

(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
2016 年 6 月 30 日(30.06.2016)



(10) 国際公開番号

WO 2016/104333 A1

- (51) 国際特許分類:
C07C 45/50 (2006.01) C07B 61/00 (2006.01)
C07C 47/02 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2015/085385
- (22) 国際出願日: 2015 年 12 月 17 日(17.12.2015)
- (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 2014-259839 2014 年 12 月 24 日(24.12.2014) JP
- (71) 出願人: 株式会社クラレ(KURARAY CO., LTD.)
[JP/JP]; 〒7100801 岡山県倉敷市酒津 1 6 2 1 番
地 Okayama (JP).
- (72) 発明者: 鈴木 雄高(SUZUKI, Yutaka); 〒9592691
新潟県胎内市倉敷町 2 番 2 8 号 株式会社クラ
レ内 Niigata (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, JP, KE, KG, KN, KP, KR, 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:

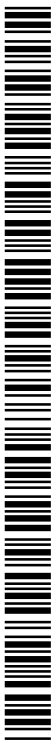
- 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING 4-METHYLPENTANAL

(54) 発明の名称: 4-メチルペンタナールの製造方法

(57) Abstract: [Problem] To provide a method for producing 4-methylpentanal efficiently and at good yield. [Solution] A method for producing 4-methylpentanal through the following steps. Step 1: Obtain 3-methyl-1-butanol by hydrogenating 3-methyl-3-buten-1-ol; Step 2: obtain 3-methyl-1-butene by dehydrating the 3-methyl-1-butanol obtained in step 1; Step 3: obtain 4-methylpentanal by hydroformylating the 3-methyl-1-butene obtained in step 2.

(57) 要約: 【課題】 4-メチルペンタナールを収率よくかつ効率的に製造する方法を提供すること。 【解決手段】 以下の工程を経由する 4-メチルペンタナールの製造方法。 工程 1: 3-メチル-3-ブテン-1-オールを水素添加して 3-メチル-1-ブタノールを得る; 工程 2: 工程 1 で得た 3-メチル-1-ブタノールを脱水させて 3-メチル-1-ブテンを得る; 工程 3: 工程 2 で得た 3-メチル-1-ブテンをヒドロホルミル化して 4-メチルペンタナールを得る。



WO 2016/104333 A1

明 細 書

発明の名称： 4－メチルペンタナールの製造方法

技術分野

[0001] 本発明は、4－メチルペンタナールの製造方法に関する。

背景技術

[0002] 4－メチルペンタナールは生理活性物質や芳香剤成分のビルディングブロックとして広く使用されており、収率よく生産する方法が求められている。4－メチルペンタナールの合成法としては、例えば4－メチルペンタノールをクロロクロム酸ピリジニウム、塩化オキザリル／ジメチルスルホキシド混合物、などの酸化剤を用いて酸化する方法（例えば特許文献1および特許文献2参照）、（E）4－メチルー2－ペンテン酸をロジウム化合物および特定構造を有する好適にはリン系化合物の存在下、一酸化炭素および水素の混合ガス雰囲気下で脱カルボキシヒドロホルミル化させる方法（例えば特許文献3参照）、4－メチルー1－ペンテナールを水素化物供与体と反応させて部分水素化する方法（例えば特許文献4参照）、3－メチルー1－ブテンをヒドロホルミル化する方法（例えば特許文献5参照）、などが従来技術として報告されている。

先行技術文献

特許文献

- [0003] 特許文献1：特表2007－505106号公報
特許文献2：特表2010－524954号公報
特許文献3：特表2011－515443号公報
特許文献4：特表2008－514554号公報
特許文献5：特表昭61－500436号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0004] 特許文献1や2の方法では、酸化剤が4－メチルペンタノールに対して当

量必要となり廃棄物が大量に生成してしまう問題がある。特許文献3の方法では、脱炭酸が起きるため、原料原単位が増大してしまう宿命的な問題がある。特許文献4の方法では、水素化物供給体（好適にはジヒドロピリジン類）が当量必要であり、反応後のピリジン類が廃棄物として多量に生成するという問題がある。特許文献5においては原料の3-メチル-1-ブテンの入手法および収率について何らの言及がなされていないうえ、高価なロジウム化合物が多量に使用されており、コスト面で工業的に有利な方法が記載されていない。

そこで、本発明の課題は、4-メチルペンタナールを入手容易な化合物から収率よくかつ安価に製造可能で、かつ環境負荷の少ない方法を提供することにある。

課題を解決するための手段

[0005] 本発明者は鋭意検討した結果、入手容易な3-メチル-3-ブテン-1-オールを出発物質とすることで、収率よくかつ安価に4-メチルペンタナールを製造可能で、かつ環境負荷が少ないことを見出し、本発明を完成した。

すなわち本発明は、下記[1]～[2]に関する。

[1] 以下の工程を経由する4-メチルペンタナールの製造方法。

工程1：3-メチル-3-ブテン-1-オールを水素添加して3-メチル-1-ブタノールを得る；

工程2：工程1で得た3-メチル-1-ブタノールを脱水させて3-メチル-1-ブテンを得る；

工程3：工程2で得た3-メチル-1-ブテンをヒドロホルミル化して4-メチルペンタナールを得る。

[2] 前記工程3において、貴金属錯体触媒を、反応混合液1リットル当たり金属原子換算で0.001～4ミリモルの範囲で使用する、請求項1に記載の製造方法。

発明の効果

[0006] 本発明の製造方法によれば、4-メチルペンタナールを入手容易な化合物

から収率よく安価に、かつ環境に負荷をかけず得ることができる。

発明を実施するための形態

[0007] 本発明の方法は、3-メチル-3-ブテン-1-オールを水素添加して3-メチル-1-ブタノールを得る工程1、工程1で得た3-メチル-1-ブタノールを脱水させて3-メチル-1-ブテンを得る工程2、工程2で得た3-メチル-1-ブテンをヒドロホルミル化して4-メチルペンタナールを得る工程3からなる。以下、各工程について説明する。

[0008] [工程1]

工程1では3-メチル-3-ブテン-1-オールを水素添加して3-メチル-1-ブタノールを得る。3-メチル-3-ブテン-1-オールは入手容易な化合物であり、例えば特開昭47-47362号や特開平2-196743号公報などに示される公知の方法で製造したものを好適に使用できる。

[0009] 工程1における水素添加の方法としては、(1)水素化リチウムアルミニウムや水素化ホウ素ナトリウムなどのヒドリド源を用いて還元する試薬還元、(2)水素移動触媒存在下、2-プロパノールやギ酸を水素源とする水素移動反応、(3)水素化触媒存在下に分子状水素と反応させる接触水素化反応、などの有機合成化学において一般的に用いられる方法を特に制限なく適用できる。工業的優位性の観点から、好適には接触水素化反応を用いる。

[0010] 接触水素化反応に用いる水素化触媒は特に限定されず、例えば酸化パラジウム、酸化白金などの貴金属酸化物；ウィルキンソン錯体などの各種金属錯体；活性炭、アルミナ、シリカ、シリカーアルミナ、シリカーチタニア、酸性イオン交換樹脂などに担持したパラジウム、ルテニウム、ロジウム、白金などの貴金属系触媒；安定化ニッケル、ラネーニッケル、ニッケル-珪藻土などのニッケル系触媒；ラネーコバルト、コバルト-珪藻土、コバルトカーボンなどのコバルト系触媒；ラネー銅、銅クロマイト、銅亜鉛などの銅系触媒；などが挙げられる。これらは1種を単独で使用しても、また2種以上を混合して使用してもよい。水素化触媒の使用量に特に制限はないが、3-メチル-3-ブテン-1-オールに対して、通常、0.001~100質量%

の範囲が好ましく、操作性、反応性、経済性の観点から 0.01～50 質量%がより好ましく、0.05～10 質量%の範囲がさらに好ましい。

[0011] 接触水素化反応における水素の使用量に特に制限はないが、通常、大気圧～20 MPa の範囲が好ましく、操作性、安全性、反応の円滑な進行などの観点から大気圧～5 MPa の範囲がより好ましく、大気圧～2 MPa の範囲がさらに好ましい。接触水素化の反応温度は 0～200℃の範囲が好ましく、操作性、安全性、反応の円滑な進行などの観点から 20～150℃の範囲がより好ましく、60～150℃の範囲がさらに好ましい。接触水素化の反応時間は用いる触媒の種類及び使用量、水素圧力、温度などの諸条件によっても変動しうるが、通常、1分～48時間の範囲内である。

[0012] 接触水素化反応は、溶媒の存在下または不存在下に実施できる。使用できる溶媒としては、反応に悪影響を与えない限り特に制限はなく、例えばペンタン、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、ノナン、デカン、シクロヘキサン、シクロオクタンなどの脂肪族炭化水素；ベンゼン、トルエン、キシレン、メシチレンなどの芳香族炭化水素；メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、オクタノールなどのアルコール；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフランなどのエーテルなどが挙げられる。溶媒を使用する場合、その使用量に特に制限はないが、3-メチルー3-ブテン-1-オールに対して、通常、0.01～100質量倍の範囲が好ましく、反応の円滑な進行、操作性、容積効率などの観点から 0.1～10質量倍の範囲がより好ましい。

[0013] 接触水素化反応はバッチ式でも連続式でも実施できる。

[0014] 工程1で得られる3-メチルー1-ブタノールを含む反応混合液は、蒸留など通常の有機化合物の精製に用いられる方法で精製することができる。

[0015] [工程2]

工程2では、工程1で得られた3-メチルー1-ブタノールを脱水して3-メチルー1-ブテンを得る。3-メチルー1-ブタノールの脱水反応は1級アルコールの脱水反応として知られている方法を適用でき、酸性物質を触

媒として用いる方法が好ましい。

[0016] 工程2の脱水反応に触媒として用いる酸性物質は特に限定されず、例えば塩酸、硫酸、リン酸、ポリリン酸、硫酸水素ナトリウム、硫酸水素カリウム、リン酸二水素カリウム、亜硫酸水素ナトリウム、亜硫酸水素カリウムなどの無機酸またはその塩；メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、トルエンスルホン酸などのスルホン酸；酢酸、プロピオン酸、安息香酸、テレフタル酸などのカルボン酸；リンタングステン酸、リンモリブデン酸、ケイタングステン酸、ケイモリブデン酸などのヘテロポリ酸；シリカ、アルミナ、シリカーアルミナ、 $Al_2O_3-Cr_2O_3$ 、 $Al_2O_3-ZrO_2$ 、 $Al_2O_3-TiO_2$ 、チタニア、シリカーチタニア、酸化ニオブなどの固体酸；スルホン酸系イオン交換樹脂、カルボン酸系イオン交換樹脂などの酸性イオン交換樹脂などが挙げられる。これらの酸性物質は1種類を単独で使用しても、また2種類以上を混合して使用してもよい。前記した無機酸またはその塩、スルホン酸、カルボン酸、ヘテロポリ酸などは、活性炭、アルミナ、シリカなどに吸着担持させて用いてもよい。固体酸は、反応性制御のため変性されていてもよい。中でも、 γ -アルミナ、シリカーアルミナ、 $Al_2O_3-Cr_2O_3$ 、 $Al_2O_3-ZrO_2$ 、 $Al_2O_3-TiO_2$ などのアルミナ系の酸性物質が好ましい。アルミナ系の酸性物質はリチウム、カリウムなどのアルカリ金属、マグネシウム、バリウムなどのアルカリ土類金属、ランタンなどの希土類金属をさらに含有していても良い。酸性物質が固体である場合、その形状および大きさに特に制限はなく、粒状、ペレット状、円筒状などの任意の形状および任意の大きさのものを反応器の形状または大きさに応じて使用できる。

[0017] 工程2の脱水反応の実施形態は特に限定されず、バッチ式でも連続式でも実施できる。操作の簡便性、生産性などの観点から、固体（好適にはアルミナ系）の酸性物質を用い、単管式、多管式などの通常の固定床反応装置を用いた連続式反応方法が好ましい。

[0018] 工程2の反応温度は特に限定されないが、固定床反応装置を用いた連続式反応の場合は、通常、気相条件での反応となるように150℃～350℃の

範囲が好ましく、 200°C ～ 320°C の範囲がより好ましい。反応圧力も特に限定されないが、通常、 $3\sim 500\text{ kPa}$ の範囲が好ましく、 $30\sim 300\text{ kPa}$ の範囲がより好ましい。

[0019] 固定床反応装置を用いた連続式反応の場合、3-メチルー1-ブタノールの供給速度は、固体（好適にはアルミナ系）の酸性物質の充填容積、反応温度、反応圧力等によって変化するが、通常、3-メチルー1-ブタノールが気化したガスの空間速度（Gas Hourly Space Velocity: GHSV）として $0.1\sim 500\text{ hr}^{-1}$ の範囲であり、 $100\sim 400\text{ hr}^{-1}$ の範囲がより好ましい。なお、3-メチルー1-ブタノールを希釈するために、反応に悪影響を与えない例えばペンタン、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、ノナン、デカン、シクロヘキサン、シクロオクタンなどの脂肪族炭化水素を溶媒として共存させてもよく、気相反応で行う際は、窒素、アルゴンなどの不活性ガスを3-メチルー1-ブタノールと共に固定床反応装置に供給して希釈してもよい。

[0020] 工程2で得られる3-メチルー1-ブテンを含む反応混合液は、蒸留、抽出など通常の有機化合物の精製に用いられる方法で精製することができる。

[0021] [工程3]

工程3では、工程2で得られた3-メチルー1-ブテンをヒドロホルミル化して4-メチルペンタナールを得る。ヒドロホルミル化反応の触媒としては、通常、コバルト、ルテニウム、白金、ロジウムなどの第8～10族金属化合物およびリン化合物を組み合わせた貴金属錯体触媒が使用される。中でも、経済性および収率の観点からはロジウム化合物を用いるのが好ましく、リン化合物としては第三級有機リン化合物が好ましい。

[0022] ロジウム化合物としては、例えば $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$ 、 $\text{Rh}(\text{acac})_3$ 、 $\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2$ 、 $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ 、 $\text{RhBr}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2$ 、 $\text{Rh}_4(\text{CO})_{12}$ 、 $\text{Rh}_6(\text{CO})_{16}$ などが挙げられる。コバルト化合物としては、例えば $\text{HCo}(\text{CO})_3$ 、 $\text{HCo}(\text{CO})_4$ 、 $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ 、 $\text{HCo}_3(\text{CO})_9$ などが挙げられる。貴金属錯体触媒の使

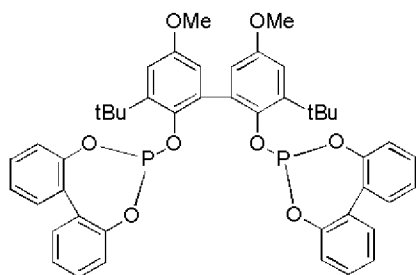
用量は、反応混合液 1 リットル当たり、金属原子換算で 0.001～4 ミリモルの範囲であるのが好ましく、0.01～1 ミリモルの範囲であるのがより好ましい。貴金属錯体触媒の使用量を反応混合液 1 リットル当たり 0.001 ミリモル以上とすることにより、十分な反応速度を確保することができる。また貴金属錯体触媒の使用量を反応混合液 1 リットル当たり 4 ミリモル以下とすることにより、製造コストを抑え、4-メチルペンタナールを安価に得ることができる。

特に、本発明の製造方法では 3-メチルー 1-ブテンを工程 1 および 2 により得ることで、貴金属に配位し触媒活性を低下させるような不純物の混入の恐れが少なく、貴金属錯体触媒の使用量の劇的な低減が可能である。

[0023] 第三級有機リン化合物としては、例えばトリメチルホスフィン、トリエチルホスフィン、トリイソプロピルホスフィン、トリ *t*-ブチルホスフィン、トリシクロヘキシルホスフィン、トリフェニルホスフィン、トリス(2-メチルフェニル)ホスフィン、(2-ヒドロキシカルボニルフェニル)ジフェニルホスフィン、ジフェニルホスフィノベンゼン-*m*-モノスルホン酸リチウム、ジフェニルホスフィノベンゼン-*m*-モノスルホン酸ナトリウム、ジフェニルホスフィノベンゼン-*m*-モノスルホン酸カリウム、ジフェニルホスフィノベンゼン-*p*-モノスルホン酸リチウムなどのモノホスフィン；1, 2-ビス(ジフェニルホスフィノ)エタン、1, 3-ビス(ジフェニルホスフィノ)プロパン、1, 4-ビス(ジフェニルホスフィノ)ブタンなどのビスホスフィン；トリメチルホスファイト、トリエチルホスファイト、トリフェニルホスファイト、トリス(2, 4-ジ *t*-ブチルフェニル)ホスファイトなどのモノホスファイト；下記式(1)および式(2)

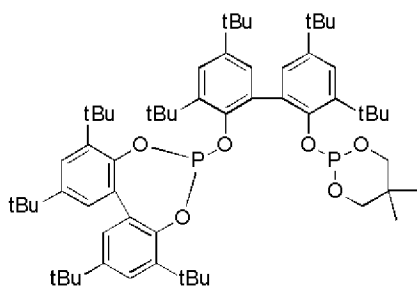
[0024]

[化1]



(1)

[0025] [化2]



(2)

[0026] などのビスホスファイト（以下、単にビスホスファイト（１）、ビスホスファイト（２）と称する）が挙げられる。これらの第三級有機リン化合物は１種を単独で使用しても、２種以上を併用してもよい。第三級有機リン化合物の使用量は、ロジウム化合物中のロジウム１モルに対して、リン原子換算で１～１０００モルの範囲が好ましく、１～３００モルの範囲がより好ましい。

[0027] 工程３は、攪拌型反応器、循環型反応器、気泡塔型反応器などを用いて、バッチ式または連続式で実施できる。バッチ式では、例えば反応器へ３－メチルー１－ブテン、ロジウム化合物、第三級有機リン化合物および必要に応じて溶媒を仕込み、反応器を不活性ガスあるいは一酸化炭素および／または水素で置換後に、一酸化炭素および水素の混合ガスで所定圧力に保ちつつ、所定温度で所定時間反応させる。連続式では、例えば一酸化炭素および水素の混合ガスで所定圧力に昇圧し、所定温度とした反応器へ３－メチルー１－ブテン、ロジウム化合物、第三級有機リン化合物および必要に応じて溶媒をそれぞれ反応器へ連続的または断続的に導入すると共に、生成する４－メチ

ルペンタナールを連続的または断続的に抜き取りながら反応させる。

[0028] 工程3の反応温度は50～200℃の範囲が好ましく、反応速度の観点からは、80～200℃の範囲であるのがより好ましい。反応圧力は、0.1～20MPa（ゲージ圧）の範囲であるのが好ましい。また、反応時間は、通常、0.5～20時間の範囲であり、生産性および生成物の安定性の観点からは、0.5～5時間の範囲であるのが好ましい。

[0029] 一酸化炭素および水素の混合ガスの混合比率に特に制限は無いが、通常、体積比で一酸化炭素：水素＝75：25～25：75であるのが好ましく、70：30～30：70であるのがより好ましい。また、窒素やアルゴンなどの不活性ガスがさらに存在していても構わない。

[0030] 工程3は、溶媒の存在下または不存在下に実施できる。かかる溶媒としては、例えばペンタン、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、ノナン、デカン、シクロヘキサン、テトラリンなどの飽和脂肪族炭化水素；ベンゼン、トルエン、エチルベンゼン、プロピルベンゼン、*o*-キシレン、*m*-キシレン、*p*-キシレン、*o*-エチルトルエン、*m*-エチルトルエン、*p*-エチルトルエンなどの芳香族炭化水素；ジメチルエーテル、エチルメチルエーテル、ジエチルエーテル、ジプロピルエーテル、ブチルメチルエーテル、*t*-ブチルメチルエーテル、ジブチルエーテル、エチルフェニルエーテル、ジフェニルエーテル、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、ジグライム、トリグライム、テトラグライムなどのエーテル；ジメチルスルホキシド、*N*-メチルピロリドン、*N,N*-ジメチルホルムアミドなどの非プロトン性極性溶媒などが挙げられる。これらの溶媒は1種類を単独で使用してもよいし、2種類以上を併用してもよい。溶媒を使用する場合、溶媒の使用量に特に制限はないが、工程3を実施する際の仕込み反応混合液全体に対して、通常、1～90質量%の範囲であるのが好ましい。

[0031] 工程3で得られた4-メチルペンタナールを含む反応混合液の精製方法に特に制限はなく、通常の有機化合物の精製に用いられる方法で実施できる。例えば、反応終了後の反応混合液を蒸留、カラムクロマトグラフィーなどに

付すことにより、純度の高い4-メチルペンタナールを得ることができる。

[0032] 本発明の製造方法では廃棄物として主として水のみが発生するため、環境負荷の少ないプロセスの構築が可能である。

実施例

[0033] 以下、実施例により本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はかかる実施例により何ら限定されない。なお、本実施例において、ガスクロマトグラフィー分析は以下の条件で行い、収率は検量線法による内標分析により求めた。

[ガスクロマトグラフィー分析条件]

分析機器：GC-14A（株式会社島津製作所製）

検出器：FID（水素炎イオン化型検出器）

使用カラム：CBP-1（50m、膜圧0.25 μ m；株式会社島津ジーエルシー製）

分析条件：Injection Temp. 250 $^{\circ}$ C

Detection Temp. 250 $^{\circ}$ C

昇温条件：60 $^{\circ}$ C（5分保持） $\rightarrow$ （5 $^{\circ}$ C／分で昇温） $\rightarrow$ 180 $^{\circ}$ C（1分保持）

[0034] <実施例1>

[工程1]：

電氣的に加熱されるジャケット付反応器（長さ：1500mm、内径：20mm）中に水素化触媒としてニッケル／珪藻土（商品名N112、日揮触媒化成株式会社製）を100mL（110g）充填した。反応系を120 $^{\circ}$ C、4.0MPa（水素圧）とし、水素を60L／hr（600hr $^{-1}$ ）の速度で反応系に供給しながら、水素化触媒の活性化を2時間行った。その後、3-メチル-3-ブテン-1-オールを1200mL／hr（12.0hr $^{-1}$ ）で供給した。供給は5時間行った。反応生成物を反応圧のもとで室温に冷却し、反応生成物の一部をサンプリングしてガスクロマトグラフィーで分析した結果、3-メチル-3-ブテン-1-オールの転化率は96.9%、3

ーメチルー１－ブタノールの選択率は９７．０％であった。得られた反応生成物をヘリパックＮｏ．２を充填した理論段数１０段の蒸留塔を用いて還流比１で蒸留精製し、蒸留収率９５．０％で純度９９．０％の３－メチルー１－ブタノールを得た。

[工程２]：

ガラス製反応管（長さ１５００ｍｍ、内径２２ｍｍ）に脱水触媒としてγ－アルミナ（商品名Ｅ３０Ｎ４、日揮触媒化成株式会社製）を３３ｍＬ充填し、反応管を電気炉で２００℃に加熱した。この反応管に、上記工程１で得られた３－メチルー１－ブタノールを反応器入口温度換算で５Ｌ／ｈｒ（ $GHSV = 151\text{ hr}^{-1}$ ）で常圧にて反応器に供給した。反応の間、触媒層の中心温度を２３０℃に保った。反応管出口より得られた反応ガスを冷却管に通して凝縮させ、反応混合液を回収した。かかる反応混合液を所定の反応経過時にサンプリングし、ガスクロマトグラフィーにより分析した結果、３－メチルー１－ブタノールの転化率は７０％、３－メチルー１－ブテンの選択率は９０％であった。得られた反応混合液を、ヘリパックＮｏ．２を充填した１０段の蒸留塔を用いて還流比５で蒸留精製し、純度９９％の３－メチルー１－ブテンを蒸留収率８９％で得た。

[工程３]：

磁気攪拌装置、ガス導入部、サンプリング口および圧力計を備えた容量２００ｍＬのオートクレーブに、テトラリン１０ｍＬに $Rh(acac)(CO)_2$ １．８ｍｇおよびビスホスファイト（２） １３６ｍｇを溶解させ、次いで上記工程２で得られた３－メチルー１－ブテン５０ｍＬを加えた混合液を仕込んだ。オートクレーブ内部を $CO/H_2 = 1/1$ の混合ガスで置換後８０℃に昇温し、反応系内の圧力を５ＭＰａに保つように $CO/H_2 = 1/1$ の混合ガスを導入した。５時間後、反応液の一部をサンプリングしてガスクロマトグラフィーにより分析した結果、３－メチルー１－ブテンの転化率は９５％、４－メチルペンタナールの選択率は９５％であった。これをヘリパックＮｏ．２を充填した１０段の蒸留塔を用いて還流比５で蒸留精製し、純度９

7%の4-メチルペンタナールを蒸留収率90%で得た。

- [0035] 上記実施例1の工程3において、工程1および2により得られた3-メチル-1-ブテンを用いることで、高価な貴金属錯体触媒の使用量を非常に低レベルに抑えつつ（反応混合液1リットル当たりロジウム原子換算で約0.12ミリモル）、高収率で4-メチルペンタナールを得ることができた。

産業上の利用可能性

- [0036] 本発明の製造方法により得られる4-メチルペンタナールは、生理活性物質や芳香剤成分のビルディングブロックとして広く利用できる。

請求の範囲

- [請求項1] 以下の工程を経由する4－メチルペンタナールの製造方法。
- 工程1：3－メチル－3－ブテン－1－オールを水素添加して3－メチル－1－ブタノールを得る；
- 工程2：工程1で得た3－メチル－1－ブタノールを脱水させて3－メチル－1－ブテンを得る；
- 工程3：工程2で得た3－メチル－1－ブテンをヒドロホルミル化して4－メチルペンタナールを得る。
- [請求項2] 前記工程3において、貴金属錯体触媒を、反応混合液1リットル当たり金属原子換算で0.001～4ミリモルの範囲で使用する、請求項1に記載の製造方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2015/085385

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07C45/50(2006.01)i, C07C47/02(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)

C07C45/50, C07C47/02, 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	1996-2016
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2016	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2016

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 4687874 A (EXXON RESEARCH AND ENGINEERING CO.), 18 August 1987 (18.08.1987), example 105; table 17; Seq. No. 4; column 62, lines 12 to 14 & US 4687866 A	1-2
Y	JP 61-500436 A (Monsanto Co.), 13 March 1986 (13.03.1986), example 24 & WO 1985/002173 A1 example 24 & EP 162891 A1 & DE 3482320 D & CA 1254906 A & AT 52997 T	1

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&" document member of the same patent family
"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	

Date of the actual completion of the international search
08 March 2016 (08.03.16)

Date of mailing of the international search report
22 March 2016 (22.03.16)

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

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2015/085385

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2012-528096 A (Evonik Oxeno GmbH), 12 November 2012 (12.11.2012), examples 3, 4 & US 2012/0136190 A1 examples 3 to 4 & WO 2010/136289 A2 & EP 2435388 A2 & DE 102009026585 A & SG 176241 A & CN 102448912 A	1-2
Y	US 4234752 A (PHILLIPS PETROLEUM CO.), 18 November 1980 (18.11.1980), example 1 & BE 885422 A	1-2
Y	JP 52-139006 A (Kuraray Co., Ltd.), 19 November 1977 (19.11.1977), examples 1 to 3 (Family: none)	1-2
A	JP 2008-31125 A (Kuraray Co., Ltd.), 14 February 2008 (14.02.2008), (Family: none)	1-2

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

Int.Cl. C07C45/50(2006.01)i, C07C47/02(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. C07C45/50, C07C47/02, 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	1971-2016年
日本国実用新案登録公報	1996-2016年
日本国登録実用新案公報	1994-2016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)

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	US 4687874 A (EXXON RESEARCH AND ENGINEERING COMPANY) 1987.08.18, 実施例 105, 表 17, Seq. No. 4, 第 62 欄 12-14 行 & US 4687866 A	1-2
Y	JP 61-500436 A (モンサント コンパニー) 1986.03.13, 例 24 & WO 1985/002173 A1, 実施例 24 & EP 162891 A1 & DE 3482320 D & CA 1254906 A & AT 52997 T	1

☒ 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

08.03.2016

国際調査報告の発送日

22.03.2016

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）

井上 典之

4 H

5808

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
Y	JP 2012-528096 A (エボニック オクセノ ゲゼルシャフト ミッ ト ベシュレンクテル ハフツング) 2012. 11. 12, 例 3, 例 4 & US 2012/0136190 A1, 実施例 3-4 & WO 2010/136289 A2 & EP 2435388 A2 & DE 102009026585 A & SG 176241 A & CN 102448912 A	1-2
Y	US 4234752 A (PHILLIPS PETROLEUM COMPANY) 1980. 11. 18, 実施例 1 & BE 885422 A	1-2
Y	JP 52-139006 A (株式会社クラレ) 1977. 11. 19, 実施例 1-3 (ファミ リーなし)	1-2
A	JP 2008-31125 A (株式会社クラレ) 2008. 02. 14, (ファミリーなし)	1-2