



PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

<p>(51) 国際特許分類6 C07C 49/04, 45/62, 45/74, B01J 23/02</p>	<p>A1</p>	<p>(11) 国際公開番号 WO96/31454  (43) 国際公開日 1996年10月10日(10.10.96)</p>
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP96/00881 (22) 国際出願日 1996年4月1日(01.04.96)  (30) 優先権データ 特願平7/103143 1995年4月4日(04.04.95) JP  (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 株式会社 クラレ(KURARAY CO., LTD.)(JP/JP) 〒710 岡山県倉敷市酒津1621番地 Okayama, (JP) (72) 発明者：および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 木戸洋一(KIDO, Yoichi)(JP/JP) 〒314-02 茨城県鹿島郡波崎町太田98 3-203 Ibaraki, (JP) 北山勝彦(KITAYAMA, Masahiko)(JP/JP) 〒314-02 茨城県鹿島郡波崎町太田98 3-401 Ibaraki, (JP) 米田康一(YONEDA, Koichi)(JP/JP) 〒314-02 茨城県鹿島郡波崎町太田98 3-202 Ibaraki, (JP) 岩崎秀治(IWASAKI, Hideharu)(JP/JP) 〒314-02 茨城県鹿島郡波崎町太田98 3-301 Ibaraki, (JP) 大西孝志(ONISHI, Takashi)(JP/JP) 〒314-02 茨城県鹿島郡波崎町太田98 1-201 Ibaraki, (JP)</p>		<p>(74) 代理人 弁理士 田治米登, 外(TAJIME, Noboru et al.) 〒214 神奈川県川崎市多摩区三田一丁目26-28 ニューウェル生田ビル502号室 Kanagawa, (JP)  (81) 指定国 US, 欧州特許(AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).  添付公開書類 国際調査報告書</p>
<p>(54) Title : PROCESS FOR PREPARING 6-METHYLHEPTAN-2-ONE  (54) 発明の名称 6-メチルヘプタン-2-オンの製造方法  (57) Abstract  6-Methylheptan-2-one which is useful as the raw material for the synthesis of isophytol or as the raw material for the synthesis of perfumes such as tetrahydrolinalool, dihydrogeraniol and so on can be prepared efficiently and industrially simply by conducting the aldol reaction of isovaleral with acetone in the presence of a basic substance to obtain a condensation product containing 4-hydroxy-6-methylheptan-2-one and subjecting the condensation product to hydrogenation under dehydrating conditions.</p>		

(57) 要約

イソフィトールの合成原料として、あるいはテトラヒドロリナロールやジヒドロゲラニオールなどの香料の合成原料等として有用な6-メチルヘプタン-2-オンを効率的に且つ工業的に簡便に製造できるようにするために、イソバレールとアセトンとを塩基性物質の存在下でアルドール反応させて4-ヒドロキシ-6-メチルヘプタン-2-オンを含む縮合物を取得し、次いでその縮合物に脱水条件下で水素化反応を施すことにより6-メチルヘプタン-2-オンを得る。

情報としての用途のみ

PCTに基づいて公開される国際出願をパンフレット第一頁にPCT加盟国を同定するために使用されるコード

AL	アルバニア	DE	ドイツ	LI	リヒテンシュタイン	PL	ポーランド
AM	アルメニア	DK	デンマーク	LC	セントルシア	PT	ポルトガル
AT	オーストリア	EE	エストニア	LK	スリランカ	RO	ルーマニア
AU	オーストラリア	ES	スペイン	LR	リベリア	RU	ロシア連邦
AZ	アゼルバイジャン	FI	フィンランド	LS	レソト	SD	スーダン
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	FR	フランス	LT	リトアニア	SE	スウェーデン
BB	バルバドス	GA	ガボン	LU	ルクセンブルグ	SG	シンガポール
BE	ベルギー	GB	イギリス	LV	ラトヴィア	SI	スロベニア
BF	ブルキナ・ファソ	GE	グルジア	MC	モナコ	SK	スロバキア
BG	ブルガリア	GR	ギリシャ	MD	モルドバ	SN	セネガル
BJ	ベナン	HU	ハンガリー	MG	マダガスカル	SZ	ス威士ランド
BR	ブラジル	IE	アイルランド	MK	マケドニア	TD	チャド
BY	ベラルーシ	IL	イスラエル	ML	マリ	TG	トーゴ
CA	カナダ	IS	アイスランド	MN	モンゴル	TH	タイ
CC	中央アフリカ共和国	IT	イタリア	MR	モーリタニア	TM	トルクメニスタン
CG	コンゴ	JP	日本	MX	メキシコ	TR	トルコ
CH	スイス	KE	ケニア	MW	モザンビーク	TT	トリニダード・トバゴ
CI	コート・ジボアール	KG	キルギスタン	MX	メキシコ	UA	ウクライナ
CM	カメルーン	KP	朝鮮民主主義人民共和国	NE	ニジェール	UG	ウガンダ
CN	中国	KR	大韓民国	NL	オランダ	US	アメリカ合衆国
CU	キューバ	KZ	カザフスタン	NO	ノルウェー	UZ	ウズベキスタン
CZ	チェッコ共和国			NZ	ニュージーランド	VN	ベトナム

## 明 細 書

## 6-メチルヘプタン-2-オンの製造方法

## 技術分野

本発明は、イソフィトールの合成原料として [J. Org. Chem., 32, 177 (1967)及びJ. Org. Chem., 28, 45(1963)参照]、あるいはテトラヒドロリナロール、ジヒドロゲラニオールなどの香料の合成原料等として [Bull. Soc. Chim. Fr., 1586(1955)参照] 有用な6-メチルヘプタン-2-オンの新規な製造方法に関する。

## 背景技術

従来、6-メチルヘプタン-2-オンの製造方法としては、次に示す方法(i)~(iv)が知られている：

(i) イソアミルハライドとアセト酢酸エステルを塩基の存在下に縮合させ、次いで加水分解、脱炭酸反応する方法 [例えば、WAGNER著「SYNTHETIC ORGANIC CHEMISTRY」327頁、JOHN WILEY & SONS, INC. 参照]；

(ii) 6-メチル-5-ヘプテン-2-オンもしくは6-メチル-3,5-ヘプタジエン-2-オンをNiなどの触媒の存在下に水素化反応する方法 [例えば、Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Knim. (5), 1052(1972)参照]；

(iii) 6-メチル-5-ヘプテン-2-オールを85%リン酸と五酸化リンとの混合物で処理する方法 [Bull. Soc. Chim. Fr., 1799(1963)参照]；及び

(iv) ニッケル及び/又はコバルト及び酸化亜鉛などを主成分として含有する触媒を用いて、水素気流下にイソバレラール及びアセトンを反

応させる方法〔特開昭53-22186号公報参照〕。

しかしながら、上記の方法には以下に述べるような問題点がある。即ち、(i)の方法の場合、原料のアセト酢酸エステルの入手コストが高く、しかも、縮合のためにアセト酢酸エステルに対し少なくとも等モル量の塩基を要するので6-メチルヘプタン-2-オンの製造コストが高くなるという問題がある。(ii)の方法の場合、出発原料である6-メチル-5-ヘプテン-2-オンもしくは6-メチル-3,5-ヘプタジエン-2-オンそれ自体の製造が煩雑であるという問題がある。(iii)の方法の場合、6-メチル-5-ヘプテン-2-オールそれ自体の製造が煩雑であることに加えて、多量の85%リン酸と五酸化リンとを使用するので、排水処理のために多大の労力を要するという問題がある。そして(iv)の方法の場合、高温、液相条件下で反応を行うために特殊な製造設備を必要とするという問題がある。

このように、6-メチルヘプタン-2-オンの製造方法は幾つか知られているが、いずれの方法においても原料価格あるいは生産設備などの点において解決すべき課題があり、工業的に好適な6-メチルヘプタン-2-オンの製造方法は確立されていないというのが現状である。

本発明の目的は、上述の従来技術の問題点を解決しようとするものであり、工業的に好適な6-メチルヘプタン-2-オンの新規な製造方法を提供することを目的とする。

#### 発明の開示

本発明者らは、工業的に生産されており安価に入手できるイソバレールとアセトンとを出発原料として使用し、それらをアルドール反応させ、得られた縮合物に脱水条件下で水素化処理を施すことにより効率的且つ工業的に簡便に6-メチルヘプタン-2-オンを製造できることを

見出し、本発明を完成するに至った。

即ち、本発明は、イソバレールとアセトンとを、塩基性物質の存在下でアルドール反応させて4-ヒドロキシ-6-メチルヘプタン-2-オンを含む縮合物とし、次いで該縮合物に脱水条件下で水素化反応を施すことを特徴とする6-メチルヘプタン-2-オンの製造方法を提供する。

なお、本発明において、「4-ヒドロキシ-6-メチルヘプタン-2-オンを含む縮合物」とは、4-ヒドロキシ-6-メチルヘプタン-2-オンの単一化合物、もしくはこの化合物と、6-メチル-3-ヘプテン-2-オン、6-メチル-4-ヘプテン-2-オン及び6-メチル-5-ヘプテン-2-オンからなる群より選ばれる少なくとも一種の化合物との混合物を示す。以後、特に断らない限り、「4-ヒドロキシ-6-メチルヘプタン-2-オンを含む縮合物」を「4-ヒドロキシ-6-メチルヘプタン-2-オン含有縮合物」と略記する。

#### 発明を実施するための最良の形態

以下、本発明を詳細に説明する。

本発明の6-メチルヘプタン-2-オンの製造方法においては、先ず、イソバレールとアセトンとをアルドール反応させて、4-ヒドロキシ-6-メチルヘプタン-2-オン含有縮合物を得る。

ここで、イソバレールとアセトンとのモル比は、より高価なイソバレール基準での反応選択性を高め、効率良く4-ヒドロキシ-6-メチルヘプタン-2-オン含有縮合物を合成するという観点から、イソバレール/アセトン(モル比)が一般に1/3~1/10、好ましくは1/5~1/8の範囲である。

また、イソバレールとアセトンとのアルドール反応は、塩基性物質

の存在下において実施する。このような塩基性物質としては、例えば水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物や、水酸化バリウム、水酸化カルシウムなどのアルカリ土類金属水酸化物を好ましく挙げるができる。これらは固体状もしくは1～50%水溶液として用いることができる。これらの化合物は、単独で用いてもよいし、2種以上を併用してもよい。

塩基性物質としては、この他にナトリウムメトキシド、カリウムメトキシド、ナトリウムt-ブトキシド、カリウムt-ブトキシド等の金属アルコキシドやリチウムジイソプロピルアミド(LDA)、リチウムビストリメチルシリルアミド(LHMDS)等の金属アミドなどを用いることもできる。

これらの塩基性物質の使用量は、一般にイソバレールに対して0.1～20モル%であるが、反応速度および製造コスト面を考慮すると0.5～5モル%の範囲が好ましい。

アルドール反応は、通常-20℃～100℃の範囲で行うことができるが、反応速度を実用的な速さとし、しかも副反応による高沸点化合物の生成を抑制して4-ヒドロキシ-6-メチルヘプタン-2-オン含有縮合物への選択性を高めるために、30℃～60℃の範囲で行うことが好ましい。また、反応時間は、反応条件によって異なるが、一般に10分～10時間の範囲である。例えば、塩基性物質として5%水酸化ナトリウム水溶液をイソバレールに対して1モル%用い、約40℃の温度でアルドール反応を行った場合には、約30分でアルドール反応は終了する。

本発明において、アルドール反応はバッチ式で行ってもよく、イソバレールとアセトンとの混合物を塩基性物質とともに所定の温度の反応槽に連続的にフィードし、所定の滞留時間の後に連続して抜き取ること

によって連続的に行なってもよい。

なお、アルドール反応を行う際には、溶媒は必ずしも必要とせず、容積効率の観点からは無溶媒で反応を行うのが好ましいが、反応制御の観点等からアルドール反応に対して不活性な溶媒を使用してもよい。そのような溶媒としては、例えば、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、s-ブタノール、t-ブタノールのような低級脂肪族アルコール類；テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジ-n-ブチルエーテルのような環状もしくは鎖状のエーテル類；ヘキサン、ヘプタン、オクタン、ベンゼン、トルエン、キシレンのような脂肪族もしくは芳香族の炭化水素類などを挙げることができる。

以上説明したようなアルドール反応の結果得られた反応液（以下、この反応液をアルドール反応液と略称する）からは、例えば酢酸のような酸性物質により中和処理を施した後に蒸留精製することによって、4-ヒドロキシ-6-メチルヘプタン-2-オン含有縮合物を分離取得することができる。得られた4-ヒドロキシ-6-メチルヘプタン-2-オン含有縮合物には、反応条件や蒸留条件等によって異なるが、一般に4-ヒドロキシ-6-メチルヘプタン-2-オンが20~90重量%、6-メチル-3-ヘプテン-2-オンが5~75重量%含まれる。

次に、本発明においては、4-ヒドロキシ-6-メチルヘプタン-2-オン含有縮合物に対し脱水条件下で水素化反応を施すことにより、6-メチルヘプタン-2-オンを得る。

ここで、水素化反応の際に原料として用いる4-ヒドロキシ-6-メチルヘプタン-2-オン含有縮合物としては、アルドール反応液から前述したように蒸留精製して分離取得したものをを用いてもよいが、所望によりアルドール反応液をそのまま用いてもよく、あるいはアルドール反

応液から過剰に用いた未反応原料を蒸留によって回収した後の残留物、もしくはその残留物から単蒸発により得られる、高沸点物および中和時に生成した塩が除かれた留分を用いてもよい。

本発明において、水素化反応は脱水条件下で行う。この理由は、単に水素化するだけであれば、アルドール反応により得られる4-ヒドロキシ-6-メチルヘプタン-2-オン含有縮合物のうち、5~75重量%しか含まれていない6-メチル-3-ヘプテン-2-オンを目的物である6-メチルヘプタン-2-オンに単に変換するにすぎず、一方、20~90重量%で含まれている4-ヒドロキシ-6-メチルヘプタン-2-オンは何等利用されないことになるためである。水素化反応を脱水条件下で行うことにより、4-ヒドロキシ-6-メチルヘプタン-2-オンを不飽和のケトン化合物経由で6-メチルヘプタン-2-オンに変換することができ、目的物の収率が大きく向上する。

なお、脱水条件としては、後述するように酸性物質を水素化反応系に存在させることが好ましい。

また、水素化反応は、一般の水素化反応で用いられる金属触媒の存在下で実施することができる。このような金属触媒の例として、例えば、パラジウム、ロジウム、ニッケル、白金を活性成分とする触媒が挙げられる。金属触媒の使用形態としては、金属そのもの、金属酸化物、当該金属とその他の金属との合金、金属を活性炭、アルミナ、シリカゲル、ケイソウ土などの担体に担持させた形態を挙げることができ、これらのいずれの形態でも本反応に適用可能である。特に、パラジウム/カーボン、パラジウム/アルミナ、ニッケル/ケイソウ土の形態で使用する事が好ましい。

このような金属触媒の使用量は、一般に4-ヒドロキシ-6-メチルヘプタン-2-オン含有縮合物に対して0.01~5重量%であるが、

実用的な反応速度と製造コストの観点から4-ヒドロキシ-6-メチル-ヘプタン-2-オン含有縮合物に対して0.1~1重量%の量で用いるのが好ましい。

水素化反応は、反応速度をより高めて効率よく且つ高い収率で目的物の6-メチル-ヘプタン2-オンを得るために、前述したように酸性物質の存在下で実施することが好ましい。このような酸性物質としては、例えば、メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸などのスルホン酸類；酢酸、プロピオン酸、オクタン酸、テレフタル酸、フタル酸などの脂肪族又は芳香族カルボン酸類；硫酸、塩酸などの鉱酸類；塩化スズ、塩化チタン、塩化アルミニウムなどのルイス酸類；リンタンングステン酸、ケイタンングステン酸、リンモリブデン酸などのヘテロポリ酸類；スルホン酸型又はカルボン酸型などの酸性型イオン交換型樹脂類等を挙げることができる。

これらの酸性物質の使用量は、一般に4-ヒドロキシ-6-メチルヘプタン-2-オン含有縮合物に対して0.1~10モル%であるが、実用的な反応速度を得ること及び製造コストの観点から、4-ヒドロキシ-6-メチルヘプタン-2-オン含有縮合物に対して0.5~2モル%の範囲が好適である。

また、シリカ、アルミナあるいは酸性型イオン交換樹脂等の酸性点を有する担体に前述のパラジウム、ロジウム、ニッケル、白金等の活性金属を担持させた金属触媒を用いて反応を行うこともできる。この場合には、金属触媒の使用のみによって、酸性物質を使用したときと同様に反応を進行させることができる。

水素化反応は、80~170℃の温度範囲で行うことができるが、反応速度および6-メチルヘプタン-2-オンへの選択性の観点から90~130℃の温度範囲で行うことが好ましい。

本発明において、水素化反応は水素ガス雰囲気下で行われるが、その場合の水素ガス圧力は、特に制限されないが、好ましくは1～50気圧、より好ましくは3～10気圧の範囲である。また、水素化反応時間は、反応条件によって異なるが、一般に1～20時間の範囲である。例えば、酸性物質としてp-トルエンスルホン酸を4-ヒドロキシ-6-メチルヘプタン-2-オン含有縮合物に対し1モル%、金属触媒としてのパラジウム/カーボンを4-ヒドロキシ-6-メチルヘプタン-2-オン縮合物に対し0.2重量%用い、反応温度100℃で水素ガス圧力8kg/cm<sup>2</sup>で反応を行った場合、水素化反応は2時間で終了する。

水素化反応においては、必ずしも溶媒を必要としないが、反応制御の観点等から水素化反応に対して不活性な溶媒を使用することができる。このような溶媒としては、例えばメタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、s-ブタノール、t-ブタノールなどの低級脂肪族アルコール類；テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジ-n-ブチルエーテルなどの環状もしくは鎖状エーテル類；ヘキサン、ヘプタン、オクタン、ベンゼン、トルエン、キシレンなどの脂肪族もしくは芳香族炭化水素類等を挙げることができる。

なお、脱水条件下での水素化反応により得られた反応液から、触媒を常法により、例えば濾過操作により除去し、次いで、必要に応じて反応により生成する水を除去した後、常圧もしくは減圧下で蒸留精製することにより、高純度の6-メチルヘプタン-2-オンを簡便に得ることができる。

以上のように、本発明によれば、イソフィトールの合成原料として、あるいはテトラヒドロリナロールやジヒドロゲラニオール等の香料の合成原料等として有用な6-メチルヘプタン-2-オンを、工業的に生

産されており安価に入手できる原料であるイソバレールおよびアセトンから、効率的且つ工業的に簡便に、しかも安価に製造することができる。

### 実施例

以下、実施例により本発明を説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

#### 実施例 1

##### (a) イソバレールとアセトンとのアルドール反応

50℃に設定した内容積75.9mlの反応部を持つチューブ型リアクターに、イソバレール／アセトン混合液（イソバレール／アセトン＝1／6（モル比））と5%水酸化カリウム水溶液とを、前者を7.36ml／分の速度及び後者を0.16ml／分の速度でそれぞれ連続的にフィードした。チューブリアクターから出て来た反応液は酢酸により中和した。なお、反応時間は10.1分であった。

220分経過時点でイソバレール254.0g（2.95モル）とアセトン1028.2g（17.7モル）と5%水酸化カリウム水溶液36.0g（KOHとして32ミリモル）とをフィードし、酢酸中和後の反応液を1310.2g得た。得られた反応液をガスクロマトグラフィー（カラム；SiliconeDC QF-1（ガスクロ工業社製）；カラム温度60→200℃（昇温速度5℃／分）；インジェクション温度245℃；FID検出器）による内部標準法で分析したところ、4-ヒドロキシ-6-メチルヘプタン-2-オンが295.7g（収率69.5%）及び6-メチル-3-ヘプテン-2-オンが26.4g（収率7.1%）含まれていることがわかった。この反応液から酢酸カリウムを濾過により除去した後、濾液を17～20 Torrの減圧下で単蒸留し、

沸点が80～100℃の留分を359.4g集めた。上記と同じ条件のガスクロマトグラフィー分析の結果、この留分の中には、216.2g (1.50モル)の4-ヒドロキシ-6-メチルヘプタン-2-オンと、81.2g (0.64モル)の6-メチル-3-ヘプテン-2-オンとが含まれていることがわかった。

#### (b) 6-メチルヘプタン-2-オンの合成

上述の単蒸留によって得られた留分のうち200.0g (4-ヒドロキシ-6-メチルヘプタン-2-オン (120.3g (0.834モル))と6-メチル-3-ヘプテン-2-オン (45.1g (0.358モル))とを含む)を、攪拌機を備えた内容積1000mlのガラス製オートクレーブに仕込み、窒素雰囲気下、p-トルエンスルホン酸一水和物 (1.27g (6.68ミリモル))と5%パラジウム/カーボン触媒 (0.17g)とを添加した。その後、反応系中を8kg/cm<sup>2</sup>の水素ガスで置換し、内温を100℃まで昇温した。なお、昇温中から水素の吸収が始まるので、内圧を維持するために必要に応じて反応系に加圧水素を供給した。

反応液の温度が100℃に達した後、更に2.0時間反応させた。得られた反応混合物から5%パラジウム/カーボン触媒を濾過によって除去し、得られた濾液を前述と同様のガスクロマトグラフィーによる内部標準法で分析したところ、6-メチルヘプタン-2-オンが140.17g (収率91.9%)含まれていることがわかった。

得られた濾液から水層を分離し、有機層を減圧下で蒸留することにより、目的物の6-メチルヘプタン-2-オン (沸点=83～85℃/約50mmHg)を134.5g得た。

#### 実施例2

##### (a) イソバレールとアセトンとのアルドール反応

攪拌機および還流冷却器を備えた内容積300mlのガラス製三口フラスコに、イソバレール26.4g(0.3モル)とアセトン104.4g(1.8モル)とを仕込み、得られた混合液を40℃に加熱した。その混合液に5%水酸化ナトリウム水溶液2.4g(3ミリモル)を添加し攪拌した。得られた混合物は、水酸化ナトリウム水溶液の添加の後約5分でわずかな白濁の状態を経て無色透明の均一溶液となり、それと同時に発熱し、その内温は59℃まで上昇した。その後、内温は徐々にバス温(40℃)にまで低下した。この時点で、5%水酸化ナトリウム水溶液の添加後30分が経過していた。

得られた反応液を酢酸により中和した後、生成した塩(酢酸ナトリウム)を濾過により除去し、129.7gの濾液を得た。得られた濾液を実施例1と同様のガスクロマトグラフィーにより内部標準法で分析したところ、4-ヒドロキシ-6-メチルヘプタン-2-オンが30.33g(収率70.1%)および6-メチル-3-ヘプテン-2-オンが3.97g(収率10.5%)含まれていることがわかった。上記で得られた濾液を実施例1と同様に単蒸留し、24.8g(0.172モル)の4-ヒドロキシ-6-メチルヘプタン-2-オンと、7.2g(0.057モル)の6-メチル-3-ヘプテン-2-オンとを含む単蒸留成分を37.6g(沸点=80~100℃/17~20 Torr)得た。

#### (b) 6-メチルヘプタン-2-オンの製造

上述の単蒸留によって得られた留分37.6gを、攪拌機を備えた内容積100mlのガラス製オートクレーブに仕込み、窒素雰囲気下、p-トルエンスルホン酸一水和物(0.33g(1.72ミリモル))と5%パラジウム/カーボン触媒(32mg)とを添加した。その後、反応系中を8kg/cm<sup>2</sup>の水素ガスで置換し、内温を100℃まで昇温した。実施例1の(b)と同様にして反応液の温度が100℃に達した

後、更に3時間反応させた。得られた反応混合物から5%パラジウム／カーボン触媒を濾過によって除去し、濾液を実施例1と同様のガスクロマトグラフィーによる内部標準法で分析したところ、6-メチルヘプタン-2-オンが27.0g(収率92%)含まれていることがわかった。

得られた濾液から水層を分離し、有機層を減圧下で蒸留することにより、目的物の6-メチルヘプタン-2-オン(沸点=83~85℃/約50mmHg)を25g得た。

### 実施例3

#### (a) イソバレラルとアセトンとのアルドール反応

5%水酸化ナトリウム水溶液に代えて水酸化バリウム8水和物(0.94g(3ミリモル))を用いること以外は実施例2と同様にしてアルドール反応を行った。反応開始から2時間後、触媒(水酸化バリウム)を濾過によって除去し、得られた濾液を実施例1と同様にガスクロマトグラフィーにより分析したところ、26.30g(収率60.8%)の4-ヒドロキシ-6-メチルヘプタン-2-オンと7.04g(収率18.6%)の6-メチル-3-ヘプテン-2-オンが含まれていることがわかった。

得られたこの濾液を、実施例1と同様に単蒸留し、22.8g(0.158モル)の4-ヒドロキシ-6-メチルヘプタン-2-オン及び8.6g(0.068モル)の6-メチル-3-ヘプテン-2-オンを含む単蒸留成分を37.8g(沸点=80~100℃/17~20Torr)得た。

#### (b) 6-メチルヘプタン-2-オンの製造

上述の単蒸留によって得られた留分37.8gを、攪拌機を備えた内容積100mlのガラス製オートクレーブに仕込み、窒素雰囲気下、p-トルエンスルホン酸一水和物(0.3g(1.58ミリモル))と5

%パラジウム／カーボン触媒（31.4 mg）とを添加した。その後、反応系中を $8 \text{ kg/cm}^2$ の水素ガスで置換し、内温を $100^\circ\text{C}$ まで昇温した。実施例1の（b）と同様にして反応液の温度が $100^\circ\text{C}$ に達した後、更に3時間反応させた。得られた反応混合物から5%パラジウム／カーボン触媒を濾過によって除去し、濾液を実施例1と同様のガスクロマトグラフによる内部標準法で分析したところ、6-メチルヘプタン-2-オンが26.3 g（収率91%）含まれていることがわかった。得られた濾液から水層を分離し、有機層を減圧下で蒸留することにより、目的物の6-メチルヘプタン-2-オン（沸点= $82\sim 83^\circ\text{C}$ ／約50 mmHg）を24.6 g得た。

#### 産業上の利用可能性

本発明の製造方法は、イソフィトールの合成原料としてあるいはテトラヒドロリナロールなどの香料の合成原料等として有用な6-メチルヘプタン-2-オンの工業的製造方法として有用である。

## 請求の範囲

1. イソバレールとアセトンとを、塩基性物質の存在下でアルドール反応させて4-ヒドロキシ-6-メチルヘプタン-2-オンを含む縮合物とし、次いで該縮合物に脱水条件下で水素化反応を施すことを特徴とする6-メチルヘプタン-2-オンの製造方法。

2. イソバレールとアセトンとのモル比率が、 $1/5 \sim 1/8$ である請求の範囲第1項記載の製造方法。

3. 塩基性物質が、アルカリ金属水酸化物及びアルカリ土類水酸化物からなる群より選択される少なくとも一種の化合物である請求の範囲第1項記載の製造方法。

4. 塩基性物質が、金属アルコシキド及び金属アミドからなる群より選択される少なくとも一種の化合物である請求の範囲第1項記載の製造方法。

5. 塩基性物質の使用量が、イソバレールに対して0.5～5モル%である請求の範囲第1項記載の製造方法。

6. 水素化反応が、水素化触媒の存在下で行われる請求の範囲第1項記載の製造方法。

7. 水素化触媒が、パラジウム/カーボン、バラジウム/アルミナ又はニッケル/ケイソウ土である請求の範囲第6項記載の製造方法。

8. 水素化触媒の使用量が、4-ヒドロキシ-6-メチルヘプタン-2-オンを含む縮合物に対して0.1~1重量%である請求の範囲第6項記載の製造方法。

9. 水素化反応時の水素ガス圧力が1~50気圧である請求の範囲第6項記載の製造方法。

10. 水素化反応を酸性物質の存在下で行う請求の範囲第1項記載の製造方法。

11. 酸性物質が、スルホン酸類、脂肪族又は芳香族カルボン酸類、鉍酸類、ルイス酸類、ヘテロポリ酸類及び酸性型イオン交換型樹脂類からなる群より選択される少なくとも一種である請求の範囲第10項に記載の製造方法。

12. 酸性物質の使用量が、4-ヒドロキシ-6-メチルヘプタン-2-オンを含有する縮合物に対して0.5~2モル%である請求の範囲第11項記載の製造方法。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP96/00881

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl<sup>6</sup> C07C49/04, C07C45/62, C07C45/74, B01J23/02

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)

Int. Cl<sup>6</sup> C07C49/04, C07C45/62, C07C45/74, B01J23/02

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 practicable, search terms used)

CAS ONLINE

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP, 52-125104, A (BASF AG.), October 20, 1977 (20. 10. 77) & DE, 2615308, A	1 - 12
X	JP, 53-22186, A (BASF AG.), March 1, 1978 (01. 03. 78) & DE, 2625541, A	1 - 12

 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 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

"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

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

June 18, 1996 (18. 06. 96)

Date of mailing of the international search report

June 25, 1996 (25. 06. 96)

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. ' C07C49/04, C07C45/62, C07C45/74, B01J23/02

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. ' C07C49/04, C07C45/62, C07C45/74, B01J23/02

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

国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAS ONLINE

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
X	JP, 52-125104, A (バsf・アクチエンゲゼルシャフト) 20. 10月. 1977 (20. 10. 77) &DE, 2615308, A	1~12
X	JP, 53-22186, A (バsf・アクチエンゲゼルシャフト) 1. 3月. 1978 (01. 04. 78) &DE, 2625541, A	1~12

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」先行文献ではあるが、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

18. 06. 96

国際調査報告の発送日

25.06.96

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  
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)  
本堂裕司



4H 9049

電話番号 03-3581-1101 内線 3443