202411184

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 202411184 A

(43)公開日： 中華民國 113 (2024) 年 03 月 16 日

(21)申請案號：112118910 (22)申請日： 中華民國 112 (2023) 年 05 月 22 日

(51)Int. Cl.： *C07C31/20 (2006.01)* *A61K8/34 (2006.01)*
A61Q19/00 (2006.01)

(30)優先權：2022/05/23 日本 2022-083950

(71)申請人：日商ＫＨ新化股份有限公司 (日本) KH NEOCHEM CO., LTD. (JP)
日本

(72)發明人：前田実紀 MAEDA, MIKI (JP) ；白村隆 HAKUMURA, TAKASHI (JP) ；金田純 KANADA, JUN (JP)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：3 項 圖式數：0 共 28 頁

(54)名稱

1,3-丁二醇製品

(57)摘要

本發明係一種 1,3-丁二醇製品，其中於特定條件下之利用不分流注入法之氣相層析分析中，將正十二烷之相對保持時間設為 1.00 時，在相對保持時間為 0.80 ～ 0.99 之範圍內出現之峰中，除甲基乙基酮與 1,3-丁二醇之縮醛體之峰以外之峰的正十二烷換算濃度之和為 25 ppm 以下。

【發明摘要】

【中文發明名稱】

1,3-丁二醇製品

【中文】

本發明係一種1,3-丁二醇製品，其中於特定條件下之利用不分流注入法之氣相層析分析中，將正十二烷之相對保持時間設為1.00時，在相對保持時間為0.80～0.99之範圍內出現之峰中，除甲基乙基酮與1,3-丁二醇之縮醛體之峰以外之峰的正十二烷換算濃度之和為25 ppm以下。

【指定代表圖】

無

【代表圖之符號簡單說明】

無

【發明說明書】

【中文發明名稱】

1,3-丁二醇製品

【技術領域】

【0001】 本發明係關於一種作為合成樹脂之原料、界面活性劑之原料、溶劑、防凍液、化妝品原料等有用之1,3-丁二醇製品。

【先前技術】

【0002】 1,3-丁二醇係沸點208℃之黏稠之無色透明且低臭之液體，化學穩定性優異。因此，1,3-丁二醇可用作各種合成樹脂、界面活性劑之原料。又，1,3-丁二醇亦可有效利用其優異之吸濕特性、低揮發性、低毒性，而用作化妝品、吸濕劑、高沸點溶劑、防凍液之材料。尤其是，近年來，於化妝品行業中，毒性及刺激性低之1,3-丁二醇作為保濕劑具有優異之性質，故而其需求大幅增加。

【0003】 專利文獻1中揭示有一種臭味較少之1,3-丁二醇，且作為獲得臭味較少之1,3-丁二醇之方法，揭示有藉由氫化處理對粗1,3-丁二醇進行純化之1,3-丁二醇之製造方法。

先前技術文獻

專利文獻

【0004】 專利文獻1：日本專利特表2020-512351號公報

【發明內容】

[發明所欲解決之問題]

【0005】 此處，例如於化妝品領域中使用1,3-丁二醇時，會直接塗抹於皮膚，但藉由專利文獻1中記載之方法獲得之1,3-丁二醇亦存在皮膚

致敏性無法充分降低之問題。進而，於化妝品領域中使用1,3-丁二醇時，有時於鹼性條件下進行加熱而調配，但於鹼性條件下之混合製備中亦存在1,3-丁二醇會發生著色之問題。

【0006】 鑒於上述情況，本發明之目的在於提供一種降低皮膚致敏性、於鹼性條件下亦不易發生著色之1,3-丁二醇製品。

[解決問題之技術手段]

【0007】 本發明人等進行了銳意研究，結果發現藉由將1,3-丁二醇中所含之特定雜質之濃度抑制為一定程度以下，可解決上述課題，從而完成了本發明。

【0008】 即，本發明如下所述。再者，於本說明書中，只要無特別說明，則ppm表示質量ppm。

[1]

一種1,3-丁二醇製品，其中於下述條件下之利用不分流注入法之氣相層析分析中，將正十二烷之相對保持時間設為1.00時，在相對保持時間為0.80～0.99之範圍內出現之峰中，除甲基乙基酮與1,3-丁二醇之縮醛體之峰以外之峰的正十二烷換算濃度之和為25 ppm以下。

[氣相層析分析之條件]

分析管柱：固定相為(50%氰基丙基-苯基)二甲基聚矽氧烷之管柱(長度30 m×內徑0.25 mm×膜厚0.25 μm)

升溫條件：於50℃下保持5分鐘後，以10℃/分鐘自50℃升溫至135℃，於135℃下保持9分鐘後，以15℃/分鐘自135℃升溫至220℃，並於220℃下保持12分鐘

試樣導入溫度：220℃

載氣：氮氣

管柱之氣體流量：0.5 mL/分鐘

檢測器及檢測溫度：氫焰離子化檢測器(FID)，220℃

控制模式：恆定流量

分流比：不分流

注入口排氣式沖洗：60 mL/分鐘

沖洗開始時間：1分鐘

試樣注入條件：0.6 μL

試樣製備：藉由將作為內部標準物質之正十二烷用2-丙醇稀釋為24 ppm，製備內部標準溶液後，將0.5 g之1,3-丁二醇製品與0.1 g上述內部標準溶液混合而製備試樣。

正十二烷換算濃度之和之計算：於將在上述氣相層析分析條件下檢測之正十二烷之相對保持時間設為1.00之情形時，在相對保持時間0.80～0.99之範圍內進行檢測，並使用下述式(1)，將除甲基乙基酮與1,3-丁二醇之縮醛體之峰以外之峰之合計面積值(檢測峰面積值)轉換為正十二烷換算濃度之和。

正十二烷換算濃度之和(ppm)＝正十二烷濃度(ppm)×檢測峰面積值/正十二烷之面積值　(1)

此處，正十二烷濃度(ppm)係使用下述式(2)算出之值。

正十二烷濃度(ppm)＝(試樣中之正十二烷之質量/試樣中之1,3-丁二醇製品之質量)×10^6　(2)

[2]

一種1,3-丁二醇製品，其中於下述條件下之利用不分流注入法之氣相

層析分析中，2-乙基巴豆醛之峰、及正丁醛與1,3-丁二醇之縮醛體之峰之正十二烷換算濃度之和為20 ppm以下。

[氣相層析分析之條件]

分析管柱：固定相為(50%氰基丙基-苯基)二甲基聚矽氧烷之管柱(長度30 m×內徑0.25 mm×膜厚0.25 μm)

升溫條件：於50℃下保持5分鐘後，以10℃/分鐘自50℃升溫至135℃，於135℃下保持9分鐘後，以15℃/分鐘自135℃升溫至220℃，並於220℃下保持12分鐘

試樣導入溫度：220℃

載氣：氦氣

管柱之氣體流量：0.5 mL/分鐘

檢測器及檢測溫度：氫焰離子化檢測器(FID)，220℃

控制模式：恆定流量

分流比：不分流

注入口排氣式沖洗：60 mL/分鐘

沖洗開始時間：1分鐘

試樣注入條件：0.6 μL

試樣製備：藉由將作為內部標準物質之正十二烷用2-丙醇稀釋為24 ppm，製備內部標準溶液後，將0.5 g之1,3-丁二醇製品與0.1 g上述內部標準溶液混合而製備試樣。

正十二烷換算濃度之和之計算：使用下述式(1)，將在上述氣相層析分析條件下檢測出之2-乙基巴豆醛之峰、及正丁醛與1,3-丁二醇之縮醛體之峰之合計面積值(檢測峰面積值)轉換為正十二烷換算濃度之和。

正十二烷換算濃度之和(ppm)＝正十二烷濃度(ppm)×檢測峰面積值/正十二烷之面積值　(1)

此處，正十二烷濃度(ppm)係使用下述式(2)算出之值。

正十二烷濃度(ppm)＝(試樣中之正十二烷之質量/試樣中之1,3-丁二醇製品之質量)×10^6　(2)

[3]

如上述[1]或[2]記載之1,3-丁二醇製品，其中於下述條件下之氣相層析分析中，1,3-丁二醇之峰之面積率為99.5%以上。

[氣相層析分析之條件]

分析管柱：固定相為聚乙二醇之管柱(長度30 m×內徑0.25 mm×膜厚0.25 μm)

升溫條件：以5℃/分鐘自80℃升溫至230℃後，於230℃下保持10分鐘

試樣導入溫度：250℃

載氣：氦氣

管柱之氣體流量：0.5 mL/分鐘

檢測器及檢測溫度：氫焰離子化檢測器(FID)，250℃

控制模式：恆定流量

分流比：50：1

試樣注入條件：1 μL

[發明之效果]

【0009】 根據本發明，能夠提供一種降低皮膚致敏性、於鹼性條件下亦不易發生著色之1,3-丁二醇製品。

【實施方式】

【0010】 以下，對本發明之實施方式(以下亦稱為「本實施方式」)詳細地進行說明。本發明並不限於以下之記載，可於其主旨範圍內進行各種變化而實施。

再者，於本實施方式中，亦將作為最終製品之1,3-丁二醇稱為「1,3-丁二醇製品」，將作為原料或成為最終製品之前之中間物之1,3-丁二醇稱為「粗1,3-丁二醇」。

【0011】 [1,3-丁二醇製品之製造方法]

(原料)

作為製造本實施方式中之1,3-丁二醇製品時用作原料之粗1,3-丁二醇，並無特別限定，例如可例舉具有皮膚致敏性之1,3-丁二醇或於鹼性條件下發生著色之1,3-丁二醇等。

【0012】 關於作為原料之粗1,3-丁二醇，就降低1,3-丁二醇製品中所含之雜質量之觀點而言，下述特定條件下之氣相層析分析2中之1,3-丁二醇之峰之面積率較佳為99.5%以上，更佳為99.6%以上，進而較佳為99.7%以上。

【0013】 作為原料之粗1,3-丁二醇之製造方法並無特別限定，例如，可藉由公知之方法(參照日本專利特公平3-80139號公報、日本專利特開平7-258129號公報等)來製造粗1,3-丁二醇。又，亦可使用下述中之任一者：藉由丁醇醛之液相氫還原法所製造者、藉由1,3-環氧丁烷之水解法所製造者、或藉由使用微生物或菌類之醱酵法所製造者、該等之混合物等。其中，為了使本發明之效果呈現更顯著之傾向，較佳為使用藉由丁醇醛之液相氫還原法而獲得之反應產物。於丁醇醛之液相氫還原法中，會副

產被視為致臭物質之乙醛、正丁醛、巴豆醛、甲基乙烯基酮等低沸點化合物或該等之縮合物、或者其等與1,3-丁二醇之縮醛、其等與乙醇之縮醛等，其等即便藉由蒸餾亦很難充分去除。又，於蒸餾等加熱步驟中，亦存在如下問題：乙醛與正丁醛引起縮合反應導致副產2-乙基巴豆醛等，或者副產正丁醛與1,3-丁二醇之縮醛體。上述致臭物質包括：其本身為臭味源者、或因經時變化、加熱處理、化學處理等而成為臭味物質者等。

【0014】 又，亦可自藉由丁醇醛之液相氫還原法而獲得之反應產物中去除作為副產物之乙醇等醇類、鹽、水分等之後，將所得者用作粗1,3-丁二醇。作為去除該等成分之方法，並無限定，可使用蒸餾、吸附等方法。

【0015】 又，亦可對去除乙醇等之後所得之餾分進而實施1個以上之公知之純化步驟、例如添加鹼金屬化合物(例如氫氧化鈉、氫氧化鉀等)而進行加熱處理之步驟(參照日本專利第4559625號公報等)等，將由此所得者用作粗1,3-丁二醇。又，粗1,3-丁二醇亦可以市售品之形式獲得。

【0016】 (氫化處理步驟)

本實施方式中之1,3-丁二醇製品之製造方法包括使用觸媒對粗1,3-丁二醇進行氫化處理之步驟(氫化處理步驟)。更具體而言，氫化處理步驟例如為藉由使粗1,3-丁二醇及氫氣在填充有觸媒之觸媒層中流通來進行氫還原之處理步驟。

推測藉由使用觸媒對粗1,3-丁二醇進行氫化處理，作為導致鹼性條件下之著色及皮膚致敏性之物質之2-乙基巴豆醛、及正丁醛與1,3-丁二醇之縮醛體會被氫化或氫化分解。但是，本發明之機制並不限定於上述內容。

【0017】 氫化處理步驟可在氣相或液相中之任一者中進行，較佳為

在液相中實施。於在液相中實施之情形時，相較於在氣相中實施之情形，可將反應溫度設為低溫，因此能夠抑制1,3-丁二醇之熱分解反應。於氫化處理步驟中，較佳為使用Pd/C(Palladium on carbon，鈀碳)觸媒作為觸媒。Pd/C觸媒係指以活性碳為載體並於其上分散、擔載鈀而得者。分散、擔載於活性碳上之鈀之擔載率無特別限定，較佳為0.1～30%，進而較佳為0.2～10%，尤佳為0.4～1%。又，Pd/C觸媒之形狀無特別限定，只要為粉末、顆粒等形狀即可。

【0018】 氫化處理步驟之反應溫度無特別限定，於實施下述加熱處理步驟之情形時，較佳為100～150℃，更佳為110～145℃，進而較佳為125～135℃，於不實施下述加熱處理步驟之情形時，較佳為超過120℃～150℃，更佳為125～135℃。

當氫化處理步驟中之反應溫度為150℃以下時，1,3-丁二醇之熱分解反應不會進行，有抑制高沸點成分增加之傾向，當為100℃以上(不實施加熱處理步驟之情形時，超過120℃)時，有促進2-乙基巴豆醛、及正丁醛與1,3-丁二醇之縮醛體進行氫化或氫化分解之傾向。

【0019】 氫化處理步驟中之氫氣壓力無特別限定，較佳為0.4～1.0 MPa，更佳為0.5～0.9 MPa，進而較佳為0.6～0.8 MPa。當氫化處理步驟中之氫氣壓力為1.0 MPa以下時，由於不需要強度充分之厚壁裝置作為高壓氣體設備等，因此有裝置成本降低之傾向，當為0.4 MPa以上時，有促進2-乙基巴豆醛、及正丁醛與1,3-丁二醇之縮醛體進行氫化或氫化分解之傾向。

【0020】 作為本實施方式中之1,3-丁二醇製品之製造方法，無特別限定，只要包括使用觸媒對粗1,3-丁二醇進行氫化處理之步驟(氫化處理步

驟)即可，除氫化處理步驟以外，可進而包括以下中之一個以上步驟：對粗1,3-丁二醇進行加熱處理之步驟(加熱處理步驟)、自粗1,3-丁二醇中蒸餾去除低沸點成分之步驟(脫低沸蒸餾步驟)。該等之步驟之順序無特別限制，就使本案發明之效果更加顯著之觀點而言，較佳為以加熱處理步驟、氫化處理步驟、脫低沸蒸餾步驟之順序實施。

以下，對各步驟進行說明。

【0021】 (加熱處理步驟)

本實施方式之1,3-丁二醇製品之製造方法之加熱處理步驟係對粗1,3-丁二醇進行加熱處理之步驟。藉由對粗1,3-丁二醇進行加熱處理，作為導致副產2-乙基巴豆醛之物質之乙醛及正丁醛因縮合反應等而被消耗、或者作為導致副產正丁醛與1,3-丁二醇之縮醛體之物質之正丁醛被消耗，因此於其後之蒸餾步驟等伴隨加熱之步驟中，2-乙基巴豆醛、及正丁醛與1,3-丁二醇之縮醛體等之生成量減少。又，藉由在加熱處理步驟中預先副產2-乙基巴豆醛、或正丁醛與1,3-丁二醇之縮醛體等之後，實施氫化處理，有該原因物質藉由氫化或氫化分解被有效率地分解之傾向。但是，本發明之機制並不限定於上述內容。

【0022】 作為加熱處理步驟中之加熱時間，無特別限定，較佳為20分鐘～9小時，更佳為1～6小時，進而較佳為1～3小時。當加熱時間為20分鐘以上時，因縮合反應所引起之乙醛與正丁醛之消耗有充分進行之傾向，當為9小時以下時，有能夠抑制加熱處理之成本增加之傾向。

【0023】 作為加熱處理步驟中之加熱溫度，無特別限定，較佳為80～200℃，更佳為90～120℃，進而較佳為100～110℃。當加熱溫度為80℃以上時，有乙醛與正丁醛進行縮合反應之傾向，當為200℃以下時，

有1,3-丁二醇之加熱分解反應得到抑制，雜質減少之傾向。

【0024】 作為加熱處理步驟中之加熱處理裝置，無特別限定，例如可例舉連續式管型、批次式槽型、連續式槽型等加熱處理裝置，就攪拌效率之觀點而言，尤佳為批次式槽型。

【0025】 (脫低沸蒸餾步驟)

本實施方式之1,3-丁二醇製品之製造方法中之脫低沸蒸餾步驟例如為如下步驟：自氫化處理步驟中獲得之含有較多1,3-丁二醇之餾分中蒸餾去除低沸點成分。作為於脫低沸蒸餾步驟中所使用之蒸餾裝置，例如可例舉多孔板塔、泡罩塔、填充塔等，其中，較佳為理論板數為7～40塊之填充塔。蒸餾塔可為1個塔，亦可使用2個塔以上者。作為蒸餾之條件，蒸餾塔之塔頂部之壓力較佳為1～20 kPa，蒸餾塔之塔底部之溫度較佳為100～160℃，更佳為110～140℃。作為脫低沸蒸餾步驟之具體態樣，可為連續式亦可為批次式，例如，作為連續式，可例舉如下方法等：自蒸餾塔之塔頂連續地供給包含較多1,3-丁二醇之餾分，在自塔頂連續地抽出包含較多低沸點成分之餾分之同時，自塔底連續地抽出包含更多1,3-丁二醇之餾分。

【0026】 [1,3-丁二醇製品]

作為本實施方式之一，提供一種如下之1,3-丁二醇製品：於下述條件下之利用不分流注入法之氣相層析分析中，將正十二烷之相對保持時間設為1.00時，在相對保持時間為0.80～0.99之範圍內出現之峰中，除甲基乙基酮與1,3-丁二醇之縮醛體之峰以外之峰的正十二烷換算濃度之和為25 ppm以下。

[氣相層析分析之條件]

分析管柱：固定相為(50%氰基丙基-苯基)二甲基聚矽氧烷之管柱(長度30 m×內徑0.25 mm×膜厚0.25 μm)

升溫條件：於50℃下保持5分鐘後，以10℃/分鐘自50℃升溫至135℃，於135℃下保持9分鐘後，以15℃/分鐘自135℃升溫至220℃，並於220℃下保持12分鐘

試樣導入溫度：220℃

載氣：氮氣

管柱之氣體流量：0.5 mL/分鐘

檢測器及檢測溫度：氫焰離子化檢測器(FID)，220℃

控制模式：恆定流量

分流比：不分流

注入口排氣式沖洗：60 mL/分鐘

沖洗開始時間：1分鐘

試樣注入條件：0.6 μL

試樣製備：藉由將作為內部標準物質之正十二烷用2-丙醇稀釋為24 ppm，製備內部標準溶液後，將0.5 g之1,3-丁二醇製品與0.1 g上述內部標準溶液混合而製備試樣。

正十二烷換算濃度之和之計算：於將在上述氣相層析分析條件下檢測之正十二烷之相對保持時間設為1.00之情形時，在相對保持時間為0.80～0.99之範圍內進行檢測，並使用下述式(1)，將除甲基乙基酮與1,3-丁二醇之縮醛體之峰以外之峰之合計面積值(檢測峰面積值)轉換為正十二烷換算濃度之和。

正十二烷換算濃度之和(ppm)＝正十二烷濃度(ppm)×檢測峰面積值/

正十二烷之面積值　(1)

此處，正十二烷濃度(ppm)係使用下述式(2)算出之值。

正十二烷濃度(ppm)＝(試樣中之正十二烷之質量/試樣中之1,3-丁二醇製品之質量)×10^6　(2)

此處，作為分析管柱，例如可使用Agilent Technologies公司製造之DB-225(長度30 m×內徑0.25 mm×膜厚0.25 μm，固定相：(50%氰基丙基-苯基)二甲基聚矽氧烷)。

【0027】關於作為本實施方式之一之1,3-丁二醇製品，為了使本案發明所起到之效果呈現更顯著之傾向，在相對保持時間為0.80～0.99之範圍內出現之峰中，除甲基乙基酮與1,3-丁二醇之縮醛體之峰以外之峰的正十二烷換算濃度之和為25 ppm以下，較佳為23 ppm以下，更佳為21 ppm以下。

【0028】又，作為本實施方式之一，提供一種1,3-丁二醇製品，其於下述條件下之利用不分流注入法之氣相層析分析中，2-乙基巴豆醛之峰、及正丁醛與1,3-丁二醇之縮醛體之峰之正十二烷換算濃度之和為20 ppm以下。

[氣相層析分析之條件]

分析管柱：固定相為(50%氰基丙基-苯基)二甲基聚矽氧烷之管柱(長度30 m×內徑0.25 mm×膜厚0.25 μm)

升溫條件：於50℃下保持5分鐘後，以10℃/分鐘自50℃升溫至135℃，於135℃下保持9分鐘後，以15℃/分鐘自135℃升溫至220℃，並於220℃下保持12分鐘

試樣導入溫度：220℃

載氣：氮氣

管柱之氣體流量：0.5 mL/分鐘

檢測器及檢測溫度：氫焰離子化檢測器(FID)，220℃

控制模式：恆定流量

分流比：不分流

注入口排氣式沖洗：60 mL/分鐘

沖洗開始時間：1分鐘

試樣注入條件：0.6 μL

試樣製備：藉由將作為內部標準物質之正十二烷用2-丙醇稀釋為24 ppm，製備內部標準溶液後，將0.5 g之1,3-丁二醇製品與0.1 g上述內部標準溶液混合而製備試樣。

正十二烷換算濃度之和之計算：使用下述式(1)，將在上述氣相層析分析條件下檢測出之2-乙基巴豆醛之峰、及正丁醛與1,3-丁二醇之縮醛體之峰之合計面積值(檢測峰面積值)轉換為正十二烷換算濃度之和。

正十二烷換算濃度之和(ppm)＝正十二烷濃度(ppm)×檢測峰面積值/正十二烷之面積值　(1)

此處，正十二烷濃度(ppm)係使用下述式(2)算出之值。

正十二烷濃度(ppm)＝(試樣中之正十二烷之質量/試樣中之1,3-丁二醇製品之質量)×10^6　(2)

此處，作為分析管柱，例如可使用Agilent Technologies公司製造之DB-225(長度30 m×內徑0.25 mm×膜厚0.25 μm，固定相：(50%氰基丙基-苯基)二甲基聚矽氧烷)。

【0029】關於作為本實施方式之一之1,3-丁二醇製品，為了使本案

發明所起到之效果呈現更顯著之傾向，2-乙基巴豆醛之峰、及正丁醛與1,3-丁二醇之縮醛體之峰之正十二烷換算濃度之和為20 ppm以下，較佳為16 ppm以下，更佳為12 ppm以下。

【0030】關於本實施方式之1,3-丁二醇製品，根據所要求之製品品質，下述條件下之氣相層析分析中之1,3-丁二醇之峰之面積率較佳為99.5%以上，更佳為99.7%以上，進而較佳為99.8%以上，尤佳為99.9%以上。再者，峰之「面積率」係指特定之峰之面積相對於圖表中出現之所有峰之面積之和的比率。又，所有峰係指於將1,3-丁二醇之峰之相對保持時間設為1.0時，持續分析直至相對保持時間為2.2停止之情形時出現之所有峰。藉由使上述峰之面積率處於上述範圍內，有進一步降低臭味產生及皮膚致敏性之傾向。

[氣相層析分析之條件]

分析管柱：固定相為聚乙二醇之管柱(長度30 m×內徑0.25 mm×膜厚0.25 μm)

升溫條件：以5℃/分鐘自80℃升溫至230℃後，於230℃下保持10分鐘

試樣導入溫度：250℃

載氣：氦氣

管柱之氣體流量：0.5 mL/分鐘

檢測器及檢測溫度：氫焰離子化檢測器(FID)，250℃

控制模式：恆定流量

分流比：50：1

試樣注入條件：1 μL

此處，作為分析管柱，例如可使用Agilent Technologies公司製造之

DB-WAX(固定相為聚乙二醇之管柱；長度30 m×內徑0.25 mm×膜厚0.25 μm)。

【0031】[皮膚致敏性試驗]

本實施方式中之1,3-丁二醇製品係皮膚致敏性得到降低者。此處，皮膚致敏性係指接觸皮膚後引起過敏反應。於評估皮膚致敏性時，通常使用實驗動物，但就動物保護之觀點而言，於2015年OECD(Organization for Economic Cooperation and Development，經濟合作與發展組織)準則TG442C中採用了作為體外化學分析法(in Chemico)試驗之肽結合性試驗(DPRA(Direct Peptide Reactivity Assay，直接肽反應試驗))作為替代試驗，於本實施方式中，亦藉由準用DPRA之試驗來評估皮膚致敏性。更詳細而言，按照下述實施例中記載之方法評估皮膚致敏性。

【0032】[鹼性條件下之著色]

本實施方式中之1,3-丁二醇製品具有於鹼性條件下不易發生著色之優點。鹼性條件下之著色可藉由下述實施例中記載之方法(鹼性著色試驗)進行評估。藉由該方法來評估本實施方式之1,3-丁二醇製品時之b*表色系統(JISZ8729)之色彩度(b＊)並無特別限定，例如，以3次測定之平均值計，較佳為4.0以下，更佳為3.8以下，尤佳為3.5以下。

[實施例]

【0033】以下，藉由實施例對本發明進一步具體地說明，但本發明並不限定於以下之實施例。作為成為原料之粗1,3-丁二醇，使用對丁醇醛進行氫化還原後，實施脫低沸蒸餾及脫高沸蒸餾(去除粗1,3-丁二醇中所含之高沸點成分之蒸餾)而得者。又，各種分析及評估係按照以下方式進行。於下述條件下之氣相層析分析2中，作為原料之粗1,3-丁二醇之峰面

積率為99.6%。

【0034】[氣相層析分析1]

對於實施例1～3及比較例1中所獲得之1,3-丁二醇製品，按照以下之方法進行氣相層析分析1。

(氣相層析分析1之條件)

分析裝置：Agilent Technologies公司製造之7890A氣相層析系統

分析管柱：Agilent Technologies公司製造之DB-225(長度30 m×內徑0.25 mm×膜厚0.25 μm，固定相：(50%氰基丙基-苯基)二甲基聚矽氧烷)

升溫條件：於50℃下保持5分鐘後，以10℃/分鐘自50℃升溫至135℃，於135℃下保持9分鐘後，以15℃/分鐘自135℃升溫至220℃，並於220℃下保持12分鐘

試樣導入溫度：220℃

載氣：氮氣

管柱之氣體流量：0.5 mL/分鐘

檢測器及檢測溫度：氫焰離子化檢測器(FID)，220℃

控制模式：恆定流量

分流比：不分流

注入口排氣式沖洗：60 mL/分鐘

沖洗開始時間：1分鐘

試樣注入條件：0.6 μL

試樣製備：將GL Science公司製造之正十二烷用富士膠片和光純藥公司製造之2-丙醇稀釋為24 ppm，製備內部標準溶液。藉由將0.5 g之1,3-丁二醇製品與0.1 g上述內部標準溶液混合而製備試樣。

正十二烷換算濃度之和之計算：於將在上述測定條件下檢測之正十二烷之相對保持時間設為1.00之情形時，在相對保持時間為0.80～0.99時進行檢測，並使用下述式(1)，將除甲基乙基酮與1,3-丁二醇之縮醛體之峰以外之峰之合計面積值(檢測峰面積值)轉換為正十二烷換算濃度之和，將其作為雜質濃度A。又，使用下述式(1)，將2-乙基巴豆醛之峰、及正丁醛與1,3-丁二醇之縮醛體之峰之合計面積值(檢測峰面積值)轉換為正十二烷換算濃度之和，將其作為雜質濃度B。

正十二烷換算濃度之和(ppm)＝正十二烷濃度(ppm)×檢測峰面積值/正十二烷之面積值　(1)

此處，正十二烷濃度(ppm)係使用下述式(2)算出之值。

正十二烷濃度(ppm)＝(試樣中之正十二烷之質量/試樣中之1,3-丁二醇製品之質量)×10^6　(2)

【0035】[氣相層析分析2]

對於實施例1～3及比較例1中作為原料之粗1,3-丁二醇及實施例1～3及比較例1所獲得之1,3-丁二醇製品，按照以下之方法進行氣相層析分析2。

(氣相層析分析2之條件)

分析裝置：Agilent Technologies公司製造之7890B氣相層析系統

分析管柱：Agilent Technologies公司製造之DB-WAX(固定相為聚乙二醇之管柱；長度30 m×內徑0.25 mm×膜厚0.25 μm)

升溫條件：以5℃/分鐘自80℃升溫至230℃後，於230℃下保持10分鐘

試樣導入溫度：250℃

載氣：氦氣

管柱之氣體流量：0.5 mL/分鐘

檢測器及檢測溫度：氫焰離子化檢測器(FID)，250℃

控制模式：恆定流量

分流比：50：1

試樣注入條件：1 μL

【0036】[皮膚致敏性試驗]

對於實施例1～3及比較例1中所獲得之1,3-丁二醇製品，按照以下之方法來評估皮膚致敏性。

(皮膚致敏性試驗之條件)

將Scrum公司製造之DPRA用含半胱胺酸之肽15 mg與0.05 M磷酸緩衝液30 mL混合，製備含有該肽0.667 mM之0.05 M磷酸緩衝液溶液(以下，稱為肽溶液)。自製備肽溶液起經過1小時後，向3個HPLC(High Performance Liquid Chromatography，高效液相層析法)用褐色樣品瓶之各者中加入肽溶液750 μL、乙腈250 μL，而製備3份基準溶液。自製備基準溶液起經過2小時後，向另一HPLC用褐色樣品瓶中加入肽溶液750 μL、乙腈200 μL、及1,3-丁二醇50 μL，而製備檢體溶液(檢體溶液1)。進而自製備基準溶液起經過4小時及經過6小時後，以相同之操作製備檢體溶液(檢體溶液2及檢體溶液3)。對於3份基準溶液與檢體溶液(檢體溶液1、檢體溶液2、檢體溶液3)之各者，自製備各溶液起經過72±2小時後，藉由HPLC分析進行測定，分別算出基準溶液與檢體溶液之肽之峰高度之3次平均值。根據所算出之3次平均值，使用下述式(3)算出肽減少率，作為評估結果。

肽減少率(%)＝(檢體溶液之肽之峰高度之3次平均值/基準溶液之肽之

峰高度之3次平均值)×100(3)

就再現性之觀點而言，本試驗於同一天對作為基準之比較例1之1,3-丁二醇製品之檢體溶液與實施例1～3之1,3-丁二醇製品之各檢體溶液分別進行了試驗。

(皮膚致敏性試驗中之HPLC分析之條件)

分析裝置：Agilent Technologies公司製造之Agilent 1260 InfinityII

檢測器：Agilent Technologies公司製造之Agilent 1260 InfinityII UV-Vis檢測器G7114A

檢測波長：220 nm

分析管柱：Agilent Technologies公司製造之Zorbax SB-C-18(粒徑3.5 μm，內徑×長度＝2.1 mm×10 mm)

管柱溫度：30℃

測定時間：20 min

流動相：

A 0.1體積%三氟乙酸水溶液

B 0.085體積%三氟乙酸乙腈溶液

梯度：

A/B＝90/10～75/25(10 min)

A/B＝75/25～10/90(1 min)

A/B＝10/90(2 min)

A/B＝10/90～90/10(0.5 min)

A/B＝90/10(6.5 min)

流動相流量：0.35 mL/min

試樣注入條件：5 μL

【0037】 [鹼性著色試驗]

對於實施例1～3及比較例1中所獲得之1,3-丁二醇製品，按照以下之方法來評估鹼性條件下之著色。

(鹼性著色試驗之條件)

向100 mL之耐熱培養基瓶中加入水13 g及氫氧化鉀2 g並進行混合，進而加入作為對象之1,3-丁二醇製品6 g。繼而，將耐熱培養基瓶浸漬於水浴中，於90℃下加熱處理1小時。冷卻至室溫後，利用日本電色公司製造之分光色彩計SE2000測定加熱處理後之溶液之色彩度(b＊)，作為評分。

【0038】 [實施例1]

(氫化處理步驟)

於填充有N.E.CHEMCAT公司製造之0.5%之Pd/C觸媒10 mL之觸媒層中，使粗1,3-丁二醇以達到LHSV8.0 h^{-1}之方式流通、使氫氣以達到GHSV420 h^{-1}之方式流通，以實施氫還原(氫化處理)。反應時之氫氣壓力為0.7 MPa，反應溫度設定為135℃。

【0039】 對於所獲得之1,3-丁二醇製品，進行氣相層析分析1，其結果為，於將正十二烷之相對保持時間設為1.00之情形時，在相對保持時間為0.80～0.99時進行檢測，除甲基乙基酮與1,3-丁二醇之縮醛體之峰以外之峰之正十二烷換算濃度之和為21 ppm(雜質濃度A)。又，2-乙基巴豆醛之峰、及正丁醛與1,3-丁二醇之縮醛體之峰之正十二烷換算濃度之和為12 ppm(雜質濃度B)。

對於1,3-丁二醇製品，進行氣相層析分析2，其結果為，1,3-丁二醇製品之峰之面積率為99.6%。

對於1,3-丁二醇製品，進行了皮膚致敏性試驗，其結果為，肽減少率於以比較例1之結果為基準設為100之情形時之相對值為45。又，進行了鹼性著色試驗，其結果為，色彩度(b＊)為2.8。

將該等關於1,3-丁二醇製品之結果示於表1中。

【0040】 [實施例2]

除將氫化處理步驟之反應溫度設為125℃以外，以與實施例1相同之方式進行。

【0041】 對於所獲得之1,3-丁二醇製品，進行了氣相層析分析1，其結果為，於將正十二烷之相對保持時間設為1.00之情形時，於相對保持時間為0.80～0.99時進行檢測，除甲基乙基酮與1,3-丁二醇之縮醛體之峰以外峰之正十二烷換算濃度之和為18 ppm(雜質濃度A)。又，2-乙基巴豆醛之峰、及正丁醛與1,3-丁二醇之縮醛體之峰之正十二烷換算濃度之和為10 ppm(雜質濃度B)。

對於1,3-丁二醇製品，進行了氣相層析分析2，其結果為，1,3-丁二醇製品之峰之面積率為99.6%。

對於1,3-丁二醇製品，進行了皮膚致敏性試驗，其結果為，肽減少率於以比較例1之結果為基準設為100之情形時之相對值為43。又，進行了鹼性著色試驗，其結果為，色彩度(b＊)為3.2。

【0042】 [實施例3]

(加熱處理步驟)

在加熱至100℃之槽中，使粗1,3-丁二醇以滯留時間為1小時之方式流通，以實施加熱處理。

【0043】 (氫化處理步驟)

除使用上述加熱處理步驟中獲得之1,3-丁二醇作為氫化處理步驟之原料，並將氫化處理步驟之反應溫度設為100℃以外，以與實施例1相同之方式進行。

【0044】(脫低沸蒸餾步驟)

於安裝有填充了3 mm尺寸之狄克松填料之高度500 mm之填充塔(內徑22 mm)的蒸餾裝置中，將上述氫化處理步驟中獲得之1,3-丁二醇以填充高度為415 mm之方式，於油浴溫度126℃、壓力1.6 kPa下進行脫低沸蒸餾，自蒸餾裝置塔頂蒸餾去除相對於添加液量而言重量率為10%之餾液，自蒸餾裝置塔底獲得1,3-丁二醇製品。

對於所獲得之1,3-丁二醇製品，進行氣相層析分析1，其結果為，於將正十二烷之相對保持時間設為1.00之情形時，在相對保持時間為0.80～0.99時進行檢測，除甲基乙基酮與1,3-丁二醇之縮醛體之峰以外之峰之正十二烷換算濃度之和為0 ppm(雜質濃度A)。又，2-乙基巴豆醛之峰、及正丁醛與1,3-丁二醇之縮醛體之峰之正十二烷換算濃度之和為0 ppm(雜質濃度B)。

對於1,3-丁二醇製品，進行了氣相層析分析2，其結果為，1,3-丁二醇製品之峰之面積率為99.7%。

對於1,3-丁二醇製品，進行了皮膚致敏性試驗，其結果為，肽減少率於以比較例1之結果為基準設為100之情形時之相對值為22。又，進行了鹼性著色試驗，其結果為，色彩度(b＊)為0.7。

【0045】[比較例1]

除將氫還原中之觸媒設為Clariant公司製造之NiSAT340(組成；NiO、SiO_2、Al_2O_3等)以外，以與實施例1相同之方式進行。

【0046】 對於所獲得之1,3-丁二醇製品，進行了氣相層析分析1，其結果為，於將正十二烷之相對保持時間設為1.00之情形時，在相對保持時間為0.80～0.99時進行檢測，除甲基乙基酮與1,3-丁二醇之縮醛體之峰以外之峰之正十二烷換算濃度之和為28 ppm(雜質濃度A)。又，2-乙基巴豆醛之峰、及正丁醛與1,3-丁二醇之縮醛體之峰之正十二烷換算濃度之和為27 ppm(雜質濃度B)。

對於1,3-丁二醇製品，進行氣相層析分析2，其結果為，1,3-丁二醇製品之峰之面積率為99.6%。

對於1,3-丁二醇製品進行皮膚致敏性試驗，將所獲得之肽減少率設為成為與實施例進行相對比較時之基準之100。又，進行了鹼性著色試驗，其結果為，色彩度(b＊)為19.6。

【0047】 [表1]

		實施例1	實施例2	實施例3	比較例1
氣相層析分析1	雜質濃度A (ppm)	21	18	0	28
	雜質濃度B (ppm)	12	10	0	27
皮膚致敏性試驗	肽減少率之相對值	45	43	22	100
鹼性著色試驗	色彩度(b＊)	2.8	3.2	0.7	19.6

【0048】 本申請案係基於2022年5月23日向日本專利廳提出申請之日本專利申請案(特願2022-083950)者，並將其內容以參照之形式引入本文中。

[產業上之可利用性]

【0049】 本發明之1,3-丁二醇具有作為合成樹脂之原料、界面活性劑之原料、溶劑、防凍液、化妝品原料等之產業上可利用性。

【發明申請專利範圍】

【請求項1】

一種1,3-丁二醇製品，其中於下述條件下之利用不分流注入法之氣相層析分析中，將正十二烷之相對保持時間設為1.00時，在相對保持時間為0.80～0.99之範圍內出現之峰中，除甲基乙基酮與1,3-丁二醇之縮醛體之峰以外之峰的正十二烷換算濃度之和為25質量ppm以下，

[氣相層析分析之條件]

分析管柱：固定相為(50%氰基丙基-苯基)二甲基聚矽氧烷之管柱(長度30 m×內徑0.25 mm×膜厚0.25 μm)

升溫條件：於50℃下保持5分鐘後，以10℃/分鐘自50℃升溫至135℃，於135℃下保持9分鐘後，以15℃/分鐘自135℃升溫至220℃，並於220℃下保持12分鐘

試樣導入溫度：220℃

載氣：氦氣

管柱之氣體流量：0.5 mL/分鐘

檢測器及檢測溫度：氫焰離子化檢測器(FID)，220℃

控制模式：恆定流量

分流比：不分流

注入口排氣式沖洗：60 mL/分鐘

沖洗開始時間：1分鐘

試樣注入條件：0.6 μL

試樣製備：藉由將作為內部標準物質之正十二烷用2-丙醇稀釋為24質量ppm，製備內部標準溶液後，將0.5 g之1,3-丁二醇製品與0.1 g上述內

部標準溶液混合而製備試樣；

正十二烷換算濃度之和之計算：於將在上述氣相層析分析條件下檢測之正十二烷之相對保持時間設為1.00之情形時，在相對保持時間0.80～0.99之範圍內進行檢測，並使用下述式(1)，將除甲基乙基酮與1,3-丁二醇之縮醛體之峰以外之峰之合計面積值(檢測峰面積值)轉換為正十二烷換算濃度之和；

正十二烷換算濃度之和(質量ppm)＝正十二烷濃度(質量ppm)×檢測峰面積值/正十二烷之面積值　(1)

此處，正十二烷濃度(質量ppm)係使用下述式(2)算出之值：

正十二烷濃度(質量ppm)＝(試樣中之正十二烷之質量/試樣中之1,3-丁二醇製品之質量)×10^6　(2)。

【請求項2】

一種1,3-丁二醇製品，其中於下述條件下之利用不分流注入法之氣相層析分析中，2-乙基巴豆醛之峰、及正丁醛與1,3-丁二醇之縮醛體之峰之正十二烷換算濃度之和為20 ppm以下，

[氣相層析分析之條件]

分析管柱：固定相為(50%氰基丙基-苯基)二甲基聚矽氧烷之管柱(長度30 m×內徑0.25 mm×膜厚0.25 μm)

升溫條件：於50℃下保持5分鐘後，以10℃/分鐘自50℃升溫至135℃，於135℃下保持9分鐘後，以15℃/分鐘自135℃升溫至220℃，並於220℃下保持12分鐘

試樣導入溫度：220℃

載氣：氦氣

管柱之氣體流量：0.5 mL/分鐘

檢測器及檢測溫度：氫焰離子化檢測器(FID)，220℃

控制模式：恆定流量

分流比：不分流

注入口排氣式沖洗：60 mL/分鐘

沖洗開始時間：1分鐘

試樣注入條件：0.6 μL

試樣製備：藉由將作為內部標準物質之正十二烷用2-丙醇稀釋為24質量ppm，製備內部標準溶液後，將0.5 g之1,3-丁二醇製品與0.1 g上述內部標準溶液混合而製備試樣；

正十二烷換算濃度之和之計算：使用下述式(1)，將在上述氣相層析分析條件下檢測出之2-乙基巴豆醛之峰、及正丁醛與1,3-丁二醇之縮醛體之峰之合計面積值(檢測峰面積值)轉換為正十二烷換算濃度之和；

正十二烷換算濃度之和(質量ppm)＝正十二烷濃度(質量ppm)×檢測峰面積值/正十二烷之面積值　(1)

此處，正十二烷濃度(質量ppm)係使用下述式(2)算出之值：

正十二烷濃度(質量ppm)＝(試樣中之正十二烷之質量/試樣中之1,3-丁二醇製品之質量)×10^6　(2)。

【請求項3】

如請求項1或2之1,3-丁二醇製品，其中於下述條件下之氣相層析分析中，1,3-丁二醇之峰之面積率為99.5%以上，

[氣相層析分析之條件]

分析管柱：固定相為聚乙二醇之管柱(長度30 m×內徑0.25 mm×膜厚

0.25 μm)

升溫條件：以5℃/分鐘自80℃升溫至230℃後，於230℃下保持10分鐘

試樣導入溫度：250℃

載氣：氮氣

管柱之氣體流量：0.5 mL/分鐘

檢測器及檢測溫度：氫焰離子化檢測器(FID)，250℃

控制模式：恆定流量

分流比：50：1

試樣注入條件：1 μL。