

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第3929545号
(P3929545)

(45) 発行日 平成19年6月13日(2007.6.13)

(24) 登録日 平成19年3月16日(2007.3.16)

(51) Int.C1.

F 1

C07C 69/757	(2006.01)	C07C 69/757	B
C07C 67/08	(2006.01)	C07C 67/08	
C07C 67/39	(2006.01)	C07C 67/39	
C07C 67/475	(2006.01)	C07C 67/475	

請求項の数 4 (全 10 頁)

(21) 出願番号

特願平9-72125

(22) 出願日

平成9年3月25日(1997.3.25)

(65) 公開番号

特開平10-265441

(43) 公開日

平成10年10月6日(1998.10.6)

審査請求日

平成16年3月15日(2004.3.15)

(73) 特許権者 000127879

株式会社エス・ディー・エス バイオテック

東京都中央区東日本橋一丁目1番5号

(74) 代理人 100081086

弁理士 大冢 邦久

小松原 憲一

茨城県つくば市緑ヶ原2丁目1番 株式会社エス・ディー・エス バイオテック つくば研究所内

(72) 発明者 佐野 仁俊

茨城県つくば市緑ヶ原2丁目1番 株式会社エス・ディー・エス バイオテック つくば研究所内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 3-アセチル-シクロペンタンカルボン酸エステルの製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

メチレンノルカンファーを酸化開裂反応に付し、酸化開裂反応と同時あるいはこれに続いてアルコールと反応させることを特徴とする 3 - アセチル - シクロペンタンカルボン酸エステルの製造方法。

【請求項 2】

酸化剤として、過酸化水素、ペルオキソ硫酸及び有機過酸から選択される少なくとも 1 種類の酸化剤を用いて酸化開裂反応を行なう請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

酸の存在下に酸化開裂反応を行なう請求項 1 または 2 に記載の方法。

10

【請求項 4】

酸として硫酸、塩酸、リン酸、p - トルエンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸及び酸性イオン交換樹脂から選択される少なくとも 1 種類の酸を使用する請求項 3 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、農薬中間体等として有用な 3 - アセチル - シクロペンタンカルボン酸エステルの製造方法に関する。さらに詳しく言えば、3 - アセチル - シクロペンタンカルボン酸エステルは、特開平7-82240号やヨーロッパ特許第338992号に 農薬の中間体として開示されているビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 2 , 4 - ジオンの有用な合成中間体となり得る

20

化合物であり、本発明はその工業的に有利な製造方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術及びその課題】

農薬の中間体として知られるビシクロ[3.2.1]オクタン-2,4-ジオンは工業的に合成が困難な化合物であり、有利な合成法が求められている。本発明で製造する3-アセチル-シクロ pentanカルボン酸エステルは公知な化合物であり、ビシクロ[3.2.1]オクタン-2,4-ジオンの有用な合成中間体となり得る化合物であるが、この化合物についても工業的に有利な合成法は知られていない。

【0003】

先行技術としては、例えば、1,3-シクロ pentanジカルボン酸無水物をモノエステル化し、次いでフリーのカルボン酸をクロル化して、得られた酸クロル体をMeZnIと反応させケト・エステル体を製造する方法が開示されている(Ber., 69B, 1199-1206 (1936))。しかしながら、この反応は収率が低く、工業的に有利な方法とは言い難い。

従って、本発明の目的は3-アセチル-シクロ pentanカルボン酸エステルを工業的に有利な製造方法を提供せんとするものである。

【0004】

【課題を解決するための手段】

本発明者等は、上記目的を達成するために銳意検討した結果、入手容易であり、また製造も容易であるノルカンファーを出発原料として得られるメチレンノルカンファーを特定の条件で酸化開裂反応に付し、さらにアルコールでエ斯特化することにより3-アセチル-シクロ pentanカルボン酸エステルが効率よく得られることを確認して本発明を完成了。

【0005】

すなわち、本発明は

1) メチレンノルカンファーを酸化開裂反応に付し、酸化開裂反応と同時あるいはこれに続いてアルコールと反応させることを特徴とする3-アセチル-シクロ pentanカルボン酸エステルの製造方法、

2) 酸化剤として、過酸化水素、ペルオキソ硫酸及び有機過酸から選択される少なくとも1種類の酸化剤を用いて酸化開裂反応を行なう前記1に記載の方法、及び

3) 酸の存在下に酸化開裂反応を行なう前記1~2に記載の方法、及び
4) 酸として硫酸、塩酸、リン酸、p-トルエンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸及び酸性イオン交換樹脂から選択される少なくとも1種類の酸を使用する前記3に記載の方法を提供するものである。

【0006】

次に本発明の方法を詳しく述べる。

本発明による3-アセチル-シクロ pentanカルボン酸エステルの製造は、

(1) メチレンノルカンファーをアルコール存在下に、酸化剤を用いて酸化開裂反応を行ない、1段階にて3-アセチル-シクロ pentanカルボン酸エステルを得る方法、あるいは

(2) メチレンノルカンファーを酸化剤を用いて酸化開裂反応を行ない、3-アセチル-シクロ pentanカルボン酸とし、次いでアルコールを用いてエ斯特化を行ない、3-アセチル-シクロ pentanカルボン酸エステルとする方法により行なうことができる。

【0007】

本発明方法で使用する酸化剤としては、過酸化水素、有機過酸、ペルオキソ硫酸などを用いることができる。

過酸化水素は任意の濃度で用いることができるが、30~60%の水溶液として使用するのが簡便である。有機過酸としては、例えば、過ギ酸、過酢酸、トリフルオロ過酢酸、過安息香酸、メタクロロ過安息香酸、モノペルオキシタル酸など及びそれらの混合物が使用でき、またペルオキソ硫酸としては、例えばペルオキソ硫酸、ペルオキソニ硫酸及びその塩等が使用できる。これら酸化剤の中では主に経済性から、過酸化水素、過酢酸、ペ

10

20

30

40

50

ルオキソ硫酸を用いるのが好ましい。酸化剤の使用量は、メチレンノルカンファー 1 モルに対して 1 モル当量以上で反応させることができるが、副反応の点及び経済的な面から 1 ~ 5 モル当量が好ましい。

【 0 0 0 8 】

これらの酸化剤は、市販のもの、合成したもの、あるいは反応系中で発生させたものを用いることができる。

反応系中で酸化剤を発生させるには、例えば硫酸酸性下にカルボン酸と過酸化水素を用いることにより有機過酸が得られ、また、硫酸と過酸化水素あるいはペルオキソ二硫酸塩を用いることによりペルオキソ硫酸が得られる。

【 0 0 0 9 】

上記酸化剤を調製する際に用いる過酸化水素の使用量は、メチレンノルカンファー 1 モルに対して 1 モル当量以上あればよいが、副反応及び経済面から 1 ~ 5 モル当量が好ましい。有機過酸を調製する際に用いるカルボン酸は、メチレンノルカンファー 1 モルに対して 0.01 モル当量以上の触媒量でよいが、0.1 ~ 5 モル 当量が反応速度及び経済面から好ましい。硫酸の使用量は、0.01 モル当量以上であるが、好ましくは 0.1 ~ 3 モル当量である。また、同様にペルオキソ硫酸を調 製する際に用いる硫酸の使用は、0.01 モル当量以上の触媒量でよいが、好ましくは 0.1 ~ 3 モル当量である。

【 0 0 1 0 】

この酸化開裂反応は、酸の存在下及び非存在下に行なうことができるが、酸の存在下に行なうことが好ましい。酸としては、例えば酸化剤調製に用いた硫酸、酢酸などの酸を用いることができ、また塩酸、リン酸などの鉱酸類、p - トルエンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸などのスルホン酸類及び酸性イオン交換樹脂などを単独で、あるいは混合して用いることができる。酸の使用量は触媒量以上で用いることができるが、好ましくはメチレンノルカンファーに対し、0.1 ~ 3 モル当量である。酸の非存在下では、反応が非常に遅くなるが酸化剤の使用量を増やすことにより反応させることができる。

【 0 0 1 1 】

この反応では、アルコールの存在下、1段階にて 3 - アセチル - シクロヘキサンカルボン酸エステルを得ることもできるし、また先ず酸化剤にて酸化し 3 - アセチル - シクロヘキサンカルボン酸とし、次いでアルコールを用いて適当な酸触媒の存在下にエステル化を行ない 2 段階で 3 - アセチル - シクロヘキサンカルボン酸エステルを得ることもできる。

【 0 0 1 2 】

アルコールは、例えば、炭素数 1 ~ 4 の低級アルキルアルコールなどを用いることができるが、これらに限定されるものではない。アルコールの使用量は、メチレンノルカンファー 1 モルに対して 1 モル当量以上で反応させることができるが、2 ~ 100 モル当量が好ましい。

【 0 0 1 3 】

エステル化反応に用いる酸触媒は、酸化開裂反応時に用いた酸をそのまま用いることができ、また新たに加えてもよい。酸としては、例えば硫酸、塩酸、リン酸などの鉱酸類、p - トルエンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸などのスルホン酸類、酸性イオン交換樹脂などを単独で、あるいは混合して用いることができる。酸の使用量は触媒量以上で用いることができる。

【 0 0 1 4 】

1段階に反応を行なう際の反応温度は、酸化剤の種類等により異なるが、通常 - 40 ~ 100 の範囲であり、好ましくは 0 ~ 80 、さらに好ましくは 0 ~ 45 である。反応温度が低いと反応進行が遅く、高いと過酸自身の分解が生じたり、ラクトン体やジエステル体などの副生成物が生成し収率の低下につながる。反応は、原料ノルカンファーの消失をもって終了とするが、通常、反応時間は 1 ~ 24 時間である。

【 0 0 1 5 】

この反応は、無溶媒または溶媒の存在下で行なうことができる。溶媒としては、水のほか、酸化剤原料であるカルボン酸、エステル化剤であるアルコールを用いることができる。

10

20

30

40

50

さらに、ヘキサン、シクロヘキサン、ベンゼン、トルエンなどの炭化水素、ジクロロメタン、ジクロロエタンなどのハロゲン化炭化水素、酢酸メチル、酢酸エチルなどのエステル類などを含有する混合溶媒を使用することもできる。主に試薬の取扱い易さから、水／アルコール類系、水／酢酸／アルコール類系を用いるのが簡便である。

【0016】

一方、2段階に反応を行なう場合の1段階目の酸化反応時の反応温度は、前記1段階で行なう際の反応温度と同じ、通常 -40 ~ 100 の範囲であり、好ましくは 0 ~ 80 である。反応温度が低いと反応の進行が遅く、高いと過酸自身の分解が生じたり、ラクトン体やジエステル体などの副生成物が生成し収率の低下につながる。反応は、原料ノルカンファーの消失をもって終了とするが、通常、反応時間は 1 ~ 24 時間である。

10

【0017】

この反応は、無溶媒または溶媒の存在下で行なうことができる。溶媒としては、水のほか、酸化剤原料であるカルボン酸を用いることができる。さらに、ヘキサン、シクロヘキサン、ベンゼン、トルエンなどの炭化水素、ジクロロメタン、ジクロロエタンなどのハロゲン化炭化水素、酢酸メチル、酢酸エチルなどのエステル類などを含有する混合溶媒を使用することもできる。主に試薬の取扱い易さから、水及び水／酢酸系を用いるのが簡便である。

【0018】

1段目の反応で生成した 3 - アセチル - シクロ pentan カルボン酸はそのまま、あるいは常法にて単離後、アルコールを用いて適当な酸触媒存在下に行なう2段目のエステル化反応により、目的の 3 - アセチル - シクロ pentan カルボン酸エステルを得ることができる。反応温度は、通常 -40 ~ 100 の範囲であり、好ましくは 0 ~ 80 である。反応時間は、反応温度により異なるが、好ましくは 24 時間以内である。

20

【0019】

この反応は、無溶媒または溶媒の存在下で行なうことができる。溶媒としては、エステル化剤であるアルコールを用いることが簡便である。さらに、ヘキサン、シクロヘキサン、ベンゼン、トルエンなどの炭化水素、ジクロロメタン、ジクロロエタンなどのハロゲン化炭化水素、酢酸メチル、酢酸エチルなどのエステル類などを含有した混合溶媒も使用可能である。

【0020】

30

1段階あるいは2段階で得られた 3 - アセチル - シクロ pentan カルボン酸エステルは、反応終了後、通常の分離、精製手段を適宜に採用することにより、高収率、高純度で得ることができる。

【0021】

本発明の方法により得られる 3 - アセチル - シクロ pentan カルボン酸エステルからは、以下の反応工程式によって農薬の中間体として知られるビシクロ [3.2.1] オクタン - 2 , 4 - ジオンを製造することができる。

【0022】

40

ビシクロ [3.2.1] オクタン - 2 , 4 - ジオンは、3 - アセチル - シクロ pentan カルボン酸エステルを塩基存在下に環化縮合することにより製造することができる。通常は、溶媒の存在下、塩基として金属アルコラート及び／または金属水素化物を用いて、加熱条件下に反応することができる。

【0023】

塩基は、金属アルコラート及び金属水素化物などを用いることができる。例えば、金属アルコラートとしては、ナトリウムメチラート、ナトリウムエチラートなどがあり、金属水素化物としては、水素化カリウム、水素化ナトリウムなどがあるが、これらに限定されるものではない。中でも、特にナトリウムアルコラートのアルコール溶液を使用することが安全性及び操作の簡便性等の面から工業的に有利である。使用する塩基の量は、3 - アセチル - シクロ pentan カルボン酸エステルの 1 モルに対して、通常 1 ~ 10 モル当量、好ましくは 1 ~ 3 モル当量である。

50

【0024】

前記反応は、通常溶媒の存在下で行なわれる。溶媒としては原料の3-アセチル-シクロヘキサンカルボン酸エステル、反応試薬、生成物のビシクロ[3.2.1]オクタン-2,4-ジオンに不活性なものであればよく、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等のような芳香族炭化水素類；ヘキサン、シクロヘキサン等のような環状または非環状脂肪族炭化水素類；ジオキサン、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテル等のようなエーテル類；メタノール、エタノール、イソプロパノールのようなアルコール類；ジメチルスルホキシド、ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ピリジン等のような非プロトン性極性溶媒等が挙げられるが、必ずしもこれらに限定されるものではない。なお、前述の溶媒は単独で使用してもよいし、2種以上を混合して使用してもよい。10

反応温度は、通常室温から200、望ましくは60～150である。反応時間は、反応温度により異なるが、通常24時間以内である。

生成したビシクロ[3.2.1]オクタン-2,4-ジオンは、通常の分離、精製手段により単離することができる。

【0025】

上記の反応は、塩基の懸濁下に基質を滴下し、生成したビシクロ[3.2.1]オクタン-2,4-ジオンを塩として反応液中から析出させる方法により行なわれ、高収率、高純度で目的物を得ることができる。塩基の分散性、生成物の塩の溶解度等から、塩基としてナトリウムメチラートのメタノール溶液を用い、1～10%のジメチルホルムアミドを含有したトルエンを用いるのが好ましい。また、塩基のアルコール溶液として、あるいは反応生成物として混在するアルコールは、収率の低下につながるため、反応条件下、反応系外に留去することが望ましい。塩の溶解度の低い溶媒系を用いることにより、生成したビシクロ[3.2.1]オクタン-2,4-ジオンは、ナトリウム塩として反応液中より分離され、副反応を抑えることができるとともに、有機性不純物を取り除くことができる。このナトリウム塩は、水に溶解させ塩酸などの酸を加えて酸性とし、適当な有機溶媒を用いて抽出後、濃縮することにより、高純度でビシクロ[3.2.1]オクタン-2,4-ジオンを得ることができる。酸性度は、pH 6以下であればよいが、pH 1～3が好ましい。抽出溶媒は、例えばヘキサン、シクロヘキサン、ベンゼン、トルエンなどの炭化水素、ジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタンなどのハロゲン化炭化水素、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、メチル-t-ブチルエーテルなどのエーテル類、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸ブチルなどのエステル類を用いることができる。20

【0026】

本発明方法で出発原料として用いるメチレンノルカンファーは、ノルカンファーを原料として、2級アミン及び適当な酸の存在下にホルムアルデヒドと反応させ、生成する反応中間体を熱分解することにより得られることが知られているが、酸としてカルボン酸、特に酢酸を用いれば2段階目の熱分解反応を行なうことなく1工程でノルカンファーを効率よくメチレン化できる。

【0027】

ホルムアルデヒドとしては、ホルマリン（ホルムアルデヒド水溶液）、ホルムアルデヒドガス、パラホルムアルデヒド（ホルムアルデヒド重合体）、トリオキサン（ホルムアルデヒド3量体）などの形で用いることができるが、ホルマリンを用いるのが簡便である。ノルカンファー1モルに対してホルムアルデヒドは1モル当量以上で反応させることができが、好ましくは1～3モル当量である。40

【0028】

2級アミンとしては、式 NHR^1R^2 （式中、 R^1 及び R^2 は同一でも異なっていてもよく、炭素原子1～4個のアルキル基を表わす。）で示されるものの他、例えば、ピペリジン、ピロリジン、モルホリン、N-メチルピペラジン、ジエタノールアミン、メチルエタノールアミンなどを用いることができる。これらは単独であるいは2種以上で使用することができる。式 NHR^1R^2 で示される2級アミンとしては、例えば、ジメチルアミン、ジエチルアミン、ジプロピルアミン、ジブチルアミン、ジイソプロピルアミン、ジイソブチルア50

ミン、メチルエチルアミン、メチルプロピルアミン、メチルイソプロピルアミン、メチルブチルアミン、メチルイソブチルアミンなどが挙げられる。中でも、生成物の収率、中間体の未分解量、未反応原料の量、副生成物の量などから、ジメチルアミン、ジエチルアミン、ジプロピルアミン、ピロリジンが好ましく、特にジエチルアミンが最も優れた結果を与える。2級アミンの使用量はノルカンファー1モルに対して0.5~5モル当量、好ましくは1~3モル当量である。

【0029】

反応は、無機酸及び/または有機カルボン酸の存在下に実施できる。無機酸としては通常は、塩酸、硫酸及びリン酸が用いられる。カルボン酸としては、例えば蟻酸、酢酸、プロピオン酸、トリフルオロ酢酸、メトキシ酢酸、酪酸、シュウ酸、こはく酸、酒石酸、グルタル酸、アジピン酸、マレイン酸、フマル酸が挙げられる。前記のように酸としてカルボン酸を使用することにより付加反応及び分解反応が1工程で進行するため好ましい。特に好ましくは酢酸である。酸として塩酸などの無機酸を使用した場合には付加反応は進行するものの分解反応が進行しないため、高温で加熱するなどの分解工程が必要となる。酸は触媒量以上で用いることができ、また溶媒としても用いることができるが、ノルカンファー1モルに対して1~6モル当量、さらに好ましくは1.5~3モル当量が反応成績及び経済的に有利であり好ましい。

10

【0030】

反応は60以上 の温度で行なうが、好ましくは70~130、特に好ましくは80~120の温度である。温度が低いと反応が遅く、また高すぎると重合物などが増えるため好ましくない。

20

【0031】

反応時間は、反応温度によって異なるが、0.5~10時間、好ましくは1~5時間である。反応時間が短すぎると未反応原料が残り、長すぎると副生物が増える。

【0032】

上記反応は、無溶媒、または溶媒の存在下で行なうことができる。溶媒としては、水のほか、上記カルボン酸を用いることができる。さらに有機溶剤、例えばヘキサン、シクロヘキサン、ベンゼン、トルエンなどの炭化水素、ジクロロメタン、ジクロロエタンなどのハロゲン化炭化水素、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノールなどのアルコール類、ジオキサン、テトラヒドロフランなどのエーテル類などを含有した混合溶媒を用いることもできる。

30

【0033】

生成したメチレンノルカンファーは、反応終了液に酸性水溶液を加え、適当な有機溶媒を用いて抽出後、濃縮することにより粗生成物として単離することができる。酸としては、塩酸、硫酸及びリン酸を使用することができる。酸の使用量は、2級アミンに対して0.1モル当量以上で良いが、好ましくは0.5~3モル当量、最適には1~2モル当量である。酸の量が少なすぎると、逆反応が起こり収率が低下する。

【0034】

抽出溶媒は、例えばヘキサン、シクロヘキサン、ベンゼン、トルエンなどの炭化水素、ジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタンなどのハロゲン化炭化水素、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、メチル-t-ブチルエーテルなどのエーテル類、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸ブチルなどのエステル類を用いることができる。この粗生成物は、そのまま本発明方法に係る次の反応に用いることができ、また蒸留精製も可能である(沸点65/11mmHg)。

40

【0035】

反応はノルカンファーを酸の存在下、ホルムアルデヒドと2級アミンを加えて加熱することにより行なうことができ、具体的にはノルカンファーを酸の存在下、反応温度にてホルムアルデヒドと2級アミンを滴下するか、あるいはノルカンファーを酸及び2級アミンの存在下、反応温度にてホルムアルデヒドを滴下する。またその他にも予めホルムアルデヒド、2級アミン及び酸によりマンニッヒ塩基を調製し、これを反応温度でノルカンファー

50

(溶液)に滴下し反応させることもできる。これらの場合、滴下はゆっくり行なうことが好ましく、10分～5時間、好ましくは1～3時間程度かけて滴下する。これら滴下法によれば最小の反応剂量が実現できる。

【0036】

この製造において使用する原料のノルカンファーは、市販されており、また公知の方法(J.Org.Chem., 45, p2030 (1980), 米国特許第3338972号など)で合成することにより容易に入手できる。

【0037】

【実施例】

以下、本発明を実施例及び参考例によつて段階的に説明するが、本発明は実施例のみに限定されるものではない。 10

【0038】

参考例1：メチレンノルカンファーの合成A

ノルカンファー20g(0.18モル)を滴下ロート、冷却管、温度計を備えた200ml三つ口反応容器に入れ、3.5g(0.06モル)の酢酸に溶かし、100に昇温し搅拌しておき、そこへジエチルアミン20g(0.27モル)及び37%ホルムアルデヒド水溶液22.5g(0.27モル)を16.5g(0.27モル)の酢酸に溶かした溶液を1.5時間かけて滴下した。滴下終了後、更にこの溶液を100で1時間搅拌した。反応終了後、30%硫酸水溶液45gを添加し、更に水200gを加えてジクロロメタン80mlで2回抽出を行ない、溶媒を留去することにより粗生成物20.1gを得た。収率は75.5%(純度83.2%)であった。 20

【0039】

実施例1：メチル-3-アセチル-シクロペンタンカルボキシレートの合成A

30%過酸化水素水溶液20.4g(0.18モル)を滴下ロート、温度計を備えた200ml三つ口反応容器に入れ、冷却・搅拌下95%濃硫酸16.8g(0.16モル)を内温15を超えないように20分かけて滴下した。滴下終了後、メチレンノルカンファー20.0g(0.16モル)をメタノール50gに溶解したものを内温15以下に保ちながら、1.5時間かけて滴下した。滴下終了後、室温にて2時間搅拌し反応を行なった。反応終了後、水100gを加えてジクロロメタン100mlで3回抽出を行なった。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水で洗浄し、溶媒を留去することにより粗生成物24.5gを得た。収率は88%(純度95%)であった。 30

【0040】

実施例2：メチル-3-アセチル-シクロペンタンカルボキシレートの合成B

30%過酸化水素水溶液20.4g(0.18モル)を滴下ロート、温度計を備えた200ml三つ口反応容器に入れ、冷却、搅拌下、36%塩酸18.3g(0.18モル)を内温20を超えないように20分かけて滴下した。滴下終了後、メチレンノルカンファー20.0g(0.16モル)をメタノール50gに溶解したものを内温20程度に保ちながら1時間かけて滴下した。滴下終了後、室温にて18時間反応を行なった。反応終了後、反応液をガスクロマトグラフィーで調べたところ目的物は74%生成していた。 40

【0041】

実施例3：メチル-3-アセチル-シクロペンタンカルボキシレートの合成C

30%過酸化水素水溶液20.4g(0.18モル)を滴下ロート、温度計を備えた200ml三つ口反応容器に入れ、メタノール25gを加えた。その後、冷却、搅拌下、p-トルエンスルホン酸・1水和物31.1g(0.16モル)を内温20を超えないように加えた。ここに、メチレンノルカンファー20.0g(0.16モル)をメタノール25gに溶解したものを内温20程度に保ちながら1時間かけて滴下した。滴下終了後、室温にて18時間反応を行なった。反応終了後、反応液をガスクロマトグラフィーで調べたところ目的物は90%生成していた。

【0042】

実施例4：メチル-3-アセチル-シクロペンタンカルボキシレートの合成D

50

メチレンノルカンファー 10.0 g (0.082モル) を滴下ロート、温度計を備えた 100 m 1 三つ口反応容器に入れ、室温で酢酸 4.92 g (0.082モル) 及び 28.2% 硫酸水溶液 28.5 g (0.082モル) を加えた。その後、攪拌下 30 % 過酸化水素水溶液 10.2 g (0.090モル) を内温 40 を超えないように 35 分かけて滴下した。滴下終了後、水浴にて内温 40 以下に保ちながら 3 時間攪拌し反応を行なった。反応終了後、水 50 g を加えて 1, 2 - ジクロロエタン 100 ml で 3 回抽出を行なった。抽出液を 100 ml までに濃縮し、メタノール 7.9 g (0.25モル) 及び触媒量の濃硫酸を加え、90 で 2 時間攪拌還流し反応を行なった。反応終了後、水 100 g を加えて分液し、さらに水層を 1, 2 - ジクロロエタン 50 ml で 2 回抽出した。有機層を集めて飽和食塩水で洗浄し、溶媒を留去することにより粗生成物 12.9 g を得た。収率は 93 % (純度 95 %) であった。

10

【0043】

実施例 5 : メチル - 3 - アセチル - シクロペンタンカルボキシレートの合成 E

エステル化の際に酸触媒として触媒量の p - トルエンスルホン酸を用いて、実施例 2 と同様に反応を行ない、後処理を行なうことにより粗生成物 11.9 g を得た。収率は 86 % (純度 93 %) であった。

【0044】

実施例 6 : 3 - アセチル - シクロペンタンカルボン酸の合成

メチレンノルカンファー 20.0 g (0.16モル) を滴下ロート、温度計を備えた 200 ml 三つ口反応容器に入れ、冷却、攪拌下、30 % 過酸化水素水溶液 92.8% (0.82モル) を内温 20 に保ちながら 1 時間かけて滴下した。滴下終了後、室温にて 10 日間反応を行なった。反応液をガスクロマトグラフィーで調べたところ 3 - アセチル - シクロペンタンカルボン酸が 60 % 生成していた。

20

【0045】

参考例 2 : ビシクロ [3.2.1] オクタン - 2, 4 - ジオンの合成 A

トルエン 95 ml 及びジメチルホルムアミド (DMF) 5 ml を脱水反応装置、滴下ロート、温度計を備えた 300 ml 三つ口反応容器に入れ、110 に昇温した。この 5 % DMF / トルエン溶液中に加熱攪拌下、ナトリウムメチラートの 28 % メタノール溶液 17.0 g (0.088モル) を 30 分かけて滴下した。メタノールを含めた溶液 20 ml を留去した後、実施例 4 の方法で合成したメチル - 3 - アセチル - シクロペンタンカルボキシレート 10.0 g (0.059モル) を 5 % DMF / トルエン 20 ml に溶解したものを 30 分かけて滴下した。さらに溶液 10 ml を留去した後、2 時間攪拌還流し反応を行なった。反応終了後、反応溶液をろ過し、ろ過物を冰水 300 ml に溶解した。3 規定の塩酸水溶液にて溶液中の pH を 2 ~ 3 に調整し、酢酸エチル 200 ml で 3 回抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を留去することにより粗生成物 7.2 g を淡黄色結晶として得た。収率は 89 % (純度 98 %) であった。

30

【0046】

参考例 3 : ビシクロ [3.2.1] オクタン - 2, 4 - ジオンの合成 B

トルエン 15 ml 及び 60 % 水素化ナトリウム 0.82 g (0.021モル) を脱水反応装置、滴下ロート、温度計を備えた 100 ml 三つ口反応容器に入れ、130 に昇温した。加熱攪拌下、メチル - 3 - アセチル - シクロペンタンカルボキシレート 2.5 g (0.015モル) をトルエン 5 ml に溶解したものを 30 分かけて滴下した。メタノールを含めた溶液 5 ml を留去した後、16 時間攪拌還流し反応を行なった。反応終了後、反応溶液を濃縮し、3 規定の塩酸水溶液を加えて過剰の水素化ナトリウムを分解し、ジクロロメタン 50 ml で 3 回抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を留去することにより粗生成物 1.9 g を淡黄色結晶として得た。収率は 92 % (純度 98 %) であった。

40

【0047】

【発明の効果】

本発明の方法によれば、入手容易なノルカンファーを出発原料として、安価で取扱いが比較的容易な過酸化水素、ペルオキソ硫酸及び有機過酸などの試薬を使用し、1 ポットの反応で収率よく、農薬中間体等として有用な 3 - アセチル - シクロペンタンカルボン酸エス

50

テルを製造することができる。

フロントページの続き

(72)発明者 田淵 敏彦

茨城県つくば市緑ヶ原2丁目1番 株式会社エス・ディー・エス バイオテック つくば研究所内

(72)発明者 岩澤 潤一

茨城県つくば市緑ヶ原2丁目1番 株式会社エス・ディー・エス バイオテック つくば研究所内

(72)発明者 岸 秀樹

茨城県つくば市緑ヶ原2丁目1番 株式会社エス・ディー・エス バイオテック つくば研究所内

審査官 守安 智

(56)参考文献 特開昭54-032456(JP,A)

特公昭44-010243(JP,B1)

特開昭59-116247(JP,A)

特開昭50-140407(JP,A)

特開平07-082240(JP,A)

特開平10-265415(JP,A)

特開2004-002372(JP,A)

第4版 実験化学講座23 有機合成V - 酸化反応 - , 1991年10月 7日, 230-233頁

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C07C 69/757

C07C 67/08

C07C 67/39

C07C 67/475