

PCT

世界知的所有権機関
国際事務局

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類 ⁴ C07C 29/136, 31/02, 33/20 C07C 35/08, 37/07, 39/08 B01J 21/06	A1	(11) 国際公開番号 WO 88/ 01995 (43) 国際公開日 1988年3月24日 (24.03.88)
(21) 国際出願番号 PCT/JP86/00460 (22) 国際出願日 1986年9月10日 (10. 09. 86) (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 日本たばこ産業株式会社 (JAPAN TOBACCO INC.)(JP/JP) 〒105 東京都港区虎ノ門二丁目2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) 水崎茂暢 (MI ZUSAKI, Sigenobu)(JP/JP) 松下 肇 (MATSUSHITA, Hajime)(JP/JP) 石黒繁夫 (ISHIGURO, Shigeo)(JP/JP) 市瀬 宏 (ICHINOSE, Hiroshi)(JP/JP) 〒227 神奈川県横浜市緑区梅が丘6番地2 日本たばこ産業株式会社中央研究所内 Kanagawa, (JP) 泉 昭 (IZUMI, Akira)(JP/JP) 〒603 京都府京都市北区上賀茂桜井町45 池田マンション104 Kyoto, (JP) (74) 代理人 弁理士 太田恵一 (OTA, Keiichi) 〒105 東京都港区虎ノ門1丁目1番12号 虎ノ門ビル505号 Tokyo, (JP)		(81) 指定国 DE (欧州特許), GB (欧州特許), IT (欧州特許), US. 添付公開書類 国際調査報告書 補正書
(54) Title: PROCESS FOR REDUCING ALDEHYDES OR KETONES (54) 発明の名称 アルデヒド又はケトンの還元方法 (57) Abstract A process for reducing aldehydes or ketones using a stable and highly active catalyst not soluble in a solvent, easily removable from the reaction system after completion of the reaction, and reusable. This process comprises reacting an aldehyde or a ketone with an alcohol using zirconium oxide hydrate as a catalyst. (57) 要約 本発明は、溶媒にとけず、反応終了後容易に反応系から除去でき、しかも安定、高活性で繰り返し使用に耐える触媒を使用したアルデヒド又はケトンの還元方法を提供することを目的とする。即ち、本発明法は、含水酸化ジルコニウムを触媒として、カルボニル基を有するアルデヒド又はケトンとアルコールを反応させることを特徴とするアルデヒド又はケトンの還元方法である。		

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のパムフレット第1頁にPCT加盟国を同定するために使用されるコード

AT	オーストリア	FR	フランス	MR	モーリタニア
AU	オーストラリア	GA	ガボン	MW	マラウイ
BB	バルバドス	GB	イギリス	NL	オランダ
BE	ベルギー	HU	ハンガリー	NO	ノルウェー
BG	ブルガリア	IT	イタリア	RO	ルーマニア
BJ	ベナン	JP	日本	SD	スーダン
BR	ブラジル	KP	朝鮮民主主義人民共和国	SE	スウェーデン
CF	中央アフリカ共和国	KR	大韓民国	SN	セネガル
CG	コンゴ	LI	リヒテンシュタイン	SU	ソビエト連邦
CH	スイス	LK	スリランカ	TD	チャード
CM	カメルーン	LU	ルクセンブルグ	TG	トーゴ
DE	西ドイツ	MC	モナコ	US	米国
DK	デンマーク	MG	マダガスカル		
FI	フィンランド	ML	マリ		

明 細 書

1. 発 明 の 名 称

アルデヒド又はケトンの還元方法

2. 技 術 分 野

本発明は触媒の存在下イソプロピルアルコールによりアルデヒド又はケトンに対応するアルコールに還元する新規かつ有用な方法に関するものである。

3. 背 景 技 術

アルデヒド又はケトンを金属アルコキシドとアルコールで処理すると還元反応が起ってアルデヒド又はケトンに対応するアルコールが生成する。この反応は Meerwein-Ponndorf還元と呼ばれることが多く、よく知られた反応である (A.L.Wilds, Org. React., 2, 178 (1944).)。現在までに多くの金属アルコールート及びアルコールの組み合わせが検討されてきたが、アルドール縮合反応など副反応の起きにくいこと、アルコールだけでなく炭化水素にも溶けて均一系の反応ができること、及び反応が早く通常、高収率で還元生成物を与えることなどの点からアルミニウム

イソプロポキシドーイソプロピルアルコールの系での還元がよく使われている。この還元はアルミニウムの範囲圏内でアルコールからアルデヒド又はケトンのカルボニル基に直接水素移動が起り、アルミニウムイソプロポキシドは触媒として機能することになる。反応系が単純なこと、試薬が比較的安かつ安価なこと、及び反応が温和な条件で進行することなどの点から、数ミリグラムから数百グラムのアルデヒド又はケトンの還元を用いることができる。

しかしながら、従来の反応は均一反応であるため生成物を単離するには反応終了後、加水分解、有機溶媒による抽出、脱水、蒸留などの煩雑な操作を必要とした。また、カルボニル基が水酸基に変換されたことにより生成物は親水性を増し、水層より有機溶媒によって抽出する際、損失する量も多かった。また、アルミニウムイソプロポキシドの活性種は主としてその三量体であり、市販品又は結晶化したものは四量体になっていて反応性が低く、そのため触媒は還元反応直前に調製することが推奨されている。

さらに、この触媒は空気中の水分により徐々に加水分解してアルコールと水酸化アルミニウムとなるため保存に注意を要した。また、反応の終了点では生成物を反応系から単離するため触媒を加水分解する。従って触媒は繰り返し使用することができず廃棄せざるを得ないといった問題点があった。

4. 発明の開示

本発明は、溶媒にとけず、反応終了後容易に反応系から除去でき、しかも安定、高活性で繰り返し使用に耐える触媒を提供することを目的としたものである。

すなわち、従来使われてきた金属アルコラート（特にアルミニウムイソプロポキシドの場合が多い）にかえて含水酸化ジルコニウムを用いることを特徴とするアルデヒド又はケトンの還元方法である。発明者らは、安定な含水酸化ジルコニウムがアルコールを吸着する性質を有することに興味を持ち研究を続けるうち、含水酸化ジルコニウムの水酸基がアルコキシル基に変換している事実気づき本発明をな

すに至った。

この本発明である還元方法は副生成物が少なく高収率でアルデヒド乃至ケトンに対応するアルコールに変換させるものである。特に生成物の単離は液相反応においては含水酸化ジルコニウムを濾別し、溶媒を留去すればよく十分な純度のものを得ることができる。さらに気相反応では連続的な反応も、回分反応も可能であり、いずれも液相反応の場合に準じた方法で容易に生成物を単離することができる。

含水酸化ジルコニウムは反応前の調節をする必要もなく、また水、その他有機溶媒にもとけないため、回収後さらに繰り返し使え、産業廃棄物を出さない点でも有利である。

5. 発明を実施するための最良の形態

本発明で用いる含水酸化ジルコニウムは鉬物資源として地球上に多量に存在するジルコサンドあるいはパデライト鉬などからオキシ塩化ジルコニウム ($ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$) を経て容易に安価に得ることができる。すなわち、オキシ塩化ジルコニウムの水溶液

にアルカリ水溶液を加えていくとオキシ塩化ジルコニウムが分解して含水酸化ジルコニウムの微小ゲルの析出がはじまる。この微小ゲルは系のpHを6～7に調節してから濾過して過剰の塩類の水溶液を除くと集合して弾力性のある塊状ゲルとなる。こうして得られるゲルを脱イオン水で洗浄した後、適当な大きさに切りガラス板上に広げて自然乾燥すると半透明、白色の硬い非晶体が得られる。この非晶体は水、アルコールその他各種の溶媒中で安定であり、各種の金属イオンに対してイオン交換性を示すと共にアルコールに対して吸着性を示す。このようにして得られた含水酸化ジルコニウムは、減圧下、80℃程度に加熱して乾燥後、分級して反応触媒として使用できる。

反応は、液相では公知である金属アルコキシドとアルコールとの系によるアルデヒド又はケトンの還元反応において金属アルコキシドを含水酸化ジルコニウムに置換したものと考えればよく、たとえば副生成物であるアセトンを留去しながら反応をより速

くすすませることなど、そのまま適用できる。すなわち、アルデヒド又はケトン 1 ミリモルに対して 0.1 ~ 10 g 望ましくは 1 ~ 3 g を 0.5 ~ 10 ml 望ましくは 1 ~ 3 ml のイソプロピルアルコールに加え加熱すればよい。反応中、副生してくるアセトンを留去することは反応をすすめるために望ましい。反応終了後、含水酸化ジルコニウムを濾過することにより除き濾液をそのまま蒸留することにより、又は溶媒を留去し結晶化させることにより目的とする生成物を得ることができる。使用した含水酸化ジルコニウムはエタノールで洗浄後水洗し、粉末をとり除き乾燥すれば再び利用に供することができる。

含水酸化ジルコニウムは高活性、安定な硬い非晶体であるため気相反応にも供することができる。即ち含水酸化ジルコニウムを充填した反応管を 70 °C ~ 200 °C 望ましくは 75 ~ 110 °C に加熱し、連続的にイソプロピルアルコールとアルデヒド又はケトンを加熱しガス化させたあと空気、窒素、ヘリウム、アルゴンなどのキャリアーガスと共に流せばよい。

反応管の出口は水、氷、その他冷媒により冷却して生成物、未反応イソプロピルアルコール、アセトンなどを凝縮させる。生成物の単離は液相反応に準じればよい。

以下に実施例を挙げて説明するが、これら実施例の記述は本発明の範囲を限定すると解すべきものではなく、なんとなれば本発明の要旨を外れることなく、これらについて多くの変更が可能であるからである。

実施例 1

オキシ塩化ジルコニウム（8水塩）200gを脱イオン水10ℓに溶解し、攪拌しながらこれに1規定水酸化ナトリウム水溶液を徐々に加えてpH6.80に調節した。生成した水和ゲルを濾過して過剰の塩類水溶液を分離した後、ゲルを新たな脱イオン水で洗浄した。洗浄は洗液に塩素イオンが検出されなくなるまで繰り返した。ゲルをナイフで小片に切り、ガラス板に広げて室温で乾燥させ含水酸化ジルコニウム90gを得た。得られた含水酸化ジルコニ

ウムの 14 ~ 20 メッシュの分画を減圧下 80℃、
1 時間乾燥後 10 g をはかりとり、10 ml のイソ
プロピルアルコール、911 mg (5 mmol) のベンゾ
フェノンと共に還流器を付した 100 ml フラスコ
に入れ静かに還流させる。反応の進行はガスクロマ
トグラフィーにより追跡し、3 時間後 53%, 10
時間後には 100% の原料が消失し、対応するアル
コールのピークが観察できた。反応混合物を室温ま
で冷却後ガラスフィルター (G3) で濾過、含水酸
化ジルコニウムをエタノールでよく洗い、濾液と洗
液とを合してロータリーエバポレーターで溶媒を留
去して粗結晶を得た。石油エーテルから再結晶して
905 mg の針状晶を得た。収率は 98% である。

回収した含水酸化ジルコニウムをガラスフィルタ
ー (G3) 上で熱エタノールを使って十分に洗浄後、
500 ml ビーカーにうつし水洗した。デカンテー
ションにより浮遊している微細なものを除き、次い
で濾過し、室温にて風乾後、減圧下、80℃にて 1
時間加熱処理すると 9.8 g の含水酸化ジルコニウム

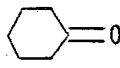
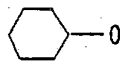
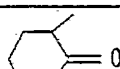
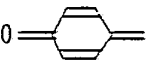
が白色半透明の非晶体として得られた。不足分を補って10gとし、再度ベンゾフェノンの還元を使用し、還元生成物を97%で得た。

実施例 2

減圧下80℃で1時間乾燥した含水酸化ジルコニウム10g、5ミリモルのアルデヒドまたはケトン、10mlのイソプロピルアルコールを還流器を付した100mlのフラスコに入れ加熱して静かに還流させた。反応の進行の程度は反応液の一部をそのままガスクロマトグラフにかけて知ることができる。

反応終了後、含水酸化ジルコニウムを濾別すると共に5mlのイソプロピルアルコール又はエタノールで含水酸化ジルコニウムを洗浄し、濾液と洗液とを合し溶媒を留去した。残渣はほとんど純粋な生成物であるが必要に応じて蒸留又は結晶化により精製した。

表 - 1

アルデヒド又は ケ ト ン	反応時間 (時間)	反 応 生 成 物	ガスクロマト グラフィーに よる収率(%)	単離 収率 (%)
1. $\text{CH}_3\text{CH}_2\overset{\text{CH}_3}{\underset{ }{\text{CH}}}\text{CHO}$	1	$\text{CH}_3\text{CH}_2\overset{\text{CH}_3}{\underset{ }{\text{CH}}}\text{CH}_2\text{OH}$	100	—
2. $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CHO}$	1	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{OH}$	83	79
3. $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{CHO}$	1.5	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_9\text{OH}$	72	70
4.  -CHO	1	 -CH ₂ OH	43	42
5.  -CH ₂ CH ₂ CHO	5	 -CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	88	87
6. 	2		98	96
7.  -COCH ₃	12	 - $\overset{\text{OH}}{\underset{ }{\text{CH}}}\text{CH}_3$	100	98
8. $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_2\text{CH}_3$	24	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\overset{\text{OH}}{\underset{ }{\text{CH}}}\text{CH}_2\text{CH}_3$	100	98
9. $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_3$	5	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\overset{\text{OH}}{\underset{ }{\text{CH}}}\text{CH}_3$	100	94
10. 	2		100	95
11. $\text{CH}_3\text{CH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_2\text{CH}_3$	10	$\text{CH}_3\text{CH}_2\overset{\text{OH}}{\underset{ }{\text{CH}}}\text{CH}_2\text{CH}_3$	100	—
12. 	1	HO-  -OH	100	100
13.  - $\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_2\text{CH}_3$	10	 - $\overset{\text{OH}}{\underset{ }{\text{CH}}}\text{CH}_2\text{CH}_3$	100	96
14. $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CHO}$	1	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{OH}$	80	—
15. $\text{CH}_3\overset{\text{CH}_3}{\underset{ }{\text{CH}}}\text{CHO}$	1	$\text{CH}_3\overset{\text{CH}_3}{\underset{ }{\text{CH}}}\text{CH}_2\text{OH}$	100	—

アルデヒド又はケトンの種類，反応時間，反応生成物，収率を表 - 1 に示した。

実施例 3

内径 4 mm のガラス管に含水酸化ジルコニウム (14 ~ 20 メッシュ) 1 g をつめ両端を石英ウールでとめて触媒層とした。ガラス管のうち触媒層の部分を 90 °C に保った恒温槽に入れ、他方、入口、出口部分は反応物，生成物が凝縮しないようにリボンヒーターで加熱できるようにした。入口から 70 °C に加熱したイソプロピルアルコールにくぐらせた窒素ガスを通じ 1 時間放置した後、同様に 120 °C に加熱したシクロヘキサノンにくぐらせた窒素ガスを同時に通じた。流速は 30 ml / min であった。出口より一定量ずつ分取し、ガスクロマトグラフィーによりその組成を調べた。その結果、定常状態においては変換率 100 %，選択率 100 % であった。

実施例 4

内径 4 mm のガラス管に含水酸化ジルコニウム (14 ~ 20 メッシュ) 1 g をつめ両端を石英ウー

ルでとめて触媒層とした。ガラス管のうち触媒層の部分_フを90℃に保った恒温槽に入れ、他方、入口、
出口部分は反応物、生成物が凝縮しないようにリボン_{ヒーター}で加熱できるようにした。入口から70℃に加熱したイソプロピルアルコールにくぐらせた窒素ガスを通じ1時間放置した後、2 mmol (379 μl) の3-デカノンを注射筒を使用して入口より注入した。出口で測定した流速は37.5 ml/minであった。流出液体総量が25 mlになった時点でイソプロピルアルコール以外の物質の流出は認められなくなった。ガスクロマトグラフィーによれば生成物である3-デカノールの収率は97%、未反応の3-デカノンは認められなかった。

請 求 の 範 囲

1. 含水酸化ジルコニウムを触媒として、カルボニル基を有するアルデヒド又はケトンとアルコールを反応させることを特徴とするアルデヒド又はケトンの還元方法。
2. アルデヒド又はケトンと反応させるアルコールがイソプロピルアルコールである特許請求の範囲第1項記載のアルデヒド又はケトンの還元方法。
3. アルデヒド又はケトンとアルコールとの反応が液相反応である特許請求の範囲第1項記載のアルデヒド又はケトンの還元方法。
4. アルデヒド又はケトンとアルコールとの反応が気相反応である特許請求の範囲第1項記載のアルデヒド又はケトンの還元方法。

補正された請求の範囲

[1987年6月16日 (16.06.87) 国際事務局受理；出願当初の請求の範囲3は取り下げられ；請求の範囲1,2及び4は補正された；新しい請求の範囲5が加った (1頁)]

1. (補正後) ジルコニウムの水酸化物を部分的に脱水した固体の存在下アルデヒドまたはケトンとアルコールを反応させ、前記アルデヒドまたはケトンに対応するアルコールに直接還元することを特徴とするアルデヒドまたはケトンのアルコールへの還元方法。
2. (補正後) アルデヒドまたはケトンと反応させるアルコールがイソプロピルアルコールである請求の範囲第1項記載のアルデヒドまたはケトンのアルコールへの還元方法。
3. (削除)
4. (補正後) アルデヒドまたはケトンのアルコールへの直接還元が液相反応または気相反応である請求の範囲第1項記載のアルデヒドまたはケトンのアルコールへの還元方法。
5. (追加) アルデヒドまたはケトンのアルコールへの還元が、加水分解の操作を必要としないものである請求の範囲第1項記載のアルデヒドまたはケトンのアルコールへの還元方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No. PCT/JP86/00460

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (if several classification symbols apply, indicate all) ¹		
According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC		
Int.Cl ⁴ C07C29/136, 31/02, 33/20, 35/08, 37/07, 39/08, B01J21/06		
II. FIELDS SEARCHED		
Minimum Documentation Searched ⁴		
Classification System	Classification Symbols	
IPC	C07C29/136-14, 31/00-137, 33/18-24, 35/00-44, 37/06-07, 39/08	
Documentation Searched other than Minimum Documentation to the Extent that such Documents are Included in the Fields Searched ⁵		
III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT ¹⁴		
Category ⁶	Citation of Document, ¹⁵ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹⁷	Relevant to Claim No. ¹⁸
Y	Indian Journal of Chemistry, Vol. 11, No.8 (1973), p.814-816	1-4
Y	Journal of Organic Chemistry, Vol.51, No.2 (1986), p.240-242	1-4
Y	Collection of Czechoslovak Chemical Communications, Vol.45, No.7, (1980), p.1937-1939	1-4
¹⁵ 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 "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		
IV. CERTIFICATION		
Date of the Actual Completion of the International Search ²	Date of Mailing of this International Search Report ²	
November 20, 1986 (20.11.86)	December 8, 1986 (08.12.86)	
International Searching Authority ¹	Signature of Authorized Officer ²⁰	
Japanese Patent Office		

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP86/00460

I. 発明の属する分野の分類			
国際特許分類 (IPC) Int. Cl. C07C29/136, 31/02, 33/20, 35/08, 37/07, 39/08, B01J21/06			
II. 国際調査を行った分野			
調査を行った最小限資料			
分類体系	分類記号		
IPC	C07C29/136-14, 31/00-137, 33/18-24, 35/00-44, 37/06-07, 39/08		
最小限資料以外の資料で調査を行ったもの			
III. 関連する技術に関する文献			
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		請求の範囲の番号
Y	Indian Journal of Chemistry, 11巻, 8号, (1973), p.814-816		1-4
Y	Journal of Organic Chemistry, 51巻, 2号, (1986), p.240-242		1-4
Y	Collection of Czechoslovak Chemical Communications, 45巻, 7号, (1980), p.1937-1939		1-4
*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の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の文献			
IV. 認 証			
国際調査を完了した日 20. 11. 86		国際調査報告の発送日 08.12.86	
国際調査機関 日本国特許庁 (ISA/JP)		権限のある職員 特許庁審査官 脇 村 善 一 (印)	4 H 7 4 5 7