(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)特許出願公表番号
特表2006-522106
(P2006-522106A)
(43)公表日　平成18年9月28日(2006.9.28)

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード（参考）
C07C 46/08	(2006.01)	C07C	46/08	4H006
C07C 50/04	(2006.01)	C07C	50/04	4H039
C07C 37/62	(2006.01)	C07C	37/62	
C07C 39/27	(2006.01)	C07C	39/27	
C07C 46/10	(2006.01)	C07C	46/10	

審査請求 未請求　予備審査請求 未請求　（全 20 頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2006-507452 (P2006-507452)
(86)(22)出願日　平成16年3月22日 (2004.3.22)
(85)翻訳文提出日　平成17年11月24日 (2005.11.24)
(86)国際出願番号　PCT/US2004/008721
(87)国際公開番号　WO2004/094359
(87)国際公開日　平成16年11月4日 (2004.11.4)
(31)優先権主張番号　10/406,061
(32)優先日　平成15年4月4日 (2003.4.4)
(33)優先権主張国　米国 (US)
(31)優先権主張番号　10/704,002
(32)優先日　平成15年11月7日 (2003.11.7)
(33)優先権主張国　米国 (US)

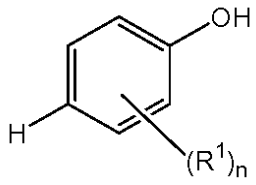
(71)出願人　390041542
ゼネラル・エレクトリック・カンパニイ
ＧＥＮＥＲＡＬ　ＥＬＥＣＴＲＩＣ　ＣＯＭＰＡＮＹ
アメリカ合衆国、ニューヨーク州、スケネクタデイ、リバーロード、１番
(74)代理人　100093908
弁理士　松本　研一
(74)代理人　100105588
弁理士　小倉　博
(74)代理人　100106541
弁理士　伊藤　信和
(74)代理人　100129779
弁理士　黒川　俊久

最終頁に続く

(54)【発明の名称】ブロモフェノール及びベンゾキノンの混合物からヒドロキノンを製造する方法

(57)【要約】
【課題】　それぞれヒドロキノン類及び４，４’－ジヒドロキシビフェニル類の製造上有用な中間体であるｐ－ブロモフェノール類及びｐ－ベンゾキノン類を同時に製造する方法の提供。ヒドロキノン類及び４，４’－ジヒドロキシビフェニル類は、様々なポリマーの製造に有用な単量体である。
【解決手段】　本発明の方法は、ｐ－ブロモフェノールの存在下でｐ－ベンゾキノンをその対応するヒドロキノンに還元することも含む。反応混合物中に存在するＨＢｒの量を限定すると、生成するベンゾキノンの生成量が抑制されることが判明した。この方法によって、使用する試薬の多数を再利用し、それによって各単量体を生成するコストを削減することもできる。

【特許請求の範囲】
【請求項１】
ｐ－ブロモフェノールとｐ－ベンゾキノンの混合物の製造方法であって、反応混合物中で、ヒドロキシ芳香族化合物を
（ａ）臭化水素、
（ｂ）銅化合物及び元素態銅からなる群から選択される１種以上の銅源、及び
（ｃ）酸素ガス
と接触させることを含み、臭化水素がヒドロキシ芳香族化合物１モル当たり臭化水素０．２モル未満に対応する量で存在し、接触を約２０℃～約２５０℃の範囲の温度で行う方法。
【請求項２】
ヒドロキシ芳香族化合物が構造Ｉを有する、請求項１記載の方法。
【化１】



Ｉ

式中、R^1は各々独立に、C_1～C_{20}アルキル基、C_4～C_{20}シクロアルキル基又はC_4～C_{20}アリール基であり、ｎは、０～４の整数である。
【請求項３】
ヒドロキシ芳香族化合物が、フェノール及びｏ－クレゾールからなる群から選択される、請求項２記載の方法。
【請求項４】
接触を加圧下で実施し、圧力が約１ａｔｍ～約１４０ａｔｍの範囲である、請求項１記載の方法。
【請求項５】
酸素ガスが、窒素ガスとの混合物又は空気又は酸素濃縮空気混合物として存在する、請求項４記載の方法。
【請求項６】
銅化合物が、塩化第一銅、臭化第一銅、ヨウ化第一銅、塩化第二銅、臭化第二銅及びヨウ化第二銅からなる群から選択される、請求項１記載の方法。
【請求項７】
１種以上の銅源が、ヒドロキシ芳香族化合物１モル当たり銅イオン約０．００１～約０．２００モルの範囲の量の銅イオンを反応混合物に与えるのに十分な量で存在する、請求項１記載の方法。
【請求項８】
１種以上の銅源が、臭化第二銅又は元素態銅である、請求項７記載の方法。
【請求項９】
反応混合物が、ヒドロキシ芳香族化合物１モル当たり水約０．４モル～約５モルの範囲の量の水をさらに含む、請求項１記載の方法。
【請求項１０】
臭化水素が水性臭化水素である、請求項１記載の方法。
【請求項１１】
反応混合物が、有機溶媒をさらに含み、有機溶媒がアセトニトリル、プロピオニトリル、ブチロニトリル、イソプロピルニトリル、ベンゾニトリル及びその混合物からなる群から選択される、請求項１記載の方法。
【請求項１２】
有機溶媒が、脂肪族エーテル、芳香族エーテル、脂肪族アルコール、芳香族アルコール、

ケトン、ハロゲン化アルカン、ハロゲン化芳香族、アミド、脂肪族炭化水素及び芳香族炭化水素からなる群から選択される１種以上の有機溶媒をさらに含む、請求項１１記載の方法。

【請求項１３】

分離段階をさらに含み、分離段階が、ｐ－ブロモフェノール及びｐ－ベンゾキノンを含む混合物を、純度９０％以上の精製ｐ－ブロモフェノール及び純度９０％以上の精製ｐ－ベンゾキノンに変換することを含む、請求項１記載の方法。

【請求項１４】

４－ブロモフェノールを１，４－ベンゾキノンとの混合物として製造する方法であって、反応混合物中、約２０℃～約１５０℃の範囲の温度で、フェノールを、

（ａ）水性臭化水素、

（ｂ）臭化第二銅又は臭化第一銅からなる群から選択される１種以上の銅源、

（ｃ）アセトニトリル、及び

（ｄ）酸素ガス

と接触させることを含み、水性臭化水素がフェノール１モル当たり臭化水素０．２モル未満に対応する量で存在し、銅源がフェノール１モル当たり銅約０．０１～約０．２０モルの範囲の量で存在し、アセトニトリルがフェノール１モル当たりアセトニトリル約０．０１～約１．０リットルの範囲の量で存在し、接触を酸素分圧約１～約１４０ａｔｍの範囲で実施する方法。

【請求項１５】

フェノールが、４－ブロモフェノール及び１，４－ベンゾキノンに２０％以上変換される、請求項１４記載の方法。

【請求項１６】

分離段階をさらに含み、分離段階が、４－ブロモフェノール及び１，４－ベンゾキノンを含む混合物を、純度９０％以上の精製４－ブロモフェノール及び純度９０％以上の精製１，４－ベンゾキノンに変換することを含む、請求項１４記載の方法。

【請求項１７】

４－ブロモ－２－メチルフェノールを２－メチル－１，４－ベンゾキノンとの混合物として製造する方法であって、反応混合物中、約２０℃～約１５０℃の範囲の温度で、ｏ－クレゾールを、

（ａ）水性臭化水素、

（ｂ）臭化第二銅又は臭化第一銅からなる群から選択される１種以上の銅源、

（ｃ）アセトニトリル、及び

（ｄ）酸素ガス

と接触させることを含み、水性臭化水素がｏ－クレゾール１モル当たり臭化水素０．２モル未満に対応する量で存在し、銅源がｏ－クレゾール１モル当たり銅約０．０１～約０．２０モルの範囲の量で存在し、アセトニトリルがｏ－クレゾール１モル当たりアセトニトリル約０．０１～約１．０リットルの範囲の量で存在し、接触を酸素分圧約１～約１４０ａｔｍの範囲で実施する方法。

【請求項１８】

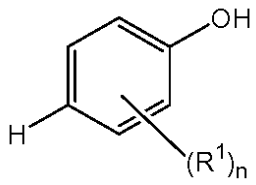
ｐ－ブロモフェノール及び１，４－ヒドロキノン誘導体の混合物の製造方法であって、

（ａ）反応混合物中で、ヒドロキシ芳香族化合物を、臭化水素と、酸素ガスと、銅化合物及び元素態銅からなる群から選択される１種以上の銅源と、約２０℃～約２５０℃の範囲の温度で接触させ、臭化水素がヒドロキシ芳香族化合物１モル当たり臭化水素０．２モル未満に対応する量で存在し、ｐ－ブロモフェノール、１，４－ベンゾキノン誘導体及び銅触媒を含む生成混合物を生成する段階、

（ｂ）追加の臭化水素及び水を、段階（ａ）の生成混合物に添加して、銅触媒、未反応の臭化水素及び水を含む水相と、ｐ－ブロモフェノール及び１，４－ベンゾキノン誘導体を含む有機相を生成し、その後水相を有機相から分離する段階、並びに

（ｃ）分離された有機相を金属触媒及び水素と接触させて、ｐ－ブロモフェノール及び

１，４－ヒドロキノン誘導体を含む混合物を生成する段階
を含む方法。
【請求項１９】
ヒドロキシ芳香族化合物が構造Ｉを有する、請求項１８記載の方法。
【化２】



Ｉ

式中、R^1は各々独立に、C_1～C_{20}アルキル基、C_4～C_{20}シクロアルキル基又はC_4～C_{20}アリール基であり、ｎは、０～４の整数である。
【請求項２０】
ヒドロキシ芳香族化合物がフェノールであり、ｐ－ブロモフェノールが４－ブロモフェノールであり、１，４－ヒドロキノン誘導体が１，４－ヒドロキノンである、請求項１９記載の方法。
【請求項２１】
ヒドロキシ芳香族化合物がｏ－クレゾールであり、ｐ－ブロモフェノールが４－ブロモ－２－メチルフェノール、１，４－ヒドロキノン誘導体が２－メチル－１，４－ヒドロキノンである、請求項１９記載の方法。
【請求項２２】
１種以上の銅源が、ヒドロキシ芳香族化合物１モル当たり銅イオン約０．００１～約０．２００モルの範囲の量の銅イオンを反応混合物に与えるのに十分な量で存在する、請求項１８記載の方法。
【請求項２３】
銅化合物が、塩化第一銅、臭化第一銅、ヨウ化第一銅、塩化第二銅、臭化第二銅及びヨウ化第二銅からなる群から選択される、請求項１８記載の方法。
【請求項２４】
接触を約１ａｔｍ～約１４０ａｔｍの範囲の加圧下で実施する、請求項１８記載の方法。
【請求項２５】
反応混合物及び生成混合物が、アセトニトリル、プロピオニトリル、ブチロニトリル、イソプロピルニトリル、ベンゾニトリル及びその混合物からなる群から選択される有機溶媒をさらに含み、段階（ｂ）の前に、適宜有機溶媒の少なくとも一部を生成混合物から除去する、請求項１８記載の方法。
【請求項２６】
反応混合物が、ヒドロキシ芳香族化合物１モル当たり水約０．４モル～約５モルに対応する量の水をさらに含む、請求項１８記載の方法。
【請求項２７】
臭化水素が水性臭化水素である、請求項１８記載の方法。
【請求項２８】
金属触媒がパラジウム又はニッケルを含む、請求項１８記載の方法。
【請求項２９】
銅触媒及び未反応の臭化水素を含む水相の少なくとも一部を、ｐ－ブロモフェノール及び１，４－ヒドロキノン誘導体の混合物を製造する後段での方法に再利用し、再利用する前に、適宜水の一部分を水相から除去する段階をさらに含む、請求項１８記載の方法。
【請求項３０】
段階（ｃ）の前に、
（ｉ）分離された有機相を水で１回以上洗浄して、微量の未反応の臭化水素及び微量の銅触媒を除去する段階、

（ｉｉ）洗浄水を分離された有機相から除去する段階、
（ｉｉｉ）洗浄水を、銅触媒及び未反応の臭化水素を含む水相と混合し、適宜、水の一部分を混合した水相及び洗浄水から除去する段階、並びに
（ｉｖ）混合した水相及び洗浄水を、適宜水の一部分を除去した後、ｐ－ブロモフェノール及び１，４－ヒドロキノン誘導体の混合物の別の製造方法に再利用する段階
をさらに含む、請求項１８記載の方法。
【請求項３１】
分離段階をさらに含み、分離段階が、ｐ－ブロモフェノール及び１，４－ヒドロキノン誘導体を含む混合物を、純度９０％以上の精製ｐ－ブロモフェノール及び純度９０％以上の精製１，４－ヒドロキノン誘導体に変換する段階を含む、請求項１８記載の方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、ｐ－臭素化フェノール及びｐ－ベンゾキノンを含む混合物を一段階で製造する方法に関する。さらに詳細には、本方法は、その後に一段変換で、ポリカーボネートポリマーの製造上有用なヒドロキノン及びジヒドロキシ芳香族化合物に変換できる、ｐ－ブロモフェノールとｐ－ベンゾキノン中間体の混合物を一段階で製造する方法に関する。
【背景技術】
【０００２】
有用で望ましい特性を有する様々なコポリマーは、ヒドロキノンと４，４’ジヒドロキシビフェニルの両方から誘導された構造単位を含む。例としては、ヒドロキノン（ＨＱ）と、４，４’－ジヒドロキシビフェノール（ＢＰ）と、ビス（４－クロロフェニル）スルホンから製造されるポリエーテルスルホン（ＣＡＳ番号９０３３７－９４－３）、並びにＨＱと、ＢＰと、イソテレフタル酸及びテレフタル酸の混合物から誘導されるポリエステル（ＣＡＳ番号９６８９２－０６－７）がある。さらに、ＨＱ、ＢＰ及び別のビスフェノールコモノマー（例えば、ＣＡＳ番号４９１５８８－４７－７）から誘導される構造単位を含むポリカーボネートは、様々な材料用途において有望である。
【０００３】
通常は、このようなポリマーの製造に使用されるヒドロキノン誘導体及び４，４’－ジヒドロキシビフェニル誘導体は、独立した製造段階で製造される。ヒドロキノンは、通常は１，４－ジイソプロピルベンゼンの空気酸化及び分断、或いはフェノールの直接酸化によって製造される。通常は、４，４’－ジヒドロキシビフェニルは、２，６－ジ－ｔｅｒｔ－ブチルフェノールの酸化カップリング、続いてカップリング生成物中のｔｅｒｔ－ブチル基の酸によって媒介される除去によって得られる。ヒドロキノンは、米国特許第１９３４６５６号に例示されるｐ－ブロモフェノールの加水分解によっても製造することができる。さらに、米国特許第５１７７２５８号に記載されるｐ－ブロモフェノール類の対応する４，４’－ジヒドロキシビフェニルへの還元カップリングによって、４，４’－ジヒドロキシビフェニル類を製造することもできる。
【特許文献１】米国特許第１９３４６５６号
【特許文献２】米国特許第５１７７２５８号
【発明の開示】
【発明が解決しようとする課題】
【０００４】
本願出願人の係属中の米国特許出願第１０／３４２４７５号（２００３年１月１６日出願）は、加水分解又は還元カップリングによって、ヒドロキノン又は４，４’－ジヒドロキシビフェニルに変換することができる単一の中間体であるｐ－ブロモフェノールを製造する有効な手段を開示している。この手法は、周知の方法に比べて、単一の中間体ｐ－ブロモフェノールの使用に基づいて追加の有効性を提供しているが、特に、中間体ｐ－ブロモフェノールから対応するヒドロキノンへの加水分解変換に必要とされる厳しい条件によって提起される難題を考慮に入れた改善方法が求められ続けている。

【０００５】
本発明は、同時係属の米国特許出願第１０／３４２４７５号（２００３年１月１６日出願）に記載されていることに関係しているが、ｐ－ブロモフェノール中間体の対応するヒドロキノンへの加水分解変換の必要がない、ヒドロキノン及び４，４’－ジヒドロキシビフェニルの製造の代替手法を提供する。
【０００６】
さらに、ヒドロキノン及び４，４’－ビフェノールの以前の製造方法は、該各単量体の個別プロセスの最適化に焦点を置いていた。しかし、低生産量で投資関連製造コストを低減するためには、ベンゾキノンの後段での変換をｐ－ブロモフェノール中間体の存在下で実施し、したがって所望の各生成物の製造コストを削減することができれば、有利となろう。さらに、このような方法で使用する試薬を再利用して、追加の中間体を製造することができれば、経済的となろう。本発明は、これらの要求を満たしている。
【課題を解決するための手段】
【０００７】
一態様では、本発明は、ｐ－ブロモフェノールとｐ－ベンゾキノンの混合物の製造方法を提供する。この方法は、反応混合物中でヒドロキシ芳香族化合物を、
（ａ）臭化水素、
（ｂ）銅化合物及び元素態銅からなる群から選択される１種以上の銅源、及び
（ｃ）酸素ガス
と接触させることを含む。
【０００８】
臭化水素は、ヒドロキシ芳香族化合物１モル当たり臭化水素０．２モル未満に対応する量で存在し、接触は、約２０℃～約２５０℃の範囲の温度で行われる。
【０００９】
別の態様では、本発明は、ヒドロキノン及び４，４’－ジヒドロキシビフェニルの製造方法に関する。この方法は、ｐ－ブロモフェノールとｐ－ベンゾキノンの混合物から、精製形の対応する４，４’－ジヒドロキシビフェニル誘導体及び対応するヒドロキノン誘導体への変換を含む。
【００１０】
別の態様では、本発明は、ｐ－ブロモフェノール及び１，４－ヒドロキノン誘導体の混合物の製造方法を提供する。この方法の第１段階は、反応混合物中で、ヒドロキシ芳香族化合物を、ヒドロキシ芳香族化合物１モル当たり臭化水素０．２モル未満に対応する量で存在する臭化水素と、酸素ガスと、銅化合物及び元素態銅からなる群から選択される銅源を約２０℃～約２５０℃の範囲の温度で接触させることを含む。生成混合物は、ｐ－ブロモフェノール、１，４－ベンゾキノン誘導体及び銅源を含む。第２段階では、追加の臭化水素及び水を第１段階の生成混合物に添加して、銅源、未反応の臭化水素及び水を含む水相と、ｐ－ブロモフェノール及び１，４－ベンゾキノン誘導体を含む有機相とを生成する。水相は有機相から分離する。第３段階は、分離された有機相を、金属触媒及び水素ガスと接触させて、ｐ－ブロモフェノール及び１，４－ヒドロキノン誘導体を含む混合物を生成することを含む。
【発明を実施するための最良の形態】
【００１１】
本発明の好ましい実施形態に関する以下の詳細な説明及び実施例を参照することによって本発明の理解を深めることができよう。本明細書及び特許請求の範囲では多くの用語を用いるが、以下の意味をもつものと定義される。
【００１２】
単数形で記載したものであっても、前後関係から明らかでない限り、複数の場合も含めて意味する。
【００１３】
「適宜」という用語は、その用語に続いて記載された事象又は状況が起きても起きなく

てもよいことを意味しており、かかる記載はその事象又は状況が起こる場合と起こらない場合を包含する。

【００１４】

本明細書では、「ポリカーボネート」という用語は、１種以上のジヒドロキシ芳香族化合物から誘導された構造単位を組み込むポリカーボネートを指し、コポリカーボネート及びポリエステルポリカーボネートが含まれる。

【００１５】

本明細書では、「溶融法ポリカーボネート」という用語は、１種以上のジアリールカーボネートと、１種以上のジヒドロキシ芳香族化合物のエステル交換によって製造されるポリカーボネートを指す。

【００１６】

本明細書では、「ＢＰＡ」はビスフェノールＡと定義され、２，２－ビス（４－ヒドロキシフェニル）プロパン、４，４’－イソプロピリデンジフェノール及びｐ，ｐ－ＢＰＡとも呼ばれる。

【００１７】

本明細書で用いる「アリール」及び「芳香族基」という用語は、１以上の芳香族基を含む原子価１以上の原子配列をいう。芳香族基の例には、フェニル、ピリジル、フラニル、チエニル、ナフチル、フェニレン、ビフェニルが含まれる。この用語には、芳香族と脂肪族の両成分を含む基、例えばベンジル基、フェネチル基又はナフチルメチル基が含まれる。また、この用語には、芳香族基と脂環式基とを含む基、例えば４－シクロプロピルフェニル及び１，２，３，４－テトラヒドロナフタレン－１－イルも含まれる。

【００１８】

本明細書で用いる「アルキル」及び「脂肪族基」という用語は、環状でない線状又は枝分れ原子配列からなる原子価１以上の基をいう。この配列は、窒素、硫黄、酸素のようなヘテロ原子を含んでいてもよいし、或いは炭素と水素だけからなるものでもよい。脂肪族基の例には、メチル、メチレン、エチル、エチレン、ヘキシル、ヘキサメチレンなどが含まれる。

【００１９】

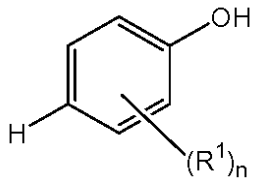
本明細書で用いる「シクロアルキル」及び「脂環式基」という用語は、環状ではあるが、芳香族ではない原子配列を含む原子価１以上の基をいう。この配列は、窒素、硫黄、酸素のようなヘテロ原子を含んでいてもよいし、或いは炭素と水素だけからなるものでもよい。脂環式基の例には、シクロプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシル、２－シクロヘキシルエチル－１－イル、テトラヒドロフラニルなどが含まれる。

【００２０】

本発明は、フェノールＩからｐ－ブロモフェノールＩＩ及びｐ－ベンゾキノンＩＩＩの混合物に変換する方法に関する。

【００２１】

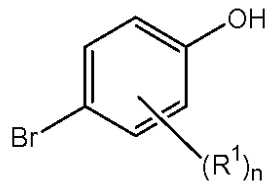
【化１】



I

【００２２】

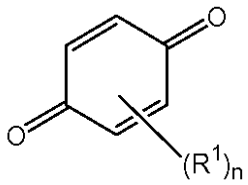
【化２】



II

【００２３】

【化３】



III

式中、各構造Ｉ、ＩＩ及びＩＩＩでは、R^1は各々独立に、C_1～C_{20}アルキル基、C_4～C_{20}シクロアルキル基又はC_4～C_{20}アリール基であり、ｎは、０～４の整数である。生成混合物は、対応するｏ－ブロモフェノール副生物及びより高度に臭素化された副生物も含む可能性がある。

【００２４】

本明細書では、「オルト－」は、ヒドロキシ基に結合しているアリール環の１位の炭素に対して２位又は６位を指す。同様に、「メタ－」は、３位又は５位を指し、「パラ－」は、４位を指す。さらに、「ｏ－」はオルト－を意味し、「ｍ－」はメタ－を意味し、「ｐ－」はパラ－を意味する。

【００２５】

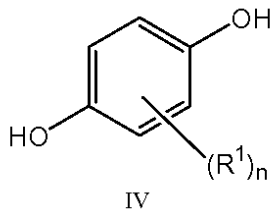
本発明は、ｐ－ブロモフェノールＩＩ及びｐ－ベンゾキノン誘導体ＩＩＩを含む混合物から４，４’－ジヒドロキシビフェニル化合物及び１，４－ヒドロキノン誘導体を製造する方法にも関する。本発明の予想外の利点は、ｐ－ベンゾキノン誘導体から所望の１，４－ヒドロキノンへの変換を、ｐ－ブロモフェノールＩＩ及び他の臭素化副生物の存在下に、同じ装置で、ブロモフェノールを分解することなく実施できることである。さらに、１，４－ヒドロキノン生成物及びｐ－ブロモフェノールは次いで、得られた混合物からそれぞれ分離することができる。単離されたｐ－ブロモフェノールは、還元カップリングして、所望のジヒドロキシビフェニル化合物を形成することができる。さらに、銅触媒、未反応のヒドロキシ芳香族化合物、未反応のＨＢｒなど、この方法で使用する試薬の多くを後段でのプロセスに再利用することもできる。

【００２６】

したがって、本発明の一実施形態では、ｐ－ブロモフェノールＩＩ及びベンゾキノンＩＩを含む生成混合物を分離段階に付して、精製形のｐ－ブロモフェノールＩＩ及びｐ－ベンゾキノンＩＩＩを得ることができる。公知方法に比べて本発明の方法の著しい利点は、非常に穏やかな還元条件下でヒドロキノン誘導体ＩＶに変換できる中間体ｐ－ベンゾキノンＩＩＩを提供することである。

【００２７】

【化４】

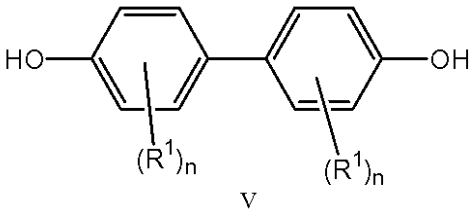


IV

式中、R^1及びｎは構造Ｉ～ＩＩＩと同様に定義される。精製ｐ－ブロモフェノールＩＩを還元カップリングによって、４，４’－ジヒドロキシビフェニル誘導体Ｖに変換することができる。

【００２８】

【化５】



V

式中、R^1及びｎは構造Ｉ～ＩＩＩと同様に定義される。

【００２９】

ｐ－ブロモフェノールＩＩ及びｐ－ベンゾキノンＩＩＩを含む混合物を、精製形のＩＩ及びＩＩＩに分離するために使用できる物理的方法には、分別蒸留、真空蒸留、水蒸気蒸留、昇華、結晶化、ゾーン精製及び同様の技法又は１種以上のかかる技法の組合せが含まれる。

【００３０】

通常は、分別蒸留及び結晶化が好ましい。一実施形態では、本発明の方法によって製造されたｐ－ブロモフェノールＩＩ及びｐ－ベンゾキノンＩＩＩの混合物を、分別蒸留及び再結晶によって、純度９０％超、好ましくは９５％超、さらに好ましくは９８％の精製形のｐ－ブロモフェノールＩＩ及びｐ－ベンゾキノンＩＩＩに分離する。一実施形態では、本発明の方法を使用してフェノールから製造された、４－ブロモフェノール（ＣＡＳ番号１０６－４１－２）及び１，４－ベンゾキノン（ＣＡＳ番号１０５－５１－４）を含む混合物を、分別蒸留及び得られた留分の再結晶によって分離して、純度９０％超の精製４－ブロモフェノール及び１，４－ベンゾキノンを得る。

【００３１】

別の実施形態では、ｐ－ブロモフェノールＩＩ及びｐ－ベンゾキノンＩＩＩを含む混合物を、ｐ－ブロモフェノールＩＩ及び他の副生物から分離する前に、ｐ－ベンゾキノン成分からヒドロキノンＩＶへの穏やかな還元にかける。ベンゾキノンを対応するヒドロキノンに変換する還元方法は、当技術分野でよく知られており、水素及び貴金属触媒を使用する接触還元、例えば常温、常圧で水素ガスと、触媒として炭素担持パラジウムを使用する還元が含まれる。他の還元触媒には、ラネーニッケル、アルミナ担持パラジウム、炭酸バリウム担持パラジウム、硫酸バリウム担持パラジウム、炭酸ストロンチウム担持パラジウム、炭酸カルシウム担持パラジウムなどが含まれるが、これらに限定されない。

【００３２】

本発明の方法は、まずヒドロキシ芳香族化合物を、臭化水素（ＨＢｒ）、銅源、適宜有機溶媒及び酸素ガスと、約２０℃～約２５０℃、好ましくは約３０℃～約１５０℃、さらにより好ましくは約４０℃～約１００℃の範囲の温度で接触させることによって実施する。臭化水素の量は、多量のベンゾキノン生成物を生成する上で重要な役割を果たす。臭化水素の量は、ヒドロキシ芳香族化合物１モル当たり臭化水素約０．０１～約０．２モル、好ましくは約０．０２～約０．１５モル、さらにより好ましくは約０．０４～約～０．１

モルの範囲であるべきである。

【００３３】

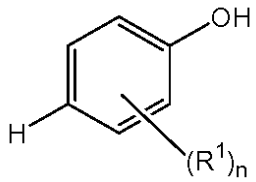
臭化水素は、任意の形で使用することができる。例として、例えば、ガス状ＨＢｒ、水性ＨＢｒ（臭化水素酸）及び酢酸などの極性溶媒に溶かしたＨＢｒ溶液がある。臭化水素酸は、市販の４８％水溶液（すなわち、約４８重量％のＨＢｒと約５２重量％の水を含む、臭化水素と水の混合物）を含めて、任意の濃度で使用することができる。

【００３４】

通常は、ヒドロキシ芳香族化合物は、フェノール性ＯＨ基に対してパラ位に置換基をもたないフェノール、例えば構造Ｉである。

【００３５】

【化６】



I

式中、R^1は各々独立に、C_1～C_{20}アルキル基、C_4～C_{20}シクロアルキル基又はC_4～C_{20}アリール基であり、ｎは、０～４の整数である。

【００３６】

構造Ｉを有するフェノールの例には、フェノール、ｏ－クレゾール、ｍ－クレゾール、２，６－キシレノール、２，５－キシレノール、２，３，５－キシレノール、２，３，６－キシレノール、２－エチルフェノール、２－プロピルフェノール、２－ｔｅｒｔ－ブチルフェノール、２－フェニルフェノールなどが含まれる。通常は、フェノール及びｏ－クレゾールが好ましい。

【００３７】

本発明の方法は、触媒量の銅だけを必要とするが、通常は、化学量論的に実質的に過剰の酸素を使用するものである。通常は、ヒドロキシ芳香族化合物を、水性ＨＢｒ、銅種、（適宜）有機溶媒、酸素の存在下、この反応物の均質混合用に、かつ大気圧より高い圧力における操作用に装備された反応容器中で反応させる。一実施形態では、まず酸素以外の反応物を回分反応容器に仕込み、撹拌を開始する。その後、化学量論的に過剰の酸素ガスを反応容器に導入して、反応混合物に対する酸素分圧約１ａｔｍ～約１４０ａｔｍ、好ましくは約３ａｔｍ～約１００ａｔｍ、さらにより好ましくは約７ａｔｍ～約３４ａｔｍを得る。代替の一実施形態では、反応物を流通反応装置、例えば連続撹拌槽反応器に導入し、撹拌し、反応混合物に導入する酸素分圧約１ａｔｍ～約１４０ａｔｍ、好ましくは約３ａｔｍ～約１００ａｔｍ、さらにより好ましくは約７ａｔｍ～約３４ａｔｍに対応する条件下で酸素に暴露する。本発明のほとんどの実施形態でも、酸素ガスを、純酸素、空気、酸素濃縮空気混合物、酸素と１種以上の他の気体の合成混合物（例えば、酸素と窒素の合成混合物）、或いは化学量論的酸化剤として使用できる任意の他の便利な酸素供給源の形で使用することができることが有利である。本発明の方法に従って使用する反応容器には、撹拌槽反応器、連続撹拌槽反応器などが含まれる。

【００３８】

述べてきたように、使用する銅源は、触媒量で存在し、反応条件下で、銅イオンを生成できる任意の銅源とすることができる。したがって、元素態銅又は銅化合物の混合物さえも、本発明の方法に従って使用することができる。本明細書では、「銅触媒」及び「銅源」という用語は、同じ意味を有するものであり、交換可能に使用される。しかし、ハロゲン化銅など単一の可溶性銅化合物の形の触媒量の銅を使用することが最も好都合であることが判明した。使用する銅化合物の初期酸化状態は、決定的に重要でないように思われ、したがってハロゲン化第一銅及びハロゲン化第二銅を、かなり互換的に使用することができる。通常は、銅源は、塩化第一銅、臭化第一銅、ヨウ化第一銅、塩化第二銅、臭化第二

銅及びヨウ化第二銅からなる群から選択されよう。総合的安定性がより大きいために、ハロゲン化第二銅が通常は好ましい。

【００３９】

通常は、使用する銅源は、反応混合物中の銅イオン濃度をヒドロキシ芳香族化合物１モル当たり銅約０．００１～約０．２００モル、好ましくは約０．０１～約０．１モル、さらにより好ましくは約０．０３～約０．０７モルの範囲の量で得るのに十分な量で使用する。

【００４０】

本発明の方法を、純溶媒でも、溶媒の混合物でもよい有機溶媒の存在下で実施できることが有利である。通常は、有機溶媒は、有機ニトリル溶媒、例えばアセトニトリルを含むことが好ましい。有機ニトリル溶媒は、アセトニトリル、プロピオニトリル、ブチロニトリル、イソプロピルニトリル、ベンゾニトリル及びその混合物によって例示される。いくつかの実施形態では、有機ニトリル溶媒を、脂肪族エーテル、芳香族エーテル、脂肪族アルコール、芳香族アルコール、ケトン、ハロゲン化アルカン、ハロゲン化芳香族、アミド、脂肪族炭化水素及び芳香族炭化水素からなる群から選択される１種以上の溶媒との混合物として使用する。通常は、有機溶媒は、使用するヒドロキシ芳香族化合物１モル当たり有機溶媒約０．０１～約１．０リットル、好ましくは約０．０１～約０．５リットル、さらにより好ましくは約０．１～約０．４リットルの範囲の量で存在する。

【００４１】

さらに、水を反応混合物に添加することがしばしば有益である。この実施形態では、水をヒドロキシ芳香族化合物１モル当たり水約０．４モル～約５モル、好ましくは約１モル～約５モル、さらにより好ましくは約１モル～約３モルに対応する量で反応混合物に添加する。

【００４２】

一実施形態では、フェノールを本発明の条件下で反応させ、４－ブロモフェノールと１，４－ベンゾキノンの混合物を得る。本発明のこの実施形態は、反応混合物中で、約２０℃～約１５０℃の範囲の温度で、フェノールを、臭化水素、臭化第二銅又は臭化第一銅からなる群から選択される１種以上の銅源、（適宜）アセトニトリル及び酸素ガスと接触させることによって実施する。臭化水素は、フェノール１モル当たり臭化水素０．２モル未満に対応する量で存在する。銅源は、フェノール１モル当たり銅約０．０１～約０．２０モルの範囲の量で存在する。アセトニトリルが存在する場合、フェノール１モル当たりアセトニトリル約０．０１～約１．０リットルの範囲の量で存在し、「接触」は約１～約１４０ａｔｍの範囲の酸素分圧下で実施する。得られた生成物は、４－ブロモフェノール及び１，４－ベンゾキノンを含む混合物である。

【００４３】

代替の一実施形態では、ｏ－クレゾールを本発明の条件下で反応させて、４－ブロモ－２－メチルフェノールと２－メチル－１，４－ベンゾキノンの混合物を得る。本発明のこの実施形態は、反応混合物中で、約２０℃～約１５０℃の範囲の温度で、ｏ－クレゾールを、臭化水素、臭化第二銅又は臭化第一銅からなる群から選択される１種以上の銅源、（適宜）アセトニトリル及び酸素ガスと接触させることによって実施する。臭化水素は、ｏ－クレゾール１モル当たり臭化水素０．２モル未満に対応する量で存在する。銅源は、ｏ－クレゾール１モル当たり銅約０．０１～約０．２０モルの範囲の量で存在する。アセトニトリルが存在する場合、フェノール１モル当たりアセトニトリル約０．０１～約１．０リットルの範囲の量で存在し、「接触」は約１～約１４０ａｔｍの範囲の酸素分圧下で実施する。得られた生成物は、４－ブロモ－２－メチルフェノール及び２－メチル－１，４－ベンゾキノンを含む混合物である。

【００４４】

通常は、構造Ｉを有するフェノール性化合物がｐ－ブロモフェノールＩＩ及びｐ－ベンゾキノンＩＩＩに変換される百分率は、２０％以上、好ましくは２５％以上、さらにより好ましくは３０％以上である。通常は、ｐ－ブロモフェノールＩＩの生成選択率は、約２

０～約８０％の範囲である。これは、生成物に変換されたフェノール性化合物Ｉ１モルにつき、約０．２～約０．８モルのｐ－ブロモフェノールＩＩが生成することを意味する。したがって、ｐ－ベンゾキノンＩＩＩの生成選択率は、約８０～約２０％の範囲である。他の生成物、例えば２－ブロモフェノール又はより高度に臭素化された生成物を反応中に形成する可能性があり、したがってｐ－ブロモフェノールＩＩ及びｐ－ベンゾキノンＩＩＩの選択率の合計が１００％である必要はない。

【００４５】

上述の通り、上記に記載する本発明の方法は、ｐ－ブロモフェノールＩＩ及び１，４－ベンゾキノンＩＩＩ誘導体ＩＩＩを含む生成混合物を生成する。銅源も、生成混合物中に含まれる。しかし、本発明の別の態様では、１，４－ベンゾキノン誘導体ＩＩＩを、その後、ｐ－ブロモフェノール生成物ＩＩの存在下で対応する１，４－ヒドロキノン誘導体ＩＶに還元する。

【００４６】

この実施形態では、１，４－ベンゾキノン誘導体ＩＩＩの還元の前に、銅源を生成混合物から容易に除去し、それによってベンゾキノンを混合物から単離する必要をなくすことができる。次いで、銅触媒を、上述の後段でのヒドロキシ芳香族化合物Ｉのオキシ臭素化反応で再使用できることが有益である。生成混合物からの銅触媒の除去は、追加のＨＢｒ及び水を添加して、二相を生じさせることによって容易にすることができる。通常は、水性ＨＢｒ（４８ｗｔ％）を、追加の水と添加する。この場合、生成混合物に添加されるＨＢｒ（４８ｗｔ％）及び水の総量は、一般には初期の銅含有反応混合物の重量の２０％を超えない（最高約２０％）。さらに、添加される４８％ＨＢｒと水の比は、通常は約１：１（２４％ＨＢｒ）～約１：９（４．８％ＨＢｒ）である。しかし、化学分野の当業者に明らかであるように、生成混合物に添加されるＨＢｒ及び水の量は、他の形のＨＢｒを使用する場合に応じて調整することができる。

【００４７】

銅触媒、未使用のＨＢｒ及び水は主に水相に存在し、オキシ臭素化生成物、すなわちｐ－ブロモフェノールＩＩ及び対応するｏ－ブロモフェノール副生物と、１，４－ベンゾキノン誘導体は主に有機相に存在する。次いで、この２相を、デカンテーションなど通常の技法を使用して、或いは例えば分液漏斗もしくは分液タンク又は連続分液カラムを使用して分離することができ、有機相を除去する。次いで、銅源及び未反応の臭化水素を含む水相を全部又は部分的に、上述の後段でのオキシ臭素化反応に再利用することができる。水の蓄積を避けるために、再利用する前に、水の一部分を水相からしばしば除去することができる。これは、真空蒸留など通常の公知技法によって行うことができる。

【００４８】

先に挙げた１種以上の有機ニトリルなどの有機溶媒は、しばしば初期のオキシ臭素化反応で反応物とともに存在し、また生成混合物中に存在する可能性がある。この実施形態では、相分離させるために、ＨＢｒ及び水を添加する前に、適宜有機溶媒の少なくとも一部を生成混合物から通常は真空蒸留によって除去することができる。しかし、蒸発及び生成混合物からの除去を容易にするために、沸点８１～８２℃のアセトニトリルなど有機溶媒は、水の沸点より低い沸点を有するべきである。

【００４９】

次いで、有機相に含まれている１，４－ベンゾキノンＩＩＩは、１，４－ベンゾキノン誘導体ＩＩＩをｐ－ブロモフェノールＩＩ又は任意の副生物から分離せずに、対応する１，４－ヒドロキノンＩＶに還元することができることが有利である。還元は、通常の技法を使用して、例えば還元剤として水素ガス及び金属触媒を常温常圧で使用することによって実施することができる。本明細書では、「金属触媒」という用語は、パラジウム又はニッケルなどの還元触媒を意味する。例には、ラネーニッケル、炭素担持パラジウム、アルミナ担持パラジウム、炭酸バリウム担持パラジウム、硫酸バリウム担持パラジウム、炭酸ストロンチウム担持パラジウム、炭酸カルシウム担持パラジウム及び他の担持パラジウム触媒が含まれるが、これらに限定されない。通常は、金属触媒は不均一であるが、必ずし

もそうである必要はない。過剰の水素ガスを反応容器に導入して、反応混合物に対する水素分圧約１ａｔｍ～約１４０ａｔｍ、好ましくは２ａｔｍ～約１００ａｔｍ、さらにより好ましくは約３ａｔｍ～約３４ａｔｍを得る。この段階の後、ｐ－ブロモフェノールＩＩ及び１，４－ヒドロキノン誘導体ＩＶの混合物が、反応容器中に残存する。次いで、還元触媒を通常はろ過によって除去し、所望であれば、後段でのベンゾキノンの還元で再使用することができる。

【００５０】

一実施形態では、ヒドロキシ芳香族化合物Ｉがフェノールの場合、所望のヒドロキノン誘導体ＩＶは１，４－ヒドロキノンである。別の実施形態では、ヒドロキシ芳香族化合物Ｉはｏ－クレゾールであり、ヒドロキノン誘導体ＩＶは２－メチル－１，４－ヒドロキノンである。

【００５１】

適宜、ベンゾキノン誘導体ＩＩＩの還元の前に、有機相を水で１回以上、好ましくは最高３回洗浄して、微量の銅触媒及び微量の未反応のＨＢｒを除去することができる。次いで、洗浄水を除去し、別のオキシ臭素化反応に再利用するための水相と混合しることができる。さらに、再利用の前に、水の大部分を通常は除去する。

【００５２】

ベンゾキノンＩＩＩの還元が完了した後、得られた混合物から１，４－ヒドロキノン誘導体ＩＶ及びｐ－ブロモフェノールＩＩを分離することができる。これら化合物を精製形に分離することは、分別蒸留、真空蒸留、水蒸気蒸留、昇華、結晶化、ゾーン精製及び同様の技法又は１種以上のかかる技法の組合せを含めて、先に挙げたものなど当技術分野において認められている方法によって行う。さらに、例えば４　ブロモフェノール及び１，４　ヒドロキノンの混合物をフェノールから生成する一実施形態では、４　ブロモフェノール（２３８℃）と１，４　ヒドロキノン（２９５℃）の沸点は５５℃を超える差があるので、分別蒸留が好ましい。９０％超、好ましくは９５％超、さらにより好ましくは９８％超の純度が得られる。一般には、１～３回の蒸留で十分である。減圧蒸留を実施して、熱分解を最小限に抑えることができる。

【００５３】

上述の通り分離した後、ヒドロキシ芳香族化合物の変換から得られた精製１，４－ヒドロキノン誘導体ＩＶを、次いで様々なコポリマーの合成に使用することができる。ｐ－ブロモフェノールＩＩ留分は、還元カップリングを受けて、構造Ｖを有する４，４’－ジヒドロキシビフェニル化合物を形成することができる。還元カップリング反応は、例えば米国特許第５１７７２５８号に詳しく記載されている。

【００５４】

フェノールがヒドロキシ芳香族化合物Ｉであり、４－ブロモフェノールがｐ－ブロモフェノールＩＩである一実施形態では、形成される４，４’－ジヒドロキシビフェニル誘導体Ｖは、４，４’－ジヒドロキシビフェニル、すなわちビフェノールである。ｏ－クレゾールが出発化合物である別の実施形態では、ｐ－ブロモフェノールＩＩが４－ブロモ－２－メチルフェノールであり、４，４’－ジヒドロキシビフェニル誘導体Ｖが２，２’－ジメチル－４，４’－ジヒドロキシビフェニルである。上述の通り、次いで４，４’－ジヒドロキシビフェニル誘導体Ｖをコポリマーの合成に使用することができる。

【実施例】

【００５５】

下記の実施例は、本明細書で特許請求する方法をいかに実施し評価するかについて詳細な説明を当業者に提供するために記載するものであり、本発明者らがその発明として見なすところの範囲を限定することを意図したものではない。別段の指示のない限り、部は重量によるものである、温度の単位は℃である。本明細書に記載する反応で使用する試薬、反応物及び触媒は、容易に入手可能な材料である。

【００５６】

実施例１

３ドラムのこはく色バイアルに、フェノール（１．３３ｍＬ、１５．００ｍｍｏｌ）、４８％臭化水素酸（０．１１８ｍＬ、臭化水素１．０ｍｍｏｌ）、臭化第二銅（３４０ｍｇ、１．５ｍｍｏｌ）及びアセトニトリル（３．１８ｍＬ）を仕込んだ。このバイアルを、オートクレーブ内に配置されたアルミニウムブロックに装填し、空気で加圧した（１０００ｐｓｉ）。６５℃で２時間加熱した後、オートクレーブを放置して冷却し、生成混合物をガスクロマトグラフィーで分析した。生成混合物は、４－ブロモフェノール（６．５０重量％）、２－ブロモフェノール（２．００重量％）及びｐ－ベンゾキノン（６．７５重量％）を含んでいることが判明した。これら生成物の濃度は、フェノールの生成物への全変換率５４％、４－ブロモフェノールの選択率２３％及びｐ－ベンゾキノンの選択率３７％に対応した。

【００５７】

実施例２

３ドラムのこはく色バイアルに、フェノール（１．３３ｍＬ、１５．００ｍｍｏｌ）、４８％臭化水素酸（０．１１８ｍＬ、臭化水素１．０ｍｍｏｌ）、臭化第二銅（３４０ｍｇ、１．５ｍｍｏｌ）及びアセトニトリル（３．１８ｍＬ）を仕込んだ。このバイアルを、オートクレーブ内に配置されたアルミニウムブロックに装填し、空気で加圧した（５００ｐｓｉ）。６５℃で２時間加熱した後、オートクレーブを放置して冷却し、生成混合物をガスクロマトグラフィーで分析した。生成混合物は、４－ブロモフェノール（６．０重量％）、２－ブロモフェノール（２．３０重量％）及びｐ－ベンゾキノン（３．２５重量％）を含んでいることが判明した。これら生成物の濃度は、フェノールの生成物への全変換率３５％、４－ブロモフェノールの選択率３０％及びｐ－ベンゾキノン選択率２６％に対応した。

【００５８】

実施例３

３ドラムのこはく色バイアルに、フェノール（１．２５ｍＬ、１４．００ｍｍｏｌ）、４８％臭化水素酸（０．１１８ｍＬ、臭化水素１．００ｍｍｏｌ）、臭化第二銅（１５６ｍｇ、０．７０ｍｍｏｌ）、水（０．４５ｍＬ、２５．００ｍｍｏｌ）及びアセトニトリル（３．１８ｍＬ）を仕込んだ。このバイアルを、オートクレーブ内に配置されたアルミニウムブロックに装填し、空気で加圧した（６８ａｔｍ）。６５℃で２時間加熱した後、オートクレーブを放置して冷却し、生成混合物をガスクロマトグラフィーで分析した。生成混合物は、４－ブロモフェノール（３．９６重量％）、２－ブロモフェノール（１．２５重量％）及びｐ－ベンゾキノン（５．１７重量％）を含んでいることが判明した。これら生成物の濃度は、フェノールの生成物への全変換率３９％、４－ブロモフェノールの選択率２０％及びｐ－ベンゾキノンの選択率４１％に対応した。

【００５９】

実施例４

３ドラムのこはく色バイアルに、ｏ－クレゾール（１．４７ｍＬ、１４．００ｍｍｏｌ）、４８％臭化水素酸（０．１１８ｍＬ、臭化水素１．０ｍｍｏｌ）、臭化第二銅（１５６ｍｇ、０．７ｍｍｏｌ）、水（０．４５ｍＬ、２５ｍｍｏｌ）及びアセトニトリル（２．９１ｍＬ）を仕込んだ。このバイアルを、オートクレーブ内に配置されたアルミニウムブロックに装填し、空気で加圧した（６８ａｔｍ）。６５℃で２時間加熱した後、オートクレーブを放置して冷却し、生成混合物をガスクロマトグラフィーで分析した。生成混合物は、４－ブロモ－２－メチルフェノール（５．５重量％）、メチル－１，４－ベンゾキノン（６．４０重量％）及び６－ブロモ－２－メチルフェノール（０．６重量％）を含んでいることが判明した。これら生成物の濃度は、ｏ－クレゾールの生成物への全変換率４５％、４－ブロモ－２－メチルフェノールの選択率２２％及びメチル－ｐ－ベンゾキノンの選択率４０％に対応した。

【００６０】

実施例５

３ドラムのこはく色バイアルに、ｍ－クレゾール（１．４６ｍＬ、１４．００ｍｍｏｌ

）、４８％臭化水素酸（０．１１８ｍＬ、臭化水素１．０ｍｍｏｌ）、臭化第二銅（１５６ｍｇ、０．７ｍｍｏｌ）、水（０．４５ｍＬ、２５ｍｍｏｌ）及びアセトニトリル（２．９２ｍＬ）を仕込んだ。このバイアルを、オートクレーブ内に配置されたアルミニウムブロックに装填し、空気で加圧した（６８ａｔｍ）。６５℃で２時間加熱した後、オートクレーブを放置して冷却し、生成混合物をガスクロマトグラフィーで分析した。生成混合物は、４－ブロモ－３－メチルフェノール（６．２重量％）、メチル－ｐ－ベンゾキノン（１５．８４重量％）を含んでいることが判明した。これら生成物の濃度は、ｍ－クレゾールの生成物への全変換率６７％、４－ブロモ－３－メチルフェノールの選択率１７％及びメチル－ｐ－ベンゾキノンの選択率６５％に対応した。

【００６１】

比較例１

３ドラムのバイアルに、１．３７ｍｌ（１５．５６ｍｍｏｌ）のフェノール、０．１１２ｇ（０．５ｍｍｏｌ）の臭化第二銅、１．３９ｍｌ（１２．５０ｍｍｏｌ）の４８％臭化水素酸及び２．２０ｍｌのアセトニトリルを仕込んだ。このバイアルを、反応中に空気が流通できる孔を有するキャップでシールし、アルミニウムブロックに入れた。このブロックを４５０ｍｌオートクレーブ反応器に入れ、空気で３４．０ａｔｍに加圧し、６５℃で１時間加熱した。次いで、常温に冷却し、除圧した。得られた混合物を気相クロマトグラフィー分析によって分析した。これら混合物は、フェノール７．３９％、４－ブロモフェノール２８．６３％、２－ブロモフェノール５．５９％及び２，４－ジブロモフェノール０．６８％を含んでいることが判明した。これらは、フェノール変換率７２％、４－ブロモフェノール選択率８２％及び全モノブロモフェノール選択率９８％に対応した。

【００６２】

比較例２

３ドラムのバイアルに、１．５９ｍｌ（１５．３９ｍｍｏｌ）のｏ－クレゾール、０．１１２ｇ（０．５ｍｍｏｌ）の臭化第二銅、１．４８ｍｌ（１２．４７ｍｍｏｌ）の４８％臭化水素酸及び１．９２ｍｌのアセトニトリルを仕込んだ。実施例１と同様にして、このバイアルをシールし、配置し、空気で３４．０ａｔｍに加圧し、６５℃で１時間加熱した。次いで、常温に冷却し、除圧した。得られた混合物を気相クロマトグラフィー分析によって分析した。これら混合物は、ｏ－クレゾール１３．２３％、４－ブロモ－２－メチルフェノール２７．７４％及び６－ブロモ－２－メチルフェノール０．９３％を含んでいることが判明した。これらは、ｏ－クレゾール変換率５６％、４－ブロモ－２－メチルフェノール選択率９６％及び全モノブロモフェノール選択率９９％に対応した。

【００６３】

比較例３

３ドラムのバイアルに、１．３７ｍｌ（１５．５６ｍｍｏｌ）のフェノール、０．１１２ｇ（０．５ｍｍｏｌ）の臭化第二銅、１．３０ｍｌ（６．８５ｍｍｏｌ）の３０％臭化水素の酢酸溶液及び２．３１ｍｌのアセトニトリルを仕込んだ。実施例１と同様にしてこのバイアルをシールし、配置し、空気で３４．０ａｔｍに加圧し、６５℃で１時間加熱した。次いで、常温に冷却し、除圧した。得られた混合物を気相クロマトグラフィー分析によって分析した。これら混合物は、フェノール１４．１２％、４－ブロモフェノール１９．１５％及び２－ブロモフェノール１．１５％を含んでいることが判明した。これらは、フェノール変換率４４％、４－ブロモフェノール選択率９６％及び全モノブロモフェノール選択率１００％に対応した。

【００６４】

表１に、実施例１及び比較例１～３の結果をまとめ、生成されるベンゾキノン量に及ぼす酸濃度の驚くべき効果を示す。

【００６５】

【表１】
表1

実施例	ArOH [a]	[HBr] [b]	変換率 %	「4-ブロモ」選択率	ベンゾキノン選択率
実施例1	フェノール	0.06	54%	23%	37%
実施例2	フェノール	0.06	35%	30%	26%
実施例3*	フェノール	0.07	39%	20%	41%
実施例4	o-クレゾール	0.07	45%	22%	40%
実施例5*	m-クレゾール	0.07	67%	17%	65%
CE-1 [c]	フェノール	0.8	72%	96%	0%
CE-2 [c]	o-クレゾール	0.8	56%	96%	0%
CE-3 [c]	フェノール	0.4	44%	96%	0%

[a]ArOH=ヒドロキシ芳香族化合物 [b]使用したArOH 1モル当たりのHBrモル数
[c]比較例 *水を添加

実施例６

実施例１の手順に従った。次いで、アセトニトリルが、得られた残留混合物の２０％未満の質量分率となるように、その一部を６０℃、真空下で生成混合物から蒸発させる。得られた混合物に、２ｇのＨＢｒ（水中４８重量％）及び３ｇの水を添加し、それから２相混合物を５０℃で形成する。この相を分離し、分析する。水相は、最初に反応容器に送り込まれたＣｕの＞９８％を含んでいる。有機相は、２－ブロモフェノール、４－ブロモフェノール及び１，４－ベンゾキノンの大部分（各成分とも＞７５％）を含んでいる。次いで、有機相を水で洗浄し、この洗浄水を、すでに収集した水相と混合する。次いで、合わせた水相を部分的に蒸発させて、水の一部を除去する。次いで、水、ＨＢｒ及びＣｕ化合物を含む残留混合物を、後段での酸化／臭素化反応におけるＣｕ触媒及びＨＢｒの供給源として使用することができる。洗浄水を除去した後、次いで有機相を還元反応にかける。Ｐｄ／Ｃ触媒を有機相に添加して、スラリーを形成し、次いで、混合物をH_2加圧（６．８ａｔｍ）に３時間かける。得られた混合物をろ過して、Ｐｄ／Ｃ触媒を分離し、液体流を分析する。１，４－ベンゾキノンは１，４－ヒドロキノンに変換される（＞９５％）が、ブロモフェノールは比較的影響を受けない（還元反応に送り込まれた混合物の＞９５％が残存）。

【００６６】

本発明を、具体的にその好ましい実施形態に関連して詳細に記載したが、変形及び修正を本発明の趣旨及び範囲内で行うことができることを当業者なら理解されよう。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
.../US2004/008721

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C07C46/08 C07C37/62 C07C39/08 C07C50/04

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)
IPC 7 C07C

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 practical, search terms used)
EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,X	US 6 693 221 B1 (CHUCK TIMOTHY LEIGH ET AL) 17 February 2004 (2004-02-17) the whole document	1-31
Y	US 3 796 732 A (BRENNER W) 12 March 1974 (1974-03-12) the whole document	1-31
Y	EP 0 860 420 A (CHUO CHEMICAL CO INC) 26 August 1998 (1998-08-26) the whole document	1-31
Y	US 4 482 756 A (HSU CHAO-YANG ET AL) 13 November 1984 (1984-11-13) the whole document	1-31

-/--

[X] Further documents are listed in the continuation of box C.

[X] Patent family members are listed in 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.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
3 August 2004	24/09/2004

Name and mailing address of the ISA	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Lorenzo Varela, M.J.

3

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (January 2004)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
/US2004/008721

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	SHIMIZU M ET AL: "SYNTHESIS OF ALKYL SUBSTUTED P-BENZOQUINONES FROM THE CORRESPONDINGPHENOLS USING MOLECULAR OXYGEN CATALYZED BY COPPER(II) CHLORIDE-AMINE HYDROCHLORIDE SYSTEMS" BULLETIN OF THE CHEMICAL SOCIETY OF JAPAN, JAPAN PUBLICATIONS TRADING CO. TOKYO, JP, vol. 65, no. 6, 1992, pages 1522-1526, XP001005330 ISSN: 0009-2673 *the whole document; in particular, scheme 1*	1-31
Y	US 4 257 968 A (REILLY EDWARD L) 24 March 1981 (1981-03-24) the whole document	1-31
Y	EP 0 093 540 A (SUN TECH INC) 9 November 1983 (1983-11-09) the whole document	1-31
Y	EP 0 514 821 A (BROMINE COMPOUNDS LTD) 25 November 1992 (1992-11-25) the whole document	1-31
Y	DATABASE BEILSTEIN 'Online! BEILSTEIN INSTITUTE FOR ORGANIC CHEMISTRY, FRANKFURT-MAIN, DE; XP002290905 retrieved from XFIRE accession no. RID852450 abstract & DESHMUKH, A.; PADIYA, K. ET AL.: J. CHEM. RES. SYNOP., vol. 12, 1998, pages 828-829,	1-31
Y	DATABASE BEILSTEIN 'Online! BEILSTEIN INSTITUTE FOR ORGANIC CHEMISTRY, FRANKFURT-MAIN, DE; XP002290906 retrieved from XFIRE accession no. RID658686 abstract	1-31
Y	DATABASE BEILSTEIN 'Online! BEILSTEIN INSTITUTE FOR ORGANIC CHEMISTRY, FRANKFURT-MAIN, DE; XP002290907 retrieved from XFIRE accession no. RID794469 abstract	1-31

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (January 2004)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
/US2004/008721

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
US 6693221	B1	17-02-2004	NONE		
US 3796732	A	12-03-1974	CH	566280 A5	15-09-1975
			BE	783512 A1	16-11-1972
			CA	961498 A1	21-01-1975
			CS	161656 B2	10-06-1975
			DD	98906 A5	12-07-1973
			DE	2221624 A1	30-11-1972
			DK	134316 B	18-10-1976
			FR	2138030 A5	29-12-1972
			GB	1364796 A	29-08-1974
			HU	163555 B	27-09-1973
			IE	36360 B1	13-10-1976
			IL	39225 A	28-07-1975
			JP	53017585 B	09-06-1978
			NL	7205525 A ,B	21-11-1972
			PL	88994 B1	30-10-1976
			RO	68938 A1	01-02-1982
			SE	396070 B	05-09-1977
			SU	474133 A3	14-06-1975
			ZA	7202442 A	31-01-1973
			AU	461525 B2	29-05-1975
			AU	4112272 A	18-10-1973
EP 0860420	A	26-08-1998	JP	10231266 A	02-09-1998
			DE	69801454 D1	04-10-2001
			DE	69801454 T2	06-06-2002
			EP	0860420 A1	26-08-1998
			US	5932753 A	03-08-1999
US 4482756	A	13-11-1984	CA	1192915 A1	03-09-1985
			DE	3377985 D1	20-10-1988
			EP	0093540 A2	09-11-1983
			JP	1636678 C	31-01-1992
			JP	3000368 B	07-01-1991
			JP	58189126 A	04-11-1983
US 4257968	A	24-03-1981	NONE		
EP 0093540	A	09-11-1983	CA	1192915 A1	03-09-1985
			DE	3377985 D1	20-10-1988
			EP	0093540 A2	09-11-1983
			JP	1636678 C	31-01-1992
			JP	3000368 B	07-01-1991
			JP	58189126 A	04-11-1983
			US	4482756 A	13-11-1984
EP 0514821	A	25-11-1992	IL	98209 A	27-11-1995
			DE	69215001 D1	12-12-1996
			DE	69215001 T2	10-04-1997
			EP	0514821 A1	25-11-1992
			JP	5178790 A	20-07-1993
			US	5177258 A	05-01-1993

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード（参考）
Ｃ０７Ｃ 37/68	***(2006.01)***	Ｃ０７Ｃ 37/68		
Ｃ０７Ｂ 61/00	*(2006.01)*	Ｃ０７Ｂ 61/00	３００	

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HU,IE,IT,LU,MC,NL,PL,PT,RO,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NA,NI,NO,NZ,OM,PG,PH,PL,PT,RO,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SY,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 ミルズ，ライアン・クリストファー
アメリカ合衆国、１２１１８、ニューヨーク州、メカニックヴィル、レイク・ロード、４８２－エイ番
(72)発明者 プレスマン，エリック・ジェームズ
アメリカ合衆国、１２０６１、ニューヨーク州、イースト・グリーンブッッシュ、ミラー・ロード、４５１番
(72)発明者 チャック，ティモシー・レイ
アメリカ合衆国、１３３１７、ニューヨーク州、キャナジョハリー、モントゴメリー・ストリート、１４３番
(72)発明者 オフォリ，ジョン・ヨウ
アメリカ合衆国、１２３０９、ニューヨーク州、ニスカユナ、エイピーティー・ビー－３６、ヒルサイド・アベニュー、１１８７番

Ｆターム(参考) 4H006 AA02 AC30 AC44 BA05 BA21 BA25 BA37 BB11 BB12 BB14
BB15 BB16 BB20 BB21 BB31 BB61 BC10 BC11 BC31 BC34
BC35 BD36 BD52 BD60 BE01 BE30 FC52 FE13 FE73 FE76
4H039 CA62 CC50 CC90