

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5077795号
(P5077795)

(45) 発行日 平成24年11月21日(2012.11.21)

(24) 登録日 平成24年9月7日(2012.9.7)

(51) Int. Cl.	F I
C O 7 C 45/28 (2006.01)	C O 7 C 45/28
C O 7 C 49/76 (2006.01)	C O 7 C 49/76 A
C O 7 C 49/67 (2006.01)	C O 7 C 49/67
C O 7 C 49/784 (2006.01)	C O 7 C 49/784
C O 7 C 49/675 (2006.01)	C O 7 C 49/675

請求項の数 3 (全 8 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2008-59202 (P2008-59202)	(73) 特許権者	503360115
(22) 出願日	平成20年3月10日 (2008.3.10)		独立行政法人科学技術振興機構
(65) 公開番号	特開2009-215203 (P2009-215203A)		埼玉県川口市本町四丁目1番8号
(43) 公開日	平成21年9月24日 (2009.9.24)	(74) 代理人	100110249
審査請求日	平成21年5月15日 (2009.5.15)		弁理士 下田 昭
		(74) 代理人	100113022
			弁理士 赤尾 謙一郎
		(72) 発明者	小林 修
			東京都千代田区神田司町2-19
		(72) 発明者	永野 高志
			大阪府枚方市三栗2-15-17
		審査官	水島 英一郎

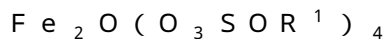
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 カルボニル化合物の製造方法

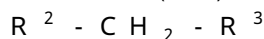
(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

水中で、下記一般式



(式中、 R^1 は、直鎖又は分岐の炭素数が8～20の炭化水素基を表す。) で表される酸素架橋二核鉄(III)触媒及び酸化剤の存在下で、下記一般式



(式中、 R^2 及び R^3 は、同じであっても異なってもよく、少なくとも一方は、置換基を有していてもよい芳香族炭化水素基又は芳香族複素環基を表し、残余は、置換基を有していてもよい、アルキル基、シクロアルキル基又はアルケニル基を表し、 R^2 及び R^3 は、共に、ヘテロ原子を含んでもよい5又は6員環を形成してもよい。) で表されるアルカン化合物を酸化することから成る、下記一般式



(式中、 R^2 及び R^3 は、上記と同様に定義される。) で表されるカルボニル化合物の製造方法。

【請求項2】

R^2 及び R^3 の少なくとも一方が置換基を有していてもよいアリール基である請求項1に記載の製造方法。

【請求項3】

下記一般式

10

20

$\text{Fe}_2\text{O}(\text{O}_3\text{SOR}^1)_4$
 (式中、 R^1 は、直鎖又は分岐の炭素数が8～20の炭化水素基を表す。)で表される、アルカン化合物を酸化して対応するケトン化合物を合成するための触媒。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

この発明は、アルカン化合物を酸化してカルボニル化合物を製造する方法に関する。

【背景技術】

【0002】

鉄塩及び過酸化物の組み合わせによるアルカン類の酸化反応は Gif システムとして古くから知られているが、ピリジン溶媒や酸添加物の使用が必須であり、またベンジル位酸化の研究例は少ない。近年、塩化鉄(III)を触媒に用いる t-ブチルヒドロペルオキシドを酸化剤とするアリアルカンベンジル位酸化が報告されているが、やはりピリジン溶媒及び高温を必要とし、活性化されていない単純なアリアルカンの場合、収率は極めて低いという問題があった(非特許文献1)。

10

また、本発明で触媒として利用した鉄イオン-長鎖アルキル硫酸イオンからなる錯体については、合成方法、その構造、及び界面活性剤としての用途が知られていた(非特許文献2)。

【0003】

【非特許文献1】Synth. Catal. 2007, 349, 861

20

【非特許文献2】J. Am. Chem. Soc. 1997, 119, 8652

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

本発明は、従来の塩化鉄(III)触媒に用いた酸化反応(非特許文献1)を更に改良し、水中における温和な条件で、アルカン化合物を酸化して対応するケトン化合物を高収率で合成するための方法とそのための触媒を提供する。

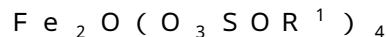
【課題を解決するための手段】

【0005】

鉄イオン-長鎖アルキル硫酸イオンからなる錯体(非特許文献2)の触媒反応への応用は全く知られていなかったが、本発明者らは、この錯体を酸化触媒として用いることにより、水のみを溶媒とし、低温にて単純なアリアルカンを高収率でケトンに酸化できることを見出し、本発明を完成させるに至った。

30

即ち、本発明は、水中で、下記一般式



(式中、 R^1 は、直鎖又は分岐の炭素数が8～20の炭化水素基を表す。)で表される酸素架橋二核鉄(III)触媒及び酸化剤の存在下で、下記一般式



(式中、 R^2 及び R^3 は、同じであっても異なってもよく、少なくとも一方は、置換基を有していてもよい芳香族炭化水素基又は芳香族複素環基を表し、残余は、置換基を有していてもよい、アルキル基、シクロアルキル基又はアルケニル基を表し、 R^2 及び R^3 は、共に、ヘテロ原子を含んでもよい5又は6員環を形成してもよい。)で表されるアルカン化合物を酸化することから成る、下記一般式

40



(式中、 R^2 及び R^3 は、上記と同様に定義される。)で表されるカルボニル化合物の製造方法である。

【発明の効果】

【0006】

本発明の製法は、通常、塩化アルミニウム存在下、酸塩化物とベンゼン誘導体を原料とするフリーデルクラフツ反応により合成されるアリアルアルキルケトン又はジアリアルケ

50

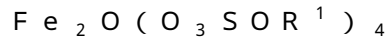
トンアルキルベンゼン誘導体の直接酸化により合成することができる。用いる溶媒、酸化剤、触媒はいずれも安価で毒性も少なく工業的利用価値は高い。

本発明の製法は、アリアルキルケトン又はジアリアルケトンの新規製造プロセスに利用することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0007】

本発明で用いる酸素架橋二核鉄(III)触媒は、下記一般式で表される。

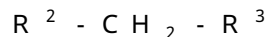


式中、 R^1 は、直鎖又は分岐の炭素数が8～20の炭化水素基を表し、好ましくは直鎖の炭素数が10～16のアルキル基である。

この化合物は、アルキル硫酸鉄(III)錯体の一種として知られていたものであり(非特許文献2)、その合成方法などは当該文献を参照されたい。

【0008】

本発明の反応の基質であるアルカン化合物は、下記一般式で表される。



式中、 R^2 及び R^3 は、同じであっても異なってもよく、少なくとも一方は、置換基を有していてもよい芳香族炭化水素基又は芳香族複素環基を表す。従って、 R^2 及び R^3 が共に、置換基を有していてもよい芳香族炭化水素基又は芳香族複素環基であってもよい。

本発明の合成方法に於ては、アルカン(即ち、メチレン基)に結合する少なくとも一方の結合基が、メチレン基上のラジカルを安定化するために、芳香族基であることが必須の条件となる。

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

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

【0009】

残余(即ち、 R^2 又は R^3 で、芳香族炭化水素基又は芳香族複素環基でないものをいう。)は、置換基を有していてもよい、アルキル基、シクロアルキル基又はアルケニル基であり、好ましくはアルキル基である。アルキル基は、直鎖又は分岐でもよく、特に制限はないが、通常炭素数が1～20である。シクロアルキル基として、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル基等を挙げる事ができる。アルケニル基としては、例えば、ビニル基、プロペニル基、1-メチルビニル基、アリル基等をあげることができる。

これらはまた、上記と同様の置換基を有していてもよい。

また、 R^2 及び R^3 は、共に、ヘテロ原子を含んでもよい5又は6員環を形成してもよい。ヘテロ原子としては、-O-、-S-、-NH-が挙げられる。

【0010】

本発明の合成方法の溶媒は水である。この溶媒は実質的に水であればよく、アルコール、アセトン、テトラヒドロフラン、アセトニトリルなどの水に相溶性のある溶媒が、10容積%程度含まれていてもよい。

本発明で用いる酸化剤としては、ヒドロペルオキシド(ROOH 、但し $R = \text{tBu}$, $\text{PhC}(\text{Me})_2-$, $\text{MeCO}-$, $\text{PhCO}-$ など)、ジアルキルペルオキシド(ROOR 、但し $R = \text{tBu}$, $\text{PhC}(\text{Me})_2-$ など)、ジアルシルペルオキシド(ROOR 、但し $R = \text{MeCO}-$, $\text{PhCO}-$ など)が挙げられる。

基質の濃度は、通常0.1～2Mである。

酸化剤の濃度は、通常1.0～10Mである。

10

20

30

40

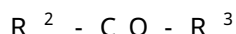
50

反応温度は、通常 0 ~ 50 である。このように低い温度でアルカン化合物を酸化できることは本発明の特徴のひとつである。

反応時間は、通常 24 ~ 72 時間である。

【0011】

この酸化反応の結果、ラジカルが安定になるベンジル位のメチレン基が最も優先的に酸化されて、アルカン化合物に対応する下式で表されるカルボニル化合物が得られる。



(式中、 R^2 及び R^3 は、上記で定義したとおりである。)

【実施例】

【0012】

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

本実施例では、 ^1H NMR と ^{13}C NMR は NMR 測定器 (JEOL JNM-ECX-400, JNM-ECX-500 又は JNM-ECX-600) を用いて、 CDCl_3 を溶媒とし、テトラメチルシラン ($\delta=0$, ^1H NMR) 又は CDCl_3 ($\delta=77.0$, ^{13}C NMR) を内部標準物質として測定した。カラムクロマトグラフィーには Silica gel 60 (Merck) を調製用薄層クロマトグラフィーには Wakogel B-5F を使用した。

【0013】

製造例 1

本製造例では、文献 (J. Am. Chem. Soc. 1997, 119, 8652) に従って、 $\text{Fe}_2\text{O}(\text{DS})_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ を合成し、以下の実施例で触媒として使用した。

$\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (3.0 g, 7.4 mmol) を室温で 30 mL の水に溶かす。この溶液にドデシル硫酸ナトリウムの水溶液 (6.4 g, 22.3 mmol/90mL) を加えるとただちに黄色の固体が析出する。一時間攪拌後、固体をろ過により集め、固体に付着した過剰のドデシル硫酸ナトリウムを除くため、泡立ちが見られなくなるまで水で数回洗浄し、減圧下 (ca. 5 mmHg)、室温にて乾燥させると $\text{Fe}_2\text{O}(\text{DS})_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ が輝黄色固体粉末として 2.4 g (1.8 mmol) 得られた。収量 49%。元素分析: $\text{C}_{48}\text{H}_{120}\text{Fe}_2\text{O}_{27}\text{S}_4$ として、計算値 C: 42.10, H: 8.83; 実験値 C: 41.97, H 8.45

【0014】

実施例 1 ~ 10

これらの実施例では製造例 1 で合成した触媒を用いて下式に従って、アリアルカン化合物を酸化して、対応するケトンを合成した (式中、 R^1 はアリアル基である。)

【化 1】

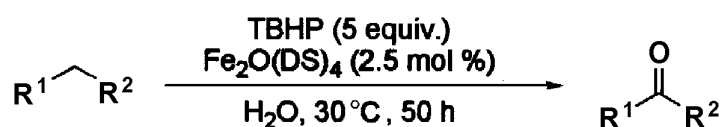
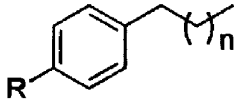
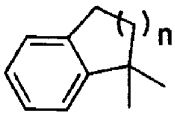
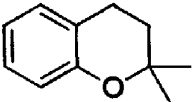
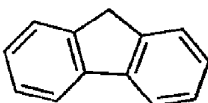
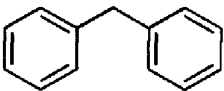


表 1 に示すアリアルカン化合物 (0.5 mmol) と、製造例 1 で得た $\text{Fe}_2\text{O}(\text{DS})_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ (17 mg, 0.0125 mmol) を純水 (0.5 mL) 中で良くかき混ぜ、70% t-ブチルヒドロペルオキシド (和光純薬工業株式会社) 水溶液 (0.34 mL, 2.5 mmol) を加える。反応液を 30 にて 50 時間攪拌後、飽和炭酸水素ナトリウム (ナカライテスク) 水溶液 (0.2 mL) を加えて反応を停止した。反応液をジエチルエーテルで 3 回抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、ろ過、減圧濃縮し、粗生成物を得た。薄層クロマトグラフィー (展開溶媒: n-ヘキサン / 酢酸エチル = 19/1) により精製し、目的とするケトンを得た。

結果を下表に示す。

【表 1】

Example	substrate	product	yield(%)
1		R = H, n = 6 (1a)	72
2		R = OMe, n = 6 (1b)	84
3		R = F, n = 6 (1c)	52
4		R = ^t Bu, n = 6 (1d)	77
5		R = Ph, n = 3 (1e)	71
6		n = 1 (1f)	91
7		n = 2 (1g)	87
8		1h	87
9		1i	99
10		1j	94

【 0 0 1 5 】

以下、上記実施例で用いたアリールアルカン化合物の入手先と、精製物の分析結果を示す。いくつかの化合物は文献に従って合成した（文献 1 : Org. Lett. 2004, 6, 1297、文献 2 : Chem. Ber. 1985, 118, 1050.、文献 3 : Synthesis 2007, 2249.）。

(1) 実施例 1 :

アリールアルカン化合物 : n-オクチルベンゼン (東京化成工業)

生成物 : 1-フェニルオクタン-1-オン(**1a**) ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.96 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.55 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.45 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 2.96 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 1.73 (m, 2H), 1.39-1.20 (m, 8H), 0.88 (t, J = 6.4 Hz, 3H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): 200.5, 137.0, 132.8, 128.5, 128.0, 38.6, 31.7, 29.3, 29.1, 24.3, 22.6, 14.0.

(2) 実施例 2 :

アリールアルカン化合物 : 1 - (4 - メトキシフェニル) オクタン (文献 1 に記載の方法に従って合成した。)

生成物 : 1-(4-メトキシフェニル)オクタン-1-オン(**1b**). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.94 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.93 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 3.86 (s, 3H), 2.90 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 1.72 (m, 2H), 1.37-1.20 (m, 8H), 0.88 (t, J = 6.8 Hz, 3H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): 199.2, 163.2, 130.2, 130.1, 113.6, 55.4, 38.2, 31.7, 29.3, 29.1, 24.6, 22.6, 14.0.

(3) 実施例 3 :

アリールアルカン化合物 : 1 - (4 - フルオロフェニル) オクタン (文献 1 に記載の方法に従って合成した。)

10

20

40

50

生成物：1-(4-フルオロフェニル)オクタン-1-オン(1c). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): 8.01-7.96 (m, 2H), 7.15-7.10 (m, 2H), 2.93 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 1.73 (m, 2H), 1.41-1.20 (m, 10H), 0.88 (t, $J = 6.6$ Hz). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): 198.9, 165.5 (d, JCF = 253.9 Hz), 133.4 (d, JCF = 2.9 Hz), 130.6 (d, JCF = 8.6 Hz), 115.5 (d, JCF = 22.1), 38.5, 31.7, 29.3, 29.1, 24.3, 22.6, 14.0.

(4) 実施例 4 :

アリールアルカン化合物：1-(4-t-ブチルフェニル)オクタン(文献1に記載の方法と同様に合成した。)

生成物：1-(4-t-ブチルフェニル)オクタン-1-オン(1d). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): 7.90 (d, $J = 8.0$, 2H), 7.47 (d, $J = 8.0$, 2H), 2.94 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 1.72 (m, 2H), 1.38-1.21 (m, 19H), 0.88 (t, $J = 7.0$, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): 200.3, 156.5, 134.5, 128.0, 125.4, 38.5, 35.0, 31.7, 31.1, 29.3, 29.1, 24.5, 22.6, 14.1.

10

【0016】

(5) 実施例 5 :

アリールアルカン化合物：4-ペンチルピフェニル(和光純薬工業株式会社)

生成物：1-[(1,1'-ピフェニル)]-4-イル-1-ペンタノン(1e). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): 8.03 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.68 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.62 (d, $J = 6.8$ Hz, 2H), 7.49-7.37 (m, 3H), 2.99 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 1.75 (m, 2H), 1.43 (m, 2H), 0.97 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): 200.2, 145.5, 139.9, 135.7, 128.9, 128.6, 128.1, 127.2, 127.1, 38.3, 26.5, 22.5, 13.9.

20

(6) 実施例 6 :

アリールアルカン化合物：1,1-ジメチルインダン(文献2に記載の方法に従って合成した。)

生成物：3,3-ジメチル-1-インダノン(1f). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): 7.70 (d, $J = 7.2$, 1H), 7.62 (m, 1H), 7.50 (d, $J = 7.6$, 1H), 7.37 (m, 1H), 2.60 (s, 2H), 1.42 (s, 6H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): 206.0, 163.8, 135.2, 134.9, 127.3, 123.5, 123.2, 52.8, 38.4, 29.9.

(7) 実施例 7 :

アリールアルカン化合物：1,1-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロナフタレン(文献2に記載の方法に従って合成した。)

生成物：4,4-ジメチル-1-テトラロン(1g). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): 8.02 (dd, $J = 8.0$, 1.2, 1H), 7.53 (dt, $J = 8.0$, 1.6, 1H), 7.42 (dd, $J = 7.6$, 0.8, 1H), 7.29 (dt, $J = 7.8$, 1.2, 1H), 2.73 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H), 2.03 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H), 1.40 (s, 6H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): 198.4, 152.2, 133.8, 131.0, 127.2, 126.2, 125.8, 37.0, 35.0, 33.8, 29.7.

30

(8) 実施例 8 :

アリールアルカン化合物：2,2-ジメチルクロマン(文献3に記載の方法に従って合成した。)

生成物：2,3-ジヒドロ-2,2'-ジメチルクロメン-4-オン(1h). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): 7.86 (dd, $J = 7.6$, 1.8 Hz, 1H), 7.47 (m, 1H), 6.98 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 6.93 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 2.73 (s, 2H), 1.47 (s, 6H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): 192.4, 159.8, 136.0, 126.4, 120.5, 120.0, 118.2, 79.0, 48.7, 26.5.

40

(9) 実施例 9 :

アリールアルカン化合物：フルオレン(和光純薬工業株式会社)

生成物：9-フルオレノン(1i). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): 7.65 (brd, $J = 7.2$ Hz, 2H), 5.52-7.46 (m, 4H), 7.29 (dt, $J = 7.2$, 1.6 Hz, 2H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): 193.8, 144.3, 134.6, 134.0, 128.9, 124.1, 120.2.

(10) 実施例 10 :

アリールアルカン化合物：ジフェニルメタン(ナカライ化学)

50

生成物：ベンゾフェノン (1j). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): 7.81 (d, $J = 7.6$ Hz, 4H), 7.60 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.49 (t, $J = 7.6$ Hz, 4H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): 196.6, 137.4, 132.3, 129.9, 128.2.

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
B 0 1 J 31/02 (2006.01) B 0 1 J 31/02 1 0 3 Z
C 0 7 D 311/42 (2006.01) C 0 7 D 311/42

(56)参考文献 特開平03 - 169831 (JP, A)
特開平05 - 246914 (JP, A)
特開2002 - 363188 (JP, A)
特開2005 - 238060 (JP, A)
特開2009 - 215205 (JP, A)
Chemistry Letters, 2008年, Vol.37, No.10, p.1042-1043
Journal of the American Chemical Society, 1997年, 119(37), p.8652-8661

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
C 0 7 C 4 1 / 0 9
C 0 7 C 4 3 / 0 0
CAplus (STN)
REGISTRY (STN)
JSTPlus (JDreamII)
JMEDPlus (JDreamII)
JST7580 (JDreamII)