(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) Int. Cl.[6]
C07C 331/16
C07C 331/28

(45) 공고일자 1998년12월01일
(11) 등록번호 특0156250
(24) 등록일자 1998년07월21일

(21) 출원번호 특1990-022088
(22) 출원일자 1990년12월26일
(65) 공개번호 특1991-011775
(43) 공개일자 1991년07월30일

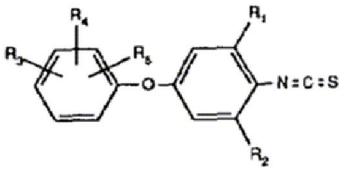
(30) 우선권주장 458,124 1989년12월28일 미국(US)
(73) 특허권자 시바-가이기 아게 베르너 발데크
스위스연방 4002 바젤 클라이벡스트라세 141노바티스 아게
스위스 4058 바젤 슈바르츠발달레 215
(72) 발명자 로버트 헤시크
스위스연방 지프-오베르프리크 5264 갱사커링 3
(74) 대리인 이태희

심사관 : 박창희

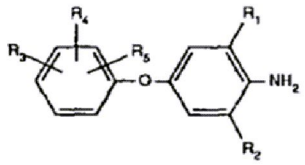
(54) 이소티오시아네이트의 제조 방법

요약

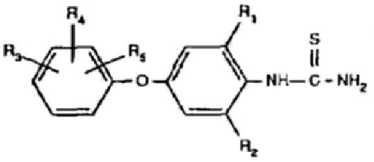
산 및 불활성 용매 존재하에서 하기 일반식(II)의 아민을 암모늄 티오시아네이트 또는 알칼리 금속 티오시아네이트와 반응시켜 하기 일반식(III)의 티오우레아를 생성하고 이어 가열에 의해 이들 티오우레아를 분리한 것을 포함하는 하기 일반식(I)의 이소티오시아네이트를 제조하는 방법이 기재되어 있다. 본 발명의 방법의 특징은 상기 일반식의 아민과 암모늄 티오시아네이트 또는 알칼리 금속 티오시아네이트와의 반응이 반응 혼합물의 전체 중량을 기준해서 0.5 내지 5중량%의 물 존재하에서 실행되는 것이다.



(I)



(II)



(III)

상기식에서, R_1 및 R_2는 서로 독립해서 C_1-C_6 알킬이고, 또 R_3, R_4 및 R_5는 서로 독립해서 수소, 할로겐, C_1-C_4 알킬, C_1-C_4 알콕시, 트리플루오로메틸 또는 니트로임.

상기 일반식의 이소티오시아네이트는 살충 화합물 합성의 중간체이다.

명세서

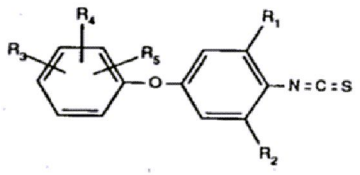
[발명의 명칭]

이소티오시아네이트의 제조 방법

[발명의 상세한 설명]

본 발명은 하기 일반식(I)의 이소티오시아네이트의 제조 방법에 관한 것이다:

화학식 1



(I)

상기식에서, R_1 및 R_2는 서로 독립해서 C_1-C_6 알킬이고 또 R_3, R_4 및 R_5는 서로 독립해서 수소, 할로겐, C_1-C_4 알킬, C_1-C_4 알콕시, 트리플루오로메틸 또는 니트로이다.

일반식(I)의 이소티오시아네이트는 살충 화합물을 합성하기 위한 유용한 중간체이다. 예컨대 이들은 모노-또는 디알킬아민과의 반응에 의해 그리고 경우에 따라 알킬 할라이드와의 반응에 의해 살충 및 살비 작용이 현저한 상응하는 1,3-이치환된 티오우레아 또는 이소티오우레아로 전환될 수 있다. 이러한 살충 및 살비 화합물, 및 그의 제법과 용도는 예컨대 독일 연방 공화국 공개 특허 제 3 034 905호에 기재되어 있다.

일차 아민을 티오포스겐과 반응시켜 이소티오시아네이트를 제조하는 것은 공지되어 있다[Houben-Wey1, Methoden der organischen Chemie, IX, 875(1955)참조]. 이소티오시아네이트는 상기 방식으로 우수한 수율로 수득될 수 있으나, 상기 방법은 티오포스겐의 값이 비싸고 또 그것을 취급하기가 곤란하기 때문에 공업적 규모로 이소티오시아네이트를 제조하기 위한 경제적인 방법이 되지 못한다.

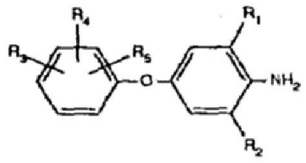
일차 아민, 특히 염 형태의 일차 방향족 아민을 불활성 용매내에서 암모늄 티오시아네이트 또는 알칼리 금속 티오시아네이트와 반응시켜 상응하는 비대칭적으로 치환된 티오우레아를 생성하고 [Houben-Wey1, Methoden der organischen Chemie, IX, 888(1955)참조], 또 암모니아를 분리해 냄으로써 이들 티오우레아를 상응하는 이소티오시아네이트로 전환시키는 것이 공지되어 있다[Chemistry and Industry, 27, 785(1954)]. 이들 공지 방법 단계를 조합하면 티오포스겐의 사용에 기인한 문제를 피할 수 있지만, 방향족 아민을 사용하더라도 티오우레아의 수율은 불충분하다.

그러므로 본 발명의 목적은 다루기 쉽고 구입하기 쉬운 값싼 중간체로 부터 출발하여 일반식(I)의 이소티오시아네이트를 간단한 방식으로 우수한 수율로 제조할 수 있는 방법을 제공하는데 있다.

일반식(I)의 이소티오시아네이트가 유도될 수 있는, 아민과 암모늄 티오시아네이트 또는 알칼리 금속 티오시아네이트와의 반응은 반응 혼합물의 전체 중량을 기준해서 0.5 내지 5중량%의 물 존재하의 불활성 용매내에서 실행하는 것에 의해 거의 정량적으로 상응하는 티오우레아를 생성할 수 있다.

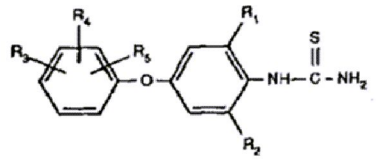
따라서 일반식(I)의 이소티오시아네이트를 제조하기 위한 본 발명의 방법은 당량 이상의 산 존재하 및 반응 혼합물의 전체 중량을 기준해서 0.5 내지 5중량%의 물 존재하의 불활성 용매내에서 일반식(II)의 아민을 암모늄 티오시아네이트 또는 알칼리 금속 티오시아네이트와 반응시켜 하기 일반식(III)의 티오우레아를 생성하고 이어 가열에 의해 이들 티오우레아를 분해시켜 이소티오시아네티트 및 암모니아를 생성하는 것을 포함한다:

화학식 2



(II)

화학식 3



(III)

상기식에서, R_1, R_2, R_3, R_4 및 R_5는 일반식(I)에서 정의한 바와 같다.

본 발명의 방법에 의해 수득할 수 있는 일반식(I)의 이소티오시아네이트 중에서, R_1 및 R_2 가 서로 독립

해서 C_2-C_4 알킬, 바람직하게는 에틸, n-프로필, 이소프로필, n-부틸, 이소부틸, 이차 부틸 또는 삼차 부틸이고, R_3은 수소, 염소, 메톡시, 트리플루오로메틸 또는 니트로이며, 또 R_4 및 R_5는 수소 또는 염소인 화합물이 바람직하다. 특히 바람직한 일반식(I)의 이소티오시아네이트는 R_1 및 R_2가 이소프로필 또는 이차 부틸이고, R_3이 수소, 염소 또는 트리플루오로메틸이며 또 R_5가 수소인 일반식(I)의 화합물이다. 가장 바람직한 화합물은 2,6-디이소프로필-4-페녹시페닐이소티오시아네이트이다.

일반식(II)의 아민과 암모늄 티오시아네이트 또는 알칼리 금속 티오시아네이트와의 반응이 실행될 수 있는 적합한 산은 보통의 강산, 비산화 무기산이다. 염산, 브롬화수소산 및 황산이 바람직한 산이다. 염산이 특히 바람직하다. 산은 화학양론적으로 또는 과량 사용될 수 있다. 일반식(II)의 아민 대 산의 몰비는 흔히 1:1 내지 1:1.25이다. 일반식(II)의 아민 대 산의 바람직한 몰비는 1:1 내지 1:1.15이다.

일반식(II)의 아민은 그들의 염 형태, 가장 바람직하게는 그들의 염산염 형태이다.

일반식(II)의 아민의 반응은 불활성의 물과 혼합하지 않는 유기용매내에서 실행하는 것이 바람직하다. 적합한 용매는 방향족 탄화수소류, 바람직하게는 톨루엔, 에틸 벤젠, 크실렌, 큐멘 또는 트리메틸벤젠과 같은 비점이 110 내지 170℃인 알킬벤젠 또는 알킬 벤젠의 혼합물이거나, 또는 이러한 알킬벤젠의 혼합물이다. 또한 적합한 용매는 염화 메틸렌, 클로로포름, 사염화 탄소, 1,2-디클로로에탄, 클로로벤젠 및 o-디클로로벤젠과 같은 지방족 및 방향족 할로겐화된 탄화수소류이다. 톨루엔 및 크실렌 뿐만 아니라 알킬벤젠의 혼합물이 특히 적합한 용매이다. 특히 적합한 용매는 크실렌 및 비점이 110 내지 170℃인 알킬벤젠의 혼합물이다. 특히 적합한 알킬벤젠의 혼합물은 비점이 150 내지 170℃인 Solvesso® 100(Esso) 및 Shellsol® A(Shell)이란 상표명으로 시판되고 있는 혼합물이다.

일반식(II)의 아민과 암모늄 티오시아네이트 또는 알칼리 금속 티오시아네이트와의 반응이 실행될 수 있는 물의 양은 반응 혼합물의 전체 중량을 기준해서 1 내지 2중량%가 바람직하다.

특히 적합한 알칼리 금속 티오시아네이트는 나트륨 및 칼륨 티오시아네이트이다. 나트륨 티오시아네이트를 사용하는 것이 바람직하다. 암모늄 티오시아네이트 또는 알칼리 금속 티오시아네이트는 화학 양론적으로 사용될 수 있다. 그러나 일반식(II)의 아민 1몰당 1.05 내지 1.25 몰의 암모늄 티오시아네이트 또는 알칼리 금속 티오시아네이트를 사용하는 것이 바람직하다.

일반식(II)의 아민과 암모늄 티오시아네이트 또는 알칼리 금속 티오시아네이트와의 반응은 80 내지 120℃의 온도 범위에서 실행하는 것이 유리하다. 바람직하게는 일반식(II)의 아민과 암모늄 티오시아네이트 또는 알칼리 금속 티오시아네이트와의 반응은 90 내지 110℃의 온도 범위에서 실행된다.

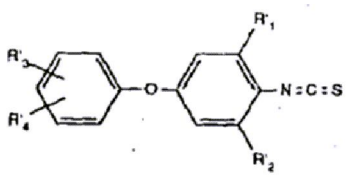
일반식(III)의 티오우레아의 분해는 125 내지 170℃, 바람직하게는 140 내지 160℃ 온도 범위의 불활성 용매내에서 실행하는 것이 바람직하다. 일반식(III)의 티오우레아가 분해되기에 적합한 용매는 방향족 탄화수소류, 바람직하게는 에틸 벤젠, 크실렌, 트리메틸벤젠, 에틸 메틸 벤젠 및 큐멘과 같은 비점이 125 내지 170℃인 알킬벤젠 또는 그의 혼합물 뿐만 아니라 이러한 알킬벤젠의 혼합물이다. 일반식(III)의 우레아의 열 분해에 적합한 용매는 클로로벤젠 및 o-디클로로벤젠과 같은 방향족 할로겐화된 탄화수소류이다. 일반식(III)의 티오우레아의 분해가 실행될 수 있는 적합한 용매는 클로로벤젠, 크실렌 뿐만 아니라 알킬벤젠의 혼합물 예컨대 비점이 150 내지 170℃인 Solvesso® 100(Esso) 및 Shellsol® A(Shell)이란 상표명으로 시판되고 있는 알킬벤젠의 혼합물이다. 반응 온도에 따라서 분해 반응은 3 내지 6시간 걸린다.

상기 방법은 상압하에서 실행된다. 그러나 일반식(III)의 티오우레아의 분해는 약간 감압하에서 실행되는 것이 바람직하다. 일반식(III)의 티오우레아의 분해는 0.8 내지 1바아의 압력하에서 실행되는 것이 바람직하다.

일반식(III)의 티오우레아는 여과 또는 용매의 증발에 의해 단리될 수 있다. 물로 세척하는 것에 의해 알칼리 금속 염 또는 암모늄 염을 제거한 후, 생성물은 양호한 순도 및 이론치의 95 내지 97%의 수율로 수득된다. 그러나 이를 합성한 직후 및 이를 단리함 없이 반응 혼합물에 존재하는 물을 분리한 후, 일반식(III)의 티오우레아를 즉시 일반식(I)의 이소티오시아네이트로 분리할 수 있다. 일반식(I)의 이소티오시아네이트는 증류에 의해 용매를 제거하고 그 잔류물을 진공 증류하는 간단한 방식으로 수득할 수 있다.

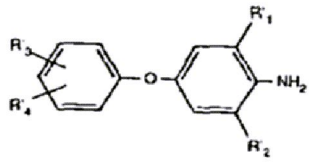
바람직한 본 발명의 공정의 변형으로, 일반식(Ia)의 화합물은 하기 일반식(IIa)의 아민을 90 내지 110℃의 온도 범위, 용매로서 톨루엔, 크실렌 또는 알킬벤젠의 혼합물내에서, 일반식(IIa)의 아민 1몰당 1.05 내지 1.15몰의 염화수소 존재하에서 하기 일반식(IIa)의 아민 1몰당 1.05 내지 1.25몰의 나트륨 티오시아네이트와 반응시켜 하기 일반식(IIIa)의 티오우레이를 생성한 다음 140 내지 160℃ 온도의 크실렌 또는 알킬벤젠의 혼합물내에서 가열시키는 것에 의해 일반식(IIIa)의 티오우레아를 분해시켜 하기 일반식(Ia)의 이소티오시아네이트를 수득하는 것에 의해 제조된다.

화학식 4



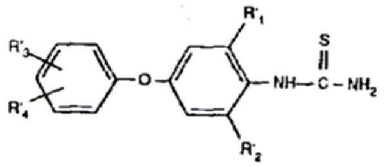
(Ia)

화학식 5



(IIa)

화학식 6



(IIIa)

상기식에서, R'_1 및 R'_2 는 각각 이소프로필 또는 이차부틸이고, R'_3는 수소, 염소 또는 트리플루오로메틸이며 또 R'_4는 수소 또는 염소임.

본 발명의 방법은 공지 방법의 결점을 피하면서 일반식(II)의 아민으로 부터 시작해서 간단한 방식으로 일반식(I)의 이소티오시아네이트를 우수한 수율로 제조할 수 있다.

본 발명의 방법을 하기 실시예를 참조하여 설명한다.

[실시예 1]

[N-(4-페녹시-2,6-디이소프로필페닐)티오우레아의 제조]

4-페녹시-2,6-디이소프로필아닐린 히드로클로라이드 305g(1몰), 나트륨 티오시아네이트 97g(1.2몰), 물 10ml 및 진한 염산 10ml를 800ml의 o-크실렌에 현탁시킨다. 이 혼합물을 90℃에서 6시간 동안 가열시키며 그 동안 3시간 후 및 그 후로는 1시간 후마다 2ml의 진한 염산을 부가한다. 그후 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고 또 그 생성물을 여과에 의해 단리하며 물로 세척하고 또 건조시켜 315g(이론치의 96%)의 N-(4-페녹시-2,6-디이소프로필페닐)티오우레아를 219 내지 221℃에서 융해하는 옅은 회색의 결정 형태로 수득한다.

출발물질 4-페녹시-2,6-디이소프로필아닐린 히드로클로라이드는 하기와 같이 제조할 수 있다.

교반하면서 탄산 나트륨 21g(0.15몰)을 툴루엔 500g내의 페놀 141g(1.5몰)에 부가한 다음 50% 수산화 칼륨 수용액 168g(1.5몰)을 부가한다. 전체 반응수를 환류하에서 분리한 다음 약 400g의 톨루엔을 증류에 의해 제거한다. 잔류물을 700g의 디메틸 포름아미드에 용해시킨다. 탄산 구리 6g(0.05몰)을 부가한 후, 반응 혼합물의 온도가 140℃로 될 때 까지 용매를 증류시킨다. 4-브로모-2,6-디이소프로필아닐린 256g(1몰)을 140℃에서 부가하고 그 혼합물을 140℃에서 10시간 동안 유지시킨다. 디메틸 포름아미드를 진공 증류에 의해 제거하고, 그 잔류물을 물로 추출하며 또 생성물을 툴루엔으로 처리한다. 톨루엔을 제거한 후, 조 생성물을 진공 증류에 의해 정제시켜 비점이 142 내지 145℃/0.04밀리바아 이고 또 융점이 69 내지 71℃인 4-페녹시-2,6-디이소프로필아닐린 215g(이론치의 80%)을 담적색 생성물 형태로 수득한다. 염산염으로의 전환은 상기 생성물을 300g의 부틸 아세테이트에 용해시키고, 37% 염산 용액 115g을 부가하며, 또 진공 증류에 의해 반응수를 제거하는 것에 의해 실행된다. 염산을 여과에 의해 단리하고, 부틸 아세테이트로 세척하며 또 진공하에서 건조시켜 247 내지 249℃에서 융해하는 4-페녹시-2,6-디이소프로필아닐린 히드로클로라이드 235g(4-페녹시-2,6-디이소프로필아닐린을 기준해서 이론치의 96%)을 백색 결정 형태로 수득한다.

[실시예 2]

[4-페녹시-2,6-디이소프로필페닐이소티오시아네이트의 제조]

N-(4-페녹시-2,6-디이소프로필페닐)티오우레아 315g(1몰)을 800ml의 o-크실렌에 현탁시키고, 또 이 현탁액을 5시간에 걸쳐 환류 온도로 가열시키면 반응 혼합물의 온도는 약 150℃로 증가한다. 이 반응 혼합물을 냉각시키고, 용매를 진공 증류에 의해 제거하고 조 생성물을 고진공하에서 증류에 의해 정제하여 4-페녹시-2,6-디이소프로필페닐이소티오시아네이트 278g(이론치의 93%)을 130 내지 140℃/0.05밀리바아의 비점을 갖는 담황색 오일로 수득한다.

[실시예 3]

[4-페녹시-2,6-디이소프로필페닐이소티오시아네이트의 제조]

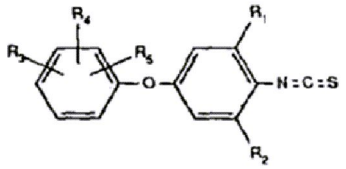
N-(4-페녹시-2,6-디이소프로필페닐)티오우레아 315g(1몰)을 800ml의 Solvesso® 100(비점이 150 내지

170℃인 알킬벤젠의 혼합물)에 현탁시킨다. 이 혼합물을 800밀리바아의 압력하, 155 내지 160℃의 온도에서 3시간 동안 가열시킨다. 200밀리바아의 압력하에서 증류하는 것에 의해 용매를 제거하고 그 잔류물을 고진공하에서 증류하는 것에 의해 정제하여 비점이 130 내지 140℃/0.05 밀리바이인 담황색 오일로서 4-페녹시-2,6-디이소프로필페닐이소티오시아네이트 280g(이론치의 94%)을 수득한다.

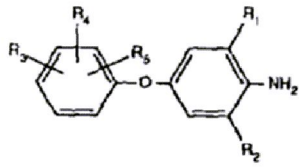
(57) 청구의 범위

청구항 1

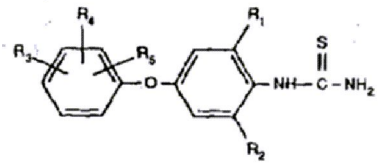
당량 이상의 산 존재하 및 반응 혼합물의 전체 중량을 기준해서 0.5 내지 5중량%의 물 존재하의 불활성 용매내에서, 일반식(II)의 아민을 암모늄 티오시아네이트 또는 알칼리 금속 티오시아네이트와 반응시켜 하기 일반식(III)의 티오우레아를 생성하고 이어 가열에 의해 이들 티오우레아를 분해시켜 이소티오시아네이트 및 암모니아를 생성하는 것을 포함하는 하기 일반식(I)의 이소티오시아네이트의 제조방법:



(I)



(II)



(III)

상기식에서, R_1 및 R_2는 서로 독립해서 C_1-C_6 알킬이고, 또 R_3, R_4 및 R_5는 서로 독립해서 수소, 할로겐, C_1-C_4 알킬, C_1-C_4 알콕시, 트리플루오로메틸 또는 니트로임.

청구항 2

제1항에 있어서, R_1 및 R_2가 서로 독립해서 C_2-C_4 알킬이고, R_3이 수소, 염소, 메톡시, 트리플루오로메틸 또는 니트로이고 또 R_4 및 R_5 가 각각 수소 또는 염소인 방법.

청구항 3

제1항에 있어서, R_1 및 R_2가 각각 이소프로필 또는 이차 부틸이고, R_3이 수소, 염소 또는 트리플루오로메틸이며, R_4가 수소 또는 염소이고 또 R_5가 수소인 방법.

청구항 4

제1항에 있어서, R_1 및 R_2가 이소프로필이고 또 R_3, R_4 및 R_5가 수소인 방법.

청구항 5

제1항에 있어서, 일반식(II)의 아민의 반응이 일반식(II)의 아민 1몰당 비산화성 강한 무기산 1 내지 1.25몰 존재하에서 암모늄 티오시아네이트 또는 알칼리 금속 티오시아네이트와 함께 실행되는 방법.

청구항 6

제5항에 있어서, 일반식(II)의 아민 1몰당 1 내지 1.25몰의 염산, 브롬화 수소산 또는 황산이 사용되는 방법.

청구항 7

제5항에 있어서, 일반식(II)의 아민 1몰당 1.05 내지 1.15몰의 염산이 사용되는 방법.

청구항 8

제1항에 있어서, 아민이 염산염 형태로 사용되는 방법.

청구항 9

제1항에 있어서, 일반식(II)의 아민과 암모늄 티오시아네이트 또는 알칼리 금속 티오시아네이트와의 반응이 용매로서 방향족 탄화수소 또는 지방족 또는 방향족 할로겐화 탄화수소내에서 실행되는 방법.

청구항 10

제9항에 있어서, 일반식(II)의 아민과 암모늄 티오시아네이트 또는 알칼리 금속 티오시아네이트와의 반응이 용매로서 톨루엔, 크실렌 또는 알킬벤젠의 혼합물내에서 실행되는 방법.

청구항 11

제9항에 있어서, 일반식(II)의 아민과 암모늄 티오시아네이트 또는 알칼리 금속 티오시아네이트와의 반응이 용매로서 크실렌 또는 비점 150 내지 170℃인 알킬벤젠의 혼합물내에서 실행되는 방법.

청구항 12

제1항에 있어서, 일반식(II)의 아민과 암모늄 티오시아네이트 또는 알칼리 금속 티오시아네이트와의 반응이 반응 혼합물의 전체 중량을 기준해서 1 내지 2중량%의 물 존재하에서 실행되는 방법.

청구항 13

제1항에 있어서, 일반식(II)의 아민이 나트륨 티오시아네이트와 반응되는 방법.

청구항 14

제1항에 있어서, 일반식(II)의 아민 1몰당 1.05 내지 1.25몰의 암모늄 티오시아네이트 또는 알칼리 금속 티오시아네이트가 사용되는 방법.

청구항 15

제1항에 있어서, 일반식(II)의 아민과 암모늄 티오시아네이트 또는 알칼리 금속 티오시아네이트와의 반응이 80 내지 120℃의 온도 범위에서 실행되는 방법.

청구항 16

제15항에 있어서, 일반식(II)의 아민과 암모늄 티오시아네이트 또는 알칼리 금속 티오시아네이트와의 반응이 90 내지 110℃에서 실행되는 방법.

청구항 17

제1항에 있어서, 일반식(III)의 티오우레아의 열 분해가 125 내지 170℃에서 실행되는 방법.

청구항 18

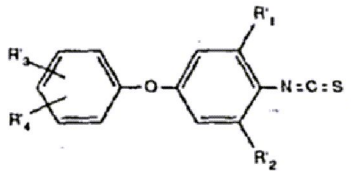
제17항에 있어서, 일반식(II)의 티오우레아의 분해가 140 내지 160℃에서 실행되는 방법.

청구항 19

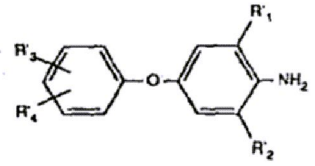
제1항에 있어서, 일반식(II)의 티오우레아의 분해가 0.8 내지 1바의 압력하에서 실행되는 방법.

청구항 20

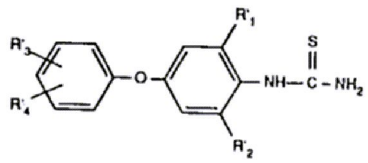
하기 일반식(IIa)의 아민을 80 내지 90℃의 온도 범위, 용매로서 톨루엔, 크실렌 또는 알킬벤젠의 혼합물내에서, 하여 일반식(IIa)의 아민 1몰당 1.05 내지 1.15몰의 염화수소 존재하에서 하기 일반식(IIa)의 아민 1몰당 1.05 내지 1.25몰의 나트륨 티오시아네이트와 반응시켜 하기 일반식(IIIa)의 티오우레아를 생성한 다음 140 내지 160℃의 크실렌 또는 알킬벤젠의 혼합물내에서 가열시킴으로써 일반식(IIIa)의 티오우레아를 분해시켜 하기 일반식(Ia)의 이소티오시아네이트를 수득하는 것을 포함하는 하기 일반식(Ia)의 화합물의 제조 방법:



(Ia)



(IIa)



(IIIa)

상기식에서, R'_1 및 R'_2는 각각 이소프로필 또는 이차부틸이고, R'_3는 수소, 염소 또는 트리플루오로메틸이며 또 R'_4는 수소 또는 염소임.