



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105143165 A

(43) 申请公布日 2015. 12. 09

(21) 申请号 201480016543. 0

(22) 申请日 2014. 03. 06

(30) 优先权数据

2013-056647 2013. 03. 19 JP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2015. 09. 17

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/JP2014/055802 2014. 03. 06

(87) PCT国际申请的公布数据

W02014/148269 JA 2014. 09. 25

(71) 申请人 株式会社可乐丽

地址 日本国冈山县

(72) 发明人 佐藤纯子

(74) 专利代理机构 中科专利商标代理有限责任公司 11021

代理人 蒋亭

(51) Int. Cl.

C07C 45/00(2006. 01)

C07C 47/21(2006. 01)

C07B 61/00(2006. 01)

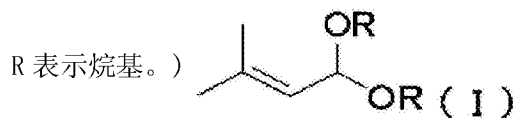
权利要求书1页 说明书6页

(54) 发明名称

薰衣草醛的制造方法

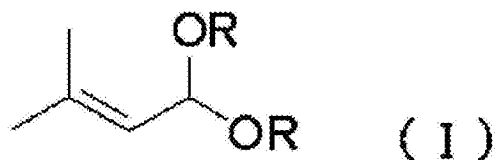
(57) 摘要

本发明提供一种薰衣草醛的异构体的副产少且能够以高收率制造薰衣草醛的制造方法。一种薰衣草醛的制造方法,其特征在于,其是在酸催化剂的存在下使由下述通式(I)表示的缩醛化合物与3-甲基-1-丁烯-3-醇反应的薰衣草醛的制造方法,在包含酸催化剂、由下述通式(I)表示的缩醛化合物、以及所使用的3-甲基-1-丁烯-3-醇中的至少一部分(3-甲基-1-丁烯-3-醇(a))的混合液中,添加所使用的3-甲基-1-丁烯-3-醇的剩余部分(3-甲基-1-丁烯-3-醇(b)),并且将混合液的温度保持在110℃以上。(通式(I)中,



1. 一种薰衣草醛的制造方法,其特征在于,其是在酸催化剂的存在下使由下述通式(I)表示的缩醛化合物与 3-甲基-1-丁烯-3-醇反应的薰衣草醛的制造方法,

在包含酸催化剂、由下述通式(I)表示的缩醛化合物、以及所使用的 3-甲基-1-丁烯-3-醇中的至少一部分即 3-甲基-1-丁烯-3-醇 a 的混合液中,添加所使用的 3-甲基-1-丁烯-3-醇的剩余部分即 3-甲基-1-丁烯-3-醇 b,并且将混合液的温度保持在 110℃ 以上,



通式(I)中,R表示烷基。

2. 根据权利要求1所述的薰衣草醛的制造方法,其特征在于,

所述 3-甲基-1-丁烯-3-醇 a 的量相对于所述缩醛化合物为 0.001 ~ 1.1 摩尔倍的范围。

3. 根据权利要求1或2所述的薰衣草醛的制造方法,其特征在于,

所述 3-甲基-1-丁烯-3-醇 a 与所述 3-甲基-1-丁烯-3-醇 b 的总量相对于所述缩醛化合物为 0.1 ~ 10 摩尔倍的范围。

4. 根据权利要求1~3中任一项所述的薰衣草醛的制造方法,其特征在于,

所述酸催化剂浓度相对于所述缩醛化合物为 0.01 ~ 10 质量%的范围。

薰衣草醛的制造方法

技术领域

[0001] 本发明涉及薰衣草醛(lavandulal)的制造方法。通过本发明的方法而制得的薰衣草醛作为医药品、农药、各种化学品、树脂等的原料是有用的,除此以外,尤其是作为香料原料也是有用的,尤其适合作为具有薰衣草那样的香气的薰衣草醇的原料。

背景技术

[0002] 作为薰衣草醛的制造方法,可列举出例如:

[0003] (1) 将使强碱作用于 3-甲基-1-丁烯-3-醇的丙烯酸酯而合成的薰衣草酸或其酯,利用氢化铝化合物进行还原的方法(参照专利文献 1);

[0004] (2) 将千里光醛二甲基脲利用有机锂化合物进行阴离子化,通过与溴化异戊二烯的偶联反应而合成薰衣草醛二甲基脲,对合成的薰衣草醛二甲基脲进行水解的方法(参照非专利文献 1);

[0005] (3) 利用溴化乙基镁将与薰衣草酸对应的二硫代酯制成二硫缩醛,然后进行水解的方法(参照非专利文献 2);

[0006] (4) 对通过铁络合物与碘化异戊二烯的偶联反应而合成的薰衣草醛的缩醛进行水解的方法(参照非专利文献 3);

[0007] (5) 利用氧化铬对薰衣草醇进行氧化的方法(参照非专利文献 4);

[0008] (6) 在酸催化剂下使千里光醛二烷基缩醛与 3-甲基-1-丁烯-3-醇反应的方法(参照专利文献 2)等。

[0009] 现有技术文献

[0010] 专利文献

[0011] 专利文献 1:日本特公昭 47-30690 号公报

[0012] 专利文献 2:日本特开 2002-308815 号公报

[0013] 非专利文献

[0014] 非专利文献 1:Journal of Organic Chemistry、62 卷、第 734 页、1997 年

[0015] 非专利文献 2:Tetrahedron、40 卷、第 1573 页、1984 年

[0016] 非专利文献 3:Tetrahedron、41 卷、第 5741 页、1985 年

[0017] 非专利文献 4:Tetrahedron Letters、12 号、第 955 页、1976 年

发明内容

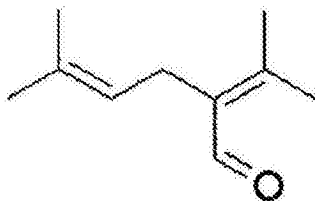
[0018] 发明所要解决的课题

[0019] 但是,存在下述问题:对于上述(1)~(5)的方法来说,均需要使用昂贵的金属反应剂,并且,对于上述(1)~(4)的方法来说,至薰衣草醛的合成为止需要大量工序,另一方面,对于(5)的方法来说,作为原料的薰衣草醇的获取比较困难。因此,对于上述(1)~(5)的方法来说,在工业上廉价地制造薰衣草醛是较为困难的。

[0020] 上述(6)的方法是为了解决上述(1)~(5)所具有的问题而提出的方案,其公开

了能够利用获取比较容易的原料,通过比上述 (1) ~ (5) 的方法简便的方法来廉价地制造薰衣草醛的主旨。但是,本发明发明人对 (6) 的方法详细进行了研究,更具体来说,基于专利文献 2 的实施例 1 所公开的内容详细进行了研究,结果判断出,在反应混合液中,薰衣草醛的异构体 (以下,成为 isoLVAL) 副产 10% 左右 (参照后述的参考例 1)。所述 isoLVAL 为下述式所示的结构,其沸点为 235℃ /101.3KPa(760mmHg),与薰衣草醛的沸点 (200℃ /101.3KPa(760mmHg)) 接近,因此,在利用减压蒸馏的提纯中,沸点更接近,因而难以与薰衣草醛完全分离。即,对于香料用途所要求的那样的纯度高的薰衣草醛来说,从工业上且获得良好收率的观点出发可知,上述 (6) 的方法中存在改良的余地。

[0021]



[0022] 由此,本明的目的在于,提供一种能够高收率且廉价地、在工业上有利地制造薰衣草醛、适于香料用途所要求的那样的高纯度的薰衣草醛的方法。

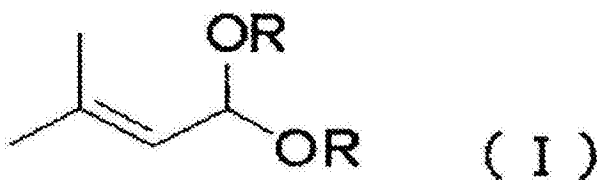
[0023] 用于解决课题的手段

[0024] 本发明人鉴于上述 (6) 的方法中的 isoLVAL 的推定生成机制,对于尽可能地使 isoLVAL 的副产变少的反应方法进行了深入的研究。其结果,令人惊奇地发现,在使具有特定结构的缩醛 (例如,千里光醛二烷基缩醛) 与 3-甲基-1-丁烯-3-醇在酸催化剂下反应时,若采用将反应体系 (混合液) 的温度保持在特定范围以上、并且使 3-甲基-1-丁烯-3-醇的一部分预先存在于反应体系中且将 3-甲基-1-丁烯-3-醇的剩余部分添加到反应体系中的方法,则作为目标产物的薰衣草醛的收率提高至 70% 以上,并且,能够将 isoLVAL 的副产降低至 5% 以下,从而完成了本发明。

[0025] 即,本发明通过提供下述技术方案而完成。

[0026] [1] 一种薰衣草醛的制造方法,其特征在于,其是在酸催化剂的存在下使由下述通式 (I) 表示的缩醛化合物 (以下,有时称作缩醛 (I)) 与 3-甲基-1-丁烯-3-醇反应的薰衣草醛的制造方法,在包含酸催化剂、由下述通式 (I) 表示的缩醛化合物、以及所使用的 3-甲基-1-丁烯-3-醇的至少一部分 (3-甲基-1-丁烯-3-醇 (a)) 的混合液中,添加所使用的 3-甲基-1-丁烯-3-醇的剩余部分 (3-甲基-1-丁烯-3-醇 (b)),并且将混合液的温度保持为 110℃ 以上;

[0027]



[0028] (通式 (I) 中, R 表示烷基。)

[0029] [2] 根据上述 [1] 所述的薰衣草醛的制造方法,其中,上述 3-甲基-1-丁烯-3-醇 (a) 的量相对于上述缩醛化合物为 0.001 ~ 1.1 摩尔倍的范围;

[0030] [3] 根据上述 [1] 所述的薰衣草醛的制造方法,其中,上述 3-甲基-1-丁烯-3-醇

(a) 与上述 3- 甲基 -1- 丁烯 -3- 醇 (b) 的总量相对于上述缩醛化合物为 0.1 ~ 10 摩尔倍的范围 ; 以及

[0031] [4] 根据上述 [1] ~ [3] 中任一项所述的薰衣草醛的制造方法, 其中, 酸催化剂浓度相对于上述缩醛化合物为 0.01 ~ 10 质量% 的范围。

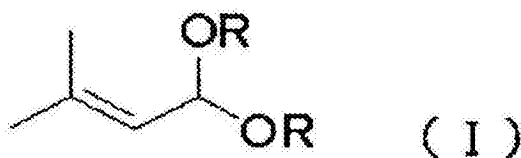
[0032] 发明效果

[0033] 根据本发明, 能够以香料用途所要求的那样的高纯度, 高收率且廉价地在工业上有利地制造薰衣草醛, 所述薰衣草醛作为医药品、农药、各种化学品、树脂等的原料是有用的, 除此以外, 尤其是作为香料原料是有用的, 尤其适合作为具有薰衣草那样的香气的薰衣草醇的原料。

具体实施方式

[0034] 在本发明的制造方法中, 所使用的缩醛 (I) 是容易获得的化合物, 例如可利用千里光醛来容易地制造。

[0035]



[0036] 上述通式 (I) 中的 R 表示烷基。优选为碳原子数 1 ~ 4 的烷基, 例如可举出甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基等。其中, 优选为甲基或乙基, 特别优选为甲基。

[0037] 本发明的制造方法中所使用的酸催化剂只要为酸性化合物, 就没有特别限制, 可举出例如盐酸、硫酸、磷酸等无机酸; 苯甲酸、对苯二甲酸、三氟乙酸等羧酸; 甲烷磺酸、甲苯磺酸、三氟甲烷磺酸等磺酸; 吡啶-甲苯磺酸等酸性盐类; 酸型离子交换树脂等。其中, 从获取容易性、对反应装置的影响等观点出发, 优选为羧酸, 特别优选为对苯二甲酸。

[0038] 酸催化剂的使用量相对于缩醛 (I) 通常优选为 0.01 ~ 10 质量% 的范围, 更优选为 0.05 ~ 1 质量% 的范围。对于酸催化剂来说, 在混合液中可以预先包含使用量的全部, 也可以包含一部分而添加剩余部分。

[0039] 本发明的制造方法所使用的 3- 甲基 -1- 丁烯 -3- 醇获取容易, 例如可利用 3- 甲基 -1- 丁炔 -3- 醇来容易地制造。

[0040] 3- 甲基 -1- 丁烯 -3- 醇的总使用量上并没有严格意义上的限制, 但相对于缩醛 (I), 通常优选为 0.1 ~ 10 摩尔倍的范围, 更优选为 1 ~ 5 摩尔倍的范围。

[0041] 在本发明的制造方法中, 需要在包含酸催化剂、由上述通式 (I) 所示的缩醛化合物、以及所使用的 3- 甲基 -1- 丁烯 -3- 醇中的至少一部分 (3- 甲基 -1- 丁烯 -3- 醇 (a)) 的混合液中, 添加所使用的 3- 甲基 -1- 丁烯 -3- 醇的剩余部分 (3- 甲基 -1- 丁烯 -3- 醇 (b)), 并且将混合液的温度保持在 110℃ 以上。即, 重要的是, 使所使用的 3- 甲基 -1- 丁烯 -3- 醇中的至少一部分 (3- 甲基 -1- 丁烯 -3- 醇 (a)) 预先与酸催化剂和缩醛 (I) 一起存在于反应体系中, 并且在能够将反应混合液的温度保持在 110℃ 以上的范围内添加所使用的 3- 甲基 -1- 丁烯 -3- 醇的剩余部分 (3- 甲基 -1- 丁烯 -3- 醇 (b))。3- 甲基 -1- 丁烯 -3- 醇 (a) 与 3- 甲基 -1- 丁烯 -3- 醇 (b) 的总量为 3- 甲基 -1- 丁烯 -3- 醇的总使用量。通过采用所述的反应形式, 能够首次 in 提高作为目标的薰衣草醛的收率的同时, 将在蒸馏提纯中难以

完全分离、且若残留在薰衣草醛中则特别是在香料用途中产生问题的 isoLVAL 的副产降低至 5% 以下。

[0042] 作为与酸催化剂和缩醛 (I) 一起预先存在于反应体系中的 3-甲基-1-丁烯-3-醇 (a) 的量, 相对于缩醛 (I) 优选为 0.001 ~ 1.1 摩尔倍的范围, 更优选为 0.1 ~ 1.0 摩尔倍的范围。

[0043] 在本发明的制造方法中, 在酸催化剂的存在下使缩醛 (I) 与 3-甲基-1-丁烯-3-醇反应时的反应温度是很重要的, 需要以能够将反应混合物的温度保持在 110℃ 以上的方式进行控制, 优选为 110℃ 以上且 130℃ 以下的范围。如上所述, 作为将反应混合物的反应温度保持在 110℃ 以上的具体的方法, 可基于预先存在于反应体系中的 3-甲基-1-丁烯-3-醇 (a) 的量、将反应所使用的残余的 3-甲基-1-丁烯-3-醇 (b) 添加到反应混合液中时的添加速度的控制、3-甲基-1-丁烯-3-醇 (b) 的温度的控制、从外部对反应体系进行加热的温度的控制、反应体系的压力的控制等来实现。

[0044] 另外, 在本发明的制造方法中, 通过缩醛 (I) 与 3-甲基-1-丁烯-3-醇的反应, 而与薰衣草醛一起生成醇 (例如, 在作为缩醛 (I) 而使用了千里光醛二甲基缩醛的情况下为甲醇)。从使反应收率提高的观点出发, 优选一边将所述醇与薰衣草醛一起馏出到反应体系外, 一边进行反应的方法。在一边将醇馏出到反应体系外, 一边进行反应的情况下, 优选调节 3-甲基-1-丁烯-3-醇 (b) 向反应体系中的添加, 以使得反应混合液中的醇浓度被控制为 1.0 质量% 以下。另外, 反应压力没有特别限制, 可以在减压下、常压下、加压下中的任一条件下实施, 从以使反应混合物的温度能够保持在 110℃ 以上的方式易于控制的观点出发, 优选为减压下或常压下, 更优选为 13.3kPa ~ 101.3kPa 的范围。

[0045] 对于本发明的制造方法来说, 从抑制作为产物的薰衣草醛的氧化的观点出发, 优选在氮气、氩气等不活泼气体的气氛下实施。

[0046] 本发明的制造方法可在存在溶剂的条件下或不存在溶剂的条件下实施。作为在存在溶剂的条件下实施反应的情况下能够使用的溶剂, 只要是不参与反应的溶剂, 就没有特别限制, 可举出例如戊烷、己烷、庚烷等脂肪族烃; 苯、甲苯、二甲苯等芳香族烃; 二氯甲烷、二氯乙烷、氯仿等卤代烃; 二乙基醚、二异丙基醚、四氢呋喃等醚类等。在存在溶剂的条件下实施反应的情况下, 溶剂的使用量相对于反应混合液总量通常优选为 10 ~ 99 质量% 的范围, 更优选为 20 ~ 80 质量% 的范围, 进一步优选为 30 ~ 70 质量% 的范围。根据溶剂的种类, 由于存在上述的与薰衣草醛一起生成的醇与该溶剂发生共沸的情况, 因此在该情况下, 可通过与该溶剂的共沸而将醇向反应体系外除去。需要说明的是, 从薰衣草醛的生产率、以及如上所述将反应中的反应混合物的温度控制为 110℃ 以上的观点出发, 优选在不使用溶剂的条件下实施本发明的制造方法。

[0047] 对于本发明的制造方法来说, 优选可通过下述的方法来制造, 即, 在间歇式反应器中投入酸催化剂、缩醛 (I)、所使用的 3-甲基-1-丁烯-3-醇中的至少一部分 (3-甲基-1-丁烯-3-醇 (a))、以及根据需要所使用的溶剂, 将该混合物加热至 110℃ 以上, 连续或间断地添加剩余的 3-甲基-1-丁烯-3-醇 (3-甲基-1-丁烯-3-醇 (b)) 的方法。需要说明的是, 更加优选在该间歇式反应器中预先具备蒸馏设备, 在反应中, 一边将所生成的醇馏出至反应体系外, 一边实施。

[0048] 反应结束后所得的薰衣草醛可通过在有机化合物的分离、提纯中通常使用的方法

来进行分离。例如,通过在将反应混合物中和后,进行减压蒸馏,能够得到作为目标的薰衣草醛。对于本发明的制造方法来说,isoLVAL的生成量与以往已知的方法中为10%左右的情况相比,为低于5%这样的显著变少的情况,因此,能够以高收率得到尤其是在香料用途中所要求的、纯度高的薰衣草醛。

[0049] 实施例

[0050] 以下,通过参考例、实施例和比较例对本发明具体进行说明,但本发明并不限于这些实施例。

[0051] <参考例 1>

[0052] 在具备搅拌机、蒸馏塔、温度计的反应器中,投入千里光醛二甲基缩醛 39.5g(0.30mol)、3-甲基-1-丁烯-3-醇 46.1g(0.53mol)以及对苯二甲酸 0.1151g(0.7mmol),在搅拌下将内部的混合物的温度加热至 105℃。接着,一边将由蒸馏塔的塔头所生成的甲醇馏出,一边在内部的混合物的温度为 105 ~ 109℃的温度下将内部的混合物搅拌 11 小时。虽然一边将生成的甲醇馏出,一边进行反应,但是最终温度并未达到 110℃。冷却后,利用气相色谱法对反应液进行分析,其结果,生成了薰衣草醛 31.1g(0.204mol;收率 68%)、isoLVAL 3.5g(0.023mol;收率 7.7%)。通过将该反应液蒸馏提纯,从而得到薰衣草醛 24.9g(0.163mol;累计收率 54%、isoLVAL 含有率:9.3%)。

[0053] <实施例 1>

[0054] 在具备搅拌机、蒸馏塔、温度计的反应器中投入千里光醛二甲基缩醛 39.8g(0.30mol)、3-甲基-1-丁烯-3-醇 12.97g(0.15mol)、对苯二甲酸 0.1161g(0.7mmol),在搅拌下将内部的混合物的温度加热至 118℃。接着,用 4 小时滴加 3-甲基-1-丁烯-3-醇 33.03g(0.38mol)。从滴加 3-甲基-1-丁烯-3-醇开始,将由蒸馏塔的塔头生成的甲醇馏出,并在内部的混合物的温度为 114 ~ 123℃的温度下将内部的混合物搅拌 9 小时。冷却后,利用气相色谱法对反应液进行分析,其结果,生成了薰衣草醛 34.7g(0.228mol;收率 76%)、isoLVAL 1.3g(0.009mol;收率 2.8%)。通过将该反应液蒸馏提纯,从而得到薰衣草醛 31.1g(0.204mol;累计收率 68%、isoLVAL 含有率:0.5%)。

[0055] <实施例 2>

[0056] 在具备搅拌机、蒸馏塔、温度计的反应器中,投入千里光醛二甲基缩醛 40.4g(0.31mol)、3-甲基-1-丁烯-3-醇 25.84g(0.30mol)、对苯二甲酸 0.1168g(0.7mmol),在搅拌下将内部的混合物的温度加热至 110℃。接着,用 2.5 小时滴加 3-甲基-1-丁烯-3-醇 20.98g(0.24mol)。从滴加 3-甲基-1-丁烯-3-醇开始,将由蒸馏塔的塔头所生成的甲醇馏出,在内部的混合物的温度为 110 ~ 122℃的温度下将内部的混合物搅拌 9 小时。冷却后,利用气相色谱法对反应液进行分析,其结果,生成了薰衣草醛 34.15g(0.224mol;收率 73%)、isoLVAL 1.4g(0.009mol;收率 3.0%)。通过将该反应液蒸馏提纯,从而得到薰衣草醛 30.74g(0.202mol;累计收率 65%、isoLVAL 含有率:0.6%)。

[0057] <比较例 1>

[0058] 在具备搅拌机、蒸馏塔、温度计的反应器中投入 3-甲基-1-丁烯-3-醇 46.30g(0.53mol)、对苯二甲酸 0.1133g(0.7mmol),在搅拌下将内部的混合物的温度加热至 97℃。接着,用 5 小时滴加千里光醛二甲基缩醛 40.1g(0.30mol)。从滴加千里光醛二甲基缩醛开始,由蒸馏塔的塔头将所生成的甲醇馏出,在内部的混合物的温度为 97 ~ 122℃的

温度下将内部的混合物搅拌 15 小时。冷却后,利用气相色谱法对反应液进行分析,其结果,生成了薰衣草醛 28.3g(0.186mol;收率 62%)、isoLVAL3.0g(0.020mol;收率 6.7%)。通过将反应液蒸馏提纯,从而得到薰衣草醛 22.5g(0.148mol;累计收率 49%、isoLVAL 含有率:8.1%)。

[0059] < 感官试验 >

[0060] 实施利用过剩的硼氢化钠对在参考例 1、实施例 1、2、比较例 1 中制得的薰衣草醛进行还原的操作,得到薰衣草醇。对于这些薰衣草醇,实施了基于 5 名专业小组成员的感官试验。将纯度为 99.95% 的薰衣草醇作为基准,通过 5 个等级的判定,进行了薰衣草气味的评价。在 5 个等级的判定中,将 3 人以上的小组成员指示为 A 或 B 的情况设为合格(○),将除以以外的情况设为不合格(×)。将结果示于表 1。

[0061] • 判定基准

[0062] A:完全没有感知到异臭

[0063] B:能够勉强感知到异臭

[0064] C:异臭虽然较弱,但是感知到某种气味

[0065] D:容易感知到某种气味的异臭

[0066] E:异臭为强烈的气味

[0067] [表 1]

[0068]

	参考例 1	实施例 1	实施例 2	比较例 1
薰衣草气味	×	○	○	×

[0069] 产业上的可利用性

[0070] 根据本发明,能够以香料用途所要求的那样的高纯度,高收率且廉价地在工业上有利地制造薰衣草醛,所述薰衣草醛作为医药品、农药、各种化学品、树脂等的原料是有用的,除此以外,尤其是作为香料原料是有用的,尤其适合作为具有薰衣草那样的香气的薰衣草醇的原料。

[0071] 虽然参照详细及特定的实施方式对本发明进行了说明,但是可以在不脱离本发明的精神和范围的情况下进行各种改变或修改这一点对于本领域技术人员来说是明确的。

[0072] 本申请是基于 2013 年 3 月 19 日申请的日本专利申请(日本特愿 2013-56647)的申请,日本特愿 2013-56647 的内容在此以参照的方式被纳入本申请中。