(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第3545466号
(P3545466)
(45)発行日　平成16年7月21日(2004.7.21)　(24)登録日　平成16年4月16日(2004.4.16)

(51)Int.Cl.[7]　F I
C07D 311/74　C07D 311/74
C07C 69/757　C07C 69/757　Z
// C07B 61/00　C07B 61/00　300

請求項の数 13　(全 8 頁)

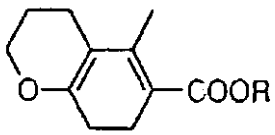
(21)出願番号　特願平6-248378
(22)出願日　平成6年9月19日(1994.9.19)
(65)公開番号　特開平7-179452
(43)公開日　平成7年7月18日(1995.7.18)
審査請求日　平成11年9月3日(1999.9.3)
(31)優先権主張番号　特願平5-258881
(32)優先日　平成5年9月24日(1993.9.24)
(33)優先権主張国　日本国(JP)
(31)優先権主張番号　特願平5-265426
(32)優先日　平成5年9月30日(1993.9.30)
(33)優先権主張国　日本国(JP)

(73)特許権者　000004086
日本化薬株式会社
東京都千代田区富士見１丁目１１番２号
(74)代理人　100062007
弁理士　川口　義雄
(74)代理人　100105393
弁理士　伏見　直哉
(73)特許権者　303020956
三共アグロ株式会社
東京都文京区本郷４－２３－１４
(74)代理人　100062007
弁理士　川口　義雄
(74)代理人　100113332
弁理士　一入　章夫

最終頁に続く

(54)【発明の名称】ジヒドロクロマンカルボン酸類及びその製造方法

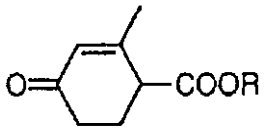
(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
下式（１）
【化１】



(1)

（式中、Ｒはエチル基を除く$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$の低級アルキル基を表す。）
で表される５－メチル－７，８－ジヒドロ－６－クロマン酸エステル。
【請求項２】
Ｒがメチル基、イソプロピル基、ｎ－プロピル基、ｎ－ブチル基、ｔ－ブチル基である請求項１に記載の化合物。
【請求項３】
下式（２）

【化２】



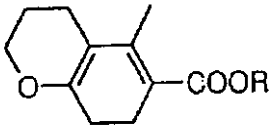
(2)

（式中、ＲはＣ$_1$～Ｃ$_6$の低級アルキル基を表わす。）
で表わされる４－オキソ－２－メチル－２－シクロヘキセンカルボン酸エステルと下式（３）
【化３】



(3)

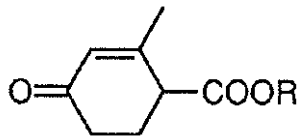
（式中、Ｘ及びＹはハロゲン原子を表わす。）
で表わされるハロゲン化合物を塩基の存在下、水と非水溶性溶媒の２相系において反応させることを特徴とする下式（１）
【化４】



(1)

（式中、ＲはＣ$_1$～Ｃ$_6$の低級アルキル基を表す。）
で表わされる５－メチル－７，８－ジヒドロ－６クロマン酸エステルの製造方法。
【請求項４】
前記式（２）で表される化合物と前記式（３）で表される化合物を塩基の存在下、極性非プロトン性溶媒中で反応させることを特徴とする、請求項３に記載の前記式（１）で表される５－メチル－７，８－ジヒドロ－６－クロマン酸エステルの製法。
【請求項５】
Ｘが臭素原子でありＹが塩素原子である請求項３に記載の方法。
【請求項６】
相間移動触媒として、四級アンモニウム塩又はホスホニウム塩を添加して行なう請求項３に記載の方法。
【請求項７】
用いる塩基が水酸化ナトリウムまたは水酸化カリウムである請求項３、５及び６のいずれかに記載の方法。
【請求項８】
用いる非水溶性溶媒が、ジクロロメタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼン、トルエン、キシレンである請求項３、５、６及び７のいずれかに記載の方法。
【請求項９】
用いる塩基が炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カルシウムである請求項４及び５のいずれかに記載の方法。
【請求項１０】
用いる極性非プロトン性溶媒が、Ｎ－メチルピロリジノン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミ

ド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルイミダゾリジノンである請求項４、５及び９のいずれかに記載の方法。
【請求項１１】
ヨウ化カリウム存在下に反応させることを特徴とする、請求項４、５、９及び１０のいずれかに記載の方法。
【請求項１２】
反応温度の範囲が９０－１５０℃である請求項４、５、９、１０及び１１のいずれかに記載の方法。
【請求項１３】
Ｒがメチル基、エチル基、イソプロピル基、ｎ－プロピル基、ｎ－ブチル基、ｔ－ブチル基である請求項３から１２のいずれかに記載の方法。
【発明の詳細な説明】
【０００１】
【産業上の利用分野】
本発明は、殺虫活性を有することが知られている１－アルキル－１、２－ジベンゾイルヒドラジン類（特開平５－１６３２６６号）を製造する工程に於ける有用な中間体であるクロマン酸の前駆体であるジヒドロクロマン酸類及びその製造方法に関する。該ヒドラジン類は農業用殺虫剤として有用である。
【０００２】
【従来の技術】
シクロヘキセノンエステルと１，３－ジブロモプロパンをｔ－ブタノール中ｔ－ブトキシドカリウムを用いて反応させジヒドロクロマンカルボン酸エステルを得る方法が知られている。（Ｊ．Ｉｎｄｉａｎ　Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．，４５，２００（１９６８））
また４－オキソ－２－メチル－２－シクロヘキセンカルボン酸エチルエステルは、Ｈａｇｅｍａｎｎｓ　エステルとして知られている。（Ｊ．Ａｍｅｒ．Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．，６５，６３１（１９４３）、Ｊ．Ｃ．Ｓ．Ｐｒｅｋｉｎ１，６０２，１９７２）
【０００３】
【発明が解決しようとする課題】
従来の技術は工業的見地から見ると、危険性の面から扱い難く且つ高価であるｔ－ブトキサイド及び水溶性で回収の困難な溶媒（ｔ－ブタノール）を使用し、また精製の困難なスピロ化合物を副生するなど工業的製造法ではない。このため回収容易な溶媒を用い、安価で収率の良い工業的に有利な製法が望まれていた。
【０００４】
【課題を解決するための手段】
本発明は、下式（２）
【０００５】
【化６】



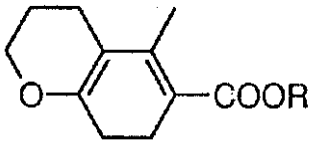
（２）

【０００６】
（式中、ＲはＣ$_1$　～Ｃ$_6$　の低級アルキル基を表わす。）
で表わされる４－オキソ－２－メチル－２－シクロヘキセンカルボン酸エステルと下式（３）
【０００７】
【化７】



（３）

【０００８】
（式中、Ｘ及びＹはハロゲン原子を表わす。）
で表わされるハロゲン化合物を反応させることによる下式（１）
【０００９】
【化８】



（１）

【００１０】
（式中、ＲはＣ$_1$　～Ｃ$_6$　の低級アルキル基を表す。）
で表わされる５－メチル－７、８－ジヒドロ－６クロマン酸エステルの工業的に有利な製造方法に関するものである。
【００１１】
具体的には、（Ａ）塩基の存在下、水と非水溶性溶媒の２相系に於いて反応を行う方法と、（Ｂ）塩基の存在下、極性非プロトン性溶媒中で反応を行う方法を提供するものである。
すなわち本製法により、水酸化ナトリウムや炭酸カリウム等の安価な塩基を用い且つ収率良くジヒドロクロマン酸エステルを得る事ができる。
【００１２】
用いる非水溶性溶媒は、例えばジクロロメタン、クロロホルム、１，１，１－トリクロロエタン、テトラクロロエチレン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素、メチルブチルケトン、酢酸ｔ－ブチルエステル、キシレン、トルエン、等の炭化水素をあげる事が出来る。好ましくは、ジクロロメタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼン、トルエン、キシレンである。
用いる極性非プロトン性溶媒としては、Ｎ－メチルピロリジノン（ＮＭＰ）、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（ＤＭＦ）、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド（ＤＭＡＣ）、Ｎ，Ｎ－ジメチルイミダゾリノン（ＤＭＩ）、ジメチルスルホキサイド（ＤＭＳＯ）等を挙げることが出来る。好ましくは、ＮＭＰ、ＤＭＡＣである。溶媒の使用量は、式（２）の化合物に対して２００－１５００ｍｌ／ｍｏｌであり、好ましくは４００－１０００ｍｌ／ｍｏｌである。
【００１３】
使用する塩基は、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム等のアルカリ金属及びアルカリ土類金属の水酸化物、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸カルシウム等のアルカリ及びアルカリ土類金属の炭酸塩をあげる事ができる。
水と非水溶性溶媒を用いる方法（Ａ法）の場合、好ましくは、水酸化ナトリウム及び水酸化カリウムが挙げられる。
極性非プロトン性溶媒を用いる方法（Ｂ法）の場合、好ましくは、炭酸カリウム、炭酸ナトリウムが挙げられる。
塩基の使用量は、式（２）の化合物に対して２－８ｅｑ／　ｍｏｌであり、好ましくは２－５ｅｑ／　ｍｏｌである。
塩基の濃度は、任意でもよいが生産性や反応速度を考慮するとできるだけ濃い方が好ましい。例えば（Ａ）法に於いて、水酸化ナトリウムを用いた場合には塩基の濃度が高いほど反応速度が速く、また反応機当たりの生産性も良い。水酸化ナトリウムの場合には水を用

いずに固体（粒状から微粒状）のまま添加してもよい。
【００１４】
（Ａ）法に於いては、相間移動触媒を添加すると、反応速度を早める事が出来る。
使用する相間移動触媒はテトラブチルアンモニウムブロミド、テトラメチルアンモニウムクロリド、ベンジルトリメチルアンモニウムクロリド、ベンジルトリエチルアンモニウムクロリド、ベンジルトリブチルアンモニウムクロリド、メチルトリオクチルアンモニウムクロライド、メチルトリフェニルフォスフォニウムブロマイド、アミルトリフェニルフォスフォニウムブロマイドであり、好ましくはテトラブチルアンモニウムブロミド、メチルトリオクチルアンモニウムクロライドである。
相間移動触媒の添加量は式（２）で表わされる化合物に対して０．０１～２０％当量であることが好ましい。
【００１５】
（Ｂ）法に於いては、ヨウ化カリウムを添加することにより収率が向上することを見いだした。添加するヨウ化カリウムの量は、式（２）の化合物に対して０．０５～１．０当量であり、好ましくは０．１～０．３当量である。
【００１６】
アルキル化及び環化に用いる式（３）で表される１、３－ジハロゲノプロパンは、１、３－ジクロロ、１、３－ジブロモ、１、３－ジヨード、１－クロロー３－ブロモ、１－クロロー３－ヨード、１－ブロモー３－ヨードプロパンを示す。
好ましくは、１－クロロー３－ブロモ、及び１－クロロー３－ヨードプロパンであり、さらに好ましくは１－クロロー３－ブロモプロパンである。
１、３－ジハロゲノプロパンの使用量は、１－５ｅｑ／ ｍｏｌであり、好ましくは（Ａ）法に於いては１～１．５ｅｑ／ ｍｏｌ、（Ｂ）法に於いては１～３ｅｑ／ｍｏｌである。
【００１７】
反応温度は、（Ａ）法に於いては０～１００℃でよいが好ましくは０から６０℃である。
（Ｂ）法に於いては５０～溶媒の沸点が好ましく更に好ましくは９０～１７０℃である。
【００１８】
式（１）及び式（２）で表される化合物の置換基の具体例としては、Ｒはメチル、エチル、プロピル等の直鎖アルキル及びイソプロピル、ｔ－ブチル、ｓｅｃ－ブチル等の分支アルキル基が挙げられる。ここで、Ｒとしてメチル基、エチル基及びｔ－ブチル基を除いた式（２）で示される４－オキソー２－メチルー２－シクロヘキセンカルボン酸エステル、及びＲとしてエチル基を除いた式（１）で示される５－メチルー７、８－ジヒドロー６－クロマン酸エステルは文献未記載の化合物である。
【００１９】
式（１）の化合物は、酸化することにより５－メチルー６－クロマン酸エステルとし、次いでエステル基を加水分解することにより５－メチルー６－クロマン酸に導くことが出来る。該化合物は特開平５－１６３２６６に記載されている鱗し目、半し目その他の害虫に対し優れた殺虫活性を有するジベンゾイルヒドラジン系化合物の原料として用いることができる。
【００２０】
【実施例】
以下に実施例をあげて本発明をさらに具体的に説明するが、本発明はこれのみに限定されるものではない。
【００２１】
実施例１　５－メチル－７、８－ジヒドロ－６－クロマンカルボン酸エチルの製造
４－オキソ－２－メチル－２－シクロヘキセンカルボン酸エチル８０ｇ（純度９５％，０．４１８ｍｏｌ）、１－ブロモ－３－クロロプロパン６９ｇ（０．４４ｍｏｌ）及びテトラブチルアンモニウムブロマイド６．７ｇ（０．０２ｍｏｌ）をジクロロメタン３００ｍｌに溶解し、撹拌下２０－３０℃にて４８％苛性ソーダ水１３４ｇを滴下した。滴下終了

後４０℃にて１時間撹拌後氷冷下１０℃以下にて水８０ｍｌを加えた。水層を分液後、有機層を水洗、乾燥（硫酸マグネシウム）、濃縮することによって淡褐色オイル１１１．３ｇを得た。このものの純度は５５．１％（ガスクロマトグラフィー、内部標準法）であり純収率は６６％であった。
この淡褐色オイルを減圧下蒸留することにより目的とする５－メチル－７、８－ジヒドロ－６－クロマンカルボン酸エチル５５．１ｇを得た。Ｂ．ｐ．１３０－１３５℃／　２ｍｍＨｇ、融点：６８－９℃。
Ｈ－ＮＭＲ　δ（ｐｐｍ）　４．　１７（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７Ｈｚ），４．０１（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝４．６Ｈｚ）、２．４５（２Ｈ，ｍ），２．１７（３Ｈ，ｓ），２．３－１．８（６Ｈ，Ｍ）

【００２２】
実施例２　　５ーメチルー７、８ージヒドロー６ークロマンカルボン酸イソプロピルの製造
４ーオキソー２ーメチルー２ーシクロヘキセンカルボン酸イソプロピル４０ｇ（純度９４．８％、０．１９３ｍｏｌ）、１－ブロモ－３－クロロプロパン３１．９ｇ（０．２０３ｍｏｌ）及びテトラブチルアンモニウムブロマイド１．２５ｇ（０．００３９ｍｏｌ）をクロロベンゼン９７ｍｌに溶解し、撹拌下３０℃にて４０％苛性ソーダ水４２．７ｇを滴下した。滴下終了後４０℃にて６時間撹拌後氷冷下１０℃以下にて水４０ｍｌを加えた。水層を分液後、有機層を水洗、乾燥（硫酸マグネシウム）、濃縮することによって淡褐色オイル７０．２ｇを得た。この淡褐色オイルを減圧下蒸留することにより目的とする５ーメチルー７、８ージヒドロー６ークロマンカルボン酸イソプロピル２７．３ｇを得た。Ｂ．ｐ．１３０ー１３５℃／　１、５ｍｍＨｇ。

【００２３】
実施例３　５－メチル－７、８－ジヒドロ－６－クロマンカルボン酸メチルの製造
４－オキソ－２－メチル－２－シクロヘキセンカルボン酸メチル１０ｇ（純度８３％、０．０４９３ｍｏｌ）、ブロモクロロプロパン９．３ｇ（０．０５９１ｍｏｌ）及びテトラブチルアンモニウムブロマイド０．９ｇ（２．８ｍｍｏｌ）をジクロロメタン５０ｍｌに溶解し、撹拌下２０－２５℃にて４８％苛性ソーダ水１９ｇを滴下した。滴下終了後２５℃にて１時間、４０℃にて２時間撹拌後氷冷下水２０ｍｌを加えた。水層を分液後、有機層を水洗、乾燥（硫酸ナトリウム）、濃縮することによって淡褐色オイル１０．１ｇを得た。このオイルは室温で固化し、ＭｅＯＨから再結することによって白色結晶６ｇを得た。純収率５８％。
Ｍ．Ｐ．９０－９１℃
Ｈ－ＮＭＲ　δ（ｐｐｍ）　４．００（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５Ｈｚ），３．７１（３Ｈ，ｓ）、２．４５（２Ｈ，ｍ），２．１７（３Ｈ，ｓ），２．３－１．８（６Ｈ，ｍ）

【００２４】
実施例４　　５ーメチルー７、８ージヒドロー６ークロマン酸エチルエステルの製造：
４ーオキソー２ーメチルー２ーシクロヘキセンカルボン酸エチル５０ｇ（純度９２．４％、０．２５４ｍｏｌ）、１ーブロモー３ークロロプロパン１２０ｇ，ＮＭＰ２３２ｇ及びヨウ化カリウム４．２ｇを仕込み、撹拌しながら窒素気流下で１４０℃まで加熱した。粉末の炭酸カリウム８４．３ｇを加え、１４０℃で２時間撹拌した。反応混合物は５℃以下に冷却した後、濾過した。残渣を酢酸エチルで洗浄し得られたろ液を飽和食塩水／　水（１：１）で洗浄した。この酢酸エチル溶液を硫酸マグネシウムで乾燥した後濃縮して淡褐色オイル８７．６ｇを得た。
この淡褐色オイルを減圧下蒸留することにより目的の５ーメチルー７、８ージヒドロー６ークロマン酸エチル　　３１．２ｇを得た。（Ｂ．ｐ．１２０－１４０／２ｍｍＨｇ　収率５５．３％）

【００２５】
実施例５　　５ーメチルー７、８ージヒドロー６ークロマン酸イソプロピルエステルの製造：

４－オキソ－２－メチル－２－シクロヘキセンカルボン酸イソプロピルエステル４０ｇ（純度９４．８％、０．１９３ｍｏｌ）、１－ブロモ－３－クロロプロパン７５．６ｇ、ＮＭＰ１４４ｇ及びヨウ化カリウム２．６６ｇを仕込み、撹拌しながら窒素気流下で、１４０℃まで加熱した。粉末の炭酸カリウム５３．１ｇを加え、１４０℃で２時間撹拌した。反応混合物を５℃以下に冷却した後、濾過した。残渣を酢酸エチルで洗浄し得られたろ液を飽和食塩水／　水（１：１）で洗浄した。この酢酸エチル溶液を硫酸マグネシウムで乾燥した後濃縮して淡褐色オイル６７．５ｇを得た。この淡褐色オイルを減圧下蒸留することにより目的の５－メチル－７、８－ジヒドロ－６－クロマン酸イソプロピル２５．１ｇを得た。（Ｂ．ｐ．１３０－１３５／１．５ｍｍＨｇ　収率５５％　）

【００２６】

実施例６　　５－メチル－７、８－ジヒドロ－６－クロマン酸エチルエステルの製造：

ヨウ化カリウムを加えず、その他の条件、操作は実施例４と同じ方法を用いて５－メチル－７、８－ジヒドロ－６－クロマン酸エチル２２．４ｇを得た（収率３９．６％　）

【００２７】

実施例７　　４－オキソ－２－メチル－２－シクロヘキセンカルボン酸イソプロピルエステルの製造：

アセト酢酸イソプロピルエステル１４４．２ｇ（１ｍｏｌ）とピペリジン７ｍｌの混合溶液中に窒素雰囲気下、５０～８５℃にてパラホルムアルデヒド１５ｇ（０．５ｍｏｌ）を小量宛添加した。９０～９５℃にて３１時間撹拌後減圧下蒸留することにより４－オキソ－２－メチル－２－シクロヘキセンカルボン酸イソプロピル６２．９ｇ（純度９３％　）を得た。油状物、Ｂ．ｐ．１２２－１３０　℃／６ｍｍＨｇ。収率５９．６％　。

【００２８】

参考例　　５－メチル－７、８、－ジヒドロ－６－クロマンカルボン酸エチルの製造

４－オキソ－２－メチル－２－シクロヘキセンカルボン酸エチル１８．２ｇ（０．１０ｍｏｌ）をＫＯＢｕのｔ－ブタノール溶液（Ｋ：１２．０ｇとｔ－ブタノール２５０ｍｌで調整）に滴下後、１、３－ジブロモプロパン２６．８ｇ（０．１３３ｍｏｌ）を滴下した。４時間加熱還流後、減圧下濃縮し、冷却下希塩酸（１．１ｅｑ）を加えエーテル２００ｍｌで抽出した。有機層を乾燥（硫酸マグネシウム）、濃縮後、減圧下蒸留した。Ｂ．ｐ．１２０－１４０℃／　２ｍｍＨｇ：１８ｇ

しかしこのものは、ガスクロマトグラフィー及び薄層クロマトグラフィーよりスピロ体と考えられる化合物やその他の副成物と目的物との混合物であり、純度良く目的物を得る事が出来なかった。

【００２９】

【発明の効果】

本発明によって、殺虫活性を有する事が知られている１－アルキル１、２－ジベンゾイルヒドラジン類を製造する工程に於ける有用な中間体である５－メチル－７、８－ジヒドロ－６－クロマン酸エステルが、工業的に安価で収率良く製造する事が出来る。

フロントページの続き

(74)代理人　100114188
弁理士　小野　誠
(74)代理人　100103920
弁理士　大崎　勝真
(74)代理人　100124855
弁理士　坪倉　道明
(72)発明者　川田　修司
埼玉県北足立郡伊奈町大針３３１－６１
(72)発明者　白倉　秀敏
埼玉県与野市上落合１０３９
(72)発明者　堀田　博樹
埼玉県与野市上落合１０９０
(72)発明者　杉崎　弘康
東京都大田区大森西２－６－１１
(72)発明者　柳　幹夫
埼玉県桶川市川田谷４２６５－３

審査官　新留　素子

(56)参考文献　西独国特許出願公開第０２８１０４８０（ＤＥ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.^{7}，ＤＢ名)
C07D311/74
C07C 69/757
C07B 61/00
CA(STN)
CAOLD(STN)
REGISTRY(STN)