

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4402363号
(P4402363)

(45) 発行日 平成22年1月20日 (2010. 1. 20)

(24) 登録日 平成21年11月6日 (2009. 11. 6)

(51) Int. Cl.

F 1

C O 7 C 319/20 (2006. 01)

C O 7 C 319/20

C O 7 C 45/54 (2006. 01)

C O 7 C 45/54

C O 7 C 49/733 (2006. 01)

C O 7 C 49/733

C O 7 C 315/04 (2006. 01)

C O 7 C 315/04

C O 7 C 317/24 (2006. 01)

C O 7 C 317/24

請求項の数 1 (全 33 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2003-104164 (P2003-104164)
 (22) 出願日 平成15年4月8日 (2003. 4. 8)
 (65) 公開番号 特開2003-313161 (P2003-313161A)
 (43) 公開日 平成15年11月6日 (2003. 11. 6)
 審査請求日 平成18年3月16日 (2006. 3. 16)
 (31) 優先権主張番号 598/02
 (32) 優先日 平成14年4月9日 (2002. 4. 9)
 (33) 優先権主張国 スイス (CH)

(73) 特許権者 500584309
 シンジェンタ パーティシペーションズ
 アクチエンゲゼルシャフト
 スイス国, ツェーハー 4 0 5 8 パーゼ
 ル, シュバルツバルトアレー 2 1 5
 (74) 代理人 100077517
 弁理士 石田 敬
 (74) 代理人 100092624
 弁理士 鶴田 準一
 (74) 代理人 100108903
 弁理士 中村 和広
 (74) 代理人 100082898
 弁理士 西山 雅也
 (74) 代理人 100081330
 弁理士 樋口 外治

最終頁に続く

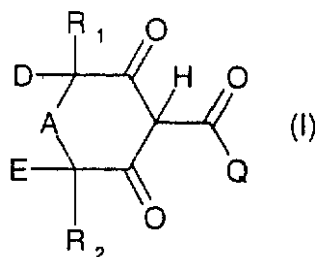
(54) 【発明の名称】 環状ジケトンの製法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

以下の式 (I) :

【化 1】



{式中、

Qは、上記式 (I) の化合物が 1 ~ 5 のpK値をもつように選ばれる有機置換基であり；

Dは、水素又はR₃ であり；

E は、水素又は R_4 であり；又は

D と E は、一緒になって、 $C_2 - C_3$ アルキレンであり、この $C_2 - C_3$ アルキレンは R_6 により 1 置換又は多置換されることができ；

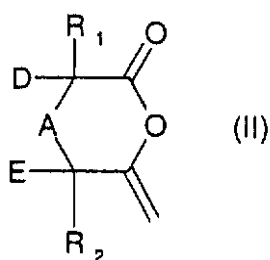
A は、 $C_1 - C_2$ アルキレンであって、 R_5 により 1 置換又は多置換されることができるものであり；又は D と E が $C_2 - C_3$ アルキレン以外であるとき、A は、さらに、カルボニル、酸素又は $-NR_7-$ であることができ；

R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、及び R_6 は、互いに独立に、水素、 $C_1 - C_4$ アルキル、フェニル、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ヒドロキシカルボニル又は $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニルであり；そして

R_7 は、 $C_1 - C_4$ アルキル、アルコキシカルボニル又は $C_1 - C_4$ アルキルカルボニルである。} により表される化合物の製法であって、以下のステップ：

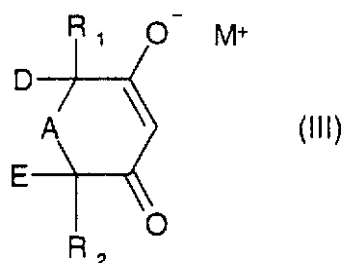
a) 以下の式 (II)：

【化 2】



{式中、 R_1 、 R_2 、A、D、及び E は、上記式 (I) のために定義したものと同一である。} により表される化合物を、アミン塩基及び触媒量のシアン化物の存在下か、又はアルカリ金属アルコラート又はアルカリ土類金属アルコラートの存在下で、以下の式 (III)：

【化 3】



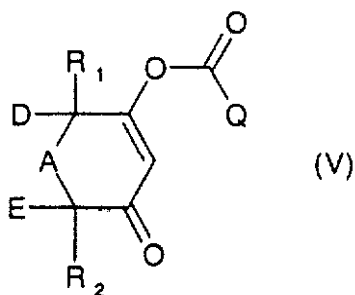
{式中、 R_1 、 R_2 、A、D、及び E は、上記式 (I) のために定義したものと同一であり、そして M^+ は、アルカリ金属イオン、アルカリ土類金属イオン又はアンモニウム・イオンである。} により表される塩に変換し、

b) 上記化合物を、以下の式 (IV)：



{式中、X は、脱離基であり、そして Q は、上記式 (I) のために定義したものと同一である。} と、反応させて、以下の式 (V)：

【化 4】



10

{式中、 R_1 、 R_2 、A、D、E、及びQは、上記式 (I) のために定義したものと同一である。} により表される化合物を得、そして

c) 上記化合物を、触媒量のシアン化物イオンの存在下、及び塩基の存在下で、上記式 (I) の化合物に、変換する、を含む、前記製法。

【発明の詳細な説明】

20

【0001】

本発明は、2位においてカルボニル化された環状1, 3-ジケトン誘導体の製法に関する。

【0002】

アリールカルボニル基により2位において置換された環状1, 3-ジケトンの製法は、例えば、WO00/15615、WO00/37437、WO01/66522、及びWO01/94339中に記載されている。これらの化合物は、除草作用を有する。

【0003】

しかしながら、これらの製法は、2位において置換されていないいくつかの環状1, 3-ジケトン出発化合物、特に2環式1, 3-ジケトン出発化合物は、一般に、容易に得られず、そしてその誘導体は、通常、多数の複雑な合成ステップ、及び精製手順によってのみ、製造されうるという欠点をもつ。

30

【0004】

さらに、上記の知られた方法においては、その最終生成物の単離は、特に、2-ベンゾイル、2-ピリジルカルボニル、及び2-ヘテロアリールカルボニル誘導体の場合、高い支出を伴う。なぜなら、それらは、一般に、多段階の手順を含むからである。それゆえ、知られた方法により製造された環状1, 3-ジケトンの純度及び収率は、しばしば、満足できるものではない。

【0005】

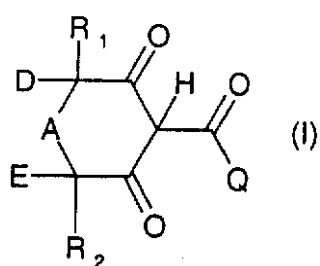
それゆえ、本発明の目的は、単環式及び2環式1, 3-ジケトン誘導体、特に、2-ベンゾイル、2-イソニコチノイル、及び2-ニコチノイル誘導体の新規一般製法を提供することであり、それにより、上記知られた方法の上述の欠点を伴わずに、単純な反応手順により、かつ、近い支出で、高収率で、かつ、良い品質で、上記化合物を製造することが可能になる。

40

【0006】

したがって、本発明は、以下の式 (I) :

【化 5】



10

{式中、

Qは、上記式 (I) の化合物が 1 ～ 5 のpK値をもつように選択された有機置換基であり；

Dは、水素又はR₃ であり；

Eは、水素又はR₄ であり；

DとEは、一緒になって、C₂ - C₃ アルキレンであり、これは、R₆ により 1 置換又は多置換されることができ；

Aは、C₁ - C₂ アルキレンであり、これは、R₅ により 1 置換又は多置換されることができ；又はDとEが、C₂ - C₃ アルキレン以外であるとき、Aは、さらに、カルボニル、酸素又は-NR₇ -であることができ；

20

R₁、R₂、R₃、R₄、R₅、及びR₆ は、互いに独立に、水素、C₁ - C₄ アルキル、フェニル、C₁ - C₄ アルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ヒドロキシカルボニル又はC₁ - C₄ アルコキシカルボニルであり；そして

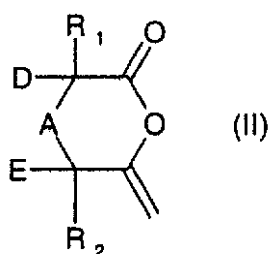
R₇ は、C₁ - C₄ アルキル、アルコキシカルボニル又はC₁ - C₄ アルキルカルボニルである。} により表される化合物の製法であって、以下のステップ：

【0007】

a) 以下の式 (II)：

【化6】

30

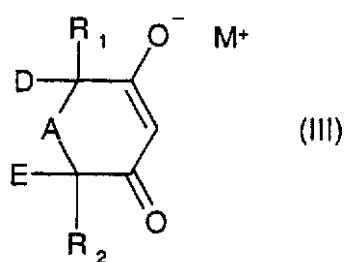


40

{式中、R₁、R₂、A、D、及びEは、上記式 (I) のために定義したものと同一である。} により表される化合物を、アミン塩基と触媒量のシアン化物の存在下か、又はアルカリ金属アルコラート又はアルカリ土類金属アルコラートの存在下で、以下の式 (III)

：

【化7】



10

{式中、 R_1 、 R_2 、A、D、及びEは、上記式(I)のために定義したものと同一であり、そして M^+ は、アルカリ金属イオン、アルカリ土類金属イオン又はアンモニウム・イオンである。}により表される塩に変換し、

【0008】

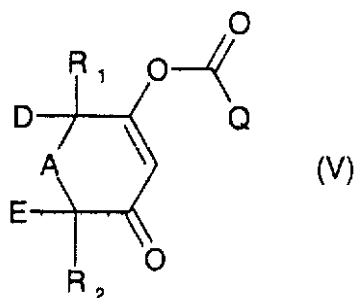
b) 上記化合物を、以下の式(IV)：



{式中、Xは、脱離基であり、そしてQは、上記式(I)のために定義したものと同一である。}により表される化合物と、反応させて、以下の式(V)：

20

【化8】



30

{式中、 R_1 、 R_2 、A、D、E、及びQは、上記式(I)のために定義したものと同一である。}により表される化合物を得、そして

【0009】

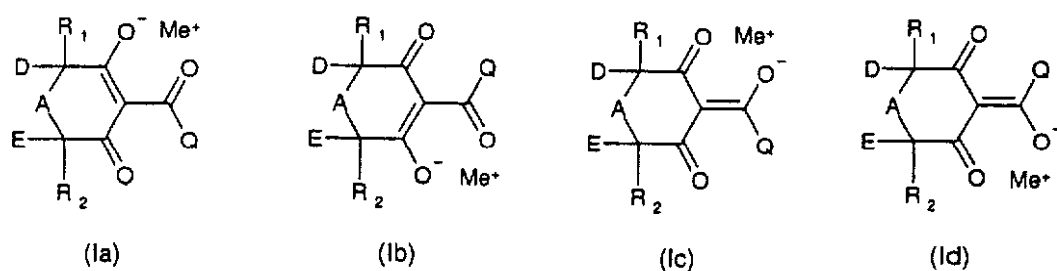
c) 上記化合物を、触媒量のシアン化物イオンの存在下、及び塩基の存在下で、上記式(I)の化合物に変換する、を含む前記製法に関する。

40

【0010】

上記式(I)の化合物は、好ましくは、エノール化形態又は塩の形態で存在するので、本発明に係る製法は、式中、 M^+ が、水素又はアルカリ金属イオン、アルカリ土類イオン又はアンモニウム・イオンである、以下の式(Ia)、式(Ib)、式(Ic)、及び式(Id)のエノール化形態の製法をも含む：

【化9】



10

【0011】

例えば、 R_1 、D、及びAを担持する炭素原子の場合、不斎炭素原子が式(I)の化合物内に存在することもできるので、立体異性体の全ての形態も含まれる。このことは、中間体として使用される式(II)、式(III)、式(IV)、及び式(V)の化合物の全ての可能な互変異性体及び立体異性体の形態にも同様に適用される。

【0012】

Qは、特に、式(I)の化合物が2.5~4のpKをもつように選択された有機置換基である。

20

【0013】

有機置換基Qは、いずれかの構造をもつ置換基であることができる。但し、それは、本発明に係る製法の反応条件下では実質的に不活性である。

【0014】

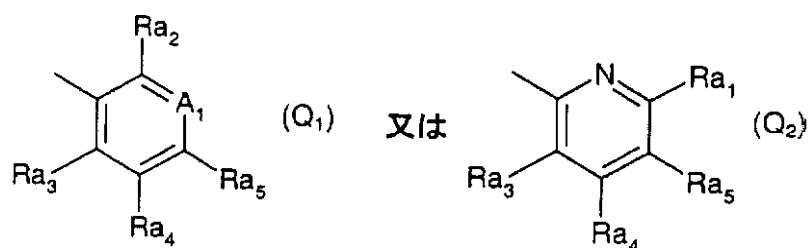
Qは、好ましくは、1又は多置換フェニル、ピリジル又はヘテロアリール基、特にジ又はトリ置換フェニル基、又はジ置換2-ピリジル又は3-ピリジル基であり、これらの基の置換パターンは、自由に選択される。但し、これらの基は、本発明に係る製法の反応条件下では実質的に不活性である。特に好ましくはオルト位にある、少なくとも1の置換基を担持する、フェニル、3-ピリジル、及びヘテロアリール基が好ましい。

30

【0015】

Qが以下の式(I)：

【化10】



40

{式中、

A_1 は、C R a、又はN-(O) pであり；

pは、0又は1であり；

R a₁ は、水素、C₁-C₆ アルキル、ヒドロキシ、C₁-C₆ アルコキシ、C₁-C₆

50

ハロアルコキシ、 $C_3 - C_6$ アルケニルオキシ、 $C_3 - C_6$ ハロアルケニルオキシ、 $C_3 - C_6$ アルキニルオキシ、 $C_1 - C_4$ アルキルカルボニルオキシ、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニルオキシ、フェニルスルホニルオキシ、 $C_1 - C_6$ アルキルチオ、 $C_1 - C_6$ アルキルスルフィニル、 $C_1 - C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_6$ アルキルアミノ、ジ ($C_1 - C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 - C_3$ アルコキシ- $C_1 - C_3$ アルキルアミノ、 $C_1 - C_3$ -アルコキシ、 $C_1 - C_3$ アルキル-N ($C_1 - C_3$ -アルキル) -、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、ホルミル、シアノ、ハロゲン、フェニル又はフェノキシであり、ここで、上記フェニル含有基は、それ自身、 $C_1 - C_3$ アルキル、 $C_1 - C_3$ ハロアルキル、 $C_1 - C_3$ アルコキシ、 $C_1 - C_3$ ハロアルコキシ、ハロゲン、シアノ又はニトロにより置換されることができ；

10

【0016】

又は Ra_1 は、3～10員の単環であるか、又は Ra_2 又は Ra_5 と一緒になって、縮合2環式環系であり、これは、酸素、硫黄、S(O)、 SO_2 、N(Ra_6)、カルボニル、及びC(=NOR a_7)から選ばれる複素環式置換基により1回又は3回まで中断されることができ、そしてここで、上記環系が縮合していないとき、それは、直接に、又は酸素、-N($C_1 - C_4$ アルキル)-、硫黄、スルフィニル又はスルホニルにより中断されることができる $C_1 - C_4$ アルキレン、 $C_2 - C_4$ アルケニレン又は $C_2 - C_4$ アルキニレン橋を介して、置換基 A_1 の炭素原子に結合され、そして上記環系は、3以上の酸素原子を含まず及び3以上の硫黄原子を含まず、そして上記環系は、それ自身、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_2 - C_6$ ハロアルケニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、 $C_2 - C_6$ ハロアルキニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_6$ ハロアルコキシ、 $C_3 - C_6$ アルケニルオキシ、 $C_3 - C_6$ アルキニルオキシ、 $C_1 - C_6$ アルキルチオ、 $C_1 - C_6$ ハロアルキルチオ、 $C_3 - C_6$ アルキニルチオ、 $C_3 - C_6$ ハロアルケニルチオ、 $C_3 - C_6$ アルキニルチオ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ- $C_1 - C_2$ アルキルチオ、 $C_1 - C_4$ -アルキルカルボニル- $C_1 - C_2$ アルキルチオ、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル- $C_1 - C_2$ アルキルチオ、シアノ- $C_1 - C_4$ アルキルチオ、 $C_1 - C_6$ アルキルスルフィニル、 $C_1 - C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキルスルホニル、アミノスルホニル、 $C_1 - C_4$ アルキルアミノスルホニル、ジ ($C_1 - C_4$ アルキル) アミノスルホニル、ジ ($C_1 - C_4$ アルキル) アミノ、ハロゲン、シアノ、ニトロ、フェニル、ベンジルオキシ、及び/又はベンジルチオによりモノ-、ジ-又はトリ-置換されることができ、そしてここで、上記フェニル含有基は、それ自身、そのフェニル環上、 $C_1 - C_3$ アルキル、 $C_1 - C_3$ ハロアルキル、 $C_1 - C_3$ アルコキシ、 $C_1 - C_3$ ハロアルコキシ、ハロゲン、シアノ又はニトロにより置換されることができ、そしてここで、上記複素環式環内の窒素上の置換基は、ハロゲン以外であり；

20

30

【0017】

又は Ra_1 は、基-X₅-X₇ 又は基-X₆-X₅-X₇ であり；ここで、X₅ は、酸素、-O(CO)-、-(CO)O-、-O(CO)O-、-N($C_1 - C_4$ アルキル)-O-、-O-N($C_1 - C_4$ アルキル)-、硫黄、スルフィニル、スルホニル、-SO₂N($C_1 - C_4$ アルキル)-、-N($C_1 - C_4$ アルキル)SO₂-、-N($C_1 - C_2$ アルコキシ- $C_1 - C_2$ アルキル)SO₂-又は-N($C_1 - C_4$ アルキル)-であり；

40

【0018】

X₆ は、 $C_1 - C_6$ アルキレン、 $C_3 - C_6$ アルケニレン又は $C_3 - C_6$ アルキニレン鎖であり、これらは、ハロゲン又はX₈により1又は多置換されることができ、上記鎖の不飽和結合は、置換基X₅に直接結合されず；

【0019】

R a_6 は、水素、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルチオ- $C_1 - C_4$ アルキルカルボニル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルフィニル- $C_1 - C_4$ アルキルカルボニル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル- $C_1 - C_4$ アルキルカルボニル、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル、 $C_1 - C_4$ アルキル-カルボニル、フェニルカルボニル又はフェニルであり、ここで

50

、上記フェニル基は、それ自身、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ ハロアルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキルカルボニル、 $C_1 - C_4$ アルコシカルボニル、 $C_1 - C_4$ アルキルアミノ、ジ ($C_1 - C_4$ アルキル) アミノ、 $C_1 - C_4$ アルキルチオ、 $C_1 - C_4$ アルキルスルフィニル、 $C_1 - C_4$ アルキル- SO_2 、 $C_1 - C_4$ アルキル- $S(O)_2O$ 、 $C_1 - C_4$ ハロアルキルチオ、 $C_1 - C_4$ ハロアルキルスルフィニル、 $C_1 - C_4$ ハロ-アルキル- SO_2 、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル- $S(O)_2O$ 、 $C_1 - C_4$ アルキル- $S(O)_2NH$ 、 $C_1 - C_4$ アルキル- $S(O)_2N(C_1 - C_4$ アルキル)-、ハロゲン、ニトロ又はシアノにより置換されることができ；

【0020】

Ra_7 は、水素、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_3 - C_4$ アルケニル、 $C_3 - C_4$ アルキニル又はベンジルであり；

Ra_2 は、水素、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_2 - C_6$ ハロアルケニル、 $C_1 - C_2$ -アルコシカルボニル-又はフェニル-置換ビニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、 $C_2 - C_6$ ハロアルキニル、トリメチルシリル-、ヒドロキシ-、 $C_1 - C_6$ アルコキシ-、 $C_1 - C_4$ アルコシカルボニル、又はフェニル-置換エチニル、 $C_3 - C_6$ アレニル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、ハロ-又は $C_1 - C_3$ アルコシメチル-置換 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_3 - C_6$ アルケニルオキシ、 $C_3 - C_6$ アルキニルオキシ、 $C_1 - C_6$ ハロアルコキシ、 $C_3 - C_6$ ハロアルケニルオキシ、シアノ- $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ- $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキルチオ- $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキルスルフィニル- $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ -アルキルスルホニル- $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコシカルボニル- $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキルチオ、 $C_1 - C_6$ -アルキルスルフィニル、 $C_1 - C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキルチオ、 $C_1 - C_6$ ハロアルキルスルフィニル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキルスルホニル、 $C_1 - C_4$ アルコシカルボニル- $C_1 - C_4$ アルキルチオ、 $C_1 - C_4$ アルコシカルボニル- $C_1 - C_4$ アルキルスルフィニル、 $C_1 - C_4$ アルコシカルボニル- $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_6$ アルキルアミノ、ジ ($C_1 - C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 - C_3$ アルコキシ- $C_1 - C_3$ アルキルアミノ、 $C_1 - C_3$ アルコキシ- $C_1 - C_3$ アルキル- $N(C_1 - C_3$ アルキル)、 $C_1 - C_6$ アルキルアミノスルホニル、ジ ($C_1 - C_6$ -アルキル) アミノスルホニル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニルオキシ、 $C_1 - C_4$ ハロアルキルスルホニルオキシ、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル-アミノ、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル- $N(C_1 - C_4$ アルキル)、シアノ、カルバモイル、 $C_1 - C_4$ アルコシカルボニル、ホルミル、ハロゲン、ローダノ、アミノ、ヒドロキシ- $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシ- $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルチオ- $C_1 - C_4$ -アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルフィニル- $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル- $C_1 - C_4$ アルキル、シアノ- $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_6$ アルキルカルボニルオキシ- $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコシカルボニル- $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコシカルボニルオキシ- $C_1 - C_4$ アルキル、ローダノ- $C_1 - C_4$ アルキル、フェニル- $C_1 - C_4$ アルキル、フェノキシ- $C_1 - C_4$ アルキル、ベンジルオキシ- $C_1 - C_4$ アルキル、ベンゾイルオキシ- $C_1 - C_4$ アルキル、(2-オキシラニル)- $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルアミノ- $C_1 - C_4$ アルキル、ジ ($C_1 - C_4$ アルキル) -アミノ- $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_{12}$ アルキルチオカルボニル- $C_1 - C_4$ アルキル又はホルミル- $C_1 - C_4$ アルキル、又はベンジルチオ、ベンジルスルフィニル、ベンジルスルホニル、ベンジルオキシ、ベンジル、フェニル、フェノキシ、フェニルチオ、フェニルスルフィニル又はフェニスルホニルであり、ここで、フェニル含有基は、それ自身、 $C_1 - C_3$ アルキル、 $C_1 - C_3$ ハロアルキル、 $C_1 - C_3$ アルコキシ、 $C_1 - C_3$ ハロアルコキシ、ハロゲン、シアノ又はニトロにより置換されることができ；又は

【0021】

Ra₂ は、3～10員の単環又は縮合2環式環系であり、これは、芳香族、飽和又は部分飽和であることができ、そして窒素、酸素及び硫黄から選ばれる1～4複素原子を含むことができ、ここで、上記環系は、C₁－C₄ アルキレン、C₂－C₄ アルケニレン又はC₂－C₄ アルキニレン橋であって酸素、－N(C₁－C₄ アルキル)－、硫黄、スルフィニル、スルホニル又はカルボニルにより中断されることができ、ものにより基Q₁又はQ₂に結合され、そして各環系は、3以上の酸素原子を含まず、かつ、3以上の硫黄原子を含まず、そして上記環系は、それ自身、C₁－C₆ アルキル、C₁－C₆ ハロアルキル、C₂－C₆ アルケニル、C₂－C₆ ハロアルケニル、C₂－C₆ アルキニル、C₂－C₆ ハロアルキニル、C₁－C₆ アルコキシ、C₁－C₆ ハロアルコキシ、C₃－C₆ アルケニルオキシ、C₃－C₆ アルキニルオキシ、ヒドロキシ、メルカプト、C₁－C₆ アルキルチオ、C₁－C₆ ハロアルキルチオ、C₃－C₆ アルケニルチオ、C₃－C₆ ハロアルケニルチオ、C₃－C₆ アルキニルチオ、C₁－C₄ アルコキシ－C₁－C₃ アルキルチオ、C₁－C₄ アルキル－カルボニル－C₁－C₃ アルキルチオ、C₁－C₄ アルコキシカルボニル－C₁－C₃ アルキルチオ、シアノ－C₁－C₃ アルキルチオ、C₁－C₆－アルキルスルフィニル、C₁－C₆ ハロアルキルスルフィニル、C₁－C₆ アルキルスルホニル、C₁－C₆ ハロアルキルスルホニル、アミノスルホニル、C₁－C₄ アルキルアミノスルホニル、ジ(C₁－C₄ アルキル)アミノスルホニル、ジ(C₁－C₄ アルキル)アミノ、ハロゲン、シアノ、ニトロ、フェニル、及び／又はベンジルチオにより、モノー、ジ－又はトリ置換されることができ、ここで、フェニルとベンジルチオは、それ自身、そのフェニル環上、C₁－C₃ アルキル、C₁－C₃ ハロアルキル、C₁－C₃ アルコキシ、C₁－C₃ ハロアルコキシ、ハロゲン、シアノ又はニトロにより置換されることができ、そして上記複素環内の窒素原子上の置換基は、ハロゲン以外であり；又は

【0022】

Ra₂ は、基－X₁－X₃ 又は基－X₂－X₁－X₃ であり；ここで、X₁ は、酸素、－O(CO)－、－(CO)O－、－O(CO)O－、－N(C₁－C₄ アルキル)－O－、－O－N(C₁－C₄ アルキル)－、チオ、スルフィニル、スルホニル、－SO₂N(C₁－C₄ アルキル)－、－N(C₁－C₄ アルキル)SO₂－、－N(C₁－C₄ アルコキシ－C₁－C₂ アルキル)SO₂－又は－N(C₁－C₄ アルキル)－であり；

X₂ は、C₁－C₆ アルキレン、C₃－C₆ アルケニレン又はC₃－C₆ アルキニレン鎖であり、これは、ハロゲン又はX₄により1又は多置換されることができ、上記鎖の不飽和結合は、置換基X₁に直接結合されず；

【0023】

X₃とX₇は、互いに独立に、C₁－C₈ アルキル、C₃－C₆ アルケニル又はC₃－C₆ アルキニルであり、これらは、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、ホルミル、ニトロ、シアノ、メルカプト、カルバモイル、C₁－C₆ アルコキシ、C₁－C₆ アルコキシカルボニル、C₂－C₆ アルケニル、C₂－C₆ ハロアルケニル、C₂－C₆ アルキニル、C₂－C₆ ハロアルキニル、C₃－C₆ シクロアルキル、ハロ置換C₃－C₆ シクロアルキル、C₃－C₆ アルケニルオキシ、C₃－C₆ アルキニルオキシ、C₁－C₆ ハロアルコキシ、C₃－C₆ ハロアルケニルオキシ、シアノ－C₁－C₆ アルコキシ、C₁－C₆ アルコキシ－C₁－C₆ アルコキシ、C₁－C₆ アルコキシ－C₁－C₆ アルコキシ、C₁－C₆ アルキルチオ－C₁－C₆ アルコキシ、C₁－C₆ アルキルスルフィニル－C₁－C₆ アルコキシ、C₁－C₆ アルキルスルホニル－C₁－C₆ アルコキシ、C₁－C₆ アルコキシカルボニル－C₁－C₆ アルコキシ、C₁－C₆ アルコキシカルボニル、C₁－C₆ アルキルカルボニル、C₁－C₆ アルキルチオ、C₁－C₆ アルキルスルフィニル、C₁－C₆ アルキルスルホニル、C₁－C₆ ハロアルキルチオ、C₁－C₆ ハロアルキルスルフィニル、C₁－C₆ ハロアルキルスルホニル、オキシランであってそれ自身C₁－C₆ アルキルにより置換されうるオキシラン、(3-オキセタニル)－オキシであってそれ自身C₁－C₆ アルキル、ベンジルオキシ、ベンジルチオ、ベンジルスルフィニル、ベンジルスルホニル、C₁－C₆ アルキルアミノ、ジ(C₁－C₆ ア

10

20

30

40

50

ルキル) アミノ、 $C_1 - C_4$ アルキル- $S(O)_2O$ 、ジ($C_1 - C_4$ アルキル) アミノ
スルホニル、ローダノ、フェニル、フェノキシ、フェニルチオ、フェニルスルフィニル又
はフェニルスルホニルにより置換されうるものにより1又は多置換されることができ、そ
して上記フェニル又はベンジル含有基は、それ自身、1以上の $C_1 - C_6$ アルキル、 C_1
 $-C_6$ ハロアルキル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、ハロゲン、シア
ノ、ヒドロキシ又はニトロ基により置換されることができ；又は

【0024】

X_3 と X_7 は、互いに独立に、フェニルであり、これらは、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$
 $-C_6$ ハロアルキル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_6$ ハロアルコキシ、ハロゲン、シア
ノ、ヒドロキシ又はニトロにより1又は多置換されることができ；又は

X_3 と X_7 は、互いに独立に、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ-又は
 $C_1 - C_6$ アルキル-置換 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、3-オキセタニル又は $C_1 - C_6$
アルキル-置換 3-オキセタニルであり；又は

【0025】

X_3 と X_7 は、互いに独立に、3-~10-員単環又は縮合2環式の環系であり、これら
は、芳香族、飽和又は部分飽和であることができ、そして窒素、酸素、及び硫黄から選ば
れる1~4個の複素原子を含有することができ、ここで、上記環系は、置換基 X_1 又は X_5
に、直接に、又は、 $C_1 - C_4$ アルキレン、 $C_2 - C_4$ アルケニレン、 $C_2 - C_4$ アル
キニレン、 $-N(C_1 - C_4 \text{ アルキル}) - C_1 - C_4$ アルキレン、 $-S(O) - C_1 - C_4$
アルキレン又は $-SO_2 - C_1 - C_4$ アルキレン基を介して、結合され、そして各環系
は、2以下の酸素原子及び2以下の硫黄原子を含有することができ、そしてこの環系は、
それ自身、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 C_2
 $-C_6$ ハロアルケニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、 $C_2 - C_6$ ハロアルキニル、 $C_1 - C_6$
アルコキシ、ヒドロキシ、 $C_1 - C_6$ ハロアルコキシ、 $C_3 - C_6$ アルケニルオキシ、 C_3
 $-C_6$ アルキニルオキシ、メルカプト、 $C_1 - C_6$ アルキルチオ、 $C_1 - C_6$ ハロアル
キルチオ、 $C_3 - C_6$ アルケニルチオ、 $C_3 - C_6$ ハロアルケニルチオ、 $C_3 - C_6$ アル
キニルチオ、 $C_1 - C_3$ -アルコキシ- $C_1 - C_3$ アルキルチオ、 $C_1 - C_4$ アルキルカル
ボニル- $C_1 - C_2$ アルキルチオ、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル- $C_1 - C_2$ アル
キルチオ、シアノ- $C_1 - C_3$ アルキルチオ、 $C_1 - C_6$ アルキルスルフィニル、 $C_1 - C_6$
ハロアルキルスルフィニル、 $C_1 - C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキ
ルスルホニル、アミノスルホニル、 $C_1 - C_2$ アルキルアミノスルホニル、ジ($C_1 - C_2$
アルキル) アミノスルホニル、ジ($C_1 - C_4$ -アルキル) アミノ、 $C_1 - C_6$ カルボ
ニルアミノ、ハロゲン、シアノ、ニトロ、フェニル、ベンジルオキシ、及び/又はベンジ
ルチオによりモノ-、ジ-又はトリ-置換されることができ、ここで、上記フェニル基は
、それ自身、そのフェニル環上、 $C_1 - C_3$ アルキル、 $C_1 - C_3$ ハロアルキル、 $C_1 - C_3$
アルコキシ、 $C_1 - C_3$ ハロアルコキシ、ハロゲン、シアノ又はニトロにより、置換
されることができ、そして上記複素環式環内の窒素上の置換基は、ハロゲン以外であり；
そして

【0026】

X_4 と X_8 は、互いに独立に、ヒドロキシ、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、($C_3 - C_6$ シクロ
アルキル) オキシ、 $C_1 - C_6$ アルコキシ- $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_6$ アルコキ
シ- $C_1 - C_6$ アルコキシ- $C_1 - C_6$ アルコキシ又は $C_1 - C_6$ アルキルスルホニルオ
キシであり；

【0027】

R_{a3} は、水素、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル
、 $C_2 - C_6$ ハロアルケニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、 $C_2 - C_6$ ハロアルキニル、 C_3
 $-C_6$ シクロアルキル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 - C_6$
アルキルチオ、 $C_1 - C_6$ アルキル-スルフィニル、 $C_1 - C_6$ アルキルスルホニル、 C_1
 $-C_6$ ハロアルキルチオ、 $C_1 - C_6$ ハロアルキルスルフィニル、 $C_1 - C_6$ ハロアル
キルスルホニル、アミノ、 $C_1 - C_6$ アルキルアミノ、ジ($C_1 - C_6$ アルキル) アミノ

10

20

30

40

50

、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル- $N(C_1 - C_4$ アルキル)-、 $C_1 - C_6$ アルキル-アミノスルホニル、ジ($C_1 - C_6$ アルキル) アミノスルホニル、シアノ、ハロゲン、 $C_1 - C_4$ アルコキシ- $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ -アルキルチオ- $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルフィニル- $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル- $C_1 - C_4$ アルキル、フェニル、フェニルチオ、フェニルスルフィニル、フェニルスルホニル又はフェノキシであり、ここで、フェニル基は、それ自身、 $C_1 - C_3$ アルキル、 $C_1 - C_3$ ハロアルキル、 $C_1 - C_3$ アルコキシ、 $C_1 - C_3$ ハロアルコキシ、ハロゲン、シアノ又はニトロにより置換されることができ；

【0028】

Ra_4 は、水素、 $C_1 - C_6$ アルキル、ヒドロキシ、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_6$ ハロアルコキシ、 $C_3 - C_6$ アルケニルオキシ、 $C_3 - C_6$ -ハロアルケニルオキシ、 $C_3 - C_6$ アルキニルオキシ、 $C_1 - C_4$ アルキルカルボニルオキシ、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニルオキシ、フェニルスルホニルオキシ、 $C_1 - C_4$ アルキルチオ、 $C_1 - C_4$ アルキルスルフィニル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_4$ アルキルアミノ、ジ($C_1 - C_4$ -アルキル) アミノ、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、ホルミル、シアノ、ハロゲン、フェニル又はフェノキシであり、ここで、上記フェニル含有基は、それ自身、 $C_1 - C_3$ -アルキル、 $C_1 - C_3$ ハロアルキル、 $C_1 - C_3$ アルコキシ、 $C_1 - C_3$ ハロアルコキシ、ハロゲン、シアノ又はニトロにより置換されることができ；又は

【0029】

Ra_4 は、3～10員の単環又は、 Ra_3 又は Ra_5 と一緒になって、縮合2環式の環系であり、これらは、窒素、酸素、及び硫黄から選ばれる1～4個の複素原子を含有することができ、ここで、上記環系が縮合されていないとき、それは、基 Q_1 又は Q_2 に、直接に、又は、 $C_1 - C_4$ アルキレン、 $C_2 - C_4$ アルケニレン又は $C_2 - C_4$ アルキニレン橋であって酸素、- $N(C_1 - C_4$ アルキル)-、硫黄、スルフィニル、スルホニル又はカルボニルにより中断されることが出来るものを介して、結合され、そして上記環系は、2以下の酸素原子、及び2以下の硫黄原子を含有することができ、そして上記環系は、それ自身、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_2 - C_6$ ハロアルケニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、 $C_2 - C_6$ ハロアルキニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_6$ ハロアルコキシ、 $C_3 - C_6$ アルケニルオキシ、 $C_3 - C_6$ アルキニルオキシ、 $C_1 - C_6$ アルキルチオ、 $C_1 - C_6$ ハロアルキルチオ、 $C_3 - C_6$ アルケニルチオ、 $C_3 - C_6$ ハロアルケニルチオ、 $C_3 - C_6$ アルキニルチオ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ- $C_1 - C_2$ アルキルチオ、 $C_1 - C_4$ アルキルカルボニル- $C_1 - C_2$ アルキルチオ、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル- $C_1 - C_2$ -アルキルチオ、シアノ- $C_1 - C_4$ アルキルチオ、 $C_1 - C_6$ アルキルスルフィニル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキルスルフィニル、 $C_1 - C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキルスルホニル、アミノスルホニル、 $C_1 - C_4$ -アルキルアミノスルホニル、ジ($C_1 - C_4$ アルキル) アミノスルホニル、アミノ、 $C_1 - C_4$ アルキルアミノ、ジ($C_1 - C_4$ アルキル) -アミノ、ハロゲン、シアノ、ニトロ、フェニル、及び／又はベンジルチオにより、モノー、ジー又はトリー置換されることができ、ここで、フェニル及びベンジルチオそれ自身は、そのフェニル環上、 $C_1 - C_3$ アルキル、 $C_1 - C_3$ ハロアルキル、 $C_1 - C_3$ アルコキシ、 $C_1 - C_3$ ハロアルコキシ、ハロゲン、シアノ又はニトロにより置換されることができ、上記複素環式環内の窒素上の置換基は、ハロゲン以外であり；

【0030】

Ra_5 は、水素、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_2 - C_6$ ハロアルケニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、 $C_2 - C_6$ ハロアルキニル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 - C_6$ アルキルチオ、 $C_1 - C_6$ アルキルスルフィニル、 $C_1 - C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキルチオ、 $C_1 - C_6$ ハロアルキルスルフィニル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキルスルホニル、 $C_1 - C_6$ アルキルスルホニルオキシ、ヒドロキシ、メルカプト、アミノ

10

20

30

40

50

、 $C_1 - C_6$ アルキルアミノ、ジ ($C_1 - C_6$ アルキル) アミノ、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニルアミノ、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル-N ($C_1 - C_4$ アルキル) -、 $C_1 - C_6$ アルキルアミノスルホニル、ジ ($C_1 - C_6$ アルキル) アミノスルホニル、シアノ、ハロゲン、 $C_1 - C_4$ アルコキシ- $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルチオ- $C_1 - C_4$ -アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルフィニル- $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル- $C_1 - C_6$ アルキル、トリアゾールイル、フェニル、フェニルチオ、フェニルスルフィニル、フェニルスルホニル又はフェノキシであり、ここで、上記フェニル含有基は、 $C_1 - C_3$ アルキル、 $C_1 - C_3$ ハロアルキル、 $C_1 - C_3$ アルコキシ、 $C_1 - C_3$ ハロアルコキシ、ハロゲン、シアノ又はニトロにより置換されることができる。} により表される化合物、及び、上記化合物の農業上許容される塩/N-オキシド/異性体/エナンチオマーの製法に従って特に有利に製造されうる。

10

【0031】

上記置換基の定義中のアルキル基は、直鎖又は分枝であることができ、そして例えば、メチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、*sec*-ブチル、イソブチル又は*tert*-ブチルであることができる。アルコキシ、アルケニル、及びアルキニル基は、上述のアルキル基から誘導される。上記アルケニル及びアルキニル基は、1又は多不飽和でありうる。アルコキシは、例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、*n*-ブトキシ、イソブトキシ、*sec*-ブトキシ又は*tert*-ブトキシである。アルコキシカルボニルは、例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、*n*-ブトキシカルボニル、イソブトキシカルボニル、*sec*-ブトキシカルボニル又は*tert*-ブトキシカルボニル；好ましくは、メトキシカルボニル又はエトキシカルボニルである。

20

【0032】

アルカリ金属イオン、アルカリ土類金属イオン又はアンモニウム・イオンとしての M^+ は、例えば、ナトリウム、カリウム、カルシウム、マグネシウム、トリエチルアンモニウム又はジイソプロピルエチルアンモニウム・カチオンである。

【0033】

ハロゲンは、一般に、フッ素、塩素、臭素又はヨウ素である。他の定義、例えば、ハロアルキル又はハロフェニルに関するハロゲンにも、同じことが適用される。1~6炭素原子の炭素長をもつハロアルキル基は、例えば、フルオロメチル、ジフルオロメチル、クロロジフルオロメチル、トリフルオロメチル、クロロメチル、ジクロロメチル、トリクロロメチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、1-フルオロエチル、2-フルオロエチル、2-クロロエチル、2-フルオロプロピル-2-ール、ペンタフルオロエチル、1, 1-ジフルオロ-2, 2, 2-トリクロロエチル、2, 2, 3, 3-テトラフルオロエチル、及び2, 2, 2-トリクロロエチル、ペンタフルオロエチル、ヘプタフルオロ-*n*-プロピル又はペルフルオロ-*n*-ヘキシルである。

30

【0034】

アルケニル及びアルキニル基は、1又は多不飽和であることができ、そしてまた、1以上の2重又は3重結合をもつアルキル、アルケニル又はアルキニルをも含むうる。アルケニルは、例えば、ビニル、アリル、イソプテニ-3-ール、 $CH_2 = CH - CH_2 - CH = CH -$ 、 $CH_2 = CH - CH_2 - CH_2 - CH = CH -$ 又は $CH_3 - CH = CH - CH_2 - CH = CH -$ である。好ましいアルキニルは、例えば、プロパルギルであり、そして好ましいアレニルは、 $CH_2 = C = CH_2 -$ である。

40

【0035】

アルキレン鎖は、1以上の $C_1 - C_3$ アルキル基、特にメチル基により置換されることもできる。このようなアルキレン鎖及びアルキレン基は、好ましくは、非置換である。 $C_3 - C_6$ シクロアルキル-、 $C_3 - C_5$ オキサシクロアルキル-、 $C_3 - C_5$ チアシクロアルキル-、 $C_3 - C_4$ -ジオキサシクロアルキル、 $C_3 - C_4$ ジチアシクロアルキル-又は $C_3 - C_4$ オキサチアシクロアルキル-含有基であって、例えば、基 R_{a1} 及び R_{a2} の酸素-及び硫黄-含有複素環式環系の一部としても生じうるものの全てにも、同じこと

50

が適用される。

【0036】

C₁ - C₄ アルキレン、C₂ - C₄ アルケニレン又はC₂ - C₄ アルキニレン鎖であって、酸素、-N(C₁ - C₄ アルキル)-、硫黄、スルフィニル又はスルホニルにより中断されることができ、又はハロゲンにより又はX₄ 又はX₈ により1又は多置換されうるC₁ - C₆ アルキレン、C₃ - C₆ アルケニレン又はC₃ - C₆ アルキニレンであって、それぞれ、上記鎖の不飽和結合が、それぞれ置換基X₁ とX₅ に直接結合されていない、X₂ 又はX₆ 内のC₁ - C₄ アルキレン、C₂ - C₄ アルケニレン又はC₂ - C₄ アルキニレンは、例えば、-CH₂-、-CH₂CH₂-、-CH₂CH₂CH₂-、-CH₂CH₂CH₂CH₂-、-CH(CH₃)-、-CH₂CH(CH₃)-、-CH₂CH(CH₃)CH₂-、-CH₂CH(Cl)CH₂-、-CH₂CH(OCH₃)CH₂-、-CH₂O-、OCH₂-、-CH₂OCH₂-、-OCH₂CH₂-、-OCH₂CH₂CH₂-、-CH₂OCH₂CH₂-、-CH₂OCH(CH₃)CH₂-、-SCH₂-、-SCH₂CH₂-、-SCH₂CH₂CH₂-、-CH₂S-、-CH₂SCH₂-、-CH₂S(O)CH₂-、-CH₂SO₂CH₂-、-CH₂SCH₂CH₂-、-CH₂S(O)CH₂CH₂-、-CH₂SO₂CH₂CH₂-、-CH₂SO₂NH-、-CH₂N(CH₃)SO₂CH₂CH₂-、-N(SO₂Me)CH₂CH₂-、-CH₂C(O)NH-又は-CH₂NHC(O)CH₂-を意味すると理解すべきである。したがって、場合により酸素により中断されうるC₂ - C₄ アルキレン鎖は、例えば、-CH=CH-CH₂-、-CH=CH-CH₂CH₂-又は-CH=CHCH₂OCH₂-を意味すると理解すべきであり、そして場合により酸素により中断されうるC₂ - C₄ アルキニレン鎖は、例えば、-CH≡C-、-C≡CCH₂-、-C≡CCH₂O-、-C≡CCH₂OCH₂-又は-OC≡CCH₂-を意味すると理解すべきである。

【0037】

1回又は3回まで、酸素、硫黄、S(O)、SO₂、N(Ra₆)、カルボニル、及びC(=NORa₇)から選ばれる置換基により中断されうる3〜10員の単一又は2環式環系Ra₁又はRa₂であって、基A₁の炭素原子に又は基Q₁又はQ₂に、直接に、又は酸素、-N(C₁ - C₄ アルキル)-、硫黄、スルフィニル又はスルホニルにより中断されうるC₁ - C₄ アルキレン、C₂ - C₄ アルケニレン又はC₂ - C₄ アルキニレン橋を介して結合されているRa₁又はRa₂は、例えば、1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル、1-エチル-1H-ピラゾール-3-イル、1-プロピル-1H-ピラゾール-3-イル、1H-ピラゾール-3-イル、1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-3-イル、4-クロロ-1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル、1H-ピラゾール-1-イル、3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル、3,5-ジメチル-1H-ピラゾール-1-イル、3-イソキサゾールイル、5-メチル-3-イソキサゾールイル、3-メチル-5-イソキサゾールイル、5-イソキサゾールイル、1H-ピロール-2-イル、1-メチル-1H-ピロール-2-イル、1H-ピロール-1-イル、1-メチル-1H-ピロール-3-イル、2-フラニル、5-メチル-2-フラニル、3-フラニル、5-メチル-2-チエニル、2-チエニル、3-チエニル-1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル、1H-イミダゾール-2-イル、1-メチル-1H-イミダゾール-4-イル、1-メチル-1H-イミダゾール-5-イル、4-メチル-2-オキサゾールイル、5-メチル-2-オキサゾールイル、2-オキサゾールイル、2-メチル-5-オキサゾールイル、

【0038】

2-メチル-4-オキサゾールイル、4-メチル-2-チアゾールイル、5-メチル-2-チアゾールイル、2-チアゾールイル、2-メチル-5-チアゾールイル、2-メチル-4-チアゾールイル、3-メチル-イソチアゾールイル、3-メチル-5-イソチアゾールイル、5-メチル-3-イソチアゾールイル、1-メチル-1H-1,2,3-トリアゾール-4-イル、2-メチル-2H-1,2,3-トリアゾール-4-イル、4-メチル-2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル、1-メチル-1H-1,2,4-ト

10

20

30

40

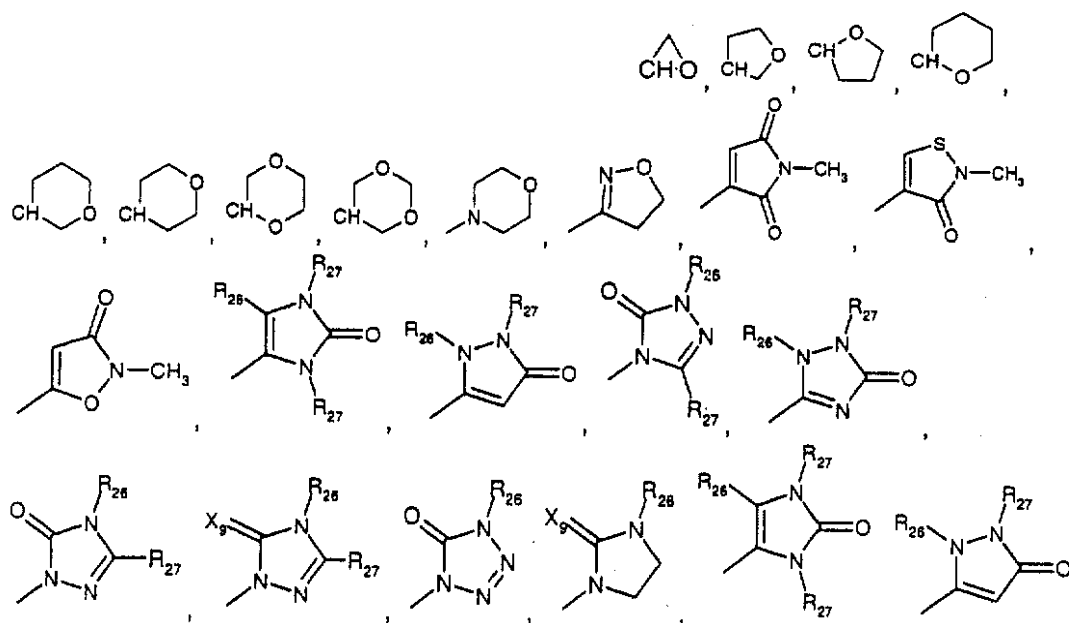
50

リアゾール-3-イル、1, 5-ジメチル-1H-1, 2, 4-トリアゾール-3-イル、3-メチル-1H-1, 2, 4-トリアゾール-1-イル、5-メチル-1H-1, 2, 4-トリアゾール-1-イル、4, 5-ジメチル-4H-1, 2, 4-トリアゾール-3-イル、4-メチル-4H-1, 2, 4-トリアゾール-3-イル、4H-1, 2, 4-トリアゾール-4-イル、5-メチル-1, 2, 3-オキサジアゾール-4-イル、1, 2, 3-オキサジアゾール-4-イル、3-メチル-1, 2, 4-オキサジアゾール-5-イル、5-メチル-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル、4-メチル-3-フラザニル、3-フラザニル、5-メチル-1, 2, 4-オキサジアゾール-2-イル、5-メチル-1, 2, 3-チアジアゾール-4-イル、1, 2, 3-チアジアゾール-4-イル、3-メチル-1, 2, 4-チアジアゾール-5-イル、5-メチル-1, 2, 4-チアジアゾール-3-イル、4-メチル-1, 2, 5-チアジアゾール-3-イル、5-メチル-1, 3, 4-チアジアゾール-2-イル、1-メチル-1H-テトラゾール-5-イル、1H-テトラゾール-5-イル、5-メチル-1H-テトラゾール-1-イル、2-メチル-2H-テトラゾール-5-イル、2-エチル-2H-テトラゾール-5-イル、5-メチル-2H-テトラゾール-2-イル、

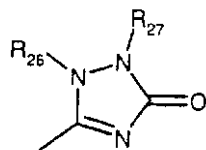
【0039】

2H-テトラゾール-2-イル、2-ピリジル、6-メチル-2-ピリジル、4-ピリジル、3-ピリジル、6-メチル-3-ピリダジニル、5-メチル-3-ピリダジニル、3-ピリダジニル、4, 6-ジメチル-2-ピリミジニル、4-メチル-2-ピリミジニル、2-ピリミジニル、2-メチル-4-ピリミジニル、2-クロロ-4-ピリミジニル、2, 6-ジメチル-4-ピリミジニル、4-ピリミジニル、2-メチル-5-ピリミジニル、6-メチル-2-ピラジニル、2-ピラジニル、4, 6-ジメチル-1, 3, 5-トリアジン-2-イル、4, 6-ジクロロ-1, 3, 5-トリアジン-2-イル、1, 3, 5-トリアジン-2-イル、4-メチル-1, 3, 5-トリアジン-2-イル、3-メチル-1, 2, 4-トリアジン-5-イル、3-メチル-1, 2, 4-トリアジン-6-イル、

【化11】



【化 1 2】



10

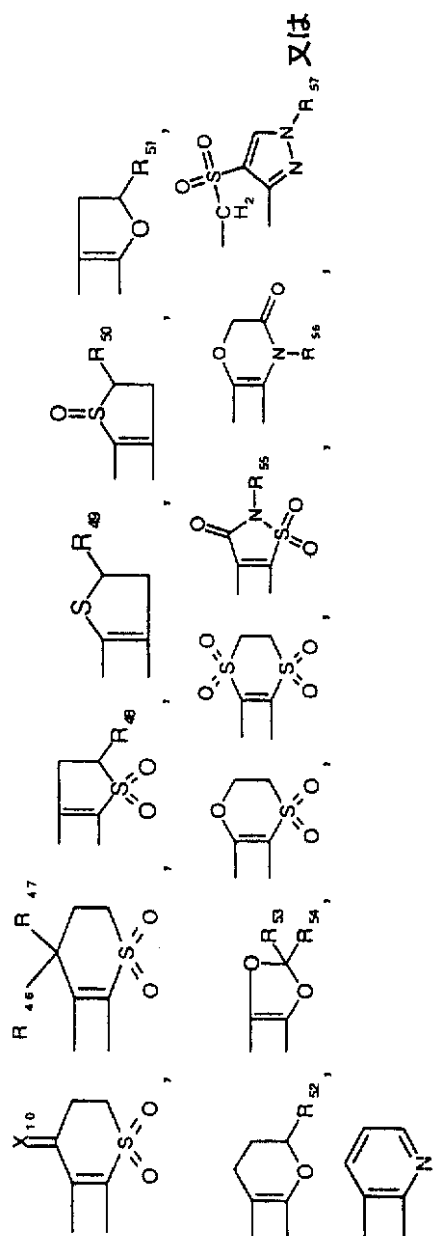
を意味すると理解すべきであり、上記基中、 R_{26} はメチルであり、各 R_{27} は、互いに独立に、水素、 $C_1 - C_3$ アルキル、 $C_1 - C_3$ アルコキシ、 $C_1 - C_3$ アルキルチオ又はトリフルオロメチルであり、そして X_9 は酸素又は硫黄である。

【0040】

さらなる縮合、単環式又は2環式環系であって、例えば、2つの隣接置換基 R_{a1} と R_{a2} 又は R_{a1} と R_{a5} により形成され、そして場合により、1回又は3回まで、酸素、硫黄、 $S(O)$ 、 SO_2 、 $-N(R_{a6})-$ 、カルボニル又は $C(=NOR_{a7})$ から選ばれる置換基により中断され、そしてさらに、1以上の置換基により置換されることができるものは、例えば、以下の式：

20

【化 1 3】



10

20

30

{式中、

特に R_{46} は、水素、ハロゲン、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシ又は $C_1 - C_4$ アルキルチオであり； R_{47} は、水素、ハロゲン、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシであり；そして R_{50} 、 R_{51} 、 R_{52} 、 R_{53} 、 R_{54} 、 R_{55} 、 R_{56} 、 R_{57} 、 R_{58} 、及び R_{59} は、水素、又は $C_1 - C_4$ アルキルであり；そして X_{10} は、酸素又は $NO R_{59}$ である。} により表される縮合、二座環系を意味すると理解すべきである。

40

【0041】

少なくともそのオルト位で置換されたヘテロアリール基 Q は、特に、先に列記した5-又は6-員芳香族複素アリール基であって、さらに、 R_{a1} 、 R_{a2} 、 R_{a3} 又は R_{a4} 及び R_{a5} の定義から選ばれる基により、その窒素原子及び／又は炭素原子上でモノー〜トリ置換されるもの、を意味すると理解すべきである。

【0042】

50

特に有利には、WO 00/15615、WO 00/37437、WO 01/66522、及びWO 01/94339中に記載されたシクロヘキサンジオン除草剤が、本発明に係る製法により製造される。

【0043】

本発明に係る製法による製造によく適した式 (I) の化合物は、式中、

R₁ と R₂ が水素であり；

A が、非置換 C₁ - C₂ アルキレン；

D と E が共に、非置換 C₂ - C₃ アルキレンであり；

Q が Q₁ であり、ここで A₁ が C R a₁ 又は N - (O)_p であり；

p が 0 であり；

10

【0044】

R a₁ が、水素、C₁ - C₆ アルキル、ヒドロキシ、C₁ - C₆ アルコキシ、C₁ - C₆ ハロアルコキシ、C₃ - C₆ アルケニルオキシ、C₃ - C₆ - ハロアルケニルオキシ、C₃ - C₆ アルキニルオキシ、C₁ - C₄ アルコキシ - C₁ - C₂ アルコキシ、C₁ - C₄ アルコキシ - C₁ - C₂ アルコキシ - C₁ - C₂ - アルコキシ、(C₃ - C₆ シクロアルキル) - C₁ - C₂ アルコキシ、(1, 3 - ジオキソラン - 2 - イル) - C₁ - C₂ アルコキシ、(テトラヒドロフラン - 2 - イル) - C₁ - C₂ アルコキシ、(テトラヒドロフラン - 3 - イル) オキシ、(オキセタン - 3 - イル) オキシ、(C₃ - C₆ シクロアルキル) オキシ、C₁ - C₄ アルキル - スルホニルオキシ、C₁ - C₄ アルキルチオ、C₁ - C₄ アルキル - スルホニル、C₁ - C₄ アルキルアミノ、ジ(C₁ - C₄ アルキル) アミノ、C₁ - C₂ - アルコキシエチルアミノ、C₁ - C₂ アルコキシエチル - (N - メチル) アミノ、モルフォリノ、C₁ - C₄ アルキルカルボニルアミノ - エトキシ、C₁ - C₄ アルコキシカルボニル、ヒドロキシメチル、C₁ - C₆ アルコキシメチル、C₁ - C₆ ハロアルコキシメチル、C₃ - C₆ アルケニルオキシメチル、C₃ - C₆ ハロアルケニルオキシメチル、C₃ - C₆ アルキニルオキシメチル、C₁ - C₄ アルコキシ - C₁ - C₂ アルコキシメチル、(C₃ - C₆ シクロアルキル) - メトキシメチル、(1, 3 - ジオキソラン - 2 - イル) - メトキシメチル、(テトラヒドロフラン - 2 - イル) - メトキシメチル、(テトラヒドロフラン - 3 - イル) オキシメチル、(オキセタン - 3 - イル) オキシ - メチル、(C₃ - C₆ シクロアルキル) オキシメチル、C₁ - C₄ アルキルカルボニルアミノ - C₁ - C₂ アルコキシ、C₁ - C₄ ハロアルキル、シアノ、ハロゲン、フェニル又はベンジルオキシであり、ここで、フェニル含有基自身、C₁ - C₃ アルキル、C₁ - C₃ ハロアルキル、C₁ - C₃ アルコキシ、C₁ - C₃ ハロアルコキシ、ハロゲン、シアノ又はニトロにより置換されることができ；

20

30

【0045】

R a₂ が、C₁ - C₆ アルキル、C₁ - C₆ ハロアルキル、C₂ - C₆ アルケニル、C₂ - C₆ ハロアルケニル、C₂ - C₆ アルキニル、C₃ - C₆ シクロアルキル、ハロ - 又は C₁ - C₂ アルコキシメチル - 置換 C₃ - C₆ シクロアルキル、C₁ - C₆ アルコキシ、C₃ - C₆ アルケニルオキシ、C₃ - C₆ アルキニルオキシ、C₁ - C₆ ハロアルコキシ、C₃ - C₆ ハロアルケニルオキシ、C₁ - C₄ アルコキシ - C₁ - C₄ アルコキシ、C₁ - C₄ - アルキルチオ - C₁ - C₄ アルコキシ、C₁ - C₄ アルキル - スルフィニル - C₁ - C₄ アルコキシ、C₁ - C₄ アルキル - スルホニル - C₁ - C₄ アルコキシ、C₁ - C₄ アルコキシカルボニル - C₁ - C₄ アルコキシ、C₁ - C₆ アルキルチオ、C₁ - C₆ アルキル - スルフィニル、C₁ - C₆ アルキル - スルホニル、C₁ - C₆ ハロアルキルチオ、C₁ - C₆ ハロアルキル - スルフィニル、C₁ - C₆ ハロアルキル - スルホニル、C₁ - C₆ アルキルアミノ - スルホニル、ジ(C₁ - C₆ アルキル) アミノ - スルホニル、C₁ - C₄ アルキル - スルホニル、C₁ - C₄ ハロアルキル - スルホニルオキシ、C₁ - C₄ - アルキル - スルホニルアミノ、C₁ - C₄ アルキル - スルホニル - N(C₁ - C₄ アルキル)、シアノ、ハロゲン、ヒドロキシ - C₁ - C₄ アルキル、C₁ - C₄ アルコキシ - C₁ - C₄ アルキル、C₁ - C₄ アルキルチオ - C₁ - C₄ アルキル、C₁ - C₄ アルキル - スルフィニル - C₁ - C₄ アルキル、C₁ - C₄ アルキル - スルホニル - C₁ - C₄ アルキル、シアノ -

40

50

$C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_6$ アルキルカルボニルオキシ- $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシ-カルボニル- $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニルオキシ- $C_1 - C_4$ アルキル、フェノキシ- $C_1 - C_4$ アルキル、ベンジルオキシ- $C_1 - C_4$ アルキル、ベンゾイルオキシ- $C_1 - C_4$ アルキル、ベンジルオキシ、ベンジルチオ、フェノキシ又はフェニルチオであり、ここで、上記フェニル含有基はそれ自身、 $C_1 - C_3$ アルキル、 $C_1 - C_3$ ハロアルキル、 $C_1 - C_3$ アルコキシ、 $C_1 - C_3$ ハロアルコキシ、ハロゲン、シアノ又はニトロにより置換されることができ；又は

Ra_2 が、基- $X_1 - X_3$ 又は基- $X_2 - X_1 - X_3$ であり、ここで、 X_1 、 X_2 と X_3 は、先に定義したものと同一であり；

Ra_3 が水素であり；

Ra_4 が水素又はメチルであり；

【0046】

Ra_5 が、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $C_2 - C_6$ ハロアルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 - C_6$ アルキルチオ、 $C_1 - C_6$ -アルキルスルフィニル、 $C_1 - C_6$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキルチオ、 $C_1 - C_6$ ハロアルキルスルフィニル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル-スルホニル、 $C_1 - C_6$ アルキルスルホニルオキシ、 $C_1 - C_4$ アルキルアミノスルホニル、ジ ($C_1 - C_4$ アルキル) アミノスルホニル、 $C_1 - C_4$ -アルキルスルホニルアミノ、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル-N ($C_1 - C_4$ アルキル) -、シアノ、ハロゲン、 $C_1 - C_4$ アルコキシメチル、 $C_1 - C_4$ アルキルチオメチル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルフィニルメチル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニルメチル又は 1H-1, 2, 4-トリアゾール-1-イルであるものである。

【0047】

本発明に係る製法による製造に特によく適した式 (I) の化合物は、式中、

R_1 と R_2 が水素であり、A がメチレンであり、D と E が一緒になってエチレンであり、Q が Q_1 であり、ここで、 A_1 が、窒素であり、 Ra_3 と Ra_4 が水素であり、 Ra_5 が、 $C_1 - C_3$ ハロアルキル、好ましくはトリフルオロメチル、ジフルオロクロロメチル又はジフルオロメチル、特にトリフルオロメチルであり、 Ra_2 が、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシ- $C_1 - C_4$ アルキル又は $C_1 - C_4$ アルコキシ- $C_1 - C_2$ アルコキシ- $C_1 - C_2$ アルキル、好ましくは、メチル、エチル、メトキシメチル、エトキシメチル、メトキシプロピル又はメトキシエトキシメチル、特にメトキシエトキシメチルであるものである。

【0048】

本発明に係る製法による製造に特によく適した式 (I) の化合物は、式中、

R_1 と R_2 が水素であり、A がメチレンであり、D と E が一緒になってエチレンであり、Q が Q_1 であり、ここで、 A_1 が、窒素であり、 Ra_3 と Ra_4 が水素であり、 Ra_5 がトリフルオロメチルであり、そして Ra_2 が $C_1 - C_4$ アルコキシ- $C_1 - C_2$ アルコキシ- $C_1 - C_2$ アルキル、特に好ましくはメトキシエトキシメチルであるものである。

本発明に係る製法の特別な利点は、式 (II) の出発化合物が容易に得られうることである。D と E が一緒になって $C_2 - C_3$ アルキレン以外であるとき、その出発化合物は、例えば、J. Gen. Chem. USSR, 1964, 34, 3509 (engl. Tranl. 1964, 34, 3553) ; Tetrahedron Letters, 1984, 25, 3179 ; J.A.C.S. 1987, 109, 6385 ; Journal of Organic Chemistry, 1988, 53, 4923 又は Arm. Khim. Zh, 1976, 29, 342 から知られているか、又はその中に記載された方法に従って製造されうるか；又は特に、D が E と一緒になって $C_2 - C_3$ アルキレン鎖を形成するときは、以下の式 (VI) :

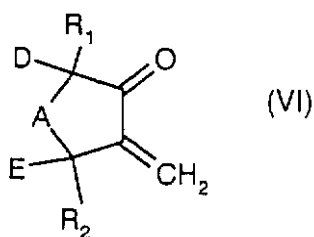
【化14】

10

20

30

40



10

{式中、 R_1 、 R_2 、A、D、及びEは、式(I)のために定義したものと同一である。}により化合物を酸化することにより得られ、得られた式(II)の化合物は、一般に、本発明に係る製法における使用のために単離される必要がなく、そして上記混合物から直接に使用されることができる。式(VI)の化合物は、知られているか又は知られた方法に従って、例えば、ホルムアルデヒドの付加、及び水の除去により、得られうる。式中、 R_1 と R_2 が水素であり、Aがメチレンであり、そしてDとEが一緒になってエチレン(メチレン-ノルカンファー)である式(VI)の化合物の製造は、例えば、JP-10-265415中に記載されている。

20

【0049】

式(VI)の化合物から式(II)の化合物への変換に好適な酸化剤は、有機過酸、例えば、過酢酸、トリフルオロ過酢酸、過ギ酸、過プロピオン酸、過安息香酸、m-クロロ過安息香酸又はモノペルオキシフタル酸、過酸化水素又は触媒量の2酸化セレンの存在下、適宜、追加量の塩基の存在下、不活性溶媒中-20~50℃の温度における過酸化水素である。好適な塩基は、例えば、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸カルシウム、酸化バリウム、リン酸水素カリウム、及びリン酸2水素カリウムを含む。好適な溶媒は、例えば、ジクロロメタン、ジクロロエタン、酢酸、無水酢酸、及びそれらの混合物、例えば、ジクロロメタンと酢酸又は酢酸と無水酢酸である。

30

【0050】

アルカリ金属及びアルカリ土類金属アルコールは、式(II)の化合物から式(III)の塩への変換において触媒又は化学量論量において使用されうる。触媒量を使用されるとき、さらなる塩基を添加することが必要である。このさらなる塩基は、化学量論量で又は過剰に添加されうる。それはより有利には、化学量論量から僅かに過剰な量までで使用される。追加の塩基としては、例えば、無機塩基、例えば、炭酸塩、例えば、炭酸カリウム、オキシド、例えば、酸化バリウム、及びヒドリド、例えば、水素化ナトリウムが使用されうる。触媒量のアルカリ金属及びアルカリ土類金属アルコールは、0.0001%~25%、好ましくは0.1%~10%であると理解すべきである。

【0051】

40

本発明に係る製法の好ましい態様においては、アルカリ金属及びアルカリ土類金属のアルコール、特に、リチウム、ナトリウム、及びカリウムのアルコールが、追加の塩基を伴わずに、化学量論量又は過剰であるが、特に好ましくは化学量論量で、使用される。

【0052】

好ましいアルカリ金属及びアルカリ土類金属アルコールは、リチウム、ナトリウム、及びカリウムのアルコール、特にメタノレート及びエタノレートである。特に好ましいアルカリ金属及びアルカリ土類金属アルコールは、ナトリウム・メタノレート、ナトリウム・エタノレート、ナトリウム・イソプロパノレート、ナトリウムn-ブタノレート、カリウムtert-ブタノレート、ナトリウムn-ペンタノレート、ナトリウムtert-アミレート、及びナトリウム2-メトキシエタノレートであり；ナトリウム・メタノラー

50

トが特に好ましい。

【0053】

上記変換は、好ましくは溶媒の存在下又は特に混合溶媒の存在下で、行われる。好適な溶媒は、トルエン、キシレン、クロロベンゼン、メチルナフタレン、又はアルコール、例えば、メタノール、エタノール、イソプロパノール、アミル・アルコール、又はテトラヒドロフラン又はジオキサン、又は非プロトン溶媒、例えば、プロピオニトリル、ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン又はジメチル・スルホキシド、又は2-メチル-5-エチルピリジンなど、又は上記溶媒の混合物、例えば、トルエンとジメチルホルムアミド又はトルエンとN-メチルピロリドンである。

【0054】

反応ステップa)においては、トルエンと、追加の溶媒として、ジメチルホルムアミド又はN-メチルピロリドンの使用が特に好ましい。なぜなら、その後、式(III)の化合物が、上記反応混合物から特に有利に沈殿されることができ、そしてその後さらに、塩基により触媒される2次反応が実質的に回避されるからである。

【0055】

反応ステップa)においては、式(III)の塩、好ましくはそのナトリウム塩が、上記反応媒質から容易に結晶形態で沈殿するが、その反応混合物は容易に攪拌しうるままであるところの量で、上記溶媒又は混合溶媒が使用される。式(II)の化合物から、式中、 M^+ がアルカリ金属カチオン、好ましくはナトリウム・カチオンであるところの式(III)の化合物への変換においては、特に、トルエンと、1~15%のジメチルホルムアミド又は1~15%のN-メチルピロリドンの混合溶媒が有利であり、トルエン中3~8%のジメチルホルムアミドが特に好ましい。

【0056】

溶媒によるが、上記変換は、約0℃~沸点の温度で、そして有利には無水条件下で行われる。本発明に係る製法の特に有利な態様においては、上記変換は、トルエン中で、塩基としてナトリウム・メタノラートを用いて、80℃~沸点の温度で、行われ、その間に、解放されたメタノールは、2次反応を回避するために、連続して留去される。

【0057】

特に、トルエンと約1~15%のジメチルホルムアミドの混合物中の約30%のメタノール性溶液の形態にあるナトリウム・メタノラートが、初期チャージとして使用されることができ、加熱中、まず初めに、メタノールが約105~110℃のカラム塔頂温度まで留去され、そしてその後になって、式(II)の化合物が少量のトルエンに溶解され、解放されたメタノールがさらなる蒸留により上記反応混合物から連続的に除去され、そしてこれゆえ、式(III)の塩が純粋な、容易に攪拌しうる結晶の形態で上記反応混合物から沈殿することができるように、滴下される。

【0058】

上記変換が触媒としてアルコラート・アニオンを用いて行われるとき、対応のアルコラート形成性カチオンが式(I)のエノラートの沈殿のための塩として使用されることも有利である。アルカリ金属アルコラートの好適な量は、1.0~2.5当量、特に1.0~約1.5当量である。塩基として1.0001~1.1当量のナトリウム・メタノラートが特に好ましい。

【0059】

本発明に係る製法のさらなる態様においては、反応ステップa)において、触媒量のシアン化物イオンが、追加のアミン塩基の存在下で使用される。好適な塩基は、特に第3アミン、例えばトリアルキルアミン、例えば、トリメチルアミン、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン(Huenig's塩基)、トリ-n-ブチルアミン、N,N-ジメチルアニリン、及びN-メチルモルフォリンである。シアン化物イオンの源として、アルカリ金属シアニド、例えば、シアン化ナトリウム又はシアン化カリウム、又はシアン化銅(I)、又は有機シアノヒドリン、例えば、アセトン・シアノヒドリン、又はシアン化トリアルキルシリル、例えば、トリメチルシリル、シアニド、又は第3アンモニウム塩基

10

20

30

40

50

、例えば、テトラエチルアンモニウム・シアニドが好ましくは使用される。本発明に係る変法においては、使用されるアルカリ金属シアニドの量は、少量～僅かに過剰の範囲にある。上記シアニドは、追加の塩基、例えば、特にトリエチルアミン又はH u e n i g ' s 塩基の存在下、0.1%～約25%、好ましくは1%～約15%の量で使用され、この塩基の量は、1～6当量、特に、1.1～約2.5当量である。

【0060】

本発明に係る製法の上記態様は、好ましくは、不活性溶媒、例えば、n-ヘプタン、トルエン、キシレン、ジクロロメタン、ジクロロエタン、ジメトキシエタン、テトラヒドロフラン、ジオキサン、tert-ブチル・メチル・エーテル、酢酸エチル、アセトン、2-ブタノン、アセトニトリル、プロピオニトリル、ジメチルホルムアミド又はN-メチルピロリドン中、-5℃～約80℃の温度で、特に好ましくは、アセトニトリル又はジクロロメタン中、約10℃～約60℃の温度で、行われる。

10

【0061】

使用される溶媒にしたがって、添加物、例えば、塩化リチウム、臭化リチウム、又は相転移触媒、例えば、テトラブチルアンモニウム・ブロミド又は特にテトラエチルアンモニウム・シアニドが場合により、上記の反応のために使用されることができ、又は乾燥剤、例えば、硫酸マグネシウム又は分子篩も場合により使用されることができ、このような添加物は、一般には要求されない。

【0062】

反応ステップb)：

20

反応ステップa)において得られた式(III)の化合物は、好ましくは、直接に、中間体の単離を伴わずに、式(IV)の化合物と反応させる。上記反応手順は、本発明に係る製法の特別な利点である。

【0063】

反応ステップa)において得られた反応混合物を、10℃～50℃の温度に冷却し、そして場合により溶媒又は混合溶媒、例えば、トルエン、テトラヒドロフラン又はアセトニトリル中に溶解された式(IV)の化合物を、それに添加する。次に、式(V)の化合物を、慣用を調製手順にしたがって、有機溶媒による抽出、及び7～9のpHにおける希アルカリ溶液による洗浄により、単離することができる。

【0064】

30

本発明に係る製法の好ましい態様においては、反応ステップa)において、ナトリウム・メタノラートを、塩基として、好ましくは、1～1.5当量、特に好ましくは1.0001～1.1当量の量で使用し、そして式(IV)の化合物を、化学量論量～1.0001～1.1当量の僅かに過剰な量の範囲の量で添加する。上記態様における脱離基Xは、特に、フッ素、塩素、臭素、トリアゾールイル、イミダゾールイル又はシアノであり、より特に塩素である。

【0065】

式(IV)の化合物は、知られているか又は、当業者に知られた方法に従って製造されうる。式(IV)の化合物とその製造は、例えばWO00/15615、WO00/37437、WO01/66522、及びWO00/94339中に記載されている。

40

【0066】

反応ステップc)：

本発明に係る製法の特に好ましい態様においては、反応ステップc)にしたがう反応は、中間体の単離に伴わずに、行われ、すなわち、反応ステップb)にしたがって得られる式(V)の化合物は、塩基の存在下、シアニド・イオンによりその場で処理される。

【0067】

上記シアン化物イオンは、好ましくは、0.01%～15%の量で使用される。上記反応の開始後すぐに、好ましくは約20℃の温度において、形成される式(V)の中間体が、例えば、薄層クロマトグラフィーの手段により、検出されることができ、上記反応は、さらなる触媒量のシアン化物イオン、及び適宜、追加量の塩基、例えば、0.1～2.5当

50

量のトリエチルアミン、又はH u e n i g ' s 塩基の添加により、反応終了までもっていかれることができ、そして式（I）の化合物は、慣用の調製方法に従って（例えば、洗浄及び抽出手順により、及び結晶化により）単離及び精製されることができる。シアニ化物イオンの好適な源は、例えば、シアニ化ナトリウム、シアニ化カリウム、シアニ化銅（I）、アセトン・シアノヒドリン又はシアニ化トリメチルシリル、好ましくは、シアニ化カリウムである。このようなエノール・エステル転移は、例えば、E P - A - 0 1 8 6 1 1 7 中に記載されている。

【0068】

本発明に係る製法の特に好ましい態様においては、反応ステップa）、b）、及びc）が、中間体の単離を伴わずに、1容器反応として行われる。

10

本発明に係る製法の同じくさらに好ましい態様においては、反応ステップa）とb）が、1容器反応として、行われ、そして追加の洗浄及び精製工程において、式（IV）の中性中間体が、まず初めに、不純物から解放され、そして次に、反応ステップc）（工業的カスケード反応）に直接移される。

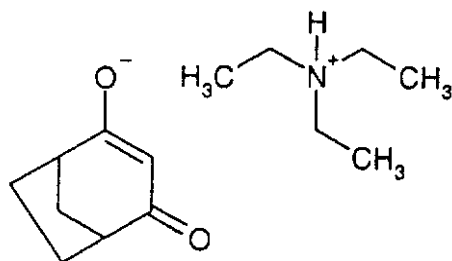
本発明に係る製法を、以下の製造実施例において説明する：

【0069】

実施例P1：4-メチレン-3-オキサビシクロ〔3.2.1〕オクタン-2-オンからの4-ヒドロキシビシクロ〔3.2.1〕オクト-3-エン-2-オンのトリエチルアンモニウム塩の調製：

【化15】

20



30

【0070】

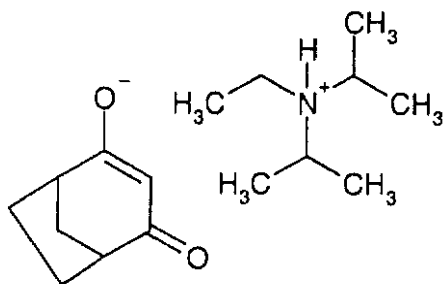
2.76 g (20 mmol) の4-メチレン-3-オキサビシクロ〔3.2.1〕オクタン-2-オンを、20 ml のアセトニトリル中、2.23 g (20 mmol) のトリエチルアミンと0.13 g (2 mmol) のシアニ化カリウムの存在下、2.5時間55℃の温度において加熱する。濁った反応混合物を、H y f l o（商標）上で濾過し、そして蒸発乾固させる。4-ヒドロキシビシクロ〔3.2.1〕オクト-3-エン-2-オンのトリエチルアンモニウム塩を、樹脂性の吸湿性生成物の形態で得る。

40

【0071】

実施例P2：4-メチレン-オキサビシクロ〔3.2.1〕オクタン-2-オンからの4-ヒドロキシビシクロ〔3.2.1〕オクト-3-エン-2-オンのエチルジイソプロピルアンモニウム塩の調製：

【化16】



10

【0072】

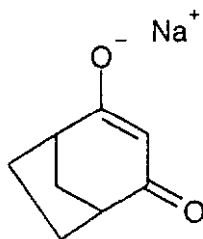
実施例 P 1 と同様にして、1.38 g (10 mmol) の 4-メチレン-3-オキサビシクロ〔3.2.1〕オクタン-2-オンを、10 ml のアセトニトリル中 1.29 g (10 mmol) の Huenig's 塩基と 0.13 g のシアン化カリウムの存在下、12 時間の期間にわたり、攪拌する。固体成分（カリウム塩）を濾別し、そして濾液を、蒸発乾固させて、樹脂の形態で、4-ヒドロキシビシクロ〔3.2.1〕オクト-3-エン-2-オンのエチルジイソプロピルアンモニウムを得る。

20

【0073】

実施例 P 3：4-ヒドロキシビシクロ〔3.2.1〕オクト-3-エン-2-オンのナトリウム塩の調製：

【化 17】



30

【0074】

110℃の温度において、メタノール中 12.1 g (0.22 mol) のナトリウム・メタノラートの 30% 溶液を、190 ml のトルエンと 10 ml のジメチルホルムアミドの溶液に滴下し、その間に、上記メタノールを、蒸留により連続的に除去する。30 分間の時間にわたり得られた懸濁液に、20 ml のトルエン中に溶解された 20.7 g (0.15 mol) の 4-メチレン-3-オキサビシクロ〔3.2.1〕オクタン-2-オンを、滴下し、そして蒸留によりメタノールをさらに除去する。沸点においてさらに 2 時間攪拌した後、反応混合物を静置して冷却し、そして沈殿した生成物を濾別し、そしてトルエンで洗浄する。

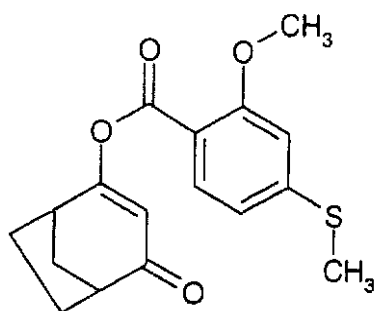
40

【0075】

実施例 P 4：4-メチレン-3-オキサビシクロ〔3.2.1〕オクタン-2-オンからの 2-メトキシ-4-メチルスルファニル安息香酸 4-オキシビシクロ〔3.2.1〕オクト-2-エン-2-イル-2-オン・エステル：

【化 18】

50



10

【0076】

1. 38 g (0.01 mol) の4-メチレン-3-オキサビシクロ〔3.2.1〕オクタン-2-オンを、10 mlのアセトニトリル中、1.29 g (0.01 mol) のHuenig's 塩基と0.13 gのシアン化カリウムの存在下、12時間攪拌する。上記反応混合物から沈殿した固体成分を、その後濾別する。上記温度をコントロールしながら、2-メトキシ-4-メチルスルファニル安息香酸からの塩化チオニルを用いて新たに調製した固体2-メトキシ-4-メチルスルファニルベンゾイル・クロリド1.73 g (8 mmol) (融点72~72.5℃)を、その後、20℃の温度において導入する。30分間攪拌した後、水に対する酢酸エチルによる抽出、及び蒸発による濃縮を行う。残渣(3.12 g)を、カラム・クロマトグラフィー(溶出液：酢酸エチル/ヘキサン 1:3)により精製する。1.78 gの2-メトキシ-4-メチルスルファニル安息香酸4-オキサビシクロ〔3.2.1〕オクト-2-エン-2-イル-2-オン・エステルを、樹脂性の形態で得る(収率：使用した4-メチレン-3-オキサビシクロ〔3.2.1〕オクタン-2-オンに基づき55.9%、又は使用した2-メトキシ-4-メチルスルファニルベンゾイル・クロリドに基づき69.9%)。

20

【0077】

【化19】

30

¹H-NMR

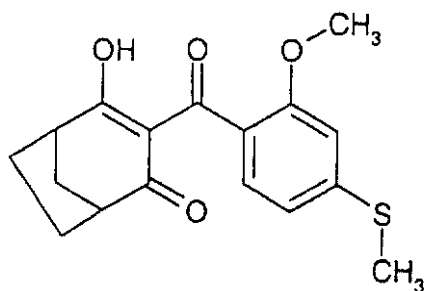
(CDCl₃): 7.46 ppm, d, 1H; 6.83 ppm, d, 1H; 6.82 ppm, s, 1H; 5.68 ppm, s, 1H; 3.93 ppm, s, 3H; 3.04 ppm, m, 1H; 2.96 ppm, m, 1H; 2.52 ppm, s, 3H; 2.0-2.3 ppm, 4H; 1.7 ppm, 2H.

【0078】

実施例P5：4-ヒドロキシ-3-(2-メトキシ-4-メチルスルファニルベンゾイル)-ビシクロ〔3.2.1〕オクト-3-エン-2-オンの調製：

【化20】

40



10

実施例 P 4 に従って調製した化合物を、20℃の温度において、アセトニトリル中、触媒量のアセトン・シアノヒドリンにより、2当量のトリエチルアミンの存在下で処理する。4-ヒドロキシ-3-(2-メトキシ-4-メチルスルファニルベンゾイル)-ビスクロ〔3.2.1〕-オクト-3-エン-2-オン(式中、Qが2-メトキシ-4-メチルチオベンゾイルである式(I)の化合物)を得る。

【0079】

【化21】

20

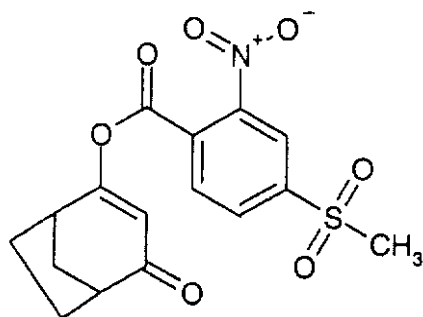
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 17.18 ppm, s, OH; 7.24 ppm, d, 1H; 6.84 ppm, d, 1H; 6.73, s, 1H; 3.73, s, 3H; 3.1 ppm, m, 1H; 2.9 ppm, m, 1H; 2.50 ppm, s, 3H; 1.6-2.3 ppm, 6H.

【0080】

実施例 P 6 : 4-メチレン-3-オキサビスクロ〔3.2.1〕オクタン-2-オンからの (US-A-5 608 101 から知られた) 4-メタンスルホニル-2-ニトロ安息香酸4-オキサビスクロ〔3.2.1〕オクト-2-エン-2-イル・エステル:

30

【化22】



40

【0081】

1.38 g (0.01 mol) の4-メチレン-3-オキサビスクロ〔3.2.1〕オクタン-2-オンを、20℃の温度において12時間、20mlのアセトニトリル中、1.11 g (0.01 mol) のトリエチルアミンと65 mg (1 mmol) のシアン化カリウムの存在下で攪拌し、ここで、形成された4-ヒドロキシビスクロ〔3.2.1〕オクト-3-エン

50

ー２－オン・トリエチルアンモニウム塩が、部分的に析出する。上記温度をコントロールしながら、新たに調製された４－メタンスルホニル－２－ニトロベンゾイル・クロリド 2.64 g (0.01 mol) を、20℃の温度において、得られた懸濁液に導入する。20℃の温度で30分間攪拌した後、5%炭酸水素ナトリウム溶液に対して酢酸エチルを用いて抽出を行い、その後、希塩酸で1回、そして水で1回洗浄し、そして蒸発乾固させる。上記残渣 (3.2 g) を、少量のシリカ・ゲルを通して濾過し (溶出液：酢酸エチル／ヘキサン 1：1)、粘性の油の形態で４－メタンスルホニル－２－ニトロ安息香酸４－オキシビシクロ〔3.2.1〕オクトー２－エン－２－イル・エステルを得る：収率 2.48 g (67.9%)；

【化 2 3】

10

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 8.84 ppm, s, 1H; 8.34 ppm, d, 1H; 8.03 ppm, d, 1H; 5.90 ppm, s, 1H; 3.17 ppm, s, 3H; 3.0-3.15 ppm, 2H; 1.6-2.3 ppm, 6H.

【0082】

実施例 P 7：(US-A-5 801 120 から知られた) 4-ヒドロキシ-3-(4-メタンスルホニル-2-ニトロベンゾイル) ビシクロ〔3.2.1〕オクトー3-エン-2-オンの調製：

20

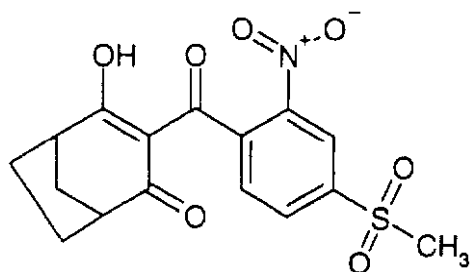
実施例 P 6 に従って調製した化合物 2.48 g を、20℃の温度で1時間、1当量のトリエチルアミンの存在下で、アセトニトリル中の触媒量のシアン化カリウム (10 mol%) で処理する。4-ヒドロキシ-3-(4-メタンスルホニル-2-ニトロベンゾイル) -ビシクロ〔3.2.1〕オクトー3-エン-2-オン (式中、Q が 2-ニトロ-4-メタンスルホニルである式 (I) の化合物) を得る。使用した 4-ヒドロキシビシクロ-〔3.2.1〕オクトー3-エン-2-オンに基づく収率：1.41 g 又は 56.8%。

【0083】

実施例 P 8：4-メチレン-3-オキサビシクロ〔3.2.1〕オクタン-2-オンからの 4-ヒドロキシ-3-(4-メタンスルホニル-2-ニトロベンゾイル) -ビシクロ〔3.2.1〕オクトー3-エン-2-オン：

30

【化 2 4】



40

【0084】

a) 2.76 g (0.02 mol) の 93% 4-メチレン-3-オキサビシクロ〔3.2.1〕オクタン-2-オンと 4.45 g (0.044 mmol) のトリエチルアミンを、130 mg (2 mmol) のシアン化の存在下、50 ml のアセトニトリル中室温で7時間攪拌する。次に、4.22 g (0.16 mol) の新たに調製した 4-メタンスルホニル-2-ニトロベンゾイル・クロリドを次に導入し、そして攪拌を 20℃の温度において12時間行った

50

。薄層クロマトグラフィーによるモニタリングにしたがって、比較的多量の、(U S - A - 5 8 0 1 1 2 0 から知られた) 中間体 4 - メタンスルホニル - 2 - ニトロ - 安息香酸 4 - オキシビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 2 - エン - 2 - イル・エステルは、未だ検出可能であり、次に、さらなる 1 3 0 mg (2 mmol) のシアニ化カリウムを添加し、そして攪拌を、変換が終了するまでさらに 2 時間続ける。次に、反応混合物を、酢酸エチル中に取り出し、そして水に対して 1 3 の pH 値において抽出する。次に水相を、塩酸を用いて酸性にし、そして新たな酢酸エチルを用いて約 4 の pH 値において抽出し、 Na_2SO_4 上で乾燥させ、そして僅かな程度濃縮する。温かい酢酸エチル中に溶解した生成物を、活性炭で処理し、そして少量のシリカ・ゲルを通して吸引 (吸引濾過) により濾別し、その後、さらに濃縮し、そして少量のヘキサンを添加により結晶化させる。1 7 0 ~ 1 7 0 . 5 °C の融点をもつ純粋な 4 - ヒドロキシ - 3 - (4 - メタンスルホニル - 2 - ニトロベンゾイル) - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 3 - エン - 2 - オン 1 . 6 9 g を得る。さらなる生成物 (1 . 6 5 g) を、再結晶化により、その母液から得ることができる。総収量 : 3 . 3 4 g 、又は使用した出発材料 4 - メチレン - 3 - オキサビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 2 - オンに基づき 4 9 . 1 % 又は使用した出発材料 4 - メタン・スルホニル - 2 - ニトロ安息香酸に基づき 5 7 . 1 % である。

【 0 0 8 5 】

【 化 2 5 】

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 15.94 ppm, s, 1H; 8.74, s, 1H; 8.24 ppm,

d, 1H; 7.48 ppm, d, 1H; 3.20 ppm, m, 1H; 3.19 ppm, s, 3H; 2.84 ppm, m, 1H; 2.0-2.3 ppm, 4H; 1.6-1.8 ppm, 2H.

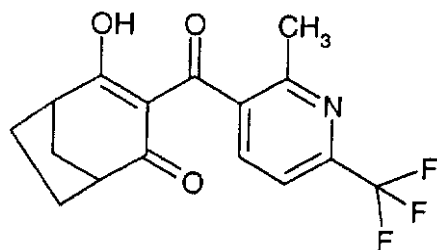
【 0 0 8 6 】

b) 2 . 7 6 g (0 . 0 2 mol) の 9 3 % 4 - メチレン - 3 - オキサビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 2 - オンと 4 . 4 5 g (0 . 0 4 4 mmol) のトリエチルアミンを、1 7 0 mg (2 mmol) のアセトン・シアノヒドリンの存在下、5 0 ml のアセトニトリル中 2 0 °C の温度で 6 時間攪拌する。次に、4 . 2 2 g (0 . 1 6 mol) の 4 - メタンスルホニル - 2 - ニトロベンゾイル・クロリドを、導入し、そして攪拌を 2 0 °C の温度でさらに 1 2 時間続ける。次に、さらに 1 7 0 mg (2 mmol) のアセトン・シアノヒドリンを添加し、そして攪拌を、変換が終了するまでさらに 3 0 分間続ける。次に反応混合物を酢酸エチルに取り出し、そして水に対して 1 3 の pH 値で抽出する。この水相を、一度 pH 5 において、そして一度 pH 4 において、酸性にし、そして新たな酢酸エチルで抽出し、蒸発により乾燥させ、そして濃縮する。良好な純度レベルをもつ 3 . 0 5 g の 4 - ヒドロキシ - 3 - (4 - メタンスルホニル - 2 - ニトロベンゾイル) - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 3 - エン - 2 - オンを得る。収率は、出発材料 4 - メチレン - 3 - オキサビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 2 - オンに基づき 4 4 . 9 % 又は出発材料 4 - メタンスルホニル - 2 - ニトロ安息香酸に基づき 5 2 . 2 % である。

【 0 0 8 7 】

実施例 P 9 : 4 - メチレン - 3 - オキサビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 2 - オンからの (W O 0 0 / 1 5 6 1 5 から知られた) 4 - ヒドロキシ - 3 - (2 - メチル - 6 - トリフルオロメチルピリジン - 3 - カルボニル) - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 3 - エン - 2 - オンの調製 :

【 化 2 6 】



10

【0088】

2.07 g (0.015 mol) の蒸留 4-メチレン-3-オキサビシクロ〔3.2.1〕オクタン-2-オンを 3.34 g (0.033 mol) のトリエチルアミンを、98 mg (1.5 mmol) シアン化カリウムの存在下、50 ml のアセトニトリル中、60℃の温度で 2.5 時間攪拌する。20℃の温度までの冷却をその後に行い、そして WO00/15615 に従って新たに調製し、少量のアセトニトリルに溶解した 2.35 g (0.11 mol) の 2-メチル-6-トリフルオロメチル-ニコチノイル・クロリドを添加する。中間体としてその場で得られた (WO00/15615 から知られた) 2-メチル-6-トリフルオロメチルニコチン酸 4-オキソビシクロ〔3.2.1〕オクト-2-エン-2-イル・エ

20

ステルを (薄層クロマトグラフィーによりモニターしながら) 3.5 時間にわたり完全に変換する。次にこの反応混合物を、希塩酸で酸性にし、そしてこの pH 値で水に対して酢酸エチルで抽出し、 Na_2SO_4 上で乾燥させ、そして蒸発により濃縮する。生成物を、カラム・クロマトグラフィー (溶出液: 酢酸エチル/ヘキサン 4:1) により精製して、3.16 g の 90% 4-ヒドロキシ-3-(2-メチル-6-トリフルオロメチルピリジン-3-カルボニル)-ビシクロ〔3.2.1〕オクト-3-エン-2-オン (使用した 4-メチレン-3-オキサビシクロ〔3.2.1〕オクタン-2-オンに基づき 58.3% 又は使用した 2-メチル-6-トリフルオロメチルニコチノイル・クロリドに基づき 83.3%)。

【0089】

30

【化 27】

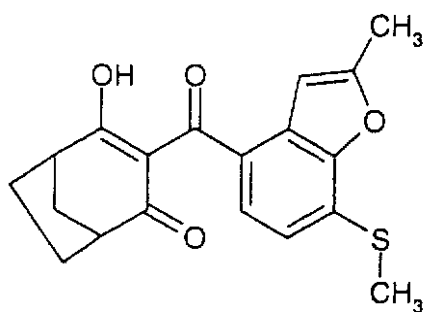
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 17.2 ppm, s, 1H; 7.48 ppm, m, 2H; 3.2 ppm, m, 1H; 2.9 ppm, m, 1H; 2.47 ppm, s, 3H; 1.4-1.7 ppm, 6H.

【0090】

実施例 P10: 4-メチレン-3-オキサビシクロ〔3.2.1〕オクタン・2-オンからの 4-ヒドロキシ-3-(2-メチル-7-メチルスルファニルベンゾフラン-4-カルボニル)-ビシクロ〔3.2.1〕オクト-3-エン-2-オン:

40

【化 28】



10

50 mlのアセトニトリル中1.01 g (7.3 mmol)の4-メチレン-3-オキサビシクロ〔3.2.1〕オクタン-2-オンと1.52 g (15 mmol)のトリエチルアミンを、48 mg (0.7 mmol)のシアニ化カリウムの存在下20℃の温度で7時間攪拌する。2-メチル-7-メチルスルファニルベンゾフラン-4-カルボン酸（融点235～235.5℃）から塩化オキサリルを用いて新たに調製した1.75 g (7.3 mmol)の2-メチル-7-メチルスルファニルベンゾフラン-4-カルボニル・クロライド（融点123.5～124℃）を、次に、添加し、そして攪拌を12時間行う。薄層クロマトグラフィーによるモニタリング後、相対的に多量の、その場で形成された中間体2-メチル-7-メチルスルファニルベンゾフラン-4-カルボン酸4-オキソビシクロ〔3.2.1〕オクト-2-エン-2-イル・エステルが未だ検出されうる場合には、その化合物の完全な変換のために、さらに3滴のアセトン・シアノヒドリンを添加し、そして上記混合物を40℃の温度で1.5時間再び攪拌する。次にこの混合物を酢酸エチルで希釈し、そしてpH9において水で抽出する。水相を、一度pH6で、そして一度pH4で、新たな酢酸エチルで抽出し、そして上記相を併合した後に、蒸発により濃縮する。1.27 g (90.8%)の4-ヒドロキシ-3-(2-メチル-7-メチルスルファニルベンゾフラン-4-カルボニル)-ビシクロ〔3.2.1〕オクト-3-エン-2-オン

20

【化29】

30

(¹H-NMR (CDCl₃): 7.48 ppm, d, 1H; 7.02 ppm, d, 1H; 6.52 ppm, s, 1H; 3.05 ppm, b, 2H; 2.64 ppm, s, 3H; 2.48 ppm, s, 3H; 1.6-2.3 ppm, 6H)

を、樹脂性生成物の形態で得る。

【0091】

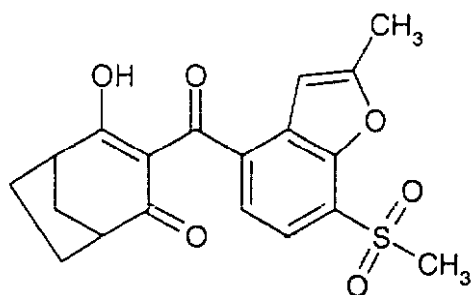
この生成物を、所望により、その後の酸化段階において、直接、例えば、メタノール中のナトリウム・ヨーデートと反応させて、4-ヒドロキシ-3-(7-メタンスルフィニル-2-メチルベンゾフラン-4-カルボニル)-ビシクロ〔3.2.1〕オクト-3-エン-2-オン（融点：243～243.5℃）を得ることができる。

40

【0092】

実施例P11：4-メチレン-3-オキサビシクロ〔3.2.1〕オクタン-2-オンからの4-ヒドロキシ-3-(7-メタンスルホニル-2-メチルベンゾフラン-4-カルボニル)-ビシクロ〔3.2.1〕オクト-3-エン-2-オンの調製：

【化30】



10

530 mgの工業グレードの4-ヒドロキシ-3-(7-メタンスルホニル-2-メチルベンゾフラン-4-カルボニル)-ビスクロ〔3. 2. 1〕オクト-3-エン-2-オンを、実施例P10と同様にして、中間体の単離を伴わずに、1容器反応において、200 mg (1.5 mmol)の4-メチレン-3-オキサビシクロ〔3. 2. 1〕オクタン-2-オンから、50 mlのアセトニトリル中、304 mg (3 mmol)のトリエチルアミン、10 mg (0.15 mmol)のシアニ化カリウム、及び410 mg (1.5 mmol)の2-メチル-7-メチルスルファニルベンゾフラン-4-カルボニル・クロリド(融点145.5~146℃)であって、塩化オギザリルを用いて2-メチル-7-メチルスルファニルベンゾフラン-4-カルボン酸(融点228~228.5℃)から新たに調製されたものの存在下で、製造され、この生成物は、酢酸エチルを用いてpH2で水相から単離される。酢酸エチルとメタノールを用いたクロマトグラフィー精製の後、410 mg (4-メチレン-3-オキサビシクロ〔3. 2. 1〕オクタン-2-オンに基づき75.5%)の258.5~259℃の融点をもつ純粋な4-ヒドロキシ-3-(7-メタンスルホニル-2-メチルベンゾフラン-4-カルボニル)-ビスクロ〔3. 2. 1〕オクト-3-エン-2-オンを得る；

20

【化31】

30

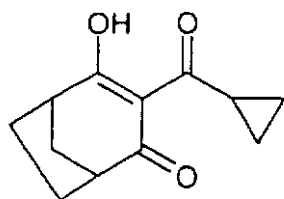
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 17.08 ppm, s, OH; 7.78 ppm, d, 1H; 7.39 ppm, d, 1H; 6.49 ppm, s, 1H; 3.32 ppm, s, 3H; 3.2 ppm, m, 1H; 2.96 ppm, m, 1H; 2.53 ppm, s, 3H; 1.6-2.3 ppm, 6H.

【0093】

実施例P12: 4-メチレン-3-オキサビシクロ〔3. 2. 1〕オクタン-2-オンからの3-シクロプロパンカルボニル-4-ヒドロキシビスクロ〔3. 2. 1〕オクト-3-エン-2-オンの調製:

40

【化32】



10

実施例 P 1 0 と同様にして、中間体の単離を伴わずに、1 容器反応において、3 9 mg (0. 6 mmol) のシアニ化カリウムと 6 2 7 mg (6 mmol) のシクロプロパン-カルボン酸クロリドの存在下、1 5 ml のアセトニトリル中、8 2 9 mg (6 mmol) の 4-メチレン-3-オキサビシクロ〔3. 2. 1〕オクタン-2-オン、1. 2 g (1 2 mmol) のトリエチルアミンから、1. 1 2 g (9 0. 5 %) の工業グレードの 3-シクロプロパンカルボニル-4-ヒドロキシビシクロ〔3. 2. 1〕オクト-3-エン-2-オンを調製し、これは、酢酸エチル/ヘキサンから再結晶化され、7 1. 5 ~ 7 2 °C の温度で熔融する；

【化 3 3】

20

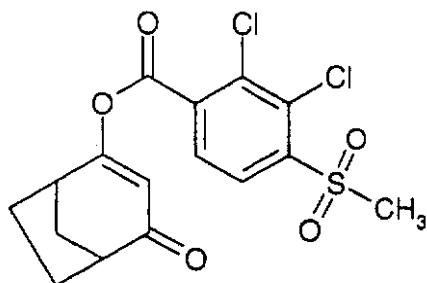
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 18.33 ppm, s, OH; 3.61 ppm, m, 1H; 2.99 ppm, m, 2H; 1.5-2.2 ppm, 6H; 1.1-1.3 ppm, 4H.

【0 0 9 4】

実施例 P 1 3 : 4-メチレン-3-オキサビシクロ〔3. 2. 1〕オクタン-2-オンからの (U S - A - 5 8 0 1 1 2 0 から知られた) 2, 3-ジクロロ-4-メタンスルホニル安息香酸 4-オキシビシクロ〔3. 2. 1〕オクト-2-エン-2-イル・エステル；

30

【化 3 4】



40

3. 6 g の 3 0 % ナトリウム・メタノレート溶液 (0. 0 2 2 mol) を、1 9 ml のトルエンと 1 ml のジメチルホルムアミドの混合物中、1 0 8 °C のカラム塔頂温度まで加熱し、メタノールを蒸留により除去する。蒸留によるメタノールの除去を続けながら、3 ml のトルエンに溶解した 2. 7 6 g (0. 0 2 mol) の 4-メチレン-3-オキサビシクロ〔3. 2. 1〕オクタン-2-オンを次に滴下する。1 時間攪拌した後、この混合物を、2 0 °C の温度まで冷却し、そしてその温度をコントロールしながら、塩化オギザリルを用いて新

50

たに調製した 6.32 g (0.022 mol) の 2,3-ジクロロ-4-メタンスルホンルベンゾイル・クロリドの 1:1 トルエン/アセトニトリル中の溶液を導入する。短時間攪拌した後、pH 10 における僅かにアルカリ性の水溶液に対して少量の酢酸エチルを用いて抽出を行う。2,3-ジクロロ-4-メタンスルホンル安息香酸 4-オキシビシクロ〔3.2.1〕オクト-2-エン-2-イル・エステルを、5.5 g (71%) の収率で非晶質の形態で得る。

【化 35】

¹H-NMR

10

(DMSO-D₆): 8.19 ppm, 2H; 5.85 ppm, s, 1H; 3.48 ppm, s, 3H; 3.07 ppm, m, 1H; 2.84 ppm, m, 1H; 1.9-2.2 ppm, 4H; 1.7 ppm, 2H.

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I
<i>C 0 7 C 323/22</i>	<i>(2006.01)</i>	C 0 7 C 323/22
<i>C 0 7 D 213/50</i>	<i>(2006.01)</i>	C 0 7 D 213/50
<i>C 0 7 D 307/79</i>	<i>(2006.01)</i>	C 0 7 D 307/79
<i>C 0 7 B 61/00</i>	<i>(2006.01)</i>	C 0 7 B 61/00 3 0 0

(72)発明者 ヘルマン シュナイダー
 スイス国, 4 0 5 8 バーゼル, シュバルツバルトアレー 2 1 5, シンジェンタ クロップ プ
 ロテクション アクチェンゲゼルシャフト

(72)発明者 クリストフ リューティ
 スイス国, 4 0 5 8 バーゼル, シュバルツバルトアレー 2 1 5, シンジェンタ クロップ プ
 ロテクション アクチェンゲゼルシャフト

(72)発明者 アンドリュウ エドモンズ
 スイス国, 4 0 5 8 バーゼル, シュバルツバルトアレー 2 1 5, シンジェンタ クロップ プ
 ロテクション アクチェンゲゼルシャフト

審査官 前田 憲彦

(56)参考文献 国際公開第00/015615 (WO, A1)
 特開昭61-171449 (JP, A)
 国際公開第00/037437 (WO, A1)
 国際公開第01/066522 (WO, A1)
 Tetrahedron Letters, 1976年, (47), p.4267-4270

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C07C 319/00
 C07C 45/00
 C07C 49/00
 C07C 315/00
 C07C 317/00
 C07C 323/00
 C07D 213/00
 C07D 307/00
 CA/REGISTRY(STN)