

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2005-97144

(P2005-97144A)

(43) 公開日 平成17年4月14日(2005.4.14)

| | | |
|----------------------------|---------------------|-------------|
| (51) Int. Cl. ⁷ | F I | テーマコード (参考) |
| C07C 37/16 | C O 7 C 37/16 | 4 H 0 0 6 |
| C07C 39/16 | C O 7 C 39/16 | 4 H 0 3 9 |
| // C07B 61/00 | C O 7 B 61/00 3 0 0 | |

審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 8 頁)

| | | | |
|-----------|------------------------------|----------|--|
| (21) 出願番号 | 特願2003-331125 (P2003-331125) | (71) 出願人 | 000005968 三菱化学株式会社 東京都港区芝五丁目33番8号 |
| (22) 出願日 | 平成15年9月24日(2003.9.24) | (74) 代理人 | 100103997 弁理士 長谷川 暁司 |
| | | (72) 発明者 | 高橋 裕子 神奈川県横浜市青葉区鴨志田町1000番地 株式会社三菱化学科学技術研究センター内 |
| | | (72) 発明者 | 日下 晴彦 神奈川県横浜市青葉区鴨志田町1000番地 株式会社三菱化学科学技術研究センター内 |

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 2核フェノール類の製造方法

(57) 【要約】

【課題】 副生物の生成が少なく、高純度の2核フェノール類を工業的に簡便かつ効率的に製造する方法を提供する。

【解決手段】 フェノール類とベンジルアルコール類とを縮合させるにあたり、フェノール類をベンジルアルコール類に対して2倍モル当量を超える量使用することを特徴とする2核フェノール類の製造方法。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

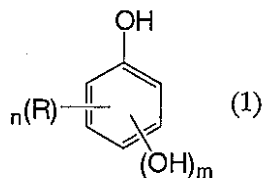
【請求項 1】

フェノール類とベンジルアルコール類とを縮合させるにあたり、フェノール類をベンジルアルコール類に対して 2 倍モル当量を超える量使用することを特徴とする二核フェノール類の製造方法。

【請求項 2】

フェノール類が下記一般式 (1)

【化 1】



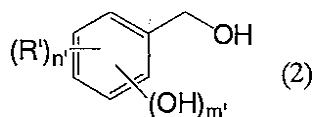
10

(式中 R はアルキル基を示し、m は 1 以上の整数を示し、n は 0 以上の整数を示す。ここで、 $m + n = 5$ である。) で表される化合物である請求項 1 に記載の二核フェノール類の製造方法。

【請求項 3】

ベンジルアルコール類が下記一般式 (2)

【化 2】



20

(式中 R ' はアルキル基を示し、m ' 及び n ' はそれぞれ独立して 0 以上の整数を示す。ここで、 $m ' + n ' = 5$ である。) で表される化合物である請求項 1 又は 2 に記載の二核フェノール類の製造方法。

【請求項 4】

溶媒の存在下反応を行うことを特徴とする請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の製造方法。

30

【請求項 5】

晶析工程を有することを特徴とする請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は二核フェノール類の製造方法に関する。詳しくは、フェノール類をベンジルアルコール類に対して 2 倍モル当量より多い量と言った大過剰量用いて縮合反応させる、二核フェノール類を製造する方法に関する。

40

【0002】

本発明により得られる二核フェノール類は、エポキシ樹脂の原料や硬化剤、酸化防止剤、殺菌剤、抗菌防カビ剤等の添加剤として有用である。

【背景技術】

【0003】

本発明により製造される化合物の 1 つである (2 , 4 - ジヒドロキシフェニル) - (4 - ヒドロキシフェニル) メタンの製造方法として、サリチルアルコールに対して 2 モル当量のレソルシノールをトリエタノールアミン触媒の存在あるいは非存在下、無溶媒またはピナコール溶媒中で反応する方法 (非特許文献 1 参照。) が知られている。しかし、この方法を追試したところ、多核のフェノール類といった副生物が各種生成し、これらの複雑

50

な反応混合物となるため、高純度の2核フェノール類を収率よく単離することは困難であることが判明した。

【非特許文献1】J. A. C. S., 71, (1949), 2907

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

本発明の目的は、上記問題を解決し、フェノール類をベンジルアルコール類と縮合反応させて高純度の2核フェノール類を収率よく製造しうる簡易な製造方法を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0005】

本発明者らは、かかる事情に鑑み鋭意検討した結果、高純度の2核フェノール類を高収率で得るためには、ベンジルアルコール類に対して大過剰量のフェノール類が必要となることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0006】

即ち、本発明の要旨は、フェノール類とベンジルアルコール類とを縮合させるにあたり、フェノール類をベンジルアルコール類に対して2倍モル当量を超える量を使用することを特徴とする二核フェノール類の製造方法に存する。

【発明の効果】

【0007】

本発明によれば、エポキシ樹脂の原料や硬化剤、酸化防止剤、殺菌剤、抗菌防カビ剤等の添加剤として有用な2核フェノール類を従来よりも高純度で、簡便且つ収率よく製造することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0008】

以下、本発明を詳細に説明する。

【0009】

本発明は、フェノール類とベンジルアルコール類とを縮合させるにあたり、フェノール類をベンジルアルコール類に対して2倍モル当量を超える量を使用することを特徴とするものである。

【0010】

(フェノール類)

本発明に用いられるフェノール類は、任意の置換基を有していても良いフェノールである。該置換基としては、縮合反応に悪影響を与えない基であれば特に限定されないが、好ましくは、水酸基又はメチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基等のアルキル基が挙げられる。上記アルキル基としては炭素数5以下のものが好ましい。

【0011】

このうちフェノール類として好ましくは多価フェノール類であり、そのうち好ましくは上記一般式(1)で表されるものである。ここで、水酸基が増えると芳香環が活性化されて反応性が高くなるが、あまり水酸基が多すぎても反応点が限定される等の問題もあるのでmとして好ましくは1又は2であり、nとして好ましくは0又は1である。

【0012】

上記好ましいフェノール類の具体例としては、レソルシノール、カテコール、3-メチルカテコール、4-メチルカテコール、ヒドロキノン、2-メチルレソルシノール、4-メチルレソルシノール、フロログルシノール等を挙げることができる。レソルシノール、カテコール又はフロログルシノールがより好ましい。

【0013】

本発明は、上記フェノール類の使用量として、ベンジルアルコール類1モルに対して、2モルを超える量といった大過剰用いることにより、多核のフェノール類の生成といった

10

20

30

40

50

副反応を抑制ものであるが、好ましくは3モル以上、より好ましくは4モル以上の範囲で用いられる。一方、あまり多すぎてもコスト及び効果のバランス等の点で、通常、20モル倍以下、好ましくは10モル倍以下、より好ましくは8モル倍以下の範囲で用いられる。

【0014】

(ベンジルアルコール類)

本発明に用いられるベンジルアルコール類は、任意の置換基を有していても良いベンジルアルコールである。該置換基としては、縮合反応に悪影響を与えない基であれば特に限定されないが、好ましくは、水酸基又はメチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基等のアルキル基が挙げられる。上記アルキル基としては炭素数5以下のものが好ましい。

10

【0015】

このうちベンジルアルコール類として好ましくは、上記一般式(2)で表されるものである。このうち、*m*'として好ましくは1~3の整数であり、*n*'として好ましくは0又は1である。

【0016】

上記ベンジルアルコールの好ましい具体例としては、サリチルアルコール、3-ヒドロキシベンジルアルコール、4-ヒドロキシベンジルアルコール、2,3-ジヒドロキシベンジルアルコール、3,4-ジヒドロキシベンジルアルコール、2,6-ジヒドロキシベンジルアルコール、2,4-ジヒドロキシベンジルアルコール、3,5-ジヒドロキシベンジルアルコール、2,5-ジヒドロキシベンジルアルコール、2,4,6-トリヒドロキシベンジルアルコール、2,3,4-トリヒドロキシベンジルアルコール、3,4,5-トリヒドロキシベンジルアルコール、2,3,6-トリヒドロキシベンジルアルコール、2,4,5-トリヒドロキシベンジルアルコール、2,3,5-トリヒドロキシベンジルアルコール等が挙げることができる。この中でも*o*-位に水酸基を有するベンジルアルコール類が活性が高くて好ましく、サリチルアルコールがより好ましい。

20

【0017】

(触媒)

本発明では無触媒の方が好ましいが、必要により酸触媒を添加することができる。酸触媒としては具体的には塩酸、硫酸等の無機酸；又は、*p*-トルエンスルホン酸、メタンスルホン酸、トリフルオロメタンスルホン酸、三フッ化ホウ素等の有機酸が挙げられる。また、これらの酸触媒の使用量については、触媒の種類により異なるが、一般には原料のベンジルアルコール類について0.01モル%以上、好ましくは0.1モル%以上である。一方、酸触媒が多すぎると、3核以上のフェノール類の副生が増加し、着色しやすいことから、通常、10モル%以下、好ましくは5モル%以下である。

30

【0018】

(反応溶媒)

本発明の方法においては、無溶媒行っても良いが、ベンジルアルコール類の多重付加等の副反応を抑制するためにも溶媒を使用した方が好ましい。

【0019】

本反応に用いることのできる溶媒としては、本反応に悪影響を与えない限り、フェノール類の縮合反応に一般的に用いられるものであれば特に限定されないが、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、デカン等の脂肪族飽和炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類；ジエチルエーテル、ジプロピルエーテル、ジブチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル類；メタノール、エタノール、イソプロパノール、ピナコール等のアルコール類等の溶媒が挙げられる。この中でも反応溶媒として芳香族炭化水素溶媒を用いると、副生した3核フェノール類が溶解しやすく、純度の高い2核フェノール類が得られるので好ましい。

40

【0020】

これらの溶媒の使用量は、基質の種類により一概には決められないが、一般には原料で

50

あるベンジルアルコール類に対する重量倍で0.01倍以上、より好ましくは1倍以上であり、かつ、50倍以下、より好ましくは100倍以下の範囲である。

【0021】

(反応条件)

反応については、例えば反応器に原料のフェノール類、ベンジルアルコール類、溶媒、所望により触媒を仕込み、好ましくは攪拌しながら所定の温度、時間で行われる。

【0022】

本発明の反応温度としては、通常、0以上、より好ましくは20以上から溶媒の還流温度以下で行われる。

【0023】

反応時間は反応温度によって最適反応時間が変化するが、一般的には0.1~20時間、好ましくは0.2~10時間である。

【0024】

反応終了後、抽出・濃縮といった一般的な操作を行い、必要に応じて一般的な精製手段を用いて生成物である2核フェノール類を得ることができるが、このとき、過剰に加えたフェノール類は抽出又は昇華といった操作で取り除くこともできる。

【0025】

本発明の製造方法は、2核フェノール類の選択率が、通常、85%以上、より好ましくは90%以上という高いものである。

【0026】

(晶析・精製)

また、本発明の製造方法においては、上記反応終了後、晶析操作を行うことにより、目的物を効率よく分離することができるものである。

【0027】

晶析方法としては、1)反応液をそのまま冷却して晶析させる方法、2)反応液に種晶を添加して晶析させる方法、3)反応液に貧溶媒を添加して晶析させる方法等の一般的な晶析方法を単独又はそれらを組み合わせて用いればよく、必要に応じて、上記1)~3)に記載された操作を行う前に反応液を濃縮してもよい。

【0028】

晶析を行うに当たっては、副生物の混入量や溶媒の種類にも依存するが、生成物の基質濃度を通常、80%以下、好ましくは60%以下、より好ましくは50%以下、さらに好ましくは40%以下であり、且つ、5%以上、好ましくは10%以上の範囲に設定される。

【0029】

晶析時の反応液の温度は、基質の濃度、種晶や貧溶媒の使用の有無により変わるが、一般的には-50~80、好ましくは-20~50の範囲である。

【0030】

晶析時に使用される貧溶媒としては、トルエン、ヘキサン、ヘプタン等の炭化水素系溶媒が例示される。またその添加量は生成物である2核フェノール類の重量に対し、通常0.001倍以上、好ましくは0.005倍以上であり、かつ、10倍以下、好ましくは3倍以下の範囲で用いられる。

【0031】

上記晶析操作により得られた結晶は、ろ過、洗浄、乾燥という通常の後処理操作により単離することができるが、必要に応じて、さらに、例えばトルエン、キシレン等の芳香族炭化水素系溶媒；メタノール、エタノール等のアルコール系溶媒；水といった中から選ばれる溶媒単独あるいは混合溶媒を再結晶溶媒として使用し、再結晶精製してから単離してもよい。

【0032】

本発明の製造方法によれば、純度80%以上、好ましくは85%以上、より好ましくは90%以上といった高純度の2核フェノール類を効率よく得ることができる。

10

20

30

40

50

【実施例】

【0033】

以下、実施例を挙げて、本発明を更に具体的に説明するが本発明はその要旨を越えない限り、これらの実施例に限定されるものでない。

【0034】

(実施例1) 1,3-ジヒドロキシ-4-(2'-ヒドロキシベンジル)ベンゼンの合成

1 Lの4つ口フラスコに、サリチルアルコール50 g (0.40 mol)、レソルシノール176 g (1.60 mol: サリチルアルコールに対して4倍モル量)とトルエン200 mlを仕込み、系内を窒素で置換し、水を除去しながら5時間加熱還流した。反応終了後の反応液中の2核体と3核体の生成比率は92:8 (GC面積%)であった。冷却後、水200 mlを加えて攪拌した後、ろ過し、さらに水で洗浄した。得られた粗結晶をメタノール125 mlと水250 mlの混合溶媒で再結晶し、目的物45.1 gを得た。収率52%、純度94% (GC面積%)

10

$^1\text{H-NMR}$ スペクトル (400 MHz、溶媒アセトン- d_6 、標準TMS): 3.84 (s, 2H)、6.29 (dd, 1H)、6.39 (d, 1H)、6.74 (td, 1H)、6.82 (d, 1H)、6.95 (d, 1H)、7.00 (td, 1H)、7.10 (dd, 1H)、8.28 (brs, 3H)

融点: 196 - 200

質量分析: $m/z = 216$ (M+)

20

(実施例2)

レソルシノールを220 g (2.00 mol: サリチルアルコールに対して5倍モル量)用いた以外は実施例1と同様の方法で反応を行った。反応終了後の反応液中の2核体と3核体の生成比率は97:3 (GC面積%)であった。また、メタノールと水から再結晶し、目的物43.9 gを得た。収率51%、純度96% (GC面積%)

(比較例1)

レソルシノールを66.0 g (0.60 mol: サリチルアルコールに対して1.5倍モル量)用いた以外は実施例1と同様の方法で反応を行った。反応終了後の反応液中の2核体と3核体の生成比率は74:26 (GC面積%)であった。また、メタノールと水から再結晶したところ、目的物32.0 g (収率37%、純度77% (GC面積%))を得た。

30

【0035】

(比較例2)

レソルシノールを44.0 g (0.40 mol: サリチルアルコールに対して1倍モル量)用いた以外は、実施例1と同様の方法で反応を行った。反応終了後の反応液中の2核体と3核体の生成比率は65:35 (GC面積%)であった。

【0036】

(比較例3)

レソルシノールを88.0 g (0.80 mol: サリチルアルコールに対して2倍モル量)用いた以外は実施例1と同様の方法で反応を行った。反応終了後の反応液中の2核体と3核体の生成比率は82:18 (GC面積%)であった。

40

【0037】

(実施例3) 1,3-ジヒドロキシ-4-(2'-ヒドロキシベンジル)-2-メチルベンゼンの合成

1 Lの4つ口フラスコに、サリチルアルコール50 g (0.40 mol)、2-メチルレソルシノール200 g (1.60 mol)とトルエン200 mlを仕込み、系内を窒素で置換し、水を除去しながら8.5時間加熱還流した。冷却後、水200 mlを加えて攪拌した後、ろ過し、水で洗浄した。得られた粗結晶をメタノール160 mlと水320 mlの混合溶媒で再結晶し、目的物65.9 gを得た。収率71%、純度94% (GC面積%)

50

^1H -NMRスペクトル(400 MHz、溶媒アセトン- d_6 、標準TMS)： 2.10 (s, 3H)、3.83 (s, 2H)、6.35 (d, 1H)、6.76 (td, 1H)、6.86 (d, 2H)、7.02 (td, 1H)、7.17 (dd, 1H)、7.72 (brs, 1H)、7.89 (brs, 1H)、8.97 (brs, 1H)

融点：175 - 178

質量分析：m/z = 232 (M+)

(実施例4) 1, 3, 5-トリヒドロキシ-4-(2'-ヒドロキシベンジル)ベンゼンの合成

200 mlの4つ口フラスコに、サリチルアルコール2.00 g (16.1 mmol)、フロログルシノール・2水和物10.5 g (64.5 mmol)とトルエン10 mlとジグリム10 mlを仕込み、系内を窒素で置換し、水を除去しながら13時間加熱還流した。冷却後、減圧下トルエンを除去した。これにジエチルエーテル50 mlを加えた後、水20 mlで5回洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧下留去し、得られた粗生成物を熱トルエン10 mlで洗浄し、目的物1.38 gを得た。収率37%、純度89% (GC面積%)

10

^1H -NMRスペクトル(400 MHz、溶媒アセトン- d_6 、標準TMS)： 3.84 (s, 2H)、6.12 (s, 2H)、6.72 (td, 1H)、6.78 (dd, 1H)、6.98 (td, 1H)、7.35 (dd, 1H)、7.92 (brs, 1H)、8.49 (brs, 2H)、8.59 (brs, 1H)

融点：205 (分解)

質量分析：m/z = 230 (M+)

20

フロントページの続き

Fターム(参考) 4H006 AA02 AC25 BA66 BA67 BC10 BC19 BC31 BC34 BC35 FC52
FE13
4H039 CA19 CL25