

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4318468号
(P4318468)

(45) 発行日 平成21年8月26日(2009.8.26)

(24) 登録日 平成21年6月5日(2009.6.5)

(51) Int. Cl.		F I	
C07C	67/347	(2006.01)	C O 7 C 67/347
C07C	69/602	(2006.01)	C O 7 C 69/602
C07C	69/608	(2006.01)	C O 7 C 69/608
C07B	61/00	(2006.01)	C O 7 B 61/00 3 0 0

請求項の数 4 (全 14 頁)

(21) 出願番号	特願2003-51828 (P2003-51828)	(73) 特許権者	503360115 独立行政法人科学技術振興機構 埼玉県川口市本町4丁目1番8号
(22) 出願日	平成15年2月27日(2003.2.27)	(74) 代理人	100092783 弁理士 小林 浩
(65) 公開番号	特開2004-256499 (P2004-256499A)	(72) 発明者	小笠原 正道 北海道北区北12条西4丁目16-17 ワールドレジデンス札幌809
(43) 公開日	平成16年9月16日(2004.9.16)	(72) 発明者	高橋 保 北海道中央区南13条西21丁目1-3-404
審査請求日	平成17年2月14日(2005.2.14)	審査官	品川 陽子

最終頁に続く

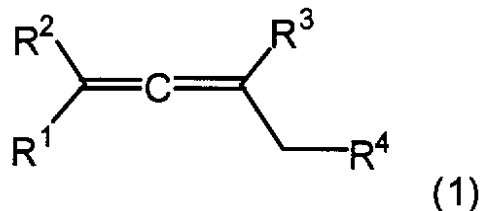
(54) 【発明の名称】 アレン誘導体の製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記式(1)で示されるアレン誘導体の製造方法であって、

【化1】



〔式中、 R^1 及び R^2 は、それぞれ、互いに独立し、同一または異なって、置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_{20}$ 炭化水素基；置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_{20}$ アルコキシ基；置換基を有していてもよい $C_6 \sim C_{20}$ アリアルオキシ基；置換基を有していてもよいアミノ基；又は置換基を有していてもよいシリル基であり、

ただし、 R^1 及び R^2 は、互いに架橋して $C_4 \sim C_{20}$ 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 $C_1 \sim C_{20}$ 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く、

R^3 は、水素原子；置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_{20}$ 炭化水素基；置換基を有していて

もよい $C_1 \sim C_{20}$ アルコキシ基；置換基を有していてもよい $C_6 \sim C_{20}$ アリールオキシ基；置換基を有していてもよいアミノ基；又は置換基を有していてもよいシリル基であり、 R^4 は、 $-CR(COOR')_2$ [式中、 R は水素原子又は $C_1 \sim C_{20}$ 炭化水素基であり、 R' は $C_1 \sim C_{20}$ 炭化水素基である。]；

$-CR(COOR')(COOR'')$ [式中、 R は水素原子又は $C_1 \sim C_{20}$ 炭化水素基であり、 R' 及び R'' は、それぞれ、互いに独立し、同一または異なって、 $C_1 \sim C_{20}$ 炭化水素基である。]；

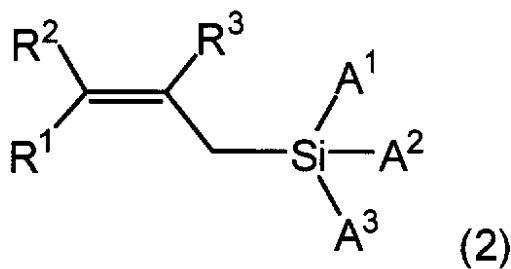
$-CR(COR')_2$ [式中、 R は水素原子又は $C_1 \sim C_{20}$ 炭化水素基であり、 R' は $C_1 \sim C_{20}$ 炭化水素基である。]；

$-OR$ [式中、 R は $C_6 \sim C_{18}$ アリール基である。]；

$-NR_2$ [式中、 R は水素原子、 t -ブトキシカルボニル等の $C_1 \sim C_{29}$ アルコキシカルボニル基、ベンジル等の $C_6 \sim C_{20}$ アリールアルキル基である。]；または $-PR_2$ [式中、 R は水素原子又は $C_1 \sim C_{20}$ 炭化水素基である。]である]

下記式(2)で示されるアリルシランを、

【化2】

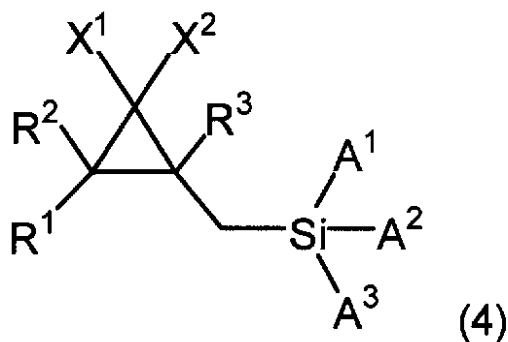


[式中、 R^1 、 R^2 及び R^3 は、上記の意味を有する。

A^1 、 A^2 及び A^3 は、それぞれ、互いに独立し、同一または異なって、置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_{20}$ 炭化水素基；置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_{20}$ アルコキシ基；置換基を有していてもよい $C_6 \sim C_{20}$ アリールオキシ基；置換基を有していてもよいアミノ基；又は置換基を有していてもよいシリル基である。]

塩基存在下、プロモホルムと反応させ、下記式(4)で表される化合物を含む第1の反応混合物を得る工程と、

【化3】



[式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 A^1 、 A^2 及び A^3 は、上記の意味を有する。 X^1 及び X^2 は臭素原子を表す。]

前記第1の反応混合物の溶媒を留去した粗生成物を熱分解し、下記式(5)で表される第2の反応生成物を得る工程と、

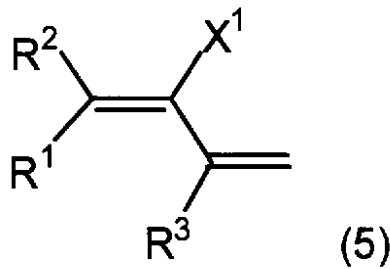
10

20

30

40

【化 4】



10

[式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 及び X^1 は、上記の意味を有する。]

遷移金属化合物存在下、前記第 2 の反応生成物と、下記式 (3) で表される求核剤と $Y - R^4$ (3)

[式中、 R^4 は、上記の意味を有する。Y は、対陽イオンである。]

を反応させる工程とを含むことを特徴とするアレン誘導体の製造方法。

【請求項 2】

前記遷移金属化合物がパラジウム錯体又はニッケル錯体である、請求項 1 に記載のアレン誘導体の製造方法。

【請求項 3】

A^1 、 A^2 及び A^3 は、それぞれ、互いに独立し、同一または異なって、置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_{10}$ 炭化水素基である、請求項 1 又は 2 に記載のアレン誘導体の製造方法。

20

【請求項 4】

R^1 、 R^2 及び R^3 は、それぞれ、互いに独立し、同一または異なって、置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_{10}$ 炭化水素基である、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載のアレン誘導体の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、アレン誘導体の製造方法に関し、より詳しくはアリルシランを利用した多置換アレンの製造方法に関する。

30

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】

反応性に富んだ多置換アレン誘導体は、医薬、農薬、香料、ファインケミカル、各種機能剤及びそれらの中間体等として幅広く用いられており、有用な化合物である。アレン誘導体の製造方法は従来から多数知られている。しかしながら、たとえば、Allenes in Organic Chemistry, Wiley: New York, 1984 (非特許文献 1) などに開示されているように、過酷条件下で合成を行うものが多く、また、従来知られている製造方法は多置換のアレン誘導体の製造には不都合であった。

【0003】

40

そこで、簡便かつ比較的穏和な条件下で、多置換のアレン誘導体を製造できる方法が望まれていた。

【0004】

【非特許文献 1】

Allenes in Organic Chemistry, Wiley: New York, 1984

【0005】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、比較的容易に入手可能なアリルシラン類から、2 - ハロゲノ - 1 , 3 - ブタジエンを選択的に製造し、ついで、遷移金属触媒存在下、求核剤と反応させることによって、これまでの方法では合成が不可能であった多置換アレンを高収率で得られることを

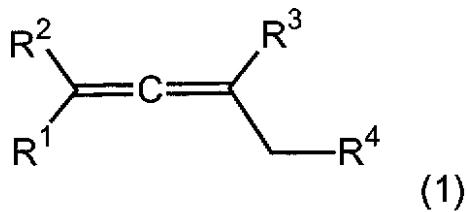
50

見だし、本発明を完成させた。

【0006】

即ち、本発明では、下記式(1)で示されるアレン誘導体の製造方法であって、

【化3】



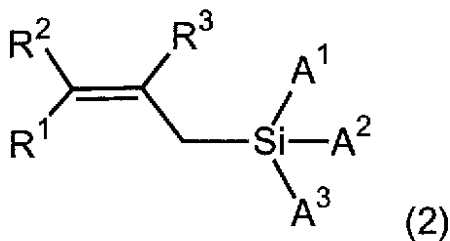
10

[式中、 R^1 、 R^2 及び R^3 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 $C_1 \sim C_{20}$ 炭化水素基；置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_{20}$ アルコキシ基；置換基を有していてもよい $C_6 \sim C_{20}$ アリールオキシ基；置換基を有していてもよいアミノ基；又は置換基を有していてもよいシリル基であり、ただし、 R^1 及び R^2 は、互いに架橋して $C_4 \sim C_{20}$ 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 $C_1 \sim C_{20}$ 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く、 R^4 は、求核剤由来の置換基である]

下記式(2)で示されるアリルシランを、

20

【化4】



[式中、 R^1 、 R^2 及び R^3 は、上記の意味を有する。 A^1 、 A^2 及び A^3 は、それぞれ、互いに独立し、同一または異なって、置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_{20}$ 炭化水素基；置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_{20}$ アルコキシ基；置換基を有していてもよい $C_6 \sim C_{20}$ アリールオキシ基；置換基を有していてもよいアミノ基；又は置換基を有していてもよいシリル基である。]塩基存在下、シクロプロパン化剤と反応させ、第1の反応混合物を得る工程と、前記第1の反応混合物を熱分解し、第2の反応生成物を得る工程と、遷移金属化合物存在下、前記第2の反応生成物と、下記式(3)で表される求核剤と

30

$Y-R^4$ (3)

[式中、 R^4 は、上記の意味を有する。 Y は、対陽イオンである。]を反応させる工程とを含むことを特徴とするアレン誘導体の製造方法が提供される。

【0007】

40

本発明では、前記遷移金属化合物がパラジウム錯体又はニッケル錯体であることが好ましい。

【0008】

また、本発明では、 A^1 、 A^2 及び A^3 は、それぞれ、互いに独立し、同一または異なって、置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_{10}$ 炭化水素基であることが好ましく、また、 R^1 、 R^2 及び R^3 は、それぞれ、互いに独立し、同一または異なって、置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_{10}$ 炭化水素基であることが好ましい。

【0009】

【発明の実施の形態】

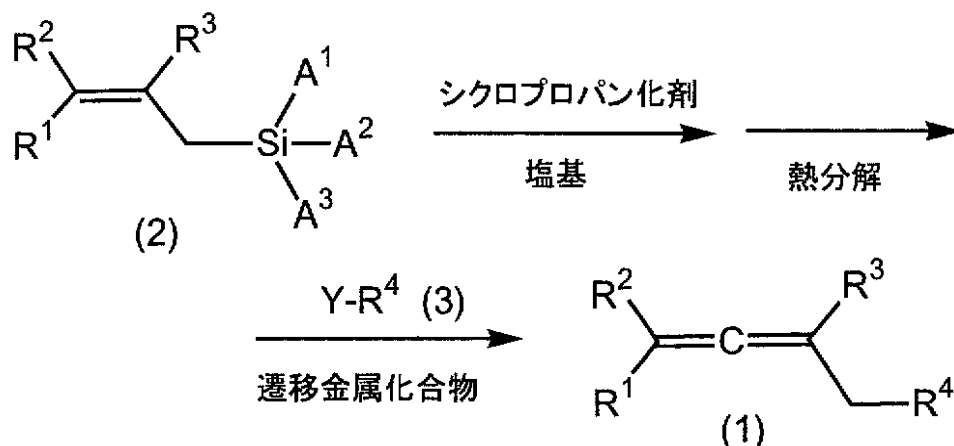
本発明では、下記式(2)で示されるアリルシランを、塩基存在下、シクロプロパン化剤

50

と反応させ、第1の反応混合物を得る工程と、前記第1の反応混合物を熱分解し、第2の反応生成物を得る工程と、遷移金属化合物存在下、前記第2の反応生成物と、下記式(3)で表される求核剤とを反応させる工程とを含むことを特徴とする下記式(1)で示されるアレン誘導体の製造方法が提供される。

【0010】

【化5】



10

[式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 A^1 、 A^2 、 A^3 および Y は、上記の意味を有する。]

20

【0011】

上記式中、 R^1 、 R^2 及び R^3 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 $C_1 \sim C_{20}$ 炭化水素基；置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_{20}$ アルコキシ基；置換基を有していてもよい $C_6 \sim C_{20}$ アリールオキシ基；置換基を有していてもよいアミノ基；又は置換基を有していてもよいシリル基である。

【0012】

本明細書において、「 $C_1 \sim C_{20}$ 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。 $C_1 \sim C_{20}$ 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。「 $C_1 \sim C_{20}$ 炭化水素基」には、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル基、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル基、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル基、 $C_4 \sim C_{20}$ アルキルジエニル基、 $C_6 \sim C_{18}$ アリール基、 $C_6 \sim C_{20}$ アルキルアリール基、 $C_6 \sim C_{20}$ アリールアルキル基、 $C_4 \sim C_{20}$ シクロアルキル基、 $C_4 \sim C_{20}$ シクロアルケニル基、($C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル) $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基などが含まれる。

30

【0013】

本明細書において、「 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル基」は、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基であることが好ましく、 $C_1 \sim C_6$ 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。

【0014】

本明細書において、「 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル基」は、 $C_2 \sim C_{10}$ アルケニル基であることが好ましく、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル基であることが更に好ましい。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。

40

【0015】

本明細書において、「 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル基」は、 $C_2 \sim C_{10}$ アルキニル基であることが好ましく、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル基であることが更に好ましい。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。

【0016】

本明細書において、「 $C_4 \sim C_{20}$ アルキルジエニル基」は、 $C_4 \sim C_{10}$ アルキルジエニル基

50

であることが好ましく、 $C_4 \sim C_6$ アルキルジエニル基であることが更に好ましい。アルキルジエニル基の例としては、制限するわけではないが、1, 3 - ブタジエニル等を挙げることができる。

【0017】

本明細書において、「 $C_6 \sim C_{18}$ アリール基」は、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール基であることが好ましい。アリール基の例としては、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、ピフェニル、アントリル、フェナントリル等を挙げることができる。

【0018】

本明細書において、「 $C_6 \sim C_{20}$ アルキルアリール基」は、 $C_6 \sim C_{12}$ アルキルアリール基であることが好ましい。アルキルアリール基の例としては、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、2, 4 - キシリル、2, 5 - 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。

10

【0019】

本明細書において、「 $C_6 \sim C_{20}$ アリールアルキル基」は、 $C_6 \sim C_{12}$ アリールアルキル基であることが好ましい。アリー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 - ジフェニルエチル、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。

20

【0020】

本明細書において、「 $C_4 \sim C_{20}$ シクロアルキル基」は、 $C_4 \sim C_{10}$ 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。

【0021】

本明細書において、「 $C_4 \sim C_{20}$ シクロアルケニル基」は、 $C_4 \sim C_{10}$ 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。

【0022】

本明細書において、「 $C_1 \sim C_{20}$ アルコキシ基」は、 $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ基であることが好ましく、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ基であることが更に好ましい。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。

30

【0023】

本明細書において、「 $C_6 \sim C_{20}$ アリールオキシ基」は、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ基であることが好ましい。アリー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、ピフェニルオキシ等を挙げることができる。

【0024】

R^1 、 R^2 及び R^3 で示される「 $C_1 \sim C_{20}$ 炭化水素基」、「 $C_1 \sim C_{20}$ アルコキシ基」、「 $C_6 \sim C_{20}$ アリールオキシ基」、「アミノ基」、「シリル基」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、 $C_1 \sim C_{10}$ 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）、 $C_1 \sim C_{10}$ 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）、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ基（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）又はシリル基などを挙げることができる。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～4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

【0025】

50

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。

【0026】

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、ジメチルシリル、ジエチルシリル、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。

【0027】

本発明において、 R^1 及び R^2 は、それぞれ、互いに架橋して $C_4 \sim C_{20}$ 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～16員環であることが好ましく、4員環～12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。

【0028】

前記飽和環または不飽和環は、酸素原子、硫黄原子、珪素原子、スズ原子、ゲルマニウム原子または式 $N(B)$ で示される基(式中、 B は水素原子または $C_1 \sim C_{20}$ 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つてもよい。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つてもよい。

【0029】

B は、水素原子または $C_1 \sim C_{10}$ 炭化水素基であることが好ましく、水素原子または $C_1 \sim C_7$ 炭化水素基であることが更に好ましく、 B は水素原子、 $C_1 \sim C_3$ アルキル基、フェニル基またはベンジル基であることが更になお好ましい。

【0030】

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、 $C_1 \sim C_{10}$ 炭化水素基(例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等)、 $C_1 \sim C_{10}$ 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)、 $C_6 \sim C_{10}$ アリーロキシ基(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。

【0031】

本発明において、 R^1 、 R^2 及び R^3 は、それぞれ、互いに独立し、同一または異なって、置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_{20}$ 炭化水素基であることが好ましく、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基；又は $C_6 \sim C_{10}$ アリール基であることが更に好ましく、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、又はフェニルであることがより好ましい。

【0032】

本発明において、上記式中、 R^4 は、求核剤由来の置換基である。求核剤由来の置換基としては、たとえば、

- $CR(COOR')_2$ [式中、 R は水素原子又は $C_1 \sim C_{20}$ 炭化水素基であり、 R' は $C_1 \sim C_{20}$ 炭化水素基である。]；

- $CR(COOR')(COOR'')$ [式中、 R は水素原子又は $C_1 \sim C_{20}$ 炭化水素基であり、 R' 及び R'' は、それぞれ、互いに独立し、同一または異なって、 $C_1 \sim C_{20}$ 炭化水素基である。]；

- $CR(COR')_2$ [式中、 R は水素原子又は $C_1 \sim C_{20}$ 炭化水素基であり、 R' は $C_1 \sim C_{20}$ 炭化水素基である。]；

- OR [式中、 R は $C_6 \sim C_{18}$ アリール基である。]；

- NR_2 [式中、 R は水素原子、*t*-ブトキシカルボニル等の $C_1 \sim C_{29}$ アルコキシカルボ

10

20

30

40

50

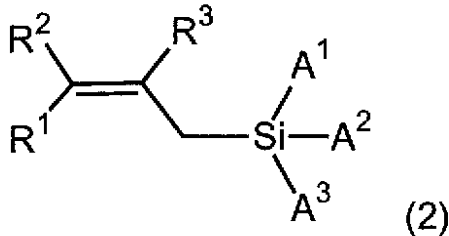
ニル基、ベンジル等の $C_6 \sim C_{20}$ アリールアルキル基である。] ;
 - PR_2 [式中、R は水素原子又は $C_1 \sim C_{20}$ 炭化水素基である。]
 等を挙げることができる。

【 0 0 3 3 】

本発明のアレン誘導体の製造方法では、下記式 (2) で示されるアリルシランが用いられる。

【 0 0 3 4 】

【 化 6 】



10

[式中、 R^1 、 R^2 及び R^3 は、上記の意味を有する。]

【 0 0 3 5 】

上記式 (2) 中、 A^1 、 A^2 及び A^3 は、それぞれ、互いに独立し、同一または異なって、置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_{20}$ 炭化水素基；置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_{20}$ アルコキシ基；置換基を有していてもよい $C_6 \sim C_{20}$ アリールオキシ基；置換基を有していてもよいアミノ基；又は置換基を有していてもよいシリル基である。

20

【 0 0 3 6 】

本発明において、 A^1 、 A^2 及び A^3 は、それぞれ、互いに独立し、同一または異なって、置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_{20}$ 炭化水素基であることが好ましく、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基；又は $C_6 \sim C_{10}$ アリール基であることが更に好ましく、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、又はフェニルであることがより好ましく、メチル基であることが更にまた好ましい。

【 0 0 3 7 】

本発明のアレン誘導体の製造方法では、まず、上記式 (2) を塩基存在下、シクロプロパン化剤と反応させ、第 1 の反応混合物を得る (第 1 工程) 。

30

【 0 0 3 8 】

本発明の第 1 工程で用いられる塩基としては、たとえば、
 $R - OM$

[式中、M はナトリウム、カリウム等のアルカリ金属、R は *t*-ブチル等の $C_1 \sim C_{20}$ アルキル基を示す。] 等を挙げることができる。

【 0 0 3 9 】

本発明の第 1 工程において、塩基の量は、アリルシラン (2) 1 モルに対し、1.0 モル ~ 100 モルであり、好ましくは 1.5 モル ~ 3 モルであり、更に好ましくは 2.5 モル ~ 3.0 モルである。

40

【 0 0 4 0 】

本発明の第 1 工程で用いられるシクロプロパン化剤としては、クロロホルム、プロモホルム等を挙げることができる。本発明の第 1 工程においては、プロモホルムによるアリルシラン (2) のジプロモシクロプロパン化がより好ましい。

【 0 0 4 1 】

本発明の第 1 工程において、シクロプロパン化剤の量は、アリルシラン (2) 1 モルに対し、1.0 モル ~ 100 モルであり、好ましくは 1.5 モル ~ 3 モルであり、更に好ましくは 2.5 モル ~ 3.0 モルである。

【 0 0 4 2 】

本発明の第 1 工程において、典型的には、上記式 (2) で示されるアリルシランの溶液に

50

、塩基とシクロプロパン化剤を添加し、攪拌して製造する。

【0043】

本発明の第1工程において、反応は、好ましくは -100 ~ 300 の温度範囲で行われ、特に好ましくは -80 ~ 200 の温度範囲、更に好ましくは -80 ~ 60 の温度範囲で行われる。圧力は、例えば、0.1バール~2500バールの範囲内で、好ましくは0.5バール~10バールの範囲内である。

【0044】

本発明の第1工程において、溶媒としては、上記式(2)で示されるアリルシランを溶解することができる溶媒が好ましい。溶媒は、脂肪族又は芳香族の有機溶媒が用いられる。エーテル系溶媒、例えばテトラヒドロフラン又はジエチルエーテル；o-ジクロロベンゼンのようなハロゲン化芳香族炭化水素；N,N-ジメチルホルムアミド等のアミド；ジメチルスルホキシド等のスルホキシド；ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素；ヘキサン又はペンタンのような脂肪族炭化水素が用いられ、ヘキサン又はペンタンを用いることが好ましい。

10

【0045】

本発明のアレン誘導体の製造方法では、つぎに、前記第1の反応混合物を熱分解し、第2の反応生成物を得る(第2工程)。

【0046】

本発明の第2工程の熱分解は、100 ~ 150 の温度範囲で行われる。圧力は、例えば、0.001バール~2500バールの範囲内で、好ましくは0.01バール~10バールの範囲内である

20

【0047】

本発明の第2工程において、典型的には、上記第1の反応混合物の溶媒を留去した粗生成物を加熱する。

【0048】

本発明の第2工程において、溶媒を使用しないことが好ましい。

【0049】

本発明のアレン誘導体の製造方法では、つぎに、遷移金属化合物存在下、前記第2の反応生成物と求核剤(3)とを反応させ、アレン誘導体を得る(第3工程)。

【0050】

本発明の第3工程では、下記式(3)で表される求核剤が用いられる。



[式中、 R^4 は、上記の意味を有する。Yは、対陽イオンである。]

30

【0051】

Yは、対陽イオンであり、ナトリウムイオン、カリウムイオン等のアルカリ金属イオンを挙げることができる。

【0052】

本発明の第3工程では、遷移金属化合物を用いる。遷移金属化合物は、金属塩でもよいし、金属錯体でもよい。金属塩の場合には、例えば、ニッケル、パラジウム、銅、ルテニウム又はロジウムと、塩酸、硫酸等の無機酸又はカルボン酸のような有機酸の塩であってもよい。例えば、ハロゲン化ニッケル(II)、ハロゲン化パラジウム(II)、ハロゲン化銅(I)、ハロゲン化ルテニウム(III)、ハロゲン化ロジウム(III)のような金属塩であってもよく、特に、ハロゲン化パラジウム(II)等が好ましく、用いられる。

40

【0053】

遷移金属化合物が金属錯体の場合には、4配位又は6配位であることが好ましい。配位子としては、ホスフィン、ホスファイト、アミン、ニトリル、又は、ハロゲン原子等が好ましい。配位子は、1座(unidentate)であってもよいし、2座(bidentate)、3座(tridentate)、又は、4座(tetradentate)であってもよい。

50

【0054】

ホスフィン、ジフェニルホスフィンのようなジアリールホスフィン、トリフェニルホスフィンのようなトリアリールホスフィン、トリエチルホスフィンのようなトリアルキルホスフィン、アルキルジアリールホスフィン、ジアルキルアリールホスフィン、1,2-ビス(ジフェニルホスフィノ)エタンのような、-ビス(ジアリールホスフィノ)アルカン、P, P, P', P', P'', P'' - ヘキサフェニル - トリスエチレンテトラホスフィンのような P, P, P', P', P'', P'' - 六置換 - トリスアルキレンテトラホスフィン等であってもよい。ホスファイトは、ホスフィンと同様である。

【0055】

アミンは、配位子としては、ピリジン、ピピリジン、キノリン等の芳香族アミンであってもよいし、エチレンジアミンのようなアルキレンジアミン、N, N, N', N' - テトラアルキルエチレンジアミンのような N, N, N', N' - 四置換アルキレンジアミン、トリスエチレンジアミンのようなトリスアルキレンジアミン等の脂肪族アミンであってもよい。

10

【0056】

本発明において、遷移金属化合物はパラジウム錯体又はニッケル錯体であることが好ましく、パラジウム錯体であることがより好ましい。

【0057】

ニッケル錯体は、4配位であることが好ましい。ニッケル錯体は、たとえば、 $NiX_2P^1P^2$ (式中、Xは、塩素原子、臭素原子等のハロゲン原子を示し、 P^1 及び P^2 は、それぞれ、互いに独立し、同一または異なって、ホスフィン、ホスファイト又はアミンを示し、好ましくは、ホスフィン又はアミンを示し、更に好ましくはホスフィンを示す。ただし、 P^1 及び P^2 は、互いに架橋していてもよい。) であってもよい。ホスフィン、ホスファイト又はアミンについては、上述の通りである。

20

【0058】

ニッケル錯体としては、たとえば、ビス(トリフェニルホスフィン)ジクロロニッケル、ジクロロ(2,2'-ピピリジン)ニッケルが挙げられる。 $NiX_2P^1P^2$ で示されるニッケル錯体は、 NiX_2 で示されるニッケル塩と比べて、有機溶媒中での溶解度が向上するので、用途によっては、好ましい。たとえば、 NiX_2 で示されるニッケル塩を反応系が含まれている溶媒に添加し、所望により、更にホスフィンを溶媒に添加して *in situ* で、ニッケルホスフィン錯体を形成してもよい。

30

【0059】

パラジウム錯体は、 $Pd(Q^1)(Q^2)(Q^3)(Q^4)$ (式中、 Q^1 、 Q^2 、 Q^3 及び Q^4 は、それぞれ、互いに独立し、同一または異なって、ホスフィン、ホスファイト、アミン、ハロゲン原子を含む置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_{40}$ アルキルカルボニルオキシ基、ハロゲン原子を含む置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_{40}$ アリールカルボニルオキシ基、ニトリル、アリル、又は、ハロゲン原子を示し、好ましくは、ホスフィン、アミン、ハロゲン原子を含む置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_{20}$ アルキルカルボニルオキシ基、ハロゲン原子を含む置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_{20}$ アリールカルボニルオキシ基、又は、ハロゲン原子を示し、ただし、 Q^1 、 Q^2 、 Q^3 及び Q^4 の任意の2つ、3つ及び4つが、互いに架橋していてもよい。) であってもよい。ホスフィン、ホスファイト又はアミンについては、上述の通りである。パラジウム錯体としては、たとえば、 $Pd(O-C(=O)R)_4$ (式中、Rはアルキル基又はアリール基であり、互いに架橋していてもよい。)、 $[PdX_4]^{2-}$ (Xはハロゲン原子である。)、テトラキス(トリアリールホスフィン)、 $PdCl_2(2,2'$ -ピピリジン)、-アリルパラジウム錯体等が挙げられる。

40

【0060】

本発明の第3工程において、求核剤(3)の量は、第2の反応生成物1モルに対し、1.0モル~100モルであり、好ましくは1.0モル~3モルであり、更に好ましくは1.2モル~1.5モルである。

【0061】

本発明の第3工程において、遷移金属化合物の量は、第2の反応生成物1モル1モルに対

50

し、0.0001モル～10モルであり、好ましくは0.0005モル～3モルであり、更に好ましくは0.008モル～1.5モルである。

【0062】

本発明の第3工程では、典型的には、第2の反応生成物の溶液に、遷移金属化合物と求核剤(3)を添加し、攪拌して製造する。第2の反応生成物は単離されたものを用いる必要はなく、溶液中で調製された第2の反応生成物をそのまま用いても良い。

【0063】

本発明の第3工程において、反応は、好ましくは-100～300の温度範囲で行われ、特に好ましくは-80～200の温度範囲、更に好ましくは-80～60の温度範囲で行われる。圧力は、例えば、0.1バール～2500バールの範囲内で、好ましくは0.5バール～10バールの範囲内である。

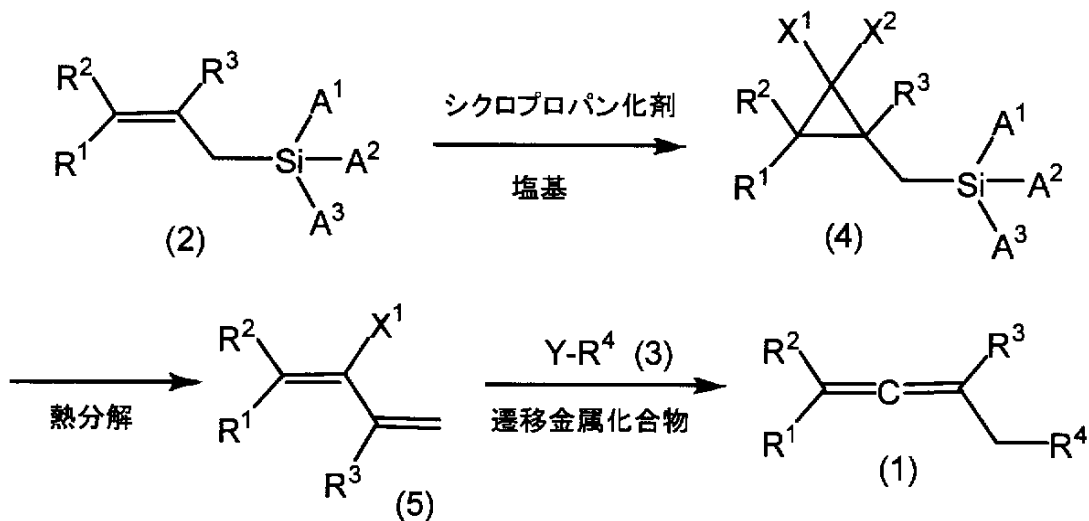
【0064】

本発明の第3工程において、溶媒としては、脂肪族又は芳香族の有機溶媒が用いられる。エーテル系溶媒、例えばテトラヒドロフラン又はジエチルエーテル；o-ジクロロベンゼンのようなハロゲン化芳香族炭化水素；N,N-ジメチルホルムアミド等のアミド；ジメチルスルホキシド等のスルホキシド；ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素；ヘキサン又はペンタンのような脂肪族炭化水素が用いられる。テトラヒドロフラン、トルエン等を用いることが好ましい。

【0065】

本発明において、各反応工程における中間体は以下の通りであると考えられる。

【化5】



【0066】

なお、上記中間体は単離、同定されている。もっとも、本発明はこのような反応経路に限定されるものではない。

【0067】

【実施例】

以下、本発明を実施例に基づいて説明する。ただし、本発明は、下記の実施例に制限されるものではない。

【0068】

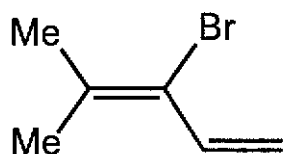
すべての反応は、特に言及しない限り、乾燥した窒素雰囲気下のもとで行われた。溶媒として用いたテトラヒドロフラン(THF)は窒素気流下、ナトリウム金属、ベンゾフェノンで蒸留して無水とした。試薬は市販品を購入し、そのまま用いた。

【0069】

参考例 1

3-ブromo-4-メチル-1,3-ペンタジエン

【化8】



【0070】

(3-メチル-2-ブテニル)ジメチルフェニルシラン (4.09g, 20mmol)、カリウム tert-ブトキシド (6.73g, 60mmol)の混合物に乾燥ヘキサン20mLを加え、この懸濁液にプロモホルム (15.2g, 60mmol) を0 でゆっくりと加える。得られた懸濁液を0 で1時間、室温で30分攪拌した後、セライトを用いて濾過する。ろ液を飽和食塩水で洗浄し、水層をエーテルで抽出する。あわせた有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過後、溶媒を留去する。残渣を短いアルムナカラムで濾過し(ヘキサンで溶出)、得られた無色液体を約10mmHgの減圧下で100-130 に加熱すると、表題化合物が熱分解生成物として蒸留され、48%の収率で得られる。

10

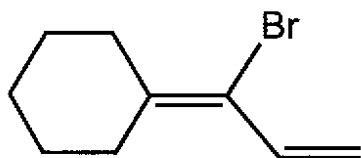
【0071】

参考例2

3-プロモ-3-シクロヘキシリデン-1-プロペン

20

【化9】



【0072】

(2-シクロヘキシリデンエチル)ジメチルフェニルシラン (3.13g, 10mmol)、カリウム tert-ブトキシド (3.36g, 30mmol)の混合物に乾燥ヘキサン10mLを加え、この懸濁液にプロモホルム (7.6g, 30mmol) を0 でゆっくりと加える。得られた懸濁液を0 で1時間、室温で30分攪拌した後、セライトを用いて濾過する。ろ液を飽和食塩水で洗浄し、水層をエーテルで抽出する。あわせた有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過後、溶媒を留去する。残渣を短いアルムナカラムで濾過し(ヘキサンで溶出)、得られた無色液体を約10mmHgの減圧下で100-130 に加熱すると、低沸点の熱分解生成物であるプロモトリメチルシランが最初に流出し、その後高沸点成分として表題化合物が46%の収率で得られる。

30

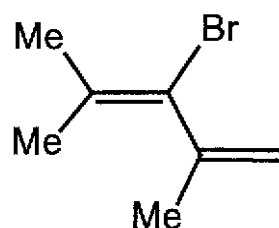
【0073】

参考例3

3-プロモ-2,4-ジメチル-1,3-ペンタジエン

【化10】

40



【0074】

参考例2と同様の条件において、(2,3-ジメチル-2-ブテニル)トリメチルシラン、カリ

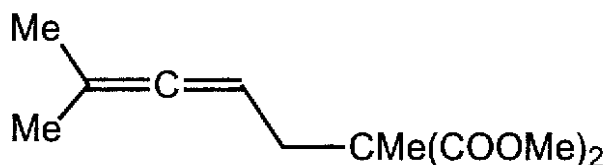
50

ウム tert-ブトキシド、プロモホルムを反応させ、得られたジプロモシクロプロパンを熱分解すると、表題化合物が60%の収率で得られる。

【0075】

実施例 1

【化11】



10

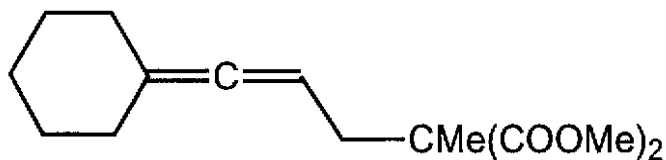
【0076】

[PdCl(-C₃H₅)]₂ (1.5 mg, 8.2 μmol/Pd)、2,2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1,1'-ビフェニル(dppf) (4.7 mg, 9.0 μmol)、参考例 1 で得られた3-プロモ-4-メチル-1,3-ペンタジエン (68.6 mg, 426 μmol) を、窒素雰囲気下で 5 mL の THF に溶解した。得られた溶液を、Na[CMe(COOMe)₂] (80.1 mg, 476 μmol) を計り取った反応容器へニードルを用いて移し、室温で 12 時間攪拌した。反応液をシリカゲルにより濾過し、溶媒を流去した後に、残渣をシリカゲルカラムで生成すると、表題化合物が 84% の収率で得られた。

【0077】

実施例 2

【化12】



20

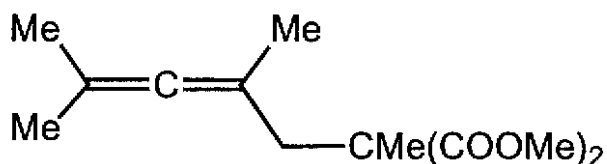
実施例 1 と同様の手順で行った。ただし、3-プロモ-4-メチル-1,3-ペンタジエンの代わりに、参考例 2 で得られた3-プロモ-3-シクロヘキシリデン-1-プロペンを用いた。収率 88%

。

【0078】

実施例 3

【化13】



30

40

実施例 1 と同様の手順で行った。ただし、3-プロモ-4-メチル-1,3-ペンタジエンの代わりに、参考例 3 で得られた3-プロモ-2,4-ジメチル-1,3-ペンタジエンを用いた。収率 89%。

【0079】

【発明の効果】

本発明の方法により、簡便かつ比較的穏和な条件下で、多置換のアレン誘導体を製造することができる。

フロントページの続き

(56)参考文献 特開2002-088026(JP,A)

OGASAWARA, M. et al., ORGANIC LETTERS, 2001年, 3(16), p.2615-2617

OGASAWARA, M. et al., J. Am. Chem. Soc., 2001年, 123, p.2089-2090

ROUX, M. et al., ORGANIC LETTERS, 2000年, 2(12), p.1701-1704

MITANI, M. et al., J. CHEM. SOC. PERKIN TRANS. 1, 1995年, p.653-655

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C07C 67/347

C07C 69/602

C07C 69/68

C07C 23/10

C07C 17/37

C07C 17/358

C07C 21/14

C07F 7/08

C07B 61/00

CA/REGISTRY(STN)

CA(STN)