

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4853987号  
(P4853987)

(45) 発行日 平成24年1月11日(2012.1.11)

(24) 登録日 平成23年11月4日(2011.11.4)

(51) Int. Cl. F 1  
**C 0 7 C 2 5 3 / 3 0** (2006. 01) C O 7 C 2 5 3 / 3 0  
**C 0 7 C 2 5 5 / 0 3** (2006. 01) C O 7 C 2 5 5 / 0 3  
**C 0 7 B 6 1 / 0 0** (2006. 01) C O 7 B 6 1 / 0 0 3 0 0

請求項の数 4 (全 13 頁)

(21) 出願番号	特願2001-291839 (P2001-291839)	(73) 特許権者	00004307 日本曹達株式会社 東京都千代田区大手町2丁目2番1号
(22) 出願日	平成13年9月25日(2001.9.25)	(74) 代理人	100107984 弁理士 廣田 雅紀
(65) 公開番号	特開2003-89685 (P2003-89685A)	(74) 代理人	100102255 弁理士 小澤 誠次
(43) 公開日	平成15年3月28日(2003.3.28)	(74) 代理人	100118957 弁理士 岡 晴子
審査請求日	平成20年8月28日(2008.8.28)	(72) 発明者	官下 康弘 神奈川県小田原市高田345 日本曹達株式会社 小田原 研究所内
(31) 優先権主張番号	特願2001-207408 (P2001-207408)		
(32) 優先日	平成13年7月9日(2001.7.9)		
(33) 優先権主張国	日本国(JP)		

最終頁に続く

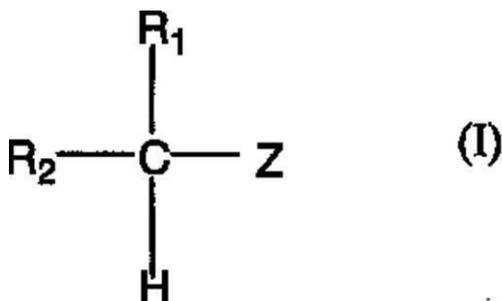
(54) 【発明の名称】 α-置換化合物の製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

アルカリ金属アミドとアミン、又はクラウン化合物とのモル比が10:1~1:1の範囲である、アルカリ金属アミドと、アミン又はクラウン化合物の無水有機溶媒中で、式(I)

【化1】



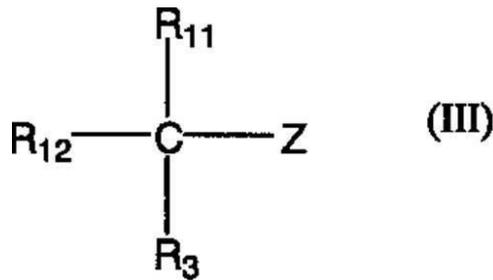
(式中、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>は、同一又は相異なってもよく、水素原子又はC1~C20の鎖状若しくは環状の炭化水素基を表し、結合して環を形成してもよく、Zは、ニトリル基、カルボキシ基、アルコキシカルボニル基、N-置換カルバモイル基、N-置換スルファモイル基、ホスホニル基、ニトロ基のいずれかを表す。)で表される化合物と、式(II)

R<sub>3</sub>X (II)

(式中、R<sub>3</sub>は、鎖状若しくは環状のC1~C20の炭化水素基を表し、Xは、ハロゲン

原子、アリアルスルホニルオキシ基又はアルキルスルホニルオキシ基を表す。)で表される化合物とを反応させ、式(III)

【化2】



10

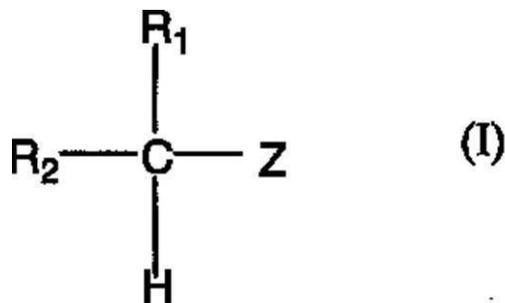
(式中、 $R_{11}$ は、式(I)における $R_1$ が水素のときは水素又は式(II)における $R_3$ を、水素以外のときは式(I)における $R_1$ を表し、 $R_{12}$ は、式(I)における $R_2$ が水素のときは水素又は式(II)における $R_3$ を、水素以外のときは式(I)における $R_2$ を表し、 $R_3$ は、式(II)における $R_3$ と同じ基を表し、 $Z$ は、式(I)における $Z$ と同じ基を表す。)で表される化合物を得ることを特徴とする - 置換化合物の製造方法。

【請求項2】

アルカリ金属アミドとアミン、又はクラウン化合物とのモル比が10:1~1:1の範囲である、アルカリ金属アミドと、アミン又はクラウン化合物の無水有機溶媒中で、式(I)

20

【化3】



(式中、 $R_1$ 、 $R_2$ は、同一又は相異なってもよく、直鎖若しくは側鎖を有する無置換若しくはハロゲン原子置換のC1~C12のアルキル基、アリアル基若しくはシクロアルキル基置換のC1~C4のアルキル基、又はこれらのアルキル基中に不飽和結合を有するアルケニル基若しくはアルキニル基を表し、 $Z$ は、ニトリル基、カルボキシ基、アルコキシカルボニル基、N-置換カルバモイル基、N-置換スルファモイル基、ホスホニル基、ニトロ基のいずれかを表す。)で表される化合物と、式(II)

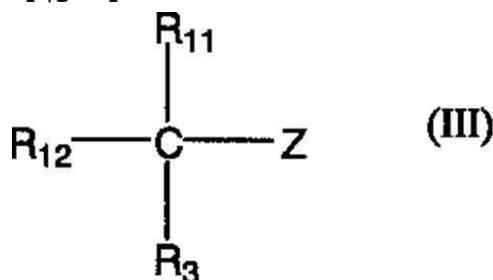
30



(式中、 $R_3$ は、直鎖若しくは側鎖を有する無置換若しくはハロゲン原子置換のC1~C12のアルキル基、アリアル基若しくはシクロアルキル基置換のC1~C4のアルキル基、又はこれらのアルキル基中に不飽和結合を有するアルケニル基若しくはアルキニル基を表し、 $X$ は、ハロゲン原子、アリアルスルホニルオキシ基又はアルキルスルホニルオキシ基を表す。)で表される化合物とを反応させ、式(III)

40

【化4】



50

(式中、 $R_{11}$ は、式(I)における $R_1$ を表し、 $R_{12}$ は、式(I)における $R_2$ を表し、 $R_3$ は、式(II)における $R_3$ と同じ基を表し、 $Z$ は、式(I)における $Z$ と同じ基を表す。)で表される化合物を得ることを特徴とする - 置換化合物の製造方法。

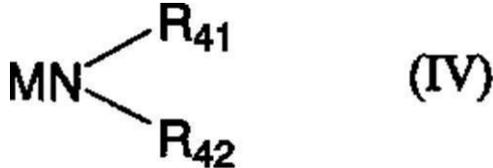
【請求項3】

無水有機溶媒が、エーテル系溶剤であることを特徴とする請求項1又は2いずれか記載の - 置換化合物の製造方法。

【請求項4】

アルカリ金属アミドが式(IV)

【化5】



10

(式中、 $R_{41}$ 、 $R_{42}$ はそれぞれ独立に水素原子、又は直鎖若しくは側鎖を有していてもよいC1～C6のアルキル基を表し、 $R_{41}$ 、 $R_{42}$ は結合して5員環又は6員環を形成してもよく、Mはアルカリ金属を表す。)で表されることを特徴とする請求項1～3いずれか記載の - 置換化合物の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

20

【発明の属する技術分野】

本発明は、特定の官能基、特に、電子吸引基を有する化合物の、該官能基に対する位の炭素に結合される少なくとも1つの水素原子と置換して、アルキル基等を導入する - 置換化合物の製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】

アルキル化合物の所望の位置にアルキル基を導入する方法として、特開昭56-127323号公報には、ニトリル基、カルボキシ基等、特定の基を有するアルキル化合物を、アルカリ金属アミド及びアルカリ金属アルコラートの混合物を無水有機溶媒に懸濁させた錯塩と反応させて一時的にカルバニオンを形成させ、カルバニオンを無水有機溶媒中でアルキルハライドと反応させることにより、位の炭素にアルキル基を導入する方法が開示されている。

30

【0003】

しかしながら、アルカリ金属アミド及びアルカリ金属アルコラートの錯塩の作用により、特定の官能基に対する位の炭素をアニオン化して、アルキル基を導入する方法は、高収率で目的物を得ることができるが、反応後、洗浄等、後処理が困難である等の問題があった。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】

本発明の課題は、ニトリル基等の電子吸引基に対する位の炭素に結合する水素原子と置換して、目的とするアルキル基を容易に導入することができ、しかも、後処理が容易である - 置換化合物の製造方法を提供することにある。

40

【0005】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、上記課題を解決すべく鋭意研究した結果、無水有機溶媒中アミンと、アルカリ金属アミド存在下で、ニトリル等の電子吸引基及び位に水素を有する化合物に臭化-n-プロピル等のアルキル化剤等を反応させることにより、容易にジメチルバレロニトリル等の - 置換化合物を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。

【0006】

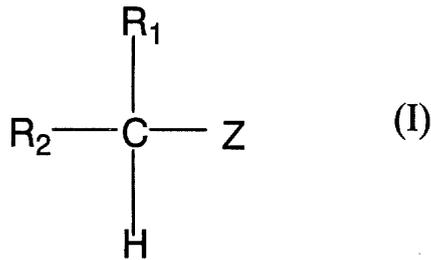
50

すなわち本発明は、

( 1 ) アルカリ金属アミドと、アミン又はクラウン化合物の無水有機溶媒中で、式 ( I )

【 0 0 0 7 】

【化 4】



10

【 0 0 0 8 】

( 式中、 $R_1$ 、 $R_2$ は、同一又は相異なってもよく、水素原子又はC 1 ~ C 2 0の鎖状若しくは環状の炭化水素基を表し、結合して環を形成してもよく、Zは、ニトリル基、カルボキシ基、アルコキシカルボニル基、N - 置換カルバモイル基、N - 置換スルファモイル基、ホスホニル基、ニトロ基のいずれかを表す。 ) で表される化合物と、式 ( II )

$R_3 X$  ( II )

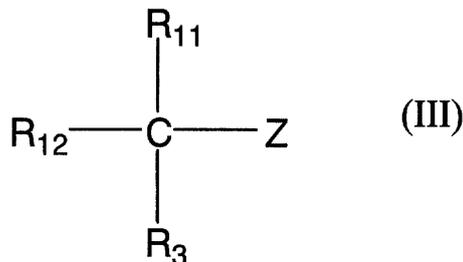
( 式中、 $R_3$ は、鎖状若しくは環状のC 1 ~ C 2 0の炭化水素基を表し、Xは、ハロゲン原子、アリールスルホニルオキシ基、アルキルスルホニルオキシ基を表す。 ) で表される

20

化合物とを反応させ、式 ( III )

【 0 0 0 9 】

【化 5】



30

【 0 0 1 0 】

( 式中、 $R_{11}$ は、式 ( I ) における $R_1$ が水素のときは水素又は式 ( II ) における $R_3$ を、水素以外のときは式 ( I ) における $R_1$ を表し、 $R_{12}$ は、式 ( I ) における $R_2$ が水素のときは水素又は式 ( II ) における $R_3$ を、水素以外のときは式 ( I ) における $R_2$ を表し、 $R_3$ は、式 ( II ) における $R_3$ と同じ基を表し、Zは、式 ( I ) におけるZと同じ基を表す。 ) で表される化合物を得ることを特徴とする - 置換化合物の製造方法に関する。

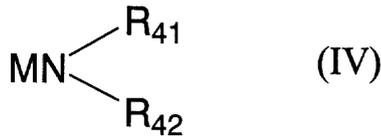
【 0 0 1 1 】

また、本発明は ( 2 ) 式 ( I ) における、 $R_1$ 、 $R_2$ 、式 ( II ) における $R_3$ が、同一又は相異なってもよい直鎖若しくは側鎖を有する無置換若しくはハロゲン原子置換のC 1 ~ C 1 2のアルキル基、アリール基若しくはシクロアルキル基置換のC 1 ~ C 4のアルキル基、又はこれらのアルキル基中に不飽和結合を有するアルケニル基若しくはアルキニル基を表すことを特徴とする上記 ( 1 ) 記載の - 置換化合物の製造方法に関し、( 3 ) 無水有機溶媒が、エーテル系溶剤であることを特徴とする上記 ( 1 ) 又は ( 2 ) に記載の - 置換化合物の製造方法に関し、( 4 ) アルカリ金属アミドが式 ( IV )

40

【 0 0 1 2 】

【化 6】



## 【 0 0 1 3 】

(式中、 $R_{41}$ 、 $R_{42}$ はそれぞれ独立に水素原子、又は直鎖若しくは側鎖を有していてもよいC1～C6のアルキル基を表し、 $R_{41}$ 、 $R_{42}$ は結合して5員環又は6員環を形成してもよく、Mはアルカリ金属を表す。)で表されることを特徴とする上記(1)～(3)のいずれかに記載の - 置換化合物の製造方法に関し、(5)アルカリ金属アミドとアミン、又はクラウン化合物とのモル比が10:1～1:1の範囲であることを特徴とする上記(1)～(4)のいずれかに記載の - 置換化合物の製造方法に関する。

10

## 【 0 0 1 4 】

## 【発明の実施の形態】

本発明の - 置換化合物の製造方法において用いられる式(I)で表される化合物は、所定の官能基を有し、官能基に対する位の炭素(以下、位炭素と称す。)に少なくとも1つの水素原子と、炭化水素基等が結合されたものであり、式中、Zは、ニトリル基、カルボキシ基、アルコキシカルボニル基、N-置換カルバモイル基、N-置換スルファモイル基、ホスホニル基、ニトロ基のいずれかの官能基を表す。アルコキシカルボニル基は炭素数1～5の直鎖若しくは側鎖を有するアルキル基を有するものが好ましく、炭素数1～5の直鎖若しくは側鎖を有するアルキル基としては、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、s-ブチル基、t-ブチル基、n-ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基等を具体的に例示することができる。このようなアルキル基を有するアルコキシカルボニル基としては、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、n-プロポキシカルボニル基、t-プトキシカルボニル基等を挙げることができる。また、N-置換カルバモイル基としては、同一又は相異なってもよいC1～C3の直鎖アルキル基置換のものが好ましい。かかるC1～C3の直鎖アルキル基としては、メチル基、エチル基、n-プロピル基を具体的に挙げる事ができる。N-置換カルバモイル基としては、具体的に、N-メチルカルバモイル基、N-エチルカルバモイル基、N-n-プロピルカルバモイル基、N,N-メチルエチルカルバモイル基、N,N-ジエチルカルバモイル基、N,N-ジ-n-プロピルカルバモイル基等を例示することができる。また、N-置換スルファモイル基としては、同一又は相異なってもよいC1～C3の直鎖アルキル基置換のものが好ましい。かかるC1～C3の直鎖アルキル基としては、メチル基、エチル基、n-プロピル基を具体的に挙げる事ができる。N-置換スルファモイル基としては、具体的に、N-メチルスルファモイル基、N-エチルスルファモイル基、N-n-プロピルスルファモイル基、N,N-メチルエチルスルファモイル基、N,N-ジエチルスルファモイル基、N,N-ジ-n-プロピルスルファモイル基等を例示することができる。更に、ホスホニル基としては、ホスホリル基も含まれる。

20

30

40

## 【 0 0 1 5 】

また、式(I)中、 $R_1$ 、 $R_2$ は同一又は相異なってもよく、水素原子又はC1～C20の鎖状若しくは環状の炭化水素基を表し、結合して環を形成してもよい。かかる $R_1$ 、 $R_2$ としては、直鎖又は側鎖を有するC1～C20のアルキル基、C2～C20のアルケニル基、C2～C20のアルキニル基、C3～C20の脂環式炭化水素基、又はC6～C20の芳香族炭化水素基を挙げることができる。具体的には、アルキル基としては、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、s-ブチル基、t-ブチル基、n-ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、s-ペンチル基、n-ヘキシル基、s-ヘキシル基、1,1-ジメチル-n-ヘキシル基、n-ヘブチル

50

基、*n*-オクチル基、*n*-ノニル基、*n*-デシル基、*n*-ドデシル基、*n*-トリデシル基、*n*-イコシル基等C<sub>1</sub>~C<sub>20</sub>のアルキル基を挙げることができ、アルケニル基として、ビニル基、アリル基、1-プロペニル基、イソプロペニル基、1-ブテニル基、2-ブテニル基、1-ペンテニル基、1-ヘキセニル基、1-オクテニル基等C<sub>2</sub>~C<sub>20</sub>のアルケニル基を挙げることができ、アルキニル基として、エチニル基、プロパルギル基、1-メチル-プロピニル基、1-ブチニル基等C<sub>2</sub>からC<sub>20</sub>のアルキニル基を挙げることができ、脂環式炭化水素基として、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、1-メチルシクロペンチル基、1-メチルシクロヘキシル基、1-アダマンチル基、1-メチルアダマンチル基、2-アダマンチル基、2-メチル-2-アダマンチル基、ノルボルニル基等C<sub>3</sub>~C<sub>20</sub>の脂環式炭化水素基を挙げることができ、芳香族炭化水素基として、フェニル基、1-ナフチル基、9-アントリル基等C<sub>6</sub>~C<sub>20</sub>の芳香族炭化水素基を挙げることができる。また、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>とが結合して上記の例示したものと同様の環を形成したものであってもよい。

10

## 【0016】

また、上述のR<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>の置換基各々は、適当な炭素上の位置にさらに置換基を有することができる。かかる置換基としては、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、*t*-ブチル基、*n*-ヘキシル基、シクロプロピル基、シクロヘキシル基、ビニル基、アリル基、2-プロペニル基、プロパルギル基、フェニル基、3,4-ジメチルフェニル基等のC<sub>1</sub>~C<sub>20</sub>炭化水素基や、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子であるハロゲン原子を例示することができる。更に、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>の置換基として、アセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、シクロヘキシルカルボニル基、ベンゾイル基等のC<sub>2</sub>~C<sub>20</sub>のアシル基や、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、*n*-プロポキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、*n*-ブトキシカルボニル基、*t*-ブトキシカルボニル基等のC<sub>2</sub>~C<sub>20</sub>のアルコキシカルボニル基や、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、*s*-ブトキシ基、イソブトキシ基、*t*-ブトキシ基、フェノキシ基、4-クロロフェノキシ基、ベンジルオキシ基、フェネチルオキシ基等のC<sub>1</sub>~C<sub>20</sub>のアルコキシ基や、ジメチルアミノ基、*t*-ブトキシカルボニルアミノ基等のアミノ基や、メチルチオ基、フェニルチオ基、2-ピリジルチオ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基等のチオ基等や、2-ピリジルカルボニル基、ニトリル基、ニトロ基等を例示することができる。

20

30

## 【0017】

これら置換基を有するR<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>の具体例としては、クロロメチル基、フルオロメチル基、プロモメチル基、ジクロロメチル基、ジフロロメチル基、ジプロモメチル基、トリクロロメチル基、トリフルオロメチル基、トリプロモメチル基、トリクロロエチル基、トリフルオロエチル基、ペンタフルオロエチル基等のハロアルキル基や、トリフルオロエチル基、2,2-ジフロロエチル基等のハロアルケニル基や、メトキシメチル基、メトキシエチル基、フェノキシメチル基等のアルコキシアルキル基や、メチルチオメチル基、フェニルチオメチル基等のアルキルチオアルキル基またはアリールチオアルキル基や、ベンジル基、ジフェニルメチル基、トリチル基、フェネチル基等のアラルキル基等の置換フェニル基等を例示することができる。

40

## 【0018】

更に、好ましくは、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>は、同一又は異なってもよい直鎖若しくは側鎖を有する無置換若しくはハロゲン原子置換のC<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>のアルキル基、アリール基若しくはシクロアルキル基置換のC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>のアルキル基、又はこれらのアルキル基中に不飽和結合を有するアルケニル基若しくはアルキニル基である。上記C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>の直鎖又は側鎖を有する無置換アルキル基としては、前記C<sub>1</sub>~C<sub>20</sub>の直鎖又は側鎖を有するアルキル基として例示したもののうちC<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>のものであり、具体的には、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、*t*-ブチル基、*s*-ブチル基、イソブチル基、*n*-ペンチル基、*s*-ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、*n*-ヘキシル基、*s*-ヘキシル基、*n*-ヘプチル基、*n*-デシル基、*n*-ドデシル基等が挙げられる。

50

また、これらのアルキル基中に不飽和結合を有するものも好ましいものであり、ビニル基、アリル基、1-プロベニル基、イソプロベニル基、1-ブテニル基、2-ブテニル基、1-ペンテニル基、1-ヘキセニル基、1-オクテニル基等C<sub>2</sub>~C<sub>12</sub>のアルケニル基を挙げることができ、アルキニル基として、エチニル基、プロパルギル基、1-メチル-プロピニル基、1-ブチニル基等C<sub>2</sub>からC<sub>12</sub>のアルキル基の何れかの位置に1以上の不飽和結合を有するものを挙げることができる。また、ハロゲン原子置換のアルキル基としては、これらのアルキル基の水素原子を、臭素、塩素等のハロゲン原子1つ以上で置換したものを例示することができる。置換ハロゲン原子が2以上の場合、同種のハロゲン原子に限定するものではなく、異種のハロゲン原子であってもよい。

## 【0019】

また、上記アリール基又はシクロアルキル基置換のC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>のアルキル基におけるアルキル基としては、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、t-ブチル基等を例示することができる。また、これらのアルキル基中に不飽和結合を有するものであってもよく、ビニル基、1-プロベニル基、アリル基、イソプロベニル基、1-ブテニル基、2-ブテニル基等、アルキル基の何れかの位置に二重結合を有するものや、二重結合を2以上有する1,3-ブタジニル基等を例示することができる。また、アリール基又はシクロアルキル基置換のC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>のアルキル基におけるアリール基としては、フェニル基、1-ナフチル基、9-アントラニル基等を例示ことができ、シクロアルキル基としては、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基等を例示ことができ、更に、これらの

## 【0020】

このようなアリール基置換のC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>のアルキル基としては、ベンジル基、-メチルベンジル基、ジフェニルメチル基、トリチル基、フェネチル基、3-フェニル-n-プロピル基等を例示することができ、またこれらのアルキル基中に不飽和結合を有するものとして、スチリル基、シナミル基等を例示することができる。また、シクロアルキル基置換のC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>のアルキル基としては、シクロプロピルメチル基、2-シクロヘキシルエチル基等を例示することができ、これらのアルキル基中に不飽和結合を有するものとして、2-シクロプロピルビニル基、3-シクロヘキシル-1-プロベニル基等を例示することが

## 【0021】

式(I)で表される化合物は、位炭素に少なくとも1つの水素原子が結合されたものであり、かかる式(I)で表される化合物として具体的には、アセトニトリル、プロピオニトリル、ブチロニトリル、イソブチロニトリル、バレロニトリル、イソバレロニトリル、2-メチルブチロニトリル、酢酸、プロピオン酸、n-酪酸、イソ酪酸、n-吉草酸、イソ吉草酸、カプロン酸、酢酸メチル、酢酸エチル、プロピオン酸エチル、n-酪酸エチル、n-酪酸イソプロピル、n-酪酸-n-プロピル、イソ吉草酸-n-プロピル、N-メチルアセトアミド、N,N-ジメチルアセトアミド、N,N-ジメチルプロピオン酸アミド、N,N-ジエチルイソ酪酸アミド、N,N-ジメチル-n-吉草酸アミド、N-メチルエタンスルホンアミド、N,N-ジメチルエタンスルホンアミド、N,N-ジエチルプロパンスルホンアミド、N,N-ジメチル-n-ブタンスルホンアミド、メチルホスホニル、エチルホスホニル、n-プロピルホスホニル、バレロホスホニル、イソバレロホスホニル、2-メチルブチロホスホニル、フェネチルホスホニル、オクチルオキシホスホニル、フェネチルオキシホスホニル、ニトロメタン、ニトロエタン、ニトロイソプロパン、ニトロ-t-ブタン等を例示することができる。

## 【0022】

式(II)で表される化合物の式(II)中のR<sub>3</sub>は、C<sub>1</sub>~C<sub>20</sub>の鎖状若しくは環状の炭化水素基であり、好ましくは、C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>の直鎖若しくは側鎖を有する無置換若しくは置換基を有するアルキル基、アリール基若しくはシクロアルキル基置換のC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>のア

10

20

30

40

50

ルキル基、又はこれらのアルキル基中に不飽和結合を有するアルケニル基、アルキニル基である。これらのC 1 ~ C 2 0の炭化水素基としては、上記式(I)のR<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>におけるC 1 ~ C 2 0の炭化水素基と同様のものを挙げることができ、C 1 ~ C 2 0のアルキル基、これらのアルキル基中に不飽和結合を有するアルケニル基、アルキニル基として、上記式(1)のR<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>におけるアルキル基、アルケニル基、アルキニル基と同様のものを挙げることができる。R<sub>3</sub>はR<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>とは独立しており、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>のそれぞれと同一、又は相異なっているもよい。このようなR<sub>3</sub>として具体的に、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、t-ブチル基等の直鎖若しくは側鎖を有するアルキル基や、これらのアルキル基中に不飽和結合を有するものとして、ビニル基、1-プロペニル基、アリル基、イソプロペニル基、1-ブテニル基、2-ブテニル基、2-ペンテニル基、1,3-ブタジニル基等のアルケニル基や、エチニル基、プロパギル基等のアルキニル基を例示することができる。

10

## 【0023】

また、アリール基を有するアルキル基として、ベンジル基、*p*-メチルベンジル基、ジフェニルメチル基、トリフェニルメチル基、フェネチル基等を例示することができ、これらのアリール基置換のアルキル基中に不飽和結合を有するものとして、シナミル基等を例示することができる。また、シクロアルキル基を有するアルキル基として、シクロプロピルメチル基、シクロヘキシルエチル基等のシクロアルキル基等を挙げることができる。

## 【0024】

更に、これらの基が置換基を有する場合、例えば、クロロメチル基、フルオロメチル基、プロモメチル基、ジクロロメチル基、ジフロロメチル基、ジプロモメチル基、トリクロロメチル基、トリフルオロメチル基、トリプロモメチル基、トリクロロメチル基、クロロエチル基、2,2-ジプロモエチル基等のハロアルキル基や、ハロアルケニル基、3-クロロ-2-プロペニル基、メトキシメチル基、メトキシエチル基、ベンジルオキシプロピル基、フェネチルオキシプロピル基等のアルコキシアルキル基、メチルチオメチル基、フェニルチオメチル基等のアルキルチオアルキル基、若しくはアリールチオアルキル基等を例示することができる。

20

## 【0025】

また、式(11)中のXはハロゲン原子、アリールスルホニルオキシ基、アルキルスルホニルオキシ基を表し、ハロゲン原子としては、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素等の原子が挙げられ、このうち塩素、臭素が特に好ましい。アリールスルホニルオキシ基としては、フェニルスルホニルオキシ基、*p*-トリルスルホニルオキシ基等が挙げられ、アルキルスルホニルオキシ基としては、メチルスルホニルオキシ基、エチルスルホニルオキシ基、トリフルオロメチルスルホニルオキシ基等を例示することができる。

30

## 【0026】

このような式(11)で表される化合物として、塩化メチル、臭化メチル、ヨウ化メチル、臭化エチル、塩化プロピル、臭化プロピル等のハロゲン化アルキルや、臭化アリル、臭化-1-プロペン等のハロゲン化アルケンや、臭化プロパルギル等のハロゲン化アルキンを例示ことができ、クロロメトキシエタン、プロモメトキシ-n-プロパン、2-クロロ-1-ベンジルオキシ-n-プロパン、2-プロモ-1-フェネチルオキシ-n-プロピル等のハロゲン化エーテルを例示することができる。

40

更に、式(11)で表される化合物として、メタンスルホン酸メチル、メタンスルホン酸エチル、メタンスルホン酸-n-プロピル、メタンスルホン酸-n-ブチル、エタンスルホン酸メチル、エタンスルホン酸エチル、エタンスルホン酸-n-プロピル、エタンスルホン酸-n-ブチル、ベンゼンスルホン酸メチル、*p*-トルエンスルホン酸メチル、ベンゼンスルホン酸エチル、*p*-トルエンスルホン酸エチル、ベンゼンスルホン酸プロピル、*p*-トルエンスルホン酸プロピル等を例示することができる。

## 【0027】

本発明の置換化合物の製造方法に使用されるアルカリ金属アミドは、式(IV)で表されるものが好ましい。式中、Mは、リチウム、ナトリウム、カリウム、セシウム等のアルカ

50

リ金属、好ましくはリチウム、ナトリウム、カリウムを表す。

式(IV)中、 $R_{41}$ 、 $R_{42}$ は、それぞれ独立に直鎖又は側鎖を有していてもよいC1～C6のアルキル基を表し、 $R_{41}$ 、 $R_{42}$ は、結合して5員環又は6員環を形成してもよい。直鎖又は側鎖を有していてもよいC1～C6のアルキル基としては、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、*t*-ブチル基、*s*-ブチル基、イソブチル基、*n*-ペンチル基、*s*-ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、*n*-ヘキシル基、2-エチル-*n*-ブチル基等を挙げることができる。

【0028】

このようなアルカリ金属アミドとしては、具体的には、ナトリウムアミド、カリウムアミド、ナトリウムジエチルアミド、ナトリウムジイソプロピルアミド、リチウムアミド、リチウムジメチルアミド、リチウムジイソプロピルアミド、リチウムピロリジド、リチウムピペリジド、リチウム2,2,5,5-テトラメチルピペリジン等が挙げられる。

用いるアルカリ金属アミドの量は、式(I)で表される化合物に対して、導入される $R_3$ 官能基の数により異なり、例えば、導入される $R_3$ 官能基の数が1の場合、1.0～3.0当量の範囲、導入される $R_3$ 官能基の数が2の場合、2.0～6.0当量の範囲であるのが好ましい。

【0029】

本発明の置換化合物の製造に使用されるアミンは、第1級アミン、第2級アミン、第3級アミン何れであってもよく、具体的には、第1級アミンとして、メチルアミン、エチルアミン、*n*-プロピルアミン、イソプロピルアミン、*n*-ブチルアミン、*s*-ブチルアミン、*t*-ブチルアミン、*n*-ペンチルアミン、*n*-ヘキシルアミン、ベンジルアミンや、第2級アミンとして、ジメチルアミン、ジエチルアミン、ジ-*n*-プロピルアミン、ジ-イソプロピルアミンや、第3級アミンとして、トリメチルアミン、トリエチルアミン、トリ-*n*-ブチルアミン、*N,N*-ジメチルシクロヘキシルアミン、*N,N*-ジエチルアニリン、ピリジン、キノリン、*N,N*-ジメチルアミノピリジン、テトラメチレンジアミン、2,6-ルチジン、3,5-ルチジン、*β*-コリジン、1,8-ジアザビシクロ[5,4,0]ウンデク-7-エン、1,5-ジアザビシクロ[4,3,0]ノン-5-エン、6-ジブチルアミノ-ジアザビシクロ[5,4,0]ウンデク-7-エン、トリエチレンジアミン、*N,N*-ジメチルアミノピリジン等を挙げることができる。

【0030】

アルカリ金属アミドと共に用いられるクラウン化合物は、ポダンド、コランド、クリプタンド、キャピタンド等何れの配位子を有するクラウンエーテルであってもよく、アザクラウン、チアクラウン等も適用できる。好ましくは、18-クラウン-6、15-クラウン-5等のクラウンエーテルを挙げることができる。

【0031】

本発明に用いられるアルカリ金属アミドと、アミン又はクラウン化合物の組合せは、特に制限されないが、アルカリ金属アミドと1級アミンの組合せが特に好ましく、具体的には、ナトリウムアミドと*t*-ブチルアミン、ナトリウムアミドとイソプロピルアミン等を例示することができる。

用いるアルカリ金属アミドに対するアミン又はクラウン化合物のモル比(アルカリ金属アミド/アミン)は、1～10の範囲が好ましく、特に1～3の範囲が収率上好ましい。前記モル比が1より小さい場合、また、10より大きい場合の何れの場合も収率の低下がみられる。

【0032】

本発明の置換化合物の製造に使用される無水有機溶媒としては、上記アルカリ金属アミドやアミンを懸濁又は溶解させ、式(I)で表される化合物と、式(II)で表されるアルキルハライドとを溶解あるいは懸濁せしめるものであればいずれのものも適用することができるが、エーテル系溶媒、芳香族炭化水素系溶媒が好ましく、具体的には、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-*t*-ブチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、アニ

10

20

30

40

50

ソール、トルエン、ベンゼン、クロルベンゼン等を例示することができ、これらの1種又は2種以上を混合して使用することができる。

【0033】

式(I)で表される化合物と、式(II)で表されるアルキルハライド等とを出発物質として得られる - 置換化合物は、式(III)で表され、式中、 $R_{11}$ は、式(I)における $R_1$ が水素のときは水素又は式(II)における $R_3$ を、水素以外のときは式(I)における $R_1$ を表し、 $R_{12}$ は、式(I)における $R_2$ が水素のときは水素又は式(II)における $R_3$ を、水素以外のときは式(I)における $R_2$ を表し、 $R_3$ は、式(II)における $R_3$ と同じ基を表し、Zは、式(I)におけるZと同じ基を表す。即ち、式(III)で表される - 置換化合物は、式(I)で表される化合物の 位の炭素に結合される水素原子が、式(II)で表される化合物の $R_3$ で表されるアルキル基と置換して得られるものであり、式(III)で表される - 置換化合物は、出発物質の式(I)で表される化合物の 位の炭素に水素原子が2つ結合されている場合( $R_1$ 又は $R_2$ のいずれか1つが水素原子の場合)、1つ又は2つの水素原子が $R_3$ で表されるアルキル基で置換されたもの、 位の炭素に水素原子が3つ結合されている場合( $R_1$ 及び $R_2$ が水素原子の場合)は、1つ、2つ又は3つの水素原子が $R_3$ で表されるアルキル基で置換されたものとなる。

10

【0034】

本発明の操作手順として具体的には、(1)アルカリ金属アミドとアミン又はクラウン化合物を無水有機溶媒中で混合し、この混合溶液を式(I)及び(II)で表される化合物の無水有機溶液中に添加する方法、(2)アルカリ金属アミドとアミン又はクラウン化合物を無水有機溶媒中で混合し、この混合溶液に式(I)及び(II)で表される化合物の無水有機溶媒溶液を添加する方法、(3)アルカリ金属アミドとアミン又はクラウン化合物を無水有機溶媒中で混合し、この混合溶液に式(I)で表される化合物の無水有機溶媒溶液及び(II)で表される化合物の無水有機溶媒溶液を同時に添加する方法、(4)アルカリ金属アミドとアミン又はクラウン化合物を無水有機溶媒中で混合し、この混合溶液に式(I)で表される化合物の無水有機溶媒溶液を添加し、ついで(II)で表される化合物の無水有機溶媒溶液を添加する方法、(5)アルカリ金属アミドの無水有機溶媒中に、式(I)及び(II)で表される化合物、及びアミン又はクラウン化合物の無水有機溶媒溶液を添加する方法、(6)アルカリ金属アミドの無水有機溶媒中に、式(I)で表される化合物の無水有機溶媒溶液を添加し、ついで式(II)で表される化合物及びアミン又はクラウン化合物の無水有機溶媒溶液を添加する方法等を例示することができる。式(I)及び(II)で表される化合物、アミン、クラウン化合物は、必要に応じて無水有機溶媒で希釈しないで用いることができる。

20

30

反応は、0~70 の範囲で行うことが好ましく、特に、式(II)で表される化合物が、アルカリ金属アミドと接触する工程、例えば、上記(2)において、アルカリ金属アミドとアミン又はクラウン化合物を無水有機溶媒中に、式(I)及び(II)で表される化合物の無水有機溶媒溶液を添加する工程においては、なるべく低温で行なうことが好ましく、30 以下、更には20 以下で行なうことが好ましい。反応後、水等を徐々に加え、加水分解して官能基を中和若しくは酸性化して、式(III)で表される化合物を得ることができる。

40

【0035】

【実施例】

以下に、実施例を掲げてこの発明を更に具体的に説明するが、この発明の範囲はこれらの例示に限定されるものではない。

〔実施例1〕

ナトリウムアミド4.1g(0.105mol)をテトラヒドロフラン(THF)30mlに懸濁させ、窒素雰囲気下、45~50 に昇温した。この懸濁液に、THF20mlにイソプロピルアミン2.1g(0.035mol)を溶かした液を滴下した。滴下終了後、45~50 下に攪拌を更に90分間続け、次いで反応媒体を20 に冷却した。上記媒体中に、20 でイソブチロニトリル3.5g(0.05mol)及び臭化n-ブ

50

ロピル 8.0 g (0.065 mol) を加えた後、温度を 20 ~ 30 に 3 時間保持した。

反応液に水 20 ml を徐々に加え、加水分解し、ジエチルエーテル 30 ml を加え分液し、有機層を水 30 ml、1 N 塩酸 50 ml、水 30 ml 及び飽和食塩水 40 ml で洗浄した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られたジメチルバレロニトリルの収率は 80 % であった。結果を表 1 に示す。

尚、表 1 において、アルカリ金属アミド及びアミンの当量は、イソブチロニトリルの添加当量を 1 としたときの当量を示し、ジメチルバレロニトリルの収率の値は、硫酸マグネシウムで乾燥後の有機層のガスクロマトグラフィー分析値からイソブチロニトリル添加当量に対する値として求めた値を示す。

【0036】

〔実施例 2 ~ 7〕

表 1 に示す所定量のアルカリ金属アミド、アミン又はクラウン化合物を用い、所定時間反応を行なう以外は実施例 1 と同様に行なった。その結果を表 1 にまとめて示す。

【0037】

〔実施例 8〕

リチウムアミド 2.5 g (0.105 mol) を THF 50 ml に懸濁させ、窒素雰囲気下、イソブチロニトリル 6.9 g (0.1 mol) を滴下した。その後、30 ~ 40 に昇温し 1 時間攪拌を続けた。反応液を室温に戻し、ジイソプロピルアミン 11.0 g (0.1 mol) を添加した。その後、臭化 - n - プロピル 13.5 g (0.11 mol) を滴下し、30 に 5 時間保持し、反応を完結させた。

反応液を 200 ml の水にあけ、ジエチルエーテル 50 ml で 2 回抽出し、有機層を水 50 ml で 2 回洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られたジメチルバレロニトリルの収率は 50 % (純度 90 %) であった。結果を表 1 に示す。

【0038】

〔実施例 9 ~ 11〕

表 1 に示す所定量のアルカリ金属アミド、アミンを用い、所定時間反応を行なう以外は実施例 1 と同様に行なった。その結果を表 1 にまとめて示す。

【0039】

〔比較例 1、2〕

表 1 記載の所定量の金属アミドを用い、アミンを添加しない以外は実施例 1 と同様に反応を行なった。その結果を表 1 に示す。

【0040】

〔比較例 3〕

表 1 記載の所定量の金属アミドを用い、アミンを添加しない以外は実施例 8 と同様に反応を行なった。その結果を表 1 に示す。

結果からも明らかのように、アルカリ金属アミドと共に、アミンまたはクラウン化合物を使用して反応を行うと、収率よく目的物を得ることができ、副生物の生成も少なく、後処理が容易であった。

【0041】

【表 1】

10

20

30

40

	アルカリ金属アミド		アミン		反応時間 (時間)	ジメチルバレロニトリル収率 (%) b)
		(当量) a)		(当量) a)		
実施例 1	NaNH <sub>2</sub>	2.1	i-PrNH <sub>2</sub>	0.7	3	80
実施例 2	NaNH <sub>2</sub>	2.1	t-BuNH <sub>2</sub>	0.7	6	73
実施例 3	NaNH <sub>2</sub>	2.1	(i-Pr) <sub>2</sub> NH	0.7	5	55
実施例 4	NaNH <sub>2</sub>	2.1	TMEDA c)	0.7	5	67
実施例 5	NaNH <sub>2</sub>	2.1	DABCO d)	0.7	3	52
実施例 6	NaNH <sub>2</sub>	2.1	18-Crown-6	0.7	6	64
実施例 7	LiNH <sub>2</sub>	2.1	i-PrNH <sub>2</sub>	0.7	7	63
実施例 8	LiNH <sub>2</sub>	1.1	(i-Pr) <sub>2</sub> NH	1.0	2	50
実施例 9	LiNH <sub>2</sub>	1.1	Et <sub>3</sub> N	1.0	4	54
実施例 10	LiNH <sub>2</sub>	1.1	2,6-Lutidine	1.0	4	55
実施例 11	LiNH <sub>2</sub>	1.1	TMEDA	1.0	4	58
比較例 1	NaNH <sub>2</sub>	2.1	—————	—	1	34
比較例 2	NaNH <sub>2</sub>	1.1	—————	—	6	8
比較例 3	LiNH <sub>2</sub>	1.1	—————	—	2	25

a) イソブチロニトリル1当量に対する当量数を表す

b) 用いたイソブチロニトリルの添加当量に対する値として求めた値を表す

c) テトラメチルエチレンジアミン

d) 1, 4-ジアザビシクロ[2, 2, 2]オクタン

【 0 0 4 2 】

【 発明の 効果 】

本発明の置換化合物の製造方法によれば、アルカリ金属アミドと共に、アミンまたはクラウン化合物を用いたため、官能基を有する化合物の位をアニオン化することができ、位に導入したいアルキル基を有するアルキルハライド等を反応させ、アルキル基等を収率よく所定の量だけ導入することができる。また、用いたアミンは、後処理により容易に収集、再利用が可能であり、工業的製造方法としてその利用価値は高い。

---

フロントページの続き

(72)発明者 野田 薫  
富山県高岡市向野本町300  
研究所内  
日本曹達株式会社 高岡工場 生産技術研

(72)発明者 松井 宣夫  
富山県高岡市向野本町300  
研究所内  
日本曹達株式会社 高岡工場 生産技術研

審査官 高橋 直子

(56)参考文献 特開昭56-127323(JP,A)  
特開昭60-097973(JP,A)  
特開昭59-172426(JP,A)  
特表昭61-502609(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C07B 31/00-63/04

C07C 1/00-409/44