

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6389307号
(P6389307)

(45) 発行日 平成30年9月12日(2018.9.12)

(24) 登録日 平成30年8月24日(2018.8.24)

(51) Int.Cl. F I
B O 1 J 31/22 (2006.01) B O 1 J 31/22 Z

請求項の数 2 (全 27 頁)

(21) 出願番号	特願2017-157568 (P2017-157568)	(73) 特許権者	000169466 高砂香料工業株式会社
(22) 出願日	平成29年8月17日(2017.8.17)		東京都大田区蒲田五丁目37番1号
(62) 分割の表示	特願2014-547033 (P2014-547033) の分割	(74) 代理人	110002000 特許業務法人栄光特許事務所
原出願日	平成25年11月14日(2013.11.14)	(72) 発明者	伊藤 央徳 神奈川県平塚市西八幡一丁目4番11号
(65) 公開番号	特開2018-23974 (P2018-23974A)	(72) 発明者	堀 容嗣 神奈川県平塚市西八幡一丁目4番11号
(43) 公開日	平成30年2月15日(2018.2.15)		高砂香料工業株式会社内
審査請求日	平成29年9月15日(2017.9.15)		高砂香料工業株式会社内
(31) 優先権主張番号	特願2012-251301 (P2012-251301)		
(32) 優先日	平成24年11月15日(2012.11.15)		
(33) 優先権主張国	日本国(JP)		

審査官 山口 俊樹

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 アルミニウム触媒の製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記一般式(1)で表されるアルキルアルミニウム化合物及び下記一般式(2)で表されるヒドリドアルミニウム化合物のうち少なくとも一方の化合物と、下記一般式(3)で表されるヒドロキシ化合物とを反応させる工程を含む、閉環反应用アルミニウム触媒の製造方法。

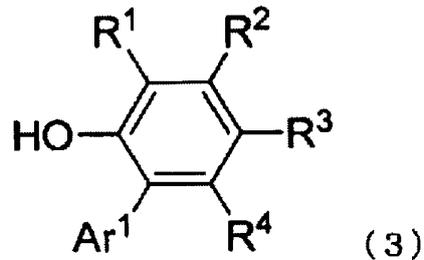


(一般式(1)中、Alはアルミニウムであり、Lgは炭素数1乃至8の分岐状、直鎖状又は環状のアルキル基であり、mは0乃至3の整数である。)



(一般式(2)中、Alはアルミニウムであり、Mはリチウム、ナトリウム又はカリウムである。)

【化 1】



(一般式(3)中、Ar¹は、置換基を有してもよい炭素数6乃至15のアリール基又は
置換基を有してもよい炭素数2乃至15のヘテロアリール基である。 10

R¹は置換基を有してもよい炭素数5乃至12の環状アルキル基であり、R²、R³及びR⁴は、それぞれ独立して、水素原子、炭素数1乃至8のアルキル基、炭素数5乃至12の環状アルキル基、炭素数1乃至4のパーフロロアルキル基、炭素数1乃至8のアルコキシ基、置換基を有してもよい炭素数7乃至12のアラルキル基、ハロゲン原子、オルガノシリル基、置換基を有してもよい炭素数6乃至15のアリール基、炭素数2乃至8のジアルキルアミノ基、炭素数1乃至4のチオアルコキシ基、ニトロ基又はポリマー鎖であり、R²とR³又はR³とR⁴は互いに結合して各々独立に、縮合ベンゼン環、縮合置換ベンゼン環、トリメチレン基、テトラメチレン基、ペンタメチレン基、メチレンジオキシ基、エチレンジオキシ基又はトリメチレンジオキシ基を形成してもよい。) 20

【請求項 2】

前記アルミニウム触媒がシトロネラルの選択的閉環反応用である、請求項 1 に記載の閉環反応用アルミニウム触媒の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、アルキルアルミニウム類、ヒドリドアルミニウム類から選ばれる少なくとも一種のアルミニウム化合物と、2-シクロアルキル-6-アリールフェノール類、及びジ(2-シクロアルキル-6-アリールフェノール)類から選ばれるフェノール化合物のうち少なくとも1種とを反応させて得られる有機アルミニウム化合物に関するものである。 30

さらに、本発明は、該有機アルミニウム化合物を触媒として、シトロネラルを高いn-選択性で環化することによるイソプレゴールの製造方法に関するものである。

【背景技術】

【0002】

従来メントール、特にL-メントールは、清涼感のある香料として非常に重要であり、その用途は多岐にわたっている。L-メントールの合成法についてはDL-メントールを光学分割によって得る方法と、不斉合成法によって得る方法が知られている(非特許文献1)。不斉合成法によるL-メントールの製造工程においては、前駆体であるL-イソプレゴールを水素化してL-メントールが得られるが、このL-イソプレゴールを合成するためには、D-シトロネラルの高選択的閉環反応が重要な工程である。 40

【0003】

D-シトロネラルの選択的閉環反応については、開示されている方法、すなわち、臭化亜鉛を触媒としたL-イソプレゴールの製造がすでに行われている(特許文献1)。このときの、L-イソプレゴールと他の異性体との比率はジアステレオ選択性として約90%である。

【0004】

また、アルミニウムシロキシド触媒によるシトロネラルの選択閉環反応が報告されている(特許文献2、3)。このときの、生成するイソプレゴールのジアステレオ選択性は最高96%である。

【0005】

トリス(2,6-ジアリールフェノキシ)アルミニウム、およびその類似の触媒によるD-シトロネラルの選択的閉環反応が報告されている(特許文献4~7)。これらの特許文献では生成するL-イソプレゴールのジアステレオ選択性は99%以上のものがある。

【0006】

さらに、他のアルミニウム触媒による選択的閉環反応が報告されている(特許文献8~11)。これらの特許文献ではイソプレゴールのジアステレオ選択性は最高98%である。

【先行技術文献】

【特許文献】

10

【0007】

【特許文献1】日本国特公昭59-45661号公報

【特許文献2】日本国特表2009-510005号公報

【特許文献3】日本国特表2009-510006号公報

【特許文献4】日本国特開2002-212121号公報

【特許文献5】独国特許出願公開第102005023953号明細書

【特許文献6】日本国特表2008-524287号公報

【特許文献7】日本国特表2008-538101号公報

【特許文献8】国際公開第2009/144906号

【特許文献9】日本国特表2012-512135号公報

20

【特許文献10】日本国特表2012-512136号公報

【特許文献11】日本国特開2011-246366号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

しかしながら、特許文献1~3、特許文献8~11の方法ではイソプレゴールのジアステレオ選択性はかなり高いもののあまり満足のいくものではなく、改良の余地があった。また、従来使われてきた(2,6-ジアリールフェノキシ)アルミニウム化合物触媒は高価であった。

【0009】

30

なお、特許文献4~7はトリス(2,6-ジアリールフェノキシ)アルミニウム化合物を触媒とするシトロネラルのジアステレオ選択的閉環反応であり、特許文献4においては、トリス(2,6-ジアルキルフェノキシ)アルミニウム化合物は高い選択性が出ないことが明細書本文中の比較例に明記されている。

【0010】

また、特許文献6においては、請求項1のなかで2位、6位の位置が互いに独立してそれぞれ、1~8の炭素原子を有するアルキル基の記述はあるが、実施例はトリス(2,6-ジフェニルフェノキシ)アルミニウム触媒のみを使用したシトロネラルのジアステレオ選択的閉環反応であり、請求項1中及び明細書中にフェノールの2位及び/又は6位が環状アルキル基であることの記述は全くない。

40

【0011】

さらに特許文献7においては、{ビス(2,6-ジアリールフェノキシ)}アルミニウム化合物を触媒としたシトロネラルのジアステレオ選択的閉環反応であり、触媒の配位子はビス(2,6-ジアリールフェノール)類に限定されている。

【0012】

本発明の目的は、シトロネラルの高選択的閉環反応によって高いジアステレオ選択率のイソプレゴールを得る触媒を開発することに関する。また、該触媒を用いて特に、D-シトロネラルの高選択的閉環反応によって得られる、L-メントールの重要な合成前駆体であり、なおかつ香料等の素材として有用であるL-イソプレゴールの製造方法に関する。

50

【課題を解決するための手段】

【0013】

本発明者等は上記課題を解決するために鋭意検討を行った結果、配位子として比較的安価で容易に製造できる2-シクロアルキル-6-アリールフェノール類又はビス(2-シクロアルキル-6-フェニル)フェノール類を用いてこれまでに報告のなかったアルミニウム触媒を得ることに成功した。

【0014】

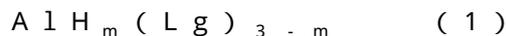
さらに該アルミニウム触媒を用いてシトロネラルの閉環反応を行ったところ、イソプレゴール、イソイソプレゴール、ネオイソプレゴール、ネオイソイソプレゴールの4種の異性体の内、イソプレゴールが異性体比97%以上の高選択率で、高収率で得られることを見出し本発明を完成するに至った。

10

【0015】

すなわち本発明は以下の各発明を包含する。

<1> 下記一般式(1)で表されるアルキルアルミニウム化合物及び下記一般式(2)で表されるヒドリドアルミニウム化合物のうち少なくとも一方の化合物と、下記一般式(3)で表されるヒドロキシ化合物とを反応させて得られるアルミニウム触媒。



(一般式(1)中、Alはアルミニウムであり、Lgは炭素数1乃至8の分岐状、直鎖状又は環状のアルキル基であり、mは0乃至3の整数である。)

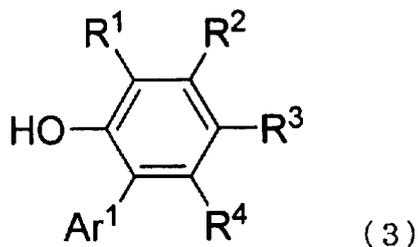


(一般式(2)中、Alはアルミニウムであり、Mはリチウム、ナトリウム又はカリウムである。)

20

【0016】

【化1】



30

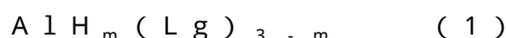
【0017】

(一般式(3)中、Ar¹は、置換基を有してもよい炭素数6乃至15のアリール基又は、置換基を有してもよい炭素数2乃至15のヘテロアリール基である。

R¹は置換基を有してもよい炭素数5乃至12の環状アルキル基であり、R²、R³及びR⁴は、それぞれ独立して、水素原子、炭素数1乃至8のアルキル基、炭素数5乃至12の環状アルキル基、炭素数1乃至4のパーフロロアルキル基、炭素数1乃至8のアルコキシ基、置換基を有してもよい炭素数7乃至12のアラルキル基、ハロゲン原子、オルガノシリル基、置換基を有してもよい炭素数6乃至15のアリール基、炭素数2乃至8のジアルキルアミノ基、炭素数1乃至4のチオアルコキシ基、ニトロ基又はポリマー鎖であり、R²とR³又はR³とR⁴は互いに結合して各々独立に、縮合ベンゼン環、縮合置換ベンゼン環、トリメチレン基、テトラメチレン基、ペンタメチレン基、メチレンジオキシ基、エチレンジオキシ基又はトリメチレンジオキシ基を形成してもよい。)

40

<2> 下記一般式(1)で表されるアルキルアルミニウム化合物及び下記一般式(2)で表されるヒドリドアルミニウム化合物のうち少なくとも一方の化合物と、下記一般式(4)で表されるヒドロキシ化合物とを反応させて得られるアルミニウム触媒。



(一般式(1)中、Alはアルミニウムであり、Lgは炭素数1乃至8の分岐状、直鎖状又は環状のアルキル基であり、mは0乃至3の整数である。)

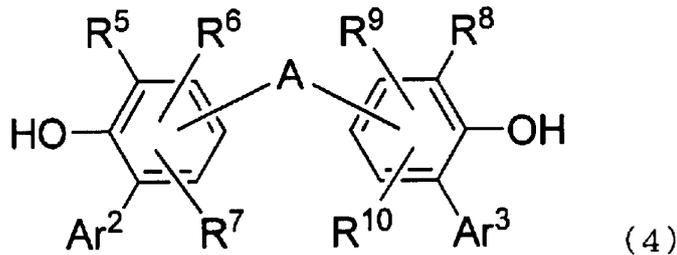
50

MA1H₄ (2)

(一般式(2)中、A1はアルミニウムであり、Mはリチウム、ナトリウム又はカリウムである。)

【0018】

【化2】



10

【0019】

(一般式(4)中、Ar²及びAr³は、それぞれ独立して、置換基を有してもよい炭素数6乃至15のアリール基又は、置換基を有してもよい炭素数2乃至15のヘテロアリール基である。

R⁵及びR⁸は、それぞれ独立して置換基を有してもよい炭素数5乃至12の環状アルキル基であり、R⁶、R⁷、R⁹、及びR¹⁰は、それぞれ独立して、水素原子、炭素数1乃至8のアルキル基、炭素数5乃至12の環状アルキル基、炭素数1乃至4のパーフロアルキル基、炭素数1乃至8のアルコキシ基、置換基を有してもよい炭素数7乃至12のアラルキル基、ハロゲン原子、オルガノシリル基、置換基を有してもよい炭素数6乃至15のアリール基、炭素数2乃至8のジアルキルアミノ基、炭素数1乃至4のチオアルコキシ基、ニトロ基又はポリマー鎖であり、R⁶とR⁷又はR⁹とR¹⁰は互いに結合して各々独立に、縮合ベンゼン環、縮合置換ベンゼン環、トリメチレン基、テトラメチレン基、ペンタメチレン基、メチレンジオキシ基、エチレンジオキシ基又はトリメチレンジオキシ基を形成してもよく、R⁶又はR⁷及びR⁹又はR¹⁰のうち1以上はAと結合して芳香環または非芳香環を形成してもよい。

20

Aは、(i)単結合、(ii)置換基及び不飽和結合のうち1以上を有してもよい炭素数1乃至25の直鎖状、分岐状又は環状のアルキレン基、(iii)置換基を有してもよい炭素数6乃至15のアリーレン基、(iv)置換基を有してもよい炭素数2乃至15のヘテロアリーレン基、あるいは、(v)-O-、-S-、-N(R¹¹)-、-S(O)-、-C(O)-、-S(O)₂-、-P(R¹¹)-、-(R¹¹)P(O)-及び-Si(R¹²R¹³)-よりなる群から選択される官能基またはヘテロ元素である。ここで、R¹¹~R¹³は、それぞれ独立して、炭素数1乃至6のアルキル基、炭素数5乃至8の環状アルキル基、置換基を有してもよい炭素数7乃至12のアラルキル基、又は置換基を有してもよい炭素数6乃至10のアリール基である。)

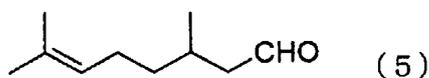
30

<3> 上記<1>に記載のアルミニウム触媒又は<2>に記載のアルミニウム触媒を用いて、一般式(5)で表されるシトロネラルを選択的に閉環させる工程を含む、一般式(6)で表されるイソプレゴールを製造する方法。

40

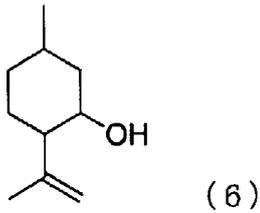
【0020】

【化3】



【0021】

【化4】



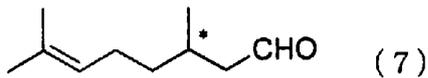
【0022】

< 4 > 上記< 1 >に記載のアルミニウム触媒又は< 2 >に記載のアルミニウム触媒を用いて、一般式(7)で表されるシトロネラルを選択的に閉環させる工程を含む、一般式(8)で表される光学活性イソプレゴールを製造する方法。

10

【0023】

【化5】



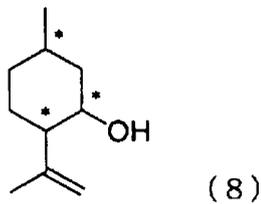
【0024】

(一般式(7)中、*印は、不斉炭素原子を示す。)

【0025】

20

【化6】



【0026】

(一般式(8)中、*印は、不斉炭素原子を示す。)

30

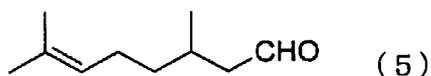
< 5 > 上記< 1 >に記載のアルミニウム触媒又は< 2 >に記載のアルミニウム触媒を用いて、下記I及びIIのうち少なくとも一方の化合物の存在下で、一般式(5)で表されるシトロネラルを選択的に閉環させる工程を含む、一般式(6)で表されるイソプレゴールを製造する方法。

I . 少なくとも1種の酸

II . シトロネラル以外のアルデヒド、酸無水物、ケトン、酸ハライド、エポキシ化合物及びビニルエーテルよりなる群から選択される少なくとも1種の化合物

【0027】

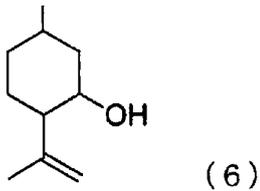
【化7】



40

【0028】

【化 8】



【0029】

< 6 > 上記 < 1 > に記載のアルミニウム触媒又は < 2 > に記載のアルミニウム触媒を用いて、下記 I 及び II のうち少なくとも一方の化合物の存在下で、一般式 (7) で表されるシトロネラルを選択的に閉環させる工程を含む、一般式 (8) で表される光学活性イソプレゴールを製造する方法。

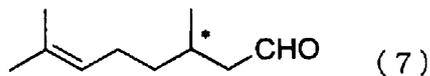
10

I . 少なくとも 1 種の酸

II . シトロネラル以外のアルデヒド、酸無水物、ケトン、酸ハライド、エポキシ化合物及びビニルエーテルよりなる群から選択される少なくとも 1 種の化合物

【0030】

【化 9】



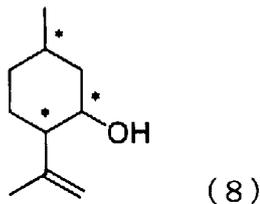
20

【0031】

(一般式 (7) 中、* 印は、不斉炭素原子を示す。)

【0032】

【化 10】



30

【0033】

(一般式 (8) 中、* 印は、不斉炭素原子を示す。)

【発明の効果】

【0034】

本発明は上記のように、特定のアルキルアルミニウム類及びヒドリドアルミニウム類の少なくとも一方と、2-シクロアルキル-6-アリアルフェノール類又はジ(2-シクロアルキル-6-アリアルフェノール)類から選ばれる特定のヒドロキシ化合物とを反応させて得られるアルミニウム触媒を提供する。該アルミニウム触媒を用いることにより、シトロネラルの選択的閉環反応において非常に高いジアステレオ選択性を与えることができる。さらに当該触媒は反応溶液をろ過することにより再利用でき、工業的にも有利である。触媒失活後の配位子は、回収することにより再び触媒へと再利用することができる。

40

【0035】

また、本発明により、香料等の素材として有用であり、メントールの重要な合成中間体であるイソプレゴールを、該アルミニウム触媒を用いて、高収率・高選択的に製造する方法を提供することができる。

【図面の簡単な説明】

【0036】

【図 1】図 1 は、実施例 1 の 2-シクロヘキシル-6-フェニルフェノールとトリエチル

50

アルミニウムを反応させて得られた固体の¹H-NMRスペクトルを示す図である。

【図2】図2は、図1で示す¹H-NMRスペクトルの低磁場側を拡大した図である。

【図3】図3は、2-シクロヘキシル-6-フェニルフェノール(CPP)の¹H-NMRスペクトルを示す図である。

【図4】図4は、図3で示す¹H-NMRスペクトルの低磁場側を拡大した図である。

【図5】図5は、d-イソプレゴールの合成における反応転化率の結果を示したグラフである。

【発明を実施するための形態】

【0037】

以下、本発明について詳細に説明する。

10

本発明のアルミニウム触媒を製造するために使用されるアルミニウム化合物は、一般式(1)で表されるアルキルアルミニウム類及び一般式(2)で表されるヒドリドアルミニウム類から選ばれる少なくとも1種のアルミニウム化合物である。

【0038】



一般式(1)中、Alはアルミニウムであり、Lgは炭素数1乃至8の分岐状、直鎖状又は環状のアルキル基であり、mは0乃至3の整数である。

【0039】

一般式(1)において、Lgで表される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、ペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、シクロオクチル基などが例示される。

20

【0040】



一般式(2)中、Alはアルミニウムであり、Mはリチウム、ナトリウム又はカリウムである。

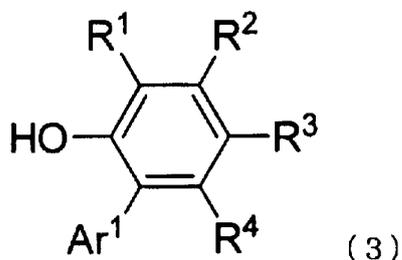
【0041】

本発明のアルミニウム触媒を製造するために使用されるヒドロキシ化合物は、次の一般式(3)で表される2-シクロアルキル-6-アリールフェノール類及び一般式(4)で表されるジ(2-シクロアルキル-6-アリールフェノール)類から選ばれる少なくとも1種のヒドロキシ化合物である。

30

【0042】

【化11】



40

【0043】

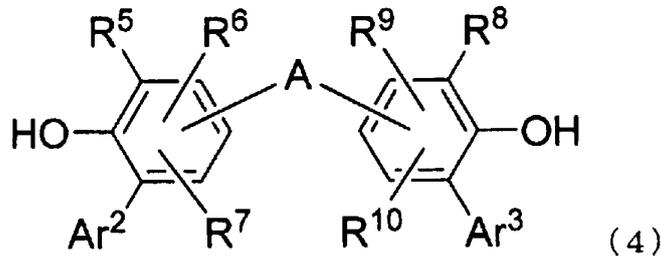
一般式(3)中、Ar¹は、置換基を有してもよい炭素数6乃至15のアリール基、又は置換基を有してもよい炭素数2乃至15のヘテロアリール基である。R¹は置換基を有していてもよい炭素数5乃至12の環状アルキル基であり、R²、R³及びR⁴は、それぞれ独立して、水素原子、炭素数1乃至8のアルキル基、炭素数5乃至12の環状アルキル基、炭素数1乃至4のパーフロロアルキル基、炭素数1乃至8のアルコキシ基、置換基を有してもよい炭素数7乃至12のアラルキル基、ハロゲン原子、オルガノシリル基、置換基を有してもよい炭素数6乃至15のアリール基、炭素数2乃至8のジアルキルアミノ

50

基、炭素数1乃至4のチオアルコキシ基、ニトロ基又はポリマー鎖であり、 R^2 と R^3 又は R^3 と R^4 は互いに結合して各々独立に、縮合ベンゼン環、縮合置換ベンゼン環、トリメチレン基、テトラメチレン基、ペンタメチレン基、メチレンジオキシ基、エチレンジオキシ基又はトリメチレンジオキシ基を形成してもよい。

【0044】

【化12】



10

【0045】

一般式(4)中、 Ar^2 及び Ar^3 は、それぞれ独立して、置換基を有してもよい炭素数6乃至15のアリール基、又は置換基を有してもよい炭素数2乃至15のヘテロアリール基である。 R^5 及び R^8 は、それぞれ独立して置換基を有してもよい炭素数5乃至12の環状アルキル基であり、 R^6 、 R^7 、 R^9 、及び R^{10} は、それぞれ独立して、水素原子、炭素数1乃至8のアルキル基、炭素数5乃至12の環状アルキル基、炭素数1乃至4のパーフロロアルキル基、炭素数1乃至8のアルコキシ基、置換基を有してもよい炭素数7乃至12のアラルキル基、ハロゲン原子、オルガノシリル基、置換基を有してもよい炭素数6乃至15のアリール基、炭素数2乃至8のジアルキルアミノ基、炭素数1乃至4のチオアルコキシ基、ニトロ基又はポリマー鎖であり、 R^6 と R^7 又は R^9 と R^{10} は互いに結合し各々独立に、縮合ベンゼン環、縮合置換ベンゼン環、トリメチレン基、テトラメチレン基、ペンタメチレン基、メチレンジオキシ基、エチレンジオキシ基又はトリメチレンジオキシ基を形成してもよく、 R^6 又は R^7 及び R^9 又は R^{10} のうち1以上はAと結合して芳香環または非芳香環を形成してもよい。

20

Aは、(i)単結合；(ii)置換基及び不飽和結合のうち1以上を有してもよい炭素数1乃至25の直鎖状、分岐状又は環状のアルキル基；(iii)置換基を有してもよい炭素数6乃至15のアリーレン基；(iv)置換基を有してもよい炭素数2乃至15のヘテロアリーレン基；あるいは(v)-O-、-S-、-N(R^{11})-、-S(O)-、-C(O)-、-S(O)₂-、-P(R^{11})-、-(R^{11})P(O)-及び-Si(R^{12} R^{13})-よりなる群から選択される官能基またはヘテロ元素である。ここで、 R^{11} ~ R^{13} は、それぞれ独立して、炭素数1乃至6のアルキル基、炭素数5乃至8の環状アルキル基、置換基を有してもよい炭素数7乃至12のアラルキル基、又は置換基を有してもよい炭素数6乃至10のアリール基である。

30

【0046】

上記一般式(3)及び(4)で表されるヒドロキシ化合物における特定の各官能基は以下の例として挙げる事ができる。

40

【0047】

Ar^1 、 Ar^2 及び Ar^3 で表される炭素数6乃至15のアリール基としては、例えば、フェニル基、 --- ナフチル基及び --- ナフチル基などが例示される。炭素数6乃至15のアリール基は後述する置換基を有してもよい。

【0048】

Ar^1 、 Ar^2 及び Ar^3 で表される炭素数2乃至15のヘテロアリール基としては、例えば、フリル基、チエニル基、ピロニル基、ベンゾフリル基、イソベンゾフリル基、ベンゾチエニル基、インドリル基、イソインドリル基、カルバゾイル基、ピリジル基、キノリル基、イソキノリル基、ピラジル基及びフェロセニル基などが例示される。炭素数2乃至15のヘテロアリール基は後述する置換基を有してもよい。

50

【0049】

ここで Ar^1 、 Ar^2 及び Ar^3 における置換基としては、例えば、メチル基、エチル基、*n*-プルピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基及びペンチル基、又はヘキシル基などの炭素数1乃至6のアルキル基；シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基及びシクロオクチル基などの炭素数5乃至12の環状アルキル基；トリフロロメチル基、ペンタフロロエチル基、ヘプタフロロプロピル基及びノナフロロブチル基などの炭素数1乃至4のパーフロロアルキル基；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*-ブトキシ基及び *tert*-ブトキシ基などの炭素数1乃至4のアルコキシ基；フッ素原子、塩素原子、臭素原子及びヨウ素原子などのハロゲン原子；ベンジル基、フェニルエチル基及びナフチルメチル基などの炭素数7乃至12のアラルキル基；トリメチルシリル基、トリエチルシリル基、トリイソプロピルシリル基、ジメチルイソプロピルシリル基、ジエチルイソプロピルシリル基、ジメチル(2,3-ジメチル-2-ブチル)シリル基、*tert*-ブチルジメチルシリル基及びジメチルヘキシルシリル基などのトリ-炭素数1乃至6アルキルシリル基；ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基及びジブチルアミノ基などの炭素数2乃至8のジアルキルアミノ基等が例示され、さらに6,6-ナイロン鎖、ビニルポリマー鎖及びスチレンポリマー鎖などのポリマー鎖が例示される。

10

【0050】

R^1 、 R^5 及び R^8 で表される炭素数5乃至12の環状アルキル基としては、例えば、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、シクロオクチル基、シクロデシル基、シクロドデシル基、ノルボルニル基、トリシクロ[6.2.1.0^{2,7}]-4-ウンデシル基などが例示される。炭素数5乃至12の環状アルキル基は置換基を有してもよく、置換基としては、前記 Ar^1 、 Ar^2 及び Ar^3 における置換基で例示されたものと同様の置換基が挙げられる。

20

【0051】

R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^6 、 R^7 、 R^9 及び R^{10} で表される炭素数1乃至8のアルキル基としては、例えば、メチル基、エチル基、*n*-プルピル基、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、ペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル基及びオクチル基などが例示される。

30

【0052】

R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^6 、 R^7 、 R^9 及び R^{10} で表される炭素数5乃至12の環状アルキル基としては、例えば、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、シクロオクチル基、シクロデシル基、シクロドデシル基、ノルボルニル基、トリシクロ[6.2.1.0^{2,7}]-4-ウンデシル基などが例示される。

【0053】

R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^6 、 R^7 、 R^9 及び R^{10} で表される炭素数1乃至4のパーフロロアルキル基としては、例えば、トリフロロメチル基、ペンタフロロエチル基、ヘプタフロロプロピル基及びノナフロロブチル基などが例示される。

【0054】

R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^6 、 R^7 、 R^9 及び R^{10} で表される炭素数1乃至8のアルコキシ基としては、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、ペントキシ基、ヘキソキシ基、ヘプトキシ基及びオクトキシ基などが例示される。

40

【0055】

R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^6 、 R^7 、 R^9 及び R^{10} で表される炭素数7乃至12のアラルキル基としては、例えば、ベンジル基、1-フェニルエチル基、2-フェニルエチル基、*n*-ナフチルメチル基及び *m*-ナフチルメチル基などが例示される。炭素数7乃至12のアラルキル基は置換基を有してもよく、置換基としては、前記 Ar^1 、 Ar^2 及び Ar^3 における置換基で例示されたものと同様の置換基が挙げられる。

50

【0056】

R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^6 、 R^7 、 R^9 及び R^{10} で表されるハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子及びヨウ素原子などが例示される。

【0057】

R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^6 、 R^7 、 R^9 及び R^{10} で表されるオルガノシリル基としては、トリ置換シリル基が例示される。該トリ置換の置換基としては、炭素数 1 乃至 6 のアルキル基、炭素数 6 ~ 18 のアリール基及び炭素数 7 ~ 19 のアラルキルシリル基から選ばれる 3 つの置換基であり、これらは互いに同一であっても異なってもよい。

炭素数 1 乃至 6 のアルキル基としては、例えば、メチル基、エチル基、イソプロピル基、2, 3 - ジメチル - 2 - ブチル基、ヘキシル基及び tert - ブチル基が挙げられる。

炭素数 6 ~ 18 のアリール基としては、例えば、フェニル基及びナフチル基が挙げられる。

炭素数 7 ~ 19 のアラルキル基としては、例えば、ベンジル基及び p - キシリル基が挙げられる。

【0058】

オルガノシリル基としては、例えば、トリメチルシリル基、トリエチルシリル基、トリイソプロピルシリル基、ジメチルイソプロピルシリル基、ジエチルイソプロピルシリル基、ジメチル(2, 3 - ジメチル - 2 - ブチル)シリル基、tert - ブチルジメチルシリル基及びジメチルヘキシルシリル基などのトリ - 炭素数 1 乃至 6 のアルキルシリル基、ジメチルクミルシリル基などのジ - 炭素数 1 乃至 6 のアルキル - 炭素数 6 乃至 18 のアリールシリル基、tert - ブチルジフェニルシリル基及びジフェニルメチルシリル基などのジ - 炭素数 6 乃至 18 のアリール - 炭素数 1 乃至 6 のアルキルシリル基、トリフェニルシリル基などのトリ - 炭素数 6 ~ 18 のアリールシリル基、トリベンジルシリル基及びトリ - p - キシリルシリル基などのトリ - 炭素数 7 ~ 19 のアラルキルシリル基等のトリ置換シリル基などが例示される。

【0059】

R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^6 、 R^7 、 R^9 及び R^{10} で表される炭素数 6 乃至 15 のアリール基としては、例えばフェニル基、ナフチル基、フェナントリル基及びアントラニル基が挙げられる。炭素数 6 乃至 15 のアリール基は置換基を有してもよく、置換基としては、前記 Ar¹、Ar² 及び Ar³ における置換基で例示されたものと同様の置換基が挙げられる。

【0060】

R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^6 、 R^7 、 R^9 及び R^{10} で表される炭素数 2 乃至 8 のジアルキルアミノ基としては、例えば、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、ジプロピルアミノ基、ジイソプロピルアミノ基及びジブチルアミノ基などが例示される。

【0061】

R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^6 、 R^7 、 R^9 及び R^{10} で表される炭素数 1 乃至 4 のチオアルコキシ基としては、例えば、メチルチオ基、エチルチオ基、n - プロピルチオ基、イソプロピルチオ基、n - ブチルチオ基、イソブチルチオ基、sec - ブチルチオ基及び tert - ブチルチオ基などが例示される。

【0062】

R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^6 、 R^7 、 R^9 及び R^{10} で表されるポリマー鎖としては、例えば、6, 6 - ナイロン鎖、ビニルポリマー鎖及びスチレンポリマー鎖などが例示される。

【0063】

一般式(3)で表されるヒドロキシ化合物の具体例としては、例えば以下のような構造が挙げられる。

【0064】

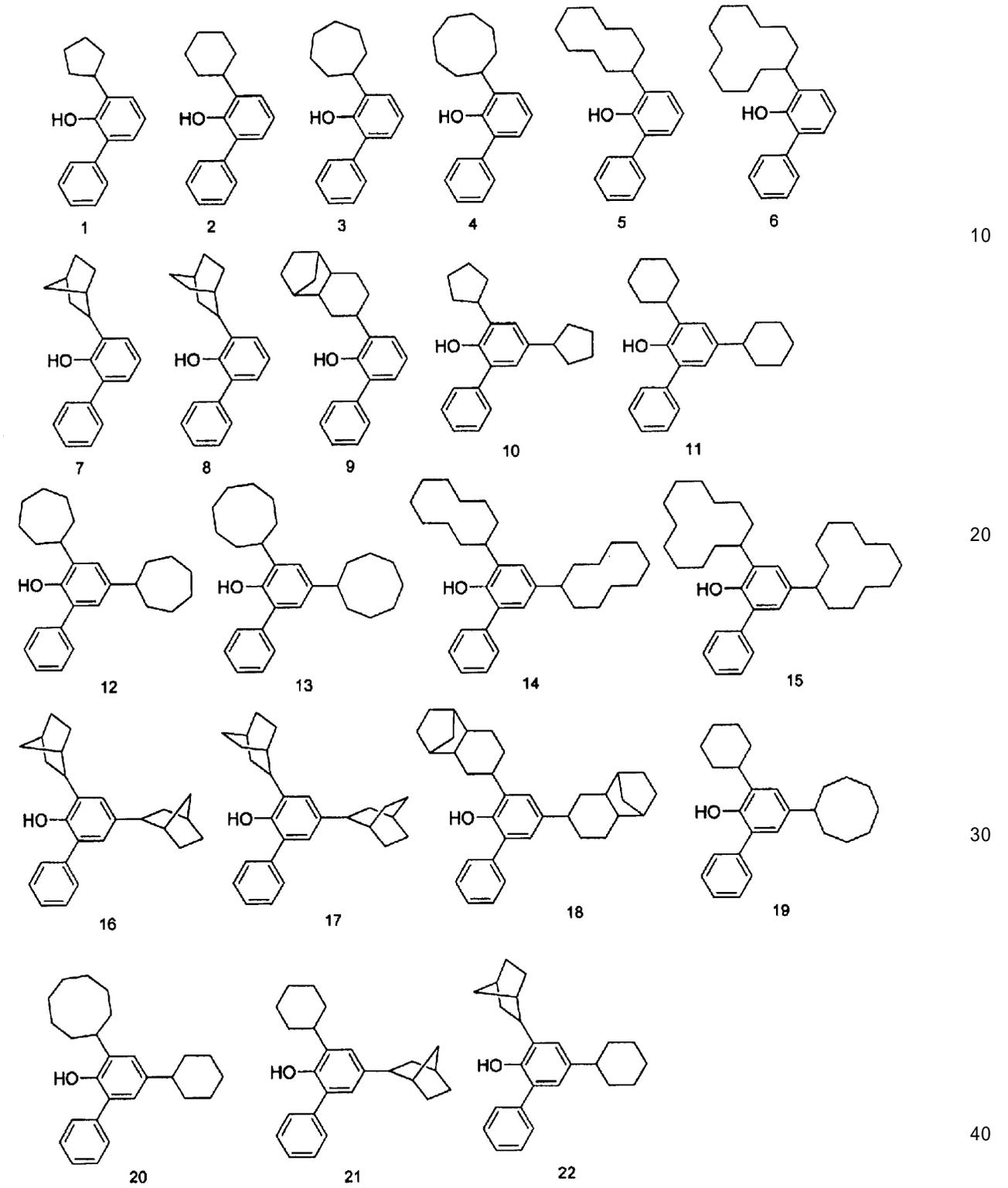
10

20

30

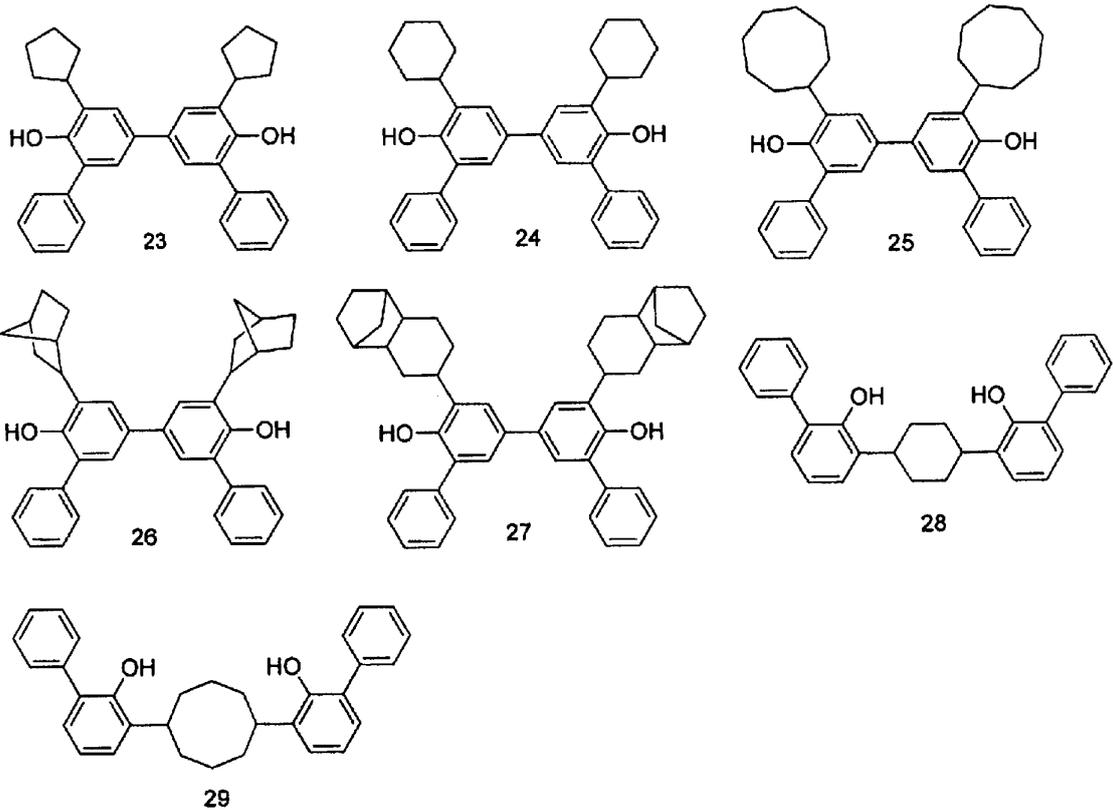
40

【化 1 3】



【 0 0 6 5 】

【化14】



10

20

【0066】

一般式(4)において、Aで表される(i i)炭素数1乃至25の直鎖状、分岐状又は環状のアルキレン基としては、例えばメチレン基、エチレン基、イソプロピル基、n-ブチレン基、イソブチレン基、sec-ブチレン基、tert-ブチレン基、ドデシレン基、ウンデシレン基、シクロペンチレン基、シクロヘキシレン基、シクロヘプチレン基、シクロオクチレン基、シクロデシレン基、シクロドデシレン基、ノルボルニレン基、トリシクロ[6.2.1.0^{2,7}]-4-ウンデシレン基が挙げられる。

30

炭素数1乃至25の直鎖状、分岐状又は環状のアルキレン基は置換基及び不飽和結合のうち1以上を有してもよい。置換基としては前記Ar¹、Ar²及びAr³における置換基で例示されたものと同様の置換基が挙げられる。

【0067】

一般式(4)における、Aで表される(i i i)炭素数6~15のアリーレン基の例としては、例えば、フェニレン基、ナフチレン基及びアントラセニレン基などを挙げることができる。炭素数6~15のアリーレン基は置換基を有してもよく、置換基としては前記Ar¹、Ar²及びAr³における置換基で例示されたものと同様の置換基が挙げられる。

【0068】

一般式(4)における、Aで表される(i v)炭素数2~15のヘテロアリーレン基の例としては、例えば、フリレン基、チエニレン基、ピロニレン基、ベンゾフリレン基、イゾベンゾフリレン基、ベンゾチエニレン基、インドリレン基、イソインドリレン基、カルバゾイレン基、ピリジレン基、キノリレン基、イソキノリレン基、ピラジレン基及びフェロセニレン基などが例示される。炭素数2~15のヘテロアリーレン基は置換基を有してもよく、置換基としては前記Ar¹、Ar²及びAr³における置換基で例示されたものと同様の置換基が挙げられる。

40

【0069】

一般式(4)において、Aとしては(v) -O-、-S-、-N(R^{1 1})-、-S(O)-、-C(O)-、-S(O)₂-、-P(R^{1 1})-、-(R^{1 1})P(O)-及

50

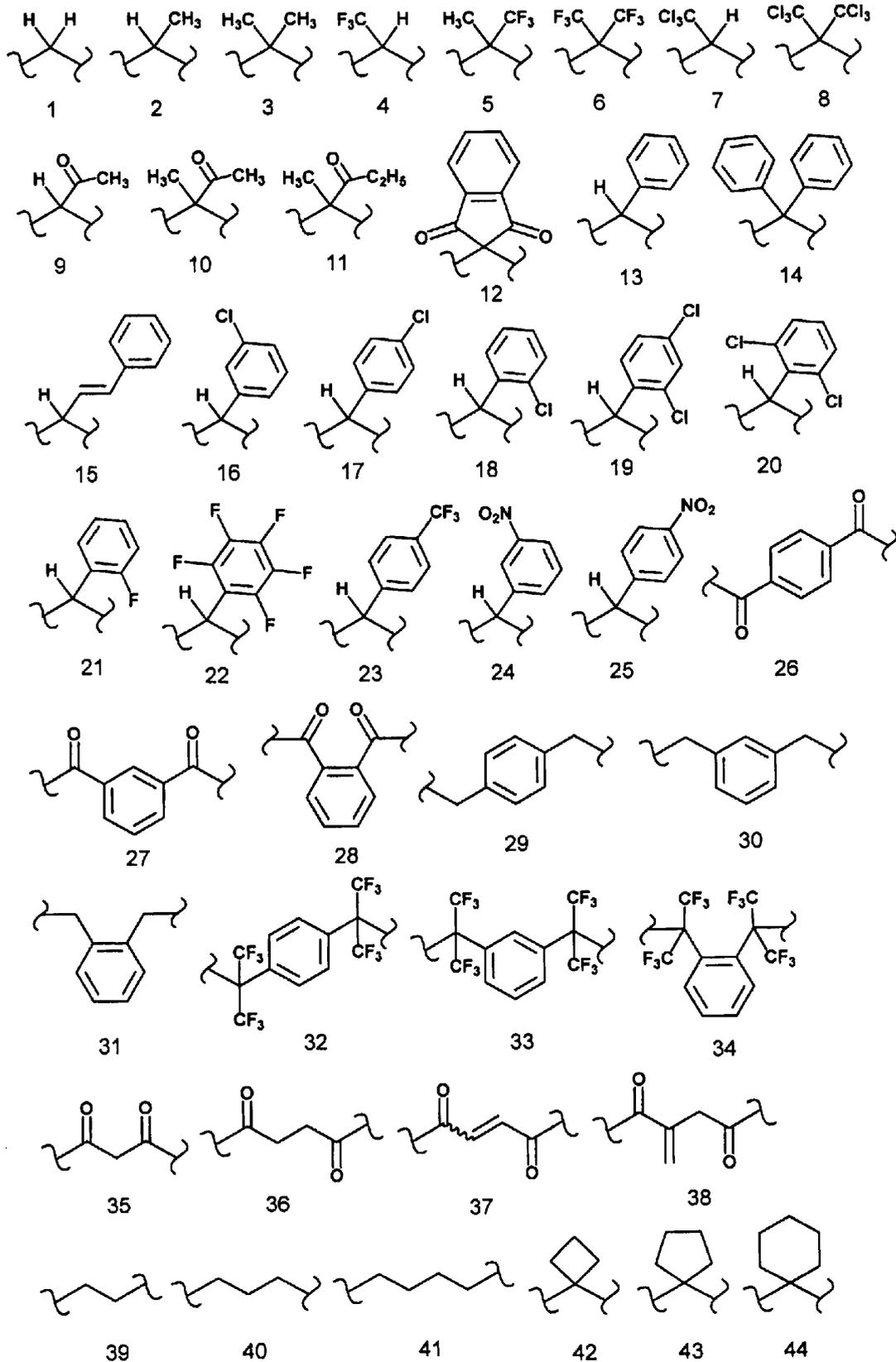
び $-Si(R^{12}R^{13})-$ の群から選択される官能基またはヘテロ元素であってもよい。ここで、 $R^{11} \sim R^{13}$ は、それぞれ独立して炭素数 1 乃至 6 のアルキル基、炭素数 5 乃至 8 の環状アルキル基、置換基を有してもよい炭素数 7 乃至 12 のアラルキル基及び置換基を有してもよい炭素数 6 乃至 10 のアリール基のうち 1 以上の基である。置換基としては前記 Ar^1 、 Ar^2 及び Ar^3 における置換基で例示されたものと同様の置換基が挙げられる。ここで、A としては、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 又は $-Si(R^{12}R^{13})-$ が好ましい。

【0070】

A が表す具体例としては、例えば以下のような構造が挙げられる。波線は各々本明細書開示の範囲内のように各配位子構造の残りに対する結合部位を示す。

【0071】

【化15】



10

20

30

40

【0072】

上記で表されている構造1~44は、置換基を有していてもよく、ここで置換基としては、前記Ar¹における炭素数6乃至15のアリール基で例示されたものと同様の置換基が挙げられる。

【0073】

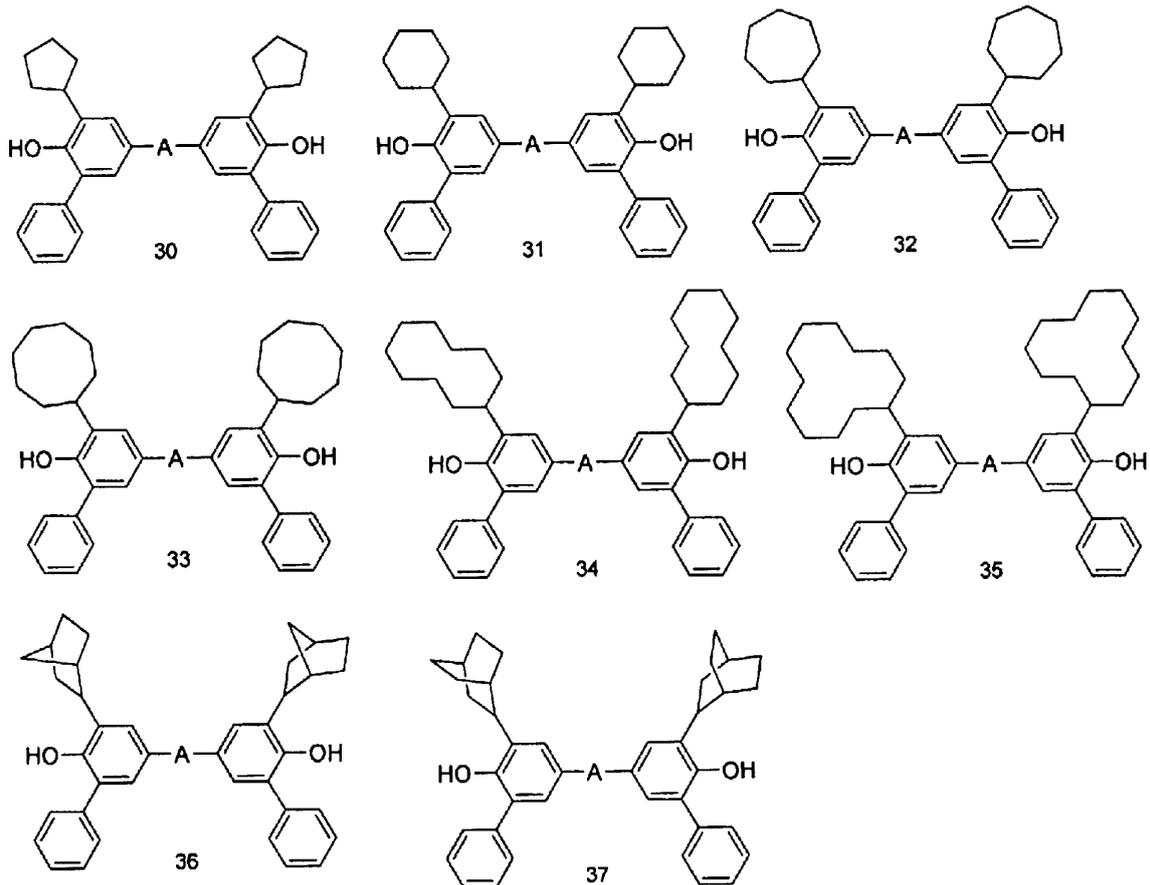
一般式(4)で表されるヒドロキシ化合物の具体例としては、例えば以下のような構造

50

が挙げられる。

【 0 0 7 4 】

【 化 1 6 】



10

20

【 0 0 7 5 】

上記式(1)~(4)で表される各化合物は、公知の合成方法により合成でき、また一般に入手可能な化合物である。

30

なお、本発明のアルミニウム触媒の配位子のひとつである2-シクロヘキシル-6-フェニルフェノールは、従来用いられてきた2,6-ジフェニルフェノールの前駆体であり、酸性触媒存在下、容易に、しかも安価に製造できる(日本国特開2009-269868号公報)。

【 0 0 7 6 】

本発明のアルミニウム触媒は、上記した一般式(1)及び(2)で表されるアルミニウム化合物から選ばれる少なくとも1種と、上記した一般式(3)及び(4)で表されるヒドロキシ化合物から選ばれる少なくとも1種とを反応させることにより得られる。

【 0 0 7 7 】

その際、一般式(1)又は(2)で表されるアルミニウム化合物から選ばれる少なくとも1種に対し、一般式(3)又は(4)で表されるヒドロキシ化合物から選ばれる少なくとも1種を好ましくは1.0~5等量、より好ましくは1.4~3.5等量の割合(アルミニウム原子:化合物モル比)で反応させることが好ましい。

40

【 0 0 7 8 】

前記反応は、不活性ガス雰囲気中又は不活性溶媒存在下で行うことができる。

不活性ガスとしては、例えば窒素、アルゴン、その他希ガス類等を用いることが好ましい。

不活性溶媒としては、例えば、脂肪族炭化水素(ヘキサン、ヘプタン及びオクタンなど)、脂環式炭化水素(シクロヘキサン及びメチルシクロヘキサンなど)、芳香族炭化水素(ベンゼン、トルエン及びキシレンなど)、エーテル(ジエチルエーテル、ジイソプロピ

50

ルエーテル、ジメトキシエタン、メチルtert-ブチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサソラン及びジオキサソランなど)、ハロゲン化炭化水素(ジクロロメタン、ジクロロエタン及びクロロベンゼン)等を挙げることができる。これらのうちで好ましくは、トルエン及びヘプタン等の有機溶媒である。これら溶媒は、予め乾燥されたものか、または無水溶媒を用いることが好ましい。

【0079】

また、前記溶媒の使用量は、ヒドロキシ化合物に対して、好ましくは1~10000倍容量、より好ましくは20~400倍容量の範囲である。

【0080】

反応の温度は、約-60~100程度の範囲とすることが好ましく、約-30~50程度の範囲とすることがより好ましく、約-10~30程度とすることが特に好ましい。前記の温度を保ちながら好ましくは約0.25~30時間、より好ましくは約0.5~10時間反応させることによって、アルミニウム触媒を円滑に製造することができる。

【0081】

本発明に係るアルミニウム触媒は、分子内反応、特に分子内環化反応を行うにあたり触媒として優れた効果を有する。

【0082】

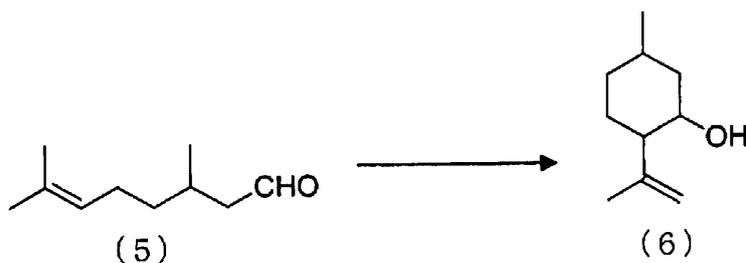
本発明に係るアルミニウム触媒は、ラミセ体又は光学活性体のシトロネラルを環化反応させ、ラセミ体又は光学活性体のイソプレゴールを合成する反応を行うにあたり触媒として使用することができる。

【0083】

また、本発明に係るアルミニウム触媒を使用して、シトロネラルを選択的に閉環させるイソプレゴールの製造方法は下記の反応式に示す反応により行われる。

【0084】

【化17】

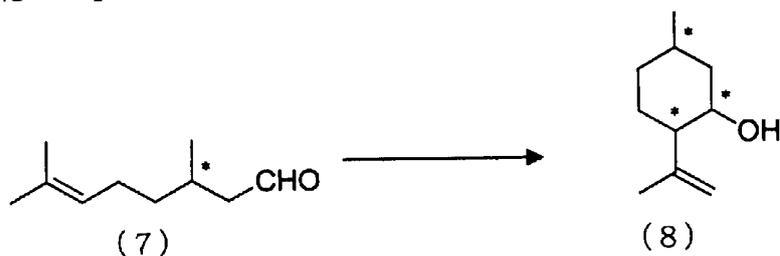


【0085】

また、本発明のアルミニウム触媒を使用して、光学活性シトロネラルを選択的に閉環させる光学活性イソプレゴールの製造方法は下記の反応式に示す反応により行われる。

【0086】

【化18】



【0087】

前記反応式中、アルミニウム触媒とは、本発明に係るアルミニウム触媒と同じ意味を示す。また、一般式(7)及び(8)において、*印は、不斉炭素原子を示す。

【0088】

10

20

30

40

50

即ち、前記反応式中、一般式(5)又は(7)で表されるシトロネラールを本発明に係るアルミニウム触媒の存在下、選択的に閉環させることにより、一般式(6)又は(8)で表されるイソプレゴールが形成される。

【0089】

原料であるシトロネラールは市販品をそのまま、あるいは一般的な方法で蒸留して用いることができる。

【0090】

本発明におけるシトロネラールの閉環反応に使用するアルミニウム触媒の量は、シトロネラールに対して約0.05~10モル%程度の範囲とすることが好ましく、約0.1~3モル%程度の範囲とすることがより好ましい。

10

【0091】

本発明におけるシトロネラールの閉環反応に用いるアルミニウム触媒は、a) 予め、反応系中において一般式(1)で表されるアルキルアルミニウム化合物と一般式(2)で表されるヒドリドアルミニウム化合物から選ばれる少なくとも1種と、一般式(3)又は一般式(4)で表されるヒドロキシ化合物から選ばれる少なくとも1種とを混合してアルミニウム触媒を調製した後、シトロネラールを仕込む方法、又は、b) 予め、該アルキルアルミニウム化合物と該ヒドリドアルミニウム化合物から選ばれる少なくとも1種と、該ヒドロキシ化合物から選ばれる少なくとも1種とを混合して調製したアルミニウム触媒を、閉環反応時に、シトロネラールとそれぞれ単独に仕込む方法、の何れかの方法によっても同等の結果が得られる。

20

【0092】

シトロネラールの閉環反応の温度は、約-60~60 程度の範囲とすることが好ましく、約-30~40 程度の範囲とすることがより好ましく、約-20~20 程度とすることが特に好ましい。前記の温度を保ちながら好ましくは約0.25~30時間、より好ましくは約0.5~20時間反応させることによって、一般式(6)又は(8)で表されるイソプレゴールを円滑に製造することができる。

【0093】

本発明におけるシトロネラールの閉環反応は、無溶媒条件下、不活性溶媒存在下、又は不活性ガス雰囲気下で行うことができる。

【0094】

使用される溶媒としては、本反応を著しく阻害しない溶媒であればよく、特に限定するものではないが、例えば脂肪族炭化水素(ヘキサン、ヘプタン及びオクタンなど)、脂環式炭化水素(シクロヘキサン及びメチルシクロヘキサンなど)、芳香族炭化水素(ベンゼン、トルエン及びキシレンなど)、エーテル(ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジメトキシエタン、メチルtert-ブチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン及びジオキソランなど)又はハロゲン化炭化水素(ジクロロメタン、ジクロロエタン及びクロロベンゼン)等を挙げることができる。これらのうちで好ましくは、トルエン又はヘプタン等の有機溶媒である。これら溶媒は、予め乾燥されたものかまたは無水溶媒を用いることが好ましい。

30

【0095】

これら溶媒の使用量は、シトロネラールに対して約0~20倍容量とすることが好ましく、0.5~7倍容量の範囲とすることがより好ましい。

40

【0096】

また、上記閉環反応の際に、添加物を加えてもよい。添加物の具体例としては、例えば、鉱酸(塩酸及び硫酸など)、有機酸とそのエステル化合物(ギ酸、酢酸、ピルビン酸、プロピオン酸、シトロネリル酸、ゲラニル酸及びネリル酸など、若しくはそのアルキル・アリールエステル)、シトロネラール以外のアルデヒド(クロラール、アセトアルデヒド、p-プロモベンズアルデヒド、エチルグリオキシレートなど)、有機酸無水物(無水酢酸、無水プロピオン酸、無水デカン酸、無水マレイン酸、無水シトロネリル酸、無水コハク酸及び無水ピバロイル酸など)、ケトン(パーフルオロアセトン、1,1,1-トリフ

50

ルオロアセトンなど)、酸ハライド(酢酸クロライド、プロピオン酸クロライド、デカン酸クロライドなど)、ビニルエーテル(メチルビニルエーテル、エチルビニルエーテルなど)、又はエポキシ化合物(1-ピネンオキシド、イソブチレンオキシド、イソプレゴールオキシドなど)を挙げることができる。

【0097】

また、添加物である酸とそのエステル化合物、シトロネラル以外のアルデヒド、酸無水物、ケトン、酸ハライド、ビニルエーテル及びエポキシ化合物は、アルミニウム触媒が調製された後であれば、触媒層あるいはシトロネラル層に添加して、シトロネラルの閉環反応を行うことができる。

【0098】

閉環反応は、窒素ガスまたはアルゴンガスなどのような不活性ガス雰囲気下で行うことが、閉環反応の円滑な進行のために好ましい。

【0099】

反応の終了後は、通常の後処理を行うことができる。また、一般式(6)又は(8)で表されるイソプレゴールの精製は、深冷分離を行うことなく、単に蒸留による処理を行うことによって高純度のイソプレゴールを得ることができる。

【0100】

更に、蒸留処理後の残留物を酸またはアルカリにて通常に処理を行い、アルミニウムを含む不純物などを除去し、その後、晶析などを行うことで配位子としてヒドロキシ化合物を再利用することができる。

【0101】

一方、本発明の有機アルミニウム化合物において、溶媒に溶けにくいアルミニウム触媒については、反応終了後、生成したイソプレゴールをろ過して取り除き、そのまま、次の反応に使用することができる。

【0102】

全ての有機アルミニウム化合物の配位子においては、触媒失活後に回収することにより再び触媒へと再利用することが出来る。

【実施例】

【0103】

以下、本発明を比較例および実施例を用いて詳細に説明するが、本発明はこれらにより何ら限定されるものではなく、また本発明の範囲を逸脱しない範囲で変化させてもよい。

【0104】

合成例、実施例中での生成物の測定は、次の機器装置類を用いて行った。
核磁気共鳴スペクトル(¹H-NMR): Oxford 300MHz FT-NMR(300MHz、溶媒CDCl₃)(パリアン社製)
ガスクロマトグラフ: 島津製作所社製 GC-2010ガスクロマトグラフ
添加率測定: Agilent社製 DB-WAX(0.25mm×30m)
光学純度測定: スペルコ社製 beta-DEX-225(0.25mm×30m)
検出器: FID

【0105】

なお本発明において使用した各シトロネラルの光学純度は以下の通りである。

d-シトロネラル: 97.8% e.e.

l-シトロネラル: 96.6% e.e.

【0106】

(実施例1)アルミニウム触媒の調製及び1-イソプレゴールの合成

窒素雰囲気、200ml反応フラスコに2-シクロヘキシル-6-フェニルフェノール0.34g(1.36mmol、三光株式会社製、もしくは日本国特開2009-269868号公報に記載の方法に従い合成したもの(以下同様))を入れ、窒素置換した後、トルエン4.9ml、トリエチルアルミニウム・トルエン溶液(1.0mol/L)0.39ml(0.389mmol)を順次加え、室温にて2時間攪拌した後、溶媒を留去し

10

20

30

40

50

て無色～薄オレンジ色のアモルファス状の黄色固体 0.40 g を得た。この得られた固体を、減圧濃縮により乾固させて測定した $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを図 1 に、低磁場側を拡大したものを図 2 に示す。また、2-シクロヘキシル-6-フェニルフェノールの $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを図 3 に、低磁場側を拡大したものを図 4 に示す。

上記で得られた固体 234 mg を $-15 \sim -10$ に冷却した d-シトロネラル 2.00 g (13 mmol) に添加し、 $0 \sim 5$ で 1 時間攪拌した。反応終了後、水 2 ml とトルエン 2 ml を加えて、有機層をガスクロマトグラフィーで分析した結果、基質転化率 99.1%、1-イソプレゴール選択率は 96.6% で、1-イソプレゴールとその他の異性体の比率は 99.5 : 0.5 であった。

【0107】

(実施例 2) 1-イソプレゴールの合成

50 ml シュレンク管に 2-シクロヘキシル-6-フェニルフェノール 344 mg (1.4 mmol) を入れ、窒素置換した後、トルエン 1.6 ml、トリエチルアルミニウム・トルエン溶液 (1.0 mol/L) 0.4 ml (0.40 mmol) を順次加え、室温にて 2 時間攪拌して触媒溶液を得た。得られた触媒溶液を $-15 \sim -10$ に冷却した後、d-シトロネラル 2.00 g (13 mmol) を滴下し、 $0 \sim 5$ で 1 時間攪拌した。反応終了後、水 2 ml を加えて、有機層をガスクロマトグラフィーで分析した結果、基質転化率 99.8%、1-イソプレゴール選択率は 86.3% で、1-イソプレゴールとその他の異性体の比率は 99.6 : 0.4 であった。

【0108】

(実施例 3) d-イソプレゴールの合成

50 ml シュレンク管に 2-シクロヘキシル-6-フェニルフェノール 344 mg (1.4 mmol) を入れ、窒素置換した後、トルエン 1.6 ml、トリエチルアルミニウム・トルエン溶液 (1.0 mol/L) 0.4 ml (0.40 mmol) を順次加え、室温にて 2 時間攪拌して触媒溶液を得た。得られた触媒溶液を $-15 \sim -10$ に冷却した後、1-シトロネラル 2.00 g (13 mmol) を滴下し、 $0 \sim 5$ で 1 時間攪拌した。反応終了後、水 2 ml を加えて、有機層をガスクロマトグラフィーで分析した結果、基質転化率 99.2%、d-イソプレゴール選択率は 82.1% で、d-イソプレゴールとその他の異性体の比率は 99.3 : 0.7 であった。

【0109】

(実施例 4、比較例 1) d-イソプレゴールの合成 (反応速度比較)

50 ml シュレンク管を二つ用意し、一方に 2,6-ジフェニルフェノール 837 mg (3.3 mmol, Aldrich 社製) を入れ (比較例 1、以下シュレンク A)、もう一方に 2-シクロヘキシル-6-フェニルフェノール 858 mg (3.3 mmol) を入れた (実施例 4、以下シュレンク B)。窒素置換した後、トルエン 4.7 ml、トリエチルアルミニウム・トルエン溶液 (1.0 mol/L) 0.96 ml (0.96 mmol) を順次加え、室温にて 2 時間攪拌して触媒溶液を得た。得られた触媒溶液を -20 に冷却した後、1-シトロネラル 5.00 g (32 mmol) をそれぞれ滴下し、 -20 で 3 時間攪拌した。反応熟成中所定の時間毎に各シュレンクの溶液を 0.1 ml 採取し、トルエン 1 ml 及び水 1 ml を加えて反応を停止させ、有機層をガスクロマトグラフィーで分析した。シュレンク A とシュレンク B の反応転化率を図 5 に示す。

【0110】

(実施例 5～10) アルミニウム触媒による 1-イソプレゴールの合成

ヒドロキシ化合物として、種々のフェノール類を用いた結果を表 1 に示す。反応条件は 50 ml シュレンク管にフェノール類を、実施例 5～9 については 1.7 mmol、実施例 10 については 0.87 mmol を入れ、窒素置換した後、溶媒としてトルエンを合計 3 ml、トリエチルアルミニウム・トルエン溶液 0.58 ml (0.58 mmol) を順次加え、室温にて 2 時間攪拌し触媒溶液を得た。触媒溶液を -10 に冷却した後、d-シトロネラル 3.0 g (19 mmol) を滴下し、1 時間攪拌した。反応終了後、水 2 ml を加えて、有機層をガスクロマトグラフィーで分析した。

10

20

30

40

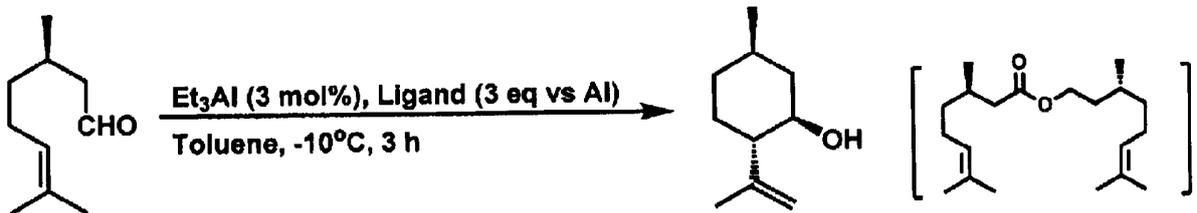
50

なお、各フェノール類は、実施例 5 ~ 10 は日本国特開 2009 - 269868 号公報に記載の方法に従い 2 - シクロヘキシル - 6 - フェニルフェノールと同様に合成した。

表 1 中、転化率はシトロネラルの転化率を、イソプレゴール選択性は反応したシトロネラルのイソプレゴールへの選択率を、n - イソプレゴール選択性は、生成したイソプレゴール中の n - イソプレゴールの選択率を、エステル選択率はシトロネラルの二量化エステル(シトロネリルシトロネレート)への選択率それぞれ表す。

【0111】

【化19】



【0112】

【表1】

実施例	配位子	転化率(%)	イソプレゴール 選択率(%)	n-選択率(%)	エステル 選択率(%)
5		99.2	97.1	99.4	2.1
6		98.2	93.4	99.0	4.0
7		99.4	98.0	99.4	0.3
8		98.3	89.9	98.4	5.9
9		99.8	95.1	98.9	1.4
10		99.1	95.9	99.4	1.9

20
30
40

【0113】

(実施例 11 ~ 17) アルミニウム触媒による 1 - イソプレゴールの合成

50 ml シュレンク管に 2 - シクロヘキシル - 6 - フェニルフェノール 269 mg (1.1 mmol) を入れ、窒素置換した後、トルエン 4.7 ml、トリエチルアルミニウム・トルエン溶液 (1.0 mol/L) 0.3 ml (0.32 mmol) を順次加え、室温にて 2 時間攪拌して触媒溶液を得た。得られた触媒溶液を -15 ~ -10 に冷却した後

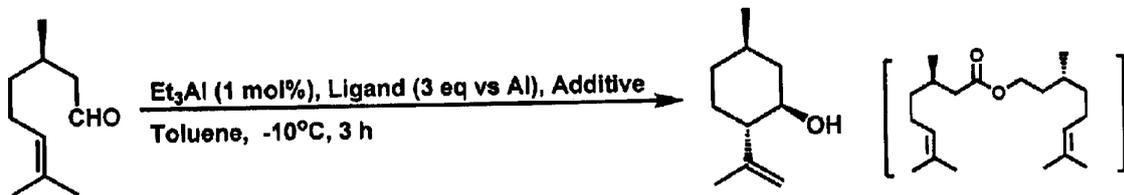
50

、添加物を 0.5 重量% 加えた d - シトロネラル 5.00 g (32 mmol) を滴下し、3 時間攪拌した。反応終了後、水 2 ml を加えて、有機層をガスクロマトグラフィーで分析した。結果を表 2 に示す。

表 2 中、転化率はシトロネラルの転化率を、イソプレゴール選択性は反応したシトロネラルのイソプレゴールへの選択率を、n - イソプレゴール選択性は、生成したイソプレゴール中の n - イソプレゴールの選択率を、エステル選択率はシトロネラルの二量化エステル (シトロネリルシトロネレート) への選択率それぞれ表す。

【0114】

【化20】



10

【0115】

【表2】

実施例	添加物	転化率 (%)	イソプレゴール 選択率 (%)	n-選択率 (%)	エステル 選択率 (%)
11	無水酢酸	99.5	96.9	99.6	0.3
12	シトロネリル酸	99.5	94.6	99.5	0.6
13	イタコン酸モノメチル	42.6	89.4	99.0	4.0
14	エチルグリオキシレート 40wt%~50wt% ポリマートルエン溶液	62.9	92.7	99.3	3.5
15	α -ピネンオキシド	99.2	96.2	99.3	0.9
16	イソプチレンオキシド	97.9	97.0	99.7	0.4

20

30

【0116】

(比較例 2 ~ 19) アルミニウム触媒による 1 - イソプレゴールの合成

ヒドロキシ化合物として、種々のフェノール類を用いた結果を表 3 及び表 4 に示す。反応条件は 50 ml シュレンク管にフェノール類を所定量 (2.0 mmol) 入れ、窒素置換した後、溶媒としてトルエンを合計 3 ml、トリエチルアルミニウム・トルエン溶液 0.58 ml (0.58 mmol) を順次加え、室温にて 2 時間攪拌し触媒溶液を得た。触媒溶液を所定温度に冷却した後、d - シトロネラル 3.0 g (19 mmol) を滴下し、所定の温度で 1 時間攪拌した。反応終了後、水 2 ml を加えて、有機層をガスクロマトグラフィーで分析した。

40

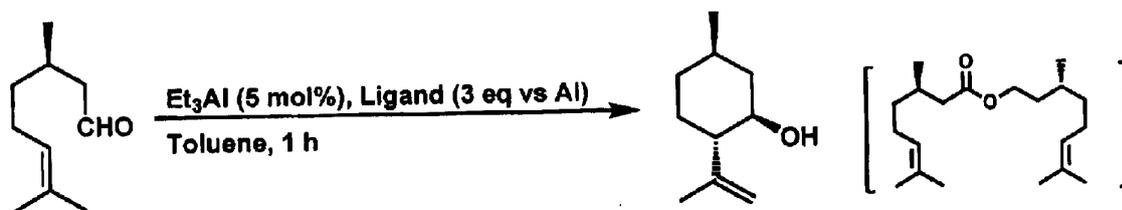
なお、各フェノール類は、比較例 2 ~ 16、18、19 は Aldrich 社製、比較例 17 は Bephaarm 社製である。

表 3 及び表 4 中、転化率はシトロネラルの転化率を、イソプレゴール選択性は反応したシトロネラルのイソプレゴールへの選択率を、n - イソプレゴール選択性は、生成したイソプレゴール中の n - イソプレゴールの選択率を、エステル選択率はシトロネラルの二量化エステル (シトロネリルシトロネレート) への選択率それぞれ表す。

【0117】

50

【化 2 1】



【 0 1 1 8】

【表 3】

比較例	配位子	温度(°C)	転化率(%)	イソプレゴール 選択率(%)	n-選択率(%)	エステル 選択率(%)
2		0	54.9	12.9	92.3	81
3		0	33.8	68.3	74.7	25.9
4		0	29.8	37.7	87.7	52.1
5		0	97	21.9	90.9	75.2
6		0	52.7	19.2	92.3	74.9
7		0	74.3	10.5	89.5	70.9
8		25	11.7	69.7	87.7	11.5
9		25	10.5	91.6	78.6	4.7
10		0	85.5	trace	-	90.9

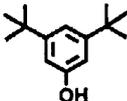
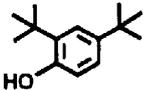
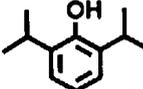
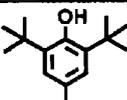
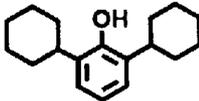
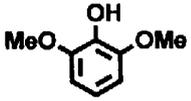
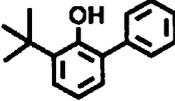
【 0 1 1 9】

10

20

30

【表 4】

比較例	配位子	温度(°C)	転化率(%)	イソプレゴール 選択率(%)	n-選択率(%)	エステル 選択率(%)
11		25	35.5	19.4	93.2	62.8
12		0	61.6	4.6	87.1	92.1
13		0	88.4	18.7	85.3	74.4
14		0	76.7	9.4	91.8	87.3
15		0	95.5	6.1	88.8	84.6
16		0	87	trace	-	89.9
17		-10	3.2	80.1	80.4	0.0
18		25	trace	-	-	-
19		-10	97.6	0.86	87.8	85.2

10

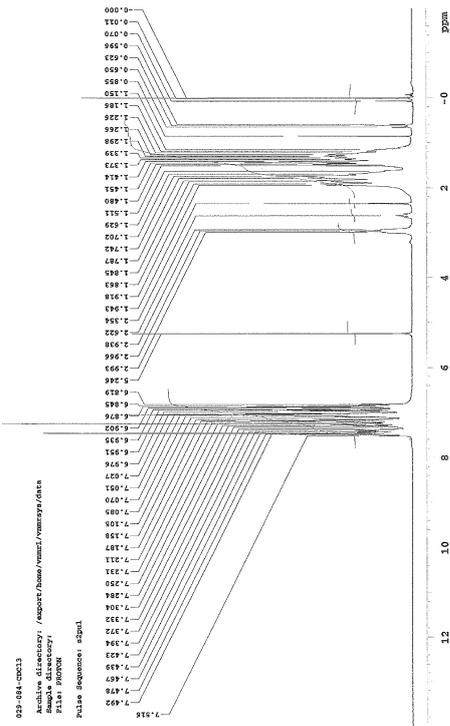
20

30

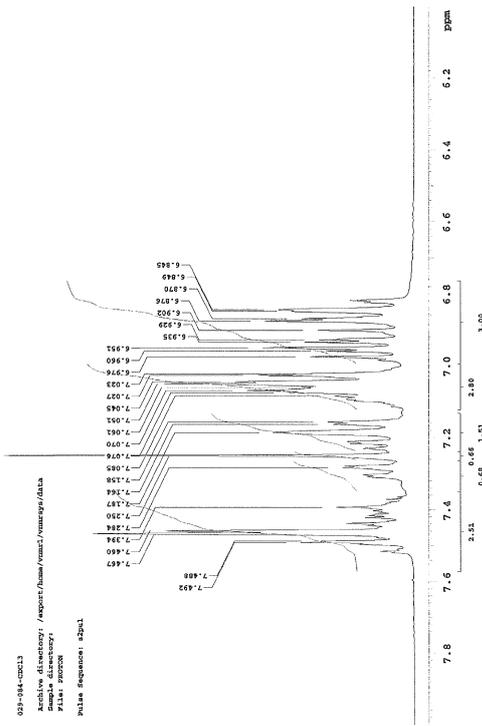
【0120】

本発明を詳細にまた特定の実施態様を参照して説明したが、本発明の精神と範囲を逸脱することなく様々な変更や修正を加えることができることは当業者にとって明らかである。本出願は2012年11月15日出願の日本特許出願(特願2012-251301)に基づくものであり、その内容はここに参照として取り込まれる。

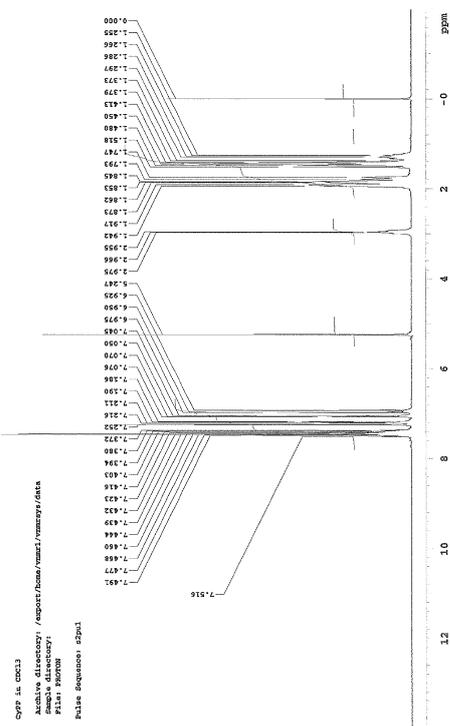
【 1 】



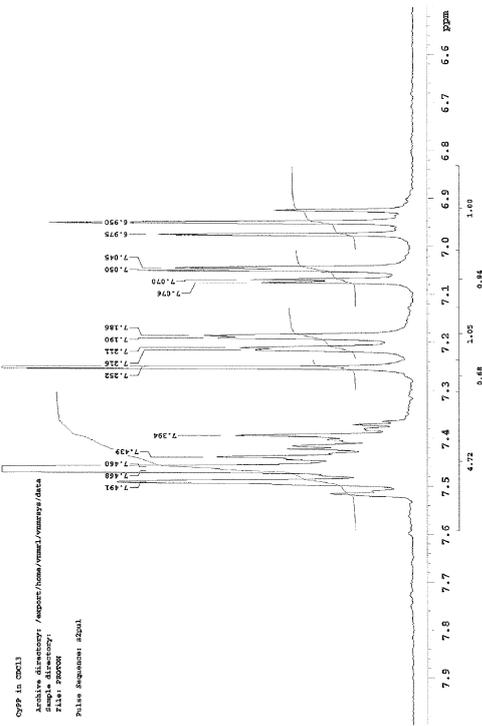
【 2 】



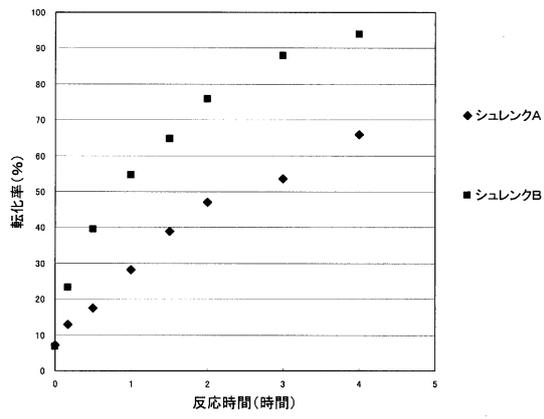
【 3 】



【 4 】



【 図 5 】



フロントページの続き

- (56)参考文献 特開平11-019518(JP,A)
特開平11-335432(JP,A)
特開2011-246366(JP,A)
特開2009-269868(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

B01J21/00-38/74
C07B31/00-63/04
C07C1/00-409/44
C07F1/00-5/06
REGISTRY(STN)
MARPAT(STN)
CASREACT(STN)