

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6616244号  
(P6616244)

(45) 発行日 令和1年12月4日(2019.12.4)

(24) 登録日 令和1年11月15日(2019.11.15)

(51) Int.Cl.

F I

<b>C07F</b> 5/02 (2006.01)	C O 7 F	5/02	C S P C
<b>C07C</b> 201/12 (2006.01)	C O 7 C	201/12	
<b>C07C</b> 205/20 (2006.01)	C O 7 C	205/20	
<b>C07C</b> 37/18 (2006.01)	C O 7 C	37/18	
<b>C07C</b> 39/367 (2006.01)	C O 7 C	39/367	

請求項の数 5 (全 24 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2016-106521 (P2016-106521)  
 (22) 出願日 平成28年5月27日 (2016.5.27)  
 (65) 公開番号 特開2016-222661 (P2016-222661A)  
 (43) 公開日 平成28年12月28日 (2016.12.28)  
 審査請求日 平成30年9月25日 (2018.9.25)  
 (31) 優先権主張番号 特願2015-109743 (P2015-109743)  
 (32) 優先日 平成27年5月29日 (2015.5.29)  
 (33) 優先権主張国・地域又は機関  
 日本国 (JP)

(73) 特許権者 000242002  
 北興化学工業株式会社  
 東京都中央区日本橋本町1丁目5番4号  
 (74) 代理人 100100549  
 弁理士 川口 嘉之  
 (74) 代理人 100126505  
 弁理士 佐貫 伸一  
 (74) 代理人 100131392  
 弁理士 丹羽 武司  
 (72) 発明者 太田 慎也  
 神奈川県厚木市戸田2165番地 北興化学工業株式会社 化成品研究所内  
 (72) 発明者 隈元 信満  
 神奈川県厚木市戸田2165番地 北興化学工業株式会社 化成品研究所内  
 最終頁に続く

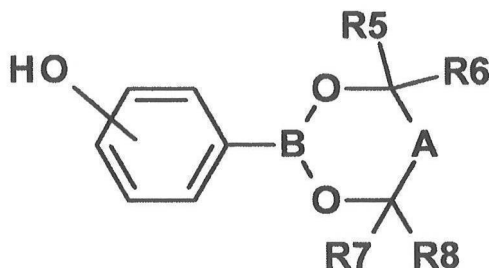
(54) 【発明の名称】 新規なヒドロキシフェニルボロン酸エステルとその製造方法、およびヒドロキシフェニル化合物の製造法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(1)

【化1】



(1)

(式中、R5、R6、R7およびR8は同一または異なって、水素原子またはC1~C10アルキル基を示すが、R5~R8のうちいずれか一つ以上がC1~C10アルキル基である。Aはメチレン基、ジメチルメチレン基、エチレン基、または単結合を示すが、Aが単結合のとき、R5~R8のすべてがメチル基である化合物は含まれない。)で表されるヒドロキシフェニルボロン酸エステル。

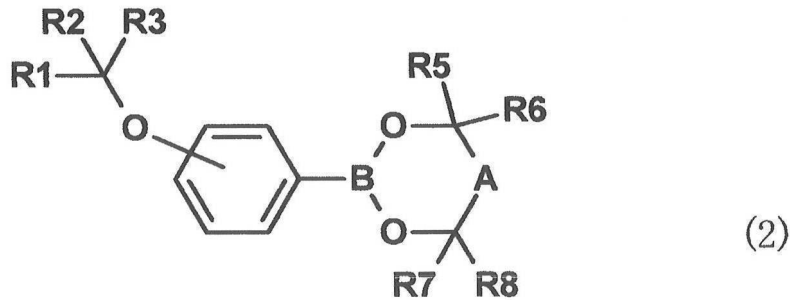
【請求項2】

4 - ( 4 , 4 , 6 - トリメチル - 1 , 3 , 2 - ジオキサボリナン - 2 - イル ) フェノール  
である、請求項 1 に記載のヒドロキシフェニルボロン酸エステル。

【請求項 3】

式 ( 2 )

【化 2】

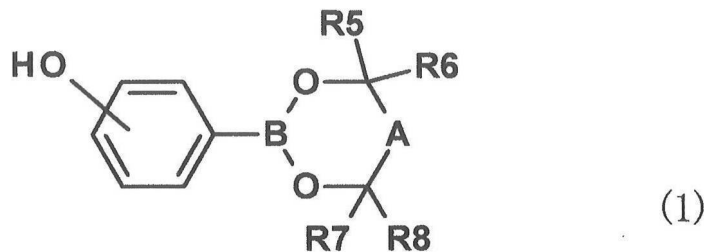


10

( 式中、R 1、R 2 および R 3 は同一または異なって、C 1 ~ C 1 0 アルキル基を示す。  
R 5、R 6、R 7 および R 8 は同一または異なって、水素原子または C 1 ~ C 1 0 アルキル  
基を示す。A はメチレン基、ジメチルメチレン基、エチレン基、または単結合を示す。  
) で表される三級アルコキシフェニルボロン酸エステルを酸で処理することを特徴とする  
式 ( 1 )

20

【化 3】



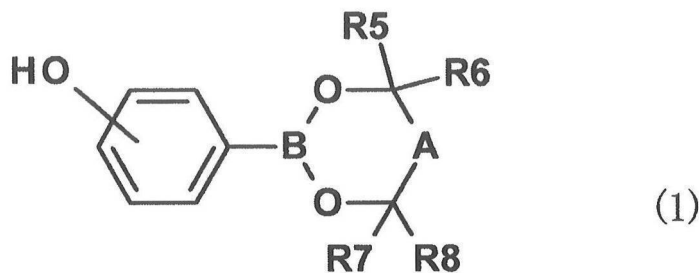
30

( 式中、R 5、R 6、R 7 および R 8 は同一または異なって、水素原子または C 1 ~ C 1 0  
アルキル基を示す。A はメチレン基、ジメチルメチレン基、エチレン基、または単結合  
を示す。 ) で表されるヒドロキシフェニルボロン酸エステルの製造方法。

【請求項 4】

下記式 ( 1 )

【化 4】

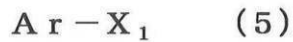


40

( 式中、R 5、R 6、R 7 および R 8 は同一または異なって、水素原子または C 1 ~ C 1 0  
アルキル基を示すが、R 5 ~ R 8 のうちいずれか一つ以上が C 1 ~ C 1 0 アルキル基で  
ある。A はメチレン基、ジメチルメチレン基、エチレン基、または単結合を示すが、A が  
単結合のとき、R 5 ~ R 8 のすべてがメチル基である化合物は含まれない。 ) で表される

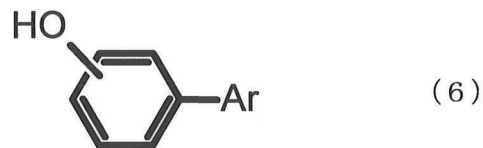
50

ヒドロキシフェニルボロン酸エステルと、  
下記式 (5)  
【化5】



(式中、Arは置換されていてもよいフェニル基を示し、X<sub>1</sub>はハロゲン原子または反応活性基を示す。) で表されるアリールハロゲン化物または擬ハロゲン化物を鈴木カップリング反応させることを特徴とする、下記式 (6)  
【化6】

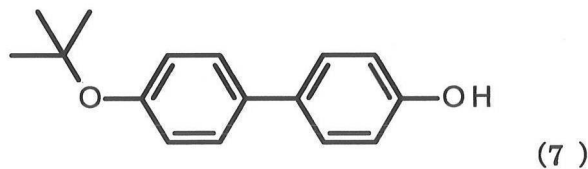
10



(式中、Arは置換されていてもよいフェニル基を示す。) で表されるヒドロキシビフェニル化合物の製造方法。  
【請求項5】

20

前記ヒドロキシビフェニル化合物が、  
式 (7)  
【化7】



で表される 4 - ( 4 - tert - ブトキシフェニル ) フェノール化合物である、請求項4に記載のヒドロキシビフェニル化合物の製造方法。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は新規なヒドロキシフェニルボロン酸エステル、および当該ボロン酸エステル化合物を用いたヒドロキシビフェニル化合物の製造法に関する。

【0002】

さらに詳しくは、新規なヒドロキシフェニルボロン酸エステルとその製造法、および当該ボロン酸エステル化合物をハロゲン化ベンゼンまたは擬ハロゲン化ベンゼンと鈴木カップリング反応させて得られるヒドロキシビフェニル化合物の製造法に関する。

40

【背景技術】

【0003】

ヒドロキシフェニルボロン酸エステルは、工業用途において有用な化合物であり、架橋剤 (特許文献1) や、有機合成反応において、遷移金属錯体を触媒とするクロスカップリング反応に利用されている (特許文献2)。フェニルボロン酸エステルを用いたカップリング反応のうち、特に触媒としてパラジウム化合物を使用した反応は鈴木カップリング反応として知られている (非特許文献1)。

この鈴木カップリング反応において、ヒドロキシフェニルボロン酸エステル化合物をハロゲン化ベンゼンまたは擬ハロゲン化ベンゼンと反応させるとヒドロキシビフェニル化合物が得られる。ヒドロキシビフェニル化合物は医薬品および電子材料分野で利用される化

50

合物の中間体として有用である。

ヒドロキシフェニルボロン酸エステルの製造法としては、プロモフェノールとジボロン化合物とをパラジウム触媒存在下で反応させることにより合成できる（特許文献3）。しかし、ジボロン化合物は高価であり、パラジウムは通常生成物から触媒を取り除くことが困難であるという問題がある。また、p-プロモフェノールのヒドロキシル基をtert-ブチルジメチルシリル基で保護した後、グリニヤール試薬を調製し、4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェノールを合成できることが知られている。しかし、脱保護の際の収率が31.8%と低く、保護に用いるtert-ブチルジメチルシリルクロライドは高価であり、工業的には價格的に採用しづらいという問題点がある（非特許文献2）。

10

【先行技術文献】

【特許文献】

【0004】

【特許文献1】特表2002-529471号公報

【特許文献2】特開2014-237781号公報

【特許文献3】特開2011-190240号公報

【非特許文献】

【0005】

【非特許文献1】Chem. Rev. (2002), 102, 1359.

【非特許文献2】Zhongguo Yiyao Gongye Zazhi (2004), 35, 12, 712-713.

20

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

本発明の課題は、このような事情の中、遷移金属錯体を触媒とするクロスカップリング反応に利用される試薬化合物として有用なヒドロキシフェニルボロン酸エステルを提供すること、および当該化合物を工業的に容易な操作で安価に高収率で得る製造法を提供することにある。

また、当該化合物を利用することにより、医農薬および電子材料分野で利用される化合物の中間体として有用なヒドロキシフェニル化合物およびその化合物を効率よく得られる製造法を提供することも課題とする。

30

【課題を解決するための手段】

【0007】

本発明者は、上記課題を解決するべく、鋭意検討した。その結果、三級アルコキシフェニルボロン酸エステルを脱保護することでヒドロキシフェニルボロン酸エステルを安価に工業的に容易な操作で高収率で得ることのできる有効な製造法を見出し、また、製造法を検討する中で新規なヒドロキシフェニルボロン酸エステルを見出した。更には、当該化合物を利用し、ヒドロキシフェニル化合物を効率よく製造できることを見出して、本発明を完成するに至った。

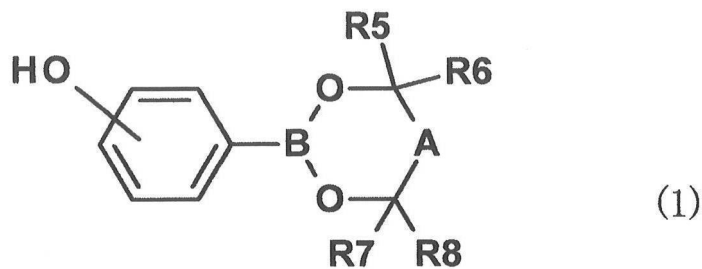
【0008】

40

すなわち本出願に係る発明の第1の態様は、下記式(1)

【0009】

## 【化 1】



10

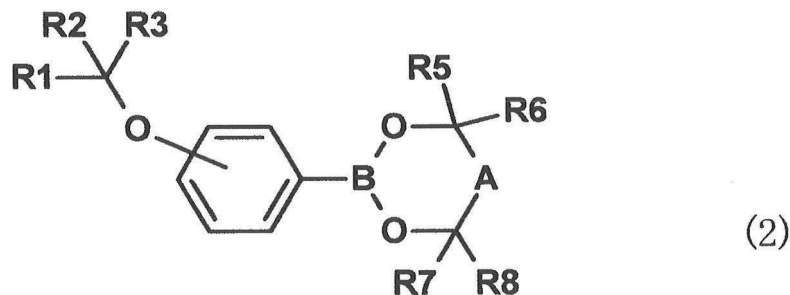
(式中、R 5、R 6、R 7およびR 8は同一または異なって、水素原子またはC 1 ~ C 10アルキル基を示すが、R 5 ~ R 8のうちいずれか一つ以上がC 1 ~ C 10アルキル基である。Aはメチレン基、ジメチルメチレン基、エチレン基、または単結合を示すが、Aが単結合のとき、R 5 ~ R 8のすべてがメチル基である化合物は含まれない。)で表されるヒドロキシフェニルボロン酸エステルに関するものである。

## 【0010】

本出願に係る発明の第2の態様は、下記式(2)

## 【0011】

## 【化 2】



20

(式中、R 1、R 2およびR 3は同一または異なって、C 1 ~ C 10アルキル基を示す。R 5、R 6、R 7およびR 8は同一または異なって、水素原子またはC 1 ~ C 10アルキル基を示す。Aはメチレン基、ジメチルメチレン基、エチレン基、または単結合を示すが、Aが単結合、かつR 1 ~ R 3がメチル基のとき、R 5 ~ R 8のすべてがメチル基、もしくは水素原子である化合物は含まれない。)で表される三級アルコキシフェニルボロン酸エステルに関するものである。

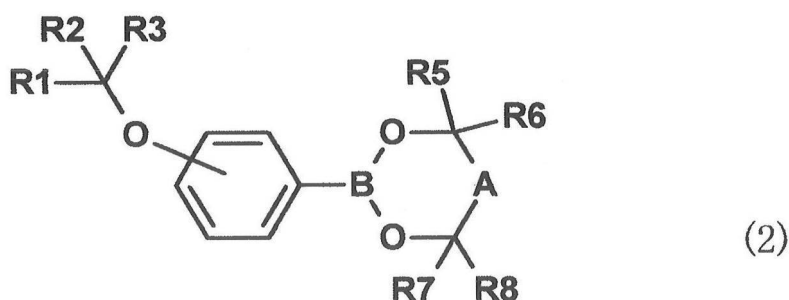
30

## 【0012】

本出願に係る発明の第3の態様は、下記式(2)

## 【0013】

## 【化 3】



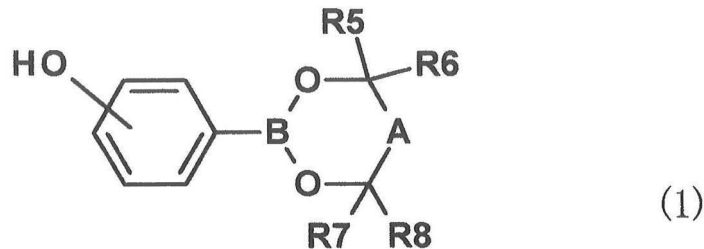
40

50

(式中、R 1、R 2およびR 3は同一または異なって、C 1～C 10アルキル基を示す。R 5、R 6、R 7およびR 8は同一または異なって、水素原子またはC 1～C 10アルキル基を示す。Aはメチレン基、ジメチルメチレン基、エチレン基、または単結合を示す。) で表される三級アルコキシフェニルボロン酸エステルを酸で処理することを特徴とする下記式(1)

【0014】

【化4】



10

(式中、R 5、R 6、R 7およびR 8は同一または異なって、水素原子またはC 1～C 10アルキル基を示す。Aはメチレン基、ジメチルメチレン基、エチレン基、または単結合を示す。) で表されるヒドロキシフェニルボロン酸エステルの製造方法に関するものである。

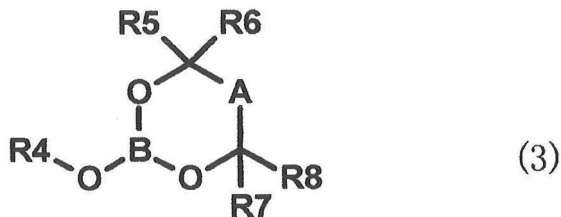
20

【0015】

本出願に係る発明の第4の態様は、下記式(3)

【0016】

【化5】

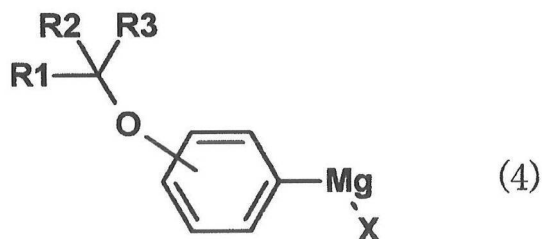


30

(式中、R 4はC 1～C 10アルキル基を示し、R 5、R 6、R 7およびR 8は同一または異なって、水素原子またはC 1～C 10アルキル基を示す。Aはメチレン基、ジメチルメチレン基、エチレン基、または単結合を示す。) で表されるボロン酸エステルを、下記式(4)

【0017】

【化6】



40

(式中、R 1、R 2、R 3はC 1～C 10アルキル基を示し、Xはハロゲン原子を示す) で表される三級アルコキシフェニルマグネシウムハライドと反応させることを特徴とする

50

前記式(2)で表される三級アルコキシフェニルボロン酸エステルの製造方法に関するものである。

【0018】

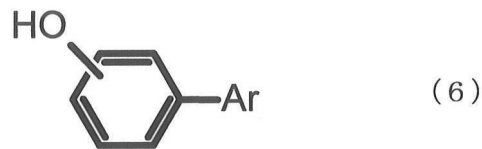
本出願に係る発明の第5の態様は、前記式(1)で表されるヒドロキシフェニルボロン酸エステルと下記式(5)

【化7】



(式中、Arは置換されていてもよいフェニル基を示し、X<sub>1</sub>はハロゲン原子または反応活性化基を示す。)で表されるハロゲン化ベンゼンまたは擬ハロゲン化ベンゼンを鈴木カップリング反応させることを特徴とする、下記式(6)

【化8】



(式中、Arは置換されていてもよいフェニル基を示す。)で表されるヒドロキシビフェニル化合物、およびその製造方法に関するものである。

【発明の効果】

【0019】

本発明により、工業用途として有用である新しいヒドロキシフェニルボロン酸エステルおよびその製造法を提供することができる。

また、そのヒドロキシフェニルボロン酸エステルとハロゲン化ベンゼンまたは擬ハロゲン化ベンゼンを鈴木カップリング反応させることにより、医農薬および電子材料分野の中間体として有用なヒドロキシビフェニル化合物の製造法を提供することができる。

【発明を実施するための形態】

【0020】

本発明においてC<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>アルキル基は、メチル基、エチル基、n-プロピル基、i-プロピル基、n-ブチル基、i-ブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-ペンチル基、ネオペンチル基、2-ペンチル基、3-ペンチル基、tert-ペンチル基、n-ヘキシル基、i-ヘキシル基、2-ヘキシル基、3-ヘキシル基、n-ヘプチル基、1-メチルヘキシル基、1-エチルペンチル基、2-エチルペンチル基、1-プロピルブチル基、オクチル基、ノニル基、デカニル基等が挙げられる。

【0021】

本発明においてハロゲン原子は、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子が挙げられ、反応活性化基としては、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、スルホネート基が挙げられる。

【0022】

<ヒドロキシフェニルボロン酸エステル>

本発明のヒドロキシフェニルボロン酸エステルは、式(1)

【0023】

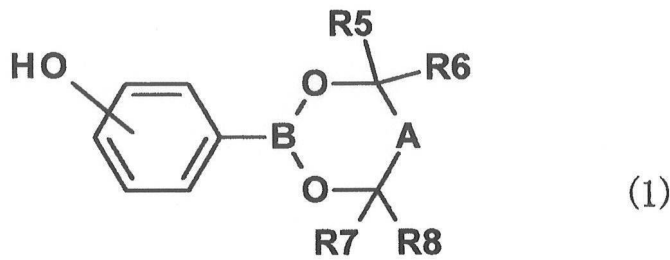
10

20

30

40

## 【化9】



10

(式中、R5～R8、Aの定義は前記と同じ。)で表される化合物である。

## 【0024】

式(1)で表されるヒドロキシフェニルボロン酸エステルにおいて、R5、R6、R7およびR8は水素原子またはC1～C10アルキル基(好ましくはC1～C6アルキル基)を示すが、R5～R8のうちいずれか一つ以上がC1～C10アルキル基であり、好ましくはR5～R8のうちいずれか一つ以上がC1～C10アルキル基であり、かつ、いずれか一つ以上が水素原子である。より好ましくはR5、R6、R7およびR8のうち3つがメチル基であり、その他が水素原子である。

## 【0025】

式(1)で表されるヒドロキシフェニルボロン酸エステルにおいて、Aはメチレン基、ジメチルメチレン基、エチレン基、または単結合が挙げられる。好ましくはメチレン基が挙げられる。ただし、Aが単結合のとき、R5～R8のすべてがメチル基である化合物は含まれない。

20

式(1)で表されるヒドロキシフェニルボロン酸エステルとして特に好ましくは4-(4,4,6-トリメチル-1,3,2-ジオキサボリナン-2-イル)フェノールが挙げられる。

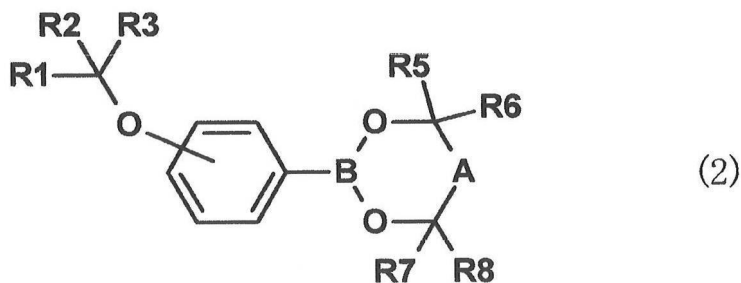
## 【0026】

<三級アルコキシフェニルボロン酸エステル>

本発明の三級アルコキシフェニルボロン酸エステルは、式(2)

## 【0027】

## 【化10】



30

40

で表される化合物である。

## 【0028】

式(2)で表される三級アルコキシフェニルボロン酸エステルにおいてR1、R2およびR3はC1～C10アルキル基(好ましくはC1～C6アルキル基)を示し、保護基の役割を果たす。保護基としては、R1、R2およびR3が、いずれもメチル基であるか、またはR1およびR2がメチル基でありR3がエチル基であるターシャリーブチル基またはターシャリアミル基等が挙げられる。

## 【0029】

式(2)で表される三級アルコキシフェニルボロン酸エステルにおいてR5、R6、R

50



7およびR 8は水素原子またはC 1 ~ C 10アルキル基(好ましくはC 1 ~ C 6アルキル基)を示すが、好ましくはR 5 ~ R 8のうちいずれか一つ以上がC 1 ~ C 10アルキル基であり、より好ましくはR 5 ~ R 8のうちいずれか一つ以上がC 1 ~ C 10アルキル基であり、かつ、いずれか一つ以上が水素原子である。さらに好ましくはR 5、R 6、R 7およびR 8のうち3つがメチル基であり、その他が水素原子である。

【0030】

式(2)で表される三級アルコキシフェニルボロン酸エステルにおいて、Aはメチレン基、ジメチルメチレン基、エチレン基、または単結合が挙げられる。好ましくはメチレン基が挙げられる。ただし、Aが単結合、かつR 1 ~ R 3がメチル基のとき、R 5 ~ R 8のすべてがメチル基、もしくは水素原子である化合物は含まれない。

10

【0031】

式(2)で表される三級アルコキシフェニルボロン酸エステルにおいて、R 5、R 6およびR 7がメチル基、R 8が水素原子を示し、Aがメチレン基を示す2-(三級アルコキシフェニル)-4,4,6-トリメチルジオキサポリナン化合物は原料として安価な2-メチルペンタン-2,4-ジオールを使用でき、工業的に特に好ましい。2-メチルペンタン-2,4-ジオールは化粧品、芳香剤等の粘土調整添加剤や界面活性剤、溶剤として一般的に広く利用されている化合物である。

【0032】

このような式(2)で表される化合物として特に好ましくは、2-(4-tert-ブトキシフェニル)-4,4,6-トリメチル-1,3,2-ジオキサポリナンまたは2-(4-tert-アミロキシフェニル)-4,4,6-トリメチル-1,3,2-ジオキサポリナンが挙げられる。

20

【0033】

次に前記式(1)で表される本発明のヒドロキシフェニルボロン酸エステルに包含される化合物の代表的な例を表1に示す。しかしながら、本発明に包含される化合物は、これらに限定されるものではない。

【0034】

【表 1 - 1】

表 1. 式 (1) で表される本発明のヒドロキシフェニルボロン酸エステルの例

化合物番号	R5	R6	R7	R8	A
1-1	Me	H	H	H	CH <sub>2</sub>
1-2	Me	Me	H	H	CH <sub>2</sub>
1-3	Me	H	Me	H	CH <sub>2</sub>
1-4	Me	Me	Me	H	CH <sub>2</sub>
1-5	Me	Me	Me	Me	CH <sub>2</sub>
1-6	Me	H	H	H	CMe <sub>2</sub>
1-7	Me	Me	H	H	CMe <sub>2</sub>
1-8	Me	H	Me	H	CMe <sub>2</sub>
1-9	Me	Me	Me	H	CMe <sub>2</sub>
1-10	Me	Me	Me	Me	CMe <sub>2</sub>
1-11	Me	H	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
1-12	Me	Me	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
1-13	Me	H	Me	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
1-14	Me	Me	Me	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
1-15	Me	Me	Me	Me	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
1-16	Me	H	H	H	—
1-17	Me	Me	H	H	—
1-18	Me	H	Me	H	—
1-19	Me	Me	Me	H	—
1-20	Et	H	H	H	CH <sub>2</sub>
1-21	Et	Et	H	H	CH <sub>2</sub>
1-22	Et	H	Et	H	CH <sub>2</sub>
1-23	Et	Et	Et	H	CH <sub>2</sub>
1-24	Et	Et	Et	Et	CH <sub>2</sub>
1-25	Et	H	H	H	CMe <sub>2</sub>
1-26	Et	Et	H	H	CMe <sub>2</sub>
1-27	Et	H	Et	H	CMe <sub>2</sub>
1-28	Et	Et	Et	H	CMe <sub>2</sub>
1-29	Et	Et	Et	Et	CMe <sub>2</sub>
1-30	Et	H	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
1-31	Et	Et	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
1-32	Et	H	Et	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
1-33	Et	Et	Et	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
1-34	Et	Et	Et	Et	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
1-35	Et	H	H	H	—
1-36	Et	Et	H	H	—

10

20

30

40

【表 1 - 2】

表 1 続き

化合物番号	R5	R6	R7	R8	A
1-37	Et	H	Et	H	—
1-38	Et	Et	Et	H	—
1-39	Et	Et	Et	Et	—
1-40	Et	Me	Me	H	CH <sub>2</sub>
1-41	Me	Me	Et	H	CH <sub>2</sub>
1-42	Et	Me	Me	H	CMe <sub>2</sub>
1-43	Me	Me	Et	H	CMe <sub>2</sub>
1-44	Et	Me	Me	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
1-45	Me	Me	Et	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
1-46	Et	Me	Me	H	—
1-47	Me	Me	Et	H	—
1-48	n-Pr	H	H	H	CH <sub>2</sub>
1-49	n-Pr	H	H	H	CMe <sub>2</sub>
1-50	n-Pr	H	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
1-51	n-Pr	H	H	H	—
1-52	n-Pr	Me	Me	H	CH <sub>2</sub>
1-53	n-Pr	Me	Me	H	CMe <sub>2</sub>
1-54	n-Pr	Me	Me	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
1-55	n-Pr	Me	Me	H	—
1-56	i-Pr	H	H	H	CH <sub>2</sub>
1-57	i-Pr	H	H	H	CMe <sub>2</sub>
1-58	i-Pr	H	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
1-59	i-Pr	H	H	H	—
1-60	i-Pr	Me	Me	H	CH <sub>2</sub>
1-61	i-Pr	Me	Me	H	CMe <sub>2</sub>
1-62	i-Pr	Me	Me	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
1-63	i-Pr	Me	Me	H	—
1-64	n-Bu	H	H	H	CH <sub>2</sub>
1-65	n-Bu	H	H	H	CMe <sub>2</sub>
1-66	n-Bu	H	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
1-67	n-Bu	H	H	H	—
1-68	n-Bu	Me	Me	H	CH <sub>2</sub>
1-69	n-Bu	Me	Me	H	CMe <sub>2</sub>
1-70	n-Bu	Me	Me	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
1-71	n-Bu	Me	Me	H	—
1-72	s-Bu	H	H	H	CH <sub>2</sub>
1-73	s-Bu	H	H	H	CMe <sub>2</sub>
1-74	s-Bu	H	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>

10

20

30

40

【表 1 - 3】

表 1 続き

化合物番号	R5	R6	R7	R8	A
1-75	s-Bu	H	H	H	—
1-76	s-Bu	Me	Me	H	CH <sub>2</sub>
1-77	s-Bu	Me	Me	H	CMe <sub>2</sub>
1-78	s-Bu	Me	Me	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
1-79	s-Bu	Me	Me	H	—
1-80	t-Bu	H	H	H	CH <sub>2</sub>
1-81	t-Bu	H	H	H	CMe <sub>2</sub>
1-82	t-Bu	H	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
1-83	t-Bu	H	H	H	—
1-84	t-Bu	Me	Me	H	CH <sub>2</sub>
1-85	t-Bu	Me	Me	H	CMe <sub>2</sub>
1-86	t-Bu	Me	Me	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
1-87	t-Bu	Me	Me	H	—
1-88	n-Pen	H	H	H	CH <sub>2</sub>
1-89	n-Pen	H	H	H	CMe <sub>2</sub>
1-90	n-Pen	H	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
1-91	n-Pen	H	H	H	—
1-92	n-Pen	Me	Me	H	CH <sub>2</sub>
1-93	n-Pen	Me	Me	H	CMe <sub>2</sub>
1-94	n-Pen	Me	Me	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
1-95	n-Pen	Me	Me	H	—
1-96	n-Hex	H	H	H	CH <sub>2</sub>
1-97	n-Hex	H	H	H	CMe <sub>2</sub>
1-98	n-Hex	H	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
1-99	n-Hex	H	H	H	—
1-100	n-Hex	Me	Me	H	CH <sub>2</sub>
1-101	n-Hex	Me	Me	H	CMe <sub>2</sub>
1-102	n-Hex	Me	Me	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
1-103	n-Hex	Me	Me	H	—
1-104	n-Dec	H	H	H	CH <sub>2</sub>
1-105	n-Dec	Me	Me	H	CH <sub>2</sub>
1-106	n-Dec	H	H	H	—
1-107	n-Dec	Me	Me	H	—

10

20

30

40

【 0 0 3 5 】

なお、表中の次の記載は下記のとおり、それぞれ該当する基を表す（表 2 でも同じ）。  
 Me : メチル基、Et : エチル基、n - Pr : ノルマルプロピル基、i - Pr : イソプロ

50

ピル基、*n*-Bu：ノルマルブチル基、*s*-Bu：セカンダリーブチル基、*t*-Bu：ターシャリーブチル基、*n*-Pen：ノルマルペンチル基、*n*-Hex：ノルマルヘキシル基、*n*-Dec：ノルマルデカニル基、H：水素原子、-：単結合

【0036】

次に前記式(2)で表される本発明の三級アルコキシフェニルボロン酸エステルに包含される化合物の代表的な例を表2に示す。しかしながら、本発明に包含される化合物は、これらに限定されるものではない。

【0037】

【表2-1】

表2. 式(2)で表される本発明の三級アルコキシフェニルボロン酸エステルの例

化合物番号	R1	R2	R3	R5	R6	R7	R8	A
2-1	Me	Me	Me	H	H	H	H	CH <sub>2</sub>
2-2	Me	Me	Me	Me	H	H	H	CH <sub>2</sub>
2-3	Me	Me	Me	Me	Me	H	H	CH <sub>2</sub>
2-4	Me	Me	Me	Me	H	Me	H	CH <sub>2</sub>
2-5	Me	Me	Me	Me	Me	Me	H	CH <sub>2</sub>
2-6	Me	Me	Me	Me	Me	Me	Me	CH <sub>2</sub>
2-7	Et	Me	Me	H	H	H	H	CH <sub>2</sub>
2-8	Et	Me	Me	Me	H	H	H	CH <sub>2</sub>
2-9	Et	Me	Me	Me	Me	H	H	CH <sub>2</sub>
2-10	Et	Me	Me	Me	H	Me	H	CH <sub>2</sub>
2-11	Et	Me	Me	Me	Me	Me	H	CH <sub>2</sub>
2-12	Et	Me	Me	Me	Me	Me	Me	CH <sub>2</sub>
2-13	Me	Me	Me	H	H	H	H	CMe <sub>2</sub>
2-14	Me	Me	Me	Me	H	H	H	CMe <sub>2</sub>
2-15	Me	Me	Me	Me	Me	H	H	CMe <sub>2</sub>
2-16	Me	Me	Me	Me	H	Me	H	CMe <sub>2</sub>
2-17	Me	Me	Me	Me	Me	Me	H	CMe <sub>2</sub>
2-18	Me	Me	Me	Me	Me	Me	Me	CMe <sub>2</sub>
2-19	Et	Me	Me	H	H	H	H	CMe <sub>2</sub>
2-20	Et	Me	Me	Me	H	H	H	CMe <sub>2</sub>
2-21	Et	Me	Me	Me	Me	H	H	CMe <sub>2</sub>
2-22	Et	Me	Me	Me	H	Me	H	CMe <sub>2</sub>
2-23	Et	Me	Me	Me	Me	Me	H	CMe <sub>2</sub>
2-24	Et	Me	Me	Me	Me	Me	Me	CMe <sub>2</sub>
2-25	Me	Me	Me	H	H	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
2-26	Me	Me	Me	Me	H	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
2-27	Me	Me	Me	Me	Me	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
2-28	Me	Me	Me	Me	H	Me	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
2-29	Me	Me	Me	Me	Me	Me	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
2-30	Me	Me	Me	Me	Me	Me	Me	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
2-31	Et	Me	Me	H	H	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
2-32	Et	Me	Me	Me	H	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
2-33	Et	Me	Me	Me	Me	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
2-34	Et	Me	Me	Me	H	Me	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
2-35	Et	Me	Me	Me	Me	Me	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
2-36	Et	Me	Me	Me	Me	Me	Me	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>

10

20

30

40

【表 2 - 2】

表 2 続き

化合物番号	R1	R2	R3	R5	R6	R7	R8	A
2-37	Me	Me	Me	Me	H	H	H	—
2-38	Me	Me	Me	Me	Me	H	H	—
2-39	Me	Me	Me	Me	H	Me	H	—
2-40	Me	Me	Me	Me	Me	Me	H	—
2-41	Et	Me	Me	H	H	H	H	—
2-42	Et	Me	Me	Me	H	H	H	—
2-43	Et	Me	Me	Me	Me	H	H	—
2-44	Et	Me	Me	Me	H	Me	H	—
2-45	Et	Me	Me	Me	Me	Me	H	—
2-46	Et	Me	Me	Me	Me	Me	Me	—
2-47	n-Pr	Me	Me	H	H	H	H	CH <sub>2</sub>
2-48	n-Pr	Me	Me	Me	Me	Me	H	CH <sub>2</sub>
2-49	n-Pr	Me	Me	H	H	H	H	—
2-50	n-Pr	Me	Me	Me	Me	Me	Me	—
2-51	i-Pr	Me	Me	H	H	H	H	CH <sub>2</sub>
2-52	i-Pr	Me	Me	Me	Me	Me	H	CH <sub>2</sub>
2-53	i-Pr	Me	Me	H	H	H	H	—
2-54	i-Pr	Me	Me	Me	Me	Me	Me	—
2-55	n-Bu	Me	Me	H	H	H	H	CH <sub>2</sub>
2-56	n-Bu	Me	Me	Me	Me	Me	H	CH <sub>2</sub>
2-57	n-Bu	Me	Me	H	H	H	H	—
2-58	n-Bu	Me	Me	Me	Me	Me	Me	—
2-59	s-Bu	Me	Me	H	H	H	H	CH <sub>2</sub>
2-60	s-Bu	Me	Me	Me	Me	Me	H	CH <sub>2</sub>
2-61	s-Bu	Me	Me	H	H	H	H	—
2-62	s-Bu	Me	Me	Me	Me	Me	Me	—
2-63	t-Bu	Me	Me	H	H	H	H	CH <sub>2</sub>
2-64	t-Bu	Me	Me	Me	Me	Me	H	CH <sub>2</sub>
2-65	t-Bu	Me	Me	H	H	H	H	—
2-66	t-Bu	Me	Me	Me	Me	Me	Me	—
2-67	n-Pen	Me	Me	H	H	H	H	CH <sub>2</sub>
2-68	n-Pen	Me	Me	Me	Me	Me	H	CH <sub>2</sub>
2-69	n-Pen	Me	Me	H	H	H	H	—
2-70	n-Pen	Me	Me	Me	Me	Me	Me	—
2-71	n-Hex	Me	Me	H	H	H	H	CH <sub>2</sub>
2-72	n-Hex	Me	Me	Me	Me	Me	H	CH <sub>2</sub>
2-73	n-Hex	Me	Me	H	H	H	H	—
2-74	n-Hex	Me	Me	Me	Me	Me	Me	—

10

20

30

40

【表 2 - 3】

表 2 続き

化合物番号	R1	R2	R3	R5	R6	R7	R8	A
2-75	Me	Me	Me	n-Dec	H	H	H	CH <sub>2</sub>
2-76	Et	Me	Me	n-Dec	H	H	H	CH <sub>2</sub>
2-77	Me	Me	Me	n-Dec	H	H	H	—
2-78	Et	Me	Me	n-Dec	H	H	H	—
2-79	Me	Me	Me	Et	H	H	H	CH <sub>2</sub>
2-80	Et	Me	Me	Et	Me	Me	H	—
2-81	Me	Me	Me	i-Pr	H	H	H	CH <sub>2</sub>
2-82	Et	Me	Me	i-Pr	H	H	H	CMe <sub>2</sub>
2-83	Me	Me	Me	i-Pr	H	Et	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
2-84	Et	Me	Me	i-Pr	H	i-Pr	H	—
2-85	Me	Me	Me	t-Bu	H	i-Pr	H	CH <sub>2</sub>
2-86	Et	Me	Me	t-Bu	H	H	H	CMe <sub>2</sub>
2-87	Me	Me	Me	t-Bu	Me	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
2-88	Et	Me	Me	t-Bu	Me	Me	H	—
2-89	Me	Me	Me	n-Pen	H	H	H	CH <sub>2</sub>
2-90	Et	Me	Me	n-Pen	H	H	H	CMe <sub>2</sub>
2-91	Me	Me	Me	n-Pen	H	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
2-92	Et	Me	Me	n-Pen	H	H	H	—
2-93	Me	Me	Me	n-Pen	Me	Me	H	CH <sub>2</sub>
2-94	Et	Me	Me	n-Pen	Me	Me	H	CMe <sub>2</sub>
2-95	Me	Me	Me	n-Pen	Me	Me	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
2-96	Et	Me	Me	n-Pen	Me	Me	H	—
2-97	Me	Me	Me	n-Hex	H	H	H	CH <sub>2</sub>
2-98	Et	Me	Me	n-Hex	H	H	H	CMe <sub>2</sub>
2-99	Me	Me	Me	n-Hex	H	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
2-100	Et	Me	Me	n-Hex	H	H	H	—
2-101	Me	Me	Me	n-Hex	Me	Me	H	CH <sub>2</sub>
2-102	Et	Me	Me	n-Hex	Me	Me	H	CMe <sub>2</sub>
2-103	Me	Me	Me	n-Hex	Me	Me	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
2-104	Et	Me	Me	n-Hex	Me	Me	H	—
2-105	i-Pr	Me	Et	Me	Me	Me	H	CH <sub>2</sub>
2-106	n-Bu	Me	n-Pr	Me	Me	Me	H	CH <sub>2</sub>

10

20

30

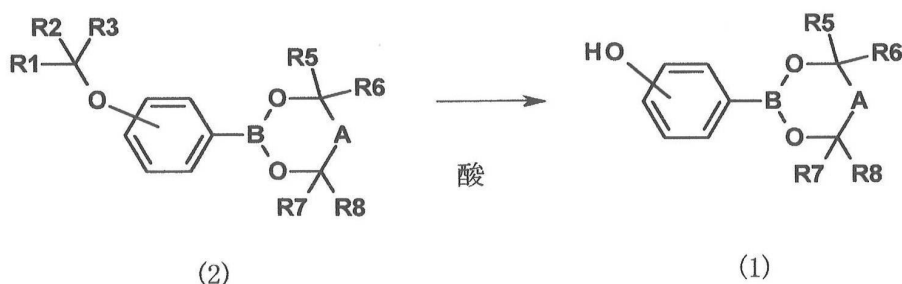
## 【 0 0 3 8 】

&lt; ヒドロキシフェニルボロン酸エステルの製造法 &gt;

本発明の式(1)で表されるヒドロキシフェニルボロン酸エステルは、式(2)で表される三級アルコキシフェニルボロン酸エステルを酸で処理することにより製造できる。

40

## 【化 1 1】



50

(式中、R 1、R 2およびR 3は同一または異なって、C 1～C 10アルキル基を示す。R 5、R 6、R 7およびR 8は同一または異なって、水素原子またはC 1～C 10アルキル基を示す。Aはメチレン基、ジメチルメチレン基、エチレン基、または単結合を示す。)

【0039】

式(1)で表されるヒドロキシフェニルボロン酸エステル<sub>10</sub>の製造において使用できる酸としては、例えば、塩酸、硫酸、トリフルオロ酢酸、トリフルオロメタンスルホン酸、メタンスルホン酸、パラトルエン<sub>10</sub>スルホン酸、過ヨウ素酸、フッ酸、ギ酸、酢酸を挙げることができる。好ましくは塩酸、硫酸、トリフルオロ酢酸が挙げられる。

酸の使用量は、前記式(2)で表される三級アルコキシフェニルボロン酸エステルに対して0.1～10.0倍モルの範囲から適宜選択すればよく、好ましくは0.1～5.0倍モルの範囲である。

【0040】

式(1)で表されるヒドロキシフェニルボロン酸エステル<sub>20</sub>の製造において使用する溶媒としては、反応を阻害しなければ特に制限はないが、例えば、水、硫酸、酢酸、トリフルオロ酢酸、テトラヒドロフラン、アセトニトリル、N,N-ジメチルホルムアミド、ベンゼン、トルエン、1,4-ジオキサン、ジクロロメタン、クロロホルム、1,2-ジクロロエタン、メタノール、エタノール等を挙げることができる。本発明における溶媒の使用量は、前記式(2)で表される三級アルコキシフェニルボロン酸エステル1モルに対して0.1～100リットルであり、好ましくは0.3～10リットルの範囲である。

【0041】

式(1)で表されるヒドロキシフェニルボロン酸エステル<sub>20</sub>の製造の際の反応温度は、-30 から溶媒の沸点の範囲で適宜選択すればよく、好ましくは0 ～150 の範囲である。

式(1)で表されるヒドロキシフェニルボロン酸エステル<sub>20</sub>の製造の際の反応時間は、反応温度、反応基質、反応スケール等により一定しないが、通常1～48時間の範囲である。

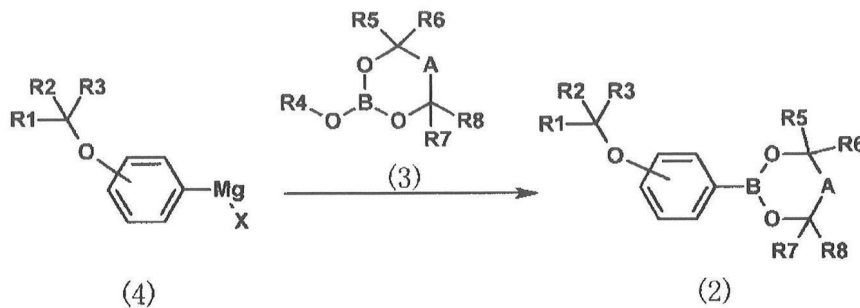
【0042】

<三級アルコキシフェニルボロン酸エステルの製造法>

前記式(2)で表される三級アルコキシフェニルボロン酸エステル<sub>30</sub>は、式(4)で表される三級アルコキシフェニルマグネシウムハライドと式(3)で表されるボロン酸エステルを反応させることにより製造できる。

【0043】

【化12】



(式中、R 1、R 2およびR 3は同一または異なって、C 1～C 10アルキル基を示す。R 5、R 6、R 7およびR 8は同一または異なって、水素原子またはC 1～C 10アルキル基を示す。Aはメチレン基、ジメチルメチレン基、エチレン基、または単結合を示す。Xはハロゲン原子を示す。)

【0044】

式(4)で表される三級アルコキシフェニルマグネシウムハライドにおける、ハロゲン<sub>50</sub>



原子としては塩素、臭素、またはヨウ素の各元素が挙げられ、より好ましくは塩素が挙げられる。

【0045】

式(4)で表される三級アルコキシフェニルマグネシウムハライドにおいて、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>およびR<sub>3</sub>はC<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>アルキル基を示し、前記式(2)と同義である。

なお、式(4)で表される三級アルコキシフェニルマグネシウムハライド、公知の方法もしくは市販品を使用することができる。

【0046】

式(3)で表されるボロン酸エステルにおいて、R<sub>4</sub>は、C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>アルキル基を示す。R<sub>5</sub>~R<sub>8</sub>および、Aはヒドロキシフェニルボロン酸エステルの製造法における前記式(2)と同義である。前記式(3)で表されるボロン酸エステルはトリメチルボレートと対応するジオールを反応させることにより、容易に合成できる。

【0047】

式(3)で表されるボロン酸エステルにおいてR<sub>5</sub>、R<sub>6</sub>およびR<sub>7</sub>がメチル基、R<sub>8</sub>が水素原子を示し、Aがメチレン基を示す2-アルコキシ-4,4,6-トリメチルジオキサボリナン化合物は原料として安価な2-メチルペンタン-2,4-ジオールを使用でき、工業的に特に好ましい。

【0048】

式(2)で表される三級アルコキシフェニルボロン酸エステルの製造において使用する溶媒としては、テトラヒドロフランや2-メチルテトラヒドロフラン等の環状エーテル類の単独、あるいはこれとベンゼン、トルエン、クロロベンゼン、キシレン等の芳香族炭化水素類との混合溶媒、またジエチルエーテル、ジブチルエーテルなどが挙げられる。溶媒の使用量は、前記式(4)で表される三級アルコキシフェニルマグネシウムハライド1モルに対して0.1~100リットルであり、好ましくは0.3~10リットルの範囲である。

【0049】

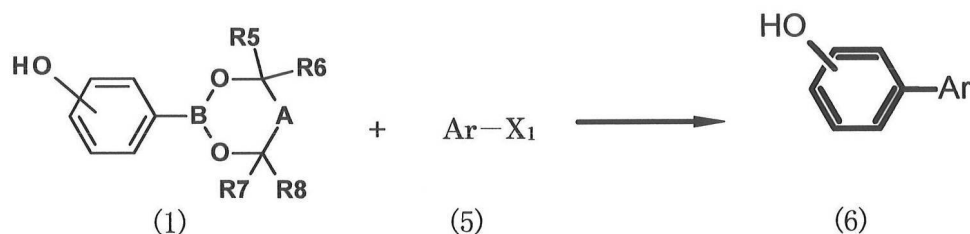
式(2)で表される三級アルコキシフェニルボロン酸エステルの製造の際の反応温度は、-78 から溶媒の沸点の範囲で適宜選択すればよく、好ましくは-78 ~ 60 の範囲である。

式(2)で表される三級アルコキシフェニルボロン酸エステルの製造の際の反応時間は、反応温度、反応基質、反応スケール等により一定しないが、通常1~24時間の範囲である。

【0050】

<ヒドロキシフェニル化合物の製造法>

【化13】



式(6)で表されるヒドロキシフェニル化合物は、前記式(1)で表されるヒドロキシフェニルボロン酸エステルと式(5)で表されるハロゲン化ベンゼンまたは擬ハロゲン化ベンゼンを鈴木カップリング反応させることにより製造できる。

(式中、R<sub>5</sub>、R<sub>6</sub>、R<sub>7</sub>およびR<sub>8</sub>は同一または異なって、水素原子またはC<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>アルキル基を示す。Aはメチレン基、ジメチルメチレン基、エチレン基、または単結合を示す。X<sub>1</sub>は反応活性化基を示す。Arは置換されていてもよいフェニル基を示す。)

## 【 0 0 5 1 】

式(5)で表されるハロゲン化ベンゼンまたは擬ハロゲン化ベンゼンにおける反応活性化基 $X_1$ としては塩素、臭素、またはヨウ素の各ハロゲンおよびスルホネート基が挙げられ、より好ましくは塩素が挙げられる。

## 【 0 0 5 2 】

式(6)で表されるヒドロキシビフェニル化合物において、Arは置換されていてもよいフェニル基を示し、フェニル基に置換されてもよい置換基としては、水素原子；フッ素原子、水酸基またはアミノ基で置換されていてもよい炭素数1～6のアルキル基；フッ素原子で置換されていてもよい炭素数1～5のアルコキシ基；炭素数1～4のアルキル基もしくは炭素数1～4のアルコキシ基で置換されていてもよいカルボニル基；カルボキシル基；ホルミル基；ハロゲン原子；シアノ基；水酸基；炭素数1～4のアルキル基、炭素数1～4のアルキル基で置換されていてもよいフェニル基、または炭素数1～4のアルキル基で置換されていてもよいカルボニル基のいずれか1つないし2つの置換基で置換されていてもよいアミノ基；カルバモイル基；フッ素原子で置換されていてもよい炭素数1～4のアルキルチオ基；チオール基；スルファモイル基；フルオロスルホニル基；が挙げられ、好ましくはメチル基、トリフルオロメチル基、tert-ブトキシ基が挙げられる。

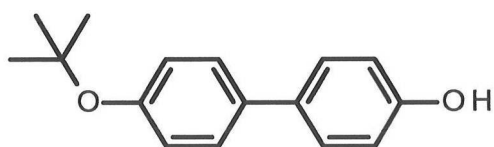
10

## 【 0 0 5 3 】

式(6)で表されるヒドロキシビフェニル化合物として特に好ましくはArが4-tert-ブトキシフェニル基である、式(7)で表される4-(4-tert-ブトキシフェニル)フェノールである。

20

## 【化14】



(7)

## 【 0 0 5 4 】

式(6)で表されるヒドロキシビフェニル化合物は鈴木カップリングで合成できる。本鈴木カップリングで使用する溶媒としては、メタノール、エタノールなどのアルコール溶媒、テトラヒドロフランや2-メチルテトラヒドロフラン等の環状エーテル類、あるいはベンゼン、トルエン、クロロベンゼン、キシレン等の芳香族炭化水素類、またジエチルエーテル、ジブチルエーテル、1,4-ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、水などの単独あるいは混合溶媒が挙げられる。好ましくは、1,4-ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、水が挙げられる。溶媒の使用量は、前記式(1)で表されるヒドロキシフェニルボロン酸エステル1モルに対して0.1～100リットルであり、好ましくは0.3～10リットルの範囲である。

30

## 【 0 0 5 5 】

本製造法で使用する塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムなどの水酸化物、例えば、炭酸ナトリウム( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ )、炭酸セシウム( $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ )などの炭酸塩、例えば、酢酸ナトリウム、酢酸カリウムなどの酢酸塩、例えば、リン酸ナトリウム、リン酸カリウムなどのリン酸塩、例えば、トリエチルアミン類、ピリジン、モルホリン、キノリン、ペリジン、DBU(ジアザビシクロウンデセン)、アニリン類、テトラn-ブチルアンモニウムアセテートなどが挙げられる。好ましくは炭酸ナトリウムが挙げられる。

40

## 【 0 0 5 6 】

本製造法で使用するパラジウム化合物としては、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム、ビス[4-(N,N-ジメチルアミノ)フェニル]ジ-tert-ブチルホスフィンパラジウムジクロリド、ビス(ジ-tert-ブチルプレニルホスフィン)パラジウムジクロリド、ビス(ジ-tert-クロチルホスフィン)パラジウムジクロリドなどが挙げられる。

50

## 【0057】

式(6)で表されるヒドロキシビフェニル化合物の製造の際の反応温度は、0 から溶媒の沸点の範囲で適宜選択すればよく、好ましくは0 ~ 150 の範囲である。

## 【0058】

式(6)で表されるヒドロキシビフェニル化合物の製造の際の反応時間は、反応温度、反応基質、反応スケール等により一定しないが、通常1 ~ 48時間の範囲である。

## 【実施例】

## 【0059】

全ての化学薬品は、試薬等級を使用し、特段の記載がない限り、精製をせずに使用した。プロトン(<sup>1</sup>H NMR)核磁気共鳴スペクトルは、JNM-EC5400において、それぞれ400 MHzで記録された。化学シフトは、デルタスケール( )で百万当たりの部(ppm)で示され、かつ<sup>1</sup>H NMRではテトラメチルシラン( = 0 ppm)が参照される。

10

## 【0060】

次に実施例をあげて本発明を具体的に説明するが、本発明の範囲はこれらに限定されるものではない。

## 【0061】

製造例1 2-メトキシ-4,4,6-トリメチル-1,3,2-ジオキサボリナンの製造

1 l容量の4つ口フラスコに2-メチルペンタン-2,4-ジオール(118.2 g、1.0 mol)を加え、還流下トリメチルボレート(135.5 g、1.3 mol)を1.5時間かけて滴下した。滴下終了後、同温度で1.5時間攪拌した。反応終了後、ディーンスターク装置を用いてメタノールを留出させた。反応液を減圧濃縮し、無色油状の標記化合物(収量153.1 g、収率96.1%)を得た。

20

<sup>1</sup>H NMRスペクトル(CDC1<sub>3</sub>) : 4.26 - 4.22 (1H, m)、3.48 (3H, s)、1.75 - 1.70 (1H, m)、1.47 - 1.41 (1H, m)、1.28 - 1.22 (9H, m)。

## 【0062】

実施例1 2-(4-tert-ブトキシフェニル)-4,4,6-トリメチル-1,3,2-ジオキサボリナン(化合物番号2-5)の製造

30

窒素置換した500 ml容量の4つ口フラスコに削り状の金属マグネシウム24 g(1 mol)と無水テトラヒドロフラン30 mlを加え、さらに臭化エチル約2 mlを加えて攪拌し、発泡による反応を確認した。次いでp-tert-ブトキシクロロベンゼン73.8 g(0.4 mol)を、170 mlの無水テトラヒドロフランおよびトルエン80 mlに溶解し、これを還流温度79 で5.5時間を要して滴下した。さらに2時間同温度で攪拌を続けて、p-tert-ブトキシフェニルマグネシウムクロライドの溶液(0.4 mol)を調製した。

## 【0063】

窒素置換した500 ml容量の4つ口フラスコに2-メトキシ-4,4,6-トリメチル-1,3,2-ジオキサボリナン56.88 g(0.36 mol)と無水テトラヒドロフラン15 mlとトルエン30 mlを加え、5 に冷却した。滴下漏斗より上記で調製したp-tert-ブトキシフェニルマグネシウムクロライドの溶液0.3 molを1時間を要して滴下した。滴下終了の後、室温まで昇温し、2時間攪拌した。反応終了後、5 まで冷却し、10%硫酸を加えて酸性とした後、トルエン50 mlを加えて抽出した。その後、水50 mlを用いて4回洗浄したのち、有機層を減圧濃縮した。得られた反応混合物にヘプタンを加えて冷却し、結晶化させた。結晶をヘプタンで洗浄し、結晶を分取した。ろ液を減圧濃縮し、これにヘプタンを加えて冷却し、結晶化させ、ヘプタンで洗浄を行い、結晶を分取した。この操作をもう一度行い、白色結晶の標記化合物(収量63.7 g、収率77%)を得た。

40

融点: 70 - 72

50

$^1\text{H NMR}$ スペクトル( $\text{CDCl}_3$ ) : 7.73 - 7.69 (2H, m)、6.97 - 6.93 (2H, m)、4.34 - 4.29 (1H, m)、1.86 - 1.81 (1H, m)、1.59 - 1.52 (1H, m)、1.35 - 1.31 (18H, m).

【0064】

実施例2 4-(4,4,6-トリメチル-1,3,2-ジオキサボリナン-2-イル)フェノール(化合物番号1-4)の製造

300ml容量の4つ口フラスコに2-(4-tert-ブトキシフェニル)-4,4,6-トリメチル-1,3,2-ジオキサボリナン(63.7g、0.23mol)と無水テトラヒドロフラン65mlを加え、5に冷却し、濃塩酸48gを滴下した。滴下終了後、室温で24時間撹拌した。水50ml、トルエン50mlを加えて一回抽出した。有機層を水50mlで4回洗浄したのち、減圧濃縮した。析出した結晶をヘプタンを用いて洗浄し、結晶を分取し、白色結晶の標記化合物(収量41.5g、収率82%)を得た。

融点: 104 - 107

$^1\text{H NMR}$ スペクトル( $\text{CDCl}_3$ ) : 7.71 - 7.68 (2H, m)、6.79 - 6.76 (2H, m)、4.78 (1H, s)、4.33 - 4.28 (1H, m)、1.86 - 1.81 (1H, m)、1.59 - 1.52 (1H, m)、1.35 - 1.30 (9H, m).

【0065】

実施例3 2-(4-tert-アミロキシフェニル)-4,4,6-トリメチル-1,3,2-ジオキサボリナン(化合物番号2-11)の製造

窒素置換した500ml容量の4つ口フラスコに削り状の金属マグネシウム24g(1mol)と無水テトラヒドロフラン30mlを加え、さらに臭化エチル約2mlを加えて撹拌し、発泡による反応を確認した。次いでp-tert-アミロキシクロロベンゼン79.4g(0.4mol)を、170mlの無水テトラヒドロフランおよびトルエン80mlに溶解し、これを還流温度79で6.5時間を要して滴下した。さらに1時間同温度で撹拌を続けて、p-tert-アミロキシフェニルマグネシウムクロライドの溶液(0.4mol)を調製した。

【0066】

窒素置換した500ml容量の4つ口フラスコに2-メトキシ-4,4,6-トリメチル-1,3,2-ジオキサボリナン37.92g(0.24mol)と無水テトラヒドロフラン15mlとトルエン30mlを加え、5に冷却した。滴下漏斗より上記で調製したp-tert-アミロキシフェニルマグネシウムクロライドの溶液(0.2mol)を1時間を要して滴下した。滴下終了の後、室温まで昇温し、3時間撹拌した。反応終了後、5まで冷却し、10%硫酸を加えて酸性とした後、トルエン50mlを加えて抽出した。その後、水40mlを用いて4回洗浄したのち、有機層を減圧濃縮し、黄色油状の混合物を得た。GC分析の結果、目的とする標記化合物を収率93.5%で得た。

$^1\text{H NMR}$ スペクトル( $\text{CDCl}_3$ ) : 7.72 - 7.69 (2H, m)、6.95 - 6.92 (2H, m)、4.36 - 4.26 (1H, m)、1.86 - 1.81 (1H, m)、1.70 - 1.64 (2H, m)、1.59 - 1.56 (1H, m)、1.35 - 1.31 (9H, m)、1.25 (6H, s)、1.01 - 0.97 (3H, m).

【0067】

実施例4 4-(4,4,6-トリメチル-1,3,2-ジオキサボリナン-2-イル)フェノール(化合物番号1-4)の製造

200ml容量の4つ口フラスコに2-(4-tert-アミロキシフェニル)-4,4,6-トリメチル-1,3,2-ジオキサボリナン(5.8g、0.02mol)と無水テトラヒドロフラン5mlを加え、5に冷却し、濃塩酸4.17gを滴下した。滴下終了後、室温で3.5時間撹拌した。水50ml、トルエン50mlを加えて一回抽出した。有機層を水40mlで4回洗浄したのち、減圧濃縮した。析出した結晶をヘキサン、トルエンを用いて洗浄し、結晶を分取し、白色結晶の標記化合物(収量2.46g、収率55.9%)を得た。

10

20

30

40

50

## 【0068】

## 実施例5 4-(4-ニトロフェニル)フェノールの合成

不活性ガス雰囲気下、4-(4,4,6-トリメチル-1,3,2-ジオキサボリナン-2-イル)フェノール(1.1g、5mmol)、4-プロモニトロベンゼン(1.01g、5mmol)、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム(0.29g、0.25mmol)、2規定の炭酸ナトリウム水溶液4ml、トルエン4mlおよびTHF2mlを80℃にて5時間撹拌した。反応終了後、水、トルエンを用いてセライトろ過し、ろ液を水40mlにて3回洗浄した。有機層を減圧濃縮した。析出した結晶をヘキサン、トルエンにて洗浄し、黄褐色結晶を0.71g得た。GC分析の結果、標記化合物の純度は95.4%であった。(収率62.7%)

<sup>1</sup>H NMRスペクトル(アセトンd<sub>6</sub>) : 8.26-8.23(2H、m)、7.86-7.84(2H、m)、7.64-7.62(2H、m)、6.97-6.95(2H、m)。

## 【0069】

## 比較例1 4-(4-ニトロフェニル)フェノールの合成

4-(4,4,6-トリメチル-1,3,2-ジオキサボリナン-2-イル)フェノールの代わりに、4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェノール(CAS No. 269409-70-3)を用いる以外は実施例5と同条件にて反応を行った結果、結晶を0.6g得た。GC分析の結果、標記化合物の純度は88.0%であった。(収率48.8%)

## 【0070】

## 比較例2 4-(4-ニトロフェニル)フェノールの合成

4-(4,4,6-トリメチル-1,3,2-ジオキサボリナン-2-イル)フェノールの代わりに、4-(1,3,2-ジオキサボリナン-2-イル)フェノール(CAS No. 1640035-73-9)を用いる以外は実施例5と同条件にて反応を行った結果、結晶を0.93g得た。GC分析の結果、標記化合物の純度は9.6%であった。(収率8.3%)

このように、実施例5における本発明化合物を利用した製造方法は比較例1および2に比べ、高収率かつ高純度でヒドロキシビフェニル化合物を得ることができる。

## 【0071】

## 実施例6 4-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]フェノールの合成

不活性ガス雰囲気下、4-(4,4,6-トリメチル-1,3,2-ジオキサボリナン-2-イル)フェノール(1.65g、7.5mmol)、2-クロロベンゾトリフルオリド(0.9g、5mmol)、ビス[4-(N,N-ジメチルアミノ)フェニル]ジ-tert-ブチルホスフィンパラジウムジクロリド(3.5mg、0.005mmol)、炭酸ナトリウム(1.06g、10mmol)、1,2-ジメトキシエタン6mlおよび水2mlを100℃にて4時間撹拌した。得られた反応混合物のLC分析の結果、目的とする4-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]フェノールを収率96.7%で得た。

<sup>1</sup>H NMRスペクトル(CDC l<sub>3</sub>) : 7.73-7.71(1H、m)、7.53-7.50(1H、m)、7.45-7.40(1H、m)、7.32-7.29(1H、m)、7.21-7.18(2H、m)、6.87-6.83(2H、m)、4.85(1H、s)。

## 【0072】

## 実施例7 4-(2,6-ジメチルフェニル)フェノールの合成

不活性ガス雰囲気下、4-(4,4,6-トリメチル-1,3,2-ジオキサボリナン-2-イル)フェノール(1.65g、7.5mmol)、2-クロロ-m-キシレン(0.7g、5mmol)、ビス[4-(N,N-ジメチルアミノ)フェニル]ジ-tert-ブチルホスフィンパラジウムジクロリド(3.5mg、0.005mmol)、炭酸ナトリウム(1.06g、10mmol)、1,2-ジメトキシエタン6mlおよび水2mlを100℃にて5時間撹拌した。得られた反応混合物のGC分析の結果、目的とする4-

10

20

30

40

50

(2, 6 - ジメチルフェニル)フェノールを収率95.0%で得た。

このように、実施例6および7における本発明化合物を利用した製造方法は高い収率でヒドロキシビフェニル化合物を合成することができる。

【0073】

実施例8 4 - (4 - tert - ブトキシフェニル)フェノールの合成

不活性ガス雰囲気下、4 - (4, 4, 6 - トリメチル - 1, 3, 2 - ジオキサポリナン - 2 - イル)フェノール(1.65 g、7.5 mmol)、p-tert-ブトキシクロロベンゼン(0.92 g、5 mmol)、ビス[4 - (N, N - ジメチルアミノ)フェニル]ジ-tert-ブチルホスフィンパラジウムジクロリド(18 mg、0.025 mmol)、炭酸ナトリウム(1.06 g、10 mmol)、1, 2 - ジメトキシエタン6 mlおよび水2 mlを100 mlにて5時間攪拌した。LC分析の結果、目的とする白色結晶である4 - (4 - tert - ブトキシフェニル)フェノールを収率97.5%で得た。

融点：115 - 118

$^1\text{H NMR}$ スペクトル( $\text{CDCl}_3$ ) : 7.45 - 7.40 (4 H, m)、7.03 - 6.90 (2 H, m)、6.89 - 6.83 (2 H, m)、4.76 (1 H, s)、1.36 (9 H, s)。

このように、実施例8における本発明化合物を利用した製造方法は高い収率で非対称な4 - ヒドロキシ - 4' - アルコキシビフェニル化合物を合成することができる。

## フロントページの続き

(51) Int.Cl.		F I			
C 0 7 C	39/15	(2006.01)	C 0 7 C	39/15	
C 0 7 C	41/30	(2006.01)	C 0 7 C	41/30	
C 0 7 C	43/23	(2006.01)	C 0 7 C	43/23	A
C 0 7 B	61/00	(2006.01)	C 0 7 C	43/23	C
			C 0 7 B	61/00	3 0 0

(72)発明者 吉久 裕司  
 東京都中央区日本橋本町一丁目5番4号 北興化学工業株式会社内

審査官 早川 裕之

(56)参考文献 特開2012-153726(JP,A)  
 特開2014-237781(JP,A)  
 特表2009-527546(JP,A)  
 特表2007-526324(JP,A)  
 特表2010-510245(JP,A)  
 特開2012-240933(JP,A)  
 特開2011-190240(JP,A)  
 特開2007-238448(JP,A)  
 特開2002-047292(JP,A)  
 特開2016-013983(JP,A)  
 特表2006-520782(JP,A)  
 特開2010-083783(JP,A)  
 特開2003-055285(JP,A)  
 特開2001-055360(JP,A)  
 特開2003-119175(JP,A)  
 特表2008-530012(JP,A)  
 特表2009-526766(JP,A)  
 国際公開第2004/113258(WO,A1)  
 中国特許出願公開第105254656(CN,A)  
 Synlett, 2014年, 25, 551-555  
 Org. Lett., 2013年, 15, 2806-2809  
 Org. Lett., 2009年, 11, 4974-4977  
 Tetrahedron Lett., 2005年, 46, 1671-1674  
 Makromol. Chem., 1987年, 188, 741-748  
 Chem. Sci., 2016年, 7, 3676-3680  
 Org. Chem. Front., 2016年, 3, 875-879  
 Adv. Synth. Catal., 2015年, 357, 2287-2300  
 Org. Process Res. Dev., 2011年, 15, 710-716

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C 0 7 F 5 / 0 4  
 C 0 7 C 3 7 / 1 8  
 C 0 7 C 3 9 / 1 5  
 C 0 7 C 3 9 / 3 6 7  
 C 0 7 C 4 1 / 3 0  
 C 0 7 C 4 3 / 2 3

C07C 201/12

C07C 205/20

C07B 61/00

CPlus/REGISTRY(STN)

CASREACT(STN)