

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4759722号
(P4759722)

(45) 発行日 平成23年8月31日(2011.8.31)

(24) 登録日 平成23年6月17日(2011.6.17)

(51) Int. Cl. F 1
C 0 7 C 6 7 / 3 2 7 (2 0 0 6 . 0 1) C O 7 C 6 7 / 3 2 7
C 0 7 C 6 9 / 9 2 (2 0 0 6 . 0 1) C O 7 C 6 9 / 9 2

請求項の数 3 (全 17 頁)

(21) 出願番号	特願2001-28660 (P2001-28660)	(73) 特許権者	504174180
(22) 出願日	平成13年2月5日(2001.2.5)		国立大学法人高知大学
(65) 公開番号	特開2002-226430 (P2002-226430A)		高知県高知市曙町二丁目5番1号
(43) 公開日	平成14年8月14日(2002.8.14)	(72) 発明者	小槻 日吉三
審査請求日	平成20年1月11日(2008.1.11)		高知県高知市小津町10-41 高大宿舎 243
		(72) 発明者	小島 智行
			高知県高知市朝倉本町2-11-21 ロ ッジング島崎202号
		(72) 発明者	大石 健
			宮城県仙台市太白区松が丘30-5 光コ ーポ203
		(72) 発明者	山本 泉
			高知県高知市朝倉西町1丁目12-31- 5 コスモハイツ朝倉201
			最終頁に続く

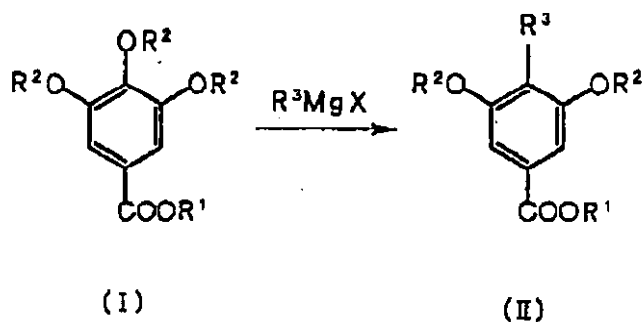
(54) 【発明の名称】 置換基を有する芳香族カルボン酸エステルの製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

次式で示される低級アルコキシ置換芳香族カルボン酸エステル(I)にグリニヤール試薬(R^3MgX)を反応させて、該グリニヤール試薬由来の置換基を有する芳香族カルボン酸エステル(II)を得る工程を包含する、置換基を有する芳香族カルボン酸エステルの製造方法:

【化1】



ここで、 R^1 は分枝アルキル基であり、 R^2 は低級アルキル基、そして R^3 はアルキル基、アリール基または脂環式基、そしてXはハロゲンである。

【請求項2】

前記 R¹ が t - ブチル基またはトリエチルカルビニル基である請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記 R² がメチル基である請求項 1 または 2 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、置換基を有する芳香族カルボン酸エステルの製造方法に関する。さらに詳細には、低級アルコキシ置換芳香族カルボン酸エステルの芳香環上に存在する低級アルコキシ基を、グリニヤール試薬を用いて所望の基に置換することにより、置換基を有する芳香族カルボン酸エステルを簡便に得る方法に関する。

10

【0002】

【従来の技術】

各種工業原料、医薬品などに有用なアルキル置換あるいはアリール置換芳香族化合物が製造されている。芳香環上に、例えば、求核置換反応により置換基を導入する方法としては、ニトロ基のような強い電子吸引性の活性基を有する芳香族化合物を用いることが知られている。しかし、このような化合物は反応の適用範囲が限られており、取り扱いの利便性にも欠けるといふ欠点がある。

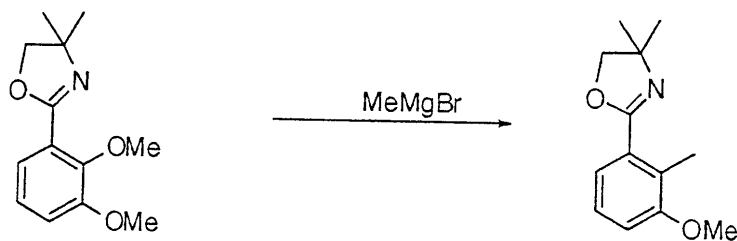
【0003】

Meyersらは、芳香環上にオキサゾリニル基を活性基として有する o - ジメトキシベンゼンの一方のメトキシ基をグリニヤール試薬を用いてアルキル基に置換する方法を報告している (J. Org. Chem., 43, 1372-1379, 1978)。

20

【0004】

【化 3】



30

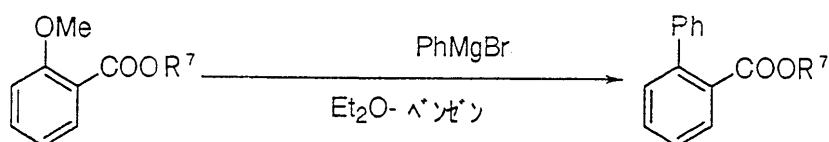
【0005】

上記オキサゾリニル基に比較して、その導入や除去のより容易なエステル基を有する芳香族化合物を用いた方法もまた、知られている。例えば、電子吸引性の活性基であるエステル基 (アルキルオキシカルボニル、アリールオキシカルボニル基など) とメトキシ基などのアルコキシ基とを有する芳香族化合物において、該アルコキシ基を芳香族求核置換反応により、アルキル基、アリール基などに特異的に置換する方法が知られている。服部らは、o - メトキシ安息香酸エステルのエステル部分に立体的に嵩高い基を選択し、該安息香酸エステルのメトキシ基をフェニル基に置換する反応を報告している (有機合成化学協会誌、55, 121-131, 1997)。

40

【0006】

【化 4】



【0007】

50

ここで R^7 は、2,6-ジ-*t*-ブチル-4-メトキシフェニル、2,6-ジ-*t*-ブチル-4-イソプロピルフェニルなどの嵩高い基である。

【0008】

これらの反応によりアルキル置換あるいはアリール置換芳香族化合物、特に、アルキルまたはアリール置換基を有する芳香族カルボン酸エステルが製造される。しかし、この方法においては、カルボキシル基の反応性を押さえるために非常に立体障害の大きい基を保護基として用いているため、例えば、この保護基を脱離させるには厳しい条件を必要とする。

【0009】

このように、置換基を有する芳香族化合物、特に置換基を有する芳香族カルボン酸エステルのより効果的で簡便な方法が求められている。

10

【0010】

【発明が解決しようとする課題】

本発明は、上記従来課題を解決するためになされ、その目的とするところは、各種工業原料、例えば医薬品、機能性材料などの原料として有用な、アルキル基、アリール基などの置換基を有する芳香族化合物、特に置換基を有する芳香族カルボン酸エステルの製造方法を提供することにある。本発明の他の目的は、上記置換基を、簡便な操作により芳香環の所定の位置に特異的に導入することにより、該置換基を有する芳香族化合物を製造する方法を提供することにある。

【0011】

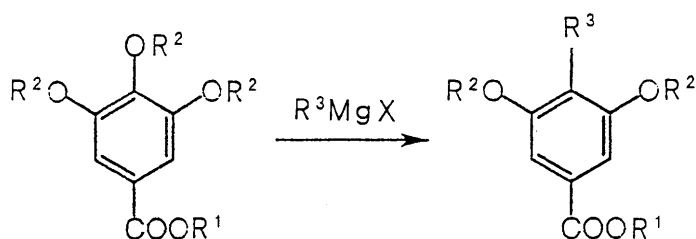
20

【課題を解決するための手段】

本発明の置換基を有する芳香族カルボン酸エステルの第1の製造方法は、次式で示される低級アルコキシ置換芳香族カルボン酸エステル(I)にグリニヤール試薬(R^3MgX)を反応させて、該グリニヤール試薬由来の置換基を有する芳香族カルボン酸エステル(II)を得る工程を包含する：

【0012】

【化5】



(I)

(II)

30

【0013】

ここで、 R^1 は分枝アルキル基であり、 R^2 は低級アルキル基、そして R^3 はアルキル基、アリール基または脂環式基、そしてXはハロゲンである。

40

【0014】

好適な実施態様においては、上記 R^1 は*t*-ブチル基またはトリエチルカルビニル基である。

【0015】

好適な実施態様においては、上記 R^2 はメチル基である。

【0016】

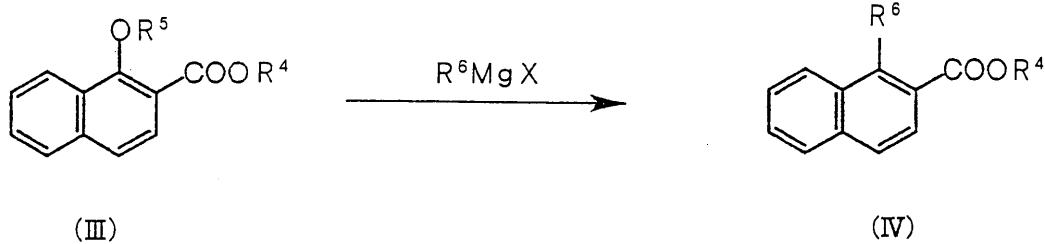
本発明の置換基を有する芳香族カルボン酸エステルの第2の製造方法は、次式で示される低級アルコキシ置換芳香族カルボン酸エステル(III)にグリニヤール試薬(R^6MgX)を反応させて、該グリニヤール試薬由来の置換基を有する芳香族カルボン酸エステル

50

(IV)を得る工程を包含する、：

【0017】

【化6】



10

【0018】

ここで、 R^4 は分枝アルキル基であり、 R^5 は低級アルキル基、そして R^6 はアルキル基、アリール基または脂環式基、そしてXはハロゲンである。

【0019】

好適な実施態様においては、上記 R^4 はt-ブチル基またはトリエチルカルビニル基である。

【0020】

好適な実施態様においては、上記 R^5 はメチル基である。

20

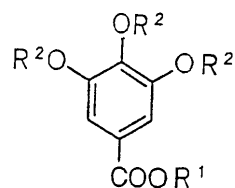
【0021】

【発明の実施の形態】

本発明の第1の製造方法に用いられる低級アルコキシ置換芳香族化合物は、次式(I)で示される：

【0022】

【化7】



(I)

30

【0023】

ここで、 R^1 は分枝アルキル基であり、 R^2 は低級アルキル基である。 R^1 は嵩高い基であり、t-ブチル基、トリエチルカルビニル基(1,1-ジエチルプロピル基)などが挙げられる。 R^2 の低級アルキル基の炭素数は1~4であり、好適にはメチル基である。

【0024】

上記反応に用いられるグリニヤール試薬は、 R^3MgX で示される化合物であり、 R^3 はアルキル基、アリール基、または脂環式基、そしてXはハロゲンである。 R^3 のアルキル基としては、炭素数1~10の直鎖または分枝のアルキル基が挙げられる。その例としては、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、t-ブチル基、トリエチルカルビニル基などがある。アリール基としては、炭素数6~10のアリール基が挙げられる。その例としては、フェニル基、ナフチル基などがある。脂環式基としては、シクロヘキシル基、シクロペンチル基などが挙げられる。XのハロゲンとしてはBr、Clなど、通常、グリニヤール試薬に含まれるハロゲンのいずれもが採用される。

40

【0025】

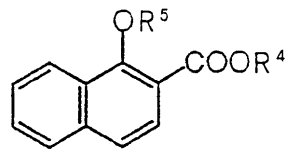
本発明の第2の製造方法に用いられる低級アルコキシ置換芳香族化合物は、次式(II)で示される：

50

)で示される：

【0026】

【化8】



(III)

10

【0027】

ここで、 R^4 は分枝アルキル基であり、 R^5 は低級アルキル基である。 R^4 および R^5 は、各々上記低級アルコキシ置換芳香族化合物 (I) の R^1 および R^2 と同様の基であり得る。ここで使用されるグリニヤール試薬 $R^6 Mg X$ も上記 $R^3 Mg X$ と同様の化合物のいずれもが使用され得る。

【0028】

本発明の方法において用いられる溶媒としては、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、トルエン、塩化メチレン、ベンゼンなどが好適に用いられる。トルエンが特に好適である。

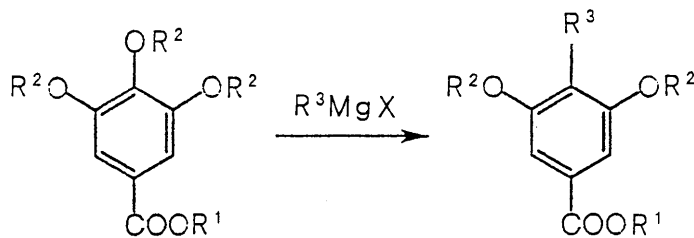
20

【0029】

本発明の第1の方法により置換基を有する芳香族カルボン酸エステルを得るには、次に示すように、上記低級アルコキシ置換芳香族カルボン酸エステル (I) とグリニヤール試薬 ($R^3 Mg X$) とを上記溶媒中で反応させる。

【0030】

【化9】



(I)

(II)

30

【0031】

反応温度および反応時間は、用いられる低級アルコキシ置換芳香族カルボン酸エステル (I) およびグリニヤール試薬の種類により異なるが、通常、 $-78 \sim 0$ にて、3時~5日間反応が行なわれる。上記反応により、アルコキシ置換芳香族カルボン酸エステル (I) のベンゼン環の $-COOR^1$ 基の p 位に存在するアルコキシ基 ($-OR^2$ 基) が、求核置換反応により上記グリニヤール試薬 ($R^3 Mg X$) 由来の R^3 基に置換される。このようにして、所望の置換基を有する芳香族カルボン酸エステル (II) が得られる。

40

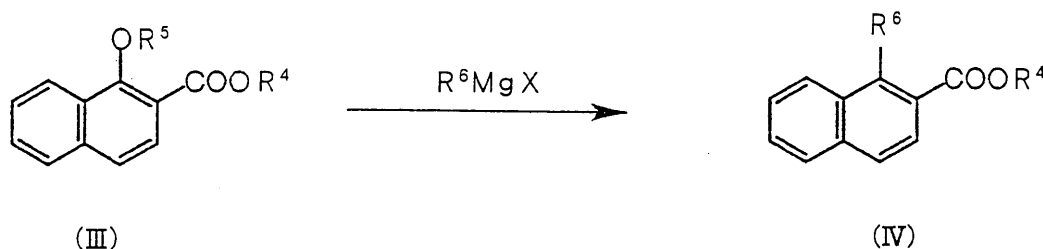
【0032】

本発明の第2の方法により置換基を有する芳香族カルボン酸エステルを得るには、上記低級アルコキシ置換芳香族カルボン酸エステル (III) とグリニヤール試薬 ($R^6 Mg X$) とを、上記第1の方法と同様に溶媒中で反応させる。

【0033】

50

【化10】



10

【0034】

上記反応により、アルコキシ置換芳香族カルボン酸エステル（III）のナフタレン環上の -COOR⁴ 基の *o* 位に存在するアルコキシ基（-OR⁵ 基）が上記グリニヤール試薬（R⁶MgX）由来の R⁶ 基に置換される。このようにして、置換基を有する芳香族カルボン酸エステル（IV）が得られる。

【0035】

このように、本発明によれば、アルキル基、アリール基などの置換基を有する芳香族化合物、特にエステル基の *o* 位または *p* 位に置換基を有する芳香族カルボン酸エステルを、芳香族求核置換反応により効果的に製造することが可能となる。このような置換基を有する芳香族カルボン酸エステルは、例えば、化合物Iのエステル基の *p* 位にアルコキシ基を有していない化合物（ジメトキシ安息香酸誘導体）からフリーデルクラフト反応によりアルキル基を導入することによっては合成できないことが、発明者らにより確認されている。このような点からも、本発明の方法がこのような置換基を有する芳香族カルボン酸エステルの合成に有用であることがわかる。

20

【0036】

このような置換基を有する芳香族カルボン酸エステルは、各種工業原料、例えば医薬品、機能性材料などの原料として有用である。さらに、例えば、置換基としてイソプロピル基を有する芳香族カルボン酸エステル（II）は、プレファリズミン、ヒペリシン、ステントリンのような天然キノン色素の構造の一部とその構造が類似する。これらのキノン色素は抗レトロウィルス活性などの生理活性を有することが知られている。そのため、本発明により得られる置換基を有する芳香族カルボン酸エステルは、上記キノン色素の各種研究のためのモデル化合物としても有用である。

30

【0037】

【実施例】

以下に本発明を実施例につき説明する。以下の実施例および参考例において、生成した化合物については、その構造を融点、FT-IR、¹H NMR、¹³C NMR、薄層クロマトグラフィーなどを組み合わせて測定することにより同定した。

【0038】

（実施例1）

（1）3, 4, 5-トリメトキシ安息香酸トリエチルカルビニルエステル（化合物Ia）の合成

40

3, 4, 5-トリメトキシ安息香酸（5.5 g、25 mmol）のジクロロメタン（100 ml）溶液に、触媒量のDMFと塩化チオニル（2.66 ml、37 mmol）とを室温で加えた。この混合物を一晩加熱・還流した。室温に冷却した後、溶媒のジクロロメタンと過剰の塩化チオニルとを減圧濃縮にて除去し、THF 15 mlを加えて、THF溶液とした。

【0039】

これとは別に、3-エチル-3-ペンタノール（5.3 ml、37 mmol）のTHF（65 ml）溶液に、*n*-ブチルリチウム（1.45 N/*n*-ヘキサン溶液；19 ml、30 mmol）を室温で加えた。得られた混合物を室温で1時間攪拌し、これに上記THF

50

溶液を加えて室温で一晩攪拌した。得られた反応混合物に水を加えた後、酢酸エチルで3回抽出した。有機層を分取し、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させた。ろ過して減圧濃縮後、得られた液体をカラム（ヘキサン/酢酸エチル = 4 : 1）で精製することにより、化合物 I I a を黄色液体（5.4 g、収率70%；R_f : 0.46）として得た。

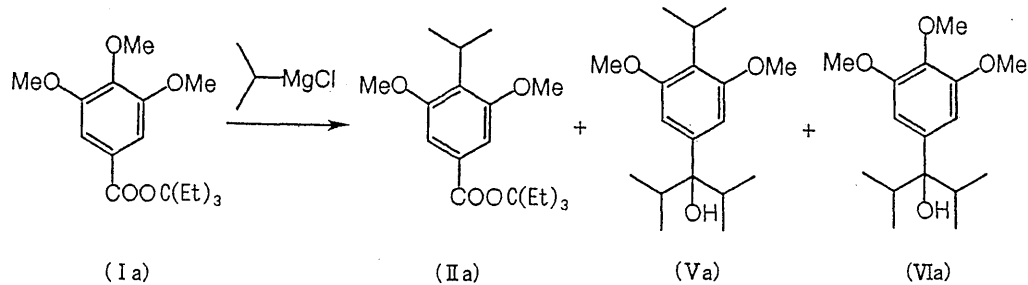
【0040】

(2) 3, 5 - ジメトキシ - 4 - イソプロピル安息香酸トリエチルカルビニルエステル（化合物 I I a）の合成

【0041】

【化11】

10



【0042】

20

上記(1)で得られた化合物 Ia（155 mg、0.50 mmol）のトルエン（2 ml）溶液に、i - p r M g C l（0.98 M / エーテル溶液；1.94 ml、1.9 mmol）を0 で加えた。得られた混合物を0 で7時間攪拌した。これに水を加えた後、酢酸エチルで3回抽出した。有機層を分取し、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させた。これをろ過して減圧濃縮後、得られた液体を P T L C（ヘキサン/アセトン = 4 : 1）で精製すると、淡黄色液体 I I a（126 mg、収率78%；R_f : 0.63）が得られた。同時に未反応の化合物 I I a（5 mg、回収率3%；R_f : 0.41）、および副生成物として三級アルコールである化合物 V a（17 mg、収率12%；R_f : 0.46）および化合物 V I a（9 mg、収率6%；R_f : 0.27）を得た。

【0043】

30

（実施例2～5）

表1に記載の出発物質（化合物 Ia または Ib）を用いて、実施例1に準じて3, 5 - ジメトキシ - 4 - イソプロピル安息香酸トリエチルカルビニルエステル（化合物 I I a）または3, 5 - ジメトキシ - 4 - イソプロピル安息香酸 t - ブチルエステル（化合物 I I b）の調製を行なった。各々の実施例における反応条件および生成物の収率を表1に示す。上記実施例1の結果も併せて表1に示す。

【0044】

【表1】

実施例	出発物質	i-PrMgClの 当量比 ^{※1}	溶媒	反応条件	収率(%) ^{※2}					
					I a	I b	II a	II b	V	VI
1	I a	3.8	トルエン	0°C, 7時間	3	---	78	---	12	6
2	I a	2.0	トルエン	0°C, 23時間	8	---	68	---	9	9
3	I b	1.5	Et ₂ O	0°C~室温, 11時間	---	0	---	51	27	12
4	I b	3.0	CH ₂ Cl ₂	-78°C, 4日間	---	26	---	61	2	3
5	I b	3.0	トルエン	-78°C, 5日間	---	11	---	77	5	6

※1 出発物質に対する当量比
 ※2 単離収率

【0045】

表1から明らかのように、R¹がトリエチルカルビニル基である化合物I aとt-ブチル基である化合物I bとを用いた実施例(実施例1および2)を比較すると、より拘束された構造を有するトリエチルカルビニルエステルである化合物I aの方がパラメトキシ置換が促進され、位置選択的な置換が生じることがわかる。

【0046】

実施例3~5の各々を比較すると、この反応は使用される溶媒の影響を受けやすいことがわかる。溶媒としてトルエンを使用する実施例5においては、生成物II bが77%の収率で得られた。但し、実施例5においては反応温度が低いため、反応速度が遅いことがわかる。溶媒としてトルエンを用い、トリエチルカルビニルエステルである化合物I aを用

10

20

30

40

50

いた実施例 1 においては最も高い 78% の収率が得られている。

【0047】

(実施例 6 ~ 8)

実施例 1 (1) 項と同様に低級アルコキシ置換芳香族カルボン酸エステル (化合物 I a) を調製し、これを出発物質として実施例 1 (2) 項に準じて各種の置換基を有する芳香族カルボン酸エステル (化合物 I I c ~ I I e) の調製を行なった。反応に用いた出発物質 (低級アルコキシ置換芳香族カルボン酸エステル)、グリニヤール試薬、反応条件、生成物、および生成物の収率を表 2 に示す。表 2 に示されるグリニヤール試薬を用いた反応はいずれもトルエン中で行なった。表 2 において、収率は特に記載のない限り単離収率である。

10

【0048】

(実施例 9 ~ 11)

実施例 1 (1) 項と同様に低級アルコキシ置換芳香族カルボン酸エステル (化合物 I I I a) を調製し、これを出発物質として実施例 1 (2) 項に準じて各種の置換基を有する芳香族カルボン酸エステル (化合物 I V a ~ I V c) の調製を行なった。反応に用いた出発物質 (低級アルコキシ置換芳香族カルボン酸エステル)、グリニヤール試薬、反応条件、生成物、および生成物の収率を表 2 に示す。

【0049】

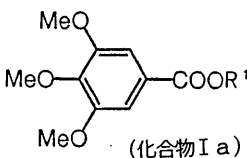
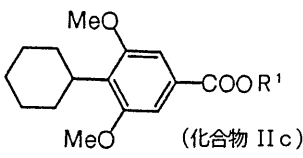
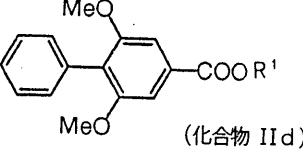
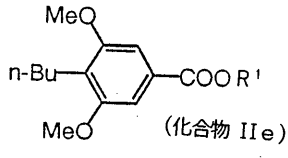

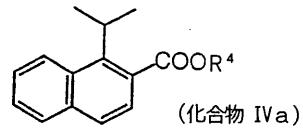
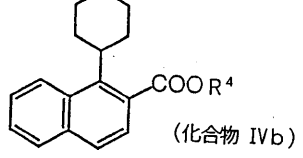

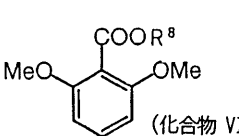
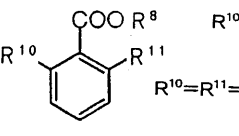
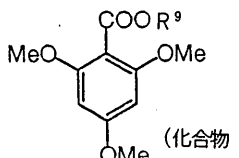
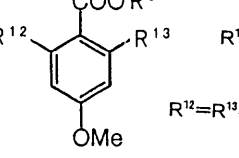
(参考例 1 ~ 2)

表 2 に記載の低級アルコキシ置換芳香族カルボン酸エステル (化合物 V I I a または I X a) を用いて、実施例 1 (2) 項に準じて各種の置換基を有する芳香族カルボン酸エステルの調製を行なった。反応に用いた芳香族カルボン酸エステル、グリニヤール試薬、反応条件、生成物、および生成物の収率を表 2 に示す。

20

【0050】

【表 2】

	出発物質 ($R^1=R^4=R^8=C(Et)_3$)	グリニヤール試薬(当量) 反応温度(°C), 時間	生成物 ($R^1=R^4=R^8=C(Et)_3$)	収率(%)
実施例6	 (化合物 Ia)	$c-C_6H_{11}MgBr$ (3.8) 室温, 4時間	 (化合物 IIc)	90
実施例7	(化合物 Ia)	$PhMgBr$ (3.8) 室温, 4時間	 (化合物 II d)	57 *1
実施例8	(化合物 Ia)	$n-BuMgBr$ (3.8) 室温, 2時間	 (化合物 II e)	65 *2
実施例9	 (化合物 IIIa)	$i-PrMgCl$ (2.0) 0°C, 1.5時間	 (化合物 IVa)	89
実施例10	(化合物 IIIa)	$c-C_6H_{11}MgBr$ (2.0) 0°C, 2.5時間	 (化合物 IVb)	94
実施例11	(化合物 IIIa)	$PhMgBr$ (2.0) 0°C, 2.5時間	 (化合物 IVc)	98
参考例1	 (化合物 VIIa)	$i-PrMgCl$ (2.5) 室温, 4時間	 (化合物 VIIIa) $R^{10}=i-Pr, R^{11}=OMe$ $R^{10}=R^{11}=i-Pr$ (化合物 VIIIb)	59 *3 13
参考例2	 (化合物 IXa)	$i-PrMgCl$ (2.0) 室温, 3.5時間	 (化合物 Xa) $R^{12}=i-Pr, R^{13}=OMe$ $R^{12}=R^{13}=i-Pr$ (化合物 Xb)	36 *4 53

- *1) 副生成物としてコンプレックス(未同定)が生成。
 *2) さらに3,4,6-(MeO)₃C₆H₂C(n-Bu)₂OHが15%生成。
 *3) さらに遊離カルボン酸(化合物VIIIaのR⁹=H)が16%単離された。
 *4) さらに遊離カルボン酸(化合物XaのR⁹=H)が5%単離された。

【0051】

表2から明らかなように、実施例6~8においてはベンゼン環のエステル基のp位にアルキル基、アリール基、または脂環式基が導入された化合物(化合物IIc~IIe)が高収率で得られる。実施例9~11においてはこれらの基がナフタレン環のエステル基のo位に導入された化合物(化合物IVa~IVc)が得られる。このように、本発明の方法は、立体的に過密な分子構造を有するナフタレン化合物を高収率で得る方法としても有用

である。

【 0 0 5 2 】

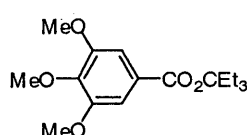
参考例 1 の出発物質として用いられる 2, 6 - ジメトキシ化合物である化合物 V I I a は、主生成物としてモノ - オルト - アルキル化化合物である化合物 V I I I a を主生成物として与えるのに対し、参考例 2 の 2, 4, 6 - トリメトキシホモログである化合物 I X a は、2, 6 - ジアルキル化産物である化合物 X b を主として与えることがわかる。参考例 2 においてパラ置換は観察されなかった。

【 0 0 5 3 】

本実施例で使用した低級アルコキシ置換芳香族カルボン酸エステル、および得られた置換基を有する芳香族カルボン酸エステルについての物性値を以下に示す。

【 0 0 5 4 】

【 化 1 2 】



1,1-ジエチルプロピル 3,4,5-トリメトキシベンゾエート(化合物 Ia)

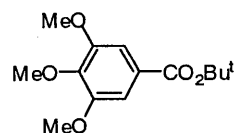
単黄色油状物

FT-IR (neat) ν 1705, 1231, 1130 (cm^{-1}).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0.89 (9H, t, $J = 7.4$ Hz), 1.98 (6H, q, $J = 7.5$ Hz), 3.90 (3H, s), 3.90 (6H, s), 7.27 (2H, s).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 7.8 ($\times 3$), 27.0 ($\times 3$), 56.1 ($\times 2$), 60.9, 89.1, 106.6 ($\times 2$), 127.0, 141.9, 152.8 ($\times 2$), 165.0.

Rf 0.46 (ヘキサン/ AcOEt = 4 / 1).



tert-ブチル 3,4,5-トリメトキシベンゾエート(化合物 Ib)

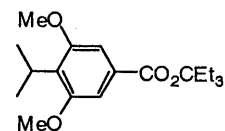
m.p. 89.5-90.5 $^{\circ}\text{C}$ (白色粉末).

FT-IR (KBr) ν 1705, 1339, 1127 (cm^{-1}).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.60 (9H, s), 3.89 (3H, s), 3.90 (6H, s), 7.25 (2H, s).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 28.1 ($\times 3$), 56.1 ($\times 3$), 60.8, 81.0, 106.6 ($\times 2$), 127.0, 141.8, 152.7 ($\times 2$), 165.3.

Rf 0.25 (ヘキサン/ AcOEt = 9 / 1).



1,1-ジエチルプロピル 4-イソプロピル-3,5-ジメトキシベンゾエート
(化合物 IIa)

m.p. 49.5-50.5 (白色固形物)

FT-IR (KBr) ν 1713, 1238, 1144 (cm^{-1}).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0.89 (9H, t, $J = 7.5$ Hz), 1.27 (6H, d, $J = 7.1$ Hz), 1.97 (6H, q, $J = 7.4$ Hz), 3.62 (1H, sept, $J = 7.0$ Hz), 3.84 (6H, s), 7.19 (2H, s).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 7.8 ($\times 3$), 20.3 ($\times 2$), 24.3, 27.1 ($\times 3$), 55.7 ($\times 2$), 88.8, 105.4 ($\times 2$), 129.4, 130.2, 158.2 ($\times 2$), 165.4.

Rf 0.63 (ヘキサン/アセトン = 4 / 1).

10

20

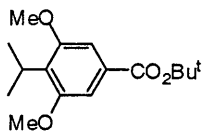
30

40

50

【 0 0 5 5 】

【 化 1 3 】



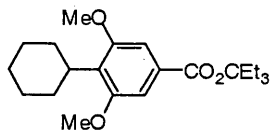
tert-ブチル 4-イソプロピル-3,5-ジメトキシベンゾエート(化合物 IIb)

m.p. 65.0-65.5 °C (白色粉末).

FT-IR (KBr) ν 1711, 1248, 1143 (cm⁻¹).¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.26(8), 1.26(9) (6H, d, J = 7.1 Hz), 1.59(3), 1.59(4) (9H, s), 3.62 (1H, sept, J = 7.1 Hz), 3.84(1), 3.84(2) (6H, s), 7.81 (2H, s).¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 20.3 (\times 2), 24.3, 28.2 (\times 3), 55.7 (\times 2), 80.9, 105.4 (\times 2), 129.4, 130.3, 158.2 (\times 2), 165.8.

Rf 0.37 (ヘキサン/アセトン = 4 / 1).

10

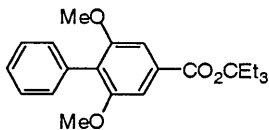
1,1-ジエチルプロピル 4-シクロヘキシル-3,5-ジメトキシ
ベンゾエート(化合物 IIc)

m.p. 84.5-86.0 °C (無色針状晶).

FT-IR (KBr) ν 1713, 1238, 1142 (cm⁻¹).¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 0.81 (9H, t, J = 7.6 Hz), 1.14-1.32 (3H, m), 1.41-1.44 (2H, m), 1.61-1.71 (3H, m), 1.95-2.06 (2H, m), 1.89 (6H, q, J = 7.5 Hz), 3.17 (1H, tt, J = 3.3, 12.2 Hz), 3.75 (6H, s), 7.11 (2H, s).¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 7.7 (\times 3), 26.2, 27.0 (\times 3), 27.3 (\times 2), 29.6 (\times 2), 35.3, 55.7 (\times 2), 88.7, 105.4 (\times 2), 128.6, 130.2, 158.3 (\times 2), 165.4.

Rf 0.59 (ヘキサン/アセトン = 9 / 1)

20

1,1-ジエチルプロピル 4-フェニル-3,5-ジメトキシベンゾエート
(化合物 IIId)

m.p. 123.5-125 °C (無色針状晶).

FT-IR (KBr) ν 1705, 1240, 1128 (cm⁻¹).¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 0.92 (9H, t, J = 7.4 Hz), 2.01 (6H, q, J = 7.6 Hz), 3.77 (6H, s), 7.32-7.43 (7H, m).¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 7.8 (\times 3), 27.1 (\times 3), 56.0 (\times 2), 89.3, 105.2 (\times 2), 123.7, 127.2, 127.7 (\times 2), 130.6 (\times 2), 132.2, 133.4, 157.4 (\times 2), 165.1.

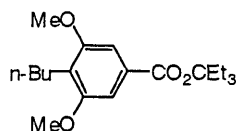
Rf 0.41 (ヘキサン/アセトン = 9 / 1).

30

40

【 0 0 5 6 】

【 化 1 4 】



1,1-ジエチルプロピル 4-n-ブチル-3,5-ジメトキシベンゾエート
(化合物 IIe)

m.p. 66.5-67.0 (白色固形物).

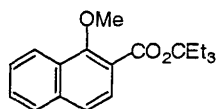
FT-IR (KBr) ν 1707, 1240, 1144 (cm^{-1}).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0.89 (9H, t, $J = 7.6$ Hz), 0.91 (3H, t, $J = 7.1$ Hz), 1.24-1.48 (4H, m), 1.98 (6H, q, $J = 7.5$ Hz), 2.65 (2H, t, $J = 7.6$ Hz), 3.84 (6H, s), 7.19 (2H, s).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 7.8 ($\times 3$), 14.0, 22.8, 22.9, 27.1 ($\times 3$), 31.2, 55.7 ($\times 2$), 88.8, 104.7 ($\times 2$), 124.8, 130.1, 157.9 ($\times 2$), 165.6.

Rf 0.60 (ヘキサン/アセトン=9/1).

10



1,1-ジエチルプロピル 1-メトキシナフタレン-2-カルボキシレート
(化合物 IIIa)

黄色油状物

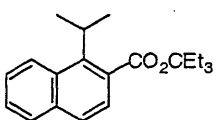
FT-IR (neat) ν 1717, 1281, 1130 (cm^{-1}).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0.94 (9H, t, $J = 7.4$ Hz), 2.03 (6H, q, $J = 7.6$ Hz), 4.05 (3H, s), 7.53-7.60 (3H, m), 7.78-7.84 (2H, m), 8.24-8.27 (1H, m).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 7.8 ($\times 3$), 27.0 ($\times 3$), 63.3, 89.7, 121.4, 123.5, 123.5, 126.3, 126.8, 127.8, 127.9, 128.6, 136.5, 157.5, 165.3.

Rf 0.58 (ヘキサン/アセトン=4/1).

20



1,1-ジエチルプロピル 1-イソプロピルナフタレン-2-カルボキシレート
(化合物 IVa)

m.p. 73.5-74.5 (白色固形物).

FT-IR (KBr) ν 1707, 1242, 1127 (cm^{-1}).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0.94 (9H, t, $J = 7.6$ Hz), 1.62 (6H, d, $J = 7.3$ Hz), 2.01 (6H, q, $J = 7.6$ Hz), 4.00 (1H, sept, $J = 7.3$ Hz), 7.47-7.51 (3H, m), 7.68 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.82-7.84 (1H, m), 8.37 (1H, d, $J = 9.3$ Hz).

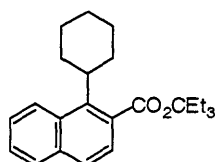
$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 7.8 ($\times 3$), 22.5 ($\times 2$), 27.0 ($\times 3$), 31.1, 90.0, 125.1, 125.5, 126.1, 126.5, 126.7, 129.1, 131.5, 131.8, 135.0, 142.9, 169.7.

Rf 0.61 (ヘキサン/アセトン=9/1).

30

【 0 0 5 7 】

【 化 1 5 】



1,1-ジエチルプロピル 1-シクロヘキシルナフタレン-2-カルボキシレート
(化合物 IVb)

淡黄色油状物

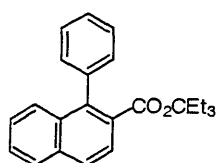
FT-IR (neat) ν 1713, 1740, 1240, 1119 (cm^{-1}).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 0.85 (9H, t, $J = 7.4$), 1.31-1.36 (3H, m), 1.74-1.85 (5H, m), 1.92 (6H, q, $J = 7.5$), 2.21-2.34 (2H, m), 3.45 (1H, tt, $J = 3.4, 12.5$), 7.33-7.39 (3H, m), 7.57 (1H, d, $J = 8.5$), 7.70 (1H, d, $J = 7.3$), 8.38 (1H, br).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 7.9 ($\times 3$), 26.2 ($\times 2$), 27.0 ($\times 3$), 27.4 ($\times 2$), 31.8 ($\times 2$), 90.0, 125.0, 125.3, 126.0 ($\times 2$), 126.7, 129.0, 131.8, 132.4, 135.0, 141.2, 170.0.

Rf 0.57 (ヘキサン/アセトン = 9/1).

10



1,1-ジエチルプロピル 1-フェニルナフタレン-2-カルボキシレート
(化合物 IVc)

淡黄色油状物

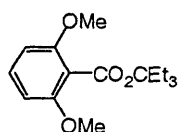
FT-IR (neat) ν 1719, 1281, 1128 (cm^{-1}).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 0.70 (9H, t, $J = 7.6$ Hz), 1.70 (6H, q, $J = 7.5$ Hz), 7.31-7.53 (8H, m), 7.87-7.94 (3H, m).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 7.7 ($\times 3$), 26.6 ($\times 3$), 89.8, 125.6, 126.4, 127.0, 127.2, 127.5, 127.7, 127.8, 127.8 ($\times 2$), 130.0 ($\times 2$), 130.1, 132.8, 134.4, 139.1, 140.0, 167.5.

Rf 0.49 (ヘキサン/アセトン = 9/1).

20



1,1-ジエチルプロピル 2,6-ジメトキシベンゾエート(化合物 VIIa)

無色油状物

FT-IR (neat) ν 1723, 1256, 1114 (cm^{-1}).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 0.92 (9H, t, $J = 7.6$ Hz), 1.94 (6H, q, $J = 7.6$ Hz), 3.79(9), 3.80(1) (6H, s), 6.53 (2H, d, $J = 8.3$ Hz), 7.22(7), 7.23(0) (1H, t, $J = 8.4$ Hz).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 7.3 ($\times 3$), 26.7 ($\times 3$), 55.7 ($\times 2$), 90.1, 103.9 ($\times 2$), 115.5, 130.1, 157.0($\times 2$), 165.4.

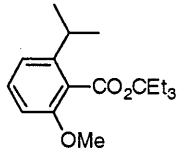
Rf 0.39 (ヘキサン/アセトン = 4/1).

30

【 0 0 5 8 】

【 化 1 6 】

40



1,1-ジエチルプロピル 2-イソプロピル-6-メトキシベンゾエート
(化合物 VIIIa)

m.p. 42.5-43.0 (白色固形物).

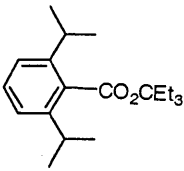
FT-IR (KBr) ν 1714, 1267 (cm^{-1}).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0.93 (9H, t, $J = 7.6$ Hz), 1.24 (6H, d, $J = 6.8$ Hz), 1.97 (6H, q, $J = 7.5$ Hz), 3.03 (1H, sept, $J = 6.8$ Hz), 3.79 (3H, s), 6.72 (1H, d, $J = 8.3$ Hz), 6.90 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 7.27 (1H, t, $J = 7.8$ Hz).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 7.6 ($\times 3$), 24.0 ($\times 2$), 27.0 ($\times 3$), 30.9, 55.4, 90.5, 108.2, 117.4, 125.2, 129.7, 146.5, 155.7, 167.6.

Rf 0.55 (ヘキサン/アセトン = 4 / 1).

10



1,1-ジエチルプロピル 2,6-ジイソプロピルベンゾエート(化合物 VIIIb)

m.p. 40.0-41.5 (無色板状晶).

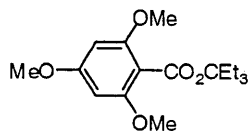
FT-IR (KBr) ν 1713, 1275 (cm^{-1}).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0.91 (9H, t, $J = 7.4$ Hz), 1.23 (12H, d, $J = 6.8$ Hz), 1.98 (6H, q, $J = 7.5$ Hz), 3.07 (2H, sept, $J = 6.8$ Hz), 3.80 (3H, s), 6.66 (2H, s).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 7.9 ($\times 3$), 24.2 ($\times 4$), 27.3 ($\times 3$), 31.0 ($\times 2$), 55.0, 90.6, 108.3 ($\times 2$), 127.4, 146.8 ($\times 2$), 160.0, 169.8.

Rf 0.66 (ヘキサン/アセトン = 4 / 1).

20



1,1-ジエチルプロピル 2,4,6-トリメトキシベンゾエート(化合物 IXa)

m.p. 86.0-87.0 $^{\circ}\text{C}$ (白色固形物).

FT-IR (KBr) ν 1715 1267, 1136 (cm^{-1}).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0.90 (9H, t, $J = 7.6$ Hz), 1.92 (6H, q, $J = 7.5$ Hz), 3.79 (6H, s), 3.81 (3H, s), 6.09 (2H, s).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 7.3 ($\times 3$), 26.7 ($\times 3$), 55.3, 55.6 ($\times 2$), 89.6, 90.5 ($\times 2$), 108.6, 158.0 ($\times 2$), 161.7, 165.3.

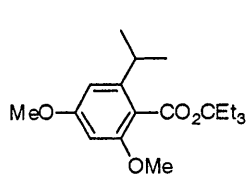
Rf 0.32 (ヘキサン/アセトン = 4 / 1).

30

【 0 0 5 9 】

【 化 1 7 】

40



1,1-ジエチルプロピル 2-イソプロピル-4,6-ジメトキシベンゾエート
(化合物 Xa)

淡黄色油状物

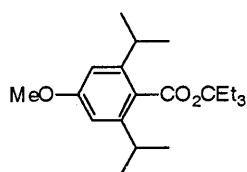
FT-IR (neat) ν 1713, 1263, 1159 (cm^{-1}).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 0.91 (9H, t, $J = 7.4$ Hz), 1.23 (6H, d, $J = 6.8$ Hz), 1.96 (6H, q, $J = 7.4$ Hz), 3.07 (1H, sept, $J = 6.7$ Hz), 3.78 (3H, s), 3.81 (3H, s), 6.29 (1H, d, $J = 2.0$ Hz), 6.41 (1H, d, $J = 2.2$ Hz).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 7.5 ($\times 3$), 23.9 ($\times 2$), 27.0 ($\times 3$), 30.9, 55.2, 55.4, 90.1, 95.8, 101.8, 118.3, 147.9, 157.2, 161.0, 167.6.

Rf 0.49 (ヘキサン/ アセトン = 4 / 1).

10



1,1-ジエチルプロピル 2,6-ジイソプロピル-4-メトキシベンゾエート
(化合物 Xb)

m.p. 39.0-39.5 (白色固形物).

FT-IR (KBr) ν 1713, 1275, 1121 (cm^{-1}).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 0.91 (9H, t, $J = 7.4$ Hz), 1.23 (12H, d, $J = 6.8$ Hz), 1.98 (6H, q, $J = 7.5$ Hz), 3.07 (2H, sept, $J = 6.8$ Hz), 3.80 (3H, s), 6.66 (2H, s).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 7.9 ($\times 3$), 24.2 ($\times 4$), 27.3 ($\times 3$), 31.0 ($\times 2$), 55.0, 90.6, 101.3 ($\times 2$), 127.4, 146.8 ($\times 2$), 160.0, 169.8.

Rf 0.66 (ヘキサン/アセトン = 4 / 1).

20

【 0 0 6 0 】

【 発明の効果 】

本発明によれば、このように、アルキル基、アリール基などの所望の置換基を有する芳香族カルボン酸エステルの新規な製造方法が提供される。この方法によれば、上記置換基を、簡便な操作により芳香環の所定の位置に特異的に導入することにより、該置換基を有する芳香族カルボン酸エステルを製造することが可能となる。本発明により得られる置換基を有する芳香族カルボン酸エステルは、各種工業原料、例えば医薬品、機能性材料などの原料として有用である。

30

フロントページの続き

(72)発明者 松岡 達臣

高知県高知市針木東町7-7-11

審査官 安田 周史

(56)参考文献 特開平03-220159(JP,A)

有機合成化学協会誌, 1997年, 55, p.121-131

J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1, 1997年, (8), p.1117-1123

Tetrahedron Letters, 2001年, 42, p.1709-1712

日本化学会第79春季年会 講演予稿集II, 2001年, p.1051

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C07C 67/327

C07C 69/92