

(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 6 月 5 日(05.06.2014)

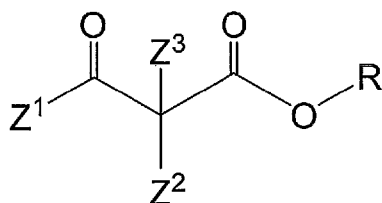


(10) 国際公開番号
WO 2014/083936 A1

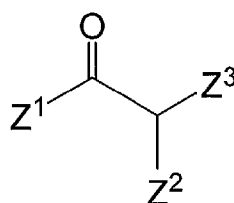
- (51) 国際特許分類:
C07C 45/65 (2006.01) *C07D 319/08* (2006.01)
C07C 49/753 (2006.01) *C07B 61/00* (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2013/076866
- (22) 国際出願日: 2013 年 10 月 2 日(02.10.2013)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2012-259166 2012 年 11 月 27 日(27.11.2012) JP
- (71) 出願人: 株式会社クレハ(KUREHA CORPORATION) [JP/JP]; 〒1038552 東京都中央区日本橋浜町三丁目 3 番 2 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 菅野 久(KANNO, Hisashi); 〒1038552 東京都中央区日本橋浜町三丁目 3 番 2 号 株式会社クレハ内 Tokyo (JP). 山崎 徹(YAMAZAKI, Toru); 〒1038552 東京都中央区日本橋浜町三丁目 3 番 2 号 株式会社クレハ内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 特許業務法人原謙三国際特許事務所(HARAKENZO WORLD PATENT & TRADEMARK); 〒5300041 大阪府大阪市北区天神橋 2 丁目北 2 番 6 号 大和南森町ビル 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, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, 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: PRODUCTION METHOD FOR CARBONYL COMPOUND

(54) 発明の名称: カルボニル化合物の製造方法



(II)



(I)

(57) Abstract: The present invention addresses the problem of providing a method that produces a higher yield of a carbonyl compound. In this production method for a carbonyl compound, dealkoxycarbonylation of a compound represented by formula (II) is performed in the presence of a hydrogen halide salt of a tertiary amine in order to produce a carbonyl compound that is represented by formula (I). (In formula (II), R represents an alkyl group having a carbon number of 1-4.)

(57) 要約: カルボニル化合物をより収率良く製造する方法を提供するため、本発明に係るカルボニル化合物の製造方法は、第 3 級アミンのハロゲン化水素塩の存在下で、一般式 (I I) で示される化合物の脱アルコキシカルボニル化を行い、一般式 (I I) で示されるカルボニル化合物を製造する。(式 (I I) 中、R は炭素数 1 ~ 4 のアルキル基を表す。)

WO 2014/083936 A1

明 細 書

発明の名称：カルボニル化合物の製造方法

技術分野

[0001] 本発明は、カルボニル化合物の製造方法に関し、詳細には、 β -ケトエステル化合物を脱アルコキシカルボニル化させることによるカルボニル化合物の製造方法に関する。

背景技術

[0002] 農園芸用薬剤および工業用材料保護剤等の有効成分として利用できる化合物として、特許文献1には、ある種の2-（ハロゲン化炭化水素置換）-5-ベンジルー1-アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体が記載されている。同文献には、当該誘導体の製造方法における工程の一部として、 β -ケトエステル化合物である1-ベンジルー2-オキソシクロペンタンカルボン酸アルキルエステル誘導体から、ヒドロキシ基が保護された2-ベンジルー5, 5-ビス（ヒドロキシメチル）-シクロペンタノン誘導体を製造する方法が記載されている。

先行技術文献

特許文献

[0003] 特許文献1：国際公開WO2011/070771号（2011年6月16日公開）

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0004] 農園芸用薬剤等の有効成分として利用される2-（ハロゲン化炭化水素置換）-5-ベンジルー1-アゾリルメチルシクロペンタノール誘導体を、より安価で大量に製造するためには、ヒドロキシ基が保護された2-ベンジルー5, 5-ビス（ヒドロキシメチル）-シクロペンタノン誘導体の収率を向上させることが求められる。

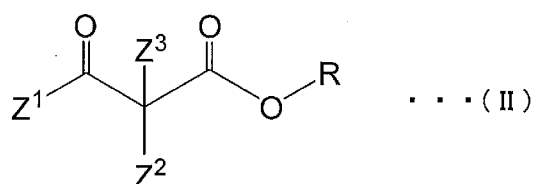
[0005] そこで、本発明は上記の問題点に鑑みてなされたものであり、その目的は

、 β -ケトエステル化合物からカルボニル化合物を収率良く製造できる新規な製造方法を提供することにある。

課題を解決するための手段

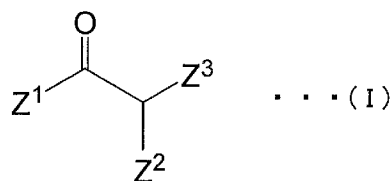
[0006] 本発明に係るカルボニル化合物の製造方法は、上記課題を解決するために、下記一般式 (I) で示される化合物から下記一般式 (I) で示されるカルボニル化合物を製造する方法であって、第3級アミンのハロゲン化水素塩の存在下で、下記一般式 (I) で示される化合物の脱アルコキシカルボニル化を行う構成を有する。

[0007] [化1]



[0008] (一般式 (I) 中、 Z^1 は、置換または無置換のアルキル基、シクロアルキル基、アリール基または複素環基を表し、 Z^3 および Z^2 は、独立に、水素原子、または置換もしくは無置換のアルキル基、シクロアルキル基、アリール基もしくは複素環基を表し、Rは、炭素数1～4のアルキル基を表す。 Z^1 および Z^2 は互いに結合していてもよい。)

[0009] [化2]



[0010] (一般式 (I) 中、 Z^1 、 Z^2 および Z^3 は、それぞれ上記一般式 (I) の Z^1 、 Z^2 および Z^3 と同じである。)

発明の効果

[0011] 本発明に係るカルボニル化合物の製造方法により、 β -ケトエステル化合物からカルボニル化合物を収率良く製造することができる。

発明を実施するための形態

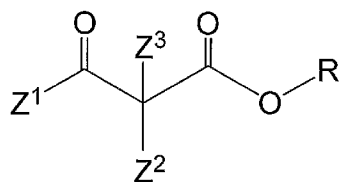
[0012] 本発明者らが鋭意検討を行った結果、ヒドロキシ基が保護された 1-ベンジル-3, 3-ビス(ヒドロキシメチル)-2-オキソシクロペンタンカルボン酸アルキルエステル誘導体からヒドロキシ基が保護された 5-ベンジル-2, 2-ビス(ヒドロキシメチル)シクロペンタノン誘導体を得る製造工程において、第3級アミンのハロゲン化水素塩を用いて反応を行うことにより、ヒドロキシ基が保護された 5-ベンジル-2, 2-ビス(ヒドロキシメチル)シクロペンタノン誘導体の収率が向上することを見出すとともに、他の β -ケトエステル化合物を用いた反応においても、第3級アミンのハロゲン化水素塩を用いることにより、カルボニル化合物を収率良く製造できることを見出し、本発明を完成させるに至った。

[0013] 以下、本発明に係るカルボニル化合物の製造方法の一実施形態について説明する。

[0014] 本発明に係るカルボニル化合物の製造方法は、下記一般式(11)で示される β -ケトエステル化合物(以下、化合物(11))から下記一般式(1)で示されるカルボニル化合物を製造する方法であって、第3級アミンのハロゲン化水素塩の存在下で、化合物(11)の脱アルコキシカルボニル化を行うことにより、一般式(1)で示されるカルボニル化合物を得る方法である。

[0015]

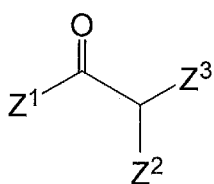
[化3]



(II)



脱アルコキシカルボニル化



(I)

[0016] ここで、Z¹は、アルキル基、シクロアルキル基、アリール基または複素環基を表しており、当該アルキル基、シクロアルキル基、アリール基および複素環基は、置換基を有していてもよい。

[0017] Z¹におけるアルキル基の炭素数に特に制限はないが、当該アルキル基としては、例えば、炭素数1～8のアルキル基を挙げることができる。炭素数1～8のアルキル基としては、例えば、エチル基、メチル基、(1-メチル)エチル基、n-プロピル基、1-メチルプロピル基、2-メチルプロピル基、1, 1-ジメチルエチル基、n-ブチル基、n-ペンチル基、n-ヘキシル基、n-ヘプチル基およびn-オクチル基等を挙げることができる。

[0018] Z¹におけるシクロアルキル基の環を構成する炭素数に特に制限はないが、当該シクロアルキル基としては、例えば、炭素数3～6のシクロアルキル基を挙げることができる。炭素数3～6のシクロアルキル基としては、例えば、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基およびシクロヘキシル基等を挙げることができる。

[0019] Z¹におけるアリール基としては、例えば、フェニル基、ナフチル基、インデン基、アズレン基およびジフェニル基等を挙げることができる。

[0020] Z^1 における複素環基の環を構成する原子数に特に制限はないが、当該複素環基としては、例えば、3～6員の脂肪族複素環基もしくは5～6員の芳香族複素環基を挙げることができる。3～6員の脂肪族複素環を構成する複素環としては、例えば、アゼチジン、アジリジン、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、ピロリジン、オキセタン、テトラヒドロフランおよびテトラヒドロピラン等を挙げることができる。また、5～6員の芳香族複素環基を構成する複素環としては、例えば、チオフェン、ピリジン、チアゾール、フラン、ピロール、オキサゾール、イソキサゾール、イソチアゾール、トリアゾール、フラサン、イミダゾール、ピラゾール、ピラジン、ピリミジン、トリアジンおよびピリダジン等を挙げることができる。また、インドール、ベンゾフラン、ベンゾチオフェン、キノリンおよびキノキサリン等の縮合したヘテロ環等も挙げられる。

[0021] Z^1 におけるアルキル基、シクロアルキル基、アリール基および複素環基が有し得る置換基としては、ハロゲン原子、脂肪族炭化水素基、芳香族炭化水素基、芳香族複素環基、1以上の水素原子が芳香族炭化水素基もしくは芳香族複素環基で置換された脂肪族炭化水素基、アルコキシ基、カルボニルオキシアルキル基、アミド基、シアノ基およびニトロ基等を挙げることができる。また、これら置換基における水素原子は、さらに、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アルコキシ基、アルキル基、ハロアルキル基、芳香族炭化水素基または芳香族複素環基等によって置換されていてもよい。さらに当該ヒドロキシ基は、ヒドロキシ基を保護する保護基によって保護されていてもよい。

[0022] Z^2 および Z^3 は、独立に、水素原子、アルキル基、シクロアルキル基、アリール基または複素環基を表しており、当該アルキル基、シクロアルキル基、アリール基および複素環基は、置換基を有していてもよい。 Z^2 および Z^3 におけるアルキル基、シクロアルキル基、アリール基および複素環基、ならびに当該アルキル基、シクロアルキル基、アリール基および複素環基が有し得る置換基としては、それぞれ、 Z^1 におけるアルキル基、シクロアルキル基、アリール基および複素環基、ならびに当該アルキル基、シクロアルキル基

、アリール基および複素環基が有し得る置換基と同じものを例示することができる。

[0023] Z^2 および Z^3 は互いに同じであってもよく、互いに異なってもよい。

[0024] Z^1 および Z^2 は互いに結合して、 Z^1 が結合している炭素原子および Z^2 が結合している炭素原子とともに、環を形成していてもよい。

[0025] Rは炭素数1～4のアルキル基を表しており、例えば、メチル基、エチル基、(1-メチル)エチル基、*n*-プロピル基、1-メチルプロピル基、2-メチルプロピル基、*n*-ブチル基および1, 1-ジメチルエチル基等を挙げることができる。

[0026] 第3級アミンのハロゲン化水素塩を構成する第3級アミンとしては、例えば、トリメチルアミン、トリエチルアミン、エチルジメチルアミン、トリー*n*-プロピルアミン、トリー*iso*プロピルアミン、トリー*n*-ブチルアミン、トリー*iso*ブチルアミン、トリー*sec*-ブチルアミン、トリー*tert*-ブチルアミン、トリー*n*-ペンチルアミン、トリー*n*-ヘキシルアミン、トリー*n*-オクチルアミン、ジエチル*iso*プロピルアミン、ジ*iso*プロピルエチルアミン、トリシクロプロピルアミン、トリシクロブチルアミン、テトラメチルエチレンジアミン、トリシクロペンチルアミンおよびトリシクロヘキシルアミン等の脂肪族アミン類；*N*-メチルピロリジン、*N*-エチルピロリジン、*N*-メチルピペリジン、*N*-エチルピペリジン、*N*-*n*-ブチルピペリジン、*N*-メチルヘキサメチレンイミン、*N*-エチルヘキサメチレンイミン、*N*-メチルモルホリン、*N*-エチルモルホリン、*N*-ブチルモルホリン、*N*, *N'*-ジメチルピペラジン、*N*, *N'*-ジエチルピペラジン、1, 5-ジアザビシクロ[4. 3. 1]ノ-5-ネン、1, 4-ジアザビシクロ[2. 2. 2]オクタンおよび1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]ウンダー7-セン等の含窒素複素環式脂肪族アミン類；ならびに、ピリジン、ピコリン、コリジンおよびルチジン等の含窒素複素環式芳香族アミン類を挙げることができる。中でも、トリエチルアミン、トリメチルアミン、エチルジメチルアミン、*N*-メチルピロリジン、ピリジンおよびピコリンが好ましく、ト

リエチルアミン、トリメチルアミン、ピリジンおよびピコリンがより好ましく、トリエチルアミンおよびピリジンが特に好ましい。

[0027] 第3級アミンのハロゲン化水素塩を構成するハロゲン化水素としては、フッ化水素、塩化水素、臭化水素およびヨウ化水素を挙げることができる。中でも、塩化水素が好ましい。

[0028] 第3級アミンのハロゲン化水素塩の好適な具体例としては、リエチルアミンの塩酸塩、リエチルアミン臭酸塩、トリメチルアミン塩酸塩、ピリジンの塩酸塩、2-ピコリン塩酸塩、3-ピコリン塩酸塩および4-ピコリン塩酸塩を挙げることができる。中でも、リエチルアミンの塩酸塩、およびピリジンの塩酸塩が好ましい。

[0029] なお、第3級アミンを系内に添加した後にハロゲン化水素をガスとして系内に吹き込むことにより、系内で第3級アミンのハロゲン化水素塩を形成させることも可能であるが、予め調整された第3級アミンのハロゲン化水素塩を用いることが好ましい。

[0030] 脱アルコキシカルボニル化の反応は溶媒中で行うことが好ましい。溶媒は、反応に関与しなければ特に制限されず、例えば、N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミドおよびN-メチル-2-ピロリドン等のアミド類等が好ましく使用できる。また、溶媒は、これらと混合可能な他の溶媒（トルエン、DMSOなど）との混合溶媒であってもよい。

[0031] 第3級アミンのハロゲン化水素塩の量は、化合物(11)に対して、例えば、0.3～10倍モルであり、好適には0.5～5倍モルであり、より好適には0.8～3倍モルである。

[0032] 反応温度は、例えば、0～250℃であり、好適には室温～200℃であり、より好適には50～180℃である。また、反応時間は、例えば、0.05時間～数日であり、好適には0.1時間～5日であり、より好適には0.5時間～2日である。

[0033] なお、反応は不活性ガス下でなくても問題なく進行する。しかしながら、高温下、長時間の反応になると、使用するアミンの種類によっては、空气中

で反応を進めると空気酸化を受け、反応液が着色する等、不具合が生ずる場合がある、そのような場合においては窒素およびアルゴン等の不活性ガス雰囲気下で反応を行う方がより好ましい。

[0034] その他の反応条件は、当業者であれば、従来公知の製造方法を参照することにより、容易に設計および設定することができる。

[0035] 本明細書において「脱アルコキシカルボニル化」とは、 $-CO_2R$ が最終的に水素原子で置換されることをいう。 β -ケトエステル化合物から $-CO_2R$ が取り除かれ、カルボニル化合物が得られるという観点では、 β -ケトエステル化合物の加水分解および脱炭酸と同じである。しかしながら、本発明に係る第3級アミンのハロゲン化水素塩を用いた製造方法では水の非存在下で反応が進行するため、本発明における「脱アルコキシカルボニル化」は、水を必要とする加水分解を含む反応とは明確に区別される。なお、水が反応系中に存在すると、塩基を含む条件では水分子から水酸化物イオンが生じる場合があり、これにより非所望の副反応が生じる虞があるため、系内に水を含んでいないことが好ましい。

[0036] 本発明に係る製造方法では、酸およびアルカリではなく、第3級アミンの塩を用いて反応を行うため、中性または中性に近い条件下で反応を行うことができる。そのため、酸またはアルカリに対して不安定であり、酸性条件下または塩基性条件下では収率が低下することが予想される化合物においても、収率良く反応を行うことができる。

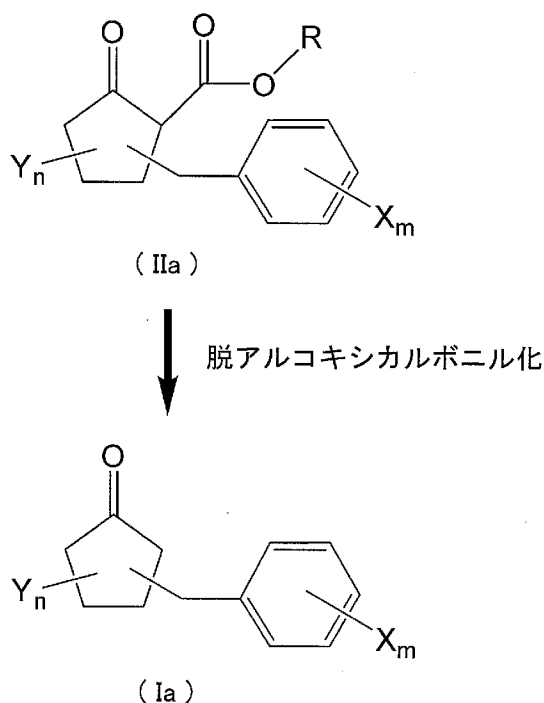
[0037] 本発明に係るカルボニル化合物の製造方法における脱アルコキシカルボニル化の反応機構としては、例えば以下の反応機構を含むものと推定される：まず、化合物(11)におけるアルキルエステル基のアルキル基にハロゲン原子が攻撃することにより、ハロゲン化アルキルが系内で発生するとともに、第3級アミンのハロゲン化水素塩はプロトン源であるため化合物(11)から速やかに β -ケトカルボン酸が生成される。そして、生成した β -ケトカルボン酸の脱炭酸により一般式(1)で示される化合物が生成される。一方、発生したハロゲン化アルキルは、系中の第3級アミンと反応し、第4級

アミン塩を与える。

[0038] しかしながら本発明に係るカルボニル化合物の製造方法は、第3級アミンのハロゲン化水素塩を用いて反応が進行する限り、その反応機構は特定のものに限定されるものではない。また、単一の反応機構により進行する場合に限らず、複数の反応機構により進行するものであってもよい。

[0039] 本発明に係るカルボニル化合物の製造方法の好適な一態様は、第3級アミンのハロゲン化水素塩の存在下で、下記一般式(IIa)で示されるシクロペンタン環を有するβ-ケトエステル化合物(以下、化合物(IIa))を脱アルコキシカルボニル化させることにより、一般式(Ia)で示されるカルボニル化合物を得る、一般式(Ia)で示されるカルボニル化合物の製造方法である。

[0040] [化4]



[0041] ここで、Yは、炭素数1～6のアルキル基もしくはハロアルキル基、炭素数2～6のアルケニル基もしくはハロアルケニル基、炭素数2～6のアルキニル基もしくはハロアルキニル基、または該アルキル基、ハロアルキル基、アルケニル基、ハロアルケニル基、アルキニル基もしくはハロアルキニル基

の一部の水素原子が－OG（Gはヒドロキシ基の保護基を表す）に置換された基を表している。

[0042] 炭素数1～6のアルキル基としては、例えば、メチル基、エチル基、（1－メチル）エチル基、n－プロピル基、1－メチルプロピル基、2－メチルプロピル基、n－ブチル基、1－メチルブチル基、2－メチルブチル基、1－エチルプロピル基および1，1－ジメチルエチル基等を挙げることができる。中でも、炭素数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より好ましく、メチル基がさらに好ましい。

[0043] 炭素数1～6のハロアルキル基としては、クロロメチル基、ジクロロメチル基、トリクロロメチル基、2－クロロエチル基、1－クロロエチル基、2，2－ジクロロエチル基、1，2－ジクロロエチル基、2，2，2－トリクロロエチル基、3－クロロプロピル基、2，3－ジクロロプロピル基、1－クロロ－1－メチルエチル基、2－クロロ－1－メチルエチル基、2－クロロプロピル基、4－クロロブチル基、5－クロロペンチル基、フルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、2－フルオロエチル基、1－フルオロエチル基、2，2－ジフルオロエチル基、1，2－ジフルオロエチル基、2，2，2－トリフルオロエチル基、3－フルオロプロピル基、2，3－ジフルオロプロピル基、1－フルオロ－1－メチルエチル基、2－フルオロ－1－メチルエチル基、2－フルオロプロピル基、3，3，3－トリフルオロプロピル基、2，2，3，3－テトラフルオロプロピル基、2，2，3，3，3－ペンタフルオロプロピル基、4－フルオロブチル基、5－フルオロペンチル基、ブロモメチル基、ジブロモメチル基、トリブロモメチル基、2－ブロモエチル基、1－ブロモエチル基、2，2－ジブロモエチル基、1，2－ジブロモエチル基、2，2，2－トリブロモエチル基、3－ブロモプロピル基、2，3－ジブロモプロピル基、1－ブロモ－1－メチルエチル基、2－ブロモ－1－メチルエチル基、2－ブロモプロピル基、4－ブロモブチル基、5－ブロモペンチル基、ヨードメチル基、ジヨードメチル基、2－ヨードエチル基、1－ヨードエチル基、2，2－ジヨードエチル基

、1, 2-ジヨードエチル基、2, 2, 2-トリヨードエチル基、3-ヨードプロピル基、2, 3-ジヨードプロピル基、1-ヨード-1-メチルエチル基、2-ヨード-1-メチルエチル基、2-ヨードプロピル基、および4-ヨードブチル基等を挙げることができる。中でも、炭素数1~4のハロアルキル基が好ましく、炭素数1~3のハロアルキル基がより好ましい。

[0044] 炭素数2~6のアルケニル基としては、例えば、エテニル基、1, 2-ジメチルエテニル基、4-メチル-1, 3-ブタジエニル基、1-プロペニル基、2-プロペニル基、2-メチル-2-プロペニル基、3-メチル-2-プロペニル基、2-ブテニル基、3-ブテニル基、および3-メチル-3-ブテニル基を挙げることができる。中でも、炭素数2~4のアルケニル基が好ましい。

[0045] 炭素数2~6のハロアルケニル基としては、例えば、2-クロロエテニル基、2, 2-ジクロロエテニル基、2-クロロ-2-プロペニル基、3, 3-ジクロロ-2-プロペニル基、2, 3-ジクロロ-2-プロペニル基、3, 3-ジクロロ-2-メチル-2-プロペニル基、3-クロロ-2-ブテニル基、2-フルオロエテニル基、2, 2-ジフルオロエテニル基、2-フルオロ-2-プロペニル基、3, 3-ジフルオロ-2-プロペニル基、2, 3-ジフルオロ-2-プロペニル基、3, 3-ジフルオロ-2-メチル-2-プロペニル基、3-フルオロ-2-ブテニル基、2-ブロモエテニル基、2, 2-ジブロモエテニル基、2-ブロモ-2-プロペニル基、3, 3-ジブロモ-2-プロペニル基、2, 3-ジブロモ-2-プロペニル基、3, 3-ジブロモ-2-メチル-2-プロペニル基、3-ブロモ-2-ブテニル基、2-ヨードエテニル基、2, 2-ジヨードエテニル基、2-ヨード-2-プロペニル基、3, 3-ジヨード-2-プロペニル基、および2, 3-ジヨード-2-プロペニル基等を挙げることができる。中でも、炭素数2~4のハロアルケニル基が好ましい。

[0046] 炭素数2~6のアルキニル基としては、例えば、エチニル基、1-プロピニル基、2-プロピニル基、1-ブチニル基、および2-ブチニル基を挙げ

ることができる。中でも、炭素数2～4のアルキニル基が好ましい。

[0047] 炭素数2～6のハロアルキニル基としては、例えば、2-フルオロエチニル基、2-クロロエチニル基、3-フルオロ-2-プロピニル基、3-クロロ-2-プロピニル基、および3-ブロモ-2-プロピニル基等を挙げることができる。中でも、炭素数2～4のハロアルキニル基が好ましい。

[0048] -OGにおける保護基Gは、ヒドロキシ基を保護する保護基であり、適切な条件下で解離してヒドロキシ基を生成する保護基であれば特に制限はない。保護基Gとしては、たとえば、酸性条件下で解離する保護基、および加水素化反応等の還元条件下で開裂する保護基等が挙げられる。

[0049] nは0～6の整数を表す。nは好ましくは0～3であり、より好ましくは0～2である。nが2以上の場合、複数あるYは互いに同じであってもよく、互いに異なってもよい。また、nが2以上の場合、1つの炭素原子に2つのYが結合していてもよい。また、nが2以上の場合、複数あるYは互いに結合して、それぞれのYが結合している炭素原子とともに環を形成していてもよい。

[0050] Xは、ハロゲン原子、炭素数1～4のアルキル基、炭素数1～4のハロアルキル基、炭素数1～4のアルコキシ基、炭素数1～4のハロアルコキシ基、フェニル基、シアノ基またはニトロ基を表す。

[0051] Xにおけるハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子およびヨウ素原子を挙げることができ、中でも、フッ素原子、塩素原子および臭素原子が好ましく、フッ素原子および塩素原子がより好ましい。

[0052] Xにおける炭素数1～4のアルキル基としては、具体的には、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基およびtert-ブチル基が挙げられる。中でも、炭素数1～3のアルキル基が好ましく、炭素数1～2のアルキル基がより好ましく、メチル基がさらに好ましい。

[0053] Xにおける炭素数1～4のハロアルキル基としては、例えば、ジクロロメチル基、トリクロロメチル基、2-クロロエチル基、1-クロロエチル基、

2, 2-ジクロロエチル基、1, 2-ジクロロエチル基、2, 2, 2-トリクロロエチル基、3-クロロプロピル基、2, 3-ジクロロプロピル基、1-クロロ-1-メチルエチル基、2-クロロ-1-メチルエチル基、2-クロロプロピル基、4-クロロブチル基、フルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、2-フルオロエチル基、1-フルオロエチル基、2, 2-ジフルオロエチル基、1, 2-ジフルオロエチル基、2, 2, 2-トリフルオロエチル基、3-フルオロプロピル基、2, 3-ジフルオロプロピル基、1-フルオロ-1-メチルエチル基、2-フルオロ-1-メチルエチル基、2-フルオロプロピル基、3, 3, 3-トリフルオロプロピル基、2, 2, 3, 3-テトラフルオロプロピル基、2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロピル基、4-フルオロブチル基、ジブロモメチル基、トリブロモメチル基、2-ブロモエチル基、2, 2-ジブロモエチル基、1, 2-ジブロモエチル基、2, 2, 2-トリブロモエチル基、3-ブロモプロピル基、2, 3-ジブロモプロピル基、1-ブロモ-1-メチルエチル基、2-ブロモ-1-メチルエチル基、2-ブロモプロピル基、ジヨードメチル基、2, 2-ジヨードエチル基、1, 2-ジヨードエチル基、2, 2, 2-トリヨードエチル基、2, 3-ジヨードプロピル基、1-ヨード-1-メチルエチル基および2-ヨード-1-メチルエチル基等が挙げられる。中でも、炭素数1~3のハロアルキル基が好ましく、炭素数1~2のハロアルキル基がより好ましく、炭素数1のトリハロアルキル基がさらに好ましい。

[0054] Xにおける炭素数1~4のアルコキシ基としては、例えば、メトキシ基、エトキシ基およびn-プロポキシ基等が挙げられる。中でも、炭素数1~3のアルコキシ基が好ましく、炭素数1~2のアルコキシ基がより好ましく、メトキシ基がさらに好ましい。

[0055] Xにおける炭素数1~4のハロアルコキシ基としては、例えば、トリフルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基、1, 1, 2, 2, 2-ペンタフルオロエトキシ基および2, 2および2-トリフルオロエトキシ基等が挙げられる。なかでも、炭素数1~3のハロアルコキシ基が好ましく、炭素数1~

2 のハロアルコキシ基がより好ましく、炭素数 1 のジハロメトキシ基およびトリハロメトキシ基がさらに好ましい。

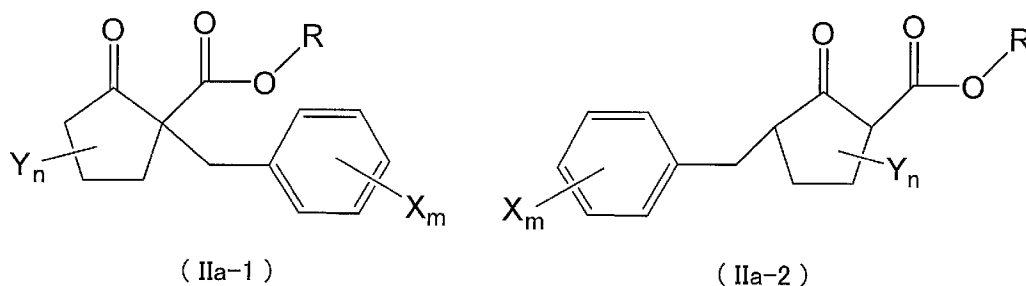
[0056] m は 0 ～ 5 の整数を表す。 m は、好ましくは 0 ～ 3 の整数であり、より好ましくは 0 ～ 2 の整数であり、さらに好ましくは 0 または 1 である。 m が 2 以上である場合、複数ある X は互いに同一であってもよく、互いに異なってもよい。 m が 1 以上の場合、 X はベンゼン環の 2 ～ 6 位の何れに位置していてもよいが、 m が 1 の場合には、4-置換ベンジルとなる位置が好ましい。

[0057] R は、上記一般式 (I I) における R と同じである。

[0058] 化合物 (I I a) を脱アルコシカルボニル化させる反応に用いられる第 3 級アミンのハロゲン化水素塩の種類および使用量、溶媒の種類、ならびに当該反応の反応条件等は、上述の第 3 級アミンのハロゲン化水素塩の種類および使用量、溶媒の種類、ならびに反応条件等と同じである。

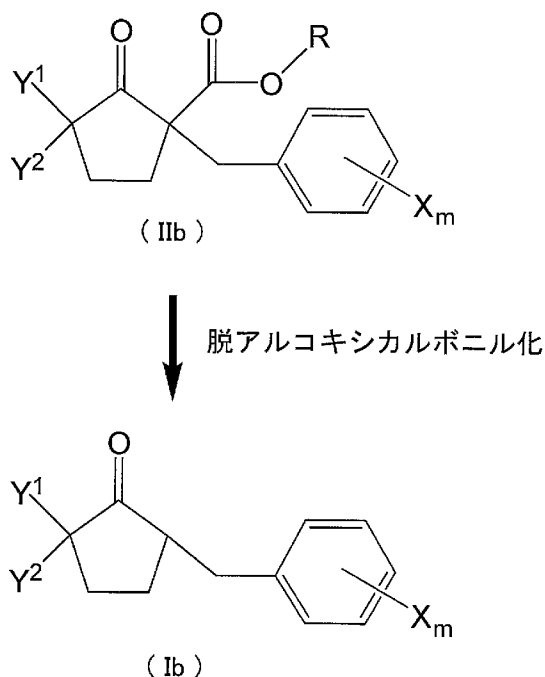
[0059] 化合物 (I I a) のより好適な例としては、例えば下記一般式 (I I a-1) で示される化合物および下記一般式 (I I a-2) で示される化合物が挙げられる。

[0060] [化5]



[0061] 本発明に係るカルボニル化合物の製造方法のより好適な一態様は、第 3 級アミンのハロゲン化水素塩の存在下で、下記一般式 (I I b) で示されるシクロペンタン環を有する β -ケトエステル化合物（以下、化合物 (I I b)）を脱アルコシカルボニル化させることにより、一般式 (I b) で示されるカルボニル化合物を得る、一般式 (I b) で示されるカルボニル化合物の製造方法である。

[0062] [化6]



[0063] ここで、 Y^1 および Y^2 は、独立に、炭素数1～6のアルキル基もしくはハロアルキル基、または該アルキル基もしくはハロアルキル基の一部の水素原子が $-OG^1$ (G^1 はヒドロキシ基の保護基を表す)によって置換された基を表す。

[0064] Y^1 および Y^2 における炭素数1～6のアルキル基およびハロアルキル基は、上述の Y における炭素数1～6のアルキル基およびハロアルキル基と同じものを例示することができる。

[0065] Y^1 および Y^2 は互いに結合して、 Y^1 および Y^2 が結合している炭素原子とともに環を形成していてもよい。

[0066] 保護基 G^1 は、ヒドロキシ基を保護する保護基であり、適切な条件下で解離してヒドロキシ基を生成する保護基であれば特に制限はない。保護基 G^1 としては、たとえば、酸性条件下で解離する保護基が挙げられる。酸性条件下で解離する保護基としては、例えば、メトキシメチル基およびエトキシメチル基等のアルコキシ部分の炭素数が1～4のアルコキシメチル基およびアルコキシエチル基、メチル基、エチル基および t -ブチル基等の炭素数1～4のアルキル基、置換または無置換ベンジル基、置換または無置換テトラヒドロ

ピラニル基、置換または無置換テトラヒドロフラニル基、ならびにアリル基、トリエチルシリル基およびｔ-ブチルジメチルシリル基等のシリル基等を挙げることができる。また、メチレンアセタールおよびエチリデンアセタール等のアセタール類により2つのヒドロキシ基が同時に保護されている場合など、2つのヒドロキシ基における保護基が互いに結合した状態のものであってもよい。

[0067] また、還元条件下で開裂する保護基も挙げられる。還元条件下で開裂する保護基としてはベンジル基、およびp-メトキシベンジル基等の置換または無置換ベンジル基が挙げられる。

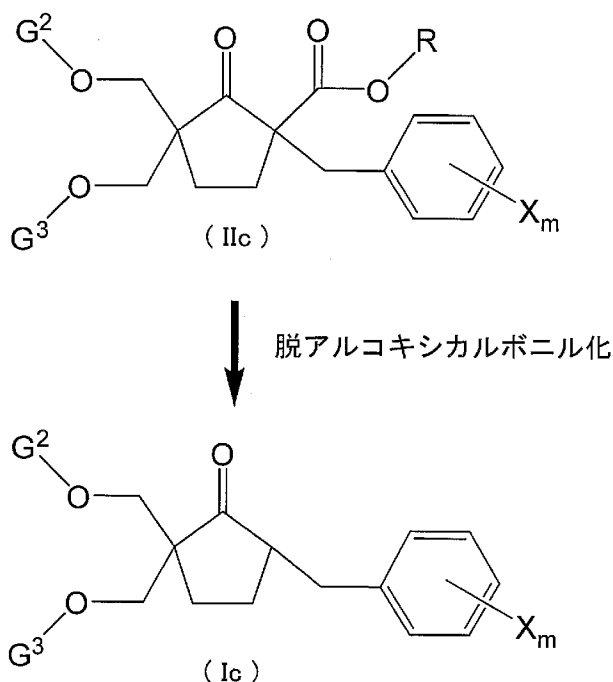
[0068] また、R、Xおよびmは、上記一般式(11)におけるR、Xおよびmと同じである。

[0069] 化合物(11b)を脱アルコキシカルボニル化させる反応に用いられる第3級アミンのハロゲン化水素塩の種類および使用量、溶媒の種類、ならびに当該反応の反応条件等は、上述の第3級アミンのハロゲン化水素塩の種類および使用量、溶媒の種類、ならびに反応条件等と同じである。

[0070] 本発明に係るカルボニル化合物の製造方法の好適な別の態様は、第3級アミンのハロゲン化水素塩の存在下で、下記一般式(11c)で示されるシクロペンタン環を有するβ-ケトエステル化合物(以下、化合物(11c))を脱アルコキシカルボニル化させることにより、一般式(1c)で示されるカルボニル化合物(以下、化合物(1c))を得る、化合物(1c)の製造方法である。

[0071]

[化7]



[0072] ここで、 G^2 および G^3 は、独立に、ヒドロキシ基を保護している保護基を表しており、詳細には、酸性条件下で解離する保護基を表す。なお、 G^2 および G^3 は互いに結合して、 G^2 および G^3 それぞれが結合している酸素原子、当該酸素原子のそれぞれが結合している炭素原子、ならびに当該炭素原子が結合しているシクロペンタン環の炭素原子とともに環を形成していてもよい。

[0073] G^2 と G^3 とが結合していない場合の保護基としては、例えば、メトキシメチル基およびエトキシメチル基等のアルコキシ部分の炭素数が1～4のアルコキシメチル基、1-エトキシエチル基および1-メチルー1-メトキシエチル基等のアルコキシ部分の炭素数が1～4のアルコキシエチル基、*t*-ブチル基およびメチル基等の炭素数1～4のアルキル基、置換または無置換ベンジル基、置換または無置換テトラヒドロピラニル基、置換または無置換テトラヒドロフラニル基、ならびにアリル基、トリエチルシリル基および*t*-ブチルジメチルシリル基等のシリル基を挙げることができる。

[0074] 一方、 G^2 および G^3 が互いに結合している場合の保護基としては、例えば、メチレンアセタール、エチリデンアセタール、*t*-ブチルメチリデンケタール、1-*t*-ブチルエチリデンケタール、1-フェニルエチリデンケタール

ル、アクロレインアセタール、イソプロピリデンケタール（アセトナイド）、シクロペンチリデンケタール、シクロヘキシリデンケタール、シクロヘプチリデンケタール、ベンジリデンアセタール、p-メトキシベンジリデンアセタール、2,4-ジメトキシベンジリデンケタール、3,4-ジメトキシベンジリデンケタール、2-ニトロベンジリデンアセタール、4-ニトロベンジリデンアセタール、メシチレンアセタール、1-ナフトアルデヒドアセタール、ベンゾフェノンケタール、カンファーケタール、メントン、メトキシメチレンアセタール、エトキシメチレンアセタール、ジメトキシメチレンオルトエステル、1-メトキシエチリデンオルトエステル、1-エトキシエチリデンオルトエステル、メチリデンオルトエステル、フタリドオルトエステル、1,2-ジメトキシエチリデンオルトエステル、 α -メトキシベンジリデンオルトエステル、2-オキサシクロペンチリデンオルトエステル、ブタン-2,3-ビスアセタール、シクロヘキサン-1,2-ジアセタール、ビスジヒドロピランケタール、ジ-tert-ブチルシリレン、1,3-(1,1,3,3-テトライソプロピル)ジシリオキサニリデン、および1,1,3,3-テトラ-tert-ブトキシジシロキサニリデンを挙げることができる。

[0075] また、R、Xおよびmは、上記一般式（I I）におけるR、Xおよびmと同じである。

[0076] 化合物（I I c）を脱アルコキシカルボニル化させる反応に用いられる第3級アミンのハロゲン化水素塩の種類および使用量、溶媒の種類、ならびに当該反応の反応条件等は、上述の第3級アミンのハロゲン化水素塩の種類および使用量、溶媒の種類、ならびに反応条件等と同じである。

[0077] G^2 および G^3 は、酸性条件下で解離する保護基である。そのため、加水分解および脱炭酸の反応により化合物（I I c）から化合物（I c）を得ようとする場合、酸性条件下で反応を行うと化合物（I c）の収率が低下してしまう。一方、本願発明者らが種々検討を行ったところ、化合物（I I c）を塩基性条件下で加水分解・脱炭酸させると、シクロペンタン環が開環する副反応が起こることによって、化合物（I c）の収率が低下してしまうことを

見出した。そのため、化合物(11c)から化合物(1c)を得る反応においては中性または中性に近い条件化での反応が望まれる。ここで、第3級アミンのハロゲン化水素塩を用いて脱アルコキシカルボニル化を行う本発明の製造方法によれば、中性または中性に近い条件下で反応を行うことができる。そのため、第3級アミンのハロゲン化水素塩を用いて脱アルコキシカルボニル化を行う本発明の製造方法は、中性または中性に近い条件下で反応を行うことが望まれる化合物(11c)から化合物(1c)を製造する方法において特に優れた効果を発揮する。

[0078] また、塩基性条件下で加水分解・脱炭酸させたときにシクロペンタン環が開環する副反応は、化合物(11c)における反応に限らず、シクロペンタン環を有する化合物(11a)および化合物(11b)における反応においても同様に生じ得る。したがって、何らかの理由により、化合物(11a)および化合物(11b)において酸性条件下での加水分解・脱炭酸の反応が望ましくない場合、例えば酸性条件下での加水分解・脱炭酸では収率が低下してしまう場合には、第3級アミンのハロゲン化水素塩を用いて脱アルコキシカルボニル化を行う本発明の製造方法が特に好適に用いられる。

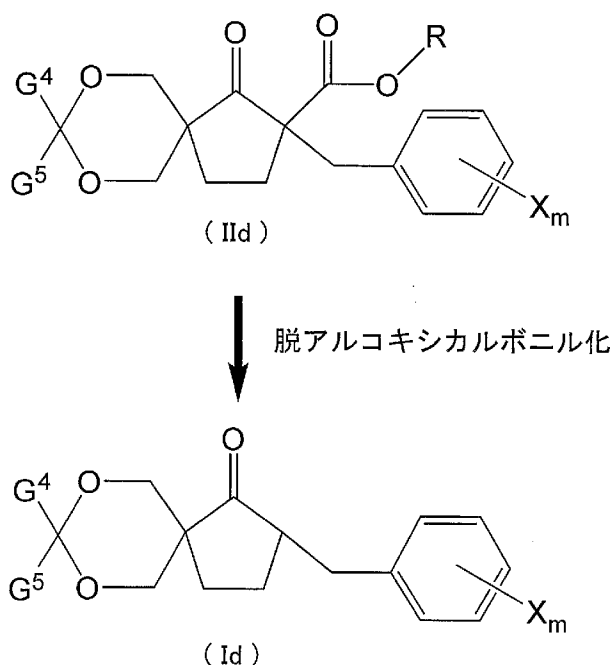
[0079] 第3級アミンのハロゲン化水素塩は、強酸と弱塩基との酸であるため、反応系は酸性を示し得る。したがって、酸性条件下で解離する保護基を有する化合物(11c)および後述する一般式(11d)または(11e)で示される化合物など、酸性条件下の反応では収率が低下することが予想される化合物について本発明に係る製造方法を適用する場合には、反応系中に塩基を添加することが好ましい。反応系中に塩基を添加することにより、目的物の収率が低下することを防ぐことができる。添加する塩基としては、例えば、第3級アミンが挙げられる。なお、塩基として添加する第3級アミンは、反応に用いられている第3級アミンのハロゲン化水素塩を構成している第3級アミンと同じであってもよく、異なってもよい。しかしながら反応に用いられているものと同じ第3級アミンを用いることが好ましい。

[0080] 塩基を添加する場合、塩基の添加量は、第3級アミンのハロゲン化水素塩

の種類および使用量ならびに添加する塩基の種類に応じて適宜決定すればよい。しかしながら、例えば、第3級アミンのハロゲン化水素塩に用いられている第3級アミンと同一の第3級アミンを塩基として添加する場合、第3級アミンのハロゲン化水素塩に対して、例えば、0.01～2倍モルであり得、好適には0.05～1倍モルであり得、より好適には0.1～0.5倍モルであり得る。

[0081] G^2 および G^3 が互いに結合して環を形成している場合の好適な態様は、第3級アミンのハロゲン化水素塩の存在下で、下記一般式(II d)で示されるシクロペンタン環を有する β -ケトエステル化合物を脱アルコキシカルボニル化させることにより、一般式(I d)で示されるカルボニル化合物を得る、一般式(I d)で示されるカルボニル化合物の製造方法である。

[0082] [化8]



[0083] ここで、 G^4 および G^5 は、独立に、水素原子、炭素数1～4のアルキル基、炭素数1～4のアルケニル基、フェニル基、ナフチル基もしくはベンジル基を表している。 G^4 および G^5 におけるフェニル基およびナフチル基ならびにベンジル基におけるフェニル部は、メチル基およびエチル基等の炭素数1～4のアルキル基；メトキシ基およびエトキシ基等の炭素数1～4のアルコ

キシ基；ニトロ基；またはフッ素原子および塩素原子等のハロゲン原子で置換されていてもよい。なお、 G^4 および G^5 は互いに結合して、 G^4 および G^5 が結合している炭素原子とともに環を形成していてもよい。中でも、 G^4 および G^5 は、独立に、水素原子、またはメチル基、エチル基およびn-プロピル基等の炭素数1～4のアルキル基であることがより好ましく、独立に、水素原子、メチル基またはエチル基であることがさらに好ましく、 G^4 および G^5 が何れもメチル基であることが特に好ましい。

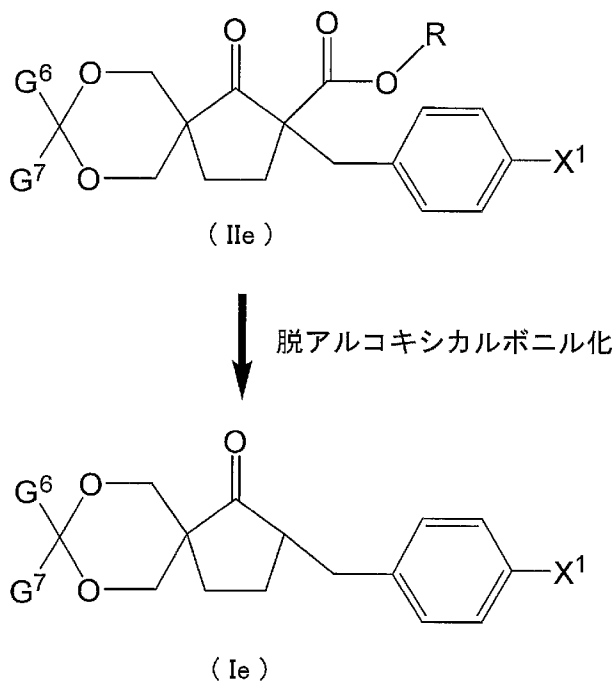
[0084] また、R、Xおよびmは、上記一般式（I I）におけるR、Xおよびmと同じである。

[0085] 一般式（I I d）で示されるβ-ケトエステル化合物を脱アルコキシカルボニル化させる反応に用いられる第3級アミンのハロゲン化水素塩の種類および使用量、溶媒の種類、ならびに当該反応の反応条件等は、上述の第3級アミンのハロゲン化水素塩の種類および使用量、溶媒の種類、ならびに反応条件等と同じである。

[0086] 本発明に係るカルボニル化合物の製造方法の特に好適な態様は、第3級アミンのハロゲン化水素塩の存在下で、下記一般式（I I e）で示されるシクロペンタン環を有するβ-ケトエステル化合物を脱アルコキシカルボニル化させることにより、一般式（I e）で示されるカルボニル化合物を得る、一般式（I e）で示されるカルボニル化合物の製造方法である

[0087]

[化9]



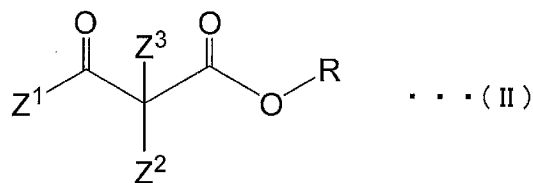
[0088] ここで、 G^6 および G^7 は、独立に、水素原子またはメチル基、エチル基および n -プロピル基等の炭素数1～4のアルキル基を表している。中でも、独立に、水素原子、メチル基またはエチル基であることが好ましく、 G^6 および G^7 が何れもメチル基であることがより好ましい。

[0089] X^1 は水素原子、塩素原子またはフッ素原子を表している。

[0090] (まとめ)

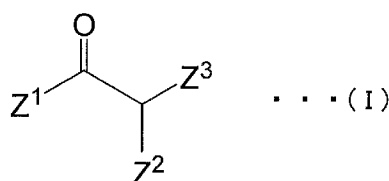
本発明に係るカルボニル化合物の製造方法は、上記課題を解決するために、下記一般式(II)で示される化合物から下記一般式(I)で示されるカルボニル化合物を製造する方法であって、第3級アミンのハロゲン化水素塩の存在下で、下記一般式(II)で示される化合物の脱アルコシカルボニル化を行う構成を有する。

[0091] [化10]



[0092] (一般式 (I)) 中、Z¹は、置換または無置換のアルキル基、シクロアルキル基、アリール基または複素環基を表し、Z³およびZ²は、独立に、水素原子、または置換もしくは無置換のアルキル基、シクロアルキル基、アリール基もしくは複素環基を表し、Rは、炭素数1～4のアルキル基を表す。Z¹およびZ²は互いに結合していてもよい。)

[0093] [化11]



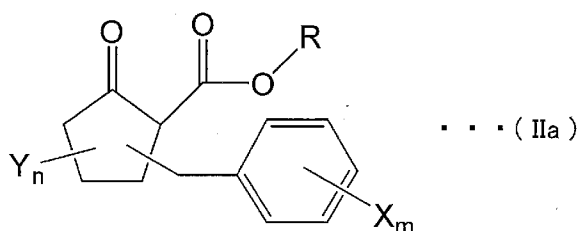
[0094] (一般式(1)中、 Z^1 、 Z^2 および Z^3 は、それぞれ上記一般式(11)の Z^1 、 Z^2 および Z^3 と同じである。)

また、本発明に係るカルボニル化合物の製造方法において、上記第3級アミンのハロゲン化水素塩を構成する第3級アミンは、トリエチルアミン、トリメチルアミン、ピリジンまたはピコリンであることが好ましい。

[0095] また、本発明に係るカルボニル化合物の製造方法において、上記第3級アミンのハロゲン化水素塩は、第3級アミンの塩酸塩または臭化水素酸塩であることが好ましい。

[0096] また、本発明に係るカルボニル化合物の製造方法において、上記一般式（ 11 ）で示される化合物は、下記一般式（ $11a$ ）で示される化合物であり、上記一般式（ 1 ）で示されるカルボニル化合物は、下記一般式（ $1a$ ）で示されるカルボニル化合物であることが好ましい。

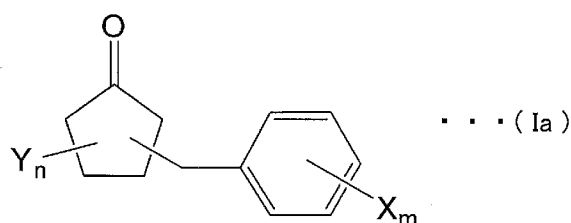
[0097] [化12]



[0098] (一般式 (I I a) 中、R は、炭素数 1 ~ 4 のアルキル基を表し、Y は、炭

素数 1～6 のアルキル基もしくはハロアルキル基、炭素数 2～6 のアルケニル基もしくはハロアルケニル基、炭素数 2～6 のアルキニル基もしくはハロアルキニル基、または該アルキル基、ハロアルキル基、アルケニル基、ハロアルケニル基、アルキニル基もしくはハロアルキニル基の一部の水素原子が $-OG$ (G はヒドロキシ基の保護基を表す) に置換された基を表し、 n は 0～6 の整数を表す。 n が 2 以上の場合、複数ある Y は互いに同じでも異なってもよい。 n が 2 以上の場合、複数ある Y は互いに結合して、それぞれの Y が結合している炭素原子とともに環を形成していてもよい。 X は、ハロゲン原子、炭素数 1～4 のアルキル基、炭素数 1～4 のハロアルキル基、炭素数 1～4 のアルコキシ基、炭素数 1～4 のハロアルコキシ基、フェニル基、シアノ基またはニトロ基を表し、 m は 0～5 の整数を表し、 m が 2 以上である場合、複数ある X は互いに同一でも異なってもよい。)

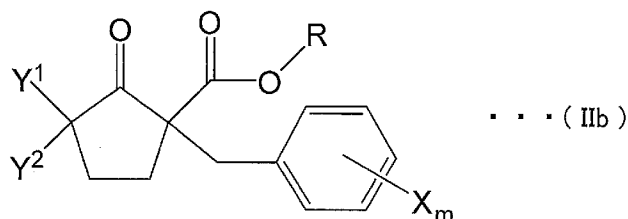
[0099] [化13]



[0100] (一般式 (I a) 中、 X 、 Y 、 m および n は、それぞれ上記一般式 (I I a) の X 、 Y 、 m および n と同じである。)

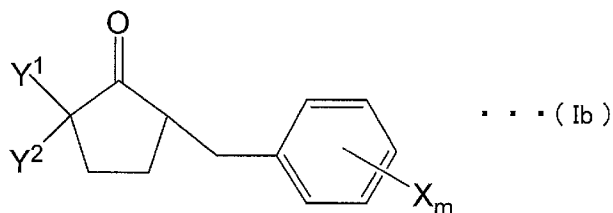
また、本発明に係るカルボニル化合物の製造方法において、上記一般式 (I I a) で示される化合物は、下記一般式 (I I b) で示される化合物であり、上記一般式 (I a) で示されるカルボニル化合物は、下記一般式 (I b) で示されるカルボニル化合物であることが好ましい。

[0101] [化14]



[0102] (一般式 (I I b) 中、 Y^1 および Y^2 は、独立に、炭素数 1 ～ 6 のアルキル基もしくはハロアルキル基、または該アルキル基もしくはハロアルキル基の一部の水素原子が $-OG^1$ (G^1 はヒドロキシ基の保護基を表す) によって置換された基を表し、 Y^1 および Y^2 は互いに結合して、 Y^1 および Y^2 が結合している炭素原子とともに環を形成していてもよい。 R 、 X および m は、それぞれ上記一般式 (I I a) の R 、 X および m と同じである。)

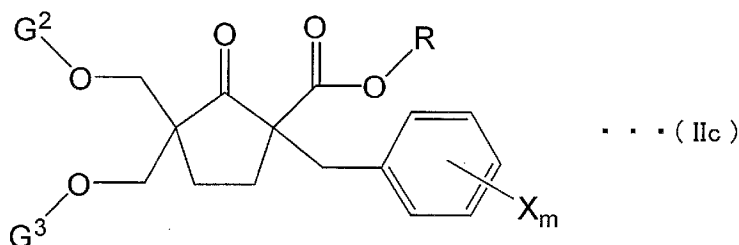
[0103] [化15]



[0104] (一般式 (I b) 中、 X 、 Y^1 、 Y^2 および m は、それぞれ上記一般式 (I I b) の X 、 Y^1 、 Y^2 および m と同じである。)

また、本発明に係るカルボニル化合物の製造方法において、上記一般式 (I I b) で示される化合物は、下記一般式 (I I c) で示される化合物であり、上記一般式 (I b) で示されるカルボニル化合物は、下記一般式 (I c) で示されるカルボニル化合物であることが好ましい。

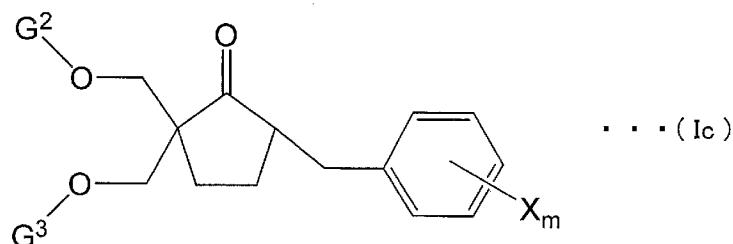
[0105] [化16]



[0106] (一般式 (I I c) 中、 G^2 および G^3 は、独立に、酸性条件下で解離する保護基を表し、 G^2 および G^3 は互いに結合していてもよい。 R 、 X および m は、それぞれ上記一般式 (I I a) の R 、 X および m と同じである。)

[0107]

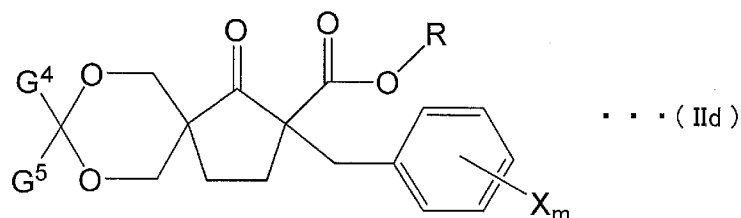
[化17]



[0108] (一般式 (I c) 中、X、 G^2 、 G^3 およびmは、それぞれ上記一般式 (I I c) のX、 G^2 、 G^3 およびmと同じである。)

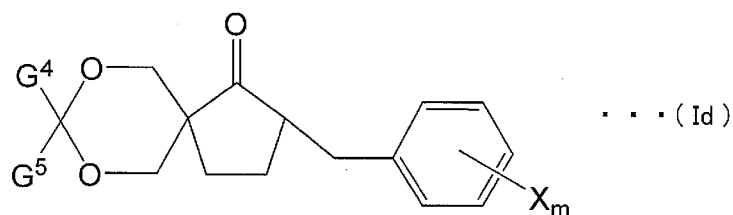
また、本発明に係るカルボニル化合物の製造方法において、上記一般式 (I I c) で示される化合物は、下記一般式 (I I d) で示される化合物であり、上記一般式 (I c) で示されるカルボニル化合物は、下記一般式 (I d) で示されるカルボニル化合物であることが好ましい。

[0109] [化18]



[0110] (一般式 (I I d) 中、 G^4 および G^5 は、独立に、水素原子、炭素数1～4のアルキル基、炭素数1～4のアルケニル基、または置換もしくは無置換のフェニル基、ナフチル基もしくはベンジル基を表し、 G^4 および G^5 は互いに結合して、 G^4 および G^5 が結合している炭素原子とともに環を形成していてもよい。R、Xおよびmは、それぞれ上記一般式 (I I a) のR、Xおよびmと同じである。)

[0111] [化19]



[0112] (一般式 (I d) 中、X、G⁴、G⁵およびmは、それぞれ上記一般式 (I I d) のX、G⁴、G⁵およびmと同じである。)

また、本発明に係るカルボニル化合物の製造方法において、G⁴およびG⁵は、独立に、水素原子、または炭素数1～4のアルキル基であることが好ましい。

[0113] また、本発明に係るカルボニル化合物の製造方法において、反応系中に第3級アミンをさらに添加することが好ましい。

[0114] また、本発明に係るカルボニル化合物の製造方法において、mは0～2の整数であり、mが1または2である場合、Xはハロゲン原子であることが好ましい。

[0115] 以下に実施例を示し、本発明の実施の形態についてさらに詳しく説明する。もちろん、本発明は以下の実施例に限定されるものではなく、細部については様々な態様が可能であることはいうまでもない。さらに、本発明は上述した実施形態に限定されるものではなく、請求項に示した範囲で種々の変更が可能であり、それぞれ開示された技術的手段を適宜組み合わせて得られる実施形態についても本発明の技術的範囲に含まれる。また、本明細書中に記載された文献の全てが参考として援用される。

実施例

[0116] [実施例1：5-(4-クロロベンジル)-2,2-ビス((メトキシメトキシ)メチル)シクロペンタノンの合成]

1-(4-クロロベンジル)-3,3-ビス((メトキシメトキシ)メチル)-2-オキソシクロペンタンカルボン酸メチルエステル(2.0g, 0.00482mol)にN,N-ジメチルアセトアミド(2ml)、トリエチルアミン(0.20ml, 0.00482×0.3mol)、およびトリエチルアミン塩酸塩(0.995g, 0.00482×1.5mol)を加え、130℃で8時間攪拌した。反応液に酢酸エチルおよび飽和重曹水を加え、分配した。水層を酢酸エチルで抽出した後、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮した。次いで、シリカゲルカラムで精製して目的物を得た。

収量：1.51 g、収率：88%。

[0117] 〔実施例2：2-(4-クロロベンジル)-8,8-ジメチル-7,9-ジオキサスピロ[4.5]デカン-1-オンの合成〕

2-(4-クロロベンジル)-8,8-ジメチル-1-オキソ-7,9-ジオキサスピロ[4.5]デカン-2-カルボン酸メチルエステル(2.0 g, 0.00546 mol)にN,N-ジメチルアセトアミド(2 ml)、トリエチルアミン(0.20 ml, 0.00546×0.3 mol)、およびトリエチルアミン塩酸塩(1.13 g, 0.0546×1.5 mol)を加え、155℃で1.5時間撹拌した。反応液にトルエンおよび飽和重曹水を加え、分配した。水層をトルエンで抽出した後、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮した。次いで、シリカゲルカラムで精製して目的物を得た。

収量：1.62 g、収率：96%。

[0118] 〔実施例3：2-(4-クロロベンジル)-7,9-ジオキサスピロ[4.5]デカン-1-オンの合成〕

2-(4-クロロベンジル)-1-オキソ-7,9-ジオキサスピロ[4.5]デカン-2-カルボン酸メチルエステル(4.0 g, 0.0118 mol)にN,N-ジメチルアセトアミド(4 ml)、トリエチルアミン(0.15 ml, 0.0118×0.1 mol)、およびトリエチルアミン塩酸塩(1.79 g, 0.0118×1.1 mol)を加え、120℃で4時間撹拌した。反応液にトルエンおよび飽和重曹水を加え、分配した。水層をトルエンで抽出した後、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮した。次いで、シリカゲルカラムで精製して目的物を得た。

収量：2.92 g、収率：88%。

[0119] 〔実施例4：5-(4-クロロベンジル)-2,2-ジメチルシクロペタンノンの合成1〕

1-(4-クロロベンジル)-3,3-ジメチル-2-オキソシクロペタンカルボン酸メチルエステル(1.5 g, 0.00509 mol)にN,

N-ジメチルアセトアミド (1.5 ml)、およびピリジン塩酸塩 (0.706 g, $0.00509 \times 1.2 \text{ mol}$) を加え、155℃で4時間撹拌した。反応液にピリジン塩酸塩 (0.177 g, $0.00509 \times 0.3 \text{ mol}$) を加え、155℃でさらに6時間撹拌した。反応液にトルエンおよび飽和重曹水を加え、分配した。水層をトルエンで抽出した後、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮した。次いで、シリカゲルカラムで精製して目的物を得た。

収量：1.08 g、収率：90%。

[0120] [実施例5：5-(4-クロロベンジル)-2,2-ジメチルシクロペタンノンの合成2]

1-(4-クロロベンジル)-3,3-ジメチル-2-オキソシクロペタンカルボン酸メチルエステル (1.0 g, 0.00339 mol) にN,N-ジメチルアセトアミド (1 ml)、およびトリエチルアミン塩酸塩 (0.56 g, $0.00339 \times 1.2 \text{ mol}$) を加え、150℃で2時間撹拌した。反応液にトルエンおよび飽和重曹水を加え、分配した。水層をトルエンで抽出した後、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮した。次いで、シリカゲルカラムで精製して目的物を得た。

収量：0.745 g、収率：93%。

[0121] [実施例6：2-(4-クロロベンジル)シクロペタンノンの合成]

3-(4-クロロベンジル)-2-オキソシクロペタンカルボン酸メチルエステル (1.0 g, 0.00375 mol) にN,N-ジメチルアセトアミド (1 ml)、およびトリエチルアミン塩酸塩 (0.774 g, $0.00375 \times 1.5 \text{ mol}$) を加え、130℃で2時間、140℃で3時間撹拌した。反応液に酢酸エチルおよび飽和重曹水を加え、分配した。水層を酢酸エチルで抽出した後、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮した。次いで、シリカゲルカラムで精製して目的物を得た。

収量：0.71 g、収率：91%。

[0122] [実施例7：1-(4-クロロフェニル)エタノンの合成]

3-(4-クロロフェニル)-3-オキソプロピオン酸メチルエステル (1.0 g, 0.0047 mol) に N,N-ジメチルアセトアミド (1 ml)、およびトリエチルアミン塩酸塩 (0.97 g, 0.0047 × 1.5 mol) を加え、アルゴン雰囲気下、140℃で3時間撹拌した。反応液に酢酸エチルおよび飽和重曹水を加え、分配した。水層を酢酸エチルで抽出した後、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮した。次いで、シリカゲルカラムで精製して目的物を得た。

収量: 0.688 g、収率: 95%。

[0123] [比較例 1: 5-(4-クロロベンジル)-2,2-ビス((メトキシメトキシ)メチル)シクロペンタノンの合成]

1-(4-クロロベンジル)-3,3-ビス((メトキシメトキシ)メチル)-2-オキソシクロペンタンカルボン酸メチルエステル (2.2895 g, 5.52 mmol) をイソプロパノール (5.5 ml) に溶解し、2 M 水酸化ナトリウム水溶液 (5.5 ml) を加えて 90℃で2時間撹拌した。反応終了後、水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水および水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を留去し、残渣をシリカゲルで精製して目的物を得た。

収量: 1.3029 g、収率: 66%

[参考例 1: 2-(4-クロロベンジル)-8,8-ジメチル-7,9-ジオキサスピロ[4.5]デカン-1-オンの合成 1]

2-(4-クロロベンジル)-8,8-ジメチル-1-オキソ-7,9-ジオキサスピロ[4.5]デカン-2-カルボン酸メチルエステル (10.0 g, 0.0273 mol) にトルエン (1 ml) を加えた後、0.5 M 水酸化ナトリウム水溶液 (27.3 ml, 0.0273 mol × 0.5 mol) に懸濁し、110℃で反応させた。2時間毎 (計 3 回) に 0.5 M 水酸化ナトリウム水溶液 (27.3 ml, 0.0273 mol × 0.5 mol) を加えて反応を継続し、合計 9 時間加熱撹拌を行った。反応終了後、室温まで放冷し、トルエンで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸

ナトリウムで乾燥した。次いで、シリカゲルカラムで精製して目的物を得た。

収量：6.75 g、収率：80%。

産業上の利用可能性

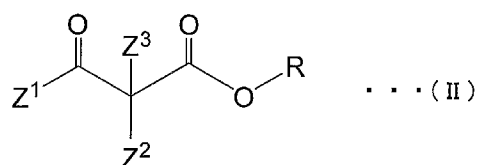
[0124] 本発明は、農薬等の原料となる2-ベンジル-5,5-ジ(保護ヒドロキシメチル)-シクロペンタノン誘導体の製造に利用可能である。

請求の範囲

[請求項1] 下記一般式（ⅠⅠ）で示される化合物から下記一般式（Ⅰ）で示されるカルボニル化合物を製造する方法であって、

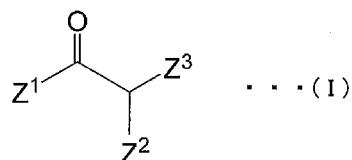
第3級アミンのハロゲン化水素塩の存在下で、下記一般式（ⅠⅠ）で示される化合物の脱アルコキシカルボニル化を行うことを特徴とするカルボニル化合物の製造方法。

[化1]



（一般式（ⅠⅠ）中、 Z^1 は、置換または無置換のアルキル基、シクロアルキル基、アリール基または複素環基を表し、 Z^3 および Z^2 は、独立に、水素原子、または置換もしくは無置換のアルキル基、シクロアルキル基、アリール基もしくは複素環基を表し、 R は、炭素数1～4のアルキル基を表す。 Z^1 および Z^2 は互いに結合していてもよい。）

[化2]



（一般式（Ⅰ）中、 Z^1 、 Z^2 および Z^3 は、それぞれ上記一般式（ⅠⅠ）の Z^1 、 Z^2 および Z^3 と同じである。）

[請求項2] 上記第3級アミンのハロゲン化水素塩を構成する第3級アミンは、トリエチルアミン、トリメチルアミン、ピリジンまたはピコリンであることを特徴とする請求項1に記載のカルボニル化合物の製造方法。

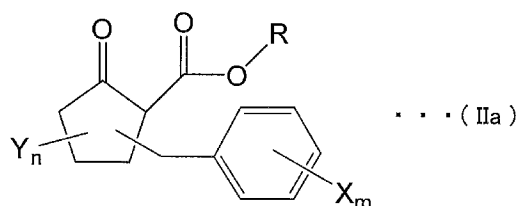
[請求項3] 上記第3級アミンのハロゲン化水素塩は、第3級アミンの塩酸塩または臭化水素塩であることを特徴とする請求項1または2に記載のカルボニル化合物の製造方法。

[請求項4] 上記第3級アミンのハロゲン化水素塩は、トリエチルアミンの塩酸塩またはピリジンの塩酸塩であることを特徴とする請求項1～3の何れか一項に記載のカルボニル化合物の製造方法。

[請求項5] 上記一般式(ⅠⅠ)で示される化合物は、下記一般式(ⅠⅠa)で示される化合物であり、

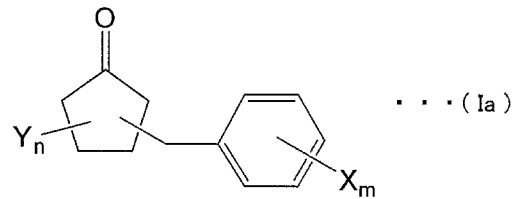
上記一般式(Ⅰ)で示されるカルボニル化合物は、下記一般式(Ⅰa)で示されるカルボニル化合物であることを特徴とする請求項1～4の何れか一項に記載のカルボニル化合物の製造方法。

[化3]



(一般式(ⅠⅠa)中、Rは、炭素数1～4のアルキル基を表し、Yは、炭素数1～6のアルキル基もしくはハロアルキル基、炭素数2～6のアルケニル基もしくはハロアルケニル基、炭素数2～6のアルキニル基もしくはハロアルキニル基、または該アルキル基、ハロアルキル基、アルケニル基、ハロアルケニル基、アルキニル基もしくはハロアルキニル基の一部の水素原子が-O-G(Gはヒドロキシ基の保護基を表す)に置換された基を表し、nは0～6の整数を表す。nが2以上の場合、複数あるYは互いに同じでも異なってもよい。nが2以上の場合、複数あるYは互いに結合して、それぞれのYが結合している炭素原子とともに環を形成していてもよい。Xは、ハロゲン原子、炭素数1～4のアルキル基、炭素数1～4のハロアルキル基、炭素数1～4のアルコキシ基、炭素数1～4のハロアルコキシ基、フェニル基、シアノ基またはニトロ基を表し、mは0～5の整数を表し、mが2以上である場合、複数あるXは互いに同一でも異なってもよい。)

[化4]



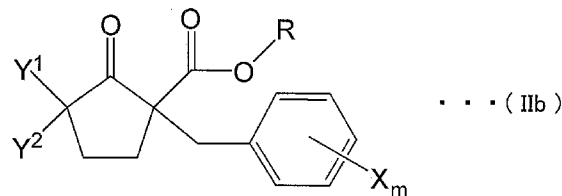
(一般式 (I a) 中、X、Y、m および n は、それぞれ上記一般式 (I I a) の X、Y、m および n と同じである。)

[請求項6]

上記一般式 (I I a) で示される化合物は、下記一般式 (I I b) で示される化合物であり、

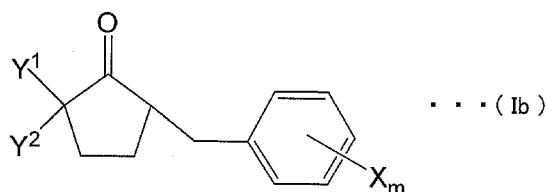
上記一般式 (I a) で示されるカルボニル化合物は、下記一般式 (I b) で示されるカルボニル化合物であることを特徴とする請求項5に記載のカルボニル化合物の製造方法。

[化5]



(一般式 (I I b) 中、Y¹ および Y² は、独立に、炭素数 1～6 のアルキル基もしくはハロアルキル基、または該アルキル基もしくはハロアルキル基の一部の水素原子が -OG¹ (G¹ はヒドロキシ基の保護基を表す) によって置換された基を表し、Y¹ および Y² は互いに結合して、Y¹ および Y² が結合している炭素原子とともに環を形成していてもよい。R、X および m は、それぞれ上記一般式 (I I a) の R、X および m と同じである。)

[化6]



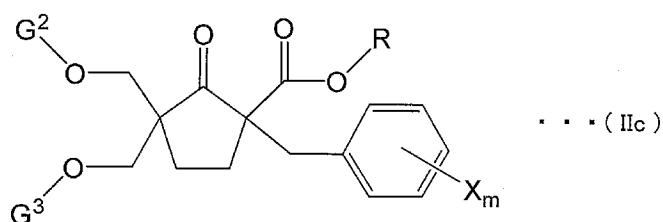
(一般式 (I b) 中、X、Y¹、Y²およびmは、それぞれ上記一般式 (I I b) のX、Y¹、Y²およびmと同じである。)

[請求項7]

上記一般式 (I I b) で示される化合物は、下記一般式 (I I c) で示される化合物であり、

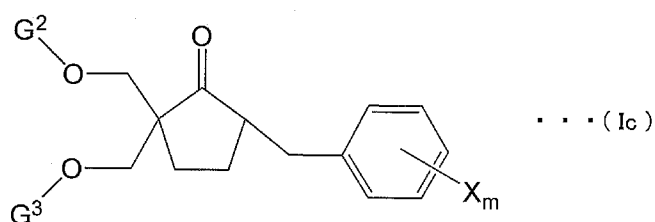
上記一般式 (I b) で示されるカルボニル化合物は、下記一般式 (I c) で示されるカルボニル化合物であることを特徴とする請求項6に記載のカルボニル化合物の製造方法。

[化7]



(一般式 (I I c) 中、G²およびG³は、独立に、酸性条件下で解離する保護基を表し、G²およびG³は互いに結合していてもよい。R、Xおよびmは、それぞれ上記一般式 (I I a) のR、Xおよびmと同じである。)

[化8]



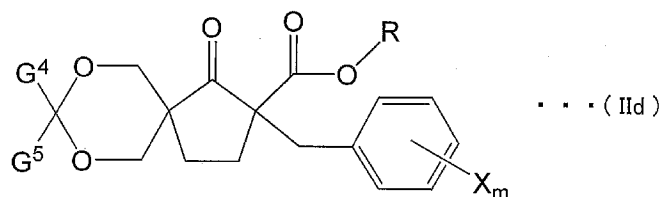
(一般式 (I c) 中、X、G²、G³およびmは、それぞれ上記一般式 (I I c) のX、G²、G³およびmと同じである。)

[請求項8]

上記一般式 (I I c) で示される化合物は、下記一般式 (I I d) で示される化合物であり、

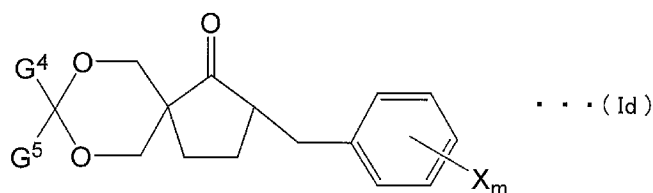
上記一般式 (I c) で示されるカルボニル化合物は、下記一般式 (I d) で示されるカルボニル化合物であることを特徴とする請求項7に記載のカルボニル化合物の製造方法。

[化9]



(一般式 (I I d) 中、 G^4 および G^5 は、独立に、水素原子、炭素数 1～4 のアルキル基、炭素数 1～4 のアルケニル基、または置換もしくは無置換のフェニル基、ナフチル基もしくはベンジル基を表し、 G^4 および G^5 は互いに結合して、 G^4 および G^5 が結合している炭素原子とともに環を形成していてもよい。 R 、 X および m は、それぞれ上記一般式 (I I a) の R 、 X および m と同じである。)

[化10]



(一般式 (I d) 中、 X 、 G^4 、 G^5 および m は、それぞれ上記一般式 (I I d) の X 、 G^4 、 G^5 および m と同じである。)

[請求項9]

G^4 および G^5 は、独立に、水素原子、または炭素数 1～4 のアルキル基であることを特徴とする請求項 8 に記載のカルボニル化合物の製造方法。

[請求項10]

反応系中に第 3 級アミンをさらに添加することを特徴とする請求項 7～9 の何れか一項に記載のカルボニル化合物の製造方法。

[請求項11]

m は 0～2 の整数であり、 m が 1 または 2 である場合、 X はハロゲン原子であることを特徴とする請求項 5～10 の何れか一項に記載のカルボニル化合物の製造方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/076866

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07C45/65(2006.01)i, C07C49/753(2006.01)i, C07D319/08(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)

C07C45/65, C07C49/753, C07D319/08, 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	1996-2013
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2013	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2013

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

CAPLUS/REGISTRY/CASREACT (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 3-184938 A (Rhone-Poulenc Sante), 12 August 1991 (12.08.1991), claims; page 4, lower left column, line 14 to lower right column, line 16; examples & US 4837365 A & EP 82781 A1	1-11
A	WO 2011/070771 A1 (KUREHA CORP.), 16 June 2011 (16.06.2011), paragraphs [0268], [0288] & US 2012/0232286 A1 & EP 2509958 A1	1-11
A	JP 5-78282 A (Kureha Chemical Industry Co., Ltd.), 30 March 1993 (30.03.1993), paragraphs [0024], [0025] & US 5258404 A & EP 537909 A1	1-11

☒ 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
10 December, 2013 (10.12.13)

Date of mailing of the international search report
17 December, 2013 (17.12.13)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/076866

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 5-65243 A (Kureha Chemical Industry Co., Ltd.), 19 March 1993 (19.03.1993), paragraphs [0048], [0049] & US 4938792 A & EP 267778 A2	1-11
A	JP 6-321842 A (Solvay Fluor und Derivate GmbH), 22 November 1994 (22.11.1994), examples & US 5481029 A & EP 623575 A1	1-11
A	JP 6-157394 A (Microbial Chemistry Research Foundation), 03 June 1994 (03.06.1994), paragraphs [0005] to [0008] (Family: none)	1-11
A	JP 2002-371027 A (Takasago International Corp.), 26 December 2002 (26.12.2002), paragraph [0035] (Family: none)	1-11
A	JP 2002-507586 A (Aventis Cropscience S.A.), 12 March 2002 (12.03.2002), examples & US 6642418 B1 & EP 1066237 A1	1-11

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. C07C45/65(2006.01)i, C07C49/753(2006.01)i, C07D319/08(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. C07C45/65, C07C49/753, C07D319/08, 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 3 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 3 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 3 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/CASREACT (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
A	JP 3-184938 A（ローンブーラン・サント）1991.08.12, 特許請求の範囲、第4頁左下欄第14行～同頁右下欄第16行、実施例 & US 4837365 A & EP 82781 A1	1-11
A	WO 2011/070771 A1（KUREHA CORPORATION）2011.06.16, 段落 [0268]、[0288] & US 2012/0232286 A1 & EP 2509958 A1	1-11
A	JP 5-78282 A（呉羽化学工業株式会社）1993.03.30, 段落【0024】、【0025】 & US 5258404 A & EP 537909 A1	1-11

☒ 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

1 0 . 1 2 . 2 0 1 3

国際調査報告の発送日

1 7 . 1 2 . 2 0 1 3

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）

品川 陽子

4 H

3 5 5 4

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

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 5-65243 A (呉羽化学工業株式会社) 1993. 03. 19, 段落【0048】、【0049】 & US 4938792 A & EP 267778 A2	1-11
A	JP 6-321842 A (ゾルファイ フルーオル ウント デリヴァーテ ゲゼルシャフト ミット ベシュレンクテル ハフツング) 1994. 11. 22, 実施例 & US 5481029 A & EP 623575 A1	1-11
A	JP 6-157394 A (財団法人微生物化学研究会) 1994. 06. 03, 段落【0005】～【0008】 (ファミリーなし)	1-11
A	JP 2002-371027 A (高砂香料工業株式会社) 2002. 12. 26, 段落【0035】 (ファミリーなし)	1-11
A	JP 2002-507586 A (アベンティス・クロップサイエンス・エス・ア ー) 2002. 03. 12, 実施例 & US 6642418 B1 & EP 1066237 A1	1-11