(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第4311331号
(P4311331)
(45)発行日　平成21年8月12日(2009.8.12)　(24)登録日　平成21年5月22日(2009.5.22)

(51)Int.Cl.　F I
C07D 317/54 (2006.01)　C07D 317/54
C07B 61/00 (2006.01)　C07B 61/00　300

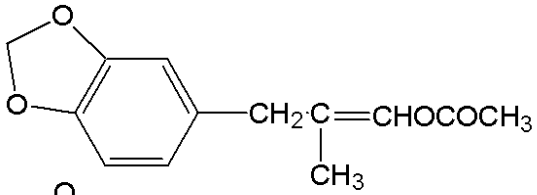
請求項の数 4　(全 9 頁)

(21)出願番号　特願2004-294870 (P2004-294870)
(22)出願日　平成16年10月7日 (2004.10.7)
(65)公開番号　特開2006-104151 (P2006-104151A)
(43)公開日　平成18年4月20日 (2006.4.20)
審査請求日　平成17年10月6日 (2005.10.6)

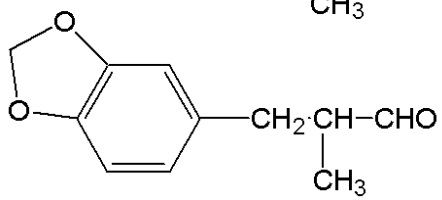
(73)特許権者　000000206
宇部興産株式会社
山口県宇部市大字小串１９７８番地の９６
(72)発明者　白井　昌志
山口県宇部市大字小串１９７８番地の５
宇部興産株式会社　宇部研究所内
(72)発明者　古谷　敏男
山口県宇部市大字小串１９７８番地の５
宇部興産株式会社　宇部研究所内
(72)発明者　吉田　佳弘
山口県宇部市大字小串１９７８番地の５
宇部興産株式会社　宇部研究所内
(72)発明者　貞池　慎一郎
山口県宇部市大字小串１９７８番地の５
宇部興産株式会社　宇部研究所内
最終頁に続く

(54)【発明の名称】３－ベンゾ［１，３］ジオキソール－５－イル－２－メチルプロピオンアルデヒドの製造法

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
式（１）で表わされる１－アセトキシ－３－（３，４－メチレンジオキシフェニル）プロペンを塩基の存在下、アルコールを反応させる式（２）で表わされる３－ベンゾ［１，３］ジオキソール－５－イル－２－メチルプロピオンアルデヒドの製造法。
【化１】



(1)



(2)

【請求項２】
塩基の使用量が、１－アセトキシ－３－（３，４－メチレンジオキシフェニル）プロペンに対して、０．００１～０．０５倍モルである請求項１記載の３－ベンゾ［１，３］ジオキソール－５－イル－２－メチルプロピオンアルデヒドの製造法。

【請求項３】
アルコールの使用量が、１－アセトキシ－３－（３，４－メチレンジオキシフェニル）プロペンに対して、３～１４倍モルである請求項１又は２に記載の３－ベンゾ［１，３］ジオキソール－５－イル－２－メチルプロピオンアルデヒドの製造法。
【請求項４】
アルコールが、炭素数１から８の直鎖状の低級脂肪族アルコール、炭素数２から８の直鎖状の２価低級脂肪族アルコール、及びこれらのアルコールの混合物からなる群より選ばれる請求項１～３いずれか記載の３－ベンゾ［１，３］ジオキソール－５－イル－２－メチルプロピオンアルデヒドの製造法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は香料として有用な３－ベンゾ［１，３］ジオキソール－５－イル－２－メチルプロピオンアルデヒドの製造法に関する。
【背景技術】
【０００２】
３－ベンゾ［１，３］ジオキソール－５－イル－２－メチルプロピオンアルデヒドの製造法としては、特許文献１、特許文献２、特許文献３及び非特許文献１にサフロールやイソサフロールのヒドロホルミル化による製造法が記載されているが、一酸化炭素を用いる点で安全性の問題があり、収率も３０％程度と充分ではなかった。また、分離困難な異性体が生成する事も問題であった。
【０００３】
非特許文献２には、４－ブロモ－１，２－メチレンジオキシベンゼンとβ－メチルアリルアルコールを原料としたヘック反応による製造法が記載されているが、収率は５０％程度と充分ではなかった。
【０００４】
特許文献４には、ピペロニリデンプロパナールの還元による製造法が記載されているが、目的の３－ベンゾ［１，３］ジオキソール－５－イル－２－メチルプロピオンアルデヒドが更に還元されたアルコール体が生じるため、精製上、その分離は困難であった。また、同製造法で用いられるピペロニリデンプロパナールは、非特許文献３又は特許文献５ではヘリオトロピンとプロパナールとの縮合により、特許文献６ではビルスマイヤー反応によりイソサフロールから製造されることが知られているが、前者は選択性、収率共に低く（収率３０～５０％程度）、後者は多量のりん廃棄物が副産するなどの問題があった。
【０００５】
３－ベンゾ［１，３］ジオキソール－５－イル－２－メチルプロピオンアルデヒドに類似の構造を有する３－置換フェニル－２－メチルプロピオンアルデヒド化合物を１－アセトキシ－３－置換フェニル－プロペン化合物から製造する方法としては、特許文献７には、硫酸を用いて過剰のアルコールの存在下に加水分解する３－（ｐ－イソブチルフェニル－２－メチルプロピオンアルデヒドの製造法が記載されている。また、特許文献８には、過剰の炭酸カリウムを用いて加水分解する３－置換フェニル－２－メチルプロピオンアルデヒド化合物の製造法が記載されている。
【０００６】
しかしながら、これらの方法では、その収率は低く、加水分解で高温、長時間を要し、過酷な反応条件であるため、アルドール反応等の副反応を起し易い。また特許文献８記載の製造法では、塩基を多量に要する等、実用的な製造法とは言い難い。
【０００７】
加水分解において、生成物は、アルカリ水溶液、或いは酸性水溶液にさらされるため、その安定性が問題となる。本発明の目的生成物である３－ベンゾ［１，３］ジオキソール－５－イル－２－メチルプロピオンアルデヒドのアルカリ水溶液（参考例１）、および酸性水溶液中（参考例２）での安定性を検討したところ、室温下でもかなり分解が進行し、

これら加水分解条件では生成物の安定性が低いことがわかった。

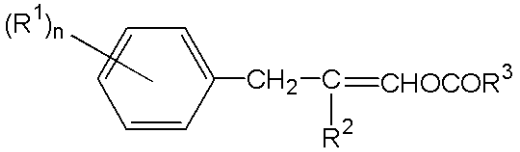
【０００８】

加水分解以外の製造法としては、特許文献９に、式（３）の１－アセトキシ－３－置換フェニル－プロペン化合物を塩基の存在下に加アルコール分解する式（４）の３－置換フェニル－２－メチルプロピオンアルデヒド化合物の製造法が記載されている。しかし、アルカリを使用するため、上述の加水分解と同様に、生成物のアルカリに対する安定性を考慮しなければならない。

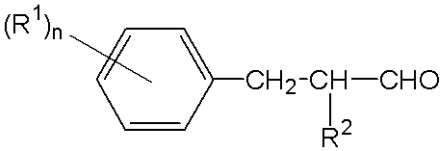
また、３－ベンゾ［１，３］ジオキソール－５－イル－２－メチルプロピオンアルデヒドの製造法は何ら記載されていない。

【０００９】

【化１】



(3)



(4)

【００１０】

（式中、Ｒ^{1}は水素、炭素数１～６個のアルキル基もしくはシクロアルキル基又はハロゲン原子を表わし、ｎは０乃至３の整数を表わし、Ｒ^{2}は水素又は低級アルキル基を表わし、Ｒ^{3}は低級アルキル基を表わす。）

【００１１】

【特許文献１】特開昭５３－１３７９６３号公報
【特許文献２】特開昭５４－９２７１号公報
【特許文献３】独国特許発明第２２３５４６６号明細書
【特許文献４】特公昭４８－１３８０号公報
【特許文献５】米国特許第２１０２９６５号明細書
【特許文献６】特開平１０－１２０６７４
【特許文献７】特公昭４２－９１３５号公報
【特許文献８】特公昭４５－２３９２６号公報
【特許文献９】特開昭５３－２４４４号公報
【特許文献１０】国際公開第０４／０５４９９７号パンフレット
【非特許文献１】Ｃ１ Ｍｏｌ．Ｃｈｅｍ．，１９８５，ｐ．２１３
【非特許文献２】Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ．，１９７６，４１，ｐ．１２０６
【非特許文献３】Ａｍ．Ｐｅｒｆｕｍｅｒ．，１９３０，ｐ．６１７

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【００１２】

香料として有用な３－ベンゾ［１，３］ジオキソール－５－イル－２－メチルプロピオンアルデヒドを、簡便な方法によって収率良く得る、工業的に好適な製造法を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【００１３】

発明者らは、前記の課題を解決するために鋭意検討した結果、香料として有用な３－ベンゾ［１，３］ジオキソール－５－イル－２－メチルプロピオンアルデヒドの簡便且つ収率の良い工業的な製造法を見出し、本発明を完成した。

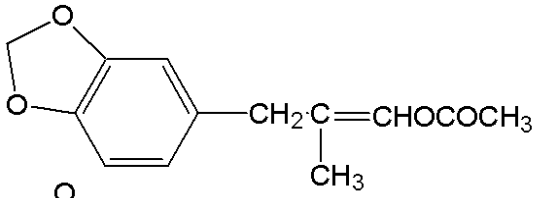
即ち、本発明は次の通りである。

【００１４】

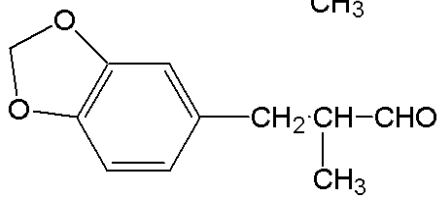
第１の発明は、式（１）で表わされる１－アセトキシ－３－（３，４－メチレンジオキシフェニル）プロペンを塩基の存在下、アルコールを反応させる式（２）で表わされる３－ベンゾ［１，３］ジオキソール－５－イル－２－メチルプロピオンアルデヒドの製造法に関するものである。

【００１５】

【化２】



(1)



(2)

【００１６】

第２の発明は、塩基の使用量が、１－アセトキシ－３－（３，４－メチレンジオキシフェニル）プロペンに対して、０．００１～０．０５倍モルである第１の発明の３－ベンゾ［１，３］ジオキソール－５－イル－２－メチルプロピオンアルデヒドの製造法に関するものである。

【００１７】

第３の発明は、アルコールの使用量が、１－アセトキシ－３－（３，４－メチレンジオキシフェニル）プロペンに対して、３～１４倍モルである第１又は第２の発明の３－ベンゾ［１，３］ジオキソール－５－イル－２－メチルプロピオンアルデヒドの製造法に関するものである。

【００１８】

第４の発明は、アルコールが、炭素数１から８の直鎖状の低級脂肪族アルコール、炭素数２から８の直鎖状の２価低級脂肪族アルコール、及びこれらのアルコールの混合物からなる群より選ばれる第１～３いずれかの発明の３－ベンゾ［１，３］ジオキソール－５－イル－２－メチルプロピオンアルデヒドの製造法に関するものである。

【発明の効果】

【００１９】

本発明により、香料として有用な３－ベンゾ［１，３］ジオキソール－５－イル－２－メチルプロピオンアルデヒドの簡便且つ収率の良い工業的な製造法を提供することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【００２０】

本発明によって、式（１）で表わされる１－アセトキシ－３－（３，４－メチレンジオキシフェニル）プロペンを塩基の存在下、アルコールと反応させることによって、簡便且つ収率良く式（２）で表わされる３－ベンゾ［１，３］ジオキソール－５－イル－２－メチルプロピオンアルデヒドを製造することができる。

【００２１】

本発明の原料化合物である１－アセトキシ－３－（３，４－メチレンジオキシフェニル）プロペンは、特許文献１０に記載の方法に準じて、例えば、３，３－ジアセトキシ－２－メチルプロペンと１，２－メチレンジオキシベンゼンをハロゲン化ホウ素化合物等の触媒の存在下に、反応させることによって製造したものを使用できる。

【００２２】

本発明で用いられるアルコールとしては、メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール等の炭素数１から８の直鎖状の低級脂肪族アルコール；エチレングリコール、プロピレングリコール等の炭素数２から８の直鎖状の２価低級脂肪族アルコール等が用いられる。好ましくはメタノール、エタノール、プロパノール、エチレングリコール、プロピレングリコールが用いられ、更に好ましくはメタノール、エタノール、エチレングリコールが用いられる。またこれらのアルコールは混合物としても使用することができる。

アルコールの使用量は、１－アセトキシ－３－（３，４－メチレンジオキシフェニル）プロペンに対して、１倍モル～３０倍モル、好ましくは３～１４倍モルである。

溶媒の使用量が、この範囲より低いと反応が進行しにくくなり収率が低下する。また、これより高いと生産性が低下する。

【００２３】

本発明で用いられる塩基としては、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、炭酸カルシウム等のアルカリ金属炭酸塩およびアルカリ土類金属の炭酸塩；炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸水素セシウム等のアルカリ炭酸水素金属塩；水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム等のアルカリ水素化物；ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムエトキシド、カリウム－ｔ－ブトキシド等の金属アルコキシド；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム等のアルカリ水酸化物又はアルカリ土類水酸化物が挙げられるが、好ましくはアルカリ金属炭酸塩、アルカリ金属水酸化物および金属アルコキシド、更に好ましくはアルカリ金属炭酸塩、金属アルコキシド、が使用される。アルカリ金属炭酸塩の中では炭酸カリウムが最も好ましく、金属アルコキシドの中ではナトリウムメトキシドが最も好ましい。なお、これらの塩基は、単独又は二種以上を混合して使用しても良い。

【００２４】

前記塩基の使用量は、１－アセトキシ－３－（３，４－メチレンジオキシフェニル）プロペンに1モル対して、好ましくは０．００１～１倍モル、更に好ましくは０．００１～０．０５倍モルである。

【００２５】

本発明で使用するアルカリ金属、アルカリ土類金属の水酸化物又は炭酸塩は、その水溶液として使用することもでき、金属アルコキシドはアルコール溶液として使用することもできる。これら溶液の濃度としては、２～５０重量パーセントが好ましい。この溶液は、別途調整したものを使用しても良い。

【００２６】

本発明では無溶媒下で反応を行うことができるが、反応原料であるアルコールを溶媒として使用することもできる。また、アルコール以外に別途溶媒を使用しても良い。

【００２７】

ここで使用する溶媒としては、反応を阻害するものでなければ特に限定されず、例えば、アセトニトリル、プロピオニトリル等のニトリル類；テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン等のエーテル類；アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン等のハロゲン化脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類；アニソール、ベラトロール、１，２－メチレンジオキシベンゼン等の芳香族エーテル類；クロロベンゼン、ジクロロベンゼン等のハロゲン化芳香族炭化水素類；酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類；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－メチルピロリドン等のアミド類；ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類；Ｎ，Ｎ’－ジメチルイミダゾリジノン等の尿素類が挙げられるが、好ましくはエーテル類、芳香族エーテル類、芳香族炭化水素類、エステル類、更に好ましくはエーテル類、芳香族エーテル類が使用される。これらの有機溶媒は、単独又は二種以上を混合して使用しても良い。

【００２８】

前記有機溶媒の使用量は、反応液の均一性や攪拌性等によって適宜調節するが、３－ベンゾ［１，３］ジオキソール－５－イル－２－メチルプロピオンアルデヒド１ｇに対して

、好ましくは０．１～５０ｍＬ、更に好ましくは０．１～２０ｍＬである。
【００２９】
本発明の反応温度は、０～６５℃であり、好ましくは１５～４０℃である。
【００３０】
反応時間は、溶媒の使用量、反応温度によって変化するが、０．５～２４時間である。
反応時間が長くなると生成物である３－ベンゾ［１，３］ジオキソール－５－イル－２－メチルプロピオンアルデヒドの分解が進行し、収率が低下していく。反応時間が短い場合は反応が完結しない。
【００３１】
この反応は、大気中で行っても良いが、通常、アルゴンガス、窒素ガス等の不活性ガス雰囲気、或いはこれらガス気流下で行われる。また、用いられる反応圧は通常、常圧である。
【００３２】
合成された３－ベンゾ［１，３］ジオキソール－５－イル－２－メチルプロピオンアルデヒドは、反応終了後、中和し、抽出、濃縮等の通常の後処理を行ない、必要に応じて蒸留、各種クロマトグラフィー等の公知の手段で適宜精製することができる。
【実施例】
【００３３】
実施例１．
アルゴン雰囲気下、１０ｍＬの３ツ口フラスコに、１－アセトキシ－３－（３，４－メチレンジオキシフェニル）プロペン２．３４ｇ（１０．０ｍｍｏｌ）、メタノール３．８５ｇ（１２０．０ｍｍｏｌ）を加えた。これに炭酸カリウム０．０２１ｍｇ（０．１５ｍｍｏｌ）を加え、１９～２２℃で１時間攪拌した。
反応終了後、酢酸０．０２７ｇ（０．４５ｍｍｏｌ）を加え中和し、得られた反応液をアセトにトリルおよび水で希釈し、高速液体クロマトグラフィーにて定量した結果、３－ベンゾ［１，３］ジオキソール－５－イル－２－メチルプロピオンアルデヒドの収量は、１．８９ｇ（収率９８．１％）、１－アセトキシ－３－（３，４－メチレンジオキシフェニル）プロペンの転化率は１００％であった。
【００３４】
実施例２～３
１－アセトキシ－３－（３，４－メチレンジオキシフェニル）プロペン１モルに対するメタノールの使用量を１２倍モルとし、炭酸カリウムの使用量を表１記載の量とした以外は、実施例１と同様に反応を行った。結果を表１に示す。
【００３５】
【表１】

	炭酸カリウム（ｅｑ）	ＨＬＦの収率（％）	ＡＭＤＢの転化率（％）
実施例２	０．０２	９７．８	１００
実施例３	０．０３	９７．２	１００

注）ＨＬＦ：３－ベンゾ［１，３］ジオキソール－５－イル－２－メチルプロピオンアルデヒド
ＡＭＤＢ：１－アセトキシ－３－（３，４－メチレンジオキシフェニル）プロペン
【００３６】
実施例４～１４
炭酸カリウムの使用量を０．０１５倍モルとし、メタノールの使用量を、１－アセトキシ－３－（３，４－メチレンジオキシフェニル）プロペンに対して、３～１４倍モルとした以外は、実施例１と同様に反応を行った。結果を表２に示す。
【００３７】

【表２】

	メタノールの使用量（ｅｑ）	ＨＬＦの収率（％）	ＡＭＤＢの転化率（％）
実施例　４	１４	９８．３	１００
実施例　５	１２	９８．１	１００
実施例　６	１１	９７．２	１００
実施例　７	１０	９７．５	１００
実施例　８	９	９７．５	１００
実施例　９	８	９６．９	１００
実施例１０	７	９６．６	１００
実施例１１	６	９７．３	１００
実施例１２	５	９１．０	１００
実施例１３	４	８７．１	１００
実施例１４	３	８２．１	９９．７

注）ＨＬＦ：３－ベンゾ［１，３］ジオキソール－５－イル－２－メチルプロピオンアルデヒド
メタノールの使用量：１－アセトキシ－３－（３，４－メチレンジオキシフェニル）プロペン（ＡＭＤＢ）１モルに対するモル数

【００３８】
実施例１５～１６
１－アセトキシ－３－（３，４－メチレンジオキシフェニル）プロペンに対するメタノールの使用量を３倍モルとし、炭酸カリウムの使用量を表３記載の量とした以外は、実施例１と同様に反応を行った。結果を表３に示す。

【００３９】
【表３】

	炭酸カリウム（ｅｑ）	ＨＬＦの収率（％）	ＡＭＤＢの転化率（％）
実施例１５	０．０１	８７．４	９９．４
実施例１６	０．００５	８３．６	８７．４

注）ＨＬＦ：３－ベンゾ［１，３］ジオキソール－５－イル－２－メチルプロピオンアルデヒド
ＡＭＤＢ：１－アセトキシ－３－（３，４－メチレンジオキシフェニル）プロペン

【００４０】
実施例１７
１００ｍＬの四ツ口フラスコに、１－アセトキシ－３－（３，４－メチレンジオキシフェニル）プロペン２３．４ｇ（１００ｍｍｏｌ）、メタノール３８．５ｇ（１２００ｍｍｏｌ）及び１，２－メチレンジオキシベンゼン１２．２１ｇ（１００ｍｍｏｌ）を加えた。これに炭酸カリウム０．０７ｇ（０．５ｍｍｏｌ）を加え、２３～２４℃で１時間攪拌した。
反応終了後、酢酸０．０９ｇ（１．５ｍｍｏｌ）を加え中和し、得られた反応液を高速液体クロマトグラフィーにて定量した結果、３－ベンゾ［１，３］ジオキソール－５－イル－２－メチルプロピオンアルデヒドの収量は、１８．７ｇ（収率９７．０％）、１－アセトキシ－３－（３，４－メチレンジオキシフェニル）プロペンの転化率は１００％であった。

【００４１】
実施例１８～２０

溶媒をエタノール、ｎ－プロパノール、エチレングリコールに代えた以外は、実施例１と同様に反応を行った。結果を表１に示す。

【００４２】

比較例１

溶媒をイソプロパノールにそれぞれ代えた以外は、実施例１と同様に反応を行った。結果を表１に示す。

【００４３】

【表４】

	溶媒	ＨＬＦの収率（%）	ＡＭＤＢの転化率（%）
実施例　１	メタノール	９８．１	１００．０
実施例１８	エタノール	９２．６	９８．５
実施例１９	エチレングリコール	９３．６	１００．０
実施例２０	ｎ－プロパノール	６９．８	７５．５
比較例　１	イソプロパノール	０．２	０．４

注）ＨＬＦ：３－ベンゾ［１，３］ジオキソール－５－イル－２－メチルプロピオンアルデヒド
ＡＭＤＢ：１－アセトキシ－３－（３，４－メチレンジオキシフェニル）プロペン

【００４４】

参考例１

アルゴン雰囲気下、１０ｍＬのナス型フラスコに３－ベンゾ［１，３］ジオキソール－５－イル－２－メチルプロピオンアルデヒド２．５５ｇ（１３．３ｍｍｏｌ）及びメタノール２ｍＬを加え溶解させた後、この溶液に濃度８ｍｏｌ／Ｌ（リットル）の水酸化ナトリウム水溶液１．６ｍＬ（２ｍｍｏｌ）を加えた。室温下で一晩撹拌したところ結晶が析出した。この溶液にメタノール２．８ｍＬを加え均一溶液にした。このとき溶液のｐＨは１４であった。これを濃度１ｍｏｌ／Ｌの塩酸１０．５ｍＬでｐＨを６．０に調整し、反応液を定量した。その結果、３－ベンゾ［１，３］ジオキソール－５－イル－２－メチルプロピオンアルデヒドの回収率は５２．８％であった。

【００４５】

参考例２

アルゴン雰囲気下、１０ｍＬのナス型フラスコに３－ベンゾ［１，３］ジオキソール－５－イル－２－メチルプロピオンアルデヒド１．９５ｇ（１０．０ｍｍｏｌ）及び濃度１ｍｏｌ／Ｌの塩酸１．０ｍＬ（１０．０ｍｍｏｌ）を加えた。室温下で５時間撹拌したところ、反応液の粘性が高くなり撹拌が困難になった。この溶液をアセトニトリルで希釈し定量したところ、３－ベンゾ［１，３］ジオキソール－５－イル－２－メチルプロピオンアルデヒドの回収率は６７％であった。

フロントページの続き

審査官　荒木　英則

(56)参考文献　特開昭５３－２４４４（ＪＰ，Ａ）
特開昭５３－１３７９６３（ＪＰ，Ａ）
特公昭４８－１３８０（ＪＰ，Ｂ１）
国際公開第２００４／０５４９９７（WO，Ａ１）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
Ｃ０７Ｄ　３１７／００－３１７／５４
ＣＡｐｌｕｓ／ＣＡＳＲＥＡＣＴ／ＲＥＧＩＳＴＲＹ（ＳＴＮ）