

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マコード [*] (参考)
C07C 67/327		C07C 67/327	4H006
69/76		69/76	A
69/92		69/92	

審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全13頁)

(21)出願番号 特願2001 - 28660 (P 2001 - 28660)

(22)出願日 平成13年 2月 5日 (2001.2.5)

(71)出願人 000214250

ナガセケムテックス株式会社

大阪府大阪市西区新町 1丁目 1番17号

(72)発明者 小槻 日吉三

高知県高知市小津町10 - 41 高大宿舍243

(72)発明者 小島 智行

高知県高知市朝倉本町 2 - 11 - 21 ロジ
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

(74)代理人 100104673

弁理士 南條 博道

最終頁に続く

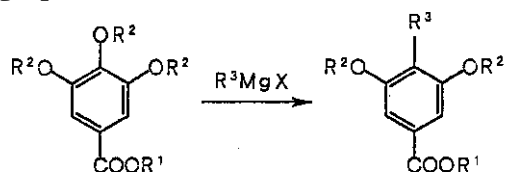
(54)【発明の名称】置換基を有する芳香族カルボン酸エステルの製造方法

(57)【要約】

【課題】 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置換基を有する芳香族カルボン酸エステルの効果的な製造方法を提供すること。

【解決手段】 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 ($R^3 Mg X$) 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】



(I)

(II)

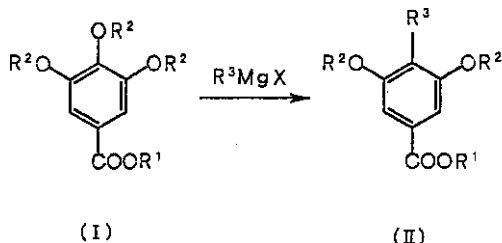
ここで、 R^1 は分枝アルキル基であり、 R^2 は低級アルキル基、そして R^3 はアルキル基、アリール基または脂

環式基、そしてXはハロゲンである。

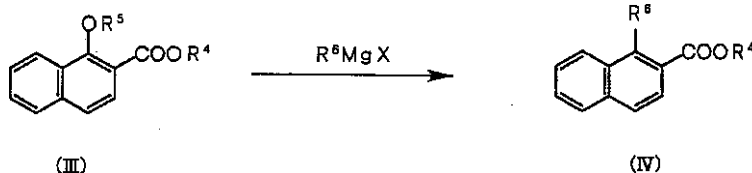
【特許請求の範囲】

【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 ($R^3 Mg X$) 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】



10



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。

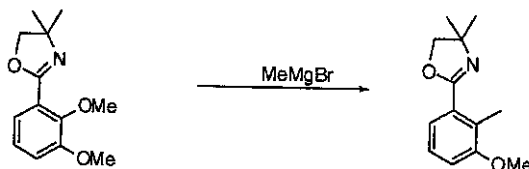
【請求項 5】 前記 R^4 が t - ブチル基またはトリエチルカルビニル基である請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】 前記 R^5 がメチル基である請求項 4 または 5 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。



【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

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 R^1 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 R^2 がメチル基である請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 4】 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 ($R^6 Mg X$) 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 (IV) 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 2】

【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う欠点がある。

30

【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)。

【0004】

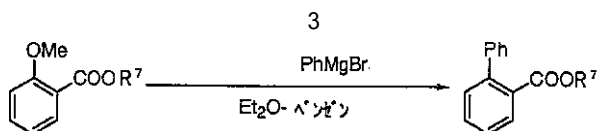
【化 3】

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)。

【0006】

【化 4】

50



【0007】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。

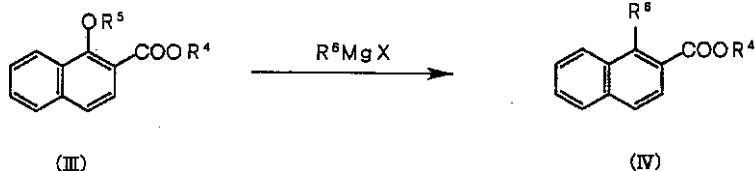
【0009】このように、置換基を有する芳香族化合物、特に置換基を有する芳香族カルボン酸エステルのより効果的で簡便な方法が求められている。

【0010】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、上記従来の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】

【課題を解決するための手段】本発明の置換基を有する



【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。

【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：

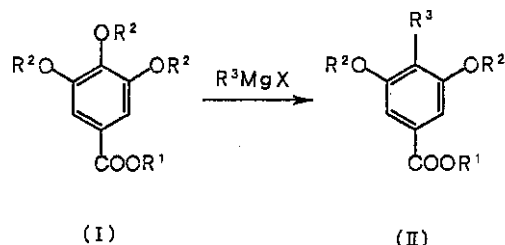
【0022】

【化7】

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($R^3 Mg X$)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】



【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。

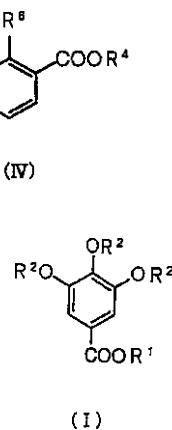
【0014】好適な実施態様においては、上記 R^1 は*t*-ブチル基またはトリエチルカルビニル基である。

【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($R^6 Mg X$)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(IV)を得る工程を包含する、：

【0017】

【化6】



【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、 $R^3 Mg X$ 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

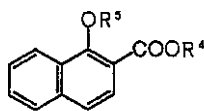
5

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。

【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(III)で示される：

【0026】

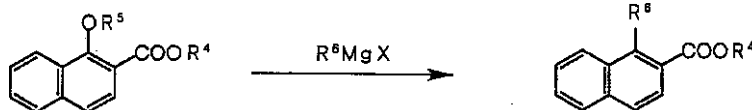
【化8】



(III)

【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。



(III)

(IV)

【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($R^6 Mg X$)由来の R^6 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。

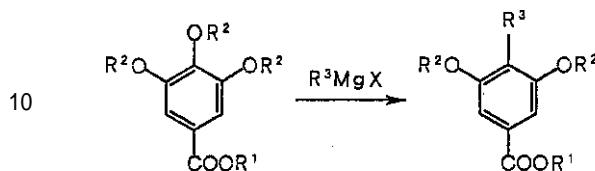
【0035】このように、本発明によれば、アルキル基、アリール基などの置換基を有する芳香族化合物、特にエステル基のo位またはp位に置換基を有する芳香族カルボン酸エステルを、芳香族求核置換反応により効果的に製造することが可能となる。このような置換基を有する芳香族カルボン酸エステルは、例えば、化合物Iのエステル基のp位にアルコキシ基を有していない化合物

6

【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)

【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、-78~0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-COOR¹基のp位に存在するアルコキシ基(-OR²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。

【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】

【化10】

(ジメトキシ安息香誘導体)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。

【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。

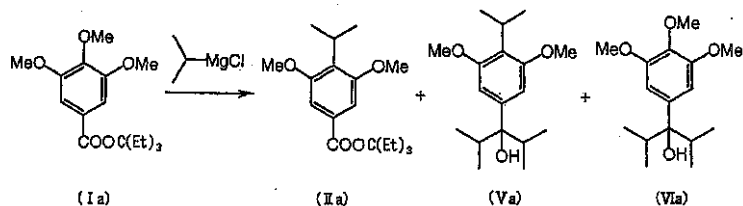
【0037】

【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 I a) の合成

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



【0042】上記(1)で得られた化合物 I a (155 mg、0.50 mmol) のトルエン (2 ml) 溶液に、i - p r MgCl (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

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 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】

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】(実施例 2 ~ 5) 表 1 に記載の出発物質 (化合物 I a または I b) 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から明らかなように、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II c~II 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。

20 【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III 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IV a~IV 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。

30 【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VII aまたはIX 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。

【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		$n-C_6H_{11}MgBr$ (3.8) 室温, 4時間		90
実施例7	(化合物 Ia)	$PhMgBr$ (3.8) 室温, 4時間		57 ^{*1}
実施例8	(化合物 Ia)	$n-BuMgBr$ (3.8) 室温, 2時間		65 ^{*2}
実施例9		$i-PrMgCl$ (2.0) 0°C, 1.5時間		89
実施例10	(化合物 III a)	$n-C_6H_{11}MgBr$ (2.0) 0°C, 2.5時間		94
実施例11	(化合物 III a)	$PhMgBr$ (2.0) 0°C, 2.5時間		98
参考例1		$i-PrMgCl$ (2.6) 室温, 4時間	 $R^{10}=i-Pr, R^{11}=OMe$ (化合物 VIII a) 59 ^{*3} $R^{10}=R^{11}=i-Pr$ (化合物 VIII b) 13	
参考例2		$i-PrMgCl$ (2.0) 室温, 3.5時間	 $R^{12}=i-Pr, R^{13}=OMe$ (化合物 X a) 36 ^{*4} $R^{12}=R^{13}=i-Pr$ (化合物 X b) 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3,4,5-OMeO₂C₆H₂(n-Bu)₂Clが15%生成。
* 3) さらに遊離カルボン酸(化合物VIII aのR¹⁰=H)が16%単離された。
* 4) さらに遊離カルボン酸(化合物X aのR¹²=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有用である。

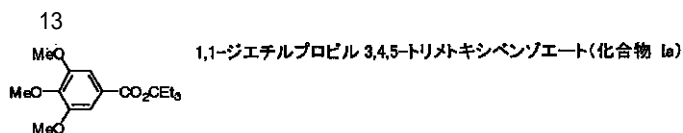
【0052】参考例1の出発物質として用いられる2,6-ジメトキシ化合物である化合物VIIaは、主生成物としてモノ-オルト-アルキル化合物である化合物

VIIa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IXaは、2,6-ジアルキル化産物である化合物Xb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。

【0053】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。

【0054】

【化12】

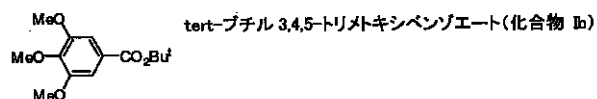


14

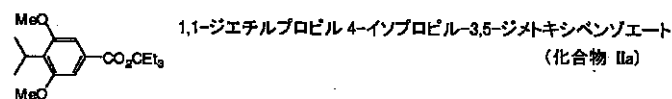
単黄色油状物

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

m.p. 89.5-90.5 $^{\circ}\text{C}$ (白色粉末).FT-IR (KBr) ν 1705, 1339, 1127 (cm^{-1}). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1.60 (9H, s), 3.89 (3H, s), 3.90 (6H, s), 7.25 (2H, s). ^{13}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.

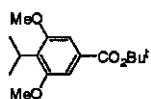
Rf 0.25 (ヘキサン/ AcOEt = 9 / 1).



m.p. 49.5-50.5 (白色固形物)

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



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)

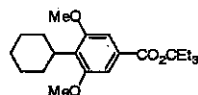
m.p. 65.0-65.5 °C (白色粉末).

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 (× 2), 24.3, 28.2 (× 3), 55.7 (× 2), 80.9, 105.4 (× 2), 129.4, 130.3, 158.2 (× 2), 165.8.

Rf 0.37 (ヘキサン/アセトン = 4 / 1).

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)

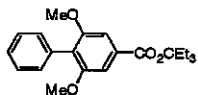
m.p. 84.5-86.0 °C (無色針状晶).

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, t, J = 3.3, 12.2 Hz), 3.75 (6H, s), 7.11 (2H, s).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 7.7 (× 3), 26.2, 27.0 (× 3), 27.3 (× 2), 29.6 (× 2), 35.3, 55.7 (× 2), 88.7, 105.4 (× 2), 128.6, 130.2, 158.3 (× 2), 165.4.

Rf 0.59 (ヘキサン/アセトン = 9 / 1)

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 IId)

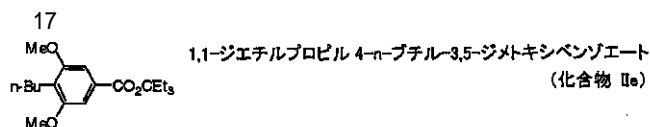
m.p. 123.5-125 °C (無色針状晶).

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).

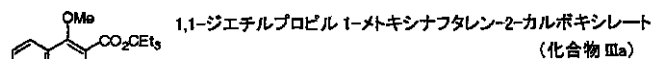
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 7.8 (× 3), 27.1 (× 3), 56.0 (× 2), 89.3, 105.2 (× 2), 123.7, 127.2, 127.7 (× 2), 130.6 (× 2), 132.2, 133.4, 157.4 (× 2), 165.1.

Rf 0.41 (ヘキサン/アセトン = 9 / 1).

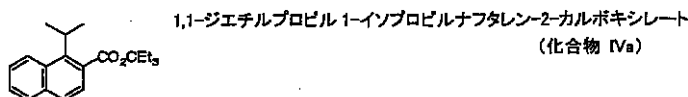


18

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).



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).

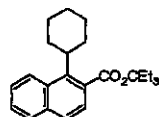


m.p. 73.5-74.5 (白色固形物).
 FT-IR (KBr) ν 1707, 1242, 1127 (cm^{-1}).
 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0.94 (9H, t, $J = 7.6$ Hz), 1.62 (6H, d, $J = 7.3$ Hz), 2.01 (6H, q, $J = 7.6$ Hz), 4.00 (1H, sept, $J = 7.3$ Hz), 7.47-7.51 (3H, m), 7.68 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.82-7.84 (1H, m), 8.37 (1H, d, $J = 9.3$ 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).

【 0 0 5 7 】

【 化 1 5 】

19



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)

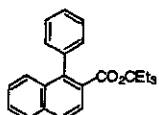
淡黄色油状物

FT-IR (neat) ν 1713, 1740, 1240, 1119 (cm^{-1}).
 $^1\text{H NMR}$ (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).

 $^{13}\text{C NMR}$ (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).

20



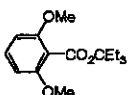
1,1-ジエチルプロピル 1-フェニルナフタレン-2-カルボキシレート
(化合物 IVc)

淡黄色油状物

FT-IR (neat) ν 1719, 1281, 1128 (cm^{-1}).
 $^1\text{H NMR}$ (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).

 $^{13}\text{C NMR}$ (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).



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

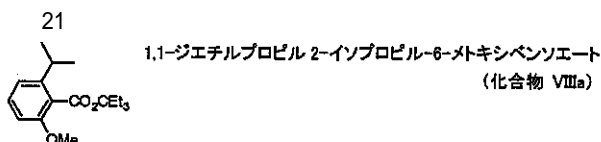
FT-IR (neat) ν 1723, 1256, 1114 (cm^{-1}).
 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0.92 (9H, t, $J = 7.6$ Hz), 1.94 (6H, q, $J = 7.6$ Hz), 3.79(9), 3.80(1) (6H, s), 6.53 (2H, d, $J = 8.3$ Hz), 7.22(7), 7.23(0) (1H, t, $J = 8.4$ Hz).

 $^{13}\text{C NMR}$ (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.

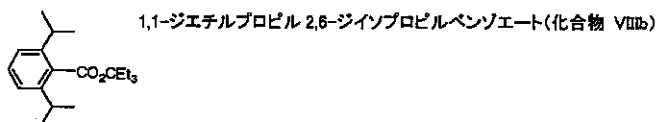
Rf 0.39 (ヘキサン/アセトン = 4/1).

【 0 0 5 8 】

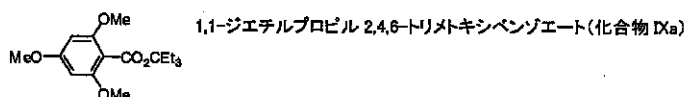
【 化 1 6 】



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).



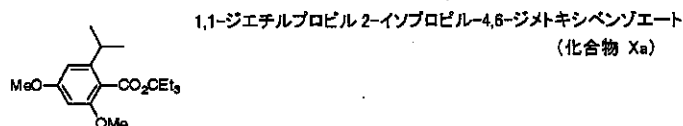
m.p. 40.0-41.5 (無色板状晶).
 FT-IR (KBr) ν 1713, 1275 (cm^{-1}).
 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0.91 (9H, t, $J = 7.4$ Hz), 1.23 (12H, d, $J = 6.8$ Hz), 1.98 (6H, q, $J = 7.5$ Hz), 3.07 (2H, sept, $J = 6.8$ Hz), 3.80 (3H, s), 6.66 (2H, s).
 $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 7.9 ($\times 3$), 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).



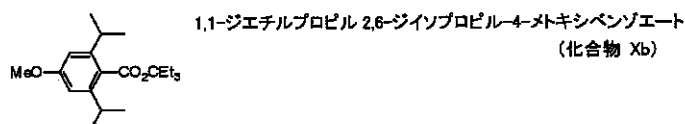
m.p. 86.0-87.0 °C (白色固形物).
 FT-IR (KBr) ν 1715, 1267, 1136 (cm^{-1}).
 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0.90 (9H, t, $J = 7.6$ Hz), 1.92 (6H, q, $J = 7.5$ Hz), 3.79 (6H, s), 3.81 (3H, s), 6.09 (2H, s).
 $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 7.3 ($\times 3$), 26.7 ($\times 3$), 55.3, 55.6 ($\times 2$), 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).

【 0 0 5 9 】

【 化 1 7 】



淡黄色油状物
 FT-IR (neat) ν 1713, 1263, 1159 (cm^{-1}).
 $^1\text{H NMR}$ (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).
 $^{13}\text{C NMR}$ (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).



m.p. 39.0-39.5 (白色固形物).
 FT-IR (KBr) ν 1713, 1275, 1121 (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, 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).

【 0 0 6 0 】

50 【 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。

フロントページの続き

(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

(72)発明者 松岡 達臣
高知県高知市針木東町7-7-11
Fターム(参考) 4H006 AA02 AB84 AC22 BE90 BJ50
BP30 KA31 KC30 KF00