



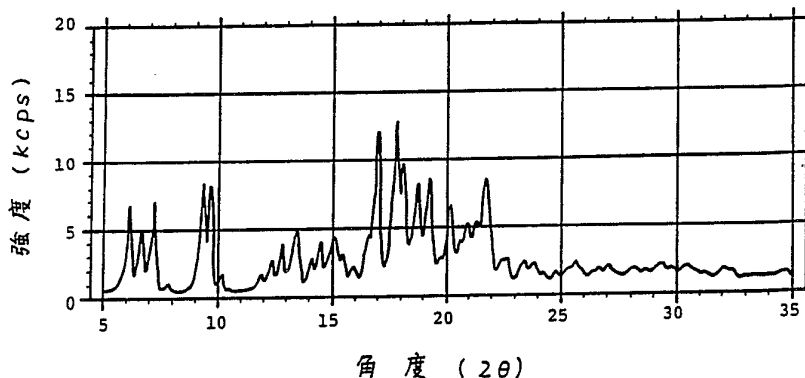
特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類 4 C07C 69/732, 67/48, 67/52	A1	(11) 国際公開番号 WO 89/ 09202
		(43) 国際公開日 1989年10月5日 (05.10.89)

(21) 国際出願番号 PCT/JP89/00333	(81) 指定国 DE (欧州特許), FR (欧州特許), GB (欧州特許), IT (欧州特許), NL (欧州特許), US.
(22) 国際出願日 1989年3月29日 (29. 03. 89)	添付公開書類 国際調査報告書
(31) 優先権主張番号 特願昭63-80907 特願昭63-130693	
(32) 優先日 1988年3月31日 (31. 03. 88) 1988年5月27日 (27. 05. 88)	
(33) 優先権主張国 JP	
(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 吉富製薬株式会社 (YOSHITOMI PHARMACEUTICAL INDUSTRIES, LTD.) [JP/JP] 〒541 大阪府大阪市中央区平野町二丁目6番9号 Osaka, (JP)	
(72) 発明者: および	
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 成田登次 (NARITA, Tadatsugu) [JP/JP] 〒510-01 三重県三重郡楠町北五味塚1482 Mie, (JP) 丸野 亮 (MARUNO, Makoto) [JP/JP] 〒510-01 三重県三重郡楠町南五味塚245 Mie, (JP)	
(74) 代理人 弁理士 高島 一 (TAKASHIMA, Hajime) 〒541 大阪府大阪市中央区平野町三丁目3番9号 湯木ビル Osaka, (JP)	

(54) Title: METHOD OF CRYSTALLIZATION AND PURIFICATION FOR OBTAINING STABLE β CRYSTAL OF TETRAKIS[3-(3,5-DI-TERTIARY-BUTYL-4-HYDROXYPHENYL)PROPIONYLOXYMETHYL]METHANE ON AN INDUSTRIAL SCALE

(54) 発明の名称 テトラキス [3 - (3 , 5 - ジ第3級ブチル - 4 - ヒドロキシ フェニル) プロピオニルオキシメチル] メタンの β 晶を工業的に安定に取得する晶出精製方法



(1) Strength (kcps)
(2) Angle (2 θ)

(57) Abstract

An industrial method for crystallizing and purifying tetrakis[3-(3,5-di-tertiary-butyl-4-hydroxyphenyl)propionyloxymethyl]methane which comprises stabilizing the β crystal structure produced by dissolving in a water-soluble solvent under reflux a reaction mixture containing tetrakis [3-(3,5-di-tertiary-butyl-4-hydroxyphenyl)propionyloxymethyl]methane obtained by transesterification between pentaerythritol and a lower alkyl ester of 3-(3,5-di-tertiary-butyl-4-hydroxyphenyl)propionic acid crystallizing the obtained solution by pouring it into a cooled solvent composed of a water-soluble solvent in an amount 0.2 - 1.5 times by weight of the reaction mixture and water in an amount 0.06 - 0.09 time by weight of the water-soluble solvent. This method will not cause operational inconveniences such as scaling and incapability of agitation resulting from particle size reduction. It is also possible to manufacture, with stability and ease, the aforementioned compounds in the form of β crystal which is white in color, excellent in hue and practically satisfactory in purity, on an industrial scale.

(57) 要約

ペンタエリスリトールと3-(3,5-ジ第3級ブチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸低級アルキルエステルとのエステル交換反応により得られるテトラキス〔3-(3,5-ジ第3級ブチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオニルオキシメチル〕メタン含有反応混合物を水溶性溶媒に還流下溶融混合し、ついで当該反応混合物に対し0.2~1.5重量倍の水溶性溶媒と、その水溶性溶媒に対し、0.06~0.09重量倍の水からなる冷却した溶媒中に上記溶融混合した液を注加混合して結晶化させ、さらに水を添加することにより生成したβ晶構造を安定化させることを特徴とするテトラキス〔3-(3,5-ジ第3級ブチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオニルオキシメチル〕メタンの工業的晶出精製方法。

本発明方法では装置のスケーリングおよび微粉化による攪拌不能等の操作上の不都合をおこすことなく、色相に優れた白色結晶として、純度的にも実用上、十分に満足のいくものとして、容易に工業的規模で上記化合物をβ晶として安定に生産することが可能となる。

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ンフレット第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

テトラキス〔3-(3,5-ジ第3級ブチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオニルオキシメチル〕メタンの β 晶を工業的に安定に取得する晶出精製方法

「技術分野」

本発明はポリオレフィンなどの酸化防止剤として有用なテトラキス〔3-(3,5-ジ第3級ブチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオニルオキシメチル〕メタンを β 晶として工業的に安定に取得する晶出精製方法に関する。

「背景技術」

テトラキス〔3-(3,5-ジ第3級ブチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオニルオキシメチル〕メタン(以下、化合物Iと称することもある。)は、3-(3,5-ジ第3級ブチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸低級アルキルエステルとペンタエリスリトールとを、アルカリ金属低級アルコキシドなどの塩基触媒の存在下にエステル交換することにより製造されることが米国特許第3644482号明細書により知られている。

化合物Iに関する近年の結晶構造の研究により、化合物Iには、 α 晶、 β 晶、 γ 晶および δ 晶の4種が存在することが明らかになってきた(米国特許第4405807号明細書)。このうち、 α 晶は、同米国特許明細書に記載されているように、従来の方法では晶出中に結晶が微粉化し攪拌が不可能となり、純度、色相共に悪い結晶でしか取得することができない。そのため、これらの製法上の問題や製品としての取扱いなどの点から

結晶構造としては β 晶が適している。 β 晶を製造するに当っては、メタノールまたはエタノールの水溶性溶媒に対して、水を2～10重量%含有させ、エステル交換反応生成物を溶解し、必要に応じて清澄濾過した後、冷却して徐々に温度を下げていくという方法がヨーロッパ公開特許第244361号公報により知られている。しかし、この方法では、晶出液の冷却を徐々に行うと、上記したような製品としての取り扱いなどの点から好ましくない α 晶へと一部結晶構造が変化したり、晶出後でもスラリーを攪拌保持しておくとともに β 晶から α 晶へと結晶構造の変化が進行する。このように、同ヨーロッパ公開特許公報記載の晶出方法では、工業的に再現性よく安定に β 晶を取得することは、きわめて困難である。また、 β 晶を湿体のまま室温下で保存しておく、 α 晶へと結晶構造が変化するという事実からみても β 晶を工業的に安定に製造することは、きわめて難しいことである。

本発明は化合物Iを安定に β 晶として取得する工業的に有利な方法を提供することを目的としている。

「発明の開示」

上記課題を解決するため、鋭意研究した結果、本発明者らは工業的規模で安定に β 晶を製造するために一たん化合物Iを溶媒中に還流下溶解混合し、ついで冷却した特定の溶媒中に注加混合して急冷を行う晶出精製法により所期の目的が達成されることを見出し、本発明を完成するに至った。すなわち、本発明はペンタエリスリトールと3-(3,5-ジ第3級ブチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸低級アルキルエステルと

のエステル交換反応により得られるテトラキス〔3-(3, 5-ジ第3級ブチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオニルオキシメチル〕メタン含有反応混合物を水溶性溶媒に還流下溶融混合し、ついで当該反応混合物に対し0.2~1.5重量倍の水溶性溶媒と、その水溶性溶媒に対し、0.06~0.09重量倍の水からなる冷却した溶媒と上記溶融混合した液とを混合して結晶化させ、さらに水を添加することにより生成した β 晶構造を安定化させることを特徴とするテトラキス〔3-(3, 5-ジ第3級ブチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオニルオキシメチル〕メタンの晶出精製方法に関する。

本発明に用いられる化合物I含有反応混合物はエステル交換反応物のまま用いてもよいし、触媒除去工程で流動性向上のため使用した溶媒を濃縮して除いた残留物（飴状のことが多い）を用いてもよい。

本発明方法によると、このようなエステル交換反応混合物そのものに、または触媒除去工程で流動性向上のため使用した溶媒を濃縮して除いた残留物に水溶性溶媒（メタノール、エタノールまたはその混合溶媒等）を加えて還流下溶融混合し、水溶性溶媒（メタノール、エタノールまたはその混合溶媒等）と水とからなる冷却した溶媒中に、必要に応じ β 晶の種晶をエステル交換反応生成物に対し、好適には0.05~1重量%を加え、その中に上記溶融混合した液を注加混合して結晶化させ、さらに水を添加して生成した β 晶の安定化を行い、生成した結晶を単離し、必要により洗浄、乾燥することによって β 晶単一の結晶構造の化合物Iを得ることができる。

還流下溶解混合に使用される水溶性溶媒の使用量は、化合物 I を含有した反応生成物に対し 0.1 ~ 1 重量倍、好ましくは 0.4 ~ 0.6 重量倍である。混合を開始する温度は化合物 I を含有した反応生成物が水溶性溶媒に溶解する温度でよく、通常 100 ~ 150 °C、好ましくは 120 ~ 130 °C である。混合した後の溶液はその溶媒が還流する温度に保持しておく。保持する時間は、溶解するまでの時間であり、2 時間以内とし、それ以上長い時間保持すると微量の α 晶が析出し、注加混合した後に種晶となり α 晶が混入する原因となる。使用する再結晶溶媒、即ち水溶性溶媒と水よりなる溶媒は、化合物 I を含有した反応生成物に対し、0.2 ~ 1.5 重量倍の前記水溶性溶媒と、その水溶性溶媒に対し、0.06 ~ 0.09 重量倍の水からなっているのが好ましく、通常 0 ~ 30 °C、好ましくは 15 ~ 25 °C に冷却して保っておく。この再結晶溶媒に上記のようにして得た水溶性溶媒中に還流下溶解混合した液を注加混合し、10 ~ 50 °C、好ましくは 35 ~ 45 °C にすることにより結晶が析出する。さらにこのようにして得た β 晶の晶出液に水を添加することによってその後も結晶構造を変化させることなく化合物 I の β 晶が工業的に安定して得られる。水を添加する利点は、 β 晶構造の安定化を高めること以外に、溶媒本来の溶解度より溶解度が低下するために晶析収率が向上することや、更に水と混合した結果として発火や爆発に対する安全性を高めることができ工業的に好ましいものである。混合すべき水の量は、使用した水溶性溶媒の全量に対して通常 0.2 重量倍以下、好ましくは 0.1 ~ 0.2 重量倍であり、0.2 重量倍をこえると純度や色相等の製品品質

が著しく低下する傾向がある。水の添加は一時的に行ってもよく、また継続的もしくは断続的に行ってもよい。

本発明方法は不均一系溶液からの晶出精製方法であり、本発明方法によれば化合物 I の結晶構造を変化させることなく、顆粒状の β 晶が安定に工業的に製造される。

本発明方法により得られる顆粒状化合物 I は高いかさ比重、高い流動性などの優れた性状を有する白色粒状の化合物である。また示差走査熱量測定 (DSC) を用いた分析 (示差走査熱量測定による分析では α 晶の吸熱溶融ピーク中心が $121 \sim 123^\circ\text{C}$ を示し、 β 晶が $113 \sim 115^\circ\text{C}$ を示すことから、結晶構造の変化が X 線回折スペクトルより明確にわかる。) で、ただ 1 本の中心を $113 \sim 115^\circ\text{C}$ にもつ吸熱溶融ピークを示すことや X 線 (Cu-K α) 回折スペクトルでは、米国特許第 4405807 号明細書に β 晶の特徴と記載されている通り、回折角 2θ が $5^\circ \sim 10.6^\circ$ の範囲に 5 本のピークを持つことなどから、 β 晶単一の結晶構造をもつものと確認した。得られた β 晶は安定にその結晶構造を保つ。従来の方法では、化合物 I が着色したり、 β 晶構造が α 晶構造に変化して工業的に製造することが困難であったのに比較して、本方法では装置のスケールアップおよび微粉化による攪拌不能等の操作上の不都合をおこすことなく、色相に優れた白色結晶として、純度的にも実用上、十分に満足のいくものとして、容易に工業的規模で化合物を β 晶として安定に生産することが可能となった。

「図面の簡単な説明」

第 1 図および第 2 図は、それぞれ実施例 1 の生成物の示差走

査熱量測定による分析パターンおよびX線(Cu-K α)回折スペクトルを、第3図および第4図は、それぞれ比較例1の生成物の示差走査熱量測定による分析パターンおよびX線(Cu-K α)回折スペクトルを、第5図および第6図は、それぞれ比較例4の生成物の示差走査熱量測定による分析パターンおよびX線(Cu-K α)回折スペクトルを示す。

「実施例」

以下、参考例、実施例、比較例により本発明を具体的に説明する。ただし、本発明は、ここに例示されたものに限定するものではない。

参考例1

攪拌機、冷却器、温度計および窒素導入管を備えた500 mlの4口フラスコに3-(3,5-ジ第3級ブチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸メチル182.7 g (0.625モル)およびペンタエリスリトール18.9 g (0.139モル)およびモノブチル錫オキサイド0.73 g (0.0035モル)を投入し、185℃まで昇温して1時間反応し、生成するメタノールを留去する。続いて減圧60~70 mmHg下、窒素ガスを液中にバブリングして(2NL/HV)、13時間反応を続け完結した〔反応終了時の混合物中のエステル化反応未了トリ置換体(A)は5%以下(HPLC(S/S))〕。過剰の3-(3,5-ジ第3級ブチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸メチルを150~185℃、0.5~0.2 mmHgという条件下、薄膜蒸留により1時間で留去した。その留去物は19.5 gで、留去率は97%である。このものは次回の反応でそのまま使用できる。

その後、反応混合物を115℃まで冷却した後、窒素ガスを導入して大気圧へ戻し、トルエンで均一に溶解した。

このトルエン溶液を5%シュウ酸水400g(0.16モル)で洗浄し、引き続き60℃で、水40gで2回水性分液を繰り返す、トルエン層を125℃、30mmHg、1時間で濃縮すると、テトラキス〔3-(3,5-ジ第3級ブチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオニルオキシメチル〕メタンからなる淡黄色の飴状物質を得た。

実施例1

参考例1で得られた飴状物質100gにメタノール50gを125℃から徐々に添加し、還流下(68℃)溶融混合させた。引き続きメタノール92.5g、水7.5gとからなる再結晶溶媒を20~25℃に冷却し0.1gの種結晶を投入し、ついで、攪拌下に上記溶融液を注加したところ内温は42℃となった。その後、内温35~45℃にて1時間攪拌して結晶を析出させた後、水17.6gを添加し、1時間攪拌後20℃迄冷却、48時間攪拌保持し、遠心分離を行う。分離品を乾燥したところ、嵩比重0.57の粒状の白色結晶83gを得た。この化合物はDSC分析では、中心を114.5℃にもつ、ただ1本の吸熱溶融ピークを示した。このことは、結晶がβ晶単一であることを支持している(第1図)。また、X線(Cu-Kα)回折スペクトルによりβ晶構造であることを確認した(第2図)。また顕微鏡付融点測定装置を用いて測定した融点は111~115℃で、液体クロマトグラフィにより分析した結晶純度は98%以上であった。

実施例 2

参考例 1 で得られた飴状物質 50 g を使用し、溶媒をエタノールに替え、使用する溶媒、水の量を実施例 1 の 1/2 量とし、実施例 1 と同一の操作を行い、嵩比重 0.52 の粒状結晶 41 g を得た。この化合物は DSC 分析では、中心を 114 °C にもつ、ただ 1 本の吸熱溶融ピークを示した。このことは、結晶が β 晶単一であることを支持している。また、X 線 (Cu-K α) 回折スペクトルにより、 β 晶構造であることを確認した。融点 112 ~ 115 °C で、液体クロマトグラフィにより分析した結晶純度は 98 % 以上である。

実施例 3

攪拌機、冷却器、温度計、窒素導入管を備えた 1 l の 4 口フラスコに、3-(3, 5-ジ第 3 級ブチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸メチル 671.6 g (2.3 ミリモル)、ペントエリスリトール 68.0 g (0.50 モル)、モノブチル錫オキサイド 2.25 g (10.9 ミリモル)、モノブチル錫トリクロライド 0.16 g (0.57 ミリモル) (触媒量は合計でプロピオン酸メチル化合物の 0.5 モル% に相当する。) およびトルエン 100 g を仕込み、攪拌下に 170 ~ 175 °C で 12 時間反応させた。反応中にトルエン 500 g を滴下し、生成するメタノールと共に留去させた。反応終了後、トルエン 200 g を加えて溶解し、5 重量% シュウ酸水 200 g を加えて 1 時間攪拌後静置して、水層を分液して除いた。有機層を水 200 g で 2 回水洗後、減圧下にトルエンを留去し、テトラキス〔3-(3, 5-ジ第 3 級ブチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオニル

オキシメチル〕メタンを含有する飴状物質 590 g を得た。

この飴状物質 100 g について実施例 1 と同一操作を行い、嵩比重 0.55 の白色粒状結晶 81 g を得た。この化合物は DSC 分析では、中心を 114 °C にもつ、ただ 1 本の吸熱溶融ピークを示した。このことは、結晶が β 晶単一であることを支持している。また、X線 (Cu-K α) 回折により β 晶構造であることを確認し、融点 110 ~ 114 °C で、結晶純度 (液体クロマトグラフィによる分析) は 98 % 以上であった。

以下の第 1 表に実施例 1、2 および 3 により得られたテトラキス〔3-(3,5-ジ第 3 級ブチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオニルオキシメチル〕メタンの β 晶の嵩比重および安息角を市販品と比較して示す。

第 1 表

	実施例 1	実施例 2	実施例 3	市販品
嵩比重	0.57	0.52	0.55	0.45
安息角	37°	44°	41°	48°

上記から、本発明によって得られた製品は市販品に比べて流動性が良いことが判る。

比較例 1

参考例 1 で得られた飴状物質 50 g にメタノール 25 g を 125 °C から徐々に添加し、還流下 (68 °C) 溶融混合させた。ついでメタノール 46.3 g、水 3.8 g に調整した再結晶溶媒を

20～25℃に冷却し0.1gの種結晶を投入し、ついで攪拌下に上記溶解液を注加したところ内温は43℃となった。その後、内温35～45℃で1時間攪拌して結晶を析出させ、直ちに20℃まで冷却し、攪拌継続し4～5時間経過すると結晶が微粉化し、攪拌不能になった。得られた結晶をガラスフィルターで濾過し、20℃に冷却したメタノールで洗浄乾燥して融点測定を行うと121～123℃を示し、DSC分析では、 α 晶の吸熱溶融ピーク（中心123.0℃）を示した（第3図）。また、X線（Cu-K α ）回折スペクトルにより α 晶の結晶構造をもつものと確認した（第4図）。

比較例2

攪拌機、蒸留用冷却器、温度計、トルエン導入管を備えた1000ml 4口フラスコに3-(3,5-ジ第3級ブチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸メチル200g(0.68モル)とペンタエリスリトール21.2g(0.15モル)およびジブチル錫オキサイド1gを仕込み、170℃にまで加熱昇温した。トルエンを連続滴下し、生成するメタノールを留去しつつ12時間保持し、反応を完結させた。反応終了後、トルエンを加えて希釈し、ジブチル錫オキサイドを除去処理し、トルエン溶液を得る。トルエンを留去して淡黄色飴状物質201gを得た。得られた飴状物質100gについて、比較例1と同様に実施して、結晶を析出させ、直ちに20℃まで冷却し、攪拌を継続したところ1時間後に結晶は微粉化し、攪拌不能となる。得られた結晶をガラスフィルターで濾過し、20℃に冷却したメタノールで洗浄、乾燥したところ、融点121～124.3℃

で、DSC分析では、 α 晶の吸熱溶融ピーク（中心123.2℃）を示した。また、X線（Cu-K α ）回折スペクトルにより α 晶の結晶構造をもつものと確認した。

比較例 3

参考例1で得られた飴状物質50gにメタノール71.3gを125℃から徐々に添加し、還流下（68℃）溶融混合させた。ついで水3.8gを滴下添加して徐々に冷却すると内温55℃付近で結晶が析出した。更に冷却しながら攪拌を3時間継続した。得られた結晶を濾別し、メタノールで洗浄、乾燥したものについて融点測定を行うと110～124℃を示した。またDSC分析の結果は、2本の吸熱溶融ピーク（ α 晶ピーク中心122.4℃、 β 晶ピーク中心113.8℃）を示し、 α 晶と β 晶の割合は、面積比より28：72であった。

比較例 4

比較例3の攪拌時間を3時間から5時間に変えた以外は、比較例3と同一の操作を実施した。得られた結晶の融点測定を行うと111～125℃を示した。X線（Cu-K α ）回折スペクトルを第6図に示した。DSC分析では、2本の吸熱溶融ピーク（ α 晶ピーク中心122.2℃、 β 晶ピーク中心113.8℃）を示し、 α 晶と β 晶の割合は、面積比より50：50であった（第5図）。

比較例 5

比較例3の攪拌時間を3時間から10時間に変えた以外は、比較例3と同一の操作を実施した。析出した結晶は微粉化し、攪拌不能となった。得られた結晶の融点測定を行うと121～

124℃を示した。DSC分析の結果は、ただ1本の吸熱溶融ピーク（中心122.8℃）を示し、 α 晶単一の結晶構造であった。また、X線（Cu-K α ）回折により α 晶構造の化合物であることを確認した。

比較例6

実施例3で得られた飴状物質50gを使用し、比較例5と同一の操作を行ったところ、比較例5と同様に、析出した結晶は微粉化し、攪拌不能となった。得られた結晶を濾別し、メタノールで洗浄、乾燥したものについて融点測定を行うと119～123℃を示し、DSC分析では、 α 晶の吸熱溶融ピーク（中心122.5℃）を示した。また、X線（Cu-K α ）回折により α 晶構造の化合物であることを確認した。

比較例7

実施例1で還流下（68℃）溶融混合させる操作を還流温度よりも低い温度（63～65℃）で行った以外は実施例1と同一の操作を実施した。得られた結晶の融点測定を行うと110～125℃を示した。またDSC分析の結果は、2本の吸熱溶融ピーク（ α 晶ピーク中心123.0℃、 β 晶ピーク中心114.0℃）を示し、 α 晶と β 晶の割合は、面積比より20：80であった。

比較例8

実施例1で還流下（68℃）溶融混合し、その温度で4時間保持した以外は実施例1と同一の操作を実施した。得られた結晶の融点測定を行うと111～124℃を示した。またDSC分析の結果は、2本の吸熱溶融ピーク（ α 晶ピーク中心123.1

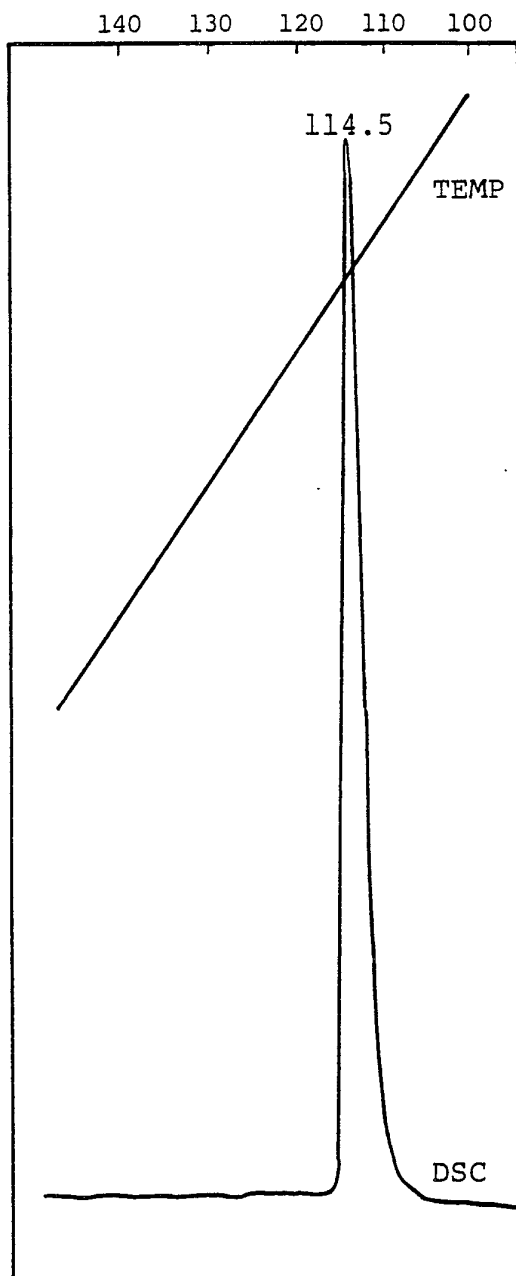
℃、 β 晶ピーク中心 114.2℃) を示し、 α 晶と β 晶の割合は、面積比より 35 : 65 であった。

請求の範囲

1. ペンタエリスリトールと3-(3,5-ジ第3級ブチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸低級アルキルエステルとのエステル交換反応により得られるテトラキス〔3-(3,5-ジ第3級ブチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオニルオキシメチル〕メタン含有反応混合物を水溶性溶媒に還流下溶解混合し、ついで当該反応混合物に対し0.2~1.5重量倍の水溶性溶媒と、その水溶性溶媒に対し、0.06~0.09重量倍の水からなる冷却した溶媒と上記溶解混合した液とを混合して結晶化させ、さらに水を添加することにより生成した β 晶構造を安定化させることを特徴とするテトラキス〔3-(3,5-ジ第3級ブチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオニルオキシメチル〕メタンの晶出精製方法。
2. 水溶性溶媒を反応混合物に対し、0.1~1重量倍使用することを特徴とする請求の範囲1記載の方法。
3. テトラキス〔3-(3,5-ジ第3級ブチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオニルオキシメチル〕メタン含有反応混合物を水溶性溶媒に還流下溶解混合するに当たり、得られる溶解混合物を用いた溶媒が還流する温度に保持することを特徴とする請求の範囲1記載の方法。
4. 溶解混合物を用いた溶媒の還流下保持する時間を、2時間以内とすることを特徴とする請求の範囲3記載の方法。
5. 冷却した溶媒と溶解混合した液とを混合した時の温度が10~50℃であることを特徴とする請求の範囲1記載の方法。
6. 使用する全水溶性溶媒に対し、0.1~0.2重量倍の水を添加することを特徴とする請求の範囲1記載の方法。

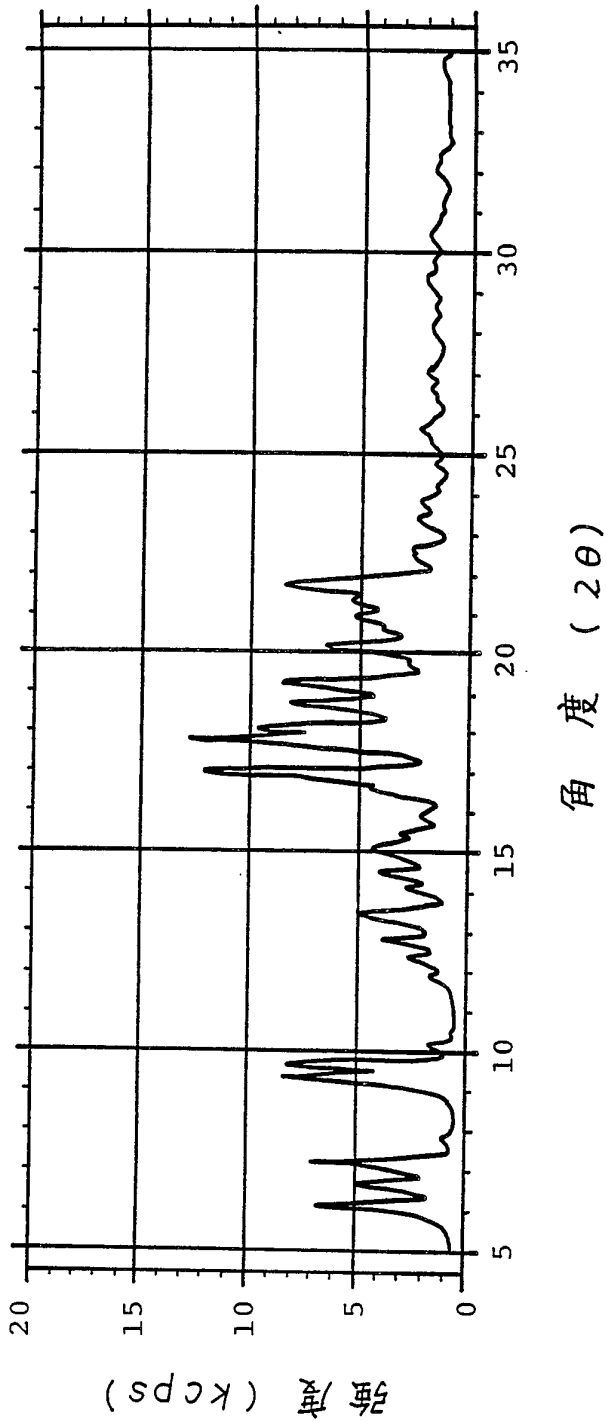
1/6

第1図



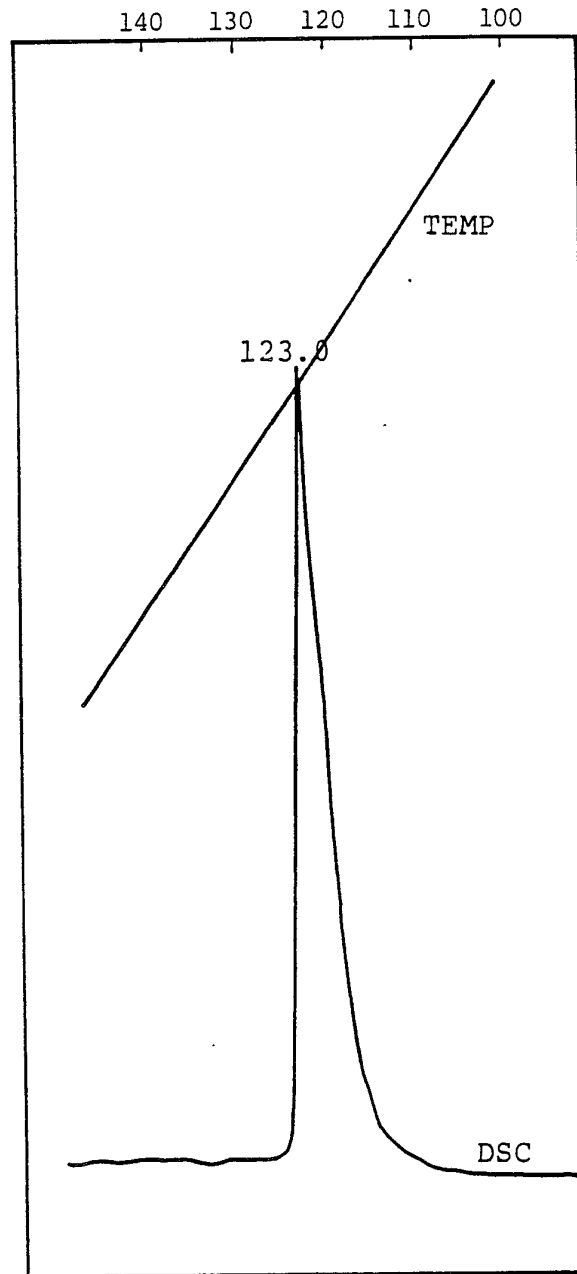
2/6

第2図



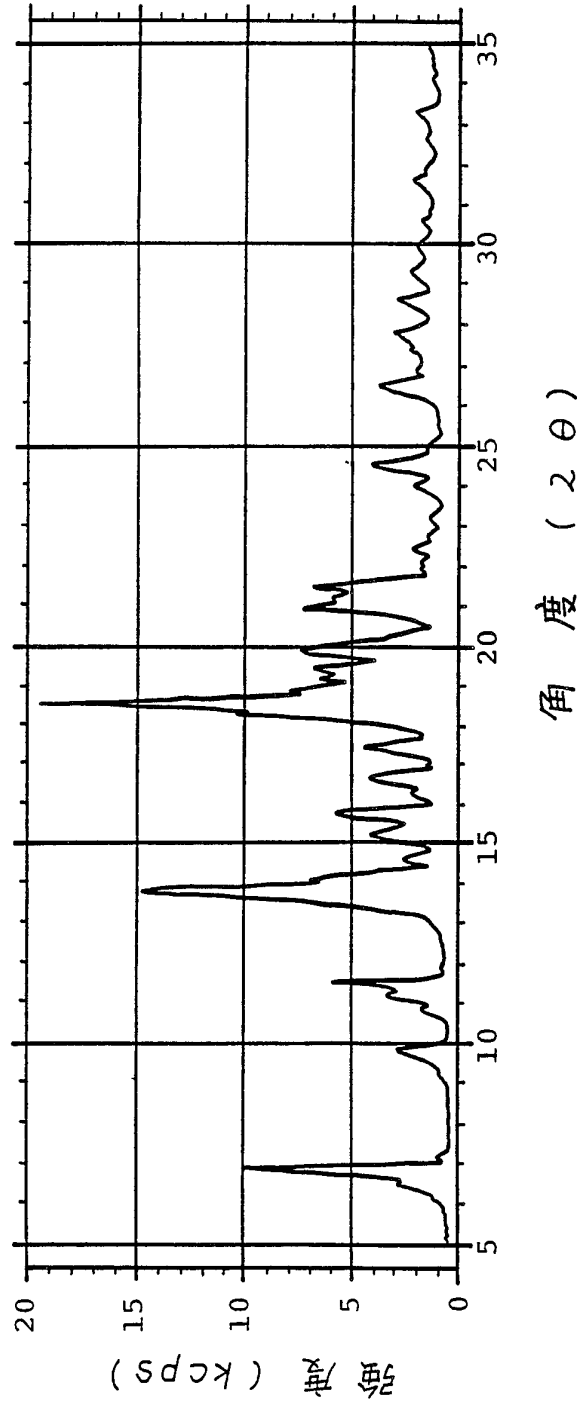
3/6

第3図



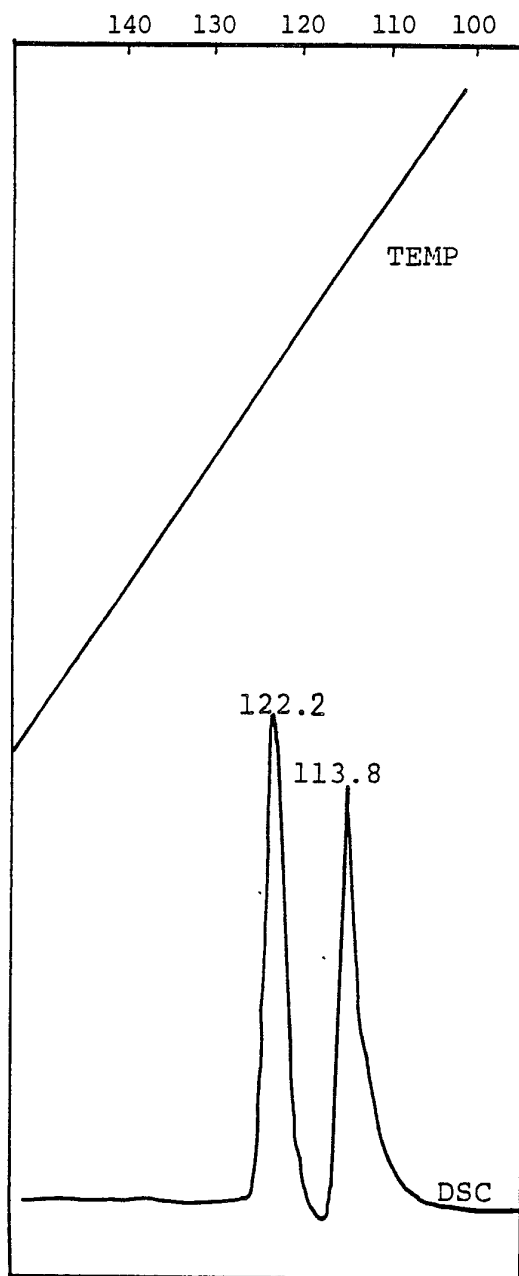
4/6

第4図

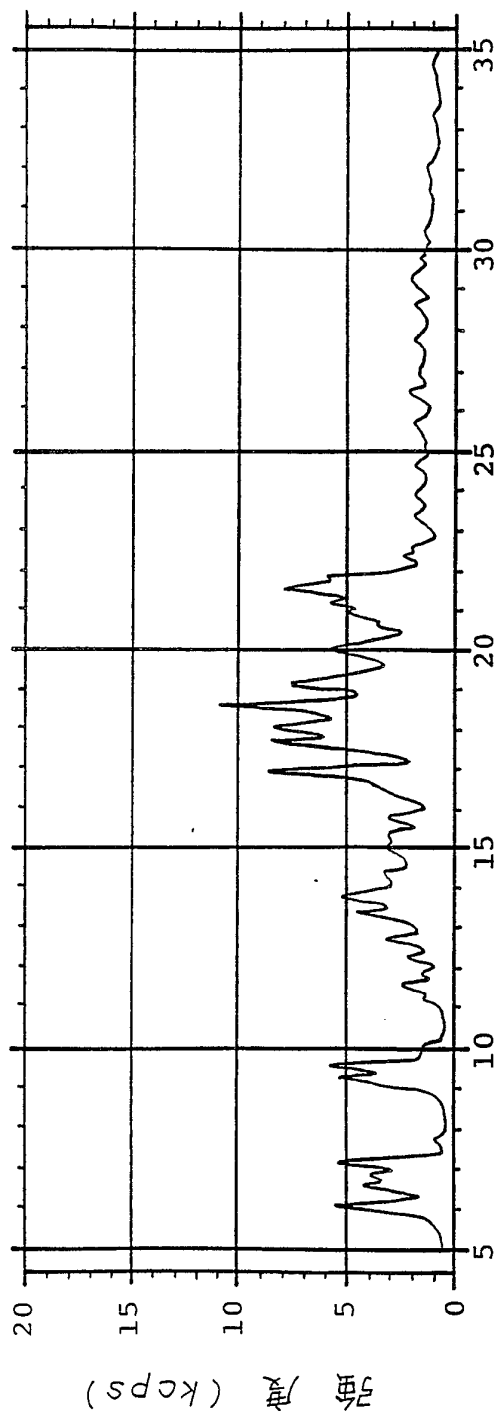


5/6

第5図



第6図



角度 (2θ)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/JP89/00333

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (if several classification symbols apply, indicate all) ⁶				
According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC				
Int. Cl. ⁴	C07C69/732, C07C67/48, 52			
II. FIELDS SEARCHED				
Minimum Documentation Searched ⁷				
Classification System	Classification Symbols			
IPC	C07C69/732, C07C67/48, 52			
Documentation Searched other than Minimum Documentation to the Extent that such Documents are Included in the Fields Searched ⁸				
III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT ⁹				
Category *	Citation of Document, ¹¹ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²	Relevant to Claim No. ¹³		
A	JP, A, 63-35544 (Enichem Sintesi S.p.A.) 16 February 1988 (16. 02. 88) & EP, A, 255743 & NO, A, 8703090 & DK, A, 8703800 & ZA, A, 8705316 & BR, A, 8704156	1-5		
A	JP, A, 62-258343 (Musashino Geigy Co., Ltd.) 10 November 1987 (10. 11. 87) & EP, A, 244361 & US, A, 4739102	1-5		
A	JP, A, 56-9944 (Mitsui Petrochemical Industries, Ltd.) 10 August 1981 (10. 08. 81) & EP, A, 32459 & US, A, 4405807 & DE, A, 3160975	1-5		
<p>* Special categories of cited documents: "</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none;"> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"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)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> </td> <td style="width: 50%; border: none;"> <p>"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</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step</p> <p>"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</p> <p>"&" document member of the same patent family</p> </td> </tr> </table>			<p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"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)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p>	<p>"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</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step</p> <p>"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</p> <p>"&" document member of the same patent family</p>
<p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"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)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p>	<p>"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</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step</p> <p>"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</p> <p>"&" document member of the same patent family</p>			
IV. CERTIFICATION				
Date of the Actual Completion of the International Search	Date of Mailing of this International Search Report			
May 23, 1989 (23. 05. 89)	June 5, 1989 (05. 06. 89)			
International Searching Authority	Signature of Authorized Officer			
Japanese Patent Office				

I. 発明の属する分野の分類		
国際特許分類 (IPC) Int. Cl⁴ C07C69/732, C07C67/48.52		
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	C07C69/732, C07C67/48.52	
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
A	JP, A. 63-35544 (エニケム・シンテージ・エセ・ピ・ア) 16. 2月. 1988年(16. 02. 88) &EP, A. 255743 & NO, A. 8703090 &DK, A. 8703800 & ZA, A. 8705316 &BR, A. 8704156	1-5
A	JP, A. 62-258343 (ムサノガイギー株式会社) 10. 11月. 1987年(10. 11. 87) &EP, A. 244361 & US, A. 4739102	1-5
A	JP, A. 56-99444 (三井石油化学工業株式会社) 10. 8月. 1981年(10. 08. 81) &EP, A. 32459 & US, A. 4405807 &DE, A. 3160975	1-5
※ 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	国際調査報告の発送日	
23. 05. 89		05.06.89
国際調査機関	権限のある職員	4 H 6 9 1 7
日本国特許庁 (ISA/JP)	特許庁審査官	小 沢 菊 雄