

⑬ 日本国特許庁 (JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭60-6638

⑪ Int. Cl.<sup>4</sup>  
C 07 C 59/185  
51/09

識別記号

庁内整理番号  
8318-4H

⑭ 公開 昭和60年(1985)1月14日

発明の数 1  
審査請求 有

(全 3 頁)

⑮ α-ケト酸の製法

⑯ 特 願 昭58-106454

⑰ 出 願 昭58(1983)6月13日

特許法第30条第1項適用 昭和58年3月10日  
発行社団法人日本化学会の「日本化学会第47  
春季年会1983年講演予稿集Ⅱ」において発表

⑱ 発 明 者 河村昌男

明石市東朝霧丘18-10

⑲ 発 明 者 安久津成一

加古川市八幡町中西条1000-33

9

⑳ 発 明 者 高橋正英

加古川市野口町野口119-115

㉑ 発 明 者 畑啓之

加古川市上荘町国包189-1

㉒ 発 明 者 森下剛志

姫路市飾磨区今在家1044

㉓ 出 願 人 製鉄化学工業株式会社

兵庫県加古郡播磨町宮西346番

地の1

明 細 書

1. 発明の名称 α-ケト酸の製法
2. 特許請求の範囲

(1) 一般式  $\begin{matrix} R_1 \\ | \\ R \\ \diagdown \quad \diagup \\ O \quad O \end{matrix}$  で表わされるジヒドロ-2,3-フランジオン類

(ここに R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> はそれぞれ C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub> のアルキル基, R は  $\begin{matrix} R_3 \\ | \\ R_4 \end{matrix} \text{CH-}$  で表わされる基を示し, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> は前記 R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> と同じ意味を持つ。) を水の存在下、アルカリを加えて加水分解し、要すればさらに飢餓を作用させることを特徴とする

一般式  $\begin{matrix} R_1 \\ | \\ R_2 \end{matrix} \text{CH-CO-COOH}$  で表わされる α-ケト酸の製法。

- (2) ジヒドロ-2,3-フランジオン類がジヒドロ-5-イソプロピル-4,4-ジメチル-2,3-フランジオンである特許請求の範囲(1)記載の方法。
- (3) アルカリが苛性ソーダである特許請求の範囲(1)記載の方法。

3. 発明の詳細な説明

本発明は α-ケト酸またはその塩の製法に関する。

る。

さらに委しくは、置換基を持つジヒドロ-2,3-フランジオンをアルカリ加水分解して対応する α-ケト酸またはその塩を製造する新規な方法に関するものである。

α-ケト酸には種々の化合物が含まれているが α-アミノ酸の出発物質、尿毒症及び腎不全の治療薬、その他農薬の中間体、あるいはヘヤートリートメント剤原料など各方面の用途に用いられる有用な化合物である。

従来公知の方法としては

- (1) α-アミノ酸にアミノ酸酸化酵素を作用させる方法

The Biochemical Journal, 50, 258 (1951)

Jof Biological Chemistry, 153, 387 (1944)

特開昭 52-114091

Bull. Chem. Soc. Japan, 31, 665 (1958)

- (2) 不飽和ヒダントインとアルカリ金属水酸化物の水溶液を反応させる方法

Encyclopedia of Chem. Technology, 11, 148 (1966)

特開昭 53 - 46920

特開昭 54 - 86217

(3) 芳香族アルデヒドとヒダントインとの縮合物のアルカリ加水分解による方法

Monat. 92, 335 ~ 342, 343 ~ 351 (1961)

(4) シアノ化アシル化合物の加水分解による方法

特開昭 58 - 46919

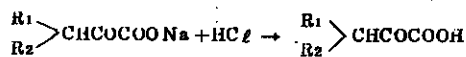
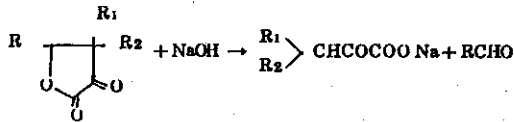
(5) イソブチルアルデヒドを原料としてハロゲン化オキシムとなし、これをNaCNでシアノ化オキシムとして加水分解する方法

USP 4,802,402 (1980)

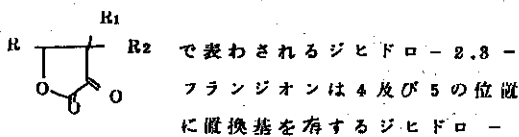
等種々の方法が知られているが、(1)のα-アミノ酸、(2)の不飽和ヒダントイン、(3)のヒダントイン(4)のシアノアシル化合物のいずれも高価で入手しにくく工業的に有利な製法とは云えない。

また(5)の方法は比較的入手が容易なイソブチルアルデヒドを原料とするものであるが、工程が複雑な上、苛性ソーダを使用するので安全上の問題があり、且つ収率も良くない。

り、その反応機構は次のごとく推定される。



本発明で用いる一般式

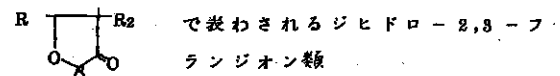


2,3-フランジオンであり、Rは  $\begin{array}{c} R_3 \\ | \\ R_4 \text{---} \text{C} \text{---} \text{H} \end{array}$  で表わされる基である。

R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, 即ち R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> は同じであつてもよく異なつていてもよい。通常C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub>のアルキル基であり、その例としてはメチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基が挙げられる。従つて  $\begin{array}{c} R_3 \\ | \\ R_4 \text{---} \text{C} \text{---} \text{H} \end{array}$  基の例としてはイソ<sup>プロピル</sup>基が最もよく用いられるが、その他2-ペンチル基、3-ペンチル基、<sup>2-ブチル</sup>基が挙げられる。

このような状況に鑑み本発明者らは工業的に有利なα-ケト酸の製造方法について鋭意検討を行なつた結果、本発明者らがさきに発明したジヒドロ-2,3-フランジオンをアルカリ加水分解すれば容易にα-ケト酸を得ることができることを知り本発明に到達した。

即ち本発明の目的は、工業的に有用なα-ケト酸またはその塩を収率よく工業的に有利に製造する方法を提供するにあり、その要旨は一般式



(ここにR<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>はそれぞれC<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub>のアルキル基、Rは  $\begin{array}{c} R_3 \\ | \\ R_4 \text{---} \text{C} \text{---} \text{H} \end{array}$  で表わされる基を示し、R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>は前記R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>と同じ。)を水の存在下、アルカリを加え加水分解し、要すればさらに銹酸を作用させることを特徴とする一般式  $\begin{array}{c} R_1 \\ | \\ R_2 \text{---} \text{C} \text{---} \text{C} \text{---} \text{C} \text{---} \text{H} \\ | \quad | \\ O \quad O \end{array} \text{CH-CO-COOH}$  で表わされるα-ケト酸(ここにR<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>は前記に同じ)の製法である。

本発明は従来文献に記載のない新規な方法であ

本発明の方法で製造されるα-ケト酸の例としてはジメチルピルピン酸、ジエチルピルピン酸、メチルエチルピルピン酸、メチルプロピルピルピン酸等が挙げられる。

本発明で加水分解に用いるアルカリは苛性ソーダ、苛性カリ、水酸化カルシウム、水酸化マグネシウム等の通常用いられるアルカリを使用する。また銹酸としては塩酸、硝酸、硫酸等の無機酸が用いられ、通常塩酸を用いるのが都合よく、また好結果が得られる。

次に本発明の実施態様について説明する。

ジヒドロ-2,3-フランジオンを攪拌しながらアルカリ水溶液に冷却しながら添加した後、昇温して加水分解するとα-ケト酸のアルカリ塩を生成する。副生するアルデヒド、アルドールを水蒸気蒸溜等の手段により除去回収してから、或はフリーのα-ケト酸を望むならば銹酸により酸性にしてから、エーテル、酢酸エチル、EDCなどの溶媒にて抽出、晶析、蒸溜などの方法により目的物を取得することができる。

アルカリは通常水溶液として反応させるが、アルコール類、グリコール類、アルキルエーテル、アニソール、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジオキソラン等の溶媒を用いる方が目的物によつては好結果の得られる場合もあり、その際は必ず理論量以上の水を存在させることが必要である。

原料ジヒドロ-2,8-フランジオン1モルに対し、加水分解に用いるアルカリは0.5~5.0モル好ましくは1.1~1.4モルを添加すると好結果が得られる。

また遊離の $\alpha$ -ケト酸を目的とする場合添加する鹼量はジヒドロ-2,8-フランジオン1モルに対し0.5~1.0モル好ましくは1.5~2.5モルを添加するのがよい。勿論加水分解のためのアルカリの量にも関係があり、加水分解に与らなかつた余剰のアルカリを中和するに必要な量以上に加えることは必要である。

加水分解に適當な温度は0~80℃好ましくは25~85℃の範囲に保持して行なうと好結果が得られる。

本発明は全く新規な方法であり、加水分解という工程の簡単な反応で収率よく製品が得られ、工業的に有利に利用できる。

以下実施例により本発明をさらに詳細に説明する。

#### 実施例1

ジヒドロ-5-イソプロピル-4,4-ジメチル-2,8-フランジオン20gと85%水酸化ナトリウム17gを30℃1時間半かき混ぜ加水分解した後、濃塩酸30mlを加えて酸性化した。ガスクロマトグラフィによる定量値はジメチルビルビン酸の生成が90%であることを示した。

この溶液をエーテル50mlで抽出し、エーテル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後エーテルを留去し減圧蒸溜して沸点70℃(10mmHg)でジメチルビルビン酸7.2gを得た。

#### 実施例2~4

第1表に示す原料を用い実施例1と同様の方法でアルカリ加水分解し、第1表に示す結果を得た。

第1表

No	原料	生成物	収率
2	ジヒドロ-5-(3-ペンチル)-4,4-ジエチル-2,8-フランジオン	ジエチルビルビン酸	23%
3	ジヒドロ-5-(2-ペンチル)-4メチル-4プロピル-2,8-フランジオン	メチルプロピルビルビン酸	50%
4	ジヒドロ-5-(2-ブチル)-4メチル-4エチル-2,8-フランジオン	メチルエチルビルビン酸	63%