(19)日本国特許庁(JP)　(12)公開特許公報(A)　(11)特許出願公開番号
特開2020-37572
(P2020-37572A)
(43)公開日　令和2年3月12日(2020.3.12)

(51)Int.Cl.			F I			テーマコード（参考）
C07F	5/02	(2006.01)	C07F	5/02	CSPA	4H039
C07B	61/00	(2006.01)	C07B	61/00	300	4H048

審査請求 有　請求項の数 4　ＯＬ　（全 22 頁）

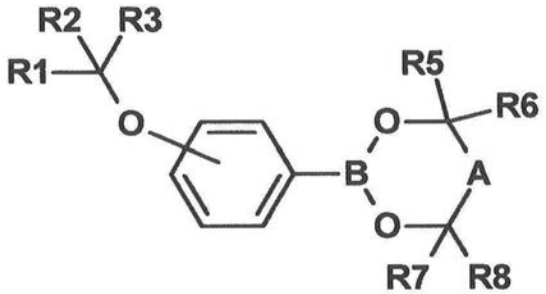
(21)出願番号　特願2019-202118 (P2019-202118)
(22)出願日　令和1年11月7日 (2019.11.7)
(62)分割の表示　特願2016-106521 (P2016-106521)の分割
原出願日　平成28年5月27日 (2016.5.27)
(31)優先権主張番号　特願2015-109743 (P2015-109743)
(32)優先日　平成27年5月29日 (2015.5.29)
(33)優先権主張国・地域又は機関　日本国(JP)

(71)出願人　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　110002860
特許業務法人秀和特許事務所
(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
(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

Ｆターム(参考)　4H039 CA41　CD20　CD90
4H048 AA01　AA02　BE24　VA22　VA77

(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、およびヒドロキシビフェニル化合物の製造法

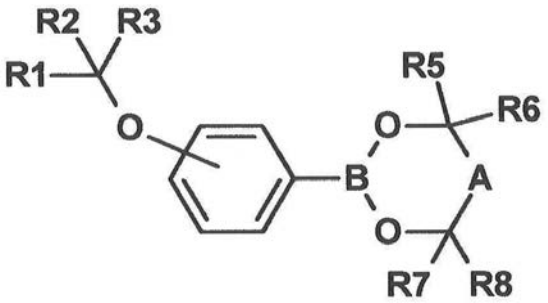
(57)【要約】　（修正有）
【課題】新規な三級アルコキシフェニルボロン酸エステルおよびその製造法の提供。
【解決手段】式（２）で表される三級アルコキシフェニルボロン酸エステル。



(2)

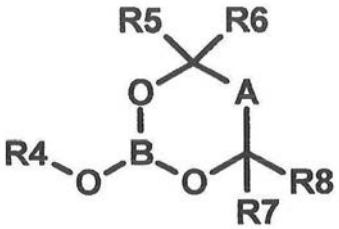
（Ｒ１～Ｒ３はそれぞれ、Ｃ１～Ｃ１０アルキル基；Ｒ５～Ｒ８はそれぞれ、ＨまたはＣ１～Ｃ１０アルキル基；Ａはメチレン基、ジメチルメチレン基、エチレン基、または単結合を示すが、Ａが単結合、かつＲ１～Ｒ３がメチル基のとき、Ｒ５～Ｒ８のすべてがメチル基、もしくはＨである化合物は含まれない。）
【選択図】なし

【特許請求の範囲】
【請求項１】
式（２）
【化１】



(2)

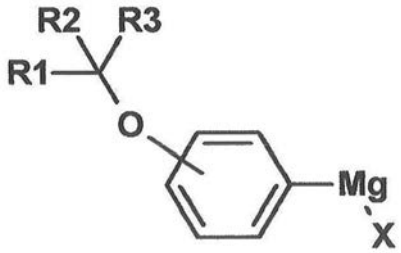
（式中、Ｒ１、Ｒ２およびＲ３は同一または異なって、Ｃ１～Ｃ１０アルキル基を示す。Ｒ５、Ｒ６、Ｒ７およびＲ８は同一または異なって、水素原子またはＣ１～Ｃ１０アルキル基を示す。Ａはメチレン基、ジメチルメチレン基、エチレン基、または単結合を示すが、Ａが単結合、かつＲ１～Ｒ３がメチル基のとき、Ｒ５～Ｒ８のすべてがメチル基、もしくは水素原子である化合物は含まれない。）
で表される三級アルコキシフェニルボロン酸エステル。
【請求項２】
Ｒ１、Ｒ２およびＲ３が、いずれもメチル基であるか、またはＲ１およびＲ２がメチル基でありＲ３がエチル基である、請求項１に記載の三級アルコキシフェニルボロン酸エステル。
【請求項３】
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－ジオキサボリナンである、請求項２に記載の三級アルコキシフェニルボロン酸エステル。
【請求項４】
式（３）
【化２】



(3)

（式中、Ｒ４はＣ１～Ｃ１０アルキル基を示し、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。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
式（４）

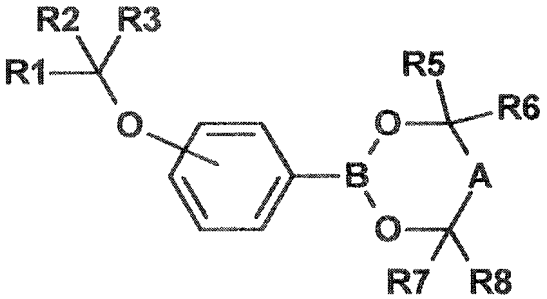
【化３】



(4)

（式中、Ｒ１、Ｒ２、Ｒ３はＣ１～Ｃ１０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。

【化４】



(2)

（式中、Ｒ１、Ｒ２およびＲ３は同一または異なって、Ｃ１～Ｃ１０アルキル基を示す。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。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。）

【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。

【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、ブ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-ブ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、工業的には価格的に採用しづらいという問題点がある（非特許文献２）。

【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．

【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ビ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。

【課題を解決するための手段】

【０００７】

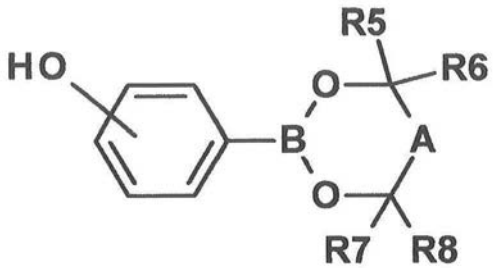
本発明者は、上記課題を解決するべく、鋭意検討した。その結果、三級アルコキシフェニルボロン酸エステルを脱保護することでヒドロキシフェニルボロン酸エステルを安価に工業的に容易な操作で高収率で得ることのできる有効な製造法を見出し、また、製造法を検討する中で新規なヒドロキシフェニルボロン酸エステルを見出した。更には、当該化合物を利用し、ヒドロキシビフェニル化合物を効率よく製造できることを見出して、本発明を完成するに至った。

【０００８】

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】



(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～Ｃ１

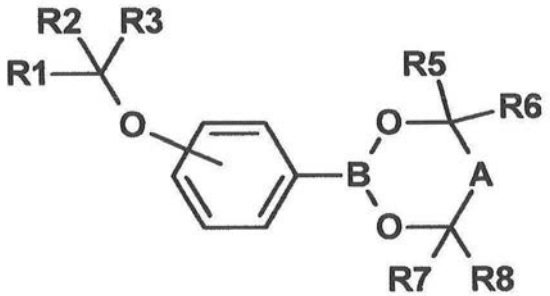
０アルキル基を示すが、Ｒ５～Ｒ８のうちいずれか一つ以上がＣ１～Ｃ１０アルキル基である。Ａはメチレン基、ジメチルメチレン基、エチレン基、または単結合を示すが、Ａが単結合のとき、Ｒ５～Ｒ８のすべてがメチル基である化合物は含まれない。）で表されるヒドロキシフェニルボロン酸エステルに関するものである。

【００１０】

本出願に係る発明の第２の態様は、下記式（２）

【００１１】

【化２】



(2)

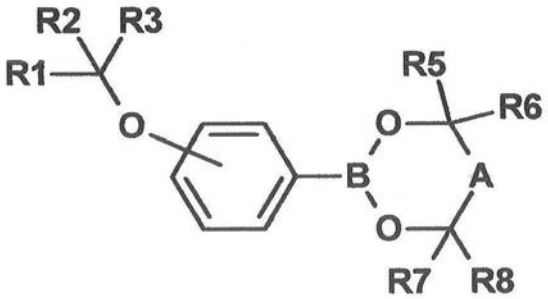
（式中、Ｒ１、Ｒ２およびＲ３は同一または異なって、Ｃ１～Ｃ１０アルキル基を示す。Ｒ５、Ｒ６、Ｒ７およびＲ８は同一または異なって、水素原子またはＣ１～Ｃ１０アルキル基を示す。Ａはメチレン基、ジメチルメチレン基、エチレン基、または単結合を示すが、Ａが単結合、かつＲ１～Ｒ３がメチル基のとき、Ｒ５～Ｒ８のすべてがメチル基、もしくは水素原子である化合物は含まれない。）で表される三級アルコキシフェニルボロン酸エステルに関するものである。

【００１２】

本出願に係る発明の第３の態様は、下記式（２）

【００１３】

【化３】

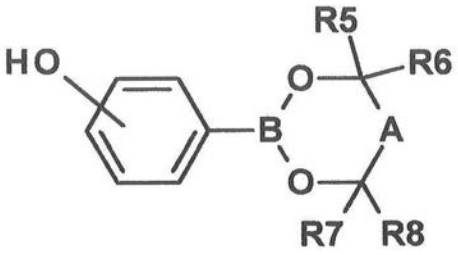


(2)

（式中、Ｒ１、Ｒ２およびＲ３は同一または異なって、Ｃ１～Ｃ１０アルキル基を示す。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。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】



(1)

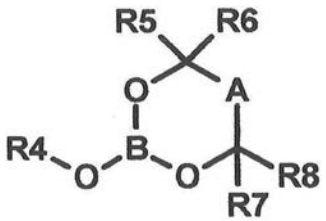
（式中、Ｒ５、Ｒ６、Ｒ７およびＲ８は同一または異なって、水素原子またはＣ１～Ｃ１０アルキル基を示す。Ａはメチレン基、ジメチルメチレン基、エチレン基、または単結合を示す。）で表されるヒドロキシフェニルボロン酸エステルの製造方法に関するものである。

【００１５】

本出願に係る発明の第４の態様は、下記式（３）

【００１６】

【化５】

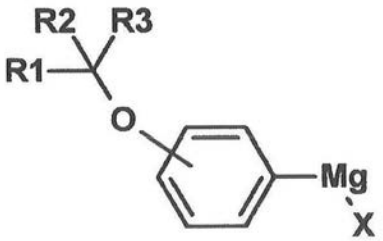


(3)

（式中、Ｒ４はＣ１～Ｃ１０アルキル基を示し、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。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】



(4)

（式中、Ｒ１、Ｒ２、Ｒ３はＣ１～Ｃ１０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】

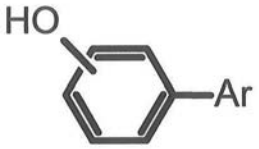
本出願に係る発明の第５の態様は、前記式（１）で表されるヒドロキシフェニルボロン酸エステルと下記式（５）

【化７】

$$Ar-X_1 \qquad (5)$$

（式中、Ａｒは置換されていてもよいフェニル基を示し、X_1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】



（6）

（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Ｃ１～Ｃ１０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。

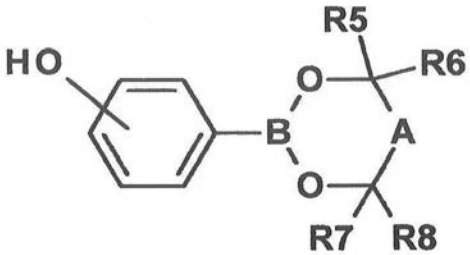
【００２２】

＜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】

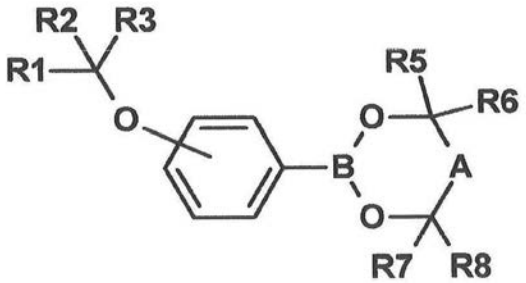
【化９】



(1)

（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。
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】



(2)

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ー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、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、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、より好ましくは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。さらに好ましくは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。
【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Ｒ１～Ｒ３がメチル基のとき、Ｒ５～Ｒ８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。
【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、Ｒ５、Ｒ６およびＲ７がメチル基、Ｒ８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。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－ジオキサボリナンまたは２－（４－tert－アミロキシフェニル）－４，４，６－トリメチル－１，３，２－ジオキサボリナンが挙げられる。

【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_2
1－2	Me	Me	H	H	CH_2
1－3	Me	H	Me	H	CH_2
1－4	Me	Me	Me	H	CH_2
1－5	Me	Me	Me	Me	CH_2
1－6	Me	H	H	H	CMe_2
1－7	Me	Me	H	H	CMe_2
1－8	Me	H	Me	H	CMe_2
1－9	Me	Me	Me	H	CMe_2
1－10	Me	Me	Me	Me	CMe_2
1－11	Me	H	H	H	CH_2CH_2
1－12	Me	Me	H	H	CH_2CH_2
1－13	Me	H	Me	H	CH_2CH_2
1－14	Me	Me	Me	H	CH_2CH_2
1－15	Me	Me	Me	Me	CH_2CH_2
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_2
1－21	Et	Et	H	H	CH_2
1－22	Et	H	Et	H	CH_2
1－23	Et	Et	Et	H	CH_2
1－24	Et	Et	Et	Et	CH_2
1－25	Et	H	H	H	CMe_2
1－26	Et	Et	H	H	CMe_2
1－27	Et	H	Et	H	CMe_2
1－28	Et	Et	Et	H	CMe_2
1－29	Et	Et	Et	Et	CMe_2
1－30	Et	H	H	H	CH_2CH_2
1－31	Et	Et	H	H	CH_2CH_2
1－32	Et	H	Et	H	CH_2CH_2
1－33	Et	Et	Et	H	CH_2CH_2
1－34	Et	Et	Et	Et	CH_2CH_2
1－35	Et	H	H	H	—
1－36	Et	Et	H	H	—

【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_2
1−41	Me	Me	Et	H	CH_2
1−42	Et	Me	Me	H	CMe_2
1−43	Me	Me	Et	H	CMe_2
1−44	Et	Me	Me	H	CH_2CH_2
1−45	Me	Me	Et	H	CH_2CH_2
1−46	Et	Me	Me	H	—
1−47	Me	Me	Et	H	—
1−48	n-Pr	H	H	H	CH_2
1−49	n-Pr	H	H	H	CMe_2
1−50	n-Pr	H	H	H	CH_2CH_2
1−51	n-Pr	H	H	H	—
1−52	n-Pr	Me	Me	H	CH_2
1−53	n-Pr	Me	Me	H	CMe_2
1−54	n-Pr	Me	Me	H	CH_2CH_2
1−55	n-Pr	Me	Me	H	—
1−56	i-Pr	H	H	H	CH_2
1−57	i-Pr	H	H	H	CMe_2
1−58	i-Pr	H	H	H	CH_2CH_2
1−59	i-Pr	H	H	H	—
1−60	i-Pr	Me	Me	H	CH_2
1−61	i-Pr	Me	Me	H	CMe_2
1−62	i-Pr	Me	Me	H	CH_2CH_2
1−63	i-Pr	Me	Me	H	—
1−64	n-Bu	H	H	H	CH_2
1−65	n-Bu	H	H	H	CMe_2
1−66	n-Bu	H	H	H	CH_2CH_2
1−67	n-Bu	H	H	H	—
1−68	n-Bu	Me	Me	H	CH_2
1−69	n-Bu	Me	Me	H	CMe_2
1−70	n-Bu	Me	Me	H	CH_2CH_2
1−71	n-Bu	Me	Me	H	—
1−72	s-Bu	H	H	H	CH_2
1−73	s-Bu	H	H	H	CMe_2
1−74	s-Bu	H	H	H	CH_2CH_2

【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_2
1－77	s-Bu	Me	Me	H	CMe_2
1－78	s-Bu	Me	Me	H	CH_2CH_2
1－79	s-Bu	Me	Me	H	—
1－80	t-Bu	H	H	H	CH_2
1－81	t-Bu	H	H	H	CMe_2
1－82	t-Bu	H	H	H	CH_2CH_2
1－83	t-Bu	H	H	H	—
1－84	t-Bu	Me	Me	H	CH_2
1－85	t-Bu	Me	Me	H	CMe_2
1－86	t-Bu	Me	Me	H	CH_2CH_2
1－87	t-Bu	Me	Me	H	—
1－88	n-Pen	H	H	H	CH_2
1－89	n-Pen	H	H	H	CMe_2
1－90	n-Pen	H	H	H	CH_2CH_2
1－91	n-Pen	H	H	H	—
1－92	n-Pen	Me	Me	H	CH_2
1－93	n-Pen	Me	Me	H	CMe_2
1－94	n-Pen	Me	Me	H	CH_2CH_2
1－95	n-Pen	Me	Me	H	—
1－96	n-Hex	H	H	H	CH_2
1－97	n-Hex	H	H	H	CMe_2
1－98	n-Hex	H	H	H	CH_2CH_2
1－99	n-Hex	H	H	H	—
1－100	n-Hex	Me	Me	H	CH_2
1－101	n-Hex	Me	Me	H	CMe_2
1－102	n-Hex	Me	Me	H	CH_2CH_2
1－103	n-Hex	Me	Me	H	—
1－104	n-Dec	H	H	H	CH_2
1－105	n-Dec	Me	Me	H	CH_2
1－106	n-Dec	H	H	H	—
1－107	n-Dec	Me	Me	H	—

【００３５】

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

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_2
2−2	Me	Me	Me	Me	H	H	H	CH_2
2−3	Me	Me	Me	Me	Me	H	H	CH_2
2−4	Me	Me	Me	Me	H	Me	H	CH_2
2−5	Me	Me	Me	Me	Me	Me	H	CH_2
2−6	Me	Me	Me	Me	Me	Me	Me	CH_2
2−7	Et	Me	Me	H	H	H	H	CH_2
2−8	Et	Me	Me	Me	H	H	H	CH_2
2−9	Et	Me	Me	Me	Me	H	H	CH_2
2−10	Et	Me	Me	Me	H	Me	H	CH_2
2−11	Et	Me	Me	Me	Me	Me	H	CH_2
2−12	Et	Me	Me	Me	Me	Me	Me	CH_2
2−13	Me	Me	Me	H	H	H	H	CMe_2
2−14	Me	Me	Me	Me	H	H	H	CMe_2
2−15	Me	Me	Me	Me	Me	H	H	CMe_2
2−16	Me	Me	Me	Me	H	Me	H	CMe_2
2−17	Me	Me	Me	Me	Me	Me	H	CMe_2
2−18	Me	Me	Me	Me	Me	Me	Me	CMe_2
2−19	Et	Me	Me	H	H	H	H	CMe_2
2−20	Et	Me	Me	Me	H	H	H	CMe_2
2−21	Et	Me	Me	Me	Me	H	H	CMe_2
2−22	Et	Me	Me	Me	H	Me	H	CMe_2
2−23	Et	Me	Me	Me	Me	Me	H	CMe_2
2−24	Et	Me	Me	Me	Me	Me	Me	CMe_2
2−25	Me	Me	Me	H	H	H	H	CH_2CH_2
2−26	Me	Me	Me	Me	H	H	H	CH_2CH_2
2−27	Me	Me	Me	Me	Me	H	H	CH_2CH_2
2−28	Me	Me	Me	Me	H	Me	H	CH_2CH_2
2−29	Me	Me	Me	Me	Me	Me	H	CH_2CH_2
2−30	Me	Me	Me	Me	Me	Me	Me	CH_2CH_2
2−31	Et	Me	Me	H	H	H	H	CH_2CH_2
2−32	Et	Me	Me	Me	H	H	H	CH_2CH_2
2−33	Et	Me	Me	Me	Me	H	H	CH_2CH_2
2−34	Et	Me	Me	Me	H	Me	H	CH_2CH_2
2−35	Et	Me	Me	Me	Me	Me	H	CH_2CH_2
2−36	Et	Me	Me	Me	Me	Me	Me	CH_2CH_2

【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_2
2−48	n-Pr	Me	Me	Me	Me	Me	H	CH_2
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_2
2−52	i-Pr	Me	Me	Me	Me	Me	H	CH_2
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_2
2−56	n-Bu	Me	Me	Me	Me	Me	H	CH_2
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_2
2−60	s-Bu	Me	Me	Me	Me	Me	H	CH_2
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_2
2−64	t-Bu	Me	Me	Me	Me	Me	H	CH_2
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_2
2−68	n-Pen	Me	Me	Me	Me	Me	H	CH_2
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_2
2−72	n-Hex	Me	Me	Me	Me	Me	H	CH_2
2−73	n-Hex	Me	Me	H	H	H	H	—
2−74	n-Hex	Me	Me	Me	Me	Me	Me	—

【表２－３】

表２　続き

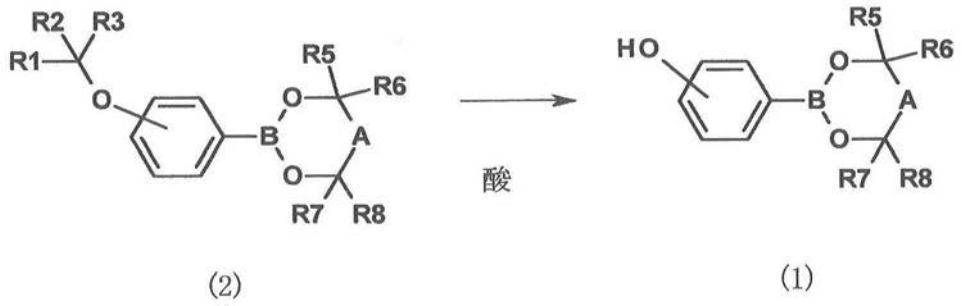
化合物番号	R1	R2	R3	R5	R6	R7	R8	A
2−75	Me	Me	Me	n-Dec	H	H	H	CH_2
2−76	Et	Me	Me	n-Dec	H	H	H	CH_2
2−77	Me	Me	Me	n-Dec	H	H	H	—
2−78	Et	Me	Me	n-Dec	H	H	H	—
2−79	Me	Me	Me	Et	H	H	H	CH_2
2−80	Et	Me	Me	Et	Me	Me	H	—
2−81	Me	Me	Me	i-Pr	H	H	H	CH_2
2−82	Et	Me	Me	i-Pr	H	H	H	CMe_2
2−83	Me	Me	Me	i-Pr	H	Et	H	CH_2CH_2
2−84	Et	Me	Me	i-Pr	H	i-Pr	H	—
2−85	Me	Me	Me	t-Bu	H	i-Pr	H	CH_2
2−86	Et	Me	Me	t-Bu	H	H	H	CMe_2
2−87	Me	Me	Me	t-Bu	Me	H	H	CH_2CH_2
2−88	Et	Me	Me	t-Bu	Me	Me	H	—
2−89	Me	Me	Me	n-Pen	H	H	H	CH_2
2−90	Et	Me	Me	n-Pen	H	H	H	CMe_2
2−91	Me	Me	Me	n-Pen	H	H	H	CH_2CH_2
2−92	Et	Me	Me	n-Pen	H	H	H	—
2−93	Me	Me	Me	n-Pen	Me	Me	H	CH_2
2−94	Et	Me	Me	n-Pen	Me	Me	H	CMe_2
2−95	Me	Me	Me	n-Pen	Me	Me	H	CH_2CH_2
2−96	Et	Me	Me	n-Pen	Me	Me	H	—
2−97	Me	Me	Me	n-Hex	H	H	H	CH_2
2−98	Et	Me	Me	n-Hex	H	H	H	CMe_2
2−99	Me	Me	Me	n-Hex	H	H	H	CH_2CH_2
2−100	Et	Me	Me	n-Hex	H	H	H	—
2−101	Me	Me	Me	n-Hex	Me	Me	H	CH_2
2−102	Et	Me	Me	n-Hex	Me	Me	H	CMe_2
2−103	Me	Me	Me	n-Hex	Me	Me	H	CH_2CH_2
2−104	Et	Me	Me	n-Hex	Me	Me	H	—
2−105	i-Pr	Me	Et	Me	Me	Me	H	CH_2
2−106	n-Bu	Me	n-Pr	Me	Me	Me	H	CH_2

【００３８】

＜ヒドロキシフェニルボロン酸エステルの製造法＞

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。

【化１１】



（式中、Ｒ１、Ｒ２およびＲ３は同一または異なって、Ｃ１～Ｃ１０アルキル基を示す。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。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。

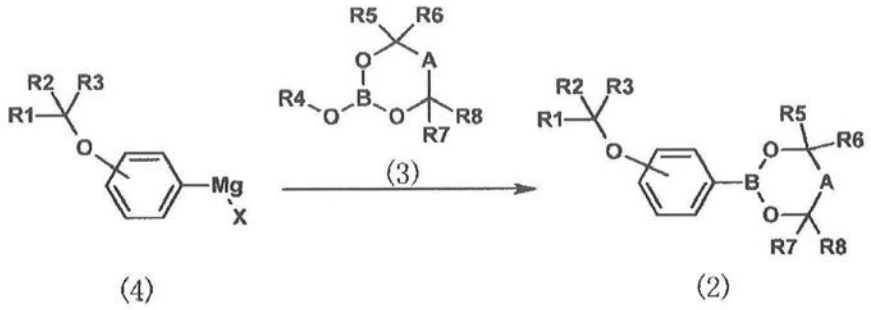
【００４２】

＜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、Ｒ１、Ｒ２およびＲ３は同一または異なって、Ｃ１～Ｃ１０アルキル基を示す。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。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、Ｒ１、Ｒ２およびＲ３はＣ１～Ｃ１０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、Ｒ４は、Ｃ１～Ｃ１０アルキル基を示す。Ｒ５～Ｒ８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Ｒ５、Ｒ６およびＲ７がメチル基、Ｒ８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】

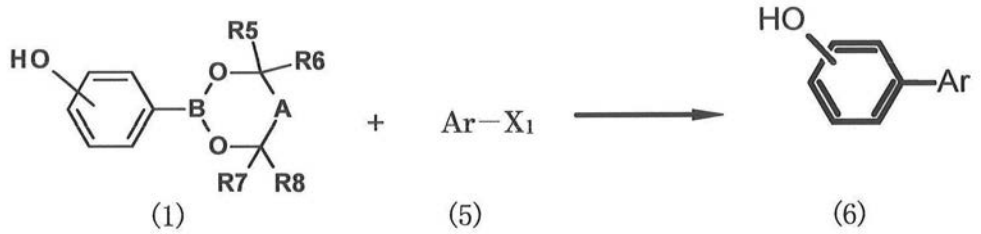
式（２）で表される三級アルコキシフェニルボロン酸エステルの製造の際の反応温度は、－７８℃から溶媒の沸点の範囲で適宜選択すればよく、好ましくは－７８℃～６０℃の範囲である。

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】

<ヒドロキシビ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ビフェニル化合物は、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、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。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_1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。）

【００５１】

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。

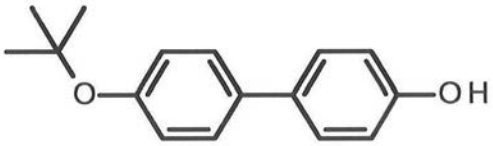
【００５２】

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。

【００５３】

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。

【化１４】



(7)

【００５４】

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。

【００５５】

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（Na_2CO_3）、炭酸セシウム（Cs_2CO_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、ピペリジン、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。

【００５６】

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。

【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（^{1}ＨＮＭＲ）核磁気共鳴スペクトルは、ＪＮＭ－ＥＣＳ４００において、それぞれ４００ＭＨｚで記録された。化学シフトは、デルタスケール（δ）で百万当たりの部（ｐｐｍ）で示され、かつ^{1}ＨＮＭＲではテトラメチルシラン（δ＝０ｐｐｍ）が参照される。

【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

１ｌ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（１１８．２ｇ、１．０ｍｏｌ）を加え、還流下トリメチルボレート（１３５．５ｇ、１．３ｍｏｌ）を１．５時間かけて滴下した。滴下終了後、同温度で１．５時間撹拌した。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１５３．１ｇ、収率９６．１％）得た。

^{1}ＨＮＭＲスペクトル（ＣＤＣｌ$_3$）　σ：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

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-ブトキシクロロベンゼン７３．８ｇ（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５．５時間を要して滴下した。さらに２時間同温度で撹拌を続けて、p-tert-ブトキシフェニルマグシウムクロライドの溶液（０．４ｍｏｌ）を調製した。

【００６３】

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５６．８８ｇ（０．３６ｍｏｌ）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-ブトキシフェニルマグネシウムクロライドの溶液０．３ｍｏｌ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５０ｍｌ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６３．７ｇ、収率７７％）を得た。

融点：７０－７２℃

^{1}ＨＮＭＲスペクトル（ＣＤＣｌ$_{3}$）　δ：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}ＨＮＭＲスペクトル（ＣＤＣｌ$_{3}$）　σ：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}ＨＮＭＲスペクトル（ＣＤＣｌ$_{3}$）　σ：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。

【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－ブ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％)
^{1}ＨＮＭＲスペクトル（アセトンd_6）　σ：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（ＣＡＳＮｏ．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（ＣＡＳＮｏ．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。

^{1}ＨＮＭＲスペクトル（ＣＤＣｌ$_{3}$）　σ：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－（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－ジオキサボリナン－２－イル）フェノール（１．６５ｇ、７．５ｍｍｏｌ）、p-tert-ブトキシクロロベンゼン（０．９２ｇ、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（１８ｍｇ、０．０２５ｍｍｏｌ）、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。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}ＨＮＭＲスペクトル（ＣＤＣｌ$_{3}$）　σ：７．４５－７．４０（４Ｈ、ｍ）、７．０３－６．９０（２Ｈ、ｍ）、６．８９－６．８３（２Ｈ、ｍ）、４．７６（１Ｈ、ｓ）、１．３６（９Ｈ、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。