(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) 。Int. Cl. [6]
C07D 235/16

(45) 공고일자 2002년12월26일
(11) 등록번호 10-0352807
(24) 등록일자 2002년09월02일

(21) 출원번호 10-1994-0026578
(22) 출원일자 1994년10월18일

(65) 공개번호 특1995-0011416
(43) 공개일자 1995년05월15일

(30) 우선권주장 P4335614.1 1993년10월19일 독일(DE)

(73) 특허권자 클라리안트 게엠베하
독일 디-65929 프랑크푸르트 암 마인 브뤼닝스트라쎄 50

(72) 발명자 칼에른스트막크
독일연방공화국데-65207비스바덴클링겐바흐스트라세43
미카엘보흐슈
독일연방공화국데-61267뉴안스파흐암짜우네펠트9

(74) 대리인 김창세
장성구

심사관 : 이유형

(54) 5-아세토아세틸아미노-2-벤즈이미다졸론의제조방법

요약

비등 온도의 수용성 (C_1-C_4)-알콜 또는 이 알콜과 물의 혼합물의 존재하에 5-아미노-2-벤즈이미다졸론을 디케텐과 연속적으로 반응시킴을 포함하는 5-아세토아세틸아미노-2-벤즈이미다졸론의 제조방법이 제공된다.

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

5-아세토아세틸아미노-2-벤즈이미다졸론은 수-불용성 모노 아조 염료의 합성을 위한 중요한 출발 물질이다. 이들 염료의 합성에 관한 독일 연방공화국 특허 제 A-1795051 호에서는 물 또는 유기 용매, 예컨대, 아세트산중에서 5-아미노-2-벤즈이미다졸론을 디케텐과 반응시켜 5-아세토아세틸아미노-2-벤즈이미다졸론을 수득할 수 있는 방법에 대하여 기술하고 있으나 반응 조건의 세부 사항에 대해서는 언급하지 않고 있다.

영국 특허 제 770263 호에서는 온도를 50℃ 이상으로 높이지 않고 다양한 산의 물-용해된 염 형태로 수-불용성 1차 방향족 아민을 디케텐과 반응시키는 것에 대하여 개시하고 있다. 그러나, 5-아미노-2-벤즈이미다졸론이 상기 기술된 방법으로 반응될 경우 아세토아세틸 화합물은 불충분한 순도로만 얻어진다.

독일 연방공화국 특허 제 C-2518922 호에서는, 60 내지 100℃에서 다양한 산을 염으로 전환시킨 후 실온에서 수중에서 실질적으로 불용성인 5-아미노-2-벤즈이미다졸론을 수용액중에서 디케텐과 반응시키는 방법에 대하여 제안하고 있다. 염의 높은 용해성 및 제안된 급속한 첨가(" 한번에 첨가, in one shot")로 인해, 사실상 회분식 반응에서 높은 시공 수율(space-time yields)이 수득되지만 5-아세토아세틸아미노-2-벤즈이미다졸론의 수율은 85%보다 낮다.

용해된 1차 방향족 아민과 디케텐의 반응이 또한 일본 특허 출원 제 A2-57-126453 호에 개시되어 있다. 이 방법에서는, 아민을 알콜내에 용해시키고 디케텐을 천천히 첨가함으로써 50℃ 이하의 온도에서 반응시키는 것이 바람직하다. 언급된 온도에서 예컨대 메탄올 또는 에탄올중 약 2중량%의 매우 묽은 아민 용액만이 사용될 수 있다는 사실때문에 상기 방법을 5-아세토아세틸아미노-2-벤즈이미다졸론의 제조에 유리하게 적용시키기가 곤란해진다. 더욱이, 1시간 이상의 긴 반응 시간으로 인해 산업상 유용한 연속식 반응이 경감된다.

독일 연방공화국 특허 제 A-1518881 호에서는 50℃ 이하의 온도에서 연속적으로 방향족 아민을 수중에서 디케텐과 반응시키는 방법에 대하여 개시하고 있다. 반응물이 다시 천천히 칭량된다는 사실은 장시간의 반응 시간 및 큰 치수의 반응 장치를 반영한다. 아민은 물에 잘 용해되지 않기 때문에 함께 침전된 아민을 통한 생성물의 오염도 또한 심도있게 고려되어야 한다. 상기 공정이 실질적으로 수-불용성인 5-아미노-2-벤즈이미다졸론에 적용되는 경우 이들 문제점은 더욱 악화된다.

이로 인해, 독일 연방공화국 특허 제 C-2612391 호에서는 90℃ 이하의 온도에서 5-아미노-2-벤즈이미다졸론 또는 또다른 이의 선택된 산의 염을 수용액중에서 연속적으로 디케텐과 반응시키는 것에 대하여 개시하고 있다. 그러나, 수중의 5-아미노-2-벤즈이미다졸론의 용해성은 출발 용액의 농도를 90℃에서도 약 4중량%로 한정하고, 단지 80 내지 85℃ 또는 심지어 60℃의 보다 낮은 반응 온도에서 90℃의 최대온도에서 농축된 아민 용액(용액의 최대 아민 농도 약 1.5중량%)을 디케텐과 반응시키면 아민이 침전되어 생성물내의 불순물로서 나타날 수 있다. 또한 독일 연방공화국 특허 제 C-2612391 호에서는 예컨대 냉수를 연속적으로 첨가함으로써 발열 반응을 냉각시키는 방법을 제안하고 있지만, 이 방법은 반응 혼합물을 더욱 묽게 만든다. 이는 생성물을 공정의 폐수로 손실시키며 아민에 기초한 수율을 약 90%로 한정시킨다.

이러한 제한점 및 단점의 견지에서, 기존 공정의 단점을 없애고, 높은 수율, 높은 순도 및 단축된 반응 시간이 가능해지며, 장치면에서 간단히 수행되고 최소한의 폐수 오염만을 초래하는 개선된 공정에 대한 필요성이 대두되고 있다.

상기 목적은 비등 온도에서 수용성 (C_1-C_4)-알콜 또는 이러한 알콜과 물의 혼합물의 존재하에 반응을 실시함을 포함하는, 5-아미노-2-벤즈이미다졸론과 디케텐의 연속 반응에 의하여 5-아세토아세틸아미노-2-벤즈이미다졸론을 제조하는 방법에 의해 달성된다.

일반적으로 반응물로서 5-아미노-2-벤즈이미다졸론의 고온 포화 용액 및 디케텐을 별도로 그러나 동시에 연속적으로 계량하여 반응기내에 첨가함으로써 반응을 수행한다. 자연적으로 방출되는 반응 열로 인하여 반응기의 내용물은 끓기 시작한다. 증기는 응축되고 응축물은 예컨대 반응기내로 재순환된다. 형성된 5-아세토아세틸아미노-2-벤즈이미다졸론은 반응동안 부분적으로 결정화되어 나오고 출발 성분이 첨가되는 속도로 현탁액 형태로 반응기로부터 회수된다. 후속적으로, 생성물은 회분식 또는 유리하게는 연속식으로 단리될 수 있다. 아민의 출발용액은 알콜로서 메탄올, 에탄올, 프로판올 또는 부탄올중의 하나, 또는 이들 알콜중의 하나와 물의 혼합물을 포함할 수 있다. 마지막에 언급된 알콜

과 물의 혼합물의 경우, 임의의 비율로 실온에서 물과 혼합가능한 알콜, 예컨대 메탄올, 에탄올, n-프로판올 또는 이소프로판올을 사용하는 것이 유리하다.

유리한 알콜의 비등점은 메탄올의 경우에는 약 65℃이고 n-프로판올의 경우에는 약 98℃이다. 약 65 내지 100℃ 범위의 거의 동일한 비등점은 알콜과 물의 혼합물에 의하여 만족되어, 적당한 조성에 의하여 임의의 원하는 비등 온도, 즉 반응 온도가 맞추어질 수 있다. 알콜의 성질 및 수성 혼합물중의 이의 비율은 또한 5-아미노-2-벤즈이미다졸론의 최대 용해성을 결정한다. 예컨대 물 20중량%를 사용하여 메탄올로부터, 또는 물 50중량%를 사용하여 에탄올로부터 약 12중량%의 아민을 함유하는 용액을 제조할 수 있으며, 이들 용액은 각각 약 70℃ 및 약 83℃의 다른 비등점을 가진다. 이와 대조적으로 순수한 물을 사용하면 이들 온도에서 각각 약 1.5중량% 및 약 3중량%의 아민 농도만이 수득된다.

사용된 알콜의 성질, 물의 존재, 비등점, 즉 압력 변화에 따라 달라질 수 있는 반응 온도 및 아민에 대한 용해력 등은 복잡한 상관 관계를 가진다. 따라서, 변수의 변화에 대한 광범위한 범주는 예컨대 존재하는 기계 장치, 생성물에 특별히 요구되는 품질, 또는 건조되거나 습기가 있는 아민의 이용 등의 많은 변형된 양태로부터 반응 조건들을 최적화할 수 있게 한다.

디케텐의 열불안정성으로 인한 안정성 이유로 반응 온도를 약 95℃로 한정하는 것이 바람직하고, 매우 신속하게 반응이 이루어질 수 있도록 65℃ 이상의 온도를 사용하는 것이 유리하다고 입증되었다. 다수의 경우 70 내지 90℃ 범위의 온도를 사용하는 것이 유리할 것이다. 용해된 아민의 공급 스트림 온도는 최대 아민 농도를 확인할 수 있도록 항상 반응 온도보다 약간만 낮아야 한다. 디케텐 스트림은 일반적으로 예열되지 않는다. 또한 대기압하에서 일반적으로 반응을 실시하는 것이 유리하다. 대기압보다 높은 압력 또는 감압 상태는 반응 온도에 영향을 미치기 때문에, 사용되는 지정된 온도내에서만 사용될 수 있다.

신규 공정의 유리한 양태는 예컨대 습기가 있는 형태로 구입 가능한 아민의 경우, 아민을 용해시키기 위한 물 45 내지 55중량%와 함께 에탄올을 사용하여 환류하게 83 내지 85℃에서 디케텐과 연속적으로 반응시키는 것이다.

후처리 스트림으로부터 5-아세토아세틸아미노-2-벤즈이미다졸론을 단리하는 단계는, 이의 용해도에 따라 모액(mother liquor)중에 일부 생성물을 남길 것이다. 신규 공정의 높은 선택성 반응은 생성물의 어떠한 질적 저하도 없이 반응을 위해 모액을 재순환시켜 아민을 용해시킬 수 있다. 이러한 방식으로, 반응이 일어난 후, 모액중의 생성물은 현저히 증가된 수율로 거의 회수될 수 있다. 따라서, 모액의 재순환은 신규 공정의 바람직한 양태를 구성한다.

한편, 반응에 적합한 반응기는 예컨대 교반기, 정적 혼합기 또는 노즐 시스템에 의하여 출발 성분을 강력하게 혼합하는 장치이다. 다른 한편으로는 증발성 냉각을 수행하면 기술적으로 안전한 반응 처리를 위한 반응 온도의 한정 또는 유지 및 최적의 열 제거를 확실히 달성할 것이다. 적당한 반응기는 혼합 효과를 높이기 위하여 정적 혼합기 또는 혼합 노즐을 통하여 선택적으로 출발 성분을 칭량하는, 예컨대 교반 케틀(kettle) 또는 교반 케틀 캐스케이드(cascade)를 포함한다. 적당한 반응기는 전형적인 증발 장치, 예컨대 공급 스트림에 대해 혼합 유니트가 장착된 순환 증발기 또는 낙하-필름 또는 박막-필름 증발기를 포함한다. 아민과 디케텐의 급속한 반응으로 인하여, 반응기 부피 1리터당 1시간당 공급 용액 약 50 내지 150kg의 높은 통과율이 반응기에서 달성될 수 있다. 10중량% 이상의 높은 아민 농도로 인하여 반응기 부피 1리터당 1시간당 약 10 내지 25kg의 생성물이 생산될 수 있다.

촉매는 일반적으로 반응에 필요하지 않지만, 공지된 방식으로 사용되어 반응을 추가로 가속시킬 수 있다. 적당한 촉매는 아세트산과 같은 양성자산, 트리에틸아민과 같은 아민 또는 그외 암모늄 화합물을 포함한다. 증백성 물질과 같은 다른 첨가제는 일반적으로 필요하지 않지만, 특별한 경우, 예컨대 구체적으로 특히 짙은 색의 아민을 사용하는 경우에는 반응 과정에 예컨대 디티오나이트를 소량으로 첨가하는 것이 유리하다.

반응기로부터 연속적으로 제거된 현탁액의 후처리는 5-아세토아세틸아미노-2-벤즈이미다졸론의 결정화를 완결하기 위하여 냉각시키고 적당한 여과기로 단리함으로써 공지된 방식으로 실시될 수 있다. 수득된 모액은 일반적으로 출발 아민을 위한 용매로서 재사용될 수 있다.

수득된 조생성물은 일반적으로 점착성 모액을 제거하기 위하여 예컨대 소량의 알콜 또는 수성 알콜로 세척되고, 정제된 생성물은 필요하다면 건조되거나 또는 수성 현탁액중에 부드럽게 증류시켜 알콜이 제거되고 습기찬 생성물로서 단리된다. 신규 방법에 의하면, 수득된 소량의 세척액으로부터 수성 알콜을 증류 회수한 후, 폐수가 거의 형성되지 않는다.

신규 방법은 반응 혼합물의 비등성에 기인한 높은 작업 안정성, 및 온도 제한에 기인한 부수적인 기술적으로 간단하고 효율적인 증발성 냉각 작용으로 주목할만 하다. 더욱이, 아민 공급 용액에 대해 10 중량% 이상의 높은 농도 및 짧은 반응 시간에 기인하여 다량의 생성물이 저용량의 반응기내에서 수득된다. 또한, 본 발명의 신규 방법의 특징은 생성물을 여전히 포함하는 생성물 단리시 수득된 모액이 추가의 반응 사이클에서 아민에 대한 용매로서 재사용될 수 있다는 점이다. 이와 같은 방식에서, 특히 수성 알콜을 사용하는 공정의 경우 실질적으로 폐수를 형성시키지 않으며 생성물을 추가로 단리시킴으로써 아민을 기준으로 약 96%의 수율로 증가시킬 수 있다.

하기 실시예는 본 발명의 공정을 예시한다.

실시예

50중량%의 물을 함유하는 에탄올 24kg과 5-아미노-2-벤즈이미다졸론 2.86kg(19.2mol)의 82℃ 용액을, 교반기, 환류 응축기 및 온도계가 장착되고 바닥에는 유출구가 있는 반응기에 디케텐(순도 98%) 2.06kg(24mol)과 함께 연속해서 동시에 1시간마다 칭량하였다. 반응기중의 연한 색의 현탁액을 약 85℃에서 교반하면서 환류시키고, 펌핑 작용에 의하여 약 0.3ℓ의 일정한 부피로 유지하였다. 제거된 현탁액을 약 15℃까지 냉각시키고, 시간당 모액 22kg으로부터 연한 색의 결정을 여과하여 분리하고, 평균적으로 시간당 50% 에탄올 6kg으로 세척하여 실질적으로 백색 결정질 분말 형태의 5-아세토아세틸아미노-2-벤즈이미다졸론을 시간당 4.03kg(17.3mol)으로 수득하였다. 수율은 아민을 기준으로 90%이었다.

시간당 아민 용액 26.86kg이 시간당 디케텐 2.06kg과 상기와 같이 반응할 수 있는 속도로, 시간당 5-아미노-2-벤즈이미다졸론 2.86kg을 용해시키기 위한 물 50중량%를 함유하는 신선한 에탄올을 대체하기 위하여 80℃에서 모액을 사용함으로써, 수득된 모액을 4회의 추가 반응 사이클에 재사용하였다. 후처리하여, 아민을 기준으로 95 내지 97%에 해당하는 일정한 품질의 5-아세토아세틸아미노-2-벤즈이미다졸론을 시간당 4.25 내지 4.34kg로 수득하였다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

비등 온도의 수용성 (C_1-C_4)-알콜 또는 이러한 알콜과 물의 혼합물의 존재하며 5-아미노-2-벤즈이미다졸론을 디케텐과 연속적으로 반응시킴을 포함하는,

5-아세토아세틸아미노-2-벤즈이미다졸론 제조방법.

청구항 2.

제 1 항에 있어서,

알콜이 메탄올, 에탄올, n-프로판올 또는 이소프로판올인 방법.

청구항 3.

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서,

알콜 또는 알콜과 물의 혼합물이 65 내지 100℃의 비등점을 갖는 방법.

청구항 4.

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서,

45 내지 55중량%의 물을 함유하는 에탄올을 사용하는 방법.

청구항 5.

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서,

알콜 또는 알콜과 물의 혼합물을 재순환된 모액(mother liquor)의 형태로 사용하는 방법.

청구항 6.

제 3 항에 있어서,

알콜 또는 알콜과 물의 혼합물이 70 내지 90℃의 비등점을 갖는 방법.