

⑱ 日本国特許庁 (JP)

① 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭56—61328

⑤ Int. Cl.³
C 07 C 69/716
67/54

識別記号

庁内整理番号
6556—4H

④ 公開 昭和56年(1981)5月26日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 4 頁)

⑤ ハロゲン化ビルビン酸エステルの精製法

加古川市新神野 8 丁目 11—7

① 特 願 昭54—138456

⑦ 発 明 者 加藤邦興

明石市魚住町西岡 714—1

② 出 願 昭54(1979)10月25日

⑦ 発 明 者 染田均

⑦ 発 明 者 畑啓之

加古川市尾上町口里 790—5

加古川市上荘町国包 189—1

⑧ 出 願 人 製鉄化学工業株式会社

⑦ 発 明 者 河村昌男

兵庫県加古郡播磨町宮西 346 番
地の 1

明石市東朝霧丘 18—10

⑦ 発 明 者 西忠昭

明 細 書

1. 発明の名称

ハロゲン化ビルビン酸エステルの精製法

2. 特許請求の範囲

(1) 一般式 $XCH_2C(=O)CO_2R$ (但し X

はハロゲン原子、R は炭化水素基を表わす) で示されるハロゲン化ビルビン酸エステルをエポキシ環を有する化合物の存在下に蒸留することを特徴とするハロゲン化ビルビン酸エステルの精製法。

(2) ハロゲン化ビルビン酸エステルがプロモビルビン酸エステルである特許請求の範囲(1)記載の方法。

(3) エポキシ環を有する化合物がエピクロルヒドリンとビスフェノール A の縮合物である特許請求の範囲(1)記載の方法。

(4) モノエポキシ化合物に換算して、エポキシ環を有する化合物をハロゲン化ビルビン酸エステルに対し、0.5～10 モル% 存在させる特許請求

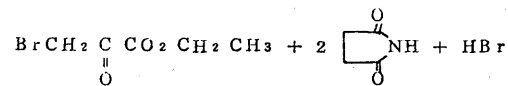
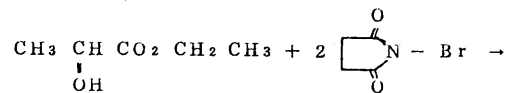
の範囲(1)記載の方法。

3. 発明の詳細な説明

本発明はハロゲン化ビルビン酸エステルの精製法に関する。さらに詳細にはエポキシ環を有する化合物の存在下にハロゲン化ビルビン酸エステルを蒸留する精製法に関するものである。

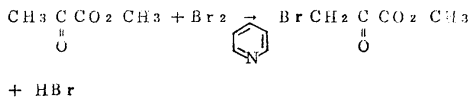
ハロゲン化ビルビン酸エステル、特にプロモビルビン酸エステルは医薬中間原料として有用な物質である。

従来より知られているハロゲン化ビルビン酸エステルの製法には、



上式で示されるように乳酸エチルと N-プロモスクシンイミドを反応させてプロモビルビン酸エチルを得る方法 (J. Am. Chem. Soc., 76 巻,

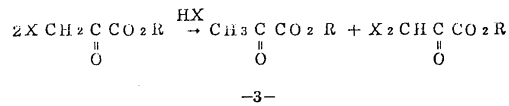
5796頁, 1954年)、あるいは



で示されるようにビルビン酸メチルをピリジンの存在下にブロム化してプロモビルビン酸メチルを得る方法(Ann, 571巻, 44~68頁, 1951年)がある。

しかしながら上記いずれの方法でも、製品をそのまま蒸留により精製すれば、ハロゲン化ビルビン酸エステルが熱分解を起して高純度の製品を得ることができない。

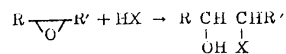
本発明者らは前記蒸留工程における熱分解現象について種々検討を加えた結果、ハロゲン化ビルビン酸エステルはハロゲン化水素の存在下100℃以上に加熱すれば次の反応式に示すように分解を起すことを見出した。



-3-

度も高い製品が得られることを知り本発明を完成した。

すなわち、本発明の目的は収率よく純度の高いハロゲン化ビルビン酸エステルを得る精製法を提供するにあり、その要旨は、一般式 $\text{XCH}_2\text{C}(\text{O})\text{CO}_2\text{R}$ (但しXはハロゲン原子、Rは炭化水素基を表わす)で示されるハロゲン化ビルビン酸エステルをエポキシ環を有する化合物の存在下に蒸留することを特徴とするハロゲン化ビルビン酸エステルの精製法である。本発明においてはエポキシ化合物の添加によりハロゲン化水素を次式の反応により除去することができるものと考えられる。



本発明で使用する一般式 $\text{XCH}_2\text{C}(\text{O})\text{CO}_2\text{R}$ (但しXはハロゲン原子、Rは炭化水素基を表わす)で示されるハロゲン化ビルビン酸エステルとはクロロ

-5-

上記従来法のいずれの方法においても、反応液中にはハロゲン化水素が存在するため、例えばプロモビルビン酸エチルの場合、130℃/20~30mmHgで真空蒸留すると、上の式に示す分解反応が起り、蒸留によつて得た製品は収率も純度も低い結果となることがわかつた。

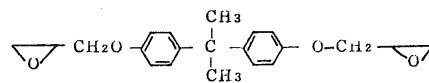
従つて、ハロゲン化ビルビン酸エステルを蒸留精製する際、例えば不活性ガスで脱気することによりハロゲン化水素を充分に追出した後、蒸留することが望ましいが、それでもなお微量に残存するハロゲン化水素のために分解が進行する。そこで本発明者らはこのハロゲン化水素を捕捉すべくアルカリ(例えば NaOH , Na_2CO_3), アミン類(例えばピリジン, トリエチルアミン)を用いて種々検討したが、アルカリの場合は加水分解が起つて変質してしまい、アミン類の場合は全く効果が認められなかつた。

しかしながら、エポキシ環を有する化合物を添加して蒸留すれば、分解を起さず、収率よく、純

-4-

ビルビン酸エチル、プロモビルビン酸エチル、プロモビルビン酸n-ブチル、プロモビルビン酸フェニル等である。

上記ハロゲン化ビルビン酸エステルに添加するエポキシ環を有する化合物の具体例としては、エピクロルヒドリン、グリシジルフェニルエーテル、ステレンオキシド、シクロヘキセンオキシドおよびエピクロルヒドリンとビスフェノールAとの縮合物等がある。これらの中でもエピクロルヒドリンとビスフェノールAとの縮合物、例えば、エピコート828(商品名、シエル化学製品)は



の分子構造を有し、液状でしかも高沸点化合物(BP 100℃/1mmHg以上)であるため、蒸留後の処理が容易となる利点がある。

エポキシ環を有する化合物の添加量は、モノエポキシ化合物として、(例えばエピコート828の

-6-

場合は1/2モル、エピクロロヒドリンの場合には1モルに相当する)ハロゲン化ビルビン酸エステルに対し、0.5~10モル%、好ましくは1~5モル%である。これより少ない量ではハロゲン化水素を除去する効果はなく、これ以上の量でも除去効果は変わらないので不経済である。

蒸留はハロゲン化ビルビン酸エステルの沸点が相当高く(例えばプロモビルビン酸エチルは103~106℃/20mmHg)減圧蒸留する必要がある。

蒸留の際の温度は低い程分解が進まなくて良いが、工業的には真空度(20~30mmHg)が決まる。例えばプロモビルビン酸エチルの場合103~110℃/20~30mmHgである。

本発明による効果は、例えば純度80~98%のプロモビルビン酸エチルにエピクロロヒドリンを数モル%添加したものを130℃で数時間加熱しても純度がほとんど低下しないことによつて明らかである。

-7-

×900mmのガラス製蒸留塔を使用して、還流比(R/D)を1/1で20mmHgの減圧下で蒸留(沸点103~106℃/20mmHg)して純度97%のプロモビルビン酸エチル322gを得た。

蒸留収率は92%であつた。

実施例3

実施例2と同組成の反応液500gに、エピクロロヒドリンとビスフェノールAとの縮合物(商品名エビコート828, シエル化学製)8g(0.0233モル)を添加し、20mmHgの減圧下で単蒸留して沸点102~108℃/20mmHgの留分367gを得た。この留分のプロモビルビン酸エチルの純度は88%であり、蒸留収率は95%であつた。

比較例1

エビコート828を添加しない以外は実施例2と同様に操作したが、蒸留中にプロモビルビン酸の分解が生じ、得られたプロモビルビン酸の純度は85%で、蒸留収率も80%と低かつた。

-9-

実施例1

純度96%のプロモビルビン酸エチルにエピクロロヒドリンを2モル%添加し、130℃で5時間加熱した後冷却して分析したところ、プロモビルビン酸エチルの純度は94%でほとんど低下しなかつた。

同条件下で何も添加せずに2時間加熱した後、冷却して分析したところ、プロモビルビン酸エチルの純度は62%まで低下し、ビルビン酸エチルおよびジプロモビルビン酸エチルが12~15%生成していた。

実施例2

低沸物8%, ビルビン酸エチル12%, プロモビルビン酸エチル68%, ジプロモビルビン酸エチル8%, 高沸物4%の組成の反応液500gに、エピクロロヒドリンとビスフェノールAとの縮合物(商品名, エビコート828 シエル化学製)12g(0.035モル)を添加し、内径4mm, 外径6mm, 高さ4mmの磁往ラシヒリングを充填した40mmφ

-8-

比較例2

エビコート828を添加しない以外は実施例3と同様に操作したが、比較例1と同様にプロモビルビン酸エチルの分解が生じ、得られた留分中のプロモビルビン酸エチルの純度は78%であり、蒸留収率も85%と低かつた。

出願人 嬰缺化学工業株式会社

代表者 松本 堅

-167-

-10-

手続補正書(自答)

昭和54年12月//日

特許庁長官 川原能雄 殿



5. 補正の内容

明細書第5頁第5行「一般式 $XH_2C \overset{||}{O} CO_2R$ 」を
「一般式 $XCH_2 \overset{||}{O} CO_2R$ 」と補正する。

以上

- 1. 事件の表示 昭和54年特許願第138456号
- 2. 発明の名称 ハロゲン化ビルビン酸エステル
の精製法
- 3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 〒673-01 兵庫県加古郡播磨町西346番地の1

名 称 セテカ 惣化学工業株式会社 (TEL.0794-37-2101)

代表者 マツ 本 堅

- 4. 補正の対象
- 明 細 書

