

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6310326号
(P6310326)

(45) 発行日 平成30年4月11日(2018.4.11)

(24) 登録日 平成30年3月23日(2018.3.23)

(51) Int. Cl.		F I		
C O 7 D 309/30	(2006.01)	C O 7 D	309/30	D
C O 7 B 61/00	(2006.01)	C O 7 B	61/00	3 0 0

請求項の数 2 (全 7 頁)

(21) 出願番号	特願2014-108790 (P2014-108790)	(73) 特許権者	391020584 富士フレイバー株式会社 東京都羽村市緑ヶ丘3丁目5-8
(22) 出願日	平成26年5月27日(2014.5.27)	(74) 代理人	100080447 弁理士 太田 恵一
(65) 公開番号	特開2015-224206 (P2015-224206A)	(72) 発明者	武藤 進悦 東京都羽村市緑ヶ丘3-5-8 富士フ レーバー株式会社内
(43) 公開日	平成27年12月14日(2015.12.14)	(72) 発明者	増田 亮太 東京都羽村市緑ヶ丘3-5-8 富士フ レーバー株式会社内
審査請求日	平成29年3月13日(2017.3.13)	審査官	齋藤 光介

最終頁に続く

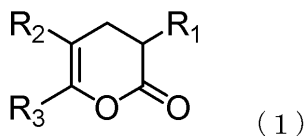
(54) 【発明の名称】 δ-バレロラクトンの製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

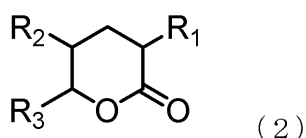
式(1)

【化1】



(式中 R₁ ~ R₃ は、水素原子、メチル基、エチル基を表す。) で表される 不飽和 -
- バレロラクトンをパラジウム - アルミナ触媒の存在下で水素化反応させることを特徴と
する式(2)

【化2】



(式中 $R_1 \sim R_3$ は、水素原子、メチル基、エチル基を表す。) で表される γ -バレロラク
トンの製造方法。

10

【請求項2】

前記水素化反応で使用される溶媒が、 R_1COOR_2 (式中 R_1 は炭素数 1 ~ 3 の分岐し
ていてもよいアルキル基、 R_2 は炭素数 1 ~ 2 のアルキル基を表す。) で表されるエステル
であることを特徴とする、請求項 1 に記載の γ -バレロラクトンの製造方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、不飽和 γ -バレロラクトンから水素化反応により γ -バレロラクトン
を製造する方法に関する。

【背景技術】

20

【0002】

γ -バレロラクトンは、香料、農薬、医薬などの合成中間体や材料として有用である。
特にメチル基やエチル基などの置換基を持った γ -バレロラクトンは利用価値が高い。こ
のような γ -バレロラクトンの製造方法として、不飽和 γ -バレロラクトンを水素
化して γ -バレロラクトンを得る方法が知られている。

【0003】

不飽和 γ -バレロラクトンは、例えば、Journal of Organic
Chemistry、1989年、54巻、2364 - 2369頁に記載されている方
法により、簡便かつ高収率で合成することができ、様々な置換基を持った不飽和
 γ -バレロラクトンを容易に合成することができる。不飽和 γ -バレロラクトンの水
素化反応としては、Tetrahedron Letters、2010年、第51巻、
3827 - 3829頁に記載のようにパラジウム-カーボンを水素化触媒として用いた方
法(製造方法1)が知られている。

30

【0004】

しかしながら、不飽和 γ -バレロラクトンの水素化反応は、加水素分解が起こり
やすいため、 γ -バレロラクトンの実用的な製造方法はほとんどない。例えば、Orga
nic Letters、2009年、第11巻、1623 - 1625頁に記載のよう
に、不飽和 γ -バレロラクトンにパラジウム-カーボン触媒を用いた水素化反応では
 γ -バレロラクトンは得られず、加水素分解されたカルボン酸が高収率で得られている。
上記の製造方法1においても加水素分解が起きているため、 γ -バレロラクトンの収率が
低く、実用的でない。

40

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0005】

【非特許文献1】「Tetrahedron Letters」Elsevier L
td. 出版、2010年、第51巻、3827 - 3829頁

【非特許文献2】「Organic Letters」ACS Publicatio
ns 出版、2009年、第11巻、1623 - 1625頁

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

50

【0006】

本発明は、不飽和 - - バレロラクトンの水素化反応における副反応である加水素分解を抑え、不飽和 - - バレロラクトンから - バレロラクトンを高収率で製造することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0007】

本発明者らは、上記課題を解決するために鋭意検討を行った結果、不飽和 - - バレロラクトンをパラジウム - アルミナ触媒存在下で水素化反応させると - バレロラクトンを収率よく得られることを見出した。

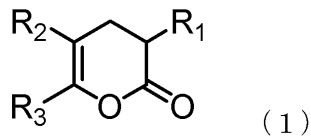
【0008】

さらに、本発明者らは、不飽和 - - バレロラクトンをパラジウム - アルミナ触媒存在下、エステル系溶媒中で水素化反応させると - バレロラクトンを非常に収率よく得られることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0009】

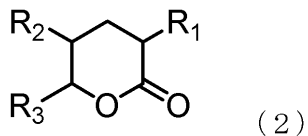
すなわち、本発明は第一に、式(1)

【化1】



(式中 $R_1 \sim R_3$ は、水素原子、メチル基、エチル基を表す。) で表される 不飽和 - - バレロラクトンをパラジウム - アルミナ触媒の存在下で水素化反応させることを特徴とする式(2)

【化2】



(式中 $R_1 \sim R_3$ は、水素原子、メチル基、エチル基を表す。) で表される - バレロラクトンの製造方法である。

第二に、前記水素化反応で使用される溶媒が、 R_1COOR_2 (式中 R_1 は炭素数 1 ~ 3 の分岐していてもよいアルキル基、 R_2 は炭素数 1 ~ 2 のアルキル基を表す。) で表されるエステルであることを特徴とする、上記第一に記載の - バレロラクトンの製造方法である。

【0010】

以下、本発明に係る - バレロラクトンの製造方法についてさらに詳細に説明する。

【0011】

不飽和 - - バレロラクトンである上記式(1)における $R_1 \sim R_3$ は水素原子、メチル基、エチル基を表し、その組み合わせは自在に選択できる。

【0012】

水素化触媒は、市販のパラジウム - アルミナ触媒を使用することができる。パラジウム - アルミナ触媒の使用量は、上記式(1)で表される 不飽和 - - バレロラクトンの重量に対して、0.01 ~ 0.3 倍量の範囲で使用でき、好ましくは 0.02 ~ 0.15 倍量である。

【0013】

水素の反応圧力は、常圧から高圧まで使用可能であり、具体的には常圧から 5 MPa の範囲であり、好ましくは常圧から 3 MPa の範囲である。

【0014】

反応温度は、10 ~ 60 が好ましく、より好ましくは 20 ~ 45 である。

【0015】

水素化反応における溶媒としては、エステル系やアルコール系など特に制限はないが、パラジウム - アルミナ触媒とエステル系の溶媒との組み合わせが加水素分解を顕著に抑えることができるため、 ϵ -バレロラク톤の収率が格段に向上するので、エステル系の溶媒が特に好適である。エステル系の溶媒としては、具体的には酢酸メチル、酢酸エチル、プロピオン酸メチル、プロピオン酸エチル、酪酸メチル、酪酸エチル、イソ酪酸メチル、イソ酪酸エチルの中から 1 種類または複数種類の組み合わせで使用することができる。溶媒の使用量は、上記式(1)で表される不飽和 ϵ -バレロラク톤の重量に対して、1 ~ 20 倍量であり、好ましくは 3 ~ 10 倍量である。

10

【0016】

反応終了後は、触媒を濾過し、濾液を減圧濃縮することにより、上記式(2)で表される ϵ -バレロラク톤を高収率で得ることができる。

【発明の効果】

【0017】

本発明によれば、不飽和 ϵ -バレロラク톤の水素化反応における副反応である加水素分解を抑え、不飽和 ϵ -バレロラク톤から ϵ -バレロラク톤を高収率で製造することができる。

20

【発明を実施するための形態】

【0018】

以下に実施例を挙げて本発明を詳細に説明するが、本発明はこれに限定されるものではない。

【実施例 1】

【0019】

50 ml のナスフラスコに 6 - エチル - 3 , 5 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ピラン - 2 - オン (1 . 0 g)、5 % パラジウム - アルミナ触媒 (100 mg)、酢酸エチル (10 ml) を加え、水素で置換し、水素圧力は常圧とした。室温で 5 時間攪拌後、反応容器を窒素で置換した。反応溶液を濾過し、濾液を減圧濃縮し、粗生成物 (1 . 0 g) を得た。ガスクロマトグラフィー分析によると、6 - エチル - 3 , 5 - ジメチルテトラヒドロ - 2 H - ピラン - 2 - オンが 96 %、加水素分解物であるカルボン酸が 4 % であった。

30

【実施例 2】

【0020】

酢酸エチルの代わりにイソ酪酸メチルを溶媒として用いた以外は実施例 1 と同様の操作を行った。6 - エチル - 3 , 5 - ジメチルテトラヒドロ - 2 H - ピラン - 2 - オンの収率は 96 % であった。

【実施例 3】

【0021】

酢酸エチルの代わりにプロピオン酸メチルを溶媒として用いた以外は実施例 1 と同様の操作を行った。6 - エチル - 3 , 5 - ジメチルテトラヒドロ - 2 H - ピラン - 2 - オンの収率は 95 % であった。

40

【実施例 4】

【0022】

水素圧力を常圧の代わりに 0 . 4 MPa とした以外は実施例 1 と同様の操作を行った。6 - エチル - 3 , 5 - ジメチルテトラヒドロ - 2 H - ピラン - 2 - オンの収率は 97 % であった。

【実施例 5】

50

【0023】

水素圧力を常圧の代わりに1.0MPaとした以外は実施例1と同様の操作を行った。6-エチル-3,5-ジメチルテトラヒドロ-2H-ピラン-2-オンの収率は97%であった。

【実施例6】

【0024】

水素圧力を常圧の代わりに3.0MPaとした以外は実施例1と同様の操作を行った。6-エチル-3,5-ジメチルテトラヒドロ-2H-ピラン-2-オンの収率は91%であった。

【0025】

[比較例1]

5%パラジウム-アルミナの代わりに5%パラジウム-カーボンに触媒として用い、酢酸エチルの代わりに2-プロパノールを溶媒として用いた以外は実施例1と同様の操作を行った。6-エチル-3,5-ジメチルテトラヒドロ-2H-ピラン-2-オンの収率は69%であった。

【0026】

[比較例2]

5%パラジウム-アルミナの代わりに5%パラジウム-炭酸カルシウムに触媒として用い、酢酸エチルの代わりに2-プロパノールを溶媒として用いた以外は実施例1と同様の操作を行った。6-エチル-3,5-ジメチルテトラヒドロ-2H-ピラン-2-オンの収率は59%であった。

【0027】

[比較例3]

5%パラジウム-アルミナの代わりに5%パラジウム-硫酸バリウムに触媒として用い、酢酸エチルの代わりに2-プロパノールを溶媒として用いた以外は実施例1と同様の操作を行った。6-エチル-3,5-ジメチルテトラヒドロ-2H-ピラン-2-オンの収率は69%であった。

【0028】

[比較例4]

5%パラジウム-アルミナの代わりに5%パラジウム-カーボンに触媒として用い、酢酸エチルの代わりにメタノールを溶媒として用いた以外は実施例1と同様の操作を行った。6-エチル-3,5-ジメチルテトラヒドロ-2H-ピラン-2-オンの収率は62%であった。

【0029】

[比較例5]

5%パラジウム-アルミナの代わりに5%パラジウム-カーボンに触媒として用い、酢酸エチルの代わりにエタノールを溶媒として用いた以外は実施例1と同様の操作を行った。6-エチル-3,5-ジメチルテトラヒドロ-2H-ピラン-2-オンの収率は64%であった。

【0030】

実施例1~6より、不飽和- -バレロラクトンパラジウム-アルミナ触媒存在下、エステル系溶媒中で水素化反応させると、 -バレロラクトンが91%以上という非常に高い収率で得られた。一方、パラジウム-アルミナ触媒以外の触媒存在下、アルコール系溶媒中で水素化反応させた比較例1~5では、 -バレロラクトンが最大69%という低い収率であった。

【実施例7】

【0031】

6-エチル-3,5-ジメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラン-2-オンの代わりに6-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラン-2-オンを原料として用いた以外は実施例1と同様の操作を行い、粗生成物(1.0g)を得た。ガスクロマトグラフィー分析

10

20

30

40

50

によると、6 - メチルテトラヒドロ - 2 H - ピラン - 2 - オンが 92 %、加水素分解物であるカルボン酸が 8 %であった。

【 0 0 3 2 】

[比較例 6]

50 ml のナスフラスコに実施例 7 と同様の原料である 6 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ピラン - 2 - オン (1 . 0 g)、5 %パラジウム - カーボン触媒 (100 mg)、2 - プロパノール (10 ml) を加え、水素で置換し、水素圧力は常圧とした。室温で 5 時間攪拌後、反応容器を窒素で置換した。反応溶液を濾過し、濾液を減圧濃縮し、粗生成物 (1 . 0 g) を得た。ガスクロマトグラフィー分析によると、6 - メチルテトラヒドロ - 2 H - ピラン - 2 - オンが 68 %、加水素分解物であるカルボン酸が 32 %であった。

10

【 0 0 3 3 】

実施例 7 と比較例 6 より、実施例 1 とは置換基が異なる 不飽和 - - バレロラクトンを原料としてパラジウム - アルミナ触媒存在下、エステル系溶媒中で水素化反応させても - バレロラクトンが非常に高い収率で得られた。

【 実施例 8 】

【 0 0 3 4 】

酢酸エチルの代わりに 2 - プロパノールを溶媒として用いた以外は実施例 1 と同様の操作を行った。6 - エチル - 3 , 5 - ジメチルテトラヒドロ - 2 H - ピラン - 2 - オンの収率は 86 %であった。

20

【 0 0 3 5 】

実施例 8 より、 不飽和 - - バレロラクトンをパラジウム - アルミナ触媒存在下、アルコール系溶媒中で水素化反応させると、 - バレロラクトンが高い収率で得られた。

【 0 0 3 6 】

以上より、 不飽和 - - バレロラクトンをパラジウム - アルミナ触媒存在下で水素化反応させると - バレロラクトンが高い収率で得られ、さらに、 不飽和 - - バレロラクトンをパラジウム - アルミナ触媒存在下、エステル系溶媒中で水素化反応させると - バレロラクトンが非常に高い収率で得られることが分かった。

フロントページの続き

(56)参考文献 特表2005-530721(JP,A)

米国特許出願公開第2008/0020947(US,A1)

特開2012-051853(JP,A)

Shusherina, N. P. et al., Zhurnal Obshchei Khimii, 1956年, vol.26, p.750-755

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C07D 309/30

CAplus/REGISTRY/CASRACT(STN)