

(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
2020年8月6日(06.08.2020)



(10) 国際公開番号

WO 2020/158047 A1

(51) 国際特許分類:

C07C 67/03 (2006.01) C07B 61/00 (2006.01)
C07C 69/747 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2019/038081

(22) 国際出願日: 2019年9月27日(27.09.2019)

(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 2019-016771 2019年2月1日(01.02.2019) JP

(71) 出願人: 住友化学株式会社
(SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED) [JP/JP]; 〒1048260 東京都中央区新川二丁目2番1号 Tokyo (JP).

(72) 発明者: 新井 健二 (ARAI, Kenji); 〒1048260 東京都中央区新川二丁目2番1号住友化学株式会社内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 中山 亨, 外 (NAKAYAMA, Tohru et al.); 〒5418550 大阪府大阪市中央区北浜四丁目5番33号住友化学株式会社内 Osaka (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, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, KE, KG, KH,

KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, 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, ST, 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:

一 国際調査報告 (条約第21条(3))

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING ESTER COMPOUND

(54) 発明の名称: エステル化合物の製造方法

(57) Abstract: In the present invention, when 2,2-dimethyl-3-((Z)-1-propenyl)cyclopropane carboxylic acid methyl and [4-(methoxymethyl)-2,3,5,6-tetrafluorophenyl]methanol are reacted in an organic solvent in the presence of lithium methoxide to produce [4-(methoxymethyl)-2,3,5,6-tetrafluorophenyl]methyl 2,2-dimethyl-3-((Z)-1-propenyl)cyclopropane carboxylate, a mixture of an organic solvent, 2,2-dimethyl-3-((Z)-1-propenyl)cyclopropane carboxylic acid methyl, and [4-(methoxymethyl)-2,3,5,6-tetrafluorophenyl]methanol is washed with a bisulfite aqueous solution and subsequently lithium methoxide is added for reaction. By this method, a target substance can be produced with the generation of impurities being suppressed.

(57) 要約: 有機溶媒中で2,2-ジメチル-3-((Z)-1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸メチルと[4-(メトキシメチル)-2,3,5,6-テトラフルオロフェニル]メタノールとをリチウムメトキシドの存在下に反応させて[4-(メトキシメチル)-2,3,5,6-テトラフルオロフェニル]メチル 2,2-ジメチル-3-((Z)-1-プロペニル)シクロプロパンカルボキシラートを製造する上で、有機溶媒、2,2-ジメチル-3-((Z)-1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸メチル及び[4-(メトキシメチル)-2,3,5,6-テトラフルオロフェニル]メタノールの混合物を亜硫酸水素塩水溶液で洗浄した後、リチウムメトキシドを加えて反応を行うことにより、不純物の生成を抑制して目的物を製造することができる。

WO 2020/158047 A1

明 細 書

発明の名称： エステル化合物の製造方法

技術分野

[0001] 本発明はエステル化合物の製造方法に関する。

背景技術

[0002] [4－（メトキシメチル）－2，3，5，6－テトラフルオロフェニル]
メチル 2，2－ジメチル－3－（（Z）－1－プロペニル）シクロプロパ
ンカルボキシラートが殺虫活性を有することが知られている。（特許文献1
）

[4－（メトキシメチル）－2，3，5，6－テトラフルオロフェニル]
メチル 2，2－ジメチル－3－（（Z）－1－プロペニル）シクロプロパ
ンカルボキシラートは、2，2－ジメチル－3－（（Z）－1－プロペニル
）シクロプロパンカルボン酸メチル、ヘプタン及び[4－（メトキシメチル
）－2，3，5，6－テトラフルオロフェニル]メタノールの混合物にリチ
ウムメトキシドを加えて反応させることにより製造することができる。（特
許文献2）

先行技術文献

特許文献

[0003] 特許文献1：US 6 225 495

特許文献2：特開2005－82501

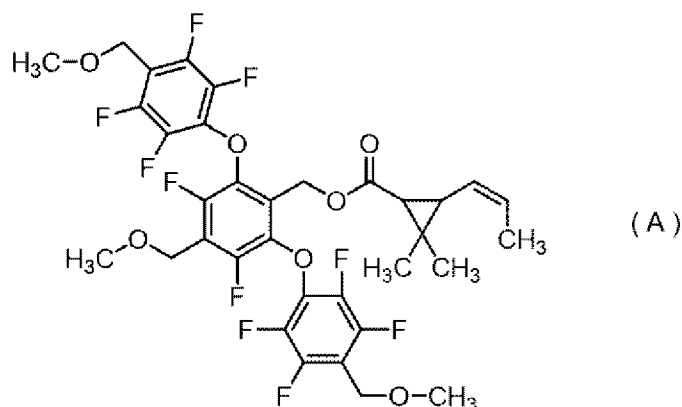
発明の概要

[0004] 特許文献2には[4－（メトキシメチル）－2，3，5，6－テトラフル
オロフェニル]メチル 2，2－ジメチル－3－（（Z）－1－プロペニル
）シクロプロパンカルボキシラートを工業的に製造する上で有利な方法が開
示されている。

[0005] この方法によれば、水蒸気蒸留の後、精留塔の底部より目的物が得られる
が、その際に例えば、下記の式（A）で示される化合物のような分子量の大

きい不純物が残ることがある。

[0006] 本発明は、式 (A)



[0007] で示される化合物（以下、化合物 (A) と記す）が不純物として生成することを抑制して [4-（メトキシメチル）-2, 3, 5, 6-テトラフルオロフェニル] メチル 2, 2-ジメチル-3-（（Z）-1-プロペニル）シクロプロパンカルボキシラートを製造する方法を提供する。

[0008] 本発明によれば、2, 2-ジメチル-3-（（Z）-1-プロペニル）シクロプロパンカルボン酸メチル、有機溶媒及び [4-（メトキシメチル）-2, 3, 5, 6-テトラフルオロフェニル] メタノールの混合物にリチウムメトキシドを加えて反応させて [4-（メトキシメチル）-2, 3, 5, 6-テトラフルオロフェニル] メチル 2, 2-ジメチル-3-（（Z）-1-プロペニル）シクロプロパンカルボキシラートを製造する際に、予め該混合物を亜硫酸水素塩水溶液で洗浄することにより、化合物 (A) が不純物として生成することを抑制できる。

発明を実施するための形態

[0009] 本発明の製造方法は、特開 2005-82501 を参考にして行うことができる。

[0010] 即ち、2, 2-ジメチル-3-（（Z）-1-プロペニル）シクロプロパンカルボン酸メチル、有機溶媒及び [4-（メトキシメチル）-2, 3, 5, 6-テトラフルオロフェニル] メタノールの混合物にリチウムメトキシドを加えて反応を行うが、予め、該混合物を亜硫酸水素塩水溶液で洗浄するこ

とが必要である。

[0011] 亜硫酸水素塩は水溶性の塩であれば特に制限されないが、通常はアルカリ金属塩、特に入手性の良いナトリウム塩が通常使用される。特に、亜硫酸水素ナトリウムの1～10重量%水溶液を使用するのが好ましい。

[0012] 亜硫酸水素塩水溶液で洗浄する際、該水溶液に亜硫酸ナトリウム等の亜硫酸塩を加えてもよい。

[0013] 2, 2-ジメチル-3-((Z)-1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸メチルは[4-(メトキシメチル)-2, 3, 5, 6-テトラフルオロフェニル]メタノール1モルに対して通常1～3モルの割合で使用され、有機溶媒は[4-(メトキシメチル)-2, 3, 5, 6-テトラフルオロフェニル]メタノール1重量部に対して通常1～10重量部使用される。

[0014] 有機溶媒としては、例えば脂肪族炭化水素、芳香族炭化水素、ハロゲン化炭化水素が挙げられ、ヘプタンが好ましい。

[0015] 亜硫酸水素塩水溶液で洗浄した混合物にリチウムメトキシドを加えて反応を行うが、リチウムメトキシドを加える際の温度は50～200℃が好ましく、さらにその後80～150℃にて10～48時間保温するのが好ましい。

[0016] 反応終了後は反応混合物を水又はアルカリ水で洗浄し、さらに必要のより酸性水で洗浄して油相を取り出し、精留塔を備えた蒸留装置で水蒸気蒸留を行うことにより、精留塔の底部に残る油相として[4-(メトキシメチル)-2, 3, 5, 6-テトラフルオロフェニル]メチル 2, 2-ジメチル-3-((Z)-1-プロペニル)シクロプロパンカルボキシラートを得ることができる。

実施例

[0017] 2, 2-ジメチル-3-((Z)-1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸メチル 9.38 g、[4-(メトキシメチル)-2, 3, 5, 6-テトラフルオロフェニル]メタノール 10.2 g、2,6-ジ-tert-ブチル-p-クレゾール 0.15 g、ヘプタン 10.2 g、1重量%の

亜硫酸水素ナトリウム水溶液 10.0 g を混合し、40～50℃で30分間洗浄した後、分液し水層を取り除いた。更に水 5.0 g で同様に洗浄した後に、ヘプタン 30.6 g、リチウムメトキシド 0.059 g を加え、[4-(メトキシメチル)-2,3,5,6-テトラフルオロフェニル]メタノールが[4-(メトキシメチル)-2,3,5,6-テトラフルオロフェニル]メチル 2,2-ジメチル-3-((Z)-1-プロペニル)シクロプロパンカルボキシラートに対して2%以下になるまで102℃にて生成するメタノールを除きながら加熱還流した。その後、室温まで冷却し水で洗浄後、ヘプタン溶液を減圧濃縮し、4-(メトキシメチル)-2,3,5,6-テトラフルオロフェニル]メチル 2,2-ジメチル-3-((Z)-1-プロペニル)シクロプロパンカルボキシラート 17.3 g を油状物として得た。得られた2,2-ジメチル-3-((Z)-1-プロペニル)シクロプロパンカルボキシラートの液体クロマトグラフィー分析によって化合物(A)の含有量を測定した。同様に、亜硫酸水素ナトリウム溶液の濃度を変更し、化合物(A)の含有量を測定した。亜硫酸水素ナトリウム水溶液で洗浄しない場合は、続く水による洗浄も省略した。

NaHSO ₃	収率	化合物(A)
1%	92.8%	0.02%
1% (*)	94.4%	0.02%
2.5%	92.9%	0.01%
5%	95.3%	0.03%
10%	93.1%	0.01%
—	93.0%	0.42%

[0018] (*) 1% NaHSO₃の他に0.5% Na₂SO₃を含む水溶液を使用

上表に見られるように、亜硫酸水素塩水溶液で洗浄することにより、不純物である化合物(A)の生成を抑制することができる。

産業上の利用可能性

[0019] 本発明の製造方法により、殺虫活性を有する[4-(メトキシメチル)-2,3,5,6-テトラフルオロフェニル]メチル 2,2-ジメチル-3-((Z)-1-プロペニル)シクロプロパンカルボキシラートを製造する

ことができる。

請求の範囲

- [請求項1] 有機溶媒中で2, 2-ジメチル-3-((Z)-1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸メチルと[4-(メトキシメチル)-2, 3, 5, 6-テトラフルオロフェニル]メタノールとをリチウムメトキシドの存在下に反応させて[4-(メトキシメチル)-2, 3, 5, 6-テトラフルオロフェニル]メチル 2, 2-ジメチル-3-((Z)-1-プロペニル)シクロプロパンカルボキシラートを製造する方法において、有機溶媒、2, 2-ジメチル-3-((Z)-1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸メチル及び[4-(メトキシメチル)-2, 3, 5, 6-テトラフルオロフェニル]メタノールの混合物を亜硫酸水素塩水溶液で洗浄した後、該混合物にリチウムメトキシドを加えて反応を行う[4-(メトキシメチル)-2, 3, 5, 6-テトラフルオロフェニル]メチル 2, 2-ジメチル-3-((Z)-1-プロペニル)シクロプロパンカルボキシラートの製造方法。
- [請求項2] 亜硫酸水素塩が亜硫酸水素ナトリウムである請求項1に記載の方法。
- [請求項3] 亜硫酸水素塩水溶液が、濃度が1～10重量%の亜硫酸水素ナトリウム水溶液である請求項1に記載の方法。
- [請求項4] 有機溶媒がヘプタンである請求項1～3のいずれかに記載の方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2019/038081

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl. C07C67/03 (2006.01) i, C07C69/747 (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)

Int. Cl. C07C67/03, C07C69/747, C07B61/00

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

Published examined utility model applications of Japan 1922-1996

Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2019

Registered utility model specifications of Japan 1996-2019

Published registered utility model applications of Japan 1994-2019

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2005-82501 A (SUMITOMO CHEMICAL CO., LTD.) 31 March 2005, entire text (Family: none)	1-4
A	JP 2004-269507 A (SUMITOMO CHEMICAL CO., LTD.) 30 September 2004, entire text (Family: none)	1-4
A	JP 2002-167355 A (SUMITOMO CHEMICAL CO., LTD.) 11 June 2002, entire text & US 2002/0052525 A1, entire text & EP 1203760 A1 & KR 10-2002-0034949 A & CN 1354166 A	1-4

☐ 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
30.10.2019

Date of mailing of the international search report
12.11.2019

Name and mailing address of the ISA/
Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

Int.Cl. C07C67/03(2006.01)i, C07C69/747(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（IPC））

Int.Cl. C07C67/03, C07C69/747, 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	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2019年
日本国実用新案登録公報	1996-2019年
日本国登録実用新案公報	1994-2019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）

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
A	JP 2005-82501 A（住友化学株式会社） 2005.03.31, 全文 (ファミリーなし)	1-4
A	JP 2004-269507 A（住友化学工業株式会社） 2004.09.30, 全文 (ファミリーなし)	1-4

☒ 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

30.10.2019

国際調査報告の発送日

12.11.2019

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（ISA/J P）

郵便番号100-8915

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）

長部 喜幸

4H

4802

電話番号 03-3581-1101 内線 3443

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
A	JP 2002-167355 A (住友化学工業株式会社) 2002.06.11, 全文 & US 2002/0052525 A1, 全文 & EP 1203760 A1 & KR 10-2002-0034949 A & CN 1354166 A	1-4