

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2014 年 10 月 16 日(16.10.2014)



(10) 国際公開番号

WO 2014/168056 A1

- (51) 国際特許分類:
C07C 45/26 (2006.01) C07C 49/227 (2006.01)
C07C 43/317 (2006.01) C07B 61/00 (2006.01)
C07C 49/167 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2014/059731
- (22) 国際出願日: 2014 年 4 月 2 日(02.04.2014)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2013-082589 2013 年 4 月 11 日(11.04.2013) JP
特願 2014-065450 2014 年 3 月 27 日(27.03.2014) JP
- (71) 出願人: セントラル硝子株式会社(CENTRAL GLASS COMPANY, LIMITED) [JP/JP]; 〒7550001 山口県宇部市大字沖宇部 5 2 5 3 番地 Yamaguchi (JP).
- (72) 発明者: 大塚 隆史(OOTSUKA, Takashi); 〒3501159 埼玉県川越市中台二丁目 1 7 番地 5 セントラル硝子株式会社 化学研究所内 Saitama (JP). 増田 隆司(MASUDA, Takashi); 〒3501159 埼玉県川越市中台二丁目 1 7 番地 5 セントラル硝子株式会社 化学研究所内 Saitama (JP). 石井 章央(ISHII, Akihiro); 〒3501159 埼玉県川越市中台二丁目 1 7 番地 5 セントラル硝子株式会社 化学研究所内 Saitama (JP). 今村 真理(IM-AMURA, Mari); 〒3501159 埼玉県川越市中台二丁目 1 7 番地 5 セントラル硝子株式会社 化学研究所内 Saitama (JP). 三村 俊介(MIMURA, Shunsuke); 〒3501159 埼玉県川越市中台二丁目 1 7 番地 5 セントラル硝子株式会社 化学研究所内 Saitama (JP). 木村 真人(KIMURA, Masato); 〒7550001 山口県宇部市大字沖宇部 5 2 5 3 番

地 セントラル硝子株式会社 化学研究所(宇部)内 Yamaguchi (JP). 峯崎 大志(MINESAKI, Hiroshi); 〒7550001 山口県宇部市大字沖宇部 5 2 5 3 番地 セントラル硝子株式会社 化学研究所(宇部)内 Yamaguchi (JP).

(74) 代理人: 小林 博通, 外(KOBAYASHI, Hiromichi et al.); 〒1040044 東京都中央区明石町 1 番 2 9 号 掖済会ビル S H I G A 内外国特許事務所内 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING 1,1,1,5,5,5-HEXAFLUOROACETYLACETONE

(54) 発明の名称: 1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの製造方法

(57) Abstract: According to the present invention, a hydrate of 1,1,1,5,5,5-hexafluoroacetylacetone can be produced by a method comprising: a first step of reacting a 3,3,3-trifluoropropenyl metal with a trifluoroacetate ester to produce a reaction mixture containing 1,1,1,5,5,5-hexafluoro-3-penten-2-one or an equivalent compound thereof; and a second step of bringing the reaction mixture obtained in the first step into contact with water in the presence of an acid. 1,1,1,5,5,5-Hexafluoroacetylacetone can be produced by dehydrating the hydrate. Thus, the production method according to the present invention can be employed industrially.

(57) 要約: 本発明によれば、3, 3, 3-トリフルオロプロピニル金属とトリフルオロ酢酸エステルを反応させて 1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンテン-2-オンまたはその等価体を含む反応混合物を得る第 1 工程と、さらに、第 1 工程で得た該反応混合物を酸の存在下で水と接触させる第 2 工程を含む方法により、1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物が製造できる。該水和物を脱水することにより 1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンを製造することができる。よって、本発明の製造方法は工業的に採用可能である。



WO 2014/168056 A1

明 細 書

発明の名称：

1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの製造方法

技術分野

[0001] 本発明は、1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの製造方法に関する。

背景技術

[0002] 1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの代表的な製造方法としては、トリフルオロアセトンとトリフルオロ酢酸エステルを反応させる方法（非特許文献1）と、トリフルオロアセト酢酸エステルとトリフルオロ酢酸無水物を反応させる方法（特許文献1）が挙げられる。

[0003] 一方、3, 3, 3-トリフルオロプロピニル金属（例えば $\text{CF}_3\text{C}\equiv\text{CLi}$ ）と各種求電子剤との反応が報告されている（非特許文献2～5）。また、トリフルオロメチル基を有する炭素-炭素多重結合化合物と各種求核剤との反応が報告されている（非特許文献4、6および7）。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：中国特許出願公開第102260151号明細書

非特許文献

[0005] 非特許文献1：J. Am. Chem. Soc.（米国），1956年，第78巻，p.2790-2792

非特許文献2：J. Fluorine Chem.（オランダ），1990年，第47巻，p.45-57

非特許文献3：J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1（英国），1992年，p.2485-2494

非特許文献4：J. Fluorine Chem.（オランダ），1993年，第62巻，p.39-49

非特許文献5：J. Org. Chem.（米国），1995年，第60巻，p.6046-6056

非特許文献6：J. Org. Chem.（米国），1986年，第51巻，p.4082-4083

非特許文献7：J. Org. Chem.（米国），1992年，第57巻，p.5530-5532

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] 非特許文献 1 の 1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの製造方法は、高価な原料基質（具体的にはトリフルオロアセトン）を用いる必要があり、原料基質の入手容易性の観点から、工業的に採用し難いものであった。

[0007] 特許文献 1 の製造方法では、原料基質としてトリフルオロアセトンを用いていないため、非特許文献 1 の方法に比べてコスト競争力が改善されている。しかしながら、さらに工業的に採用容易な製造方法が強く望まれている。

[0008] したがって、本発明の課題は、1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの工業的に採用容易な製造方法を提供することである。

課題を解決するための手段

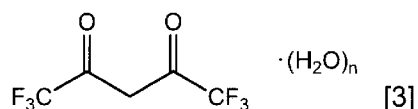
[0009] 本発明者らは、上記の課題を踏まえて鋭意検討した。その結果、3, 3, 3-トリフルオロプロピニル金属とトリフルオロ酢酸エステルを反応させて 1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンまたはその等価体を少なくとも含む反応混合物（A）を得て、次いで得られた反応混合物（A）を酸の存在下で水と接触させることにより、1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物が製造できることを見出した。さらに、該水和物を脱水することで、1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンを製造することができた。

[0010] すなわち、本発明は以下の発明 1～14 を含む。

[0011] [発明 1]

以下の第 1 工程と第 2 工程を少なくとも含む、一般式〔3〕で示される 1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物を製造する方法。

[化1]



[式中、nは正の整数を表す。]

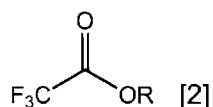
第1工程：一般式[1]で示される3, 3, 3-トリフルオロプロピニル金属と、一般式[2]で示されるトリフルオロ酢酸エステルを反応させて、1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンまたはその等価体を少なくとも含む反応混合物(A)を得る工程。

[化2]



[式中、Mはリチウム原子またはハロゲン化マグネシウム基(MgX)を表し、Xは塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子を表す。]

[化3]



[式中、Rはアルキル基を表す。]

第2工程：第1工程で得た反応混合物(A)を酸の存在下で水と接触させて、一般式[3]で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物を得る工程。

[0012] [発明2]

第2工程で得た1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物を精製することを特徴とする、発明1の方法。

[0013] [発明3]

反応溶媒を用いて第1工程の反応を行うことを特徴とする、発明2の方法。

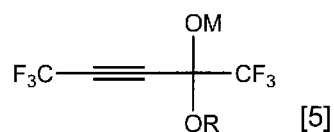
[0014] [発明4]

1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物より分離した反応溶媒および反応原料からなる群から選ばれる1種以上をさらに再利用することを特徴とする、発明3の方法。

[0015] [発明5]

1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの等価体が、一般式[5]で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの金属ヘミケタールである、発明1乃至4の何れかーの方法。

[化4]

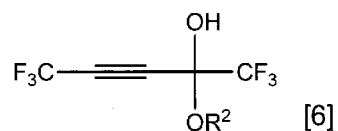


[式中、Mはリチウム原子またはハロゲン化マグネシウム基(MgX)を表し、Xは塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子を表し、Rはアルキル基を表す。]

[0016] [発明6]

1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの等価体が、一般式[6]で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの水和物またはアルキルヘミケタールである、発明1乃至4の何れかーの方法。

[化5]



[式中、R²は水素原子またはアルキル基を表す。]

[0017] [発明7]

一般式[1]で示される3, 3, 3-トリフルオロプロピニル金属のMがリチウム原子であることを特徴とする、発明1乃至6の何れかーの方法。

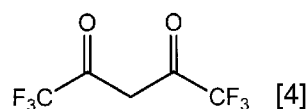
[0018] [発明 8]

酸が硫酸であることを特徴とする、発明 1 乃至 7 の何れか一の方法。

[0019] [発明 9]

発明 1 乃至 8 の何れか一の方法により 1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物を製造する工程と、得られた 1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物を脱水する工程を含む、式 [4] で示される 1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンを製造する方法。

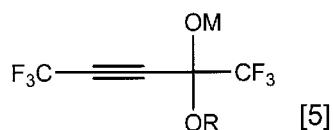
[化6]



[0020] [発明 10]

一般式 [5] で示される 1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの金属ヘミケタール。

[化7]

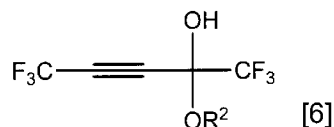


[式中、Mはリチウム原子またはハロゲン化マグネシウム基 (MgX) を表し、Xは塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子を表し、Rはアルキル基を表す。]

[0021] [発明 11]

一般式 [6] で示される 1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの水和物またはアルキルヘミケタール。

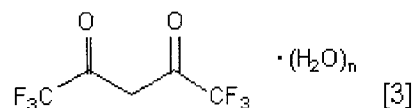
[化8]

[式中、R²は水素原子またはアルキル基を表す。]

[0022] [発明1 2]

以下の第1'工程と第2'工程を少なくとも含む、一般式[3]で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物を製造する方法。

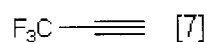
[化9]



[式中、nは正の整数を表す。]

第1'工程：式[7]で示される3, 3, 3-トリフルオロプロピンと、一般式[8]で示される有機リチウム試薬またはグリニャール試薬を調製溶媒中で反応させて調製溶液(B)を得て、さらに調製溶液(B)と、一般式[2]で示されるトリフルオロ酢酸エステルを反応させて反応混合物(C)を得る工程。

[化10]

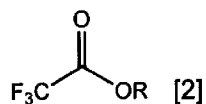


[化11]



[式中、R³は炭素数が1～8の、直鎖状または分枝状の鎖式、もしくは炭素数が3～8の環式を表し、Mはリチウム原子またはハロゲン化マグネシウム基(MgX)を表し、Xは塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子を表す。]

[化12]



[式中、Rはアルキル基を表す。]

第2'工程：第1'工程で得た反応混合物（C）を酸の存在下で水と接触させて、一般式[3]で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物を得る工程。

[0023] [発明13]

第2'工程で得られた1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物を、さらに高純度に精製することを特徴とする、発明12の方法。

[0024] [発明14]

1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物より分離された調製溶媒および反応原料からなる群から選ばれる1種以上を、さらに精製して再利用することを特徴とする、発明13の方法。

[0025] 3, 3, 3-トリフルオロプロピニル金属と、求電子剤としてのエステルを反応させることにより、トリフルオロメチル基を有するイノン（ $\text{CF}_3\text{C}\equiv\text{CCOR}^1$ ； R^1 はアルキル基、アリアル基等を表す。）もしくはその等価体が収率良く得られる例は報告されていない。例えば、3, 3, 3-トリフルオロプロピニルリチウムは、アルデヒドやケトンとは良好に反応して目的生成物を高収率で与えるが、一方でエステルとは複雑な混合物を与えるのみである（非特許文献5）。当然、本発明で開示するトリフルオロ酢酸エステルを求電子剤とする反応も一切報告されていない。さらに本発明では、1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノン（ $\text{CF}_3\text{C}\equiv\text{CCCCF}_3$ ）またはその等価体の三重結合が水和されることになるが、ヒドロキシル基が所望の4位に導入できるか否かも全く不明であった。例えば、非特許文献4、非特許文献6および非特許文献7において、トリフルオロメチル基

を有する炭素－炭素多重結合化合物 $[\text{CF}_3\text{C}\equiv\text{CCH}(\text{OAc})\text{Me}$ 、 $\text{CF}_3\text{C}\equiv\text{CCOPh}$ 、 $(\text{CF}_3)_2\text{C}=\text{CHCO}_2\text{Et}$ ；Acはアセチル基、Meはメチル基、Phはフェニル基、Etはエチル基を表す。]と各種求核剤との反応が報告されているが、トリフルオロメチル基を電子求引基とする共役付加物が主生成物として得られており、本発明での所望の位置選択性とは逆である。

[0026] 本発明の原料基質の1つである3, 3, 3-トリフルオロプロピニル金属は、3, 3, 3-トリフルオロプロピンから容易に誘導することができ、3, 3, 3-トリフルオロプロピンは大量規模での入手が容易である。また、もう1つの原料基質であるトリフルオロ酢酸エステルも、大量規模での入手が容易である。この様に、1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの工業的に採用容易な製造方法を提供することができる。

発明を実施するための形態

[0027] 本発明の1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの製造方法について詳細に説明する。本発明の範囲は、これらの説明に限定されることなく、以下の例示以外についても、本発明の趣旨を損なわない範囲で適宜変更し実施することができる。また、本明細書において引用した全ての刊行物（例えば先行技術文献の特許文献および非特許文献等）の内容は、参照として本明細書に組み込まれるものとする。なお、以下の説明において、一般式[1]～[3]、[5]、[6]および[8]並びに式[4]および式[7]の具体的な構造は、先に示した通りである。

[0028] 本発明では、一般式[1]で示される3, 3, 3-トリフルオロプロピニル金属と、一般式[2]で示されるトリフルオロ酢酸エステルを反応させて反応混合物(A)を得て、次いで、得られた反応混合物(A)を酸の存在下で水と接触させることにより、一般式[3]で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物を製造することができる。該水和物は、脱水することにより、式[4]で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンを製造することができる。ここで、

前記反応混合物（A）中には、1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンまたはその等価体が成分として少なくとも含まれる。1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの等価体は、後述する第2工程（酸存在下での水との接触）を経て、一般式〔3〕で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物を与えるものであれば、特に限定されない。前記等価体としては例えば、一般式〔5〕で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの金属ヘミケタール、一般式〔6〕で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの水和物またはアルキルヘミケタールが挙げられるが、これらに限定されない。これらは1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの非常に重要な等価体であり、さらに1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンまたはその水和物の非常に重要な前駆体となる。

[0029] 〔第1工程〕

最初に、一般式〔1〕で示される3, 3, 3-トリフルオロプロピニル金属と、一般式〔2〕で示されるトリフルオロ酢酸エステルを反応させて1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンまたはその等価体を少なくとも含む反応混合物（A）を得る第1工程について説明する。また、1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの等価体として、明示的に1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの金属ヘミケタールを反応混合物（A）中の成分として含む場合を「第1 a工程」といい、明示的に1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの水和物またはアルキルヘミケタールを反応混合物（A）中の成分として含む場合を「第1 b工程」という。また、第1工程において、前記3, 3, 3-トリフルオロプロピニル金属として、後述する調製溶液（B）（単に「調製溶液」と呼ぶことがある。）を用いる場合を「第1'工程」といい、第1'工程で得られる反応混合物を反応混合物（C）という。本明細書において、第1工程、第1 a工程、第1 b工程および

第1'工程をそれぞれ明確に区別する場合を除いて、第1工程として説明する態様には第1 a工程、第1 b工程および第1'工程も含まれるものとする。

[0030] 第1工程における一般式[1]で示される3, 3, 3-トリフルオロプロピニル金属のMは、リチウム原子またはハロゲン化マグネシウム基(MgX)を表し、Xは塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子を表す。その中でも、第1工程における所望の反応を円滑に進行させるには、リチウム原子、塩化マグネシウム基(MgCl)および臭化マグネシウム基(MgBr)が好ましく、リチウム原子が特に好ましい。

[0031] 3, 3, 3-トリフルオロプロピニル金属は、非特許文献2～4およびRussian Journal of Organic Chemistry (ロシア), 1993年, 第29巻, p.1445-1449等を参考にして、3, 3, 3-トリフルオロプロピンから誘導することができる。具体的には、3, 3, 3-トリフルオロプロピンと、一般式[8]で示される有機リチウム試薬またはグリニャール試薬を、後述する調製溶媒中で、-150～+50℃で12時間以内で反応させることにより、一般式[1]で示される3, 3, 3-トリフルオロプロピニル金属を収率良く調製することができる[調製溶液(B)]。この調製においては、市販の濃度調整された有機リチウム試薬またはグリニャール試薬の各種溶液を用いるのが簡便である。3, 3, 3-トリフルオロプロピンの使用量は、有機リチウム試薬またはグリニャール試薬1モルに対して0.7モル以上を用いればよく、0.8～1.6モルが好ましく、0.9～1.3モルが特に好ましい。また、調製溶液の使用量は、第1工程における反応溶媒の使用量に記載された内容を考慮すればよい。また、3, 3, 3-トリフルオロプロピニル金属は、非特許文献5およびChem. Commun. (英国), 2002年, p.2420-2421等を参考にして、2-ブromo-3, 3, 3-トリフルオロプロペンまたは1, 1, 1, 3, 3-ペンタフルオロプロパンから誘導することもできる。当然、3, 3, 3-トリフルオロプロピニル金属の調製は、これらの上記の方法に限定されるものではない。

- [0032] 3, 3, 3-トリフルオロプロピンは、国際公開2008/132964号等で開示された製造方法を採用すれば、大量規模での入手が容易である。したがって、3, 3, 3-トリフルオロプロピンは、1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの製造における求核剤 ($\text{CF}_3\text{COCCH}_2$ -等価体) として、背景技術で用いられていたトリフルオロアセトンやトリフルオロアセト酢酸エステルに比べて、工業的に採用容易である。そのため、3, 3, 3-トリフルオロプロピンからの誘導は、本発明における好ましい態様である。
- [0033] 第1工程における3, 3, 3-トリフルオロプロピニル金属は、本工程および後述する第2工程の反応を阻害しないものであれば不純物を含んでいてもよく、どのような経緯で得たものを用いてもよい。3, 3, 3-トリフルオロプロピニル金属は精製したものを反応に供してもよいが、熱、水分および酸素等に対して不安定なため、生成物として3, 3, 3-トリフルオロプロピニル金属を含む溶液（調製溶液）を直接反応に供するのが良い。この溶液の溶媒（調製溶媒）には、第1工程で用いる反応溶媒がよい。
- [0034] また、反応原料である3, 3, 3-トリフルオロプロピニル金属の調製方法によっては、水素化リチウム、リチウムのハロゲン化物（フッ化物、塩化物、臭化物またはヨウ化物）、マグネシウムのハロゲン化物（フッ化物、塩化物、臭化物またはヨウ化物）、メタン、エタン、プロパン、*n*-ブタン、ベンゼン、ジイソプロピルアミン、ヘキサメチルジシラザンもしくは2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジン等が調製溶液に混入する場合もあるが、敢えて取り除く必要はなく、これらの存在下で第1工程の反応を行うことができる。当然、これらの系内に混入する化合物を意図的に添加して反応を行うこともできる。
- [0035] 本発明に係る一般式〔1〕で示される3, 3, 3-トリフルオロプロピニル金属には、これ自体 ($\text{CF}_3\text{C}\equiv\text{CM}$) の会合体、調製溶液に混入する化合物または溶媒との錯体、および該錯体の会合体等も含まれるものとする。
- [0036] 第1工程における一般式〔2〕で示されるトリフルオロ酢酸エステルのRは、アルキル基を表す。該アルキル基は、炭素数が1～12の、直鎖状また

は分枝状の鎖式、もしくは炭素数が3～12の環式である。その中でも炭素数が1～4のアルキル基が好ましく、メチル基およびエチル基が特に好ましい。また、該アルキル基は、所望の反応に対して実質的に影響を与えることのない置換基を有していてもよく、このような置換アルキル基も、本発明の請求項に記載した、一般式〔2〕で示されるトリフルオロ酢酸エステルのRに含まれるものとして扱う。係る置換基としては、フッ素原子および塩素原子等のハロゲン原子、並びにメトキシ基およびエトキシ基等の炭素数が1～6のアルコキシ基等が挙げられる。

[0037] 一般式〔2〕で示されるトリフルオロ酢酸エステルの使用量は、一般式〔1〕で示される3, 3, 3-トリフルオロプロピニル金属1モルに対して0.7モル以上を用いればよく、0.8～5モルが好ましく、0.9～3モルが特に好ましい。

[0038] 第1工程において、一般式〔1〕で示される3, 3, 3-トリフルオロプロピニル金属と一般式〔2〕で示されるトリフルオロ酢酸エステルの反応は、亜鉛のハロゲン化物（フッ化物、塩化物、臭化物またはヨウ化物）、三フッ化ホウ素のジエチルエーテル錯体、12-クラウン-4、ポリエチレングリコール、ヘキサメチルリン酸トリアミド（略称：HMPA）およびN, N, N', N'-テトラメチルエチレンジアミン（略称：TMEDA）等の添加剤を加えることにより、所望の反応が円滑に進行する場合がある。当然、本発明の好適な反応条件を採用することにより、必ずしも添加剤を加える必要はない。

[0039] また、第1工程は、バッチ型反応だけでなく、フロー型反応で行うこともできる。当然、3, 3, 3-トリフルオロプロピニル金属の調製からトリフルオロ酢酸エステルとの反応までを連続的にフロー型反応で行うこともできる。

[0040] 第1工程では反応溶媒を用いてもよい。この反応溶媒としては、n-ペンタン、n-ヘキサン、シクロヘキサンおよびn-ヘプタン等の脂肪族炭化水素系、ベンゼン、トルエン、キシレン、クメンおよびメシチレン等の芳香族

炭化水素系、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 4-ジオキサン、tert-ブチルメチルエーテル、2-メチルテトラヒドロフラン、ジエトキシメタン、ジイソプロピルエーテル、ジエチレングリコールジメチルエーテル、アニソール、ジn-ブチルエーテルおよびジエチレングリコールジブチルエーテル等のエーテル系、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-メチル-2-ピロリドンおよび1, 3-ジメチル-2-イミダゾリジノン等のアミド系、並びにジメチルスルホキシド等が使用可能である。その中でも脂肪族炭化水素系、芳香族炭化水素系およびエーテル系が好ましく、エーテル系が特に好ましい。これらの反応溶媒は、単独でまたは組み合わせて用いることができる。

[0041] 第1工程における反応溶媒の使用量は、一般式〔1〕で示される3, 3, 3-トリフルオロプロピニル金属1モルに対して0.05L（Lはリットルを表す。以下同じ。）以上を用いればよく、0.1～30Lが好ましく、0.2～20Lが特に好ましい。該使用量には、3, 3, 3-トリフルオロプロピニル金属の溶液に伴う溶媒も含まれる。

[0042] 第1工程における反応温度は、+75℃以下で行えばよく、+50～-100℃が好ましく、+25～-75℃が特に好ましく、0～-50℃が極めて好ましい。本反応温度は、3, 3, 3-トリフルオロプロピニル金属の調製温度ではなく、一般式〔2〕で示されるトリフルオロ酢酸エステルとの反応温度を対象とする。

[0043] 第1工程における反応時間は、48時間以内で行えばよく、原料基質および反応条件により異なるため、ガスクロマトグラフィー、液体クロマトグラフィー、核磁気共鳴等の分析手段により、反応の進行状況を追跡し、原料基質の減少が殆ど認められなくなった時点を終点とすればよい。

[0044] 第1工程の反応の後処理は、有機合成における一般的な操作を採用することにより、反応混合物（A）を得ることができる。この反応混合物（A）中には成分として、中間体である1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノン（ $\text{CF}_3\text{C}\equiv\text{CCOCF}_3$ ）または1, 1, 1, 5, 5,

5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの等価体が少なくとも含まれる。該等価体は具体的には、金属ヘミケタール、水和物およびアルキルヘミケタール等が挙げられる。その他には、第1工程で用いた反応溶媒、副生成物（例えば、対応する金属アルコキシド：ROM）、未反応原料資材等が含まれることもある。これらの反応溶媒、副生成物、未反応原料資材等が含まれる場合、後述するように、第2工程で1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物を得た後、該1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物を精製することで分離されたこれらの反応溶媒、副生成物、未反応原料資材等を回収し、精製して本発明に再利用することができる。

[0045] 次工程では、反応混合物（A）として得られた1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンまたはその等価体は単離して、もしくは単離することなく用いることができる。何れの態様も、本発明の請求項に記載した反応混合物（A）に含まれる。

[0046] [第2工程]

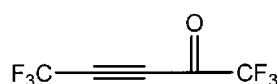
次に、第1工程で得た反応混合物（A）を酸の存在下で水と接触させて、一般式[3]で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物を得る第2工程について説明する。また、反応混合物（A）が明示的に1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの金属ヘミケタールを含む場合を「第2a工程」といい、反応混合物（A）が明示的に1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの水和物またはアルキルヘミケタールを含む場合を「第2b工程」という。また、第1工程で得た反応混合物（A）の代わりに第1'工程で得た反応混合物（C）を用いる場合を「第2'工程」という。本明細書において、第2工程、第2a工程、第2b工程および第2'工程をそれぞれ明確に区別する場合を除いて、第2工程として説明する態様には第2a工程、第2b工程および第2'工程も含まれるものとする。

[0047] 第2工程は、第1工程で、一般式[1]で示される3, 3, 3-トリフル

オロプロピニル金属と、一般式〔2〕で示されるトリフルオロ酢酸エステルとの反応で得られる反応終了液に対して、一切処理をすることなく、そのまま行うのが簡便で且つ工業的である。

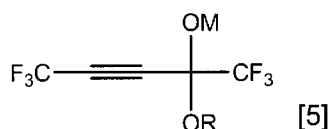
[0048] 1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの構造式は、下記式で示される。

[化13]



[0049] 1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの等価体の具体例として、一般式〔5〕で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの金属ヘミケタールがある。

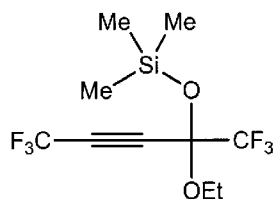
[化14]



[式中、Mはリチウム原子またはハロゲン化マグネシウム基(MgX)を表し、Xは塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子を表し、Rはアルキル基を表す。MおよびRは、それぞれ一般式〔1〕で示される3, 3, 3-トリフルオロプロピニル金属のM、一般式〔2〕で示されるトリフルオロ酢酸エステルのRに由来し、同じ金属およびアルキル基を採る。]

[0050] 例えば、実施例2で後述する様に、3, 3, 3-トリフルオロプロピニルリチウムとトリフルオロ酢酸エチルを反応させて得られた反応混合液を、直接、トリメチルシリルクロリドと反応させることにより、下記式で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンのトリメチルシリルエチルケタールを収率良く得ることができる。

[化15]

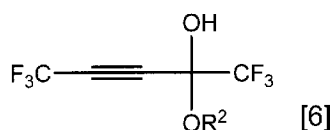


[式中、Meはメチル基を表し、Etはエチル基を表す。]

このことから、一般式〔5〕で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの金属ヘミケタール(M; リチウム原子、R; エチル基)が、前記反応混合液中に存在していることが証明される。

[0051] 反応混合物(A)中に成分として含まれる1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの等価体は、一般式〔5〕で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの金属ヘミケタールに限定されるものではなく、第2工程(酸存在下での水との接触)を経て、一般式〔3〕で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物を与えるものであればよい。このような1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの等価体としては、一般式〔6〕で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの水和物またはアルキルヘミケタールも挙げられる。

[化16]



[式中、R²は水素原子またはアルキル基を表す。このR²がアルキル基の場合には、一般式〔2〕で示されるトリフルオロ酢酸エステルのRに由来し、同じアルキル基を採る。]

[0052] 第2工程における酸の種類としては、特に制限はない。例えば塩化水素、臭化水素、ヨウ化水素、過塩素酸、硫酸、硝酸およびフルオロスルホン酸等の無機酸、メタンスルホン酸、トリフルオロメタンスルホン酸、エタンスル

ホン酸、ベンゼンスルホン酸およびパラトルエンスルホン酸等の有機酸を用いることができる。その中でも、第2工程における水との接触を円滑に進行させるには、無機酸が好ましく、硫酸が特に好ましい。

[0053] 第2工程における酸の使用量は特に制限はなく、通常一般式〔1〕で示される3, 3, 3-トリフルオロプロピニル金属1モルに対して0.01~200モルを用いればよい。特に第2a工程においては、0.7モル以上を用いればよく、0.8~100モルが好ましく、0.9~50モルが特に好ましい。また、第2b工程においては、0.3モル以下の触媒量でもよい。

[0054] 第2工程における水の使用量は、一般式〔1〕で示される3, 3, 3-トリフルオロプロピニル金属1モルに対して0.03L以上を用いればよく、0.04~30Lが好ましく、0.05~15Lが特に好ましい。

[0055] 3, 3, 3-トリフルオロプロピニル金属とトリフルオロ酢酸エステルとの反応で得られる反応混合物(A)に対して本工程を行う場合、水との接触が2相系になることが多い。このような2相系の接触は、テトラメチルアンモニウムクロリド、テトラメチルアンモニウムブロミド、テトラ-n-ブチルアンモニウムクロリド、テトラ-n-ブチルアンモニウムブロミド、ベンジルトリエチルアンモニウムクロリドおよびメチルトリー-n-オクチルアンモニウムクロリド等の4級アンモニウム塩、ならびにテトラ-n-ブチルホスホニウムクロリド、テトラ-n-ブチルホスホニウムブロミドおよびメチルトリフェニルホスホニウムクロリド等の4級ホスホニウム塩等の相間移動触媒の存在下で行うことにより、所望の水との接触が円滑に進行する場合がある。当然、本発明の好適な反応条件を採用することにより、必ずしも相間移動触媒を加える必要はない。

[0056] 第2工程に供する反応混合物(A)は、3, 3, 3-トリフルオロプロピニル金属の調製溶媒や第1工程で用いた反応溶媒が成分として含まれるものであってもよいし、溶媒の一部もしくは全部を取り除いたもの、または溶媒の一部もしくは全部を他の溶媒に置換したものであってもよい。

[0057] 本工程は、反応混合物(A)が溶媒を含まないニートの状態で行うことも

できる。

[0058] 第2工程において、第1工程で得た反応混合物(A)をそのまま酸の存在下で水と接触させることができるが、新たに溶媒(前記第1工程の反応溶媒と区別するために「接触溶媒」と呼ぶ。)を用いてもよい。ここで用いる接触溶媒の種類としては、第1工程で使用可能な反応溶媒から選ばれることが好ましいが、他の溶媒を選ぶこともできる。他の溶媒としては、例えば、塩化メチレン、クロロホルムおよび1,2-ジクロロエタン等のハロゲン系、メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノールおよびtert-ブタノール等のアルコール系、ならびにアセトニトリル、プロピオニトリルおよびベンゾニトリル等のニトリル系等が挙げられる。これらと第1工程で使用可能な反応溶媒も含めた中でも、脂肪族炭化水素系、芳香族炭化水素系、エーテル系およびアルコール系が好ましく、エーテル系が特に好ましく接触溶媒として用いることができる。ここで挙げた溶媒は、単独でまたは組み合わせて用いることができる。

[0059] 第2工程における接触溶媒の使用量(第1工程の溶媒が含まれる場合は合計の使用量)は、一般式[1]で示される3,3,3-トリフルオロプロピニル金属1モルに対して0.05L以上を用いればよく、0.1~30Lが好ましく、0.2~20Lが特に好ましい。

[0060] 第2工程において、反応混合物(A)を酸の存在下で水と接触させる際の接触温度は、150℃以下で行えばよく、125~10℃が好ましく、100~20℃が特に好ましく、75~30℃が極めて好ましい。

[0061] 第2工程において、反応混合物(A)を酸の存在下で水と接触させる際の接触時間は、48時間以内で行えばよく、中間体(1,1,1,5,5,5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンまたはその等価体)および接触条件により異なるため、ガスクロマトグラフィー、液体クロマトグラフィー、核磁気共鳴等の分析手段により、接触の進行状況を追跡し、中間体の減少が殆ど認められなくなった時点を終点とすればよい。

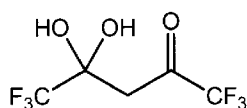
[0062] 第2工程の接触の後処理は、有機合成における一般的な操作を採用するこ

とにより、目的生成物である一般式〔3〕で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物を高い選択性で、且つ収率良く得ることができる。「有機合成における一般的な操作」としては、例えば、接触終了液が2相分離する場合は、有機層を回収して濃縮し、残渣に貧溶媒を加えて冷却し、析出した結晶を濾取、乾燥する操作が一例として挙げられるが、これに限定されるものではない。また、このとき1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物から分離した第1工程、第2工程由来の反応溶媒、副生成物、未反応原料資材等は、回収して、それぞれ精製して本発明に再利用することができる。また、1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物の精製に貧溶媒を用いた場合、この貧溶媒を回収して精製し、本発明に再利用することもできる。

[0063] ここで、一般式〔3〕で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物の n は、正の整数を表し、上限は特に設定されない。

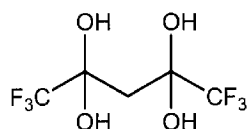
n が1の場合は、1水和物を表し、下記式で示される。

[化17]



n が2の場合は、2水和物を表し、下記式で示される。

[化18]



n が3以上の場合は、2水和物に水素結合等を介して、さらに1つ以上の水分子が存在することを表し、 n が極端に大きな整数の場合は、2水和物が水溶液の状態で存在することを表す。当然、片方または両方のカルボニル基が残存する状態（それぞれ1水和物、無水物に対応する。）で、1つの水分

子と共存する場合も、それぞれ2水和物、1水和物として扱う。その中でもnが1および2の水和物が好ましく、nが2の水和物が特に好ましい。

[0064] 一般式[3]で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物は、gem-ジオール基を有するにも拘わらず、エーテル系の抽出溶媒で、水層から効率良く回収することができる。この抽出溶媒としては、第1工程で例示したエーテル系の反応溶媒が挙げられる。回収された粗生成物は、必要に応じて活性炭処理、分別蒸留、再結晶、カラムクロマトグラフィー等により、高い純度に精製することができる。1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの2水和物は、固体（結晶）として単離することができ、さらに貧溶媒による洗浄等の簡便な操作で精製できる。従って、後述する脱水工程を経て、高純度の1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトン（無水物）を得ることができる（特開2001-187760号公報を参照）。また、1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの2水和物の精製として貧溶媒による洗浄操作を行う場合、洗浄後の溶液を回収し、該貧溶媒を精製することで、本発明に再利用することもできる。

[0065] 前述した1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンのトリメチルシリルエチルケタールからも、酸の存在下で水と接触させることにより、一般式[3]で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物を収率良く得ることができる（実施例2を参照）。本発明の反応混合物（A）中の成分として、第1工程で得られた1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンまたは1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの等価体をこの様に変換した誘導体も含まれていてもよい。該誘導体の種類には、特に制限はなく、Protective Groups in Organic Synthesis, Third Edition, 1999, John Wiley & Sons, Inc.等に記載されているヒドロキシル基の保護基の中でも、酸存在下で水との接触により、脱保護できる保護基で保護された誘導体为好ましく、ホルミル基、アセチル基およびベンゾイル基等のアシル保護基、な

らびにトリメチルシリル基、トリエチルシリル基およびジメチル-*tert*-ブチルシリル基等のシリル保護基で保護された誘導体が特に好ましい。

[0066] この様に、一般式〔5〕で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの金属ヘミケタールおよび、一般式〔6〕で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの水和物またはアルキルヘミケタールは、本発明の製造方法における極めて重要な中間体であり、本発明者らの知る限りにおいて、新規化合物である。

[0067] 一般式〔5〕で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの金属ヘミケタールのMは、リチウム原子またはハロゲン化マグネシウム基(MgX)を表し、Xは塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子を表す。

[0068] 一般式〔5〕で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの金属ヘミケタールのRは、アルキル基を表す。該アルキル基は、一般式〔2〕で示されるトリフルオロ酢酸エステルのRに由来し、同じアルキル基を採る。

[0069] 一般式〔6〕で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの水和物またはアルキルヘミケタールのR₂は、水素原子またはアルキル基を表す。該アルキル基は、一般式〔2〕で示されるトリフルオロ酢酸エステルのRに由来し、同じアルキル基を採る。

[0070] [脱水工程]

次に、「1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物を脱水する工程」について説明する。

[0071] 第2工程で得られた一般式〔3〕で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物は、本工程に好適に用いることができ、式〔4〕で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンを高い選択率で且つ収率良く得ることができる。本工程の具体的な操作は、特開2001-187760号公報、特開2001-261607号公報、特開2001-354610号公報、特開2004-2466号公

報ならびに、これらの引用文献（J. Inorganic and Nuclear Chemistry, 1956年，第2巻，p.11-31および非特許文献1等）等を参考にして同様に行えばよい。例えば特開2001-187760号公報では、脱水剤として濃硫酸を用いて1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトン・二水和物を脱水する方法が記載されている。

[0072] 脱水の方法は、特に制限はなく、例えば、熱分解する方法、共沸脱水する方法、脱水剤を用いる方法が例示できる。その中でも脱水剤を用いる方法が好ましい。

[0073] 脱水剤は、前記の特開2001-187760号公報で用いられる濃硫酸以外に、無水酢酸、五酸化ニリン、ソーダ石灰、塩化カルシウム、無水塩化亜鉛、無水硫酸ナトリウム、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸カルシウム、アルミナ、シリカゲルおよび合成ゼオライト等を用いることができる。

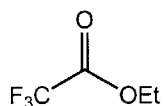
実施例

[0074] 実施例により本発明の実施の形態を具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。また、Meはメチル基を表し、Etはエチル基を表す。

[0075] [実施例1]

テトラヒドロフラン50mLに、下記式：

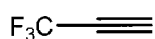
[化19]



で示されるトリフルオロ酢酸エチル5.1g（36mmol、1.2eq）を加え、攪拌しながら-30℃に冷却して1液とした。

一方、テトラヒドロフラン50mLに、下記式：

[化20]

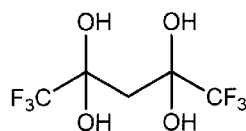


で示される3, 3, 3-トリフルオロプロピン4. 0 g (43 mmol、1. 4 eq) を0℃で加え、さらにn-ブチリチウムのn-ヘキサン溶液 (1. 6 M) 19 mL (30 mmol、1. 0 eq) を-30℃で加え、同温度で15分攪拌してⅠ液とした。

Ⅰ液にⅡ液を加え、-30℃で2時間攪拌した (反応終了液)。ここまでの操作は、窒素ガス雰囲気下で行った。硫酸水溶液78 g [濃硫酸15 g (150 mmol、5. 0 eq) と氷水63 g から調製] に、反応終了液を0℃で加え、50℃で10時間攪拌した (2相系)。2相分離し、水層をtert-ブチルメチルエーテルで抽出し、有機層を合わせた。

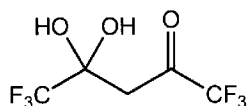
回収有機層の¹⁹F-NMR分析より内部標準法 (内部標準物質; α , α , α -トリフルオロトルエン) で定量したところ、下記式:

[化21]



で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの2水和物が25 mmolと、下記式:

[化22]



で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの1水和物が0. 60 mmol含まれていた。目的生成物の合算収率は、87%であった。

回収有機層を水20 mLで洗浄し、減圧濃縮 (40℃/60 mmHg) し、残渣にトルエン18 mLを加え、氷冷下で3時間10分攪拌し、析出した結晶を濾過し、減圧乾燥することにより、1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物 (2水和物: 1水和物=97:3) が4

． 0 g 得られた。トータル収率は、53%であった。1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの2水和物と1水和物の、 ^1H -NMR と ^{19}F -NMR を以下に示す。

^1H -NMR [基準物質; $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$ 、重溶媒; CD_3CN]

2水和物/ δ ppm; 6.08 (2H)、ヒドロキシル基の4つのプロトンは帰属できず。

^{19}F -NMR (基準物質; CFCl_3 、重溶媒; CD_3CN)

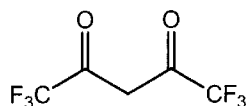
2水和物/ δ ppm; -87.78 (6F)。

1水和物/ δ ppm; -80.02 (3F)、-86.81 (3F)。

得られた1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水
和物3.4 g (14 mmol、1 eq) に、濃硫酸6.8 g (69 mmol
、4.9 eq) を10℃で加え、室温で3時間35分撹拌した(2相系)。

脱水終了液を2相分離することにより、下記式：

[化23]



で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンが2
． 7 g 得られた。回収率は、93%であった。ガスクロマトグラフィー純度
は、99.8%であった。1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチ
ルアセトンの ^1H -NMR と ^{19}F -NMR を以下に示す。

^1H -NMR [基準物質; $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$ 、重溶媒; CD_3CN]

δ ppm; 10.45 (2H)。

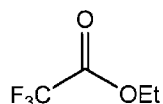
^{19}F -NMR (基準物質; CFCl_3 、重溶媒; CD_3CN)

δ ppm; -77.18 (6F)。

[0076] [実施例2]

テトラヒドロフラン40 mL に、下記式：

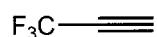
[化24]



で示されるトリフルオロ酢酸エチル 7.1 g (50 mmol、1.9 eq) を加え、攪拌しながら -78°C に冷却して I 液とした。

一方、テトラヒドロフラン 60 mL に、下記式：

[化25]

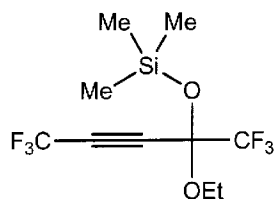


で示される 3, 3, 3-トリフルオロプロピン 2.5 g (27 mmol、1.0 eq) を 0°C で加え、さらに *n*-ブチリチウムの *n*-ヘキサン溶液 (1.6 M) 16 mL (26 mmol、1.0 eq) を -78°C で加え、同温度で 30 分攪拌して II 液とした。

I 液に II 液を加え、 -78°C で 1 時間攪拌した (反応混合液)。ここまでの操作は、窒素ガス雰囲気下で行った。トリメチルシリルクロリドのテトラヒドロフラン溶液 21 g [トリメチルシリルクロリド 3.0 g (28 mmol、1.1 eq) とテトラヒドロフラン 18 g から調製] に、反応混合液を 0°C で加え、室温で 3 日間攪拌した (反応終了液)。

反応終了液の ^{19}F -NMR 分析より内部標準法 (内部標準物質； α, α, α -トリフルオロトルエン) で定量したところ、下記式：

[化26]



で示される 1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンのトリメチルシリルエチルケタールが 20 mmol 含まれていた。該等価体の収率は、77%であった。

反応終了液を直接、減圧濃縮し（40℃／200hPa）、析出した塩化リチウムをデカンテーションにより取り除き、減圧蒸留（46～65℃／～2.8kPa）することにより、1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンのトリメチルシリルエチルケタールが4.2g得られた。トータル収率は、54%であった。ガスクロマトグラフィー純度は、97.4%であった。1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンのトリメチルシリルエチルケタールの¹H-NMR、¹³C-NMRと¹⁹F-NMRを以下に示す。

¹H-NMR [基準物質；(CH₃)₄Si、重溶媒；CDCl₃]

δ ppm；0.26 (9H)、1.29 (3H)、3.78 (2H)。

¹³C-NMR [基準物質；(CH₃)₄Si、重溶媒；CDCl₃]

δ ppm；0.82、14.78、61.37、73.89、79.53、91.02、113.42、120.57。

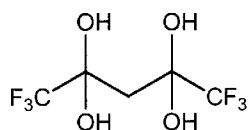
¹⁹F-NMR (基準物質；C₆F₆、重溶媒；CDCl₃)

δ ppm；78.09、109.95。

得られた1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンのトリメチルシリルエチルケタール0.15g (0.49mmol、1eq)に、テトラヒドロフラン2.0mLと硫酸水溶液1.3g [濃硫酸0.30g (3.1mmol、6.3eq)と水1.0gから調製]を加え、40℃で3時間30分攪拌し、さらに50℃で4時間30分攪拌した（均一溶液）。

反応終了液の¹⁹F-NMR分析より、下記式：

[化27]

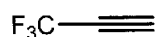


で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの2水和物への変換率を測定したところ、93%であった。

[0077] [実施例3]

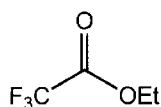
t e r t -ブチルメチルエーテル36kgに、下記式：

[化28]



で示される3, 3, 3-トリフルオロプロピン6.5kg (69mol、1.0eq) を-98~-44℃で加え、さらにn-ブチルリチウムのn-ヘプタン溶液(25wt%) 17kg (66mol、1.0eq) を-103~-28℃で加え、-30℃で30分攪拌した。さらに、下記式：

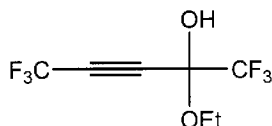
[化29]



で示されるトリフルオロ酢酸エチル9.5kg (67mol、1.0eq) を-38~-33℃で加え、-30℃で2時間攪拌した(反応終了液)。ここまでの操作は、窒素ガス雰囲気下で行った。硫酸水溶液64kg [濃硫酸16kg (160mol、2.4eq) と水48kg から調製] に、反応終了液を3℃で加え、5℃で30分攪拌した(2相系)。

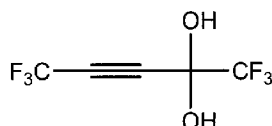
2相分離し、回収有機層の¹⁹F-NMR分析より内部標準法(内部標準物質；α, α, α-トリフルオロトルエン)で定量したところ、下記式：

[化30]



で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンのエチルヘミケタールが37molと、下記式：

[化31]



で示される 1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの水和物が 29 mol 含まれていた。該等価体の合算収率は、定量的であった。

1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンのエチルヘミケタールと水和物の、 ^{19}F -NMR を以下に示す。

^{19}F -NMR (基準物質; CFCl_3 、重溶媒; 使用せず、回収有機層のままで測定)

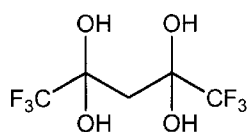
エチルヘミケタール/ δ ppm; -85.05 (3F)、-52.52 (3F)。

水和物/ δ ppm; -86.37 (3F)、-52.52 (3F)。

得られた回収有機層に、新たに硫酸水溶液 29 kg [濃硫酸 0.29 kg (3.0 mol、0.045 eq) と水 29 kg から調製] を加え、52℃ で 10 時間撹拌した (2 相系)。

2 相分離し、回収有機層の ^{19}F -NMR 分析より内部標準法 (内部標準物質; α, α, α -トリフルオロトルエン) で定量したところ、下記式:

[化32]



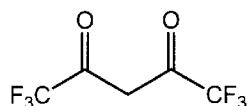
で示される 1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの 2 水和物が 58 mol 含まれていた。目的生成物の収率は、88%であった。

回収有機層を水 40 kg で洗浄し、減圧濃縮 (油浴温度: ~29℃、減圧度: ~6.2 kPa) し、残渣に n-ヘプタン 30 kg を加え、再び減圧濃縮 (油浴温度: ~33℃、減圧度: ~5.5 kPa) し、さらに n-ヘプタン 45 kg を加え、4℃ で 2 時間撹拌し、析出した結晶を濾過し、減圧乾燥することにより、1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物 (2 水和物: 1 水和物 = 92:8) が 13 kg 得られた。トータル収率は、82%であった。

濃硫酸4.0kg (41mol、2.6eq) に、得られた1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物4.0kg (16mol、1.0eq) を15～20℃で加え、同温度で3時間30分撹拌した(2相系)。

脱水終了液を2相分離することにより、下記式：

[化33]



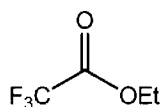
で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの粗体が3.3kg得られた。回収率は、定量的であった。粗体のガスクロマトグラフィー純度は、99.7%であった。

粗体3.2kg (15mol、1.0eq) に、濃硫酸0.33kg (3.4mol、0.23eq) を加え、分別蒸留(留出温度69℃／大気圧)することにより、上記式で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの精製品が2.6kg得られた。回収率は、81%であった。精製品のガスクロマトグラフィー純度は、100.0%であった。

[0078] [実施例4]

テトラヒドロフラン35mLに、下記式：

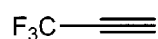
[化34]



で示されるトリフルオロ酢酸エチル9.2g (65mmol、1.6eq) を加え、撹拌しながら-40℃に冷却して1液とした。

一方、テトラヒドロフラン35mLに、下記式：

[化35]

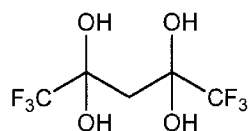


で示される3, 3, 3-トリフルオロプロピン4. 0 g (43 mmol, 1. 1 eq) を0℃で加え、さらにメチルマグネシウムクロリドのテトラヒドロフラン溶液(2. 0 M) 20 mL (40 mmol, 1. 0 eq) を0℃で加え、同温度で30分撹拌してI液とした。

I液にII液を加え、-30℃で1時間10分撹拌した(反応終了液)。ここまでの操作は、窒素ガス雰囲気下で行った。硫酸水溶液100 g [濃硫酸20 g (200 mmol, 5. 0 eq) と氷水84 g から調製] に、反応終了液を0℃で加え、50℃で1時間10分撹拌した(2相系)。2相分離し、水層をtert-ブチルメチルエーテルで抽出し、有機層を合わせた。

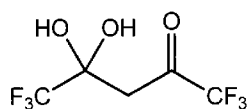
回収有機層の¹⁹F-NMR分析より内部標準法(内部標準物質; α, α, α-トリフルオロトルエン)で定量したところ、下記式:

[化36]



で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの2水和物と、下記式:

[化37]



で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの1水和物が合算で14 mmol含まれていた。目的生成物の合算収率は、35%であった。

[0079] [実施例5]

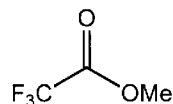
tert-ブチルメチルエーテル90 mLに、下記式:

[化38]



で示される3, 3, 3-トリフルオロプロピン12g (130mmol、1.1eq)を-49~-50℃で加え、さらにn-ブチルリチウムのn-ヘプタン溶液(25wt%)31g (120mmol、1.0eq)を-56~-26℃で加え、-30℃で35分撹拌した。さらに、下記式：

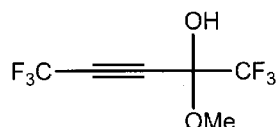
[化39]



で示されるトリフルオロ酢酸メチル16g (120mmol、1.0eq)を-45~-40℃で加え、-30℃で2時間撹拌した(反応終了液)。ここまでの操作は、窒素ガス雰囲気下で行った。硫酸水溶液117g [濃硫酸29g (300mmol、2.5eq)と水88gから調製]に、反応終了液を5℃で加え、同温度で15分撹拌した(2相系)。

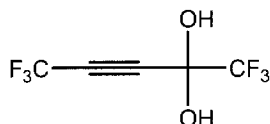
2相分離し、回収有機層の¹⁹F-NMR分析より内部標準法(内部標準物質；α, α, α-トリフルオロトルエン)で定量したところ、下記式：

[化40]



で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンのメチルヘミケタールと、下記式：

[化41]



で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの水和物が合算で120mmol含まれていた。該等価体の合算収率は、定量的であった。

1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンのメチ

ルヘミケタールの ^{19}F -NMRを以下に示す。

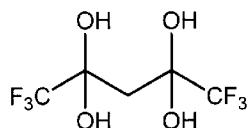
^{19}F -NMR（基準物質； CFCl_3 、重溶媒；使用せず、回収有機層のままで測定）

δ ppm； -84.15 （3F）、 -51.76 （3F）。

得られた回収有機層に、新たに硫酸水溶液60g〔濃硫酸0.60g（6.1mmol、0.051eq）と水59gから調製〕とtert-ブチルメチルエーテル42mLを加え、 49°C で15時間攪拌した（2相系）。

2相分離し、回収有機層を水50mLで洗浄し、 ^{19}F -NMR分析より内部標準法（内部標準物質； α, α, α -トリフルオロトルエン）で定量したところ、下記式：

[化42]



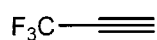
で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの2水和物が99mmol含まれていた。目的生成物の収率は、83%であった。

[0080] [実施例6]

実施例3で減圧濃縮により得られた留出液2109.0gに、33%水酸化ナトリウム水溶液26.4g〔水酸化ナトリウム8.8g（220mmol）と水17.6gから調製〕を加えて分別蒸留（理論段数10段）することにより、tert-ブチルメチルエーテル〔留出温度 $\sim 62^\circ\text{C}$ 、大気圧〕を887.6g、n-ヘプタン〔留出温度 $\sim 99^\circ\text{C}$ 、大気圧〕を726.9g回収した。

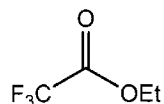
回収して得られたtert-ブチルメチルエーテル120mLに、下記式：

[化43]



で示される3, 3, 3-トリフルオロプロピン16.0g (170mmol、1.1eq)を-51~-38℃で加え、さらにn-ブチルリチウムのn-ヘプタン溶液(25wt%)41.0g (160mmol、1.0eq)を-51~-29℃で加え、-30℃で30分攪拌した。さらに、下記式：

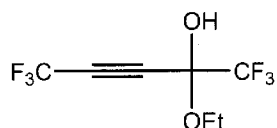
[化44]



で示されるトリフルオロ酢酸エチル23.9g (168mmol、1.1eq)を-42~-39℃で加え、-30℃で2時間攪拌した(反応終了液)。ここまでの操作は、窒素ガス雰囲気下で行った。硫酸水溶液157.2g [濃硫酸39.2g (400mmol、2.5eq)と水118gから調製]に、反応終了液を3℃で加え、5℃で10分攪拌した(2相系)。

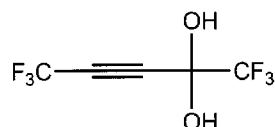
2相分離し、回収有機層の¹⁹F-NMR分析より内部標準法(内部標準物質；α, α, α-トリフルオロトルエン)で定量したところ、下記式：

[化45]



で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンのエチルヘミケタールが55mmolと、下記式：

[化46]

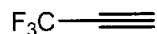


で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの水和物が70mmol含まれていた。該等価体の合算収率は79%であり、回収溶媒の再利用をすることができた。

[0081] [比較例1]

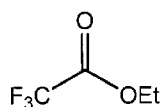
tert-ブチルメチルエーテル 60 mL に、下記式：

[化47]



で示される 3, 3, 3-トリフルオロプロピン 8.0 g (85 mmol、1.1 eq) を $-40 \sim -38^\circ\text{C}$ で加え、さらに *n*-ブチルリチウムの *n*-ヘキサン溶液 (1.6 M) 50 mL (80 mmol、1.0 eq) を $-40 \sim -25^\circ\text{C}$ で加え、 -30°C で 1 時間 5 分攪拌した。さらに、下記式：

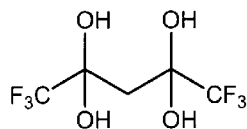
[化48]



で示されるトリフルオロ酢酸エチルの *tert*-ブチルメチルエーテル溶液 56 g [トリフルオロ酢酸エチル 12 g (84 mmol、1.1 eq) と *tert*-ブチルメチルエーテル 44 g から調製] を -30°C で加え、同温度で 2 時間攪拌した (反応終了液)。ここまでの操作は、窒素ガス雰囲気下で行った。水 80 mL に、反応終了液を氷冷下で加え、 50°C で 10 時間攪拌した (2 相系)。

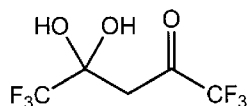
2 相分離し、回収有機層の ^{19}F -NMR 分析より内部標準法 (内部標準物質； α, α, α -トリフルオロトルエン) で定量したが、下記式：

[化49]



で示される 1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの 2 水和物と、下記式：

[化50]



で示される 1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの 1 水和物が合算で 1.3 mmol しか含まれていなかった。該水和物の合算収率は、2%であった。

この様に、第2工程では、第1工程で得られた反応混合物（A）を酸の存在下で水と接触させる必要があり、酸の非存在下で単に水と接触させるだけでは所望の反応が進行せず、1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物を収率良く得ることができない。このことは実施例1と比較することで明確である。

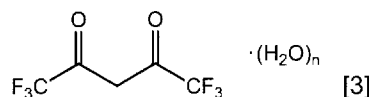
産業上の利用可能性

[0082] 本発明で製造する 1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンは、医薬品または電子材料の中間体として利用できる。

請求の範囲

[請求項1] 以下の第1工程と第2工程を少なくとも含む、一般式〔3〕で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物を製造する方法。

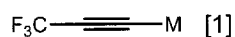
[化51]



[式中、nは正の整数を表す。]

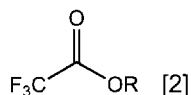
第1工程：一般式〔1〕で示される3, 3, 3-トリフルオロプロピニル金属と、一般式〔2〕で示されるトリフルオロ酢酸エステルを反応させて、1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンまたはその等価体を少なくとも含む反応混合物（A）を得る工程。

[化52]



[式中、Mはリチウム原子またはハロゲン化マグネシウム基（MgX）を表し、Xは塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子を表す。]

[化53]



[式中、Rはアルキル基を表す。]

第2工程：第1工程で得た反応混合物（A）を酸の存在下で水と接触させて、一般式〔3〕で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物を得る工程。

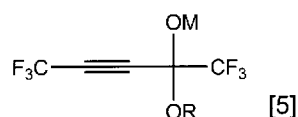
[請求項2] 第2工程で得た1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物を精製することを特徴とする請求項1に記載の方法。

[請求項3] 反応溶媒を用いて第1工程の反応を行うことを特徴とする請求項2に記載の方法。

[請求項4] 1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物より分離した反応溶媒および反応原料からなる群から選ばれる1種以上をさらに再利用することを特徴とする、請求項3に記載の方法。

[請求項5] 1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの等価体が、一般式[5]で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの金属ヘミケタールである、請求項1乃至4の何れか一に記載の方法。

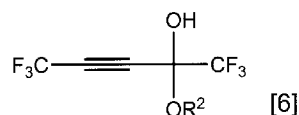
[化54]



[式中、Mはリチウム原子またはハロゲン化マグネシウム基(MgX)を表し、Xは塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子を表し、Rはアルキル基を表す。]

[請求項6] 1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの等価体が、一般式[6]で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの水和物またはアルキルヘミケタールである、請求項1乃至4の何れか一に記載の方法。

[化55]



[式中、R²は水素原子またはアルキル基を表す。]

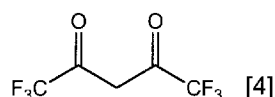
[請求項7] 一般式[1]で示される3, 3, 3-トリフルオロプロピニル金属のMがリチウム原子であることを特徴とする、請求項1乃至6の何れか一に記載の方法。

[請求項8] 酸が硫酸であることを特徴とする、請求項1乃至7の何れか一に記載

の方法。

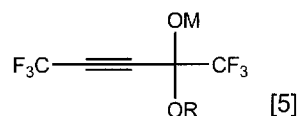
- [請求項9] 請求項1乃至8の何れか一に記載の方法により1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物を製造し、次いで、得られた1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物を脱水することにより、式[4]で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンを製造する方法。

[化56]



- [請求項10] 一般式[5]で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの金属ヘミケタール。

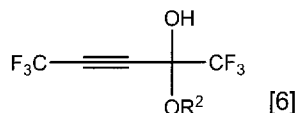
[化57]



[式中、Mはリチウム原子またはハロゲン化マグネシウム基(MgX)を表し、Xは塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子を表し、Rはアルキル基を表す。]

- [請求項11] 一般式[6]で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロ-3-ペンチ-2-ノンの水和物またはアルキルヘミケタール。

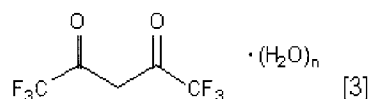
[化58]



[式中、R²は水素原子またはアルキル基を表す。]

- [請求項12] 以下の第1'工程と第2'工程を少なくとも含む、一般式[3]で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物を製造する方法。

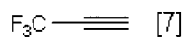
[化59]



[式中、nは正の整数を表す。]

第1'工程：式[7]で示される3, 3, 3-トリフルオロプロピンと、一般式[8]で示される有機リチウム試薬またはグリニャール試薬を調製溶媒中で反応させて調製溶液(B)を得て、さらに調製溶液(B)と、一般式[2]で示されるトリフルオロ酢酸エステルを反応させて反応混合物(C)を得る工程。

[化60]

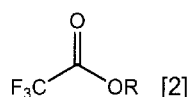


[化61]



[式中、R³は炭素数が1～8の、直鎖状または分枝状の鎖式、もしくは炭素数が3～8の環式を表し、Mはリチウム原子またはハロゲン化マグネシウム基(MgX)を表し、Xは塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子を表す。]

[化62]



[式中、Rはアルキル基を表す。]

第2'工程：第1'工程で得た反応混合物(C)を酸の存在下で水と接触させて、一般式[3]で示される1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物を得る工程。

[請求項13]

第2'工程で得られた1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセ

チルアセトンの水和物を、さらに高純度に精製することを特徴とする、請求項 12 に記載の方法。

[請求項14] 1, 1, 1, 5, 5, 5-ヘキサフルオロアセチルアセトンの水和物より分離された調製溶媒および反応原料からなる群から選ばれる 1 種以上を、さらに精製して再利用することを特徴とする、請求項 13 に記載の方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/059731

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07C45/26(2006.01)i, C07C43/317(2006.01)i, C07C49/167(2006.01)i,
C07C49/227(2006.01)i, C07B61/00(2006.01)n

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07C45/26, C07C43/317, C07C49/167, C07C49/227, C07B61/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2014
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2014	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2014

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAPLUS/REGISTRY (STN), CAPLUS (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y A	SHEN, Yanchang et al., A facile synthesis of symmetrically substituted perfluoro- α,β -ynones, Synthesis, 1984, (11), 924-6 (particularly, compound 3a, Scheme A)	10-11 1-9, 12-14
Y A	HANZAWA, Yuji et al., Enantioselective reduction of fluoroalkyl alkynyl ketones: enormous electronic effect of the trifluoromethyl group, Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 1987, 35(6), 2609-12 (particularly, Chart 1)	10-11 1-9, 12-14

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
25 June, 2014 (25.06.14)

Date of mailing of the international search report
08 July, 2014 (08.07.14)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/059731

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y A	CREARY, Xavier, Reaction of organometallic reagents with ethyl trifluoroacetate and diethyl oxalate. Formation of trifluoromethyl ketones and α -keto esters via stable tetrahedral adducts, Journal of Organic Chemistry, 1987, 52(22), 5026-30	10-11 1-9, 12-14
A	CN 102260151 A (Xi'an Caijing Opto-Electrical Science & Technology Co., Ltd.), 30 November 2011 (30.11.2011), claims; examples (Family: none)	1-14
A	JP 2001-354610 A (Central Glass Co., Ltd.), 25 December 2001 (25.12.2001), claims; examples & US 2002/0022748 A1	1-14
A	JP 2000-502077 A (BASF AG.), 22 February 2000 (22.02.2000), claims; examples & US 6037482 A & EP 873289 A1 & WO 1997/021648 A1 & DE 19546610 A	1-14
A	JP 63-77834 A (Nitto Chemical Industry Co., Ltd.), 08 April 1988 (08.04.1988), claims; examples (Family: none)	1-14

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. C07C45/26(2006.01)i, C07C43/317(2006.01)i, C07C49/167(2006.01)i, C07C49/227(2006.01)i,
C07B61/00(2006.01)n

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. C07C45/26, C07C43/317, C07C49/167, C07C49/227, C07B61/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 4 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 4 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 4 年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAplus/REGISTRY (STN), CAplus (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y A	SHEN, Yanchang et al., A facile synthesis of symmetrically substituted perfluoro- α, β -ynones, Synthesis, 1984, (11), 924-6 (特に化合物 3 a、Scheme A)	10-11 1-9, 12-14
Y A	HANZAWA, Yuji et al., Enantioselective reduction of fluoroalkyl alkynyl ketones: enormous electronic effect of the trifluoromethyl group, Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 1987, 35(6), 2609-12 (特に Chart 1)	10-11 1-9, 12-14

☒ C 欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の 1 以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

2 5 . 0 6 . 2 0 1 4

国際調査報告の発送日

0 8 . 0 7 . 2 0 1 4

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (I S A / J P)
郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5
東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号

特許庁審査官 (権限のある職員)

高橋 直子

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 4 3

4 H

4 5 0 7

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y A	CREARY, Xavier, Reaction of organometallic reagents with ethyl trifluoroacetate and diethyl oxalate. Formation of trifluoromethyl ketones and α -keto esters via stable tetrahedral adducts, Journal of Organic Chemistry, 1987, 52(22), 5026-30	10-11 1-9, 12-14
A	CN 102260151 A (Xi'an Caijing Opto-Electrical Science & Technology Co., Ltd.) 2011. 11. 30, 特許請求の範囲、実施例等 (ファミリーなし)	1-14
A	JP 2001-354610 A (セントラル硝子株式会社) 2001. 12. 25, 特許請求の範囲、実施例等 & US 2002/0022748 A1	1-14
A	JP 2000-502077 A (ビーエーエスエフ アクチェンゲゼルシャフト) 2000. 02. 22, 特許請求の範囲、実施例等 & US 6037482 A & EP 873289 A1 & WO 1997/021648 A1 & DE 19546610 A	1-14
A	JP 63-77834 A (日東化学工業株式会社) 1988. 04. 08, 特許請求の範囲、実施例等 (ファミリーなし)	1-14