

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2013-508326

(P2013-508326A)

(43) 公表日 平成25年3月7日(2013.3.7)

(51) Int.Cl.

C07C 29/32 (2006.01)
C07C 33/20 (2006.01)
C07C 47/228 (2006.01)
C07C 45/27 (2006.01)
B01J 27/125 (2006.01)

F 1

C07C 29/32
C07C 33/20
C07C 47/228
C07C 45/27
B01J 27/125

テーマコード(参考)

4G169
4H006
4H039

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 18 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2012-534633 (P2012-534633)
(86) (22) 出願日 平成22年10月14日 (2010.10.14)
(85) 翻訳文提出日 平成24年5月23日 (2012.5.23)
(86) 國際出願番号 PCT/EP2010/065466
(87) 國際公開番号 WO2011/048012
(87) 國際公開日 平成23年4月28日 (2011.4.28)
(31) 優先権主張番号 09173910.2
(32) 優先日 平成21年10月23日 (2009.10.23)
(33) 優先権主張國 歐州特許庁 (EP)

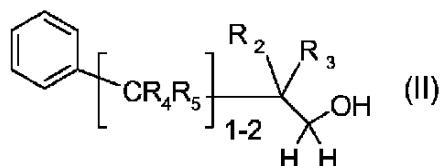
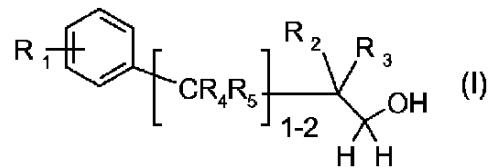
(71) 出願人 508020155
ビーエーエスエフ ソシエタス・ヨーロピ
ア
B A S F S E
ドイツ連邦共和国 ルートヴィヒスハーフ
エン (番地なし)
D-67056 Ludwigshafe
n, Germany
(74) 代理人 100114890
弁理士 アインゼル・フェリックス=ライ
ンハルト
(74) 代理人 100099483
弁理士 久野 琢也

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】アルキル化によってm-またはp-置換フェニルアルカノールを製造するための方法

(57) 【要約】

本発明の対象は、R₁がm位またはp位でフェニル環に結合されており、かつC₁～C₅アルキルを表わし、およびR₂、R₃、R₄およびR₅が互いに独立に水素またはメチルを表わす式(I)のm-またはp-置換フェニルアルカノールを製造するための方法であって、R₂、R₃、R₄およびR₅が式(I)に記載された意味を有する式(II)の非置換フェニルアルカノールを、式(II)のR₁-Hal (III) [式中、R₁は、式(I)に記載の意味を有し、Halは、ハロゲンを表わす]で示されるC₁～C₅アルキルハロゲン化物と一緒にフリーデル・クラフツ触媒の存在下でアルキル化し、式(I)のm-またはp-アルキル置換フェニルアルカノールを生じさせ、引き続きこの反応混合物を後処理し、式(I)の望ましいm-またはp-アルキル置換フェニルアルカノールを分離し、残りの形成された副生成物を反応混合物中に返送し、この副生成物をフリーデル・クラフツ触媒の存在下で異性体化し、望ましいm-またはp-アルキル置換フェニルアルカノールを生じさせることを特徴とする、式(I)のm-またはp-置換フェニルアルカノ

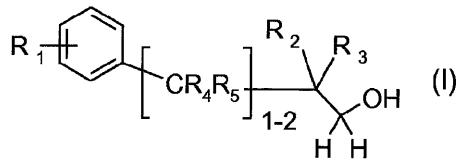


【特許請求の範囲】

【請求項 1】

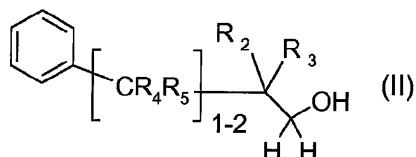
式 (I)

【化 1】



[式中、R₁は、m位またはp位でフェニル環に結合されており、かつC₁～C₅アルキルを表わし、R₂、R₃、R₄およびR₅は、互いに独立に水素またはメチルを表わす]で示されるm-またはp-置換フェニルアルカノールを製造するための方法であって、式 (II)

【化 2】



[式中、R₂、R₃、R₄およびR₅は、式 (I) に記載された意味を有する]で示される非置換フェニルアルカノールを、式 (III)

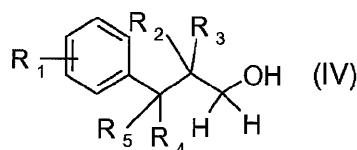
R₁ - Hal (III)

[式中、R₁は、式 (I) に記載の意味を有し、Halは、ハロゲンを表わす]で示されるC₁～C₅アルキルハロゲン化物と一緒にフリーデル・クラフツ触媒の存在下でアルキル化し、式 (I) のm-およびp-アルキル置換フェニルアルカノールの混合物を生じさせ、引続きこの反応混合物を後処理し、式 (I) の望ましいm-アルキル置換フェニルアルカノールまたは式 (I) の望ましいp-アルキル置換フェニルアルカノールを分離し、残りの形成された生成物を反応混合物中に返送し、この生成物をフリーデル・クラフツ触媒の存在下で異性体化し、望ましいm-またはp-アルキル置換フェニルアルカノールを生じさせることを特徴とする、式 (I) のm-またはp-置換フェニルアルカノールを製造するための方法。

【請求項 2】

式 (IV)

【化 3】

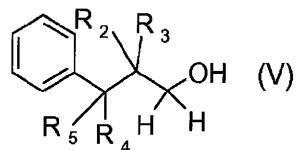


[式中、R₁、R₂、R₃、R₄およびR₅は、請求項 1 に記載された意味を有する]で示されるm-またはp-置換フェニルプロパノールを製造するための請求項 1 記載の方法であって、

式 (V)

40

【化4】



[式中、R₂、R₃、R₄およびR₅は、式(IV)に記載された意味を有する]で示される非置換フェニルプロパノールを、式(III)

R₁-Hal (III)

10

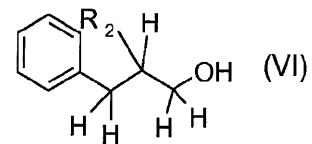
[式中、R₁およびHalは、式(III)に記載の意味を有する]で示されるC₁～C₅アルキルハロゲン化物と一緒にフリーデル・クラフツ触媒の存在下でアルキル化し、式(IV)のm-およびp-アルキル置換フェニルプロパノールの混合物を生じさせ、引続きこの反応混合物を後処理し、式(IV)の望ましいm-またはp-アルキル置換フェニルプロパノールを分離し、特に蒸留により分離し、残りの形成された副生成物を反応混合物中に返送し、この副生成物をフリーデル・クラフツ触媒の存在下で異性体化し、望ましいm-またはp-アルキル置換フェニルプロパノールを生じさせることを特徴とする、式(IV)のm-またはp-置換フェニルプロパノールを製造するための請求項1記載の方法。

【請求項3】

20

式(VI)

【化5】



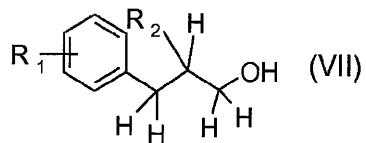
[式中、R₂は、式(I)に記載された意味を有する]で示される非置換フェニルプロパノールから出発し、この非置換フェニルプロパノールを式(III)

30

R₁-Hal (III)

[式中、R₁およびHalは、請求項1に記載された意味を有する]で示されるC₁～C₅アルキルハロゲン化物と一緒に、フリーデル・クラフツ触媒の存在下で反応させ、式(VI)

【化6】



40

[式中、R₁およびR₂は、式(VI)および(III)に記載の意味を有する]で示されるm-またはp-アルキル置換フェニルプロパノールを生じさせ、引続きこの反応混合物を後処理し、式(VI)の望ましいm-またはp-アルキル置換フェニルプロパノールを分離し、特に蒸留により分離し、残りの形成された副生成物を反応混合物中に返送し、この副生成物をフリーデル・クラフツ触媒の存在下で異性体化し、望ましいm-またはp-アルキル置換フェニルプロパノールを生じさせる、請求項1または2記載の方法。

【請求項4】

C₁～C₅アルキルハロゲン化物として、エチルハロゲン化物、特に臭化エチルおよび沃化エチル、イソプロピルハロゲン化物、特に塩化イソプロピルおよび臭化イソプロピル、

50

イソブチルハロゲン化物、殊に塩化イソブチルおよび臭化イソブチル、または *t* - ブチルハロゲン化物、殊に塩化 *t* - ブチルを使用する、請求項 1 から 3 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 5】

フリーデル・クラフツ触媒として AlCl_3 、 AlBr_3 、 TiCl_4 、 ZrCl_4 、 VC 、 ZnCl_2 、 FeBr_3 、 FeCl_3 を使用する、請求項 1 から 4 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 6】

フリーデル・クラフツ触媒として AlCl_3 または AlBr_3 を使用する、請求項 5 記載の方法。

10

【請求項 7】

フリーデル・クラフツ触媒を使用されるフェニルアルカノールのモル量に対して 1 ~ 200 モル%、殊に 33 ~ 110 モル% の量で使用する、請求項 1 から 6 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 8】

アルキル化を 0 ~ 100 の温度で実施する、請求項 1 から 6 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 9】

2 - メチル - 3 - フェニルプロパノールを *t* - ブチルハロゲン化物、殊に塩化 *t* - ブチルと一緒にフリーデル・クラフツ触媒の存在下、殊に三塩化アルミニウムまたは三臭化アルミニウムの存在下で反応させ、2 - メチル - 3 - (3 - または 4 - *t* - ブチルフェニル) プロパノールを生じさせ、引続きこの反応混合物を後処理し、望ましい 2 - メチル - 3 - (3 - または 4 - *t* - ブチルフェニル) プロパノールを分離し、特に蒸留により分離し、残りの形成された副生成物を反応混合物中に返送し、この副生成物をフリーデル・クラフツ触媒の存在下で異性体化し、望ましい 2 - メチル - 3 - (3 - または 4 - *t* - ブチルフェニル) プロパノールを生じさせる、請求項 1 から 8 までのいずれか 1 項に記載の方法。

20

【請求項 10】

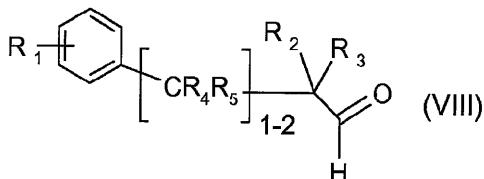
反応混合物の後処理後に望ましい *m* - 置換反応生成物を分離する、請求項 1 から 9 までのいずれか 1 項に記載の方法。

30

【請求項 11】

式 (VII)

【化 7】

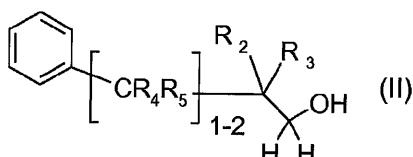


[式中、 R_1 は、 m 位または p 位でフェニル環に結合されており、かつ $\text{C}_1 \sim \text{C}_5$ アルキルを表わし、 R_2 、 R_3 、 R_4 および R_5 は、互いに独立に水素またはメチルを表わす] で示される臭気物質の製造法において、

40

式 (II)

【化 8】



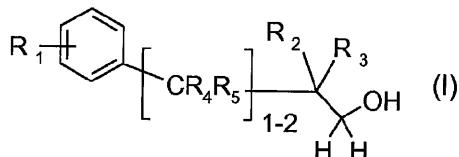
50

[式中、R₂、R₃、R₄およびR₅は、式(VIII)に記載された意味を有する]で示される非置換フェニルアルカノールを、式(III)

R₁-Hal (III)

[式中、R₁は、式(VIII)に記載された意味を有し、およびHalは、ハロゲンを表わす]で示されるC₁~C₅アルキルハロゲン化物と一緒にフリーデル・クラフツ触媒の存在下でアルキル化し、式(I)

【化9】



10

[式中、R₁、R₂、R₃、R₄およびR₅は、式(VIII)に記載の意味を有する]で示されるm-またはp-アルキル置換フェニルアルカノールを生じさせ、引続きこの反応混合物を後処理し、式(I)の得られたm-またはp-アルキル置換フェニルアルカノールを分離し、特に蒸留により分離し、残りの形成された副生成物を反応混合物中に返送し、この副生成物をフリーデル・クラフツ触媒の存在下で異性体化し、望ましいm-またはp-アルキル置換フェニルアルカノールを生じさせ、引続き酸化または脱水素化によって式(VIII)のm-またはp-アルキル置換フェニルアルカナールに変換することを特徴とする、式(VIII)の臭気物質の製造法。

20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明の対象は、フェニルアルカノールをフリーデル・クラフツアルキル化させ、引続き望ましくない副生成物を異性体化し、望ましいm-またはp-アルキル置換フェニルアルキルを生じさせることによって、m-またはp-アルキル置換フェニルアルカノールを製造するための方法である。m-またはp-アルキル置換フェニルアルカノールならびにこれらから製造されるm-またはp-アルキル置換フェニルアルカナール、例えば臭気物質3-フェニル-1-プロパノールは、香料として興味深いものがある。

30

【0002】

アルキル置換フェニルアルカノールおよびその誘導体を製造するために、種々の合成が公知である。

【0003】

WO 2008/053148中には、1-第三ブチル-3-エチルベンゼンから出発して3-(3-第三ブチルフェニル)プロパノールを製造するための3段階の合成が記載されている。この場合、出発化合物は、最初に臭素化され、1-第三ブチル-3-(1-プロモエチル)ベンゼンを生じ、引続き除去され、相応する置換スチレンを生じる。引続き、ヒドロホルミル化によって3-(3-第三ブチルフェニル)プロパナールが得られる。この合成は、収量が僅かであるために大工業的プロセスにはあまり適当であるとは思われない。

40

【0004】

2-メチル-3-(3-第三ブチルフェニル)プロパナールおよび2-メチル-3-(3-イソブチルフェニル)プロパナールの製造は、イシイ他(J. Org. Chem. 2005, 70, 5471-5474)により、第三ブチルベンゼンまたはイソプロピルベンゼンをメタクロレインとパラジウム接触酸化カップリングさせ、引続きパラジウム接触水素化させることによって達成される。カップリング工程においては、Pd(OAc)₂とH₄PMo₁₁VO₄₀×26H₂Oとからなる触媒系が使用される。約7モル%の高い触媒量が必要とされる。約65%の収率では、m/p比は、56/44(2-メチル-3-(3-第三ブチルフェニル)プロパナールに対して)であるか、または51/40(2-メ

50

チル - 3 - (3 - イソブチルフェニル) プロパナールに対して) である。この方法も大工業的プロセスにはあまり適当であるとは思われない。

【 0 0 0 5 】

欧洲特許第 0 0 4 5 5 7 1 号明細書には、 2 - メチル - 3 - フェニルプロパノールを 2 - メチル - 3 - (3 - 第三ブチルフェニル) プロパノールおよび 2 - メチル - 3 - (4 - 第三ブチルフェニル) プロパノールにフリーデル・クラフツアルキル化させることが記載されている。アルキル化試薬として、イソブチレン、ジイソブチレンおよび塩化 t - ブチルが使用される。触媒として塩化鉄および磷酸が使用され、溶剤として塩化メチレンまたは磷酸が使用される。反応条件および触媒に依存して、 1 / 1 3 ~ 1 / 5 の m / p 比が得られる。全収率 (m - 異性体および p - 異性体) は、 5 2 % までである。

10

【 0 0 0 6 】

ドイツ連邦共和国特許第 2 9 5 2 7 1 9 号明細書には、同様に 2 - メチル - 3 - フェニルプロパノールの塩化鉄接触フリーデル・クラフツアルキル化が記載されている。溶剤としてのシクロヘキサンまたはジクロロエタンにおいては、 2 - メチル - 3 - (3 - t - ブチルフェニル) プロパノールの収率 8 4 ~ 8 6 % が得られる。 m - 異性体、 (2 - メチル - 3 - (3 - t - ブチルフェニル) プロパノール) の形成は、検証されなかった。記載されたフリーデル・クラフツアルキル化の欠点は、形成された m - 異性体化合物の量が同定されなかったことにある (m : p の比は、最大 1 : 5 である) 。

【 0 0 0 7 】

前記の公知方法と比較して、本発明による方法は、置換フェニルアルカナール (フェニルアルキルアルデヒド) に相応して極めて興味深い前駆物質として使用される、 m - 置換フェニルアルカノールまたは p - 置換フェニルアルカノールが安価に極めて良好な収率で最も簡単に製造されることを可能にする。

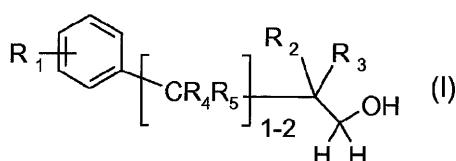
20

【 0 0 0 8 】

本発明は、非置換フェニルアルカノールをアルキルハロゲン化物と一緒にフリーデル・クラフツアルキル化させることによって得ることができる、 m 位または p 位で置換されたフェニルアルカノールを製造するための方法に関する。アルキル化は、一定のフリーデル・クラフツ触媒上で行なわれる。従って、本発明の対象は、式 (I)

【 化 1 】

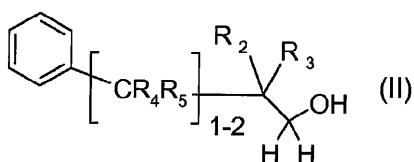
30



[式中、 R₁ は、 m 位または p 位でフェニル環に結合されており、かつ C₁ ~ C₅ アルキルを表わし、 R₂ 、 R₃ 、 R₄ および R₅ は、互いに独立に水素またはメチルを表わす] で示される m - または p - アルキル置換フェニルアルカノールを製造するための方法であり、この方法は、式 (I I)

【 化 2 】

40



[式中、 R₂ 、 R₃ 、 R₄ および R₅ は、式 (I) に記載された意味を有する] で示される非置換フェニルアルカノールを、式 (I I I)

R₁ - Hal (I I I)

[式中、 R₁ は、式 (I) に記載の意味を有し、 Hal は、ハロゲンを表わす] で示され

50

る $C_1 \sim C_5$ アルキルハロゲン化物と一緒にフリーデル・クラフツ触媒の存在下でアルキル化し、式(Ⅰ)の m - および p - アルキル置換フェニルアルカノールの混合物を生じさせ、引き続きこの反応混合物を、特に水の存在下でアルカリ性の pH 値で後処理し、式(Ⅰ)の望ましい m - アルキル置換フェニルアルカノールまたは式(Ⅰ)の望ましい p - アルキル置換フェニルアルカノールを分離し、特に蒸留により分離し、残りの形成された副生成物を反応混合物中に返送し、この副生成物をフリーデル・クラフツ触媒の存在下で異性体化し、望ましい m - または p - アルキル置換フェニルアルカノールを生じさせることによって特徴付けられる。

【0009】

アルキル化反応の m と p との比を望ましい方向に影響を及ぼさせるために、望ましい生成物、即ち m - アルキル置換フェニルアルカノールまたは p - アルキル置換フェニルアルカノールのアルキル化後および分離後になお望ましくない成分の異性体化を行ない、望ましい成分を生じさせる。異性体化として特徴付けられた反応工程は、フリーデル・クラフツ触媒の存在下にある条件下で反応の種々の成分を平衡になるように調節することに言及される。異性体化工程に引き続いて、後処理、特に水性の後処理が特にアルカリ性の pH 値で行なわれ、特に有利には、アルカリ液、例えば苛性ソーダ液および / または苛性カリ液の存在下での水性の後処理であり、次に望ましい生成物が分離され、特に蒸留により分離され、および望ましくない生成物は、再び異性体化に掛けられる。異性体化工程は、全ての異性体化工程の後に水性の後処理を、特に上記したようなアルカリ性の条件下で行ない、次に分離、特に蒸留により分離を行ない、望ましい生成物の収率を上昇させることにより、あたかも連続的に行なうことができる。

10

20

30

40

50

【0010】

本発明方法による反応材料の水性の後処理は、反応材料に室温で水を、特にアルカリ性の pH 値で、特に有利にアルカリ液、殊に苛性ソーダ液または苛性カリ液の存在下で添加することにより、アルキル化後に行なわれ、異性体化後にも行なわれる。次に、望ましい反応生成物は、特に蒸留によって分離される。

【0011】

非置換のフェニルアルカノールをアルキル化し、アルキル置換フェニルアルカノールを生じさせる際に一定の条件下で $> 1.5 / 1$ の m / p 異性体比を得ることができることが見い出された。式(Ⅰ)の純粋な m - または p - 置換フェニルアルカノールは、前記方法では滅多に得ることができず、従ってこのアルキル化には、望ましい反応生成物への望ましくない副生成物の異性体化が引き継がれた。

【0012】

勿論、同様に、式(Ⅰ)の m - アルキル置換成分および p - アルキル置換成分を、例えば分別蒸留によって分離し、残りの副生成物を再び反応材料に供給し、異性体化によって 2 つの成分の収率を上昇させることができある。

【0013】

本発明による方法において、 $C_1 \sim C_5$ アルキルハロゲン化物として、例えば次のものがこれに該当する：臭化メチル、沃化メチル、臭化エチル、沃化エチル、塩化 n - プロピル、臭化 n - プロピル、沃化 n - プロピル、塩化イソプロピル、臭化イソプロピル、沃化イソプロピル、塩化 n - ブチル、臭化 n - ブチル、塩化イソブチル、臭化イソブチル、塩化 s - ブチル、臭化 s - ブチル、塩化 t - ブチル、臭化 t - ブチル、塩化 n - ペンチル、臭化 n - ペンチル。

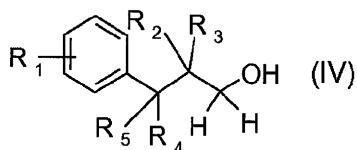
【0014】

式(ⅡⅡ)の好ましい $C_1 \sim C_5$ アルキルハロゲン化物は、エチルハロゲン化物、殊に臭化エチルおよび沃化エチル、イソプロピルハロゲン化物、殊に塩化イソプロピルおよび臭化イソプロピル、イソブチルハロゲン化物、殊に塩化イソブチルおよび臭化イソブチル、 t - ブチルハロゲン化物、殊に塩化 t - ブチルである。

【0015】

式(ⅡⅤ)

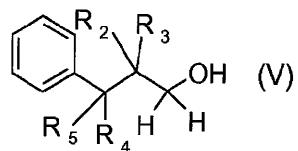
【化3】



[式中、R₁、R₂、R₃、R₄およびR₅は、式(I)に記載された意味を有する]で示されるm-またはp-置換フェニルプロパノールを製造するための方法は、好ましく、この方法は、式(V)

10

【化4】



[式中、R₂、R₃、R₄およびR₅は、式(IV)に記載された意味を有する]で示される非置換フェニルプロパノールを、式(III)

20

R₁-Hal (III)

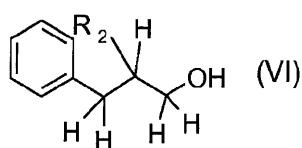
[式中、R₁およびHalは、式(III)に記載の意味を有する]で示されるC₁~C₅アルキルハロゲン化物と一緒にフリーデル・クラフツ触媒の存在下でアルキル化し、式(IV)のm-およびp-アルキル置換フェニルプロパノールの混合物を生じさせ、引き続きこの反応混合物を、特に水の存在下でアルカリ性のpH値で後処理し、式(IV)の望ましいm-またはp-アルキル置換フェニルプロパノールを分離し、特に蒸留により分離し、残りの形成された副生成物を反応混合物中に返送し、この副生成物をフリーデル・クラフツ触媒の存在下で異性体化し、望ましいm-またはp-アルキル置換フェニルプロパノールを生じさせることによって特徴付けられる。

【0016】

30

式(VI)

【化5】



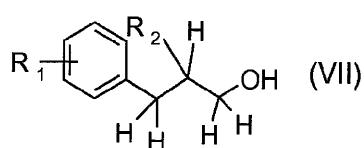
[式中、R₂は、式(I)に記載された意味を有する]で示される非置換フェニルプロパノールから出発して、この非置換フェニルプロパノールを式(III)

40

R₁-Hal (III)

[式中、R₁およびHalは、式(III)に記載された意味を有する]で示されるC₁~C₅アルキルハロゲン化物と一緒に、フリーデル・クラフツ触媒の存在下で反応させ、式(VI)

【化6】



50

[式中、R₁およびR₂は、式(I)に記載された意味を有する]で示されるm-またはp-アルキル置換フェニルプロパノールを生じさせ、引続きこの反応混合物を、特に水の存在下でアルカリ性のpH値で後処理し、式(VII)の望ましいm-またはp-アルキル置換フェニルプロパノールを分離し、特に蒸留により分離し、残りの形成された副生成物を反応混合物中に返送し、この副生成物をフリーデル・クラフツ触媒の存在下で異性体化し、望ましいm-またはp-置換フェニルプロパノールを生じさせることによって特徴付けられる方法は、特に好ましい。

【0017】

1つの殊に好ましい方法は、出発物質として2-メチル-3-フェニルプロパノールをt-ブチルハロゲン化物、殊に塩化t-ブチルと一緒に三塩化アルミニウム(AlCl₃)の存在下で反応させ、2-メチル-3-(3-または4-t-ブチルフェニル)プロパノールを生じさせ、引続きこの反応混合物を特に水の存在下でアルカリ性のpH値で後処理し、望ましい3-メチル-3-(3-または4-t-ブチルフェニル)プロパノールを分離し、特に蒸留により分離し、残りの形成された副生成物を反応混合物中に返送し、この副生成物をフリーデル・クラフツ触媒の存在下で異性体化し、望ましい3-メチル-3-(3-または4-t-ブチルフェニル)プロパノールを生じさせることによって特徴付けられる。

【0018】

同様に特に好ましい方法は、出発物質として2-メチル-3-フェニルプロパノール、3-フェニルプロパノール、3-フェニル-2,2-ジメチルプロパノールまたは3-フェニルブタノールを使用し、アルキル化を、イソブチルハロゲン化物、特に塩化イソブチル、t-ブチルハロゲン化物、特に塩化t-ブチル、イソプロピルハロゲン化物、特に塩化イソプロピル、エチルハロゲン化物、特に臭化エチルの存在下で、およびフリーデル・クラフツ触媒の存在下で実施し、化合物2-メチル-3-(3-または4-イソブチルフェニル)プロパノール、3-(3-または4-t-ブチルフェニル)プロパノール、2-メチル-3-(3-または4-イソプロピルフェニル)プロパノール、3-(3-または4-エチルフェニル)-2,2-ジメチルプロパノールまたは3-(3-または4-イソプロピルフェニル)-ブタノールを生じさせ、引続きこの反応混合物を、特に水の存在下でアルカリ性のpH値で後処理し、望ましい生成物を分離し、特に蒸留により分離し、残りの形成された副生成物を反応混合物中に返送し、およびフリーデル・クラフツ触媒の存在下で異性体化し、望ましい生成物を生じさせることによって特徴付けられる。

【0019】

更に、好ましい実施態様は、反応混合物の後処理後に、特に水性の後処理後に、アルカリ性のpH値で望ましいm-置換反応生成物を分離し、即ち特に式(I)のm-アルキル置換フェニルアルカノールまたは式(IV)のm-アルキル置換フェニルプロパノールまたは式(VII)のm-アルキル置換フェニルプロパノールまたは3-メチル-3-(3-t-ブチルフェニル)-プロパノールを分離するか、または化合物2-メチル-3-(3-イソブチルフェニル)プロパノール、3-(3-t-ブチルフェニル)-プロパノール、2-メチル-3-(3-イソプロピルフェニル)プロパノール、3-(3-エチルフェニル)-2,2-ジメチルプロパノールまたは3-(3-イソプロピルフェニル)ブタノールを分離することによって特徴付けられる。

【0020】

触媒として、典型的なフリーデル・クラフツ触媒が使用されてよい。例として、AlCl₃、AlBr₃、TiCl₄、ZrCl₄、VC₁₃、ZnCl₂、FeBr₃およびFeCl₃が挙げられる。好ましくは、フリーデル・クラフツ触媒AlCl₃またはAlBr₃が使用される。一般的に使用されるフェニルアルカノール化合物のモル量に対して1~200モル%の触媒量が使用される。使用されるフェニルアルカノール化合物のモル量に対して33モル%~110モル%の触媒量が好ましい。

【0021】

アルキル化ならびに異性体化は、0~100の温度で行なわれる。10~50

10

20

30

40

50

の温度が特に好ましい。反応時間は、30分間ないし24時間である。1時間ないし6時間の反応時間が特に好ましい。

【0022】

アルキル化ならびに異性体化は、溶剤を含まないで実施されてもよいし、溶剤中で実施されてもよい。適した溶剤は、次の通りである：シクロヘキサン、トルエン、p-t-ブチルトルエン、ジクロロメタン、1,2-ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼン。ジクロロメタンおよびクロロベンゼンは、特に好ましい。

【0023】

アルキル化にとって好ましい出発物質は、次の基質である：2-メチル-3-フェニルプロパノール、2-メチル-3-フェニルプロパノール、3-フェニルプロパノール、2-メチル-3-フェニルプロパノール、3-フェニル-2,2-ジメチルプロパノール、3-フェニルブタノール。好ましいアルキル化剤は、次の通りである：塩化イソブチル、塩化t-ブチル、塩化イソプロピル、臭化エチル。その中から次のm-異性体が反応の主要生成物としてもたらされる：2-メチル-3-(3-t-ブチルフェニル)プロパノール、2-メチル-3-(3-イソブチルフェニル)プロパノール、3-(3-t-ブチルフェニル)-プロパノール、2-メチル-3-(3-イソプロピルフェニル)プロパノール、3-(3-エチルフェニル)-2,2-ジメチルプロパノール、3-(3-イソプロピルフェニル)ブタノール。更に、前記反応から次のp-異性体が反応の生成物としてもたらされる：2-メチル-3-(4-t-ブチルフェニル)プロパノール、2-メチル-3-(4-イソブチルフェニル)プロパノール、3-(4-t-ブチルフェニル)-プロパノール、2-メチル-3-(4-イソプロピルフェニル)プロパノール、3-(4-エチルフェニル)-2,2-ジメチルプロパノール、3-(4-イソプロピルフェニル)ブタノール。基質2-メチル-3-(3-または4-t-ブチルフェニル)プロパノールは、特に好ましい。

10

20

30

【0024】

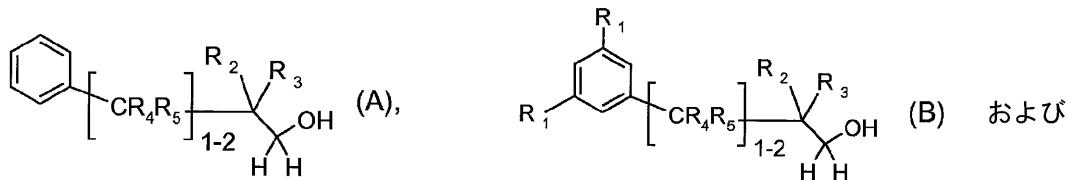
反応は、一般的に触媒が式(I)のアルキルハロゲン化物と一緒に、溶剤中に溶解されたフェニルアルカノール中に導入されるように実施される。後処理は、水および場合によっては苛性ソーダ液での後処理によって、ならびに溶剤の蒸留によって行なわれる。粗製生成物の後処理および望ましいm-またはp-置換フェニルアルカノールの単離は、一般的に蒸留によって行なわれる。

30

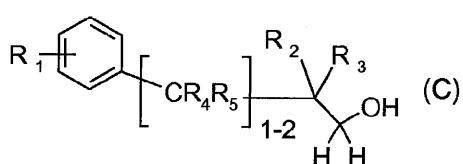
【0025】

反応の際に生じる芳香族化合物上でモノ-およびトリ置換フェニルアルカノールならびに式(A)、(B)および(C)

【化7】



40



[式中、R₁、R₂、R₃、R₄およびR₅は、式(I)に記載されて意味を有する]で示される場合により望ましくないm-またはp-アルキル置換フェニルアルカノールは、特にアルカリ性のpH値で、特に水性の後処理後に、および特に蒸留による分離後に反応材料に再び供給される。前記の生成物を反応材料中に返送することによって、p-置換、およ

50

び m - 置換成分とモノ - およびトリ置換フェニルアルカノールとの平衡は、繰返し新たに調節され、それによって高められた割合の望ましい m - または p - 置換生成物が得られる。それというのも、この望ましい生成物は、それぞれの返送前（後処理後および蒸留後）に反応材料から取り出されるからである。好ましくは、この反応は、一槽法による反応として行なわれ、この場合第 1 の工程においてアルキル化が実施され、反応生成物は、未反応の出発材料と一緒に水性の後処理後に特に蒸留により分離され、望ましい m - または p - 置換フェニルアルカノールの留分が捕集され、式 (A)、(B) および (C) の副生成物は、反応容器中に返送され、第 2 の工程において、再びフリーデル・クラフツ触媒の存在下で場合によって溶剤中で前記条件下で異性体化され、望ましい m - または p - 置換フェニルアルカノール化合物が生じる。望ましい成分の異性体化および次の水性の後処理および蒸留による分離ならびに再度の異性体化のための式 (A)、(B) および (C) の残りの成分の返送は、数回行なうことができるかまたはあたかも連続的に行なうことができ、望ましい成分の留分、m - または p - アルキル置換フェニルアルカノールが高い収率で得られる。

10

【0026】

式 (I) の本発明により製造されたアルカノールは、公知の脱水素化法または酸化法に基づいて、相応するアルデヒドに変換することができる（例えば：Houben-Weyl, "Methoden der organischen Chemie", 第 7 / 1 卷, 第 160 頁以降、第 171 頁以降参照）。前記物質種の中で特に興味深い化合物は、2 - メチル - 3 - (3 - または 4 - t - ブチルフェニル) プロパナール、2 - メチル - 3 - (3 - または 4 - イソブチルフェニル) プロパナール、3 - (3 - または 4 - t - ブチルフェニル) プロパナール、2 - メチル - 3 - (3 - または 4 - イソプロピルフェニル) プロパナール、3 - (3 - または 4 - エチルフェニル) - 2 , 2 - ジメチルプロパナールおよび 3 - (3 - または 4 - イソプロピルフェニル) ブタナールである。

20

【0027】

欧洲特許出願公開第 0045571 号明細書の記載と同様に、フェニルプロパノールは、酸化または脱水素化によって相応するフェニルプロパナールに変換することができる。この変換は、例えば亜クロム酸銅触媒による液相脱水素化によって達成される。

【0028】

アルデヒドを生じさせるための反応に好ましい出発物質は、2 - メチル - 3 - (3 - または 4 - t - ブチルフェニル) プロパノール、2 - メチル - 3 - (3 - または 4 - イソブチルフェニル) プロパノール、3 - (3 - または 4 - t - ブチルフェニル) プロパノール、2 - メチル - 3 - (3 - または 4 - イソプロピルフェニル) プロパノール、3 - (3 - または 4 - エチルフェニル) - 2 , 2 - ジメチルプロパノール、3 - (3 - または 4 - イソプロピルフェニル) ブタノールである。その中から酸化または脱水素によって次のアルデヒドがもたらされる：2 - メチル - 3 - (3 - または 4 - t - ブチルフェニル) プロパナール、2 - メチル - 3 - (3 - または 4 - イソブチルフェニル) プロパナール、3 - (3 - または 4 - t - ブチルフェニル) プロパナール、2 - メチル - 3 - (3 - または 4 - イソプロピルフェニル) プロパナール、3 - (3 - または 4 - エチルフェニル) - 2 , 2 - ジメチルプロパナール、3 - (3 - または 4 - イソプロピルフェニル) ブタナール。

30

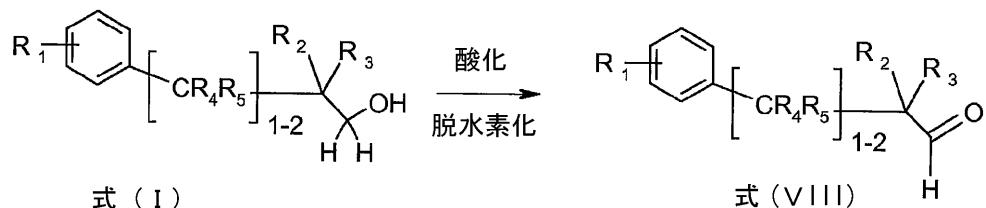
【0029】

従って、更に、本発明は、式 (I) の m - または p - 置換フェニルアルカノールから酸化または脱水素化によって得られる、臭気物質および香料として興味深い役を演じる、式 (VII) の価値のある生成物の製造を提供する。

40

【0030】

【化 8】



【 0 0 3 1 】

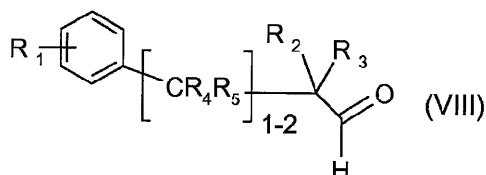
上記式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 および R_5 は、式 (I) に記載された意味を有する。

10

【 0 0 3 2 】

式 (V I I I)

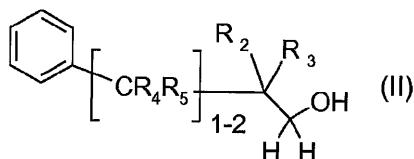
【化 9】



20

[式中、R₁は、m位またはp位でフェニル環に結合されており、かつC₁～C₅アルキルを表わし、R₂、R₃、R₄およびR₅は、互いに独立に水素またはメチルを表わす]で示される臭気物質および芳香剤を製造するための本発明による方法は、式(II)

【化 10】



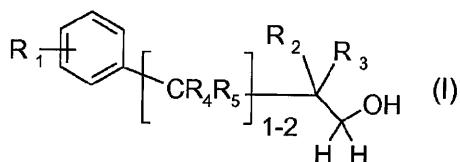
30

[式中、 R_2 、 R_3 、 R_4 および R_5 は、式(VIII)に記載された意味を有する]で示される非置換フェニルアルカノールを、式(III)

R₁ - H a l (I I I)

[式中、R₁およびH_a1は、式(III)に記載された意味を有する]で示されるC₁~C₅アルキルハロゲン化物と一緒に、フリーデル・クラフツ触媒の存在下でアルキル化し、式(I)

【化 1 1】



10

[式中、R₁、R₂、R₃、R₄およびR₅は、式(I)に記載された意味を有する]で示されるm-およびp-アルキル置換フェニルアルカノールの混合物を生じさせ、引続き反応混合物を、特に水の存在下でアルカリ性のpH値で後処理し、式(I)の望ましいm-またはp-アルキル置換フェニルアルカノールを分離し、特に蒸留により分離し、残りの形成された副生成物を反応混合物中に返送し、この副生成物をフリーデル・クラフツ触媒の存在下で異性体化し、望ましいm-またはp-アルキル置換フェニルアルカノールを生じさせ、引続き得られた式(I)のm-またはp-アルキル置換フェニルアルカノールを酸

化または脱水素化によって式(VIII)のm-またはp-アルキル置換フェニルアルカナールに変換することによって特徴付けられる。

【0033】

本発明を次の実施例によって詳説する。実施例中、%での全ての記載は、モル%である。

【実施例】

【0034】

実施例1

2-メチル-3-フェニルプロパノール15.1g(100mmol)をクロロメタン87g中に予め装入した。AlCl₃13.4g(100mmol)および塩化t-ブチル9.3g(100mmol)を1~10で4時間で添加した。この混合物を室温に昇温させ、水および苛性ソーダ液で後処理し、溶剤を除去した。次の組成を有する混合物が得られた：2-メチル-3-(3-t-ブチルフェニル)プロパノール(41%)；2-メチル-3-(4-t-ブチルフェニル)プロパノール(24%)；3-(3,5-ジ-t-ブチルフェニル)-2-メチル-プロパノール(19%)；2-メチル-3-フェニルプロパノール(15%)。

【0035】

実施例2

2-メチル-3-フェニルプロパノール15.1g(100mmol)をクロロメタン78g中に予め装入した。FeCl₃16.2g(100mmol)および塩化t-ブチル9.3g(100mmol)を1~5で1.5時間で添加した。この混合物を室温に昇温させ、水および苛性ソーダ液で後処理し、溶剤を除去した。次の組成を有する混合物が得られた：2-メチル-3-(3-t-ブチルフェニル)プロパノール(36%)；2-メチル-3-(4-t-ブチルフェニル)プロパノール(24%)；3-(3,5-ジ-t-ブチルフェニル)-2-メチル-プロパノール(27%)；2-メチル-3-フェニルプロパノール(7.5%)。

10

20

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT													
				International application No PCT/EP2010/065466									
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. C07C29/32 C07C29/56 C07C33/20 C07C45/29 C07C47/228 ADD.													
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) C07C													
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched													
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data													
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Category*</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 2px;">A</td> <td style="padding: 2px;">EP 0 045 571 A1 (BUSH BOAKE ALLEN LTD [GB]) 10 February 1982 (1982-02-10) cited in the application examples page 1 ----- A</td> <td style="padding: 2px;">1</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;">JP 2 009830 A (SUMITOMO CHEMICAL CO) 12 January 1990 (1990-01-12) * abstract -----</td> <td style="padding: 2px;">1</td> </tr> </tbody> </table>					Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	A	EP 0 045 571 A1 (BUSH BOAKE ALLEN LTD [GB]) 10 February 1982 (1982-02-10) cited in the application examples page 1 ----- A	1		JP 2 009830 A (SUMITOMO CHEMICAL CO) 12 January 1990 (1990-01-12) * abstract -----	1
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.											
A	EP 0 045 571 A1 (BUSH BOAKE ALLEN LTD [GB]) 10 February 1982 (1982-02-10) cited in the application examples page 1 ----- A	1											
	JP 2 009830 A (SUMITOMO CHEMICAL CO) 12 January 1990 (1990-01-12) * abstract -----	1											
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> 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 document 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													
Date of the actual completion of the international search 4 February 2011		Date of mailing of the international search report 14/02/2011											
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.O. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel: (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Kardinal, Siegmar											

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/EP2010/065466

Patent document cited in search report	Publication date		Patent family member(s)		Publication date
EP 0045571	A1	10-02-1982	DE 3171113 D1		01-08-1985
			DK 76693 A		28-06-1993
			DK 170370 B1		14-08-1995
			ES 8301868 A1		01-04-1983
JP 2009830	A	12-01-1990	JP 2526637 B2		21-08-1996

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2010/065466

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES				
INV. C07C29/32	C07C29/56	C07C33/20	C07C45/29	C07C47/228
ADD.				

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
C07C

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	EP 0 045 571 A1 (BUSH BOAKE ALLEN LTD [GB]) 10. Februar 1982 (1982-02-10) in der Anmeldung erwähnt Beispiele Seite 1 ----- JP 2 009830 A (SUMITOMO CHEMICAL CO) 12. Januar 1990 (1990-01-12) * Zusammenfassung -----	1
A		1

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
 "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
 "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
 "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
 "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
 "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
 "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfindungsreicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden
 "V" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfindungsreicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
 "2" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche 4. Februar 2011	Abeendedatum des internationalen Recherchenberichts 14/02/2011
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel: (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter Kardinal, Siegmar

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHTAngaben zu Veröffentlichungen, die zur **selben** Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2010/065466

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
EP 0045571	A1	10-02-1982	DE	3171113 D1	01-08-1985
			DK	76693 A	28-06-1993
			DK	170370 B1	14-08-1995
			ES	8301868 A1	01-04-1983
JP 2009830	A	12-01-1990	JP	2526637 B2	21-08-1996

フロントページの続き

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード(参考)
B 01 J 27/128 (2006.01)	B 01 J 27/128	Z
C 07 B 61/00 (2006.01)	C 07 B 61/00	300

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(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), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, 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, KM, 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, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, 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

(72) 発明者 アンドレアス ランファー
ドイツ連邦共和国 マンハイム マクシミリアンシュトラーセ 6
 (72) 発明者 クラウス エーベル
ドイツ連邦共和国 ランパートハイム パークシュトラーセ 2
 (72) 発明者 カール ベック
ドイツ連邦共和国 エストリンゲン ヘッケンヴェーク 1
 (72) 発明者 ラルフ ペルツァー
ドイツ連邦共和国 フュアステンベルク イム シュロスガルテン 3
 (72) 発明者 イエルク ボツェム
ドイツ連邦共和国 リンブルガーホーフ マウダハーア ヴェーク 5
 (72) 発明者 ウルリッヒ グリースバッハ
ドイツ連邦共和国 マンハイム ポーデルシュヴィンクヴェーク 34
 F ターム(参考) 4G169 AA02 BB08A BB08B BC16A BC16B BC35A BC50A BC51A BC54A BC66A
 BC66B BD12A BD12B BD13A CB25 CB59 CB62 DA02
 4H006 AA02 AC24 AC45 BA09 BD52 FC52 FE11
 4H039 CA19 CL25

【要約の続き】

ールを製造するための方法である。式(I)のm-またはp-アルキル置換フェニルアルカノールから酸化または脱水素化によって、価値のある生成物として相応するアルデヒドを形成させることができ、このアルデヒドは、臭気物質および香料として興味深い役を演じる。