

(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2014-201545  
(P2014-201545A)

(43) 公開日 平成26年10月27日(2014.10.27)

(51) Int.Cl.		F I		テーマコード (参考)
<b>C07D 495/04</b>	<b>(2006.01)</b>	C07D 495/04	101	4C071
C07B 61/00	(2006.01)	C07B 61/00	300	4H039

審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 13 頁)

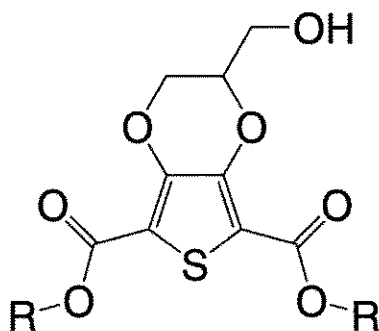
(21) 出願番号	特願2013-78338 (P2013-78338)	(71) 出願人	000003300 東ソー株式会社 山口県周南市開成町4560番地
(22) 出願日	平成25年4月4日(2013.4.4)	(72) 発明者	粟野 裕 山口県周南市開成町4560番地 東ソー株式会社南陽事業所内
		(72) 発明者	西山 正一 山口県周南市開成町4560番地 東ソー株式会社南陽事業所内
		(72) 発明者	箭野 裕一 山口県周南市開成町4560番地 東ソー株式会社南陽事業所内
		Fターム(参考)	4C071 AA01 BB01 CC12 CC21 DD16 EE13 FF16 HH28 KK01 LL07 4H039 CA42 CG20 CL25

(54) 【発明の名称】 2-ヒドロキシメチル-2, 3-ジヒドロ-チエノ [3, 4-b] [1, 4] ジオキシン-5, 7-ジカルボン酸ジアルキルエステルの製造方法

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 2-ヒドロキシメチル-2, 3-ジヒドロ-チエノ [3, 4-b] [1, 4] ジオキシン-5, 7-ジカルボン酸ジアルキルエステルを選択的に収率良く製造する方法の提供。

【解決手段】 3, 4-ジヒドロキシチオフエン-2, 5-ジカルボン酸エステルと、ジハロゲン化プロパノールとを、ヨウ化物と塩基の存在下で反応させて次式(3)



(3)

10

[式中、Rは各々独立して、炭素数1~4のアルキル基を表す]で示される2-ヒドロキシメチル-2, 3-ジヒドロ-チエノ [3, 4-b] [1, 4] ジオキシン-5, 7-ジカルボン酸ジアルキルエステルを得る。

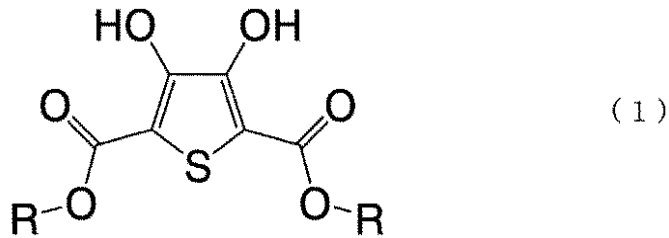
20

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

下記一般式(1)

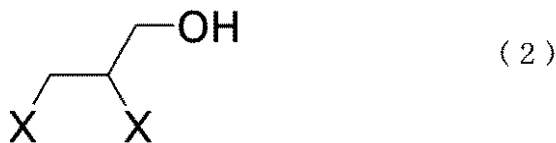
## 【化 1】



10

[上記式(1)中、Rは各々独立して、炭素数1~4のアルキル基を表す]  
で表される3,4-ジヒドロキシチオフェン-2,5-ジカルボン酸エステルと、下記一般式(2)

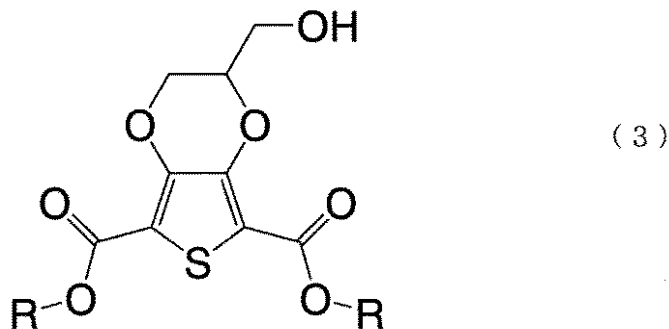
## 【化 2】



20

[上記式(2)中、Xは各々独立して、Cl又はBrを表す。]  
で表されるジハロゲン化プロパノールとを、ヨウ化物と塩基の存在下で反応させることを特徴とする、下記一般式(3)

## 【化 3】



30

[上記式(3)中、Rは各々独立して、炭素数1~4のアルキル基を表す。]  
で表される2-ヒドロキシメチル-2,3-ジヒドロ-チエノ[3,4-b][1,4]ジオキシン-5,7-ジカルボン酸ジアルキルエステルの製造方法。

## 【請求項 2】

ヨウ化物が、アルカリ金属ヨウ化物又はヨウ化4級アンモニウムであることを特徴とする請求項1記載の製造方法。

40

## 【請求項 3】

一般式(2)で表されるジハロゲン化アルコールを、一般式(1)で表される3,4-ジヒドロキシチオフェン-2,5-ジカルボン酸エステル1モル当たり2~100モルの範囲で使用することを特徴とする請求項1又は請求項2記載の製造方法。

## 【請求項 4】

塩基が弱塩基であることを特徴とする請求項1乃至請求項3のいずれかに記載の製造方法。

## 【請求項 5】

弱塩基がアルカリ金属炭酸塩、アルカリ金属炭酸水素塩、アルカリ土類金属炭酸塩、及びアルカリ土類金属炭酸水素塩からなる群より選ばれる少なくとも一つの弱塩基であること

50

を特徴とする請求項 4 記載の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、3, 4 - ジヒドロキシチオフエン - 2, 5 - ジカルボン酸エステルとジハロゲン化プロパノールとを塩基の存在下で反応させて、2 - ヒドロキシメチル - 2, 3 - ジヒドロ - チエノ [ 3, 4 - b ] [ 1, 4 ] ジオキシン - 5, 7 - ジカルボン酸ジアルキルエステルを製造する方法に関する。

【背景技術】

【0002】

2 - ヒドロキシメチル - 2, 3 - ジヒドロ - チエノ [ 3, 4 - b ] [ 1, 4 ] ジオキシン - 5, 7 - ジカルボン酸ジアルキルエステルは、導電性高分子のモノマーである 2 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロキシチオフエン誘導体の中間体として広く用いられている。

【0003】

従来、2 - ヒドロキシメチル - 2, 3 - ジヒドロ - チエノ [ 3, 4 - b ] [ 1, 4 ] ジオキシン - 5, 7 - ジカルボン酸ジアルキルエステルを製造する方法としては、例えば、3, 4 - ジヒドロキシチオフエン - 2, 5 - ジカルボン酸エステルとエピプロモヒドリンとを反応させてエーテル環化する方法が知られている。しかしながら、その際に、環化生成物である 3 - ヒドロキシ - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - チエノ [ 3, 4 - b ] [ 1, 4 ] ジオキセピン - 6, 8 - ジカルボン酸ジアルキルエステルが 30 % 程度副生するという問題を有している（例えば、特許文献 1 参照）。

【0004】

そのため、例えば、2 - ヒドロキシメチル - 2, 3 - ジヒドロ - チエノ [ 3, 4 - b ] [ 1, 4 ] ジオキシン - 5, 7 - ジカルボン酸ジアルキルエステルと 3 - ヒドロキシ - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - チエノ [ 3, 4 - b ] [ 1, 4 ] ジオキセピン - 6, 8 - ジカルボン酸ジアルキルエステルと一緒にアセチル化して、再結晶により 3 - ヒドロキシ - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - チエノ [ 3, 4 - b ] [ 1, 4 ] ジオキセピン - 6, 8 - ジカルボン酸ジアルキルエステルのアセチル化体を除去することで目的物を精製する必要がある（例えば、特許文献 2 参照）。

【0005】

また、2, 5 - ジカルボエトキシ - 3, 4 - ジヒドロキシチオフエンと 2, 3 - ジプロモ - 1 - プロパノールとを炭酸カリウム存在下で反応させてエーテル環化する方法が報告されている（例えば、非特許文献 1 参照）。しかしながら、この方法は、単離収率が 40 % と低く、工業的な製造方法としては未だ不十分である。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0006】

【特許文献 1】米国特許第 5 1 1 1 3 2 7 号公報

【特許文献 2】特許 4 0 4 9 7 4 4 号公報

【非特許文献】

【0007】

【非特許文献 1】Electrochemistry Communications 2 (2000) 72 - 76

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

本発明は、前記の背景技術に鑑みてなされたものであり、その目的は、2 - ヒドロキシメチル - 2, 3 - ジヒドロ - チエノ [ 3, 4 - b ] [ 1, 4 ] ジオキシン - 5, 7 - ジカルボン酸ジアルキルエステルを選択的に収率良く得ることができる製造方法を提供するこ

10

20

30

40

50

とである。

【課題を解決するための手段】

【0009】

本発明者らは前記の課題を解決するために鋭意検討した結果、3,4-ジヒドロキシチオフェン-2,5-ジカルボン酸エステルと、ジハロゲン化アルコールとを塩基の存在下で反応させ、上記一般式(3)で表される2-ヒドロキシメチル-2,3-ジヒドロチエノ[3,4-b][1,4]ジオキシン-5,7-ジカルボン酸ジアルキルエステルを製造する際に、ヨウ化物を用いると、選択的に収率良く2-ヒドロキシメチル-2,3-ジヒドロチエノ[3,4-b][1,4]ジオキシン-5,7-ジカルボン酸ジアルキルエステルを得ることができることを見出し、本発明を完成するに至った。

10

【0010】

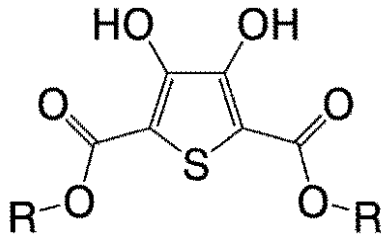
すなわち本発明は、以下に示すとおり2-ヒドロキシメチル-2,3-ジヒドロチエノ[3,4-b][1,4]ジオキシン-5,7-ジカルボン酸ジアルキルエステルの製造方法である。

【0011】

[1]下記一般式(1)

【0012】

【化1】



(1)

20

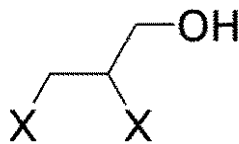
【0013】

[上記式(1)中、Rは各々独立して、炭素数1~4のアルキル基を表す]

で表される3,4-ジヒドロキシチオフェン-2,5-ジカルボン酸エステルと、下記一般式(2)

【0014】

【化2】



(2)

30

【0015】

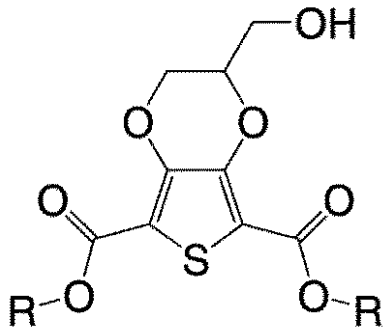
[上記式(2)中、Xは各々独立して、Cl又はBrを表す。]

で表されるジハロゲン化プロパノールとを、ヨウ化物と塩基の存在下で反応させることを特徴とする、下記一般式(3)

40

【0016】

【化 3】



(3)

10

【0017】

[上記式(3)中、Rは各々独立して、炭素数1~4のアルキル基を表す。]  
 で表される2-ヒドロキシメチル-2,3-ジヒドロ-チエノ[3,4-b][1,4]ジオキシン-5,7-ジカルボン酸ジアルキルエステルの製造方法。

【0018】

[2]ヨウ化物が、アルカリ金属ヨウ化物又はヨウ化4級アンモニウムであることを特徴とする上記[1]記載の製造方法。

【0019】

[3]一般式(2)で表されるジハロゲン化アルカノールを、一般式(1)で表される3,4-ジヒドロキシチオフエン-2,5-ジカルボン酸エステル1モル当たり2~100モルの範囲で使用することを特徴とする上記[1]又は[2]記載の製造方法。

20

【0020】

[4]塩基が弱塩基であることを特徴とする上記[1]乃至[3]のいずれかに記載の製造方法。

【0021】

[5]弱塩基がアルカリ金属炭酸塩、アルカリ金属炭酸水素塩、アルカリ土類金属炭酸塩、及びアルカリ土類金属炭酸水素塩からなる群より選ばれる少なくとも一つの弱塩基であることを特徴とする上記[4]記載の製造方法。

【発明の効果】

30

【0022】

本発明の製造方法に従えば、上記一般式(3)で表される2-ヒドロキシメチル-2,3-ジヒドロ-チエノ[3,4-b][1,4]ジオキシン-5,7-ジカルボン酸ジアルキルエステルを選択的に収率良く得ることができる。

【発明を実施するための形態】

【0023】

以下、本発明を詳細に説明する。

【0024】

本発明は、上記一般式(3)で表される2-ヒドロキシメチル-2,3-ジヒドロ-チエノ[3,4-b][1,4]ジオキシン-5,7-ジカルボン酸ジアルキルエステルの製造方法であって、上記一般式(1)で表される3,4-ジヒドロキシチオフエン-2,5-ジカルボン酸エステルと上記一般式(2)で表されるジハロゲン化プロパノールとを、ヨウ化物と塩基の存在下で反応させることをその特徴とする。

40

【0025】

上記一般式(1)で表される3,4-ジヒドロキシチオフエン-2,5-ジカルボン酸エステルにおいて、Rは炭素数1~4のアルキル基を表す。

【0026】

炭素数1~4の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、n-ブチル基を挙げることができる。それらの中でも、工業的な入手可能性と経済性から、エチル基が特に好ましい。

50

## 【0027】

上記一般式(2)で表されるジハロゲン化プロパノール化合物において、用いられるハロゲン原子はクロロ又はブロモである。すなわち、Xは各々独立して、Cl又はBrを表す。

## 【0028】

上記一般式(3)で表される2-ヒドロキシメチル-2,3-ジヒドロ-チエノ[3,4-b][1,4]ジオキシン-5,7-ジカルボン酸ジアルキルエステルにおいて、Rは各々独立して、炭素数1~4のアルキル基を表す。

## 【0029】

炭素数1~4の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、n-ブチル基を挙げることができる。

10

## 【0030】

上記一般式(3)で表される2-ヒドロキシメチル-2,3-ジヒドロ-チエノ[3,4-b][1,4]ジオキシン-5,7-ジカルボン酸ジアルキルエステルとしては、具体的には、2-ヒドロキシメチル-2,3-ジヒドロ-チエノ[3,4-b][1,4]ジオキシン-5,7-ジカルボン酸ジメチルエステル、2-ヒドロキシメチル-2,3-ジヒドロ-チエノ[3,4-b][1,4]ジオキシン-5,7-ジカルボン酸ジエチルエステル、2-ヒドロキシメチル-2,3-ジヒドロ-チエノ[3,4-b][1,4]ジオキシン-5,7-ジカルボン酸ジプロピルエステル、2-ヒドロキシメチル-2,3-ジヒドロ-チエノ[3,4-b][1,4]ジオキシン-5,7-ジカルボン酸ジブチルエステル等が例示される。

20

## 【0031】

本発明で使用されるヨウ化物としては、例えば、ヨウ化ナトリウム、ヨウ化カリウム等のアルカリ金属ヨウ化物、ヨウ化アンモニウム、テトラメチルアンモニウムヨード、テトラエチルアンモニウムヨード、テトラプロピルアンモニウムヨード、テトラブチルアンモニウムヨード等のヨウ化4級アンモニウム等が挙げられるが、効率と入手し易さから、ヨウ化カリウムとテトラブチルアンモニウムヨードが好ましい。

## 【0032】

本発明においてヨウ化物の使用量は、特に限定するものではないが、上記一般式(1)で示される3,4-ジヒドロキシチオフエン-2,5-ジカルボン酸エステル1モル当たり、0.01~2モルの範囲であることが好ましく、更に好ましくは0.01~0.05モルの範囲である。ヨウ化物の使用量を、上記一般式(1)で示される3,4-ジヒドロキシチオフエン-2,5-ジカルボン酸エステル1モル当たり、0.01モル以上とすることで十分な反応速度が得られるが、2モルを超えるとコスト的には不利である。

30

## 【0033】

上記一般式(2)で表されるジハロゲン化アルカノール化合物の使用量は、特に限定するものではないが、上記一般式(1)で示される3,4-ジヒドロキシチオフエン-2,5-ジカルボン酸エステル1.0モル当たり、2~20モルの範囲であることが好ましく、更に好ましくは2~10モルの範囲である。上記一般式(2)で表されるジハロゲン化アルカノール化合物の使用量を、上記一般式(1)で示される3,4-ジヒドロキシチオフエン-2,5-ジカルボン酸エステル1モル当たり、2モル以上とすることで反応を十分に完結させることができるが、10モルを超える量では副生成物が増加したり、余剰なジハロゲン化アルカノール化合物の回収を行う必要がある。

40

## 【0034】

本発明の反応は、不活性溶媒の存在下で行うことも可能である。不活性溶媒としては、特に限定するものではないが、例えば、ジメチルスルホキサイド、エチレングリコールジメチルエーテル、エチレングリコールジエチルエーテル、DMF、HMPA等を挙げることができる。このうち、ジメチルスルホキサイド、DMF、HMPAは、極性溶媒であり、反応溶媒として特に好ましい。本発明においては、これらの不活性溶媒を単独で又は任意の割合で混合して使用しても良い。

50

## 【 0 0 3 5 】

反応温度として好適な温度は50～200の範囲であるが、更に好ましくは100～180の範囲である。反応温度を50以上とすることで、十分な反応速度が得られるが、200を超える高温では、収率が低下するおそれがある。

## 【 0 0 3 6 】

本発明において塩基は、脱ハロゲン化試剤として働き、一般的には、Williams on合成に用いられる弱塩基を使用することができる。

## 【 0 0 3 7 】

弱塩基としては、特に限定するものではないが、例えば、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩、炭酸水素リチウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等のアルカリ金属炭酸水素塩、炭酸カルシウム等のアルカリ土類金属炭酸塩、炭酸水素カルシウム等のアルカリ土類金属炭酸水素塩が挙げられる。これらのうち、工業的には経済性の面で炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸カルシウムが好ましい。本発明においては、これらの弱塩基を単独で又は任意の割合で混合して使用しても良い。

10

## 【 0 0 3 8 】

本発明において、得られた上記一般式(3)で表される2-ヒドロキシメチル-2,3-ジヒドロ-チエノ[3,4-b][1,4]ジオキシン-5,7-ジカルボン酸ジアルキルエステル処理及び精製法は特に限定するものではないが、例えば、上記したエーテル化反応後、得られた2-ヒドロキシメチル-2,3-ジヒドロ-チエノ[3,4-b][1,4]ジオキシン-5,7-ジカルボン酸ジアルキルエステルの粗生成物を含む反応液を、濃縮し、抽出し、再濃縮後、カラムクロマトグラフィー等を行うことで、目的物の精製品を得ることができる。

20

## 【 実施例 】

## 【 0 0 3 9 】

本発明を以下の実施例により更に詳細に説明するが、本発明はこれらに限定して解釈されるものではない。なお、本実施例における生成物の収率は、反応液についてはガスクロマトグラフィーによるピーク面積からの転化率と選択率から推定した。また、取り上げられた目的物については単離収量から推定した。

## 【 0 0 4 0 】

化合物の<sup>1</sup>H-NMR及び<sup>13</sup>C-NMRの測定には、Varian社製、Gemini-200を使用した。

30

## 【 0 0 4 1 】

化合物のガスクロマトグラフィーの測定には、島津製作所製、GC-14Aを用いた。[測定条件：キャピラリーカラム(GL Science社製、NB-5)、昇温、検出器FID]。

## 【 0 0 4 2 】

合成例。

原料の3,4-ジヒドロキシチオフエン-2,5-ジカルボン酸ジエステルは、既知の方法に従い合成した(Organic Synthesis Coll. Vol. 2, P. 576、J. Amer. Chem. Soc., (1964), Vol. 86, P. 2014、及びJ. Amer. Chem. Soc., (1945), Vol. 67, P. 2217、参照)。

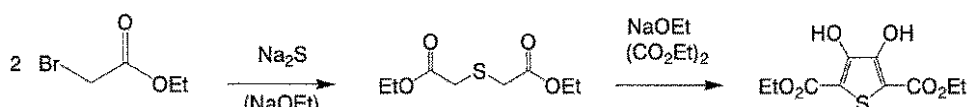
40

## 【 0 0 4 3 】

具体的には、下記の反応式の製法で合成した。

## 【 0 0 4 4 】

## 【 化 4 】



50

## 【0045】

a) チオグリコール酸ジエチルの合成。

1リットルの四つ口フラスコに、窒素雰囲気下で、プロモ酢酸エチル（東京化成品、試薬1級）167.1g（1.0mol）と水339.0gを仕込み、10℃に冷却した。この四つ口フラスコに、10℃を保ちながら硫化ナトリウム・9水和物（キシダ化学製、特級）132.9g（0.55mol）を水163.2gに溶解したものを1時間で滴下し、更に室温まで攪拌して18時間反応を行った。反応液を酢酸エチルで抽出し、水洗を行って、無水硫酸マグネシウム（関東化学製、試薬鹿特級）20.3gを加えて脱水後、90 / 16 ~ 20 mmHgで濃縮したところ、83.0gの濃縮液を得た。この液は、ガスクロマトグラフィー分析で単一ピークであり、<sup>1</sup>H-NMRを測定したところ、チオグリコール酸ジエチルであることを確認した。

10

## 【0046】

<sup>1</sup>H-NMR（200MHz，CDCl<sub>3</sub>）1.29（6H，t，J = 7.2Hz）、3.38（4H，s）、4.20（4H，t，J = 7.2Hz）。

## 【0047】

b) 3,4-ジヒドロキシチオフエン-2,5-ジカルボン酸ジエチルエステルの合成

1リットルの四つ口フラスコに、窒素雰囲気下で、20%ナトリウムエトキシド（和光純薬製、試薬1級）82.8g（0.24mol）を仕込み、5℃に冷却した。それに、10℃以下を保ちながら得られたチオグリコール酸ジエチル20.6g（0.10mol）と蔞酸ジエチル（和光純薬製、特級）17.2g（0.12mol）にエタノール18.8gを加えた溶液を1時間で滴下した。更に、1.0時間加熱還流した。反応終了後、反応液を60 / 20 mmHg以下で濃縮し、水515.2gを加えて5℃まで冷却し、35%塩酸38.1g（0.37mol）を10℃以下で滴下したところ、白色沈殿を得た。得られた沈殿をろ過し、水に分散させて洗浄ろ過した後、60 / 1 mmHgで4時間乾燥したところ、23.8gの白色粉末を得た。

20

## 【0048】

また、同様にして、約2倍量の原料を用い、即ち、1リットルの四つ口フラスコに、窒素雰囲気下で、20%ナトリウムエトキシド（和光純薬製、試薬1級）171.4g（0.50mol）を仕込み、5℃に冷却した。それに、10℃以下を保ちながら得られたチオグリコール酸ジエチル41.3g（0.20mol）と蔞酸ジエチル（和光純薬製、特級）41.3g（0.20mol）にエタノール36.8gを加えた溶液から反応し、白色粉末44.9gを得た。

30

## 【0049】

これらの粉末は、ガスクロマトグラフィー分析で単一ピークであり、<sup>1</sup>H-NMR及び<sup>13</sup>C-NMRを測定したところ、3,4-ジヒドロキシチオフエン-2,5-ジカルボン酸ジエチルエステルであることを確認した。

## 【0050】

<sup>1</sup>H-NMR（200MHz，CDCl<sub>3</sub>）1.38（6H，t，J = 6.8Hz）、4.41（4H，q，J = 7.4Hz）、9.36（2H，s）。

40

## 【0051】

<sup>13</sup>C-NMR（50MHz，CDCl<sub>3</sub>）14.17、61.78、107.12、151.60、165.51。

## 【0052】

次に反応試剤の2,3-ジプロモプロパノールを既知の方法に従い合成した（ドイツ国特許第1089743号明細書参照）。

## 【0053】

c) 2,3-ジプロモプロパノールの合成。

300ミリリットルの三つ口フラスコに、窒素雰囲気下で、アリルアルコール（キシダ化学製、試薬特級）29.0g（0.5mol）、無水酢酸0.8g（8.1mmol）

50

、炭酸ナトリウム 0.8 g (7.8 mmol)、及びクロロベンゼン 39.7 g を仕込み、-5 に冷却した。それに、10 以下を保ちながら臭素 76.7 g (0.48 mol) を 4 時間で滴下した。更に、室温に戻しながら攪拌を 16 時間継続した。反応終了後、炭酸ナトリウム 2.3 g (21.8 mmol) と硫酸ナトリウム 2.3 g (11.7 mmol) とを加えて、反応液を濃縮し、更に、96 / 6 mmHg で蒸留したところ、82.3 g の無色透明液を得た。この液体は、ガスクロマトグラフィー分析で 96% の純度であり、<sup>1</sup>H-NMR 及び <sup>13</sup>C-NMR を測定したところ、2,3-ジブロモプロパノールであることを確認した。

【0054】

<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 2.07 (1H, s)、3.81 (2H, d, J = 6.2)、4.02 (2H, d, J = 4.0)、4.32 (1H, m)。

10

【0055】

<sup>13</sup>C-NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 31.52、53.49、64.05。

【0056】

実施例 1。

攪拌機、温度計、冷却管を備えた 1 リットルの三口フラスコに、窒素雰囲気下で、3,4-ジヒドロキシチオフェン-2,5-ジカルボン酸ジエチルエステル 11.8 g (40.0 mmol)、2,3-ジブロモプロパノール 11.8 g (52.0 mmol)、ヨウ化カリウム 0.1 g (0.8 mmol)、炭酸カリウム 11.0 g (80.0 mmol)、及び N,N-ジメチルホルムアミド 200.3 g を仕込み、102 で 24 時間加熱攪拌した。それに、2,3-ジブロモプロパノール 8.6 g (38.0 mmol) を加えて、8 時間加熱攪拌を継続した。反応終了後、反応液のガスクロマトグラフィー分析を行ったところ、目的化合物である 2-ヒドロキシメチル-2,3-ジヒドロ-チエノ[3,4-b][1,4]ジオキシン-5,7-ジカルボン酸ジエチルエステルの収率は 72% であった。また、反応液中のガスクロマトグラフィー分析での組成は、主ピークと不純物との組成比が 93% と 3% であった。得られた反応液を濃縮し、濃縮、抽出、ろ過、再濃縮後、カラムクロマトグラフィーを行って主ピークを成分とする 6.9 g の淡褐色粉末を得た。また、他に不純物ピークの成分からなる淡褐色物も 0.5 g 得られた。これらの化合物は、ガスクロマトグラフィー分析でそれぞれ単一ピークであり、<sup>1</sup>H-NMR 及び <sup>13</sup>C-NMR を測定したところ、主ピークは、目的化合物である 2-ヒドロキシメチル-2,3-ジヒドロ-チエノ[3,4-b][1,4]ジオキシン-5,7-ジカルボン酸ジエチルエステル (21.9 mmol、単離収率 55%) であることを確認した。

20

30

【0057】

<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 1.36 (6H, t, J = 5.8 Hz)、3.42 (1H, bs)、3.93 - 3.96 (2H, m)、4.21 - 4.45 (6H, m)、4.49 (1H, dd, J = 9.0 Hz)。

【0058】

<sup>13</sup>C-NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 14.23、60.85、61.31、65.90、74.68、111.48、144.52、145.08、160.68。

【0059】

また、不純物ピークは、3-ヒドロキシ-3,4-ジヒドロ-2H-チエノ[3,4-b][1,4]ジオキセピン-6,8-ジカルボン酸ジエチルエステル (1.6 mmol) であることを確認した。

40

【0060】

<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 1.36 (6H, t, J = 7.2 Hz)、2.35 (1, s)、4.28 - 4.38 (9H, m)。

【0061】

<sup>13</sup>C-NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 14.21、60.87、61.36、70.01、74.46、74.80、116.04、151.90、160.32。

【0062】

50

## 実施例 2 .

攪拌子を入れたガラス製の30ml簡易反応器に、窒素雰囲気下、3,4-ジヒドロキシチオフェン-2,5-ジカルボン酸ジエチルエステル0.52g(2.0mmol)、2,3-ジブロモプロパノール0.59g(2.6mmol)、ヨウ化カリウム6.6mg(0.04mmol)、炭酸カリウム0.55g(4.0mmol)とN,N-ジメチルホルムアミド5.0gを仕込み、106で24時間加熱攪拌した。反応終了後、反応液のガスクロマトグラフィー分析を行ったところ、目的化合物である2-ヒドロキシメチル-2,3-ジヒドロ-チエノ[3,4-b][1,4]ジオキシン-5,7-ジカルボン酸ジエチルエステルの収率は73%であった。一方、不純物である3-ヒドロキシ-3,4-ジヒドロ-2H-チエノ[3,4-b][1,4]ジオキセピン-6,8-ジカルボン酸ジエチルエステルの収率は0.3%であった。

10

## 【0063】

## 実施例 3 .

攪拌子を入れたガラス製の30ml簡易反応器に、窒素雰囲気下、3,4-ジヒドロキシチオフェン-2,5-ジカルボン酸ジエチルエステル0.52g(2.0mmol)、2,3-ジブロモプロパノール0.59g(2.6mmol)、テトラブチルアンモニウムヨード14.8mg(0.04mmol)、炭酸カリウム0.55g(4.0mmol)、及びN,N-ジメチルホルムアミド5.0gを仕込み、106で24時間加熱攪拌した。反応終了後、反応液のガスクロマトグラフィー分析を行ったところ、目的化合物である2-ヒドロキシメチル-2,3-ジヒドロ-チエノ[3,4-b][1,4]ジオキシン-5,7-ジカルボン酸ジエチルエステルの収率は61%であった。一方、不純物である3-ヒドロキシ-3,4-ジヒドロ-2H-チエノ[3,4-b][1,4]ジオキセピン-6,8-ジカルボン酸ジエチルエステルは検出されなかった。

20

## 【0064】

## 実施例 4 .

攪拌子を入れたガラス製の30ml簡易反応器に、窒素雰囲気下、3,4-ジヒドロキシチオフェン-2,5-ジカルボン酸ジエチルエステル0.52g(2.0mmol)、2,3-ジブロモプロパノール0.59g(2.6mmol)、ヨウ化カリウム6.6mg(0.04mmol)、炭酸カリウム0.55g(4.0mmol)、及びN,N-ジメチルホルムアミド5.0gを仕込み、106で24時間加熱攪拌した。それに、2,3-ジブロモプロパノール0.43g(1.9mmol)を加えて、8時間加熱攪拌を継続した。反応終了後、反応液のガスクロマトグラフィー分析を行ったところ、目的化合物である2-ヒドロキシメチル-2,3-ジヒドロ-チエノ[3,4-b][1,4]ジオキシン-5,7-ジカルボン酸ジエチルエステルの収率は72%であった。一方、不純物である3-ヒドロキシ-3,4-ジヒドロ-2H-チエノ[3,4-b][1,4]ジオキセピン-6,8-ジカルボン酸ジエチルエステルの収率は4%であった。

30

## 【0065】

## 実施例 5 .

攪拌子を入れたガラス製の30ml簡易反応器に、窒素雰囲気下、3,4-ジヒドロキシチオフェン-2,5-ジカルボン酸ジエチルエステル0.52g(2.0mmol)、2,3-ジブロモプロパノール0.59g(2.6mmol)、ヨウ化ナトリウム6.0mg(0.04mmol)、炭酸カリウム0.55g(4.0mmol)、及びN,N-ジメチルホルムアミド5.0gを仕込み、106で24時間加熱攪拌した。それに、2,3-ジブロモプロパノール0.43g(1.9mmol)を加えて、8時間加熱攪拌を継続した。反応終了後、反応液のガスクロマトグラフィー分析を行ったところ、目的化合物である2-ヒドロキシメチル-2,3-ジヒドロ-チエノ[3,4-b][1,4]ジオキシン-5,7-ジカルボン酸ジエチルエステルの収率は70%であった。一方、不純物である3-ヒドロキシ-3,4-ジヒドロ-2H-チエノ[3,4-b][1,4]ジオキセピン-6,8-ジカルボン酸ジエチルエステルの収率は4%であった。

40

## 【0066】

50

## 実施例 6 .

攪拌子を入れたガラス製の30ml簡易反応器に、窒素雰囲気下、3,4-ジヒドロキシチオフエン-2,5-ジカルボン酸ジエチルエステル0.52g(2.0mmol)、2,3-ジブロモプロパノール0.59g(2.6mmol)、ヨウ化カリウム6.6g(0.04mmol)、炭酸ナトリウム0.28g(2.0mmol)、及びN,N-ジメチルホルムアミド5.0gを仕込み、106で24時間加熱攪拌した。それに、2,3-ジブロモプロパノール0.43g(1.9mmol)を加えて、8時間加熱攪拌を継続した。反応終了後、反応液のガスクロマトグラフィー分析を行ったところ、目的化合物である2-ヒドロキシメチル-2,3-ジヒドロ-チエノ[3,4-b][1,4]ジオキシン-5,7-ジカルボン酸ジエチルエステルの収率は69%であった。一方、不純物である3-ヒドロキシ-3,4-ジヒドロ-2H-チエノ[3,4-b][1,4]ジオキセピン-6,8-ジカルボン酸ジエチルエステルの収率は3%であった。

10

## 【0067】

## 実施例 7 .

攪拌子を入れたガラス製の30ml簡易反応器に、窒素雰囲気下、3,4-ジヒドロキシチオフエン-2,5-ジカルボン酸ジエチルエステル0.52g(2.0mmol)、2,3-ジブロモプロパノール0.59g(2.6mmol)、ヨウ化ナトリウム6.0mg(0.04mmol)、炭酸ナトリウム0.55g(4.0mmol)、及びN,N-ジメチルホルムアミド5.0gを仕込み、106で24時間加熱攪拌した。それに、2,3-ジブロモプロパノール0.43g(1.9mmol)を加えて、8時間加熱攪拌を継続した。反応終了後、反応液のガスクロマトグラフィー分析を行ったところ、目的化合物である2-ヒドロキシメチル-2,3-ジヒドロ-チエノ[3,4-b][1,4]ジオキシン-5,7-ジカルボン酸ジエチルエステルの収率は67%であった。一方、不純物である3-ヒドロキシ-3,4-ジヒドロ-2H-チエノ[3,4-b][1,4]ジオキセピン-6,8-ジカルボン酸ジエチルエステルの収率は4%であった。

20

## 【0068】

## 比較例 1 .

攪拌子を入れたガラス製の30ml簡易反応器に、窒素雰囲気下、3,4-ジヒドロキシチオフエン-2,5-ジカルボン酸ジエチルエステル0.52g(2.0mmol)、2,3-ジブロモプロパノール0.59g(2.6mmol)、炭酸カリウム0.55g(4.0mmol)、及びN,N-ジメチルホルムアミド5.0gを仕込み、106で24時間加熱攪拌した。それに、2,3-ジブロモプロパノール0.43g(1.9mmol)を加えて、8時間加熱攪拌を継続した。反応終了後、反応液のガスクロマトグラフィー分析を行ったところ、目的化合物である2-ヒドロキシメチル-2,3-ジヒドロ-チエノ[3,4-b][1,4]ジオキシン-5,7-ジカルボン酸ジエチルエステルの収率は58%であった。一方、不純物3-ヒドロキシ-3,4-ジヒドロ-2H-チエノ[3,4-b][1,4]ジオキセピン-6,8-ジカルボン酸ジエチルエステルの収率は4%であった。

30

## 【0069】

以上の検討結果から、3,4-ジヒドロキシチオフエン-2,5-ジカルボン酸エステルと、ジハロゲン化アルカノールとを塩基の存在下で反応させ、2-ヒドロキシメチル-2,3-ジヒドロ-チエノ[3,4-b][1,4]ジオキシン-5,7-ジカルボン酸ジアルキルエステルを得る反応において、比較例1で示されるヨウ化物がない場合と比べて、上記の実施例のとおりヨウ化物を添加することで選択性良く収率が改善されることが明らかであり、ヨウ化物添加が有効であることが判明した。

40

## 【産業上の利用可能性】

## 【0070】

本発明は、2-ヒドロキシメチル-2,3-ジヒドロ-チエノ[3,4-b][1,4]ジオキシン-5,7-ジカルボン酸ジアルキルエステルを選択的に収率良く得ることができる製造方法に関する発明であり、導電性高分子のモノマーである2-ヒドロキシメチ

50

ル - 3 , 4 - ジヒドロキシチオフエン誘導体の中間体の効率の良い製造方法として広く用いられる可能性を有している。

フロントページの続き

【要約の続き】

【選択図】なし