

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2006 年 3 月 23 日 (23.03.2006)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2006/030875 A1

- (51) 国際特許分類:
C07C 319/18 (2006.01) C07B 61/00 (2006.01)
C07C 321/14 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2005/017084
- (22) 国際出願日: 2005 年 9 月 9 日 (09.09.2005)
- (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2004-266447 2004 年 9 月 14 日 (14.09.2004) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 住友化学株式会社 (SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED) [JP/JP]; 〒1048260 東京都中央区新川二丁目 2 7 番 1 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 萩谷 弘寿 (HAGIYA, Koji) [JP/JP]; 〒5670833 大阪府茨木市学園町 5 - 4 - 4 0 5 Osaka (JP).
- (74) 代理人: 榎本 雅之, 外 (ENOMOTO, Masayuki et al.); 〒5418550 大阪府大阪市中央区北浜四丁目 5 番 3 3 号 住友化学知的財産センター株式会社内 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, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, 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, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告書
- 2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING 4-(METHYLTHIO)BUTANE-1,2-DIOL

(54) 発明の名称: 4 - (メチルチオ) ブタン-1, 2 - ジオールの製造方法

(57) Abstract: Disclosed is a method for producing 4-(methylthio)butane-1,2-diol which is characterized by reacting 3-butene-1,2-diol with methanethiol in the presence of an azo compound such as azonitrile compound, azoester compound, azoamidine compound, azoimidazoline compound or the like.

(57) 要約: 3-ブテン-1, 2-ジオールとメタンチオールとを、アゾニトリル化合物、アゾエステル化合物、アゾアミジン化合物、アゾイミダゾリン化合物等のアゾ化合物の存在下に反応させることを特徴とする 4-(メチルチオ)ブタン-1, 2-ジオールの製造方法。



WO 2006/030875 A1

明 細 書

4 - (メチルチオ) ブタン-1, 2 - ジオールの製造方法

5 技術分野

本発明は、4 - (メチルチオ) ブタン-1, 2 - ジオールの製造方法に関する。

背景技術

4 - (メチルチオ) ブタン-1, 2 - ジオールは、医薬中間体やメチオニンアナロー
10 グとして重要な化合物である（例えば、欧州特許第3 3 8 7 3 5号、J. Agric. Food Chem.,
23, 1137 (1975) 参照）。かかる4 - (メチルチオ) ブタン-1, 2 - ジオールの製造方
法として、J. Agric. Food Chem., 23, 1137 (1975) には、3 - ブテン-1, 2 - ジオー
ルとメタンチオールとを、過フタル酸 *tert*-ブチルの存在下に反応させる方法が、欧
州特許出願公開第1 2 6 0 5 0 0号には、3 - ブテン-1, 2 - ジオールとメタンチオー
15 ルとを、ホウ素化合物の存在下に反応させる方法が、それぞれ記載されている。

発明の開示

本発明は、3 - ブテン-1, 2 - ジオールとメタンチオールとを、アゾ化合物の存在
20 下に反応させることを特徴とする4 - (メチルチオ) ブタン-1, 2 - ジオールの製造方
法を提供するものである。

発明を実施するための最良の形態

3 - ブテン-1, 2 - ジオールは、市販のものを用いてもよいし、例えば、硫酸触媒
25 の存在下に1, 2 - エポキシ-3 - ブテンと水とを反応させる方法（例えば、米国特許第

5 2 5 0 7 4 3 号公報参照。)、七酸化ニレニウム触媒の存在下に 2-ブテン-1, 4-ジオールを異性化させる方法 (例えば、米国特許第 5 3 3 6 8 1 5 号公報参照。) 等の公知の方法に従って製造したものをを用いてもよい。

メタンチオールは、市販のものを用いてもよいし、メタノールと硫化水素とから製造したものをを用いてもよい。メタンチオールは、ガス状のものを用いてもよいし、液状のものを用いてもよい。液状のメタンチオールは、例えば、ガス状のメタンチオールを、その沸点 (6℃) 以下に冷却した容器内に導入して、凝縮させる方法等により調製することができる。

メタンチオールの使用量は、3-ブテン-1, 2-ジオールに対して、通常 1 モル倍以上であり、その上限は特にないが、経済的な面を考慮すると、実用的には、3-ブテン-1, 2-ジオールに対して、10 モル倍以下である。

本発明において、アゾ化合物とは、分子内にアゾ結合 ($-N=N-$) を有し、分解温度が 250℃ 以下の化合物を意味し、例えば、2, 2'-アゾビスイソブチロニトリル、2, 2'-アゾビス (2, 4-ジメチルバレロニトリル)、2, 2'-アゾビス (2-メチルブチロニトリル)、1, 1'-アゾビス (シクロヘキサン-1-カルボニトリル)、4, 4'-アゾビス-4-シアノペンタノイックアシッド、2-フェニルアゾ-2, 4-ジメチル-4-メトキシバレロニトリル、2-シアノ-2-プロピルアゾホルムアミド等のアゾニトリル化合物; アゾビスイソブタノールジアセテート、アゾビスイソ酪酸メチル、アゾビスイソ酪酸エチル等のアゾエステル化合物; 2, 2'-アゾビス (2-アミジノプロパン) 二塩酸塩等のアゾアミジン化合物; 2, 2'-アゾビス [2- (2-イミダゾリン-2-イル) プロパン] 等のアゾイミダゾリン化合物; 1, 1'-アゾビスホルムアミド、1, 1'-アゾビス (N-メチルホルムアミド)、1, 1'-アゾビス (N, N-ジメチルホルムアミド) 等のアゾアミド化合物; アゾ-tert-ブタン等のアゾアルキル化合物; 等が挙げられ、アゾニトリル化合物、アゾエステル化合物、アゾアミジン化合物およびアゾイミダゾリン化合物が好ましい。かかるアゾ化合物は、通常市販されているものが用いられる。

アゾ化合物の使用量は、3-ブテン-1，2-ジオールに対して、通常0.001モル倍以上であり、その上限は特にはないが、経済的な面を考慮すると、実用的には、3-ブテン-1，2-ジオールに対して、0.2モル倍以下である。

3-ブテン-1，2-ジオールとメタンチオールとの反応は、通常、無溶媒で実施されるが、溶媒の存在下に実施してもよい。溶媒としては、反応を阻害しないものであれば特に制限されず、水；ヘキサン、ヘプタン、トルエン等の炭化水素溶媒；クロロベンゼン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素溶媒；ジエチルエーテル、メチルtert-ブチルエーテル、テトラヒドロフラン等のエーテル溶媒；酢酸エチル等のエステル溶媒；tert-ブタノール等の第三級アルコール溶媒；アセトニトリル、プロピオニトリル等のニトリル溶媒；等の単独または混合溶媒が挙げられる。かかる溶媒の使用量は特に制限されないが、容積効率の点で、実用的には、3-ブテン-1，2-ジオールに対して、100重量倍以下である。

反応温度は、用いるアゾ化合物の種類やその使用量により異なるが、反応温度があまり低過ぎると、反応が進行しにくく、また反応温度があまり高過ぎると、3-ブテン-1，2-ジオールや生成物の重合等副反応が進行する恐れがあるため、通常-10～100℃の範囲、好ましくは0～50℃の範囲で反応が実施される。

反応は、通常常圧または加圧条件下で実施される。減圧条件下で実施してもよい。

3-ブテン-1，2-ジオールとメタンチオールとの反応は、アゾ化合物の存在下に、3-ブテン-1，2-ジオールとメタンチオールとを混合することにより実施され、その混合順序は特に制限されない。常圧条件下で反応を実施する場合には、通常、アゾ化合物と3-ブテン-1，2-ジオールとの混合物を所定温度に調整し、これにガス状のメタンチオールを吹き込む方法により、反応が実施される。加圧条件下で反応を実施する場合には、例えば、アゾ化合物と3-ブテン-1，2-ジオールとをオートクレーブ等の密閉可能な容器に加えて、該容器を密閉した後、所定温度でガス状のメタンチオールを圧入する方法、アゾ化合物と3-ブテン-1，2-ジオールと液状のメタンチオールとを前記密閉容器に加えて、該容器を密閉した後、所定温度に調整する方法等により反応が実施される。

3-ブテン-1, 2-ジオールとメタンチオールとアゾ化合物を混合した後、所定温度に調整して反応させる場合や3-ブテン-1, 2-ジオールとメタンチオールとを混合しておき、これにアゾ化合物を加えて反応させる場合には、円滑に反応を開始させるため、3-ブテン-1, 2-ジオールとメタンチオールを含む混合物中のメタンチオールを、3-ブテン-1, 2-ジオールに対して、4モル倍以下としておくことが好ましい。

反応の進行は、例えばガスクロマトグラフィ、高速液体クロマトグラフィ、薄層クロマトグラフィ、核磁気共鳴スペクトル分析、赤外吸収スペクトル分析等の通常の分析手段により確認することができる。

反応終了後、親油性のアゾ化合物を用いた場合には、例えば、反応混合物から残存するメタンチオールを除去した後、必要に応じて、水や非極性溶媒を加え、抽出処理し、得られる4-(メチルチオ)ブタン-1, 2-ジオールを含む水層を濃縮処理することにより、4-(メチルチオ)ブタン-1, 2-ジオールを取り出すことができる。また、親水性のアゾ化合物を用いた場合には、例えば反応混合物から残存するメタンチオールを除去した後、必要に応じて、水や水に不溶の有機溶媒を加え、抽出処理し、得られる4-(メチルチオ)ブタン-1, 2-ジオールを含む有機層を濃縮処理することにより、4-(メチルチオ)ブタン-1, 2-ジオールを取り出すことができる。反応混合物から残存するメタンチオールを除去する方法としては、例えば、反応混合物を濃縮処理する方法、反応混合物に、窒素ガス等の不活性ガスを吹き込む方法等が挙げられる。非極性溶媒としては、例えばヘキサン、ヘプタン、トルエン、キシレン等の炭化水素溶媒等が挙げられ、その使用量は特に制限されない。水に不溶の有機溶媒としては、例えば前記炭化水素溶媒のほか、例えば酢酸エチル等のエステル溶媒、例えばメチル *t e r t* -ブチルエーテル等のエーテル溶媒等が挙げられ、その使用量は特に制限されない。

25 実施例

以下、実施例により本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれら実施例により

限定されるものではない。

実施例 1

磁気回転子を付した 100 mL フラスコに、3-ブテン-1, 2-ジオール 880 mg と 2, 2'-アゾビスイソブチロニトリル 10 mg を加えた。得られた混合物に、内温
5 25℃で、攪拌しながらガス状のメタンチオールを約 10~20 mL/分の速度で 1 時間
かけて吹き込んだ。同温度で、さらに 1 時間攪拌、反応させた。反応終了後、反応混合物
中に、窒素を吹き込むことにより、残存するメタンチオールを除去し、4-(メチルチオ)
ブタン-1, 2-ジオールを含む油状物 1245 mg を得た。この油状物をガスクロマト
10 グラフィ面積百分率法により分析したところ、4-(メチルチオ)ブタン-1, 2-ジ
オールの収率は 73% であり、3-ブテン-1, 2-ジオールが 27% 残存していた。

実施例 2

磁気回転子を付した 100 mL オートクレープに、3-ブテン-1, 2-ジオール 1
300 mg と 2, 2'-アゾビスイソブチロニトリル 20 mg を加えた。得られた混合物
を内温 0℃に冷却した後、液状のメタンチオール 1400 mg を加えた。オートクレープ
15 を密閉した後、30℃で 2 時間攪拌、反応させた。反応開始時のオートクレープ内の圧力
(ゲージ圧) は 2 kg/cm² であり、反応終了時の圧力 (ゲージ) は 1 kg/cm² で
あった。反応終了後、窒素を反応混合物中に吹き込み、残存するメタンチオールを除去し、
4-(メチルチオ)ブタン-1, 2-ジオールを含む油状物 1790 mg を得た。この油
20 状物をガスクロマトグラフィ面積百分率法により分析したところ、4-(メチルチオ)ブ
タン-1, 2-ジオールの収率は 67% であり、3-ブテン-1, 2-ジオールが 33%
残存していた。

実施例 3

磁気回転子を付した 100 mL オートクレープに、3-ブテン-1, 2-ジオール 1
300 mg とアゾビスイソブチロニトリル 20 mg を加えた。得られた混合物を内温 0℃
25 に冷却した後、液状のメタンチオール 1400 mg を加えた。オートクレープを密閉した
後、40℃で 4 時間攪拌、反応させた。反応開始時のオートクレープ内の圧力 (ゲージ圧)

は、 2.5 kg/cm^2 であり、反応終了時の圧力（ゲージ圧）は 0.5 kg/cm^2 であった。反応終了後、反応混合物中に窒素を吹き込み、残存するメタンチオールを除去し、4-（メチルチオ）ブタン-1, 2-ジオールを含む油状物 1990 mg を得た。この油状物をガスクロマトグラフィ面積百分率法により分析したところ、4-（メチルチオ）ブタン-1, 2-ジオールの収率は 94% であり、3-ブテン-1, 2-ジオールが 5% 残存していた。

実施例 4

磁気回転子を付した 50 mL オートクレープに、3-ブテン-1, 2-ジオール 2000 mg と 2, 2'-アゾビス [2-（2-イミダゾリン-2-イル）プロパン] 20 mg を加えた。得られた混合物を内温 0°C に冷却した後、液状のメタンチオール 1500 mg を加えた。オートクレープを密閉した後、 40°C で 4 時間攪拌、反応させた。反応開始時のオートクレープ内の圧力（ゲージ圧）は 2.5 kg/cm^2 であり、反応終了時の圧力（ゲージ圧）は 0.5 kg/cm^2 であった。反応終了後、反応混合物中に窒素を吹き込み、残存するメタンチオールを除去し、酢酸エチル 10 g を加え、4-（メチルチオ）ブタン-1, 2-ジオールを含む溶液を得た。得られた溶液をガスクロマトグラフィ内部標準法により分析したところ、4-（メチルチオ）ブタン-1, 2-ジオールの収率は 94% であり、3-ブテン-1, 2-ジオールが 5% 残存していた。

実施例 5

実施例 4 において、2, 2'-アゾビス [2-（2-イミダゾリン-2-イル）プロパン] に代えて、アゾビスイソ酪酸メチルを用いる以外は実施例 4 と同様に実施し、4-（メチルチオ）ブタン-1, 2-ジオールを含む溶液を得た。4-（メチルチオ）ブタン-1, 2-ジオールの収率は 98% であった。

請 求 の 範 囲

1. 3-ブテン-1, 2-ジオールとメタンチオールとを、アゾ化合物の存在下に反応させることを特徴とする4-(メチルチオ)ブタン-1, 2-ジオールの製造方法。
2. アゾ化合物が、アゾニトリル化合物、アゾエステル化合物、アゾアミジン化合物またはアゾイミダゾリン化合物である請求の範囲第1項に記載の4-(メチルチオ)ブタン-1, 2-ジオールの製造方法。
3. アゾ化合物が、2, 2'-アゾビスイソブチロニトリル、2, 2'-アゾビス(2, 4-ジメチルバレロニトリル)、2, 2'-アゾビス(2-メチルブチロニトリル)、1, 1'-アゾビス(シクロヘキサン-1-カルボニトリル)、4, 4'-アゾビス-4-シアノペンタノイックアシッド、2-フェニルアゾ-2, 4-ジメチル-4-メトキシバレロニトリル、2-シアノ-2-プロピルアゾホルムアミド、アゾビスイソブタノールジアセテート、アゾビスイソ酪酸メチル、アゾビスイソ酪酸エチル、2, 2'-アゾビス(2-アミジノプロパン)二塩酸塩または2, 2'-アゾビス[2-(2-イミダゾリン-2-イル)プロパン]である請求の範囲第1項に記載の4-(メチルチオ)ブタン-1, 2-ジオールの製造方法。
4. 反応温度が、-10~100℃の範囲である請求の範囲第1項、第2項または第3項に記載の4-(メチルチオ)ブタン-1, 2-ジオールの製造方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/017084

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07C319/18(2006.01), **C07C321/14**(2006.01), **C07B61/00**(2006.01)

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)

C07C319/18(2006.01), **C07C321/14**(2006.01), **C07B61/00**(2006.01)

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	1996-2005
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2005	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2005

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

CAplus (STN), 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	EP 1260500 A1 (AVENTIS ANIMAL NUTRITION S.A.), 27 November, 2002 (27.11.02), Example 16 & WO 2002/094771 A1	1-4
Y	JP 47-34217 A (Soda Koryo Kabushiki Kaisha), 20 November, 1972 (20.11.72), Claims (Family: none)	1-4

☐ 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
02 November, 2005 (02.11.05)

Date of mailing of the international search report
13 December, 2005 (13.12.05)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. **C07C319/18** (2006.01), **C07C321/14** (2006.01), **C07B61/00** (2006.01)

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. **C07C319/18** (2006.01), **C07C321/14** (2006.01), **C07B61/00** (2006.01)

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	1971-2005年
日本国実用新案登録公報	1996-2005年
日本国登録実用新案公報	1994-2005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(STN), 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 請求の範囲の番号
Y	EP 1260500 A1 (AVENTIS ANIMAL NUTRITION S.A.) 2002.11.27, Example 16 & WO 2002/094771 A1	1-4
Y	JP 47-34217 A (曾田香料株式会社) 1972.11.20, 特許請求の範囲 (ファミリーなし)	1-4

☐ 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

02.12.2005

国際調査報告の発送日

13.12.2005

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)
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)

関 美祝

電話番号 03-3581-1101 内線 3443

4H

3235