

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4893903号
(P4893903)

(45) 発行日 平成24年3月7日(2012.3.7)

(24) 登録日 平成24年1月6日(2012.1.6)

(51) Int. Cl.	F 1
C07C 51/363 (2006.01)	C O 7 C 51/363
C07C 63/72 (2006.01)	C O 7 C 63/72
C07C 67/08 (2006.01)	C O 7 C 67/08
C07C 67/307 (2006.01)	C O 7 C 67/307
C07C 69/003 (2006.01)	C O 7 C 69/003
	E
	請求項の数 4 (全 8 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2001-167799 (P2001-167799)	(73) 特許権者	000003986
(22) 出願日	平成13年6月4日(2001.6.4)		日産化学工業株式会社
(65) 公開番号	特開2002-60370 (P2002-60370A)		東京都千代田区神田錦町3丁目7番地1
(43) 公開日	平成14年2月26日(2002.2.26)	(74) 代理人	100068618
審査請求日	平成20年2月21日(2008.2.21)		弁理士 粁 経夫
(31) 優先権主張番号	特願2000-167511 (P2000-167511)	(74) 代理人	100104145
(32) 優先日	平成12年6月5日(2000.6.5)		弁理士 宮崎 嘉夫
(33) 優先権主張国	日本国(JP)	(74) 代理人	100104385
			弁理士 加藤 勉
前置審査		(74) 代理人	100163360
			弁理士 伴 知篤
		(72) 発明者	永井 雅規
			東京都千代田区神田錦町3丁目7番地1
			日産化学工業株式会社内
			最終頁に続く

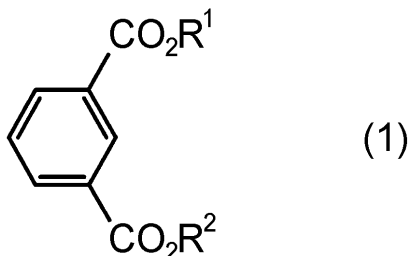
(54) 【発明の名称】 プロモイソフタル酸化合物の製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

一般式(1)

【化1】



(式中、 R^1 、 R^2 はそれぞれ独立に水素原子もしくは、炭素数1～6のアルキル基を表す。)で表されるイソフタル酸化合物を、三酸化硫黄濃度が1～30重量%の発煙硫酸中、反応温度110～160で、イソフタル酸化合物に対して0.5～1.5モル倍の臭素のみを用い、ヨウ素の非存在下でプロム化することを特徴とする、5-プロモイソフタル酸化合物の高選択的製造方法。

【請求項2】

プロモ化反応終了後、得られた反応粗物を炭素数1～5の低級アルコールで再結晶させて精製することを特徴とする請求項1記載の5-プロモイソフタル酸化合物の高選択的製造方法。

【請求項 3】

プロモ化反応終了後、得られた反応粗物を酸触媒の存在下炭素数 1 ~ 5 の低級アルコールでジエステル化した後、蒸留によって、5 - プロモイソフタル酸化合物を分離精製することを特徴とする請求項 1 記載の 5 - プロモイソフタル酸化合物の高選択的製造方法。

【請求項 4】

酸触媒が硫酸であり、反応温度が炭素数 1 ~ 5 の低級アルコールの沸点以上の加圧下でジエステル化を行なうことを特徴とする請求項 3 に記載の 5 - プロモイソフタル酸化合物の高選択的製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

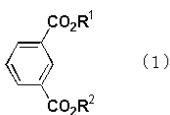
10

【発明の属する技術分野】

本発明は、一般式 (1)

【0002】

【化 2】



【0003】

(式中、 R^1 、 R^2 はそれぞれ独立に水素原子もしくは、炭素数 1 ~ 6 のアルキル基を表す。) で表されるイソフタル酸化合物をプロモ化する、プロモイソフタル酸化合物の製造方法に関する。プロモイソフタル酸化合物は、ポリエステル及びポリアミド等に代表される各種ポリマーの改質剤や種々の機能性化学品、及び医農薬品の重要な中間体である。

20

【0004】

【従来の技術】

従来、電子吸引基を持つ芳香族化合物の選択的プロモ化は、非常に困難であることが知られている。この様な反応の関連技術としては以下の技術などが知られている。即ち、5 - プロモイソフタル酸ジアルキルを製造する方法としては、 BrF_3 存在下、臭素によりイソフタル酸ジメチルをプロモ化して 5 - プロモイソフタル酸ジメチルを収率 55% で得ている例 [J. Org. Chem. , 58, 239(1993)] が知られている。しかしこの方法は高価で取り扱い

30

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

本発明の目的は、工業的に安価な臭素を用いて高選択的に 5 - プロモイソフタル酸化合物を製造する方法を提供することにある。

【0006】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは 5 - プロモイソフタル酸化合物の製造方法について鋭意検討を重ねた結果、高選択的に製造できる方法を見出し、本発明のプロモイソフタル酸化合物の製造方法を完成するに至った。

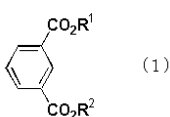
40

【0007】

即ち、本発明は、一般式 (1)

【0008】

【化 3】



【0009】

(式中、 R^1 、 R^2 はそれぞれ独立に水素原子もしくは、 $C_1 \sim C_6$ アルキル基を表す。) で

50

表されるイソフタル酸化合物を、三酸化硫黄を含有する溶媒中、臭素のみを用いてプロモ化することによる、5 - プロモイソフタル酸化合物の製造方法に関するものである。

【0010】

従来、イソフタル酸のように芳香環上に電子吸引基を持つ化合物のモノプロモ化は非常に困難であり、反応が進行したとしても低い収率でしか対応する化合物を与えることができなかった。本発明者らは、選択的にモノプロモ体を造ることができる三酸化硫黄量、反応温度及び反応時間等の反応条件を見出した。

【0011】

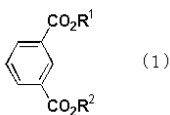
【発明の実施の形態】

以下、本発明を詳細に説明する。原料のイソフタル酸化合物は一般式(1)

10

【0012】

【化4】



【0013】

(式中、 R^1 、 R^2 はそれぞれ独立に水素原子もしくは、 $C_1 \sim C_6$ アルキル基を表す。)で表され、 R^1 及び R^2 は、水素原子、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、*i*-プロピル基、*n*-ブチル基、*i*-ブチル基、*s*-ブチル基、*t*-ブチル基、1-ペンチル基、2-ペンチル基、3-ペンチル基、3-メチルブチル基、ネオペンチル基、*t*-ペンチル基、1-ヘキシル基、2-ヘキシル基、3-ヘキシル基、1-メチル-1-エチルプロピル基、1,1,2-トリメチルプロピル基、1,2,2-トリメチルプロピル基、3,3-ジメチルブチル基等を表す。

20

具体的には、イソフタル酸或いはイソフタル酸ジメチル、イソフタル酸ジエチル、イソフタル酸メチルエチル、イソフタル酸ジ*n*-プロピル、イソフタル酸ジ*i*-プロピル、イソフタル酸ジ*n*-ブチル、イソフタル酸ジ1-ペンチル、イソフタル酸ジ1-ヘキシル、イソフタル酸ジ1-ペンチル及びイソフタル酸ジ1-ヘキシル等のイソフタル酸ジアルキル化合物が挙げられる。これらの中で工業的な原料の入手し易さからイソフタル酸及びイソフタル酸ジメチル類が好ましい。中でも、イソフタル酸は経済的に製造できる点及び市販

30

品をそのまま使用することができる点から本反応の原料としてふさわしい。

【0014】

本発明の特徴は三酸化硫黄を含有する溶媒中で、臭素によってプロモ化するところにある。従来、イソフタル酸のようにフェニル基に複数の電子吸引基が置換された化合物は臭素のみでは殆ど反応しないことが知られていた。本発明者らは、三酸化硫黄と臭素の錯体を形成させることによって、臭素のプロモ化能を向上させて反応を試みたところモノプロモ体を高選択的に得られることを見出した。

【0015】

三酸化硫黄を含有する溶媒としては、有機溶媒も使用することもできるが、通常は硫酸溶媒中即ち発煙硫酸として使用するのが便利である。又、三酸化硫黄の他の化合物との錯体であるクロロスルホン酸、三酸化硫黄・ジオキサン錯体、三酸化硫黄・ピリジン錯体等を使用することもできる。これらの中で、発煙硫酸が経済的で高い反応性を与えた。

40

【0016】

三酸化硫黄の使用量は、モノプロモ体製造の場合は臭素のモル数以下で充分であり高い選択性が得られる。

【0017】

一方、ジプロモ体の製造の場合は臭素のモル数以上に存在させることによって有利になる。

【0018】

発煙硫酸の形態としては、三酸化硫黄濃度は広く選択することができるが、通常市販の1

50

0 ~ 60 重量%品が使用できる。また、10 重量%以下の発煙硫酸は、硫酸を混合することで調整することができる。

【0019】

この三酸化硫黄濃度は他の反応条件にもよるが低濃度(1 ~ 30 重量%)の方がモノプロモ体製造に適し、高濃度(10 ~ 60 重量%)の方がジプロモ体製造に適している。

【0020】

溶媒としては、上記の硫酸の他にハロゲン化炭化水素やスルホランを用いることもできる。

【0021】

ハロゲン化炭化水素の具体例としては、四塩化炭素、1, 2 - ジクロロエタン(EDC)、1, 1, 1 - トリクロロエタン、1, 1, 2 - トリクロロエタン及び1, 1, 2, 2 - テトラクロロエタン等が挙げられる。これらの使用量は、基質に対し1 ~ 20 重量倍が好ましく、特に2 ~ 10 重量倍が適切である。

10

【0022】

本発明のプロモ化剤は工業的に最も経済的な臭素を使用するところに特徴がある。その品質は市販品をそのまま使用することができる。臭素の使用量はモノプロモ体を製造する場合は基質に対し、0.5 ~ 1.5 モル倍が好ましい。

【0023】

本反応は、加熱して行なう必要があり通常は加圧下で実施される。反応温度は通常50 ~ 200 間で行うことができ、特に100 ~ 160 の範囲が好ましい。反応時間は、基質の種類、発煙硫酸量、臭素量や反応温度等によって変わるが、通常1 ~ 100 時間で実施可能であり通常3 ~ 24 時間で終了する。又、ガスクロマトグラフィーや液体クロマトグラフィーで反応の終点を確認することができる。本反応は、回分式でも連続式でも実施することができる。

20

【0024】

反応終了後、冷却した大過剰の水の中に反応溶液を加え、析出した結晶を濾取、水洗及び乾燥することにより目的のプロモ体の粗結晶が得られる。又、必要により再結晶化させて精製することができる。

【0025】

本発明者は種々の再結晶溶媒を検討した結果は5 - プロモイソフタル酸は通常の再結晶溶媒では難溶解性のため再結晶が不可能であった。それらに対し、炭素数1 ~ 5の低級アルコール系溶媒が高再結晶収率で高純度品を与えることを見出した。これらの中で特にメタノールが優れた再結晶能力を示し、経済的にも有利であるところから本溶媒として好ましい。

30

【0026】

生成プロモ体のもう一つの精製方法として、本発明者は蒸留法が適用できることを見出した。即ち、反応後単離された5 - プロモイソフタル酸の粗結晶を酸触媒存在下、炭素数1 ~ 5の低級アルコールでジエステル化した後、蒸留することにより目的のプロモ体は未反応原料のエステル体やジプロモ体等から分離することができる。酸触媒としては、硫酸やp - トルエンスルホン酸が使用でき、使用量はイソフタル酸化合物に対し1 ~ 20 モル%が好ましい。一方、炭素数1 ~ 5の低級アルコールの中では、ジエステル体の沸点上、メタノール又はエタノールが好ましい。その使用量は、通常5 ~ 100 モル倍が用いられる。

40

【0027】

反応温度は、通常アルコールの沸点で行なうことができるが、加圧下でアルコールの沸点以上に上昇して行なうことにより反応が短時間で完結する。メタノールの場合は100 ~ 180 が好ましい。

【0028】

得られた各エステル体の沸点は高いため減圧下で行うのが好ましい。通常、10 ~ 1000 Paで行うのが好ましい。反応生成物の組成によっては単蒸留でも可能であるが、通常

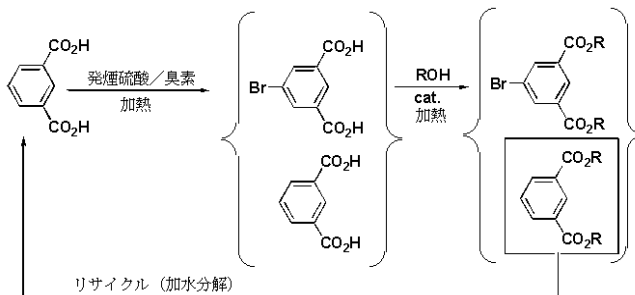
50

精留によって目的のモノプロモ体の高純度品が得られる。

ジプロモ体は、蒸留の後留として留出させることも可能ではあるが、モノプロモ体を留出させ後の釜残から再結晶法で単離することもできる。尚、モノプロモ体を選択的に製造する場合には、本反応は逐次反応であることから、ジプロモ体の生成が懸念される。そこで、反応を途中で止め、反応系内にイソフタル酸化合物及びモノプロモイソフタル酸化合物のみが存在するようにして、原料をリサイクルすることが望ましい。そして前記の様に、メタノールによりエステル化し引き続き蒸留を行なうことで可能となる。

【0029】

【化5】



10

【0030】

(Rは炭素数1～5の低級アルキルを表す。)

20

以下に実施例により更に具体的に本発明を説明するが、本発明はこれらによって限定されるものではない。

【0031】

【実施例】

実施例1

50ml耐圧硝子製封管チューブにイソフタル酸1.66g(10mmol)、10重量%発煙硫酸6.00g及び臭素1.6g(10mmol)を仕込み、130℃で22時間攪拌した。反応後室温まで冷却し、内容物を氷水の入ったビーカーに取り出すことで固体を得た。生成した固体をろ過、冷却洗浄更に減圧乾燥して目的物の粗結晶2.41g(純度83.5%)を得た(収率81.9%)。その後、10gのメタノールに60℃で溶解させ、室温まで冷却した後濾過することで白色結晶1.61g(純度100%)を得た(再結晶収率80.1%)。この結晶は、MASS、¹H-NMR及び融点から5-プロモイソフタル酸であることを確認した。

30

【0032】

実施例2～6

実施例1に於て反応温度及び発煙硫酸濃度を変えた他は同様に行ないモノプロモ体を得られた結果を表1に示す。

【0033】

【表1】

表 1

実施例	発煙硫酸濃度(wt%)-(g)	臭素 g(mmol)	温度 (°C)	時間 (h.)	定量収率 (%)			
					5BIP	IP	4,5-DBIP	2,5-DBIP
2	10-6	1.6(10)	110	22	34.5	58.0	痕跡	—
3	20-6	1.6(10)	110	22	48.6	43.2	痕跡	—
4	30-6	1.6(10)	110	22	62.8	24.6	2.3	—
5	10-6	1.6(10)	150	22	77.0	4.1	8.0	—
6	20-6	1.6(10)	150	7	53.8	46.5	0.7	—

10

IP : イソフタル酸、5BIP : 5-プロモイソフタル酸、4, 5-DBIP : 4, 5-ジプロモイソフタル酸、2, 5-DBIP : 2, 5-ジプロモイソフタル酸

【0034】

実施例 7

50 ml 耐圧硝子製封管チューブにイソフタル酸 1.66 g (10 mmol)、20 重量 % 発煙硫酸 6.00 g 及び臭素 1.6 g (10 mmol) を仕込み、130 で 22 時間攪拌した。反応後室温まで冷却し、内容物を氷水の入ったビーカーに取り出すことで固体を得た。次に、生成した固体をろ過、冷却洗浄更にシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム/メタノール = 6/1, v/v) に付すことにより単離を行なった結果、5-プロモイソフタル酸を収率 49.2%、4, 5-ジプロモイソフタル酸を収率 15.3%、2, 5-ジプロモイソフタル酸を痕跡にて得た。これらの結晶は、MASS、¹H-NMR 及び融点からそれぞれ確認した。

20

【0035】

実施例 8 ~ 11

実施例 7 に於て反応温度、発煙硫酸濃度及び臭素量を変えた他は同様に行ない、モノプロモ体及びジプロモ体が得られた結果を表 2 に示す。

30

【0036】

【表 2】

表 2

実施例	発煙硫酸濃度(wt%)-(g)	臭素 g(mmol)	温度 (°C)	時間 (h.)	定量収率 (%)			
					5BIP	IP	4,5-DBIP	2,5-DBIP
<u>8</u>	30-6	1.6(10)	130	22	53.1	0.8	13.6	1.0
<u>9</u>	20-6	1.6(10)	150	22	43.1	0.0	20.0	0.8
<u>10</u>	10-12	1.6(10)	150	7	47.0	0.6	18.1	1.2
<u>11</u>	20-12	1.6(10)	150	7	49.8	0.7	20.3	1.4

40

IP : イソフタル酸、5BIP : 5-プロモイソフタル酸、4, 5-DBIP : 4, 5-ジプロモイソフタル酸、2, 5-DBIP : 2, 5-ジプロモイソフタル酸

【0037】

実施例 12

50

50 ml 耐圧硝子製封管チューブにイソフタル酸 1.66 g (10 mmol)、10 重量% 発煙硫酸 6.00 g 及び臭素 1.6 g (10 mmol) を仕込み、150 で7時間攪拌した。反応後室温まで冷却し、内容物を氷水の入ったビーカーに取り出すことで固体を得た。生成した固体をろ過、冷却洗浄更に減圧乾燥して目的物の粗結晶を得た。その後、オートクレーブにメタノール 13.1 g (408 mmol)、硫酸 0.35 g (30 mol%) を加え 120 で加熱攪拌することでジメチルエステルへと誘導した。引き続き、これを精留に付すことで目的とする 5 - プロモイソフタル酸ジメチルを 1.78 g (収率 65.1%、減圧沸点 159 / 4.8 mmHg) と原料に相当するイソフタル酸ジメチル 0.52 g (収率 26.8%、減圧沸点 133 / 4.8 mmHg) を得た。得られた結晶は、MASS、¹H-NMR 及び融点から 5 - プロモイソフタル酸ジメチル及び 5 -

10

【0040】

【発明の効果】

本発明の方法によれば、選択的かつ安価に 5 - プロモイソフタル酸化合物を製造することができる。

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
C 0 7 C 69/76 (2006.01) C 0 7 C 69/76 Z
C 0 7 B 61/00 (2006.01) C 0 7 B 61/00 3 0 0

(72)発明者 鈴木 秀雄
千葉県船橋市坪井町7 2 2 番地1 日産化学工業株式会社 中央研究所内
(72)発明者 橋場 功
千葉県船橋市坪井町7 2 2 番地1 日産化学工業株式会社 中央研究所内

審査官 太田 千香子

(56)参考文献 特開平10-114712(JP,A)
Bromination of isophthalic acid, DATABASE CAPLUS "Onlin" CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, Database accession no. 1976:523510, & Research Disclosure (1976), 146, 51-2 (No. 14658)
IL 118972 A1, 2000年 9月28日

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C07C 51/363
C07C 63/72
C07C 67/08
C07C 67/307
C07C 69/003
C07C 69/76
CAplus(STN)
REGISTRY(STN)