



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101550077 B

(45) 授权公告日 2013. 09. 25

(21) 申请号 200910132918. 0

JP 2004-256490 A, 2004. 09. 16,

(22) 申请日 2009. 03. 31

CN 1608042 A, 2005. 04. 20,

(30) 优先权数据

审查员 崔义文

094237/2008 2008. 03. 31 JP

(73) 专利权人 富士胶片株式会社

地址 日本东京都

(72) 发明人 田中悟史 中村刚希

(74) 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

72002

代理人 陈建全

(51) Int. Cl.

C07C 51/36 (2006. 01)

C07C 61/12 (2006. 01)

C07C 67/303 (2006. 01)

C07C 69/753 (2006. 01)

B01J 23/44 (2006. 01)

(56) 对比文件

JP 平 10-237015 A, 1998. 09. 08,

JP 平 10-298144 A, 1998. 11. 10,

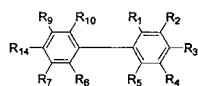
权利要求书1页 说明书7页

(54) 发明名称

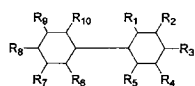
联二环己烷衍生物的制造方法

(57) 摘要

本发明提供一种能够优先地得到反式体的获得联二环己烷衍生物的制造方法。一种联二环己烷衍生物的制造方法,其特征在于,通过在钌催化剂的存在下、氢压力为 2MPa 以下的条件下进行通式 (I) 表示的化合物的氢化反应,优先地得到通式 (II) 表示的环己烷衍生物的反式体。

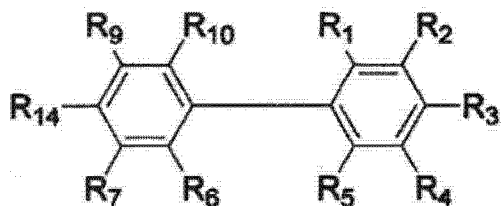


通式 (I)

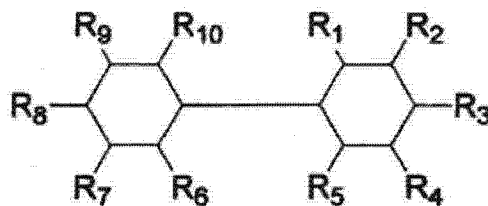


通式 (II)。

1. 一种联二环己烷衍生物的制造方法,其特征在于,通过在醋酸或水中、在钯催化剂的存在下、氢压力为 2MPa 以下的条件下进行下述通式 (I) 表示的化合物的氢化反应,优先地得到下述通式 (II) 表示的环己烷衍生物的反式体,



通式 (I)



通式 (II)

式中, R_1 、 R_2 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_9 和 R_{10} 各自独立地表示氢原子, R_3 表示 $-\text{COOR}_{11}$, R_{11} 表示氢原子或烷基, R_8 表示烷基, R_{14} 表示烷基或 $-\text{COR}_{15}$, R_{15} 表示烷基。

2. 根据权利要求 1 所述的联二环己烷衍生物的制造方法,其特征在于,所述钯催化剂是在载体上担载 1 ~ 30 质量 % 的钯而得到的,该载体是碳或氧化铝。

3. 根据权利要求 1 所述的联二环己烷衍生物的制造方法,其特征在于,所述氢压力为 0.1 ~ 1MPa。

4. 根据权利要求 1 所述的联二环己烷衍生物的制造方法,其特征在于,所述 R_3 表示 $-\text{COOH}$ 。

联二环己烷衍生物的制造方法

技术领域

[0001] 本发明涉及联二环己烷衍生物的制造方法。更具体而言,涉及使联苯衍生物在溶液中氢化而能够优先地得到反式体的联二环己烷衍生物的制造方法。

背景技术

[0002] 联二环己烷衍生物的反式体是期待作为显示用液晶化合物、医药品中间体等的原料的化合物。

[0003] 在想要由联苯衍生物得到联二环己烷衍生物时,通常使用金属催化剂进行苯环的氢化反应,但除了在取代基中具有羟基的情况下,对苯环的氢化通常产生的是顺式体的环己烷环(非专利文献1)。

[0004] 另一方面,已知如专利文献1~3那样,在具有-COOH、或-COOR、苯基作为环己烷环的取代基的情况下,在氢化后能够异构化成反式体。

[0005] 专利文献1:日本特开平10-237015号公报

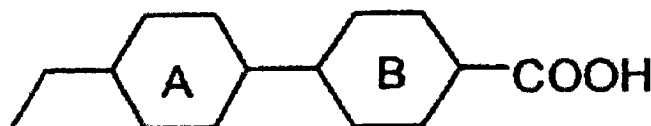
[0006] 专利文献2:日本特开平10-298144号公报

[0007] 专利文献3:日本特开2004-256490号公报

[0008] 非专利文献1:J. Prakt. Chem. /Chem. -Ztg., 334(1992), 625-629

[0009] 但是,在环己烷环的取代基为烷基等的情况下,极难异构化成反式体。例如,下述的4'-乙基-联二环己基-4-甲酸的情况下,B环能够通过上述专利文献所记载的方法异构化成反式体,但A环极难异构化成反式体。

[0010]



[0011] 因此,正在寻求在环己烷环的取代基为烷基等的情况下优先产生反式体的氢化反应。

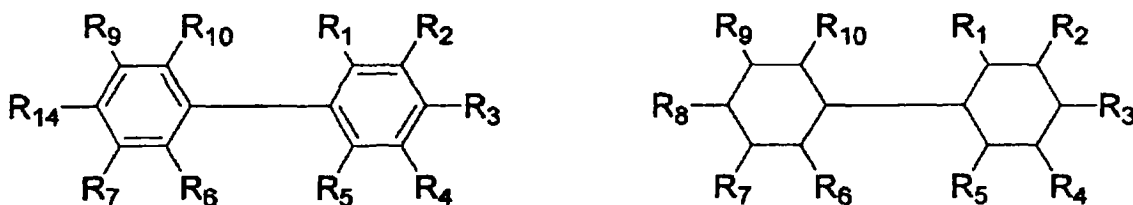
发明内容

[0012] 本发明的目的在于,提供能够优先地得到反式体的获得联二环己烷衍生物的制造方法。

[0013] 上述课题通过以下的手段而完成。

[0014] [1] 一种联二环己烷衍生物的制造方法,其特征在于,通过在钌催化剂的存在下、氢压力为2MPa以下的条件下进行下述通式(I)表示的化合物的氢化反应,优先地得到通式(II)表示的环己烷衍生物的反式体。

[0015]



[0016] 通式 (I) 通式 (II)

[0017] (式中, R_1 、 R_2 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_9 和 R_{10} 各自独立地表示氢原子或取代基, R_3 表示 $-\text{COOR}_{11}$ 或 $-\text{CONR}_{12}\text{R}_{13}$, R_{11} 、 R_{12} 和 R_{13} 各自独立地表示氢原子或烷基, R_8 表示烷基、环烷基或烷氧基, R_{14} 表示烷基、环烷基、烷氧基或 $-\text{COR}_{15}$, R_{15} 表示烷基。)

[0018] [2] 如 [1] 所述的联二环己烷衍生物的制造方法, 其特征在于, 所述钌催化剂是在载体上担载 1 ~ 30 质量%的钌而得到的, 该载体是碳或氧化铝。

[0019] [3] 如 [1] 所述的联二环己烷衍生物的制造方法, 其特征在于, 所述 R_1 、 R_2 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_9 和 R_{10} 各自独立地表示氢原子、氰基、硝基、羧基、烷氧基、芳氧基、苄基、4-甲氧基苄基、烷基、末端具有聚合性基团的烷基、末端具有氨基甲酸苄酯基的烷基、末端具有氨基甲酸叔丁酯基的烷基、末端具有苯环的烷基、具有醚键的烷基、环烷基或双环烷基。

[0020] [4] 如 [3] 所述的联二环己烷衍生物的制造方法, 其特征在于, 所述 R_1 、 R_2 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_9 和 R_{10} 表示氢原子。

[0021] [5] 如 [1] 所述的联二环己烷衍生物的制造方法, 其特征在于, 所述氢压力为 0.1 ~ 1MPa。

[0022] [6] 如 [1] 所述的联二环己烷衍生物的制造方法, 其特征在于, 所述 R_3 表示 $-\text{COOH}$ 。

[0023] 根据本发明的联二环己烷衍生物的制造方法, 通过将特定的联苯衍生物在钌催化剂的存在下、在特定的溶剂中以低的氢压力 (2MPa 以下) 进行氢化, 能够以高的选择性和收率得到作为目的的反式联二环己烷。

具体实施方式

[0024] 下面具体地说明本发明的联二环己烷衍生物的制造方法。

[0025] [通式 (I)、通式 (II) 表示的化合物]

[0026] R_1 、 R_2 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_9 和 R_{10} 各自独立地表示氢原子或取代基, 优选为氢原子。

[0027] 作为取代基, 可以列举以下的基团。

[0028] 氰基、硝基、羧基、烷氧基 (优选碳原子数为 1 ~ 30 的取代或未取代的烷氧基, 例如甲氧基、乙氧基、异丙氧基、叔丁氧基、正辛氧基、2-甲氧基乙氧基)、芳氧基 (优选碳原子数为 6 ~ 30 的取代或未取代的芳氧基, 例如苯氧基、2-甲基苯氧基、4-叔丁基苯氧基、3-硝基苯氧基、2-十四烷酰基氨基苯氧基)、苄基、4-甲氧基苄基。

[0029] 烷基 (优选碳原子数为 1 ~ 30 的烷基, 例如甲基、乙基、正丙基、异丙基、叔丁基、正辛基、2-乙基环己基)、末端具有聚合性基团的烷基 (优选碳原子数为 1 ~ 30 的烷基)、末端具有氨基甲酸苄酯基的烷基 (优选碳原子数为 9 ~ 30 的烷基)、末端具有氨基甲酸叔丁酯基的烷基 (优选碳原子数为 6 ~ 30 的烷基)、末端具有苯环的烷基 (优选碳原子数为 1 ~ 10 的烷基)、具有醚键的烷基 (优选碳原子数为 1 ~ 30 的具有醚键的烷基, 例如 2-甲氧基丁基、3-甲氧基丁基、4-甲氧基丁基、4-乙氧基丁基)、环烷基 (优选碳原子数为 3 ~ 30 的取代或未取代的环烷基, 例如环己基、环戊烷、4-正十二烷基环己基)、双环烷基 (优选

碳原子数为 5 ~ 30 的取代或未取代的双环烷基,即碳原子数为 5 ~ 30 的双环烷烃上失去一个氢原子而得到的一价基团,例如双环 [1. 2. 2] 庚烷 -2- 基、双环 [2. 2. 2] 辛烷 -3- 基) 等。

[0030] R_3 表示 $-COOR_{11}$ 或 $-CONR_{12}R_{13}$ 。 R_{11} 、 R_{12} 和 R_{13} 各自独立地表示氢原子或烷基。 R_{11} 、 R_{12} 和 R_{13} 为烷基时,碳原子数例如为 1 ~ 30。其可以无取代,也可以具有取代基。作为取代基,可以列举上述 R_1 等的说明中例示的取代基。

[0031] R_3 优选为 $-COOR_{11}$,更优选为 $-COOH$ 。

[0032] R_8 表示烷基、环烷基或烷氧基。它们可以无取代,也可以具有取代基。作为取代基,可以列举上述 R_1 等的说明中例示的取代基。

[0033] R_8 优选碳原子数为 1 ~ 30 的烷基、碳原子数为 1 ~ 30 的烷氧基,更优选碳原子数为 1 ~ 10 的烷基、碳原子数为 1 ~ 10 的烷氧基。

[0034] R_{14} 表示烷基、环烷基、烷氧基或 $-COR_{15}$ 。 R_{15} 表示烷基。其可以无取代,也可以具有取代基。作为取代基,可以列举上述 R_1 等的说明中例示的取代基。 R_{15} 表示烷基时,碳原子数例如为 1 ~ 30。

[0035] [催化剂]

[0036] 本发明的氢化反应使用钨催化剂。钨催化剂是将作为催化剂金属活性成分的钨成分担载在载体上而得到的。作为载体,可以列举例如碳、氧化铝、二氧化硅 - 氧化铝、氧化锆、氧化钛、活性白土等。特别优选碳和氧化铝。作为形成钨催化剂的钨化合物,具体而言可以列举金属钨、钨氧化物或钨氢氧化物等。

[0037] 载体所担载的钨成分的量作为金属钨的量,优选为 1 ~ 30 质量%,更优选为 5 ~ 30 质量%,特别优选为 10 ~ 30 质量%。

[0038] 钨催化剂的使用量相对于原料联苯衍生物 100 质量份,优选为 0.5 ~ 30 质量份,更优选为 1 ~ 20 质量份的比例。

[0039] [氢压力]

[0040] 氢化时的氢压力为 2MPa 以下,更优选为 0.1 ~ 1MPa,进一步优选为 0.1 ~ 0.5MPa。

[0041] [溶剂]

[0042] 联苯衍生物的氢化在溶剂中进行。作为溶剂,可以列举碳原子数为 1 ~ 12 的脂肪族饱和醇、己烷、水、乙酸乙酯、碳原子数为 1 ~ 5 的羧酸等。特别优选醋酸或水。

[0043] [联苯衍生物的氢化]

[0044] 作为本发明的联二环己烷衍生物的制造方法的优选的方式,在上述钨催化剂存在下、在溶剂(优选水或醋酸)中,进行联苯衍生物的氢化。氢化优选在用氮气、氩气等不活泼气体置换体系内部后进行氢置换来进行。反应温度优选为 80 ~ 230℃。反应时间通过质子 NMR 测定或 GC 测定而进行监测,因此不特别限定反应时间。通常为数 10 分钟 ~ 30 分钟左右。

[0045] 从环己烷衍生物中分离、回收反式体可以通过使用柱的方法(例如使用硅胶的柱色谱法)或重结晶法等进行。

[0046] 另外,本说明书中的“优先地得到反式体”是指,得到环己烷环的反式体比例为 51% 以上,更优选为 70% 以上。

[0047] 实施例

[0048] (实施例 1)

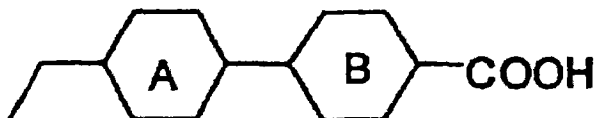
[0049] [4'-乙基-联二环己基-4-甲酸的制备]

[0050] 向容量为 50ml 的高压釜中投入 4'-乙基-联苯-4-甲酸 0.50g (2.2mmol) 和醋酸 2ml, 并添加 10% 钨/碳 (川研ファインケミカル公司制 50% wet 品) 100mg 作为钨催化剂。

[0051] 上述加料结束后, 用氮使高压釜内升压至 0.5MPa, 之后重复 3 次脱压的操作, 进行体系内的氮置换。接着, 用氢按照与上述氮置换同样的操作对体系内进行氢置换, 然后将体系内升温, 并进行调整, 使到达 125°C 的时刻体系内的氢压力为 0.4MPa, 从而为氢化提供所需的理论氢量的氢。

[0052] 使氢化反应在 125°C 下进行 16 小时后, 将体系内的反应液冷却到室温, 从反应液中过滤除去催化剂。向反应液中加水, 用乙酸乙酯萃取后, 用饱和食盐水洗涤。将有机层减压浓缩而得到作为目标物的 4'-乙基-联二环己基-4-甲酸 0.52g (> 99%)。通过气相色谱法进行分析的结果是, 环己烷环 A 的顺式体/反式体之比为 18/82。(关于环己烷环 B, 如上所述可以异构化)。

[0053]



[0054] (实施例 2)

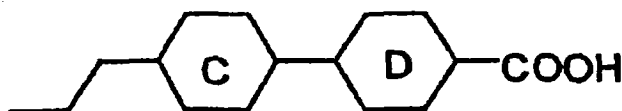
[0055] [4'-丙基-联二环己基-4-甲酸的制备]

[0056] 向容量为 50ml 的高压釜中投入 4'-丙基-联苯-4-甲酸 0.50g (2.1mmol) 和蒸馏水 2ml, 并添加 10% 钨/碳 (川研ファインケミカル公司制 50% wet 品) 100mg 作为钨催化剂。

[0057] 上述加料结束后, 用氮使高压釜内升压至 0.5MPa, 之后重复 3 次脱压的操作, 进行体系内的氮置换。接着, 用氢按照与上述氮置换同样的操作对体系内进行氢置换, 然后将体系内升温, 并进行调整, 使到达 125°C 的时刻体系内的氢压力为 0.4MPa, 从而为氢化提供所需的理论氢量的氢。

[0058] 使氢化反应在 125°C 下进行 16 小时后, 将体系内的反应液冷却到室温, 从反应液中过滤除去催化剂。向反应液中加水, 用乙酸乙酯萃取后, 用饱和食盐水洗涤。将有机层减压浓缩而得到作为目标物的 4'-丙基-联二环己基-4-甲酸 0.52g (> 99%)。通过气相色谱法进行分析的结果是, 环己烷环 C 的顺式体/反式体之比为 17/83。(关于环己烷环 D, 如上所述可以异构化)。

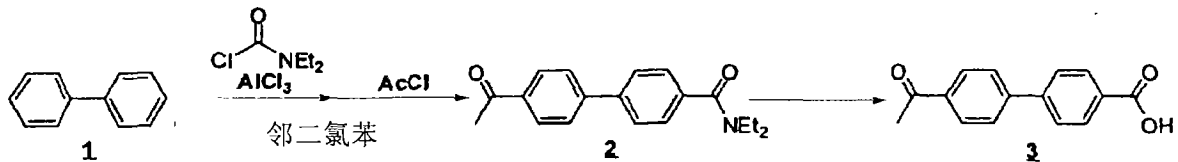
[0059]



[0060] (实施例 3-1)

[0061] [4'-乙酰基-联苯-4-甲酸的制备]

[0062]



[0063] 将联苯 2g 溶解于邻二氯苯 10ml 中, 添加氯化铝 4.5g、二乙基氨基甲酰氯 2.14ml 后, 在 100℃ 下搅拌 4 小时。将反应液冷却到 30℃, 滴加 1.01ml 乙酰氯 (内部温度为 40℃ 以下)。在 40℃ 下搅拌 1 小时后, 将反应液冷却至室温, 滴加到 20ml 的冰水中。用乙酸乙酯萃取, 然后用饱和食盐水洗涤, 将有机层减压浓缩, 通过柱色谱法进行提纯, 得到 3.5g 的 2。

[0064] 将 3.5g 的 2 溶解于 12N 盐酸水 32ml 中, 在 130℃ 下搅拌 24 小时。将反应液冷却至室温, 过滤结晶, 用水洗涤。向所得的结晶中加入 1L 甲醇, 煮沸洗涤, 至室温后过滤, 干燥, 得到 2.8g 的 4'-乙酰基-联苯-4-甲酸 3。

[0065] ¹H-NMR (溶剂: 二甲亚砜-d₆, 标准: 四甲基硅烷) δ (ppm):

[0066] 2.61 (3H, s)

[0067] 7.80-7.90 (4H, m)

[0068] 8.00-8.10 (4H, m)

[0069] (实施例 3-2)

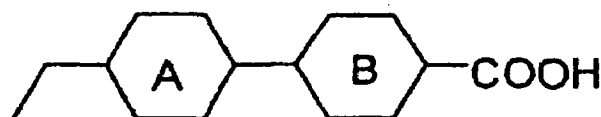
[0070] [4'-乙基-联二环己基-4-甲酸的制备]

[0071] 向容量为 50ml 的高压釜中加入 4'-乙酰基-联苯-4-甲酸 0.50g (2.1mmol) 和醋酸 2ml, 并添加 10% 钨/碳 (川研ファインケミカル公司制 50% wet 品) 100mg 作为钨催化剂。

[0072] 上述加料结束后, 用氮使高压釜内升压至 0.5MPa, 之后重复 3 次脱压的操作, 进行体系内的氮置换。接着, 用氢按照与上述氮气置换同样的操作对体系内进行氢置换, 然后将体系内升温, 并进行调整, 使到达 125℃ 的时刻体系内的氢压力为 0.4MPa, 从而为氢化提供所需的理论氢量的氢。

[0073] 使氢化反应在 85℃ 下进行 5 小时, 然后在 125℃ 下进行 16 小时。此后, 将体系内的反应液冷却到室温, 从反应液中过滤除去催化剂。向反应液中加水, 用乙酸乙酯萃取后, 用饱和食盐水洗涤。将有机层减压浓缩而得到作为目标物的 4'-乙基-联二环己基-4-甲酸 0.52g (> 99%)。通过气相色谱法进行分析的结果是, 环己烷环 A 的顺式体/反式体之比为 20/80。(关于环己烷环 B, 如上所述可以异构化)。

[0074]



[0075] (实施例 4)

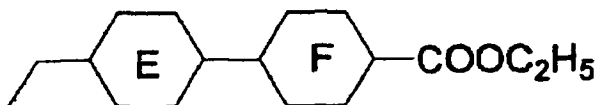
[0076] [4'-乙基-联二环己基-4-甲酸乙酯的制备]

[0077] 向容量为 50ml 的高压釜中投入 4'-乙基-联苯-4-甲酸乙酯 0.50g (1.9mmol) 和醋酸 2ml, 并添加 10% 钨/碳 (川研ファインケミカル公司制 50% wet 品) 100mg 作为钨催化剂。

[0078] 上述加料结束后,用氮使高压釜内升压至 0.5MPa,之后重复 3 次脱压的操作,进行体系内的氮气置换。接着,用氢按照与上述氮气置换同样的操作对体系内进行氢置换,然后将体系内升温,并进行调整,使到达 125℃ 的时刻体系内的氢压力为 0.4MPa,从而为氢化提供所需的理论氢量的氢。

[0079] 使氢化反应在 160℃ 下进行 8 小时后,将体系内的反应液冷却到室温,从反应液中过滤除去催化剂。向反应液中加水,用乙酸乙酯萃取后,用饱和食盐水洗涤。将有机层减压浓缩而得到作为目标物的 4'-乙基-联二环己基-4-甲酸乙酯 0.52g (> 99%)。通过气相色谱法进行分析的结果是,环己烷环 E 的顺式体 / 反式体之比为 24/76。(关于环己烷环 F,如上所述可以异构化)。

[0080]



[0081] (比较例 1)

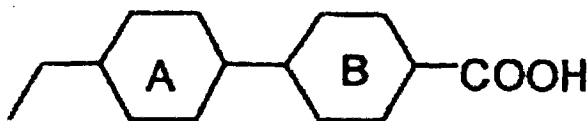
[0082] [4'-乙基-联二环己基-4-甲酸的制备]

[0083] 向容量为 50ml 的高压釜中投入 4'-乙基-联苯-4-甲酸 0.50g (2.2mmol) 和醋酸 2ml,并添加 10% 钨 / 碳 (川研ファインケミカル公司制 50% wet 品) 100mg 作为催化剂。

[0084] 上述加料结束后,用氮使高压釜内升压至 0.5MPa,之后重复 3 次脱压的操作,进行体系内的氮气置换。接着,用氢按照与上述氮气置换同样的操作进行体系内的氢置换,然后将体系内升温,并进行调整,使到达 160℃ 的时刻体系内的氢压力为 5.5MPa,从而为氢化提供所需的理论氢量的氢。

[0085] 使氢化反应在 160℃ 下进行 16 小时后,将体系内的反应液冷却到室温,从反应液中过滤除去催化剂。向反应液中加水,用乙酸乙酯萃取后,用饱和食盐水洗涤。将有机层减压浓缩而得到作为目标物的 4'-乙基-联二环己基-4-甲酸 0.52g (> 99%)。通过气相色谱法进行分析的结果是,环己烷环 A 的顺式体 / 反式体之比为 37/63。

[0086]



[0087] (比较例 2)

[0088] [4'-乙基-联二环己基-4-甲酸的制备]

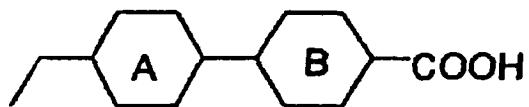
[0089] 向容量为 50ml 的高压釜中投入 4'-乙基-联苯-4-甲酸 0.50g (2.2mmol) 和水 2ml,并添加 5% 钨 / 碳 (N. E. CHEMCAT 公司制 50% wet 品) 100mg 作为催化剂。

[0090] 上述加料结束后,用氮使高压釜内升压至 0.5MPa,之后重复 3 次脱压的操作,进行体系内的氮气置换。接着,用氢按照与上述氮气置换同样的操作进行体系内的氢置换,然后将体系内升温,并进行调整,使到达 160℃ 的时刻体系内的氢压力为 5.5MPa,从而为氢化提供所需的理论氢量的氢。

[0091] 使氢化反应在 160℃ 下进行 16 小时后,将体系内的反应液冷却到室温,从反应液中过滤除去催化剂。向反应液中加水,用乙酸乙酯萃取后,用饱和食盐水洗涤。将有机层减

压浓缩而得到作为目标物的 4'-乙基-联二环己基-4-甲酸 (90%)。通过气相色谱法进行分析的结果是,环己烷环 A 的顺式体 / 反式体之比为 73/27。

[0092]



[0093] 由上述结果可知,通过本发明的方法能够以 70%以上的高选择性得到反式体的环己烷环。