

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4038024号
(P4038024)

(45) 発行日 平成20年1月23日(2008.1.23)

(24) 登録日 平成19年11月9日(2007.11.9)

(51) Int. Cl. F I
C07C 17/32 (2006.01) C O 7 C 17/32
C07C 22/04 (2006.01) C O 7 C 22/04

請求項の数 5 (全 7 頁)

(21) 出願番号	特願2001-68337 (P2001-68337)	(73) 特許権者	000002093
(22) 出願日	平成13年3月12日 (2001.3.12)		住友化学株式会社
(65) 公開番号	特開2002-265399 (P2002-265399A)		東京都中央区新川二丁目27番1号
(43) 公開日	平成14年9月18日 (2002.9.18)	(73) 特許権者	000185983
審査請求日	平成16年11月15日 (2004.11.15)		小野薬品工業株式会社
			大阪府大阪市中央区道修町2丁目1番5号
		(74) 代理人	100093285
			弁理士 久保山 隆
		(74) 代理人	100113000
			弁理士 中山 亨
		(72) 発明者	日比野 裕明
			大分県大分市大字鶴崎2200番地 住友 化学工業株式会社内

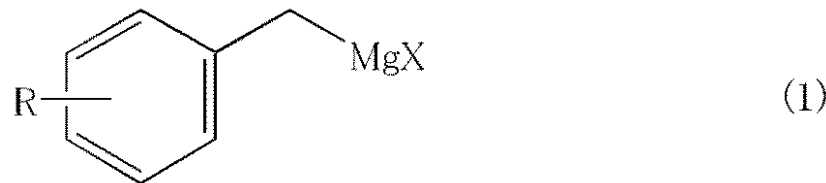
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 1-クロロ-4-アリールブタン類の製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

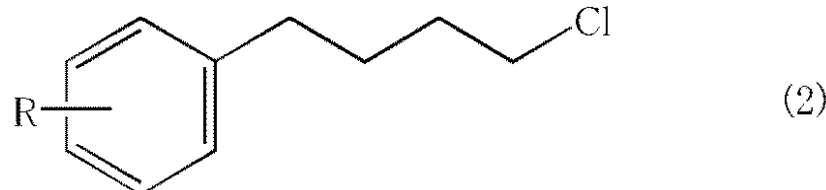
【請求項1】

1-プロモ-3-クロロプロパンと一般式(1)



(式中、Rは水素原子、炭素数1~6のアルキル基または炭素数1~6のアルコキシ基を表わし、Xは塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子を表わす。)

で示される化合物を、溶媒中で反応させることを特徴とする一般式(2)



(式中、Rは上記と同一の意味を表わす。)

で示される1-クロロ-4-アリールブタン類の製造方法。

【請求項 2】

溶媒が、エーテル系溶媒、エーテル系溶媒と芳香族炭化水素系溶媒との混合溶媒、あるいはエーテル系溶媒と脂肪族炭化水素系溶媒との混合溶媒である請求項 1 記載の製造方法。

【請求項 3】

溶媒が、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジ-n-ブチルエーテル、ジイソブチルエーテル、メチル-tert-ブチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタンおよびアニソールから選ばれるエーテル系溶媒、エーテル系溶媒とトルエン、キシレン、ヘキサンもしくはヘプタンとの混合溶媒である請求項 1 または 2 記載の製造方法。

【請求項 4】

一般式 (2) の化合物が 1-クロロ-4-フェニルブタンである請求項 1 ~ 3 の何れかに記載の製造方法。

10

【請求項 5】

一般式 (1) の化合物がベンジルマグネシウムクロリドである請求項 1 ~ 4 の何れかに記載の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

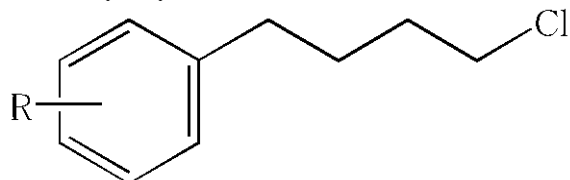
本発明は、1-クロロ-4-アリールブタン類の製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】

20

一般式 (2)



(式中、R は水素原子、低級アルキル基または低級アルコキシ基を表わす。)

で示される 1-クロロ-4-アリールブタン類は、医農薬合成中間体として有用であり、その製造方法としては、4-アリール-1-ブタノール類と塩化チオニルを反応させる方法が一般的である。しかしながら、かかる方法は、原料である 4-アリール-1-ブタノール類の製造が面倒であり、しかも複数工程を必要とすることから、必ずしも工業的に十分満足し得る製造方法ではなかった。

30

【0003】

【発明が解決しようとする課題】

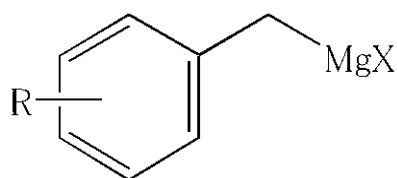
このような状況の下、本発明者らは、より工業的に有利な 1-クロロ-4-アリールブタン類の製造方法について検討したところ、安価で入手容易な 1-プロモ-3-クロロプロパンとベンジルマグネシウムハライド類を、溶媒中で反応させることにより、一工程で収率よく 1-クロロ-4-アリールブタン類を得ることができることを見出し、本発明に至った。

40

【0004】

【課題を解決するための手段】

すなわち本発明は、1-プロモ-3-クロロプロパンと一般式 (1)

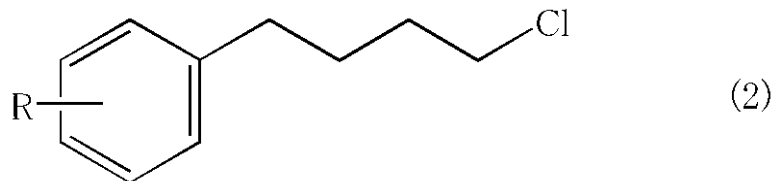


(式中、R は水素原子、低級アルキル基または低級アルコキシ基を表わし、X は塩素原子

50

、臭素原子またはヨウ素原子を表わす。)

で示される化合物を、溶媒中で反応させることを特徴とする一般式(2)



(式中、Rは上記と同一の意味を表わす。)

で示される1-クロロ-4-アリアルブタン類の製造方法を提供するものである。

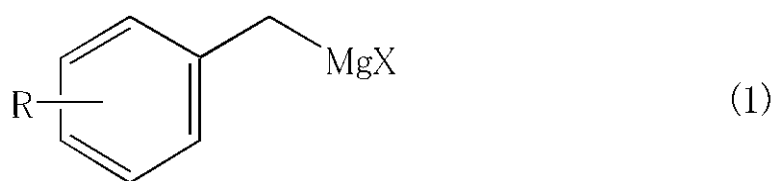
10

【0005】

【発明の実施の形態】

以下、本発明について詳細に説明する。

一般式(1)



20

で示される化合物(以下、化合物(1)と略記する。)の式中、Rは水素原子、低級アルキル基または低級アルコキシ基を表わす。また、上記化合物(1)の式中、Xは塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子を表わす。

【0006】

低級アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-ヘプチル基、n-ヘキシル基等の炭素数1~6のアルキル基が挙げられる。低級アルコキシ基としては、例えばメトキシ基、エトキシ基、n-プロポキシ基、イソプロポキシ基、n-ブトキシ基、イソブトキシ基、sec-ブトキシ基、tert-ブトキシ基、n-ヘプチルオキシ基、n-ヘキシルオキシ基等の炭素数1~6のアルコキシ基が挙げられる。

30

【0007】

かかる化合物(1)としては、例えばベンジルマグネシウムクロリド、ベンジルマグネシウムブロミド、ベンジルマグネシウムヨーダイド、2-メチルベンジルマグネシウムクロリド、2-メチルベンジルマグネシウムブロミド、2-メチルベンジルマグネシウムヨーダイド、3-メチルベンジルマグネシウムクロリド、3-メチルベンジルマグネシウムブロミド、3-メチルベンジルマグネシウムヨーダイド、4-メチルベンジルマグネシウムクロリド、4-メチルベンジルマグネシウムブロミド、4-メチルベンジルマグネシウムヨーダイド、2-エチルベンジルマグネシウムクロリド、2-エチルベンジルマグネシウムブロミド、2-エチルベンジルマグネシウムヨーダイド、

【0008】

3-n-プロピルベンジルマグネシウムクロリド、3-n-プロピルベンジルマグネシウムブロミド、3-n-プロピルベンジルマグネシウムヨーダイド、2-イソプロピルベンジルマグネシウムクロリド、2-イソプロピルベンジルマグネシウムブロミド、2-イソプロピルベンジルマグネシウムヨーダイド、3-n-ブチルベンジルマグネシウムクロリド、3-n-ブチルベンジルマグネシウムブロミド、3-ブチルベンジルマグネシウムヨーダイド、2-tert-ブチルベンジルマグネシウムクロリド、2-tert-ブチルベンジルマグネシウムブロミド、2-tert-ブチルベンジルマグネシウムヨーダイド、

40

【0009】

2-メトキシベンジルマグネシウムクロリド、2-メトキシベンジルマグネシウムブロミ

50

ド、2 - メトキシベンジルマグネシウムヨード、3 - メトキシベンジルマグネシウムクロリド、3 - メトキシベンジルマグネシウムブロミド、3 - メトキシベンジルマグネシウムヨード、4 - メトキシベンジルマグネシウムクロリド、4 - メトキシベンジルマグネシウムブロミド、4 - メトキシベンジルマグネシウムヨード、2 - エトキシベンジルマグネシウムクロリド、2 - エトキシベンジルマグネシウムブロミド、2 - エトキシベンジルマグネシウムヨード、3 - n - プロポキシベンジルマグネシウムクロリド、3 - n - プロポキシベンジルマグネシウムブロミド、3 - n - プロポキシベンジルマグネシウムヨード、

【0010】

2 - イソプロポキシベンジルマグネシウムクロリド、2 - イソプロポキシベンジルマグネシウムブロミド、2 - イソプロポキシベンジルマグネシウムヨード、3 - n - プロポキシベンジルマグネシウムクロリド、3 - n - プロポキシベンジルマグネシウムブロミド、3 - n - プロポキシベンジルマグネシウムヨード、2 - イソプロポキシベンジルマグネシウムクロリド、2 - イソプロポキシベンジルマグネシウムブロミド、2 - イソプロポキシベンジルマグネシウムヨード等が挙げられる。

10

【0011】

かかる化合物(1)は、市販されているものを用いてもよいし、例えばマグネシウムと対応するベンジルハライド類を、後述する溶媒中で反応させたものを用いてもよい。なお、ベンジルハライド類や溶媒は、例えばモレキュラーシーブス、硫酸マグネシウム等の脱水剤で脱水処理するか、蒸留して脱水したものを用いることが好ましい。

20

【0012】

本発明は、1 - ブロモ - 3 - クロロプロパンと上記化合物(1)を、溶媒中で反応させるものである。

【0013】

本反応においては、化合物(1)を1 - ブロモ - 3 - クロロプロパンに対して、1モル倍以上用いてもよいし、1 - ブロモ - 3 - クロロプロパンを化合物(1)に対して、1モル倍以上用いてもよく、反応性、経済性等を考慮して、適宜選択すればよい。

【0014】

溶媒としては、例えばジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジ - n - ブチルエーテル、ジイソブチルエーテル、メチル - tert - ブチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン、アニソール等のエーテル系溶媒、かかるエーテル系溶媒と例えばトルエン、キシレン等の芳香族炭化水素系溶媒との混合溶媒、かかるエーテル系溶媒と例えばヘキサン、ヘプタン等の脂肪族炭化水素系溶媒との混合溶媒等が挙げられる。かかる溶媒は、通常モレキュラーシーブス等の脱水剤で脱水処理するか、蒸留により脱水処理したものが用いられる。

30

【0015】

溶媒の使用量は、化合物(1)に対して、通常2重量倍以上である。その上限は特にないが、あまり多くなると、容積効率の面で不利になるため、実用的には、20重量倍以下である。なお、化合物(1)として、該化合物(1)の溶媒溶液を用いた場合には、あらかじめ溶媒を加えなくてもよい。

40

【0016】

本反応の反応温度は、通常 - 60 ~ 100、好ましくは - 20 ~ 60 である。

【0017】

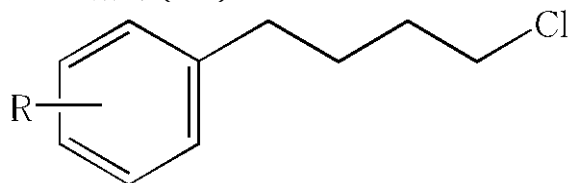
本反応は、化合物(1)と溶媒の混合液に、1 - ブロモ - 3 - クロロプロパンを加えてもよいし、1 - ブロモ - 3 - クロロプロパンと溶媒の混合液に、化合物(1)を加えてもよい。また、溶媒中へ、化合物(1)と1 - ブロモ - 3 - クロロプロパンを併注してもよい。

【0018】

反応終了後、得られた反応液と、例えば塩酸、硫酸、塩化アンモニウム等の酸水溶液、水等を混合し、残存する化合物(1)を分解処理した後、分液処理することにより、目的と

50

する一般式(2)



(2)

(式中、Rは上記と同一の意味を表わす。)

で示される1-クロロ-4-アリアルブタン類を取り出すことができる。取り出した一般式(2)で示される1-クロロ-4-アリアルブタン類は、例えば蒸留、カラムクロマト

10

【0019】

なお、上記した残存する化合物(1)の分解処理やその後の分液処理の際に、水に不溶の有機溶媒を加えてもよい。水に不溶の有機溶媒としては、例えばトルエン、キシレン等の芳香族炭化水素系溶媒、ヘキサン、ヘプタン等の脂肪族炭化水素系溶媒、ジクロロメタン、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素系溶媒等が挙げられ、その使用量は特に制限されない。

【0020】

かくして得られる一般式(2)で示される1-クロロ-4-アリアルブタン類としては、例えば1-クロロ-4-フェニルブタン、1-クロロ-4-(2-メチルフェニル)ブタン、1-クロロ-4-(3-メチルフェニル)ブタン、1-クロロ-4-(4-メチルフェニル)ブタン、1-クロロ-4-(2-エチルフェニル)ブタン、1-クロロ-4-(3-n-プロピルフェニル)ブタン、1-クロロ-4-(2-イソプロピルフェニル)ブタン、1-クロロ-4-(3-n-ブチルフェニル)ブタン、1-クロロ-4-(2-tert-ブチルフェニル)ブタン、1-クロロ-4-(2-メトキシフェニル)ブタン、1-クロロ-4-(3-メトキシフェニル)ブタン、1-クロロ-4-(4-メトキシフェニル)ブタン、1-クロロ-4-(2-エトキシフェニル)ブタン、1-クロロ-4-(3-n-プロポキシフェニル)ブタン、1-クロロ-4-(2-イソプロポキシフェニル)ブタン、1-クロロ-4-(3-n-ブトキシフェニル)ブタン、1-クロロ-4-(2-イソブトキシフェニル)ブタン等が挙げられる。

20

30

【0021】

【実施例】

以下、実施例により本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれら実施例に限定されるものではない。

【0022】

実施例1

攪拌装置、冷却管を付した反応容器に、ベンジルマグネシウムクロリド/テトラヒドロフラン溶液(含量:12.5重量%)150gを仕込み、内温0に調整した。同温度で、1-ブロモ-3-クロロプロパン19.6gを2時間かけて滴下した後、内温0~5で4時間攪拌、保持した。反応液を10重量%塩酸55gに加えた(この際、混合液の内温は30以下を保持した。)。攪拌、静置後、有機層を分液し、該有機層を飽和食塩水55gで洗浄し、減圧条件下で、濃縮し、1-クロロ-4-フェニルブタンを含む油状物23.2gを得た。ガスクロマトグラフィ(内部標準法)により分析したところ、1-クロロ-4-フェニルブタンの含量は、89.5重量%であった。1-ブロモ-3-クロロプロパンに対する収率:98.6%。

40

【0023】

実施例2

攪拌装置、冷却管を付した反応容器に、1-ブロモ-3-クロロプロパン21.5gおよびテトラヒドロフラン123gを仕込み、内温0に調整した。同温度で、ベンジルマグネシウムクロリド/テトラヒドロフラン溶液(含量:13.7重量%)150gを2時間

50

かけて滴下した後、内温 0 ~ 5 で 4 時間攪拌、保持した。反応液を 10 重量%塩酸 60 g に加えた（この際、混合液の内温は 30 以下を保持した。）。攪拌、静置後、有機層を分液し、該有機層を飽和食塩水 60 g で洗浄し、減圧条件下で、濃縮し、1 - クロロ - 4 - フェニルブタンを含む油状物 23.6 g を得た。ガスクロマトグラフィ（内部標準法）により分析したところ、1 - クロロ - 4 - フェニルブタンの含量は、91.0 重量%であった。1 - ブロモ - 3 - クロロプロパンに対する収率：94.1%。

【0024】

【発明の効果】

本発明の方法によれば、安価で入手容易な 1 - ブロモ - 3 - クロロプロパンとベンジルマグネシウムハライド類を反応させることにより、一工程で、収率よく、目的とする 1 - クロロ - 4 - アリールブタン類を製造することができるため、工業的に有利である。

フロントページの続き

- (72)発明者 大塚 晋
大分県大分市大字鶴崎2200番地 住友化学工業株式会社内
- (72)発明者 宮本 泰延
大分県大分市大字鶴崎2200番地 住友化学工業株式会社内
- (72)発明者 奥本 五夫
福井県坂井郡三国町山岸テクノポート1丁目5番2号 小野薬品工業株式会社 福井総合研究所内

審査官 品川 陽子

- (56)参考文献 米国特許第05659084(U S , A)
米国特許第04408077(U S , A)
Chemical Abstracts , 1972年 , vol .77 , abs.no.87716z

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B名)

C07C 17/32
C07C 22/04
C07C 17/263
CA(STN)
REGISTRY(STN)