fine coupling, 1H), 4.29 (d, $J=11.6\text{ Hz}$, 1H), 4.48 (d, $J=11.6\text{ Hz}$, 1H), 6.76–6.79 (m, 1H), 6.84–6.85 (m, 2H), 7.20 (t, $J=8.0\text{ Hz}$, 1H) ppm

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3)

δ_{C} 19.6, 21.1, 21.2, 23.7, 28.4, 29.3, 46.1, 53.5, 55.2, 70.2, 80.0, 112.5, 112.7, 119.4, 128.9, 128.9, 140.7, 159.4 ppm

IR (liquid film)

2935, 2865, 1683, 1601, 1466, 1266, 1156, 1050, 984, 780, 692 cm^{-1}

Mass (m/z , %)

318 (M^+ , 5), 275 (14), 182 (7), 135 (70), 121 (100), 95 (21), 57 (25)。

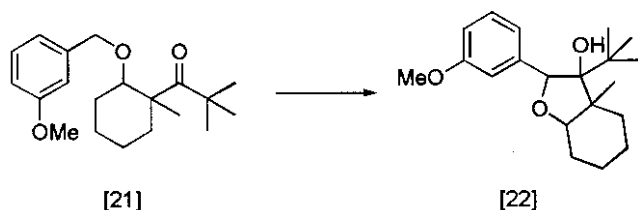
【0092】

(実施例20)

【0093】

【化27】

10



窒素雰囲気下、室温でジイソプロピルアミン (0.9 mL, 6.42 mmol, 2.16 eq) の THF (5 mL) 溶液に *n*-ブチルリチウム (1.61 M ヘキサン溶液, 3.8 mL, 6.12 mmol, 2.06 eq) を加えた。30 分攪拌した後、 -78°C で 1- (3-メトキシベンジロキシ) -2-メチル-2-ピバロイルシクロヘキサン (化合物 [21]) (1.01 g, 3.32 mmol) の THF (5 mL) 溶液を滴下し、3 時間半攪拌した。反応混合物を飽和塩化アンモニウム水溶液に投じ酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥し濃縮した。得られた粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー (酢酸エチル：ヘキサン=1：9) で分離し、9-*t*-ブチル-9-ヒドロキシ-1-メチル-8-(3-メトキシフェニル)-7-オキサビシクロ [4.3.0] ノナン (化合物 [22]) (0.68 g, 0.50 mmol, 16.8%) を無色固体として得た。

20

【0094】

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)

δ_{H} 0.88 (br-s, 9H), 1.25 (s, 3H), 1.41-1.69 (m, 5H), 1.83 (br-s, 1H), 1.93-2.03 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 4.27 (t, $J=3.0\text{ Hz}$, 1H), 5.38 (s, 1H), 6.76-6.79 (m, 1H), 7.07-7.08 (m, 2H), 7.20 (t, $J=8.0\text{ Hz}$, 1H) ppm

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3)

δ_{C} 20.70, 20.71, 22.94, 25.37, 32.48, 32.72, 36.71, 47.55, 55.21, 85.25, 113.64, 115.23, 122.37, 128.86, 129.73, 137.84, 149.16, 159.07 ppm

IR (liquid film)

2931, 1600, 1487, 1282, 1147, 1047, 993, 910, 733 cm^{-1}

Mass (m/z , %)

318 (M^+ , 6), 300 (45), 244 (25), 201 (42), 135 (100), 97 (57), 57 (37)。

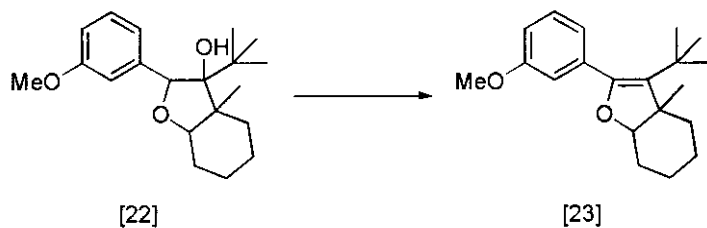
【0095】

(実施例21)

【0096】

【化28】

40



窒素雰囲気下、0℃で9-*t*-ブチル-9-ヒドロキシ-1-メチル-8-(3-メトキシフェニル)-7-オキサビシクロ[4.3.0]ノナン(化合物[22])(0.68g, 2.14mmol)とピリジン(2.0mL, 24.7mmol, 11.7eq)のTHF(10mL)溶液に塩化チオニル(0.25mL, 3.43mmol, 1.62eq)を入れた。45分攪拌した後、反応混合物を飽和重曹水に投じジクロロメタンで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した。得られた粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー(酢酸エチル:ヘキサン=1:19)で溶離し、9-*t*-ブチル-1-メチル-8-(3-メトキシフェニル)-7-オキサビシクロ[4.3.0]ノナ-8-エン(化合物[23])(0.37g, 1.23mmol, 58.0%)を無色油状物として得た。

【0097】

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3)

δ_{H} 1.04 (s, 9H), 1.30–1.32 (m, 4H), 1.45–1.66 (m, 5H), 1.85–1.89 (m, 1H), 1.98–1.99 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.85 (t, $J=3.8\text{Hz}$, 1H), 6.83–6.89 (m, 3H), 7.21–7.26 (m, 1H) ppm

$^{13}\text{C-NMR}$ (125MHz, CDCl_3)

δ_{C} 20.70, 20.71, 22.94, 25.37, 32.48, 32.72, 36.71, 47.55, 55.21, 85.25, 113.64, 115.23, 122.36, 128.86, 129.73, 137.84, 149.16, 159.07 ppm

IR (liquid film)

2953, 2858, 1597, 1482, 1311, 1209, 1048, 1023, 992 cm^{-1}

Mass (m/z , %)

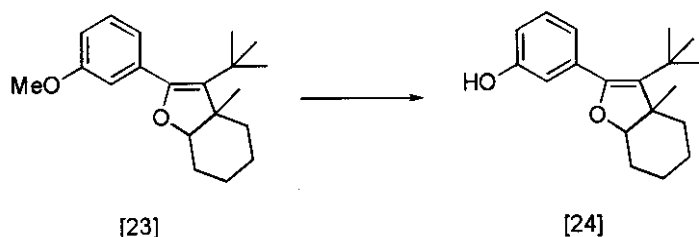
300 (M^+ , 100), 285 (98), 257 (58), 229 (19), 201 (6), 135 (44)。

【0098】

(実施例22)

【0099】

【化29】



窒素雰囲気下で9-*t*-ブチル-1-メチル-8-(3-メトキシフェニル)-7-オキサビシクロ[4.3.0]ノナ-8-エン(化合物[23])(0.36g, 1.21mmol)と CH_3SNa (0.17g, 2.43mmol, 2.01eq)のDMF(3.5mL)溶液を140℃で加熱した。2時間攪拌した後、反応混合物を飽和塩化アンモ

ニウム水溶液に投じ酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥し濃縮した。得られた粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝1：4）で溶離し、9-*t*-ブチル-1-メチル-8-（3-ヒドロキシフェニル）-7-オキサビシクロ[4.3.0]ノナ-8-エン（化合物〔24〕）（0.33 g, 1.16 mmol, 95.9%）を無色油状物として得た。

【0100】

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)

δ_{H} 1.04 (s, 9H), 1.31 (s, 4H), 1.51–1.66 (m, 5H), 1.88–1.91 (m, 1H), 2.00–2.04 (m, 1H), 3.88 (t, $J=3.4$ Hz, 1H), 5.59 (br-s, 1H), 6.66–6.69 (m, 1H), 6.74–6.75 (m, 1H), 6.82–6.84 (m, 1H), 7.13 (t, $J=7.8$ Hz, 1H) ppm

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3)

δ_{C} 20.6, 20.7, 22.8, 25.3, 32.4, 32.7, 36.7, 47.5, 85.3, 115.1, 117.1, 122.2, 129.1, 130.1, 137.3, 148.7, 155.1 ppm

IR (liquid film)

3380, 2937, 2860, 1595, 1446, 1306, 1203, 1055, 908, 735 cm^{-1}

Mass (m/z , %)

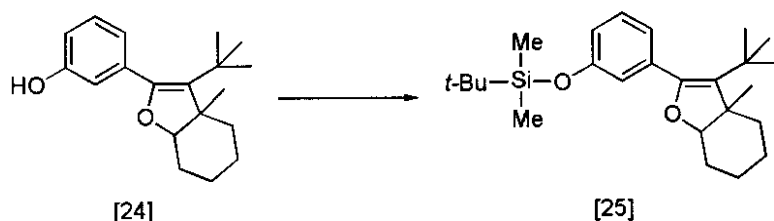
286 (M^+ , 97.7), 271 (100), 243 (66), 215 (18), 187 (6), 121 (56), 95 (14), 57 (22)。

【0101】

(実施例23)

【0102】

【化30】



窒素雰囲気下、室温で9-*t*-ブチル-1-メチル-8-（3-ヒドロキシフェニル）-7-オキサビシクロ[4.3.0]ノナ-8-エン（化合物〔24〕）（0.15 g, 0.52 mmol）のDMF（2 mL）溶液にイミダゾール（0.08 g, 1.19 mmol, 2.29 eq）と*t*-ブチルジメチルクロシラン（0.16 g, 1.04 mmol, 2.00 eq）を加えた。2時間攪拌した後、反応混合物を飽和塩化アンモニウム水溶液に投じ酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥し濃縮した。得られた粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー（酢酸エチル：ヘキサン＝1：9）で溶離し、9-*t*-ブチル-1-メチル-8-（3-（*t*-ブチルジメチルシロキシ）フェニル）-7-オキサビシクロ[4.3.0]ノナ-3-エン（化合物〔25〕）（0.19 g, 0.47 mmol, 90.4%）を無色油状物として得た。

【0103】

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)

δ_{H} 0.18 (s, 6H), 0.98 (s, 9H), 1.03 (s, 9H), 1.30 (s, 3H), 1.49–1.66 (m, 6H), 1.84–1.89 (m, 1H), 1.99–2.03 (m, 1H), 3.84 (t, $J=3.2$ Hz, 1H), 6.75–6.78 (m, 2H), 6.86–6.89 (m, 1H), 7.14–7.19 (m, 1H)

p p m

 ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3)

δ_{C} 18.2, 20.7, 23.0, 25.4, 25.7, 32.5, 32.7, 36.7, 47.5, 85.2, 112.0, 121.7, 122.9, 128.8, 129.6, 137.9, 149.1, 155.1 p p m

IR (liquid film)

2933, 2858, 1594, 1479, 1307, 1266, 1206, 957, 837, 785 cm^{-1}

Mass (m/z , %)

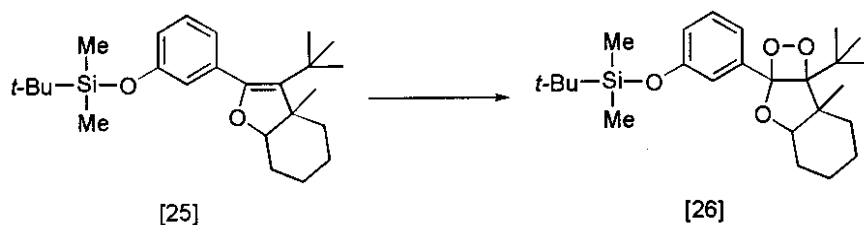
400 (M^+ , 100), 385 (M^+ , 98), 357 (44), 343 (27), 235 (4), 150 (5), 95 (11).

【0104】

(実施例24)

【0105】

【化31】



20

9-*t*-ブチル-1-メチル-8-(3-(*t*-ブチルジメチルシロキシ)フェニル)-7-オキサビシクロ[4.3.0]ノナ-3-エン(化合物[25])(0.05 g, 0.12 mmol)とTPP(0.1 mg)をジクロロメタン(7 mL)に加え、酸素雰囲気下、0℃で可視光照射を行った。2時間攪拌した後に濃縮し、得られた粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー(ジエチルエーテル：ヘキサン=1：60)で溶離し、6-*t*-ブチル-7-メチル-3-(3-(*t*-ブチルジメチルシロキシ)フェニル)-2,4,5-トリオキサビシクロ[5.4.0.0^{3,6}]ウンデカン(化合物[26])(37.3 mg, 0.09 mmol, 69.6%)を淡黄色の油状物として得た。

30

【0106】

 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3)

δ_{H} 0.19 (s, 6H), 0.98 (s, 9H), 1.00 (s, 9H), 1.14 (s, 3H), 1.58-1.72 (m, 6H), 1.78-1.87 (m, 1H), 2.17-2.23 (m, 1H), 4.47 (t, $J=2.8$ Hz, 1H) p p m

 ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3)

δ_{C} 15.6, 18.2, 20.2, 21.4, 24.8, 25.7, 27.3, 31.5, 37.2, 46.4, 79.6, 106.6, 114.0, 119.9, 121.2, 121.3, 129.0, 137.6, 155.4 p p m

IR (liquid film)

2937, 1595, 1436, 1308, 1263, 998, 916, 835, 787 cm^{-1}

Mass (m/z , %)

432 (M^+ , 0.7), 375 (20.6), 336 (9.3), 279 (20.2), 235 (100.0), 195 (12.0), 95 (11.3), 57 (17.5).

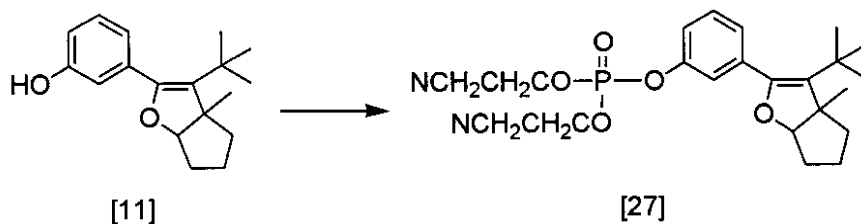
【0107】

(実施例25)

【0108】

【化32】

40



窒素雰囲気下、0℃において、ジクロロメタン1 mLにピリジン63 μL (0.779 mmol)を加え、さらにオキシ塩化リン45 μL (0.483 mmol)を加え15分間攪拌した。その反応溶液に4-tert-ブチル-5-メチル-3-(3-ヒドロキシフェニル)-2-オキサビシクロ[3.3.0]オクタ-3-エン(化合物[11]) (34.59 mg, 0.127 mmol)を溶解させたジクロロメタン(0.5 mL)溶液を滴下し、0℃にして1時間攪拌した。この反応溶液に、ピリジン126 μL (1.558 mmol)、エチレンシアノヒドリン109 μL (1.610 mmol)を加え、徐々に室温に戻して一昼夜攪拌した。その反応溶液を純水に投じ、酢酸エチルで抽出を行った。水層を酢酸エチルで再度抽出を行い、先の有機層と合わせ、純水で洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮したところ、目的の、リン酸-3-(3-tert-ブチル-3a-メチル-4,5,6,6a-テトラヒドロ-3aH-シクロペンタ[b]フラン-2-イル)-フェニルエステルビス-(2-シアノエチル)エステル(化合物[27])を無色油状物(56.07 mg, 0.122 mmol, 96.3%)として得た。

【0109】

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)

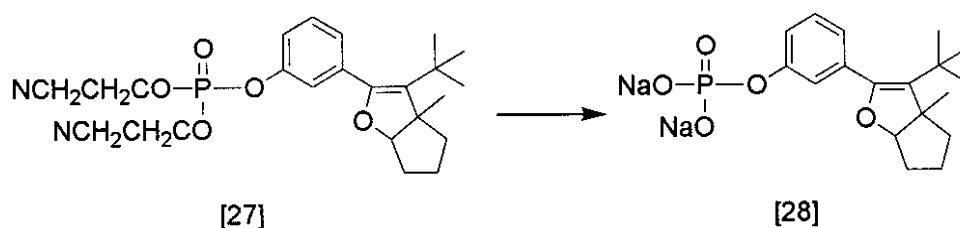
δ_H 1.04 (s, 9H), 1.11 (s, 3H), 1.49–1.53 (m, 1H), 1.66–1.74 (m, 3H), 2.06–2.17 (m, 2H), 2.72–2.83 (m, 4H), 4.01–4.05 (m, 1H), 4.31–4.44 (m, 4H), 7.20–7.23 (m, 3H), 7.35 (t, J = 7.5 Hz, 1H) ppm。

【0110】

(実施例26)

【0111】

【化33】



室温において、リン酸-3-(3-tert-ブチル-3a-メチル-4,5,6,6a-テトラヒドロ-3aH-シクロペンタ[b]フラン-2-イル)-フェニルエステルビス-(2-シアノエチル)エステル(化合物[27]) (55 mg, 0.120 mmol)を溶かしたメタノール(1 mL)溶液に28%ナトリウムメチラート・メタノール溶液(66 μL)を加え1時間30分攪拌した。その反応溶液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(0.1 mL)を加え、さらに30分攪拌後、濃縮することにより白色の固体を得た。この固体にメタノール(1 mL)を加え、不溶物を濾過にて取り除いた。濾液を濃縮したところ、目的の、リン酸モノ-3-(3-tert-ブチル-3a-メチル-4,5,6,6a-テトラヒドロ-3aH-シクロペンタ[b]フラン-2-イル)-フェニルエステルジナトリウム塩(化合物[28])を白色固体(45.67 mg, 0.115 mmol, 96.1%)として得た。

【0112】

¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD)

10

20

30

40

50

δ_{H} 1.03 (s, 9H), 1.10 (s, 3H), 1.48–1.53 (m, 1H), 1.65–1.74 (m, 3H), 2.06–2.19 (m, 2H), 3.97–4.01 (m, 1H), 6.82–6.84 (m, 1H), 7.11 (s, 1H), 7.18 (t, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.45–7.47 (m, 1H) ppm.

【0113】

(実施例27)

実施例12で得られた6-*t*-ブチル-7-メチル-3-(3-(*t*-ブチルジメチルシロキシ)フェニル)-2,4,5-トリオキサビシクロ[5.3.0.0^{3,6}]デカン(化合物[13])の 1.00×10^{-5} MのDMSO溶液1mLを、テトラブチルアンモニウムフルオリドの 1.00×10^{-2} MのDMSO溶液2mLに25℃で加え、そのときの発光を蛍光分析計で測定した。このときの発光量子収率は0.37と見積もられ、発光の半減期は0.51秒、 λ_{max} は467~470nmであった。

10

【0114】

(実施例28)

実施例12で得られた6-*t*-ブチル-7-メチル-3-(3-(*t*-ブチルジメチルシロキシ)フェニル)-2,4,5-トリオキサビシクロ[5.3.0.0^{3,6}]デカン(化合物[13])の 1.00×10^{-5} Mのアセトニトリル溶液1mLを、テトラブチルアンモニウムフルオリドの 1.00×10^{-2} Mのアセトニトリル溶液2mLに25℃で加え、そのときの発光を蛍光分析計で測定した。このときの発光量子収率は0.14と見積もられ、発光の半減期は2.0秒、 λ_{max} は467~470nmであった。

20

【0115】

【発明の効果】

本発明の1,2-ジオキセタン誘導体[I]は化合物自体が安定であるので、取扱いが容易である。

【0116】

さらに本発明の1,2-ジオキセタン誘導体[I]は発光収率も高く、さらに発光半減期が短い。この効果により、免疫測定等のさらなる短時間・高感度測定が可能となる。

フロントページの続き

- (56)参考文献 特開平09-216887 (JP, A)
特開平11-322755 (JP, A)
特開2002-338576 (JP, A)
特開2000-256361 (JP, A)
ADAM, W. et al., Tetrahedron, 1993年, Vol.49, No.11, p.2227-2238
ADAM, W. et al., Chemische Brichte, 1992年, Vol.125, No.11, p.2455-2461

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C07D 493/04
G01N 21/76
G01N 21/78
G01N 33/532
CAplus(STN)
REGISTRY(STN)

专利名称(译)	三环1,2-二氧杂环丁烷衍生物		
公开(公告)号	JP4453259B2	公开(公告)日	2010-04-21
申请号	JP2003054066	申请日	2003-02-28
[标]申请(专利权)人(译)	东曹株式会社		
申请(专利权)人(译)	Tosoh公司		
当前申请(专利权)人(译)	Tosoh公司		
[标]发明人	松本正勝 渡辺信子 山田雅士		
发明人	松本 正勝 渡辺 信子 山田 雅士		
IPC分类号	C07D493/04 G01N21/76 G01N21/78 G01N33/532		
FI分类号	C07D493/04.101.C G01N21/76 G01N21/78.C G01N33/532.B		
F-TERM分类号	2G054/AB04 2G054/CE02 2G054/EA01 2G054/GB02 4C071/AA01 4C071/BB01 4C071/CC13 4C071/EE03 4C071/FF15 4C071/GG01 4C071/GG03 4C071/JJ01 4C071/LL10		
审查员(译)	井上明子		
其他公开文献	JP2004262817A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题：提供一种稳定，易于处理，具有良好发光产率并且具有短的发射半衰期的化合物，即具有在短时间内发光的能力。 解决方案：通用公式[I] 嵌入图片 其中Ar是烷基，芳基，卤素原子，烷氧基等，OX是羟基，烷基酯，芳基酯，磷酸酯基或 - R³，R⁴)，OSi (R³ R⁴ R¹，R² 和R⁵ 独立地为烷基或芳基) sub>是烷基或芳基) 用作化学发光试剂或免疫测定试剂。 【选择图】无选择图

