

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4590637号
(P4590637)

(45) 発行日 平成22年12月1日(2010.12.1)

(24) 登録日 平成22年9月24日(2010.9.24)

(51) Int.Cl.

F 1

C07C	1/20	(2006.01)	C07C	1/20	CSP
C07C	15/02	(2006.01)	C07C	15/02	
C07C	15/14	(2006.01)	C07C	15/14	
C07C	41/18	(2006.01)	C07C	41/18	
C07C	43/164	(2006.01)	C07C	43/164	

請求項の数 3 (全 14 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2006-39387 (P2006-39387)
(22) 出願日	平成18年2月16日(2006.2.16)
(65) 公開番号	特開2007-217341 (P2007-217341A)
(43) 公開日	平成19年8月30日(2007.8.30)
審査請求日	平成19年3月26日(2007.3.26)

(73) 特許権者	304021831 国立大学法人 千葉大学 千葉県千葉市稲毛区弥生町1番33号
(72) 発明者	吉田 和弘 千葉県千葉市稲毛区弥生町1番33号 国立大学法人千葉大学理学部内
(72) 発明者	今本 恒雄 千葉県千葉市稲毛区弥生町1番33号 国立大学法人千葉大学理学部内

審査官 安藤 達也

最終頁に続く

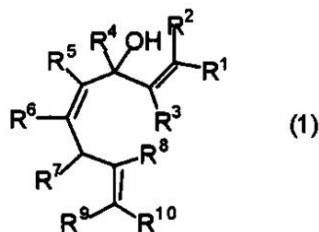
(54) 【発明の名称】 ベンゼン誘導体の製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

一般式(1)

【化1】



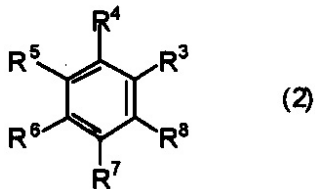
(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、および R^{10} はそれぞれ互いに独立し、同一または異なって、水素原子；置換基を有していてもよい C_1 - C_{20} 炭化水素基；置換基を有していてもよい C_1 - C_{20} アルコキシ基；置換基を有していてもよい C_6 - C_{20} アリールオキシ基；置換基を有していてもよいアミノ基；置換基を有していてもよいシリル基；置換基を有していてもよいアルキルチオ基(- SY^1 、式中、 Y^1 は置換基を有していてもよい C_1 - C_{20} アルキル基を示す。)；置換基を有していてもよいアリールチオ基(- SY^2 、式中、 Y^2 は置換基を有していてもよい C_6 - C_{20} アリール基を示す。)；置換基を有していてもよいアルキルスルホニル基(- SO_2Y^3 、式中、 Y^3 は置換基を有していてもよい C_1 - C_{20} アルキル基を示す。)

;置換基を有していてもよいアリールスルホニル基 ($-\text{SO}_2\text{Y}^4$ 、式中、 Y^4 は置換基を有していてもよい C_6 - C_{20} アリール基を示す。);水酸基;又はハロゲン原子であり、ただし、 R^1 及び R^2 、 R^3 及び R^4 、 R^4 及び R^5 、 R^5 及び R^6 、 R^6 及び R^7 、 R^7 及び R^8 、 R^9 及び R^{10} は、それぞれ、互いに架橋して C_4 - C_{10} 飽和環又は不飽和環を形成してもよく、前記環は、酸素原子、硫黄原子、珪素原子、スズ原子、ゲルマニウム原子又は式 $-\text{N}(\text{B})-$ で示される基(式中、 B は水素原子又は C_1 - C_{10} 炭化水素基である。)で中断されていてもよく、かつ、置換基を有していてもよい。)

で表されるトリエノールを、ルテニウムもしくはモリブデン触媒の存在下で反応させることを特徴とする

一般式(2)

【化2】



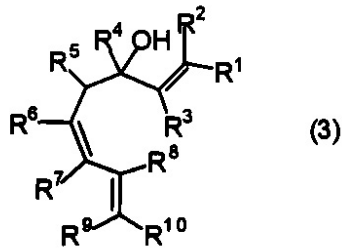
(式中、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、および R^8 は前記と同じ意味を表す。)

で表されるベンゼン誘導体の製造方法。

【請求項2】

一般式(3)

【化3】



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、および R^{10} はそれぞれ互いに独立し、同一または異なって、水素原子;置換基を有していてもよい C_1 - C_{20} 炭化水素基;置換基を有していてもよい C_1 - C_{20} アルコキシ基;置換基を有していてもよい C_6 - C_{20} アリールオキシ基;置換基を有していてもよいアミノ基;置換基を有していてもよいシリル基;置換基を有していてもよいアルキルチオ基 ($-\text{SY}^1$ 、式中、 Y^1 は置換基を有していてもよい C_1 - C_{20} アルキル基を示す。);置換基を有していてもよいアリールチオ基 ($-\text{SY}^2$ 、式中、 Y^2 は置換基を有していてもよい C_6 - C_{20} アリール基を示す。);置換基を有していてもよいアルキルスルホニル基 ($-\text{SO}_2\text{Y}^3$ 、式中、 Y^3 は置換基を有していてもよい C_1 - C_{20} アルキル基を示す。);置換基を有していてもよいアリールスルホニル基 ($-\text{SO}_2\text{Y}^4$ 、式中、 Y^4 は置換基を有していてもよい C_6 - C_{20} アリール基を示す。);水酸基;又はハロゲン原子であり、ただし、 R^1 及び R^2 、 R^3 及び R^4 、 R^4 及び R^5 、 R^5 及び R^6 、 R^6 及び R^7 、 R^7 及び R^8 、 R^9 及び R^{10} は、それぞれ、互いに架橋して C_4 - C_{10} 飽和環又は不飽和環を形成してもよく、前記環は、酸素原子、硫黄原子、珪素原子、スズ原子、ゲルマニウム原子又は式 $-\text{N}(\text{B})-$ で示される基(式中、 B は水素原子又は C_1 - C_{10} 炭化水素基である。)で中断されていてもよく、かつ、置換基を有していてもよい。)

で表されるトリエノールを、ルテニウムもしくはモリブデン触媒の存在下で反応させることを特徴とする

一般式(4)

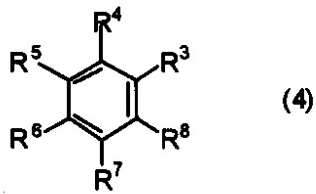
10

20

30

40

【化4】



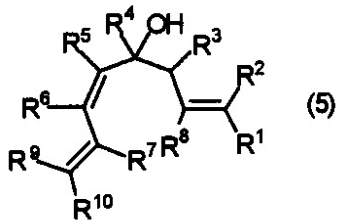
(式中、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、および R^8 は前記と同じ意味を表す。)
で表されるベンゼン誘導体の製造方法。

10

【請求項3】

一般式(5)

【化5】



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、および R^{10} はそれぞれ互いに独立し、同一または異なって、水素原子；置換基を有していてもよい C_1 - C_{20} 炭化水素基；置換基を有していてもよい C_1 - C_{20} アルコキシ基；置換基を有していてもよい C_6 - C_{20} アリールオキシ基；置換基を有していてもよいアミノ基；置換基を有していてもよいシリル基；置換基を有していてもよいアルキルチオ基(- SY^1 、式中、 Y^1 は置換基を有していてもよい C_1 - C_{20} アルキル基を示す。)；置換基を有していてもよいアリールチオ基(- SY^2 、式中、 Y^2 は置換基を有していてもよい C_6 - C_{20} アリール基を示す。)；置換基を有していてもよいアルキルスルホニル基(- SO_2Y^3 、式中、 Y^3 は置換基を有していてもよい C_1 - C_{20} アルキル基を示す。)；置換基を有していてもよいアリールスルホニル基(- SO_2Y^4 、式中、 Y^4 は置換基を有していてもよい C_6 - C_{20} アリール基を示す。)；水酸基；又はハロゲン原子であり、
ただし、 R^1 及び R^2 、 R^8 及び R^3 、 R^3 及び R^4 、 R^4 及び R^5 、 R^5 及び R^6 、 R^6 及び R^7 、 R^9 及び R^{10} は、それぞれ、互いに架橋して C_4 - C_{10} 飽和環又は不飽和環を形成してもよく、前記環は、酸素原子、硫黄原子、珪素原子、スズ原子、ゲルマニウム原子又は式-N(B)-で示される基(式中、Bは水素原子又は C_1 - C_{10} 炭化水素基である。)で中断されていてもよく、かつ、置換基を有していてもよい。)

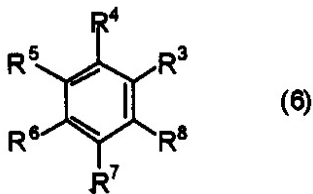
20

30

で表されるトリエノールを、ルテニウムもしくはモリブデン触媒の存在下で反応させることを特徴とする

一般式(6)

【化6】



(式中、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、および R^8 は前記と同じ意味を表す。)
で表されるベンゼン誘導体の製造方法。

40

【発明の詳細な説明】

50

【技術分野】

【0001】

本発明は、ルテニウムもしくはモリブデン触媒の存在下に、トリエノンなどの鎖状化合物より閉環オレフィンメタセシス反応を行なうことで、様々な置換ベンゼン誘導体を製造する方法に関するものである。

【背景技術】

【0002】

ベンゼン化合物は天然に多く存在し、また、医薬品等の複雑な骨格を有する化合物の製造中間体として有用である。しかし、ベンゼン化合物は多数の置換様式をもつため、その置換位置の選択的な合成は困難であった。現存する置換ベンゼン化合物の合成法としては、

10

ベンゼン骨格への求電子置換反応（例えば、非特許文献1参照。）、又はアセチレン化合物の環状3量化反応（例えば、非特許文献2参照。）が挙げられるが、いずれも置換基の位置制御が極めて困難な手法である。

【非特許文献1】JerryMarch著 AdvancedOrganic Chemistry, 4th ed.; Wiley: New York, 1992; Chapter 11, p 501.

【非特許文献2】Chem.Rev. 2000, 100, 2901.

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

上記のように、ベンゼン化合物は多数の置換様式をもつため、従来、その置換位置の選択的な合成または置換基の位置制御は極めて困難である。従って、様々な置換様式をもつベンゼン化合物を効率的、かつ、簡便に得る合成方法の提案が望まれていた。

20

【課題を解決するための手段】

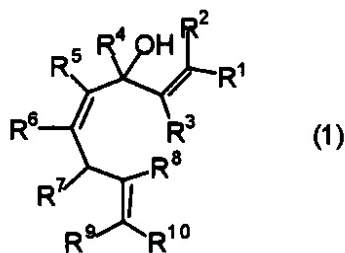
【0004】

本発明者は、鋭意検討を重ねた結果、ルテニウムもしくはモリブデン触媒の存在下、容易に合成可能な様々な置換基を有するトリエノール化合物の閉環オレフィンメタセシス反応を行なうことによって、ベンゼン化合物が製造できることを見いだした。すなわち本発明では、

一般式(1)

【化1】

30



(式中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、およびR¹⁰はそれぞれ互いに独立し、同一または異なって、水素原子；置換基を有していてもよいC₁-C₂₀炭化水素基；置換基を有していてもよいC₁-C₂₀アルコキシ基；置換基を有していてもよいC₆-C₂₀アリールオキシ基；置換基を有していてもよいアミノ基；置換基を有していてもよいシリル基；置換基を有していてもよいアルキルチオ基(-SY¹、式中、Y¹は置換基を有していてもよいC₁-C₂₀アルキル基を示す。)；置換基を有していてもよいアリールチオ基(-SY²、式中、Y²は置換基を有していてもよいC₆-C₂₀アリール基を示す。)；置換基を有していてもよいアルキルスルホニル基(-SO₂Y³、式中、Y³は置換基を有していてもよいC₁-C₂₀アルキル基を示す。)；置換基を有していてもよいアリールスルホニル基(-SO₂Y⁴、式中、Y⁴は置換基を有していてもよいC₆-C₂₀アリール基を示す。)；水酸基；又はハロゲン原子であり、

ただし、R¹及びR²、R³及びR⁴、R⁴及びR⁵、R⁵及びR⁶、R⁶及びR⁷、R⁷及びR⁸、R⁹及びR¹⁰は、それぞれ、互いに架橋してC₄-C₁₀飽和環又は不飽和環を形成してもよく、前記環は、酸

40

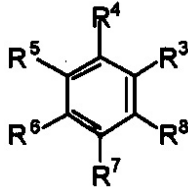
50

素原子、硫黄原子、珪素原子、スズ原子、ゲルマニウム原子又は式-N(B)-で示される基（式中、Bは水素原子又はC₁-C₁₀炭化水素基である。）で中断されていてもよく、かつ、置換基を有していてもよい。）

で表されるトリエノールを、ルテニウムもしくはモリブデン触媒の存在下で反応させることを特徴とする

一般式（2）

【化2】



(2)

10

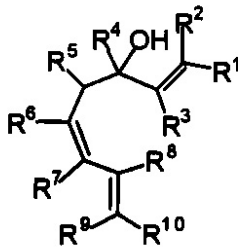
（式中、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、およびR⁸は前記と同じ意味を表す。）

で表されるベンゼン誘導体の製造方法を提供するもの。

【0005】

一般式（3）

【化3】



(3)

20

（式中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、およびR¹⁰はそれぞれ互いに独立し、同一または異なって、水素原子；置換基を有していてもよいC₁-C₂₀炭化水素基；置換基を有していてもよいC₁-C₂₀アルコキシ基；置換基を有していてもよいC₆-C₂₀アリールオキシ基；置換基を有していてもよいアミノ基；置換基を有していてもよいシリル基；置換基を有していてもよいアルキルチオ基（-SY¹、式中、Y¹は置換基を有していてもよいC₁-C₂₀アルキル基を示す。）；置換基を有していてもよいアリールチオ基（-SY²、式中、Y²は置換基を有していてもよいC₆-C₂₀アリール基を示す。）；置換基を有していてもよいアルキルスルホニル基（-SO₂Y³、式中、Y³は置換基を有していてもよいC₁-C₂₀アルキル基を示す。）；置換基を有していてもよいアリールスルホニル基（-SO₂Y⁴、式中、Y⁴は置換基を有していてもよいC₆-C₂₀アリール基を示す。）；水酸基；又はハロゲン原子であり、

ただし、R¹及びR²、R³及びR⁴、R⁴及びR⁵、R⁵及びR⁶、R⁶及びR⁷、R⁷及びR⁸、R⁹及びR¹⁰は、それぞれ、互いに架橋してC₄-C₁₀飽和環又は不飽和環を形成してもよく、前記環は、酸素原子、硫黄原子、珪素原子、スズ原子、ゲルマニウム原子又は式-N(B)-で示される基（式中、Bは水素原子又はC₁-C₁₀炭化水素基である。）で中断されていてもよく、かつ、置換基を有していてもよい。）

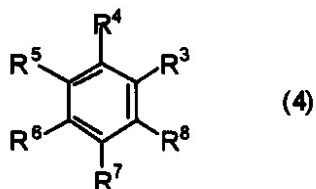
30

40

で表されるトリエノールを、ルテニウムもしくはモリブデン触媒の存在下で反応させることを特徴とする

一般式（4）

【化4】



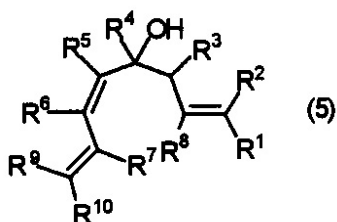
(式中、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、および R^8 は前記と同じ意味を表す。)
で表されるベンゼン誘導体の製造方法を提供するもの。

10

【0006】

一般式(5)

【化5】



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、および R^{10} はそれぞれ互いに独立し、同一または異なって、水素原子；置換基を有していてもよい C_1 - C_{20} 炭化水素基；置換基を有していてもよい C_1 - C_{20} アルコキシ基；置換基を有していてもよい C_6 - C_{20} アリールオキシ基；置換基を有していてもよいアミノ基；置換基を有していてもよいシリル基；置換基を有していてもよいアルキルチオ基(- SY^1 、式中、 Y^1 は置換基を有していてもよい C_1 - C_{20} アルキル基を示す。)；置換基を有していてもよいアリールチオ基(- SY^2 、式中、 Y^2 は置換基を有していてもよい C_6 - C_{20} アリール基を示す。)；置換基を有していてもよいアルキルスルホニル基(- SO_2Y^3 、式中、 Y^3 は置換基を有していてもよい C_1 - C_{20} アルキル基を示す。)；置換基を有していてもよいアリールスルホニル基(- SO_2Y^4 、式中、 Y^4 は置換基を有していてもよい C_6 - C_{20} アリール基を示す。)；水酸基；又はハロゲン原子であり、
ただし、 R^1 及び R^2 、 R^8 及び R^3 、 R^3 及び R^4 、 R^4 及び R^5 、 R^5 及び R^6 、 R^6 及び R^7 、 R^9 及び R^{10} は、それぞれ、互いに架橋して C_4 - C_{10} 飽和環又は不飽和環を形成してもよく、前記環は、酸素原子、硫黄原子、珪素原子、スズ原子、ゲルマニウム原子又は式-N(B)-で示される基(式中、Bは水素原子又は C_1 - C_{10} 炭化水素基である。)で中断されていてもよく、かつ、置換基を有していてもよい。)

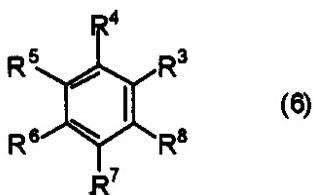
20

30

で表されるトリエノールを、ルテニウムもしくはモリブデン触媒の存在下で反応させることを特徴とする

一般式(6)

【化6】



(式中、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、および R^8 は前記と同じ意味を表す。)
で表されるベンゼン誘導体を提供するもの。

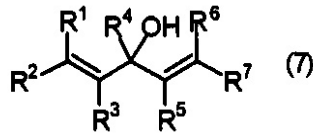
40

【0007】

一般式(7)

50

【化7】

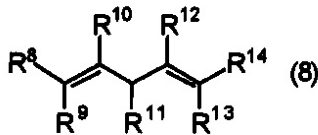


(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、および R^7 はそれぞれ互いに独立し、同一または異なって、水素原子；置換基を有していてもよい C_1 - C_{20} 炭化水素基；置換基を有していてもよい C_1 - C_{20} アルコキシ基；置換基を有していてもよい C_6 - C_{20} アリールオキシ基；置換基を有していてもよいアミノ基；置換基を有していてもよいシリル基；置換基を有していてもよいアルキルチオ基（ $-SY^1$ 、式中、 Y^1 は置換基を有していてもよい C_1 - C_{20} アルキル基を示す。）；置換基を有していてもよいアリールチオ基（ $-SY^2$ 、式中、 Y^2 は置換基を有していてもよい C_6 - C_{20} アリール基を示す。）；置換基を有していてもよいアルキルスルホニル基（ $-SO_2Y^3$ 、式中、 Y^3 は置換基を有していてもよい C_1 - C_{20} アルキル基を示す。）；置換基を有していてもよいアリールスルホニル基（ $-SO_2Y^4$ 、式中、 Y^4 は置換基を有していてもよい C_6 - C_{20} アリール基を示す。）；水酸基；又はハロゲン原子であり、ただし、 R^1 及び R^2 、 R^3 及び R^4 、 R^4 及び R^5 、 R^6 及び R^7 は、それぞれ、互いに架橋して C_4 - C_{10} 飽和環又は不飽和環を形成してもよく、前記環は、酸素原子、硫黄原子、珪素原子、スズ原子、ゲルマニウム原子又は式-N(B)-で示される基（式中、Bは水素原子又は C_1 - C_{10} 炭化水素基である。）で中断されていてもよく、かつ、置換基を有していてもよい。）で表されるジエノールと、
一般式（8）

10

20

【化8】

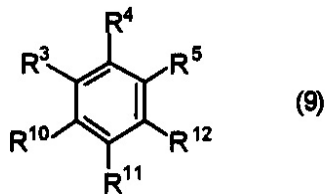


(式中、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 、および R^{14} はそれぞれ互いに独立し、同一または異なって、水素原子；置換基を有していてもよい C_1 - C_{20} 炭化水素基；置換基を有していてもよい C_1 - C_{20} アルコキシ基；置換基を有していてもよい C_6 - C_{20} アリールオキシ基；置換基を有していてもよいアミノ基；置換基を有していてもよいシリル基；置換基を有していてもよいアルキルチオ基（ $-SY^1$ 、式中、 Y^1 は置換基を有していてもよい C_1 - C_{20} アルキル基を示す。）；置換基を有していてもよいアリールチオ基（ $-SY^2$ 、式中、 Y^2 は置換基を有していてもよい C_6 - C_{20} アリール基を示す。）；置換基を有していてもよいアルキルスルホニル基（ $-SO_2Y^3$ 、式中、 Y^3 は置換基を有していてもよい C_1 - C_{20} アルキル基を示す。）；置換基を有していてもよいアリールスルホニル基（ $-SO_2Y^4$ 、式中、 Y^4 は置換基を有していてもよい C_6 - C_{20} アリール基を示す。）；水酸基；又はハロゲン原子であり、ただし、 R^8 及び R^9 、 R^{10} 及び R^{11} 、 R^{11} 及び R^{12} 、 R^{13} 及び R^{14} は、それぞれ、互いに架橋して C_4 - C_{10} 飽和環又は不飽和環を形成してもよく、前記環は、酸素原子、硫黄原子、珪素原子、スズ原子、ゲルマニウム原子又は式-N(B)-で示される基（式中、Bは水素原子又は C_1 - C_{10} 炭化水素基である。）で中断されていてもよく、かつ、置換基を有していてもよい。）で表されるジエンを、ルテニウムもしくはモリブデン触媒の存在下で反応させることを特徴とする
一般式（9）

30

40

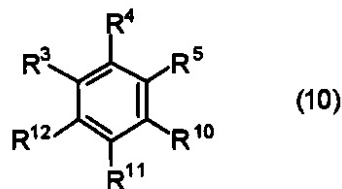
【化9】



(式中、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^{10} 、 R^{11} 、および R^{12} は前記と同じ意味を表す。)
 で表されるベンゼン誘導体、および一般式(10)

10

【化10】



(式中、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^{10} 、 R^{11} 、および R^{12} は前記と同じ意味を表す。)
 で表されるベンゼン誘導体の製造方法を提供するものである。

20

【発明の効果】

【0008】

ルテニウムもしくはモリブデン触媒の存在下、容易に合成可能な様々な置換基を有するトリエノール化合物の閉環オレフィンメタセシス反応を行なうことによって、ベンゼン化合物が製造できる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0009】

以下、本発明を詳細に説明する。

本明細書において、「 C_1 - C_{20} 炭化水素基」の炭化水素基は、飽和若しくは不飽和の非環式であってもよいし、飽和若しくは不飽和の環式であってもよい。 C_1 - C_{20} 炭化水素基が非環式の場合には、線状でもよいし、枝分かれでもよい。「 C_1 - C_{20} 炭化水素基」には C_1 - C_{20} アルキル基、 C_2 - C_{20} アルケニル基、 C_2 - C_{20} アルキニル基、 C_4 - C_{20} アルキルジエニル基、 C_6 - C_{20} アリール基、 C_6 - C_{20} アルキルアリール基、 C_6 - C_{20} アリールアルキル基、 C_3 - C_{20} シクロアルキル基、 C_3 - C_{20} シクロアルケニル基、(C_3 - C_{10} シクロアルキル) C_1 - C_{20} アルキル基などが含まれる。

30

【0010】

本明細書において、「 C_1 - C_{20} アルキル基」は、 C_1 - C_{10} アルキル基であることが好ましく、 C_1 - C_6 アルキル基であることがさらに好ましい。アルキル基の例としては、制限するわけではないが、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、*sec*-ブチル、*tert*-ブチル、ペンチル、ヘキシル、ドデカニル等を挙げることができる。本明細書において、「 C_2 - C_{20} アルケニル基」は、 C_2 - C_{10} アルケニル基であることが好ましく、 C_2 - C_6 アルケニル基であることがさらに好ましい。アルケニル基の例としては、制限するわけではないが、ビニル、アリル、プロペニル、イソプロペニル、2-メチル-1-プロペニル、2-メチルアリル、2-ブテニル等を挙げることができる。本明細書において、「 C_2 - C_{20} アルキニル基」は、 C_2 - C_{10} アルキニル基であることが好ましく、 C_2 - C_6 アルキニル基であることがさらに好ましい。アルキニル基の例としては、制限するわけではないが、エチニル、2-プロピニル、2-ブチニル等を挙げることができる。本明細書において、「 C_4 - C_{20} アルキルジエニル基」は、 C_4 - C_{10} アルキルジエニル基であることが好ましく、 C_4 - C_6 アルキルジエニル基であることがさらに好ましい。アルキルジエニル基の例としては、制限するわけで

40

50

はないが、1、3-ブタジエニル等を挙げることができる。

【0011】

本明細書において、「 C_6-C_{20} アリアル基」は、 C_6-C_{10} アリアル基であることが好ましい。アリアル基の例としては、制限するわけではないが、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチル、インデニル、ビフェニリル、アントリル、フェナントリル等を挙げることができる。本明細書において、「 C_6-C_{20} アルキルアリアル基」は、 C_6-C_{12} アルキルアリアル基であることが好ましい。アルキルアリアル基の例としては、制限するわけではないが、*o*-トリル、*m*-トリル、*p*-トリル、2,3-キシリル、*o*-クメニル、*m*-クメニル、*p*-クメニル、メシチル等を挙げることができる。本明細書において、「 C_6-C_{20} アリアルアルキル基」とは、 C_6-C_{12} アリアルアルキル基であることが好ましい。アリアルアルキル基の例としては、制限するわけではないが、ベンジル、フェネチル、ジフェニルメチル、トリフェニルメチル、1-ナフチルメチル、2-ナフチルメチル、2,2-ジフェニルメチル、3-フェニルプロピル、4-フェニルブチル、5-フェニルペンチル等を挙げることができる。本明細書において、「 C_3-C_{20} シクロアルキル基」は、 C_3-C_{10} シクロアルキル基であることが好ましい。シクロアルキル基の例としては、制限するわけではないが、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル等を挙げることができる。本明細書において、 C_3-C_{20} シクロアルケニル基は、 C_3-C_{10} シクロアルケニル基であることが好ましい。シクロアルケニル基の例としては、制限するわけではないが、シクロプロペニル、シクロブテニル、2-シクロペンテン-1-イル、2-シクロヘキセン-1-イル、3-シクロヘキセン-1-イル等を挙げることができる。

10

20

【0012】

本明細書において、「 C_1-C_{20} アルコキシ基」は、 C_1-C_{10} アルコキシ基であることが好ましく、 C_1-C_6 アルコキシ基であることがさらに好ましい。アルコキシ基の例としては、制限するわけではないが、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペンチルオキシ等がある。

【0013】

本明細書において、「 C_6-C_{20} アリアルオキシ基」は、 C_6-C_{10} アリアルオキシ基であることが好ましい。アリアルオキシ基の例としては、制限するわけではないが、フェニルオキシ、ナフチルオキシ、ビフェニリルオキシ等を挙げることができる。

【0014】

本明細書において、「アルキルチオ基(-SY¹、式中、Y¹は置換基を有していてもよい C_1-C_{20} アルキル基を示す。）」及び「アルキルスルホニル基(-SO₂Y³、式中、Y³は置換基を有していてもよい C_1-C_{20} アルキル基を示す。）」において、Y¹及びY³は、 C_1-C_{10} アルキル基であることが好ましく、 C_1-C_6 アルキル基であることが更に好ましい。アルキル基の例としては、制限するわけではないが、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、*sec*-ブチル、*tert*-ブチル、ペンチル、ヘキシル、ドデカニル等を挙げることができる。

30

【0015】

本明細書において、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰、R¹¹、R¹²、R¹³およびR⁴で示される「 C_1-C_{20} 炭化水素基」、「 C_1-C_{20} アルコキシ基」、「 C_6-C_{20} アリアルオキシ基」、「アミノ基」、「シリル基」、「アルキルチオ基」、「アリアルチオ基」、「アルキルスルホニル基」、「アリアルスルホニル基」には、置換基が導入されていてもよい。この置換基としては、例えば、 C_1-C_{10} 炭化水素基（例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル、フェニル、ナフチル、インデニル、トリル、キシリル、ベンジル等）、 C_1-C_{10} アルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ等）、 C_6-C_{10} アリアルオキシ基（例えば、フェニルオキシ、ナフチルオキシ、ビフェニルオキシ等）アミノ基、水酸基、ハロゲン原子（例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）又はシリル基などを挙げる事ができる。この場合、置換基は、置換可能な位置に1個以上導入されていてもよく、好ましくは1個～6個導入されていてもよい。置換基数が2個以上である場合、各置換基は同一であっても異なってもよい。

40

50

【0016】

本明細書において、「置換基を有していてもよいアミノ基」の例としては、制限するわけではないが、アミノ、ジメチルアミノ、メチルアミノ、メチルフェニルアミノ、フェニルアミノ等がある。

【0017】

本明細書において、「置換基を有していてもよいシリル基」の例としては、制限するわけではないが、トリメチルシリル、トリエチルシリル、トリメトキシシリル、トリエトキシシリル、ジフェニルメチルシリル、トリフェニルシリル、トリフェノキシシリル、ジメチルメトキシシリル、ジメチルフェノキシシリル、メチルメトキシフェニル等がある。

【0018】

本明細書において、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} および R^{14} で示される置換基は互いに架橋して C_4 - C_{20} 飽和環又は不飽和環を形成してもよい。これらの置換基が形成する環は、4員環～12員環であることが好ましく、4員環～6員環であることが更に好ましい。この環は、ベンゼン環等の芳香族環であってもよいし、脂肪族環であってもよい。また、これらの置換基が形成する環に、更に単数又は複数の環が形成されていてもよい。前記飽和環又は不飽和環は、酸素原子、硫黄原子、珪素原子、スズ原子、ゲルマニウム原子又は式-N(B)-で示される(式中、Bは水素原子または C_1 - C_{20} 炭化水素基である。)で中断されていてもよい。即ち、前記飽和環または不飽和環はヘテロ環であってもよい。かつ、置換基を有していてもよい。不飽和環は、ベンゼン環等の芳香族環であってもよい。Bは、水素原子または C_1 - C_{10} 炭化水素基であることが好ましく、水素原子または C_1 - C_7 炭化水素基であることが更に好ましく、Bは水素原子、 C_1 - C_3 アルキル基、フェニル基又はベンジル基であることが更に好ましい。この飽和環又は不飽和環は、置換基を有していてもよく、例えば、 C_1 - C_{10} 炭化水素基(例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル基)、 C_1 - C_{10} アルコキシ基(例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ等)、 C_6 - C_{10} アリアルオキシ基(例えば、フェニルオキシ、ナフチルオキシ、ピフェニルオキシ等)、アミノ基、水酸基、ハロゲン原子(例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素)又はシリル基などの置換基が導入されていてもよい。

【0019】

本明細書において、「芳香環」とは、単環式芳香環、多環式芳香環をあげることができる。「単環式芳香環」としては、ベンゼン環、5員又は6員の複素環をあげることができる。「5員又は6員の複素環」としては、フラン、チオフェン、ピロール、ピラン、チオピラン、ピリジン、チアゾール、イミダゾール、ピリミジン、1、3、5-トリアジン等をあげることができる。「多環式芳香族環」としては、多環式芳香族炭化水素、多環式複素芳香族環をあげることができる。「多環式複素炭化水素」としては、ビフェニル、トリフェニル、ナフタレン、インデン、アントラセン、フェナントレン等をあげることができる。「多環式複素芳香環」としては、インドール、キノリン、プリン等をあげることができる。

【0020】

本発明において、ルテニウムもしくはモリブデン触媒とは、特にルテニウムもしくはモリブデン化合物とホスフィン配位子、カルベン配位子、アルコキシ配位子、ハロゲン配位子等からなる触媒をあらわす。具体例としては、特に限定されないが、ベンジリデンビス(トリシクロヘキシルホスフィン)ジクロロルテニウムや(1、3-ビス-(2、4、6-トリメチルフェニル)-2-イミダゾリジニリデン)ジクロロ(フェニルメチレン)-(トリシクロヘキシルホスフィン)ジクロロルテニウム等が挙げられる。

【0021】

以下、本発明の製造方法について詳細に説明する。

まず、一般式(1)で表される原料をルテニウム触媒の存在下に反応させ、一般式(2)で表されるベンゼン化合物を得る製造方法について説明する。

【0022】

上記製造方法において、ルテニウム触媒はそのまま用いてもよいし、反応に使用する溶媒

10

20

30

40

50

に溶解しない物質、例えば炭素、シリカ、アルミナなどに担持してもよい。かかる反応においてルテニウム触媒の使用量は原料に対し通常0.00001モル倍以上、通常1モル倍以下、好ましくは0.2モル倍以下である。

【0023】

本反応は、通常、有機溶媒中で行なわれる。有機溶媒としては、N-メチルピロリドン、N,N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、アセトニトリルなどの非プロトン性極性溶媒、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジエチレングリコールジメチルエーテル、1,4-ジオキサン、テトラヒドロフランなどのエーテル系溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素類、ヘキサン、ヘプタンなどの脂肪族炭化水素類、ジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタンなどの含ハロゲン溶媒などが挙げられる。

10

溶媒はそれぞれ単独で又は2種以上を組み合わせ用いられ、その使用量は原料に対して通常は1重量倍以上2000重量倍以下、好ましくは5重量倍以上500重量倍以下程度である。

反応温度は-78 から200、好ましくは0 から150、さらに好ましくは20 から100 で実施する。

反応時間は特に限定されないが、好ましくは1分から24時間、さらに好ましくは10分から12時間で実施する。

反応終了後、生成したベンゼン化合物(2)は、例えば、溶媒を留去することにより、反応マスから取り出すことができる。また、得られたベンゼン化合物は、必要に応じて蒸留等の手段を施すことにより、更に精製することもできる。

20

本反応において、原料、ルテニウム触媒、及び溶媒は任意の順序で加えることができる。

【0024】

次に一般式(3)で表される原料をルテニウム触媒存在下に反応させ一般式(4)で表されるベンゼン化合物を得る製造方法について説明する。

【0025】

上記製造方法において、ルテニウム触媒はそのまま用いてもよいし、反応に使用する溶媒に溶解しない物質、例えば炭素、シリカ、アルミナなどに担持してもよい。かかる反応においてルテニウム触媒の使用量は原料に対し通常0.00001モル倍以上、通常1モル倍以下、好ましくは0.2モル倍以下である。

30

【0026】

本反応は、通常、有機溶媒中で行なわれる。有機溶媒としては、N-メチルピロリドン、N,N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、アセトニトリルなどの非プロトン性極性溶媒、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジエチレングリコールジメチルエーテル、1,4-ジオキサン、テトラヒドロフランなどのエーテル系溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素類、ヘキサン、ヘプタンなどの脂肪族炭化水素類、ジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタンなどの含ハロゲン溶媒などが挙げられる。

溶媒はそれぞれ単独で又は2種以上を組み合わせ用いられ、その使用量は原料に対して通常は1重量倍以上2000重量倍以下、好ましくは5重量倍以上500重量倍以下程度である。

40

反応温度は-78 から200、好ましくは0 から150、さらに好ましくは20 から100 で実施する。

反応時間は特に限定されないが、好ましくは1分から24時間、さらに好ましくは10分から12時間で実施する。

反応終了後、生成したベンゼン化合物(4)は、例えば、溶媒を留去することにより、反応マスから取り出すことができる。また、得られたベンゼン化合物は、必要に応じて蒸留等の手段を施すことにより、更に精製することもできる。

本反応において、原料、ルテニウム触媒、及び溶媒は任意の順序で加えることができる。

【0027】

50

次に一般式(5)で表される原料をルテニウム触媒存在下に反応させ一般式(6)で表されるベンゼン化合物を得る製造方法について説明する。

【0028】

上記製造方法において、ルテニウム触媒はそのまま用いてもよいし、反応に使用する溶媒に溶解しない物質、例えば炭素、シリカ、アルミナなどに担持してもよい。かかる反応においてルテニウム触媒の使用量は原料に対し通常0.00001モル倍以上、通常1モル倍以下、好ましくは0.2モル倍以下である。

【0029】

本反応は、通常、有機溶媒中で行なわれる。有機溶媒としては、N-メチルピロリドン、N,N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、アセトニトリルなどの非プロトン性極性溶媒、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジエチレングリコールジメチルエーテル、1,4-ジオキサン、テトラヒドロフランなどのエーテル系溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素類、ヘキサン、ヘプタンなどの脂肪族炭化水素類、ジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタンなどの含ハロゲン溶媒などが挙げられる。

溶媒はそれぞれ単独で又は2種以上を組み合わせ用いられ、その使用量は原料に対して通常は1重量倍以上2000重量倍以下、好ましくは5重量倍以上500重量倍以下程度である。

反応温度は-78 から200、好ましくは0 から150、さらに好ましくは20 から100 で実施する。

反応時間は特に限定されないが、好ましくは1分から24時間、さらに好ましくは10分から12時間で実施する。

反応終了後、生成したベンゼン化合物(6)は、例えば、溶媒を留去することにより、反応マスから取り出すことができる。また、得られたベンゼン化合物は、必要に応じて蒸留等の手段を施すことにより、更に精製することもできる。

本反応において、原料、ルテニウム触媒、及び溶媒は任意の順序で加えることができる。

【0030】

次に一般式(7)で表される原料と一般式(8)で表される原料をルテニウム触媒の存在下に反応させ一般式(9)及び一般式(10)で表されるベンゼン化合物を得る製造方法について説明する。

【0031】

上記製造方法において、ルテニウム触媒はそのまま用いてもよいし、反応に使用する溶媒に溶解しない物質、例えば炭素、シリカ、アルミナなどに担持してもよい。かかる反応においてルテニウム触媒の使用量は原料に対し通常0.00001モル倍以上、通常1モル倍以下、好ましくは0.2モル倍以下である。

【0032】

本反応は、通常、有機溶媒中で行なわれる。有機溶媒としては、N-メチルピロリドン、N,N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、アセトニトリルなどの非プロトン性極性溶媒、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジエチレングリコールジメチルエーテル、1,4-ジオキサン、テトラヒドロフランなどのエーテル系溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素類、ヘキサン、ヘプタンなどの脂肪族炭化水素類、ジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタンなどの含ハロゲン溶媒などが挙げられる。

溶媒はそれぞれ単独で又は2種以上を組み合わせ用いられ、その使用量は原料に対して通常は1重量倍以上2000重量倍以下、好ましくは5重量倍以上500重量倍以下程度である。

原料(7)及び原料(8)の比率は任意であるが、通常一方に対して、他方を1モル倍以上100モル倍以下、好ましくは10モル倍以下使用する。

反応温度は-78 から200、好ましくは0 から150、さらに好ましくは20 から100 で実施する。

反応時間は特に限定されないが、好ましくは1分から24時間、さらに好ましくは10分から12時間で実施する。

反応終了後、生成したベンゼン化合物(9)及び(10)は、例えば、溶媒を留去することにより、反応マスから取り出すことができる。また、得られたベンゼン化合物は、必要に応じて蒸留等の手段を施すことにより、更に精製することもできる。

本反応において、原料(7)、原料(8)、ルテニウム触媒、及び溶媒は任意の順序で加えることができる。

【実施例】

【0033】

以下、実施例を挙げて、本発明をより詳細に説明するが本発明はこれに限定されるものではない。

【0034】

(実施例1)

窒素雰囲気下、(Z)-2-メチル-4,5-ジプロピル-オクタ-1,4,7-トリエン-3-オール(44.5mg, 0.200 mmol)、ジクロロメタン(20 mL)、ベンジリデンビス(トリシクロヘキシルホスフィン)ジクロロルテニウム(12.3 mg, 0.015 mmol)を室温で反応器に仕込み、同温度で2時間撹拌した。この反応液を、減圧下、溶媒を留去し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 20/1)を用いて精製し、o-ジプロピルベンゼン(35.3mg, >99%)を得た。¹H NMRデータ、及びHRMSデータは、以下のようであった。¹H NMR (CDCl₃)・0.98 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 0.98 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 1.55-1.62 (m, 4H), 2.29 (s, 3H), 2.53-2.56 (m, 4H), 6.93 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.96 (s, 1H)7.03 (d, J = 8.0 Hz, 1H). ¹³C NMR (CDCl₃)・14.67, 14.72, 21.38, 24.87, 24.88, 34.80, 35.19, 126.82, 129.48, 130.32, 135.41, 137.70, 140.63. HRMS (EI) calcd for C₁₃H₂₀ (M⁺) 176.1566, found 176.1578.

【0035】

(実施例2-5)

実施例1の(Z)-2-メチル-4,5-ジプロピル-オクタ-1,4,7-トリエン-3-オールの代わりに(Z)-4,5-ジプロピル-オクタ-1,4,7-トリエン-3-オール、(Z)-4-フェニル-オクタ-1,4,7-トリエン-3-オール、(Z)-5-デューテリオ-4-フェニル-オクタ-1,4,7-トリエン-3-オール、(Z)-2-メチル-4-フェニル-オクタ-1,4,7-トリエン-3-オール、(E)-2-エチル-4-トリメチルシリル-オクタ-1,4,7-トリエン-3-オン、(E)-4-(2-メトキシ-エチル)-2-メチル-5-フェニル-オクタ-1,4,7-トリエン-3-オール、(Z)-3-メチル-4-フェニル-オクタ-1,4,7-トリエン-3-オール、(Z)-2,6-ジメチル-4-フェニル-オクタ-1,4,7-トリエン-3-オールを用いてそれぞれ実施例1に準じて反応を実施し、対応する1,2-ジプロピル-ベンゼン(>99%)、ピフェニル(97%)、2-デューテリオ-ピフェニル(96%)、3-メチル-ピフェニル(>99%)、1-エチル-3-(トリメチルシリル)ベンゼン(94%)、2-(2-メトキシ-エチル)-1,4-ジメチル-ベンゼン(99%)、2-メチル-ピフェニル(80%)、3,5-ジメチル-ピフェニル(84%)を得た。反応原料によっては、オレフィンメタセシス直後に形成されるシクロヘキサ-2,5-ジエノールの自動的な脱水反応によるベンゼン化合物の形成が遅いものがあるが、このような場合はオレフィンメタセシス反応直後に、酸触媒としてパラトルエンスルホン酸等を極少量反応系中に加えると脱水反応を促進することもできる。

【産業上の利用可能性】

【0036】

上記のように、本発明は、医薬品等の複雑な骨格を有する化合物の製造中間体として有用な様々な置換様式をもつベンゼン化合物を効率的、かつ、簡便に得ることができ、極めて有用である。

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
C 0 7 F 7/08 (2006.01) C 0 7 F 7/08 C

(56)参考文献 特開昭57-139023(JP,A)
特開2000-086550(JP,A)
特開2003-040820(JP,A)
特開2000-128841(JP,A)
特表平09-509964(JP,A)
特開2005-170822(JP,A)
特開2006-241025(JP,A)
特開2007-217342(JP,A)
特開2007-217343(JP,A)
特開昭63-115832(JP,A)
特表2000-504003(JP,A)
日本化学会講演予稿集, , 2005年 3月11日, Vol.85th, No.2, , Page.892
日本化学会講演予稿集, , 2006年 3月13日, Vol.86th, No.2, , Page.983

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C 0 7 F 1 / 0 0 ~ C 0 7 F 1 9 / 0 0
C 0 7 C 1 / 0 0 ~ C 0 7 C 4 0 9 / 4 4
C 0 7 B 3 1 / 0 0 ~ C 0 7 B 6 3 / 0 4
C A p l u s (S T N)
C A S R E A C T (S T N)
R E G I S T R Y (S T N)
J S T P l u s (J D r e a m I I)
J S T 7 5 8 0 (J D r e a m I I)