(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.[7]
C07C 209/26

(11) 공개번호 특2000-0062670
(43) 공개일자 2000년10월25일

(21) 출원번호 10-2000-0010001
(22) 출원일자 2000년02월29일

(30) 우선권주장 19908943.4 1999년03월02일 독일(DE)
(71) 출원인 바이엘 악티엔게젤샤프트 빌프리더 하이더

(72) 발명자 독일 데-51368 레버쿠센, 파텐테 운드 리젠젠, 콘제른베레이크 알피 마르홀트,알프레히트

독일데-51373레버쿠센카를-두이스베르크-스트라쎄329

퀴젤라,에른스트

독일데-51427베르기슈글라트바흐피르코브스트라쎄14

(74) 대리인 주성민, 김영

심사청구 : 없음

(54) 비스트리플루오로메틸벤질아민의 제조 방법

요약

반응을 라니 코발트, 적어도 하나의 지방족 에테르 및 암모니아의 존재하에 수행할 경우 상응하는 비스트리플루오로메틸벤조니트릴의 촉매 수소화 반응에 의해 간단한 방법으로 고순도 및 양호한 수율로 비스트리플루오로메틸벤질아민이 수득된다.

색인어

비스트리플루오로메틸벤질아민, 비스트리플루오로메틸벤조니트릴, 촉매 수소화 반응, 라니 코발트

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 상응하는 비스트리플루오로메틸벤조니트릴의 수소화 반응에 의해 비스트리플루오로메틸벤질아민을 제조하는 개선된 방법에 관한 것이다.

비스트리플루오로메틸벤질아민 및 특히 3,5-비스트리플루오로메틸벤질아민은 농작물 보호 및 제약 활성 성분으로서 및 이들을 위한 전구체로서 중요하다.

선행 문헌([J.A.C.S.66, 725(1944) 및 82, 2386(1960)] 및 [Chem. Ber. 85, 325(1952)] 참조)에는 지방족 니트릴 및 인돌릴아세토니트릴을 라니 니켈 또는 로듐의 존재하에 수소로 촉매 환원시켜 상응하는 아민으로 전환시킬 수 있는 방법에 대해 기재되어 있다. 어떤 용매라도 사용된다면, 알코올이다. 필요하다면, 암모니아의 존재하에서 상기 방법을 수행하는 것이 가능하다.

트리플루오로메틸벤질아민의 제조에 대하여, 로듐 또는 팔라듐 촉매, 에탄올 및 염화수소의 존재하에서 트리플루오로메틸벤조니트릴의 촉매 환원이 기재되어 있으며, 여기에서 아민은 염산염으로서 제조된다. 이러한 염산염은 복잡한 조건으로 정제한 후 유리 아민으로 전환시켜야만 한다([J. Pharm. Sci. 54, 1204(1965)] 참조).

미국 특허 제3 726 969호에 따르면, 마지막으로 언급된 방법은 3,5-비스트리플루오로메틸벤질아민의 제조에도 역시 사용된다. 여기에서도 역시 복잡한 정제 단계를 거쳐야만 한다. 이러한 방법에 따르면, 유리 아민이 아닌 아민 염산염만이 제조되었다.

발명이 이루고자하는 기술적 과제

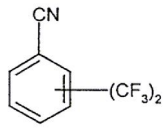
그러므로, 유리 아민을 고순도로 간단한 방법으로 수득하는 비스트리플루오로메틸벤질아민의 제조 방법에 대한 필요성은 여전히 존재한다.

발명의 구성 및 작용

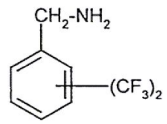
본 발명자들은 이제 라니 코발트, 적어도 하나의 지방족 에테르 및 암모니아의 존재하에 수행하는 것을 특징으로 하는, 상응하는 비스트리플루오로메틸벤조니트릴의 촉매 수소화 반응에 의한 비스트리플루오로메틸벤질아민의 제조 방법을 알게 되었다.

본 발명에 따른 방법에서는, 예를 들어 하기 하학식 1의 비스트리플루오로메틸벤조니트릴을 사용하여 하기 화학식 2의 비스트리플루오로메틸벤질아민을 제조하는 것이 가능하다.

화학식 1

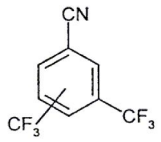


화학식 2

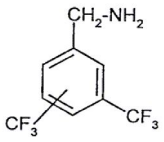


바람직한 것은 하기 화학식 3의 비스트리플루오로메틸벤조니트릴을 사용하여 하기 화학식 4의 비스트리플루오로메틸벤질아민을 제조하는 것이다.

화학식 3



화학식 4



특히 바람직한 것은 3,5-비스트리플루오로메틸벤조니트릴을 사용하여 3,5-비스트리플루오로메틸벤질아민을 제조하는 것이다.

비스트리플루오로메틸벤조니트릴은 시판되거나 공지된 방법 또는 이와 유사한 방법으로 역시 제조할 수 있다.

마찬가지로 라니 코발트는 시판되거나 공지된 방법으로 알루미늄-코발트 합금으로부터 수성 알칼리를 사용하여 알루미늄을 침출시켜 수득할 수 있다.

지방족 에테르는 선형, 분지형 또는 고리형일 수 있고, 예를 들어 4 내지 10개의 탄소 원자를 갖는 것, 예를 들어 디에틸, 디이소프로필, 메틸 tert-부틸, 디부틸, 에틸렌 글리콜 디메틸, 디에틸렌 글리콜 디메틸 및 테트라에틸렌 글리콜 디메틸 에테르 및 테트라히드로푸란, 2-메틸테트라히드로푸란 및 디옥산을 포함한다. 둘 이상의 지방족 에테르의 혼합물을 사용하는 것 역시 가능하다.

비스트리플루오로메틸벤조니트릴 kg당 예를 들어 지방족 에테르 0.3 내지 2 kg 및 라니 코발트 0.05 내지 1 kg(금속으로 계산됨)을 사용하는 것이 가능하다. 이러한 양은 바람직하게는 지방족 에테르 0.5 내지 1.2 kg 및 라니 코발트 0.07 내지 0.2 kg이다.

암모니아는 주로 건조해야만 하며, 시판되는 형태(순도 99.5% 이상)로 사용할 수 있다. 이는 액체 형태 또는 기체 형태로 반응 용기에 전달될 수 있다. 비스트리플루오로메틸벤조니트릴 kg당 예를 들어 암모

니아 0.2 내지 4 kg을 사용하는 것이 가능하다. 이러한 양은 바람직하게는 0.3 내지 2.5 kg이다.

본 발명에 따른 방법은 예를 들어 50 내지 150 ℃ 및 20 내지 200 bar의 수소 압력에서 수행할 수 있다. 바람직한 것은 70 내지 110 ℃의 온도 및 30 내지 150 bar의 압력이다.

모든 비스트리플루오로메틸벤조니트릴이 반응할 때까지 본 발명에 따른 수소화 반응을 수행하는 것이 유리하다. 이는 예를 들어 GC를 사용하여 확인할 수 있다. 일반적으로 비스트리플루오로메틸벤조니트릴의 완전한 전환은 3 내지 15 시간후에 달성된다.

본 발명에 따른 방법의 바람직한 실시태양의 과정은 하기와 같다 : 비스트리플루오로메틸벤조니트릴, 지방족 에테르 및 라니 코발트를 압력 용기에 먼저 도입한 후 불활성 기체, 예를 들어 질소를 압력 용기를 통해 통과시켜 존재하는 산소를 치환시킨다. 이어서 압력 용기를 밀폐하고, 우선 암모니아를 가하고 최종적으로 수소를 주입하고, 혼합물을 계획한 반응 온도까지 가열한다. 수소화 반응 동안에 비스트리플루오로메틸벤조니트릴 및 암모니아를 위까지 가득채우고 수소화 반응을 이러한 방식으로 계속하는 것 역시 가능하다.

반응 말기에 존재하는 혼합물은 간단한 방법, 예를 들어 우선 반응 용기를 예를 들어 20 내지 50 ℃로 냉각시킨 후 압력을 방출하여 암모니아를 증발시킴으로써 마무리 처리할 수 있다. 필요하다면 암모니아를 예를 들어 냉각에 의해 재생하여 다음 뱃치에서 재사용하는 것이 가능하다. 이어서 촉매를 예를 들어 여과에 의해 제거할 수 있다. 촉매 역시 재사용할 수 있다. 최종적으로 촉매 무함유 혼합물을 증류할 수 있는데, 여기서 용매로 사용한 지방족 에테르를 우선 통과시켜 마찬가지로 재사용할 수 있다. 감압, 예를 들어 10 내지 100 mbar하에 분별증류함으로써 최종적으로 제조된 유리 비스트리플루오로메틸벤질아민을 99 % 이상의 순도 및 대부분의 경우 80 % 이상의 수율로 단리시킬 수 있다.

본 발명에 따른 방법을 사용하면 비스트리플루오로메틸벤질아민을 간단하고 효과적인 방법으로 유리 형태 및 고순도로 직접 수득하는 것이 가능하다. 이러한 단계에서는 비스트리플루오로메틸벤질아민 염산염의 일차 제조 및 복잡한 정제 과정이 필요하지 않다.

본 발명에 따른 방법이 상기 장점들을 제공한다는 것은 매우 놀라운 일이다. 지금까지, 이러한 수소화 반응에 사용한 용매는 오직 알코올이었고, 특히 트리플루오로메틸벤질아민의 제조에서는 오직 염화수소 존재하의 귀금속 촉매였다.

1960년에 용매로서 암모니아 및 알코올 존재하의 라니 니켈 촉매가 또한 지방족 니트릴의 수소화 반응을 위해 고려되었지만, 이어서 트리플루오로메틸벤질아민의 수소화 반응의 발달은 종전과 같이 용매로서 알코올 및 염화수소의 존재하의 귀금속 촉매쪽으로 그 방향을 바꾸었다. 그러므로 비스트리플루오로메틸벤질아민의 공지된 제조 방법을 개선하기 위해 암모니아의 존재하 또는 다른 용매를 사용하는 라니 코발트의 사용은 명백하게 고려하지 않았다.

본 발명에 따른 방법에서 라니 코발트 촉매의 사용뿐만 아니라 지방족 에테르의 사용도 필수적인 특징이다. 지금까지 지방족 에테르를 지방족 니트릴 또는 트리플루오로메틸벤조니트릴의 수소화 반응 어느 것에 사용하는 것도 고려하지 않았다. 비교예 1에서 알 수 있는 바와 같이, 암모니아의 존재하에서 라니 코발트 촉매, 용매 알코올의 조합은 아주 만족스럽지 못한 결과를 제공하였는데, 즉 반응 혼합물은 목적하는 비스트리플루오로메틸벤질아민을 약 30 % 포함하였으나 목적하지 않은 비스트리플루오로메틸벤질비스트리플루오로메틸벤즈아미데이트를 50 %보다 훨씬 많게 포함하였다. 이러한 비교예는 본 발명에 따라 용매로 지방족 에테르를 사용하는 것과 관련하여 예기치 않은 긍정적인 효과를 뚜렷하게 보여준다.

〈실시예〉

실시예 1

3,5-비스트리플루오로메틸벤조니트릴 500 g, 액체 암모니아 300 ml, 테트라히드로푸란 300 ml 및 라니 코발트 50 g을 오토클레이브에 먼저 도입한 후 90 ℃에서 10 시간 동안 115 bar의 압력으로 수소를 주입하였다. 이어서 계를 우선 22 ℃로 냉각시키고 스크루버를 통해 감압시키고 암모니아를 증발 제거하였다. 촉매를 흡인기로 여과 제거하고, 혼합물을 농축하고 잔류물을 감압하에서 비그로(Vigreux) 컬럼을 통해 분별증류시켰다. 50 mbar의 압력 및 102 내지 105℃의 온도에서 99.4 %(GC, 면적%) 순도의 3,5-비스트리플루오로메틸벤질아민 356 g(이론값의 70 %)을 통과시켰다. 20 mbar에서 증류찌꺼기로서 90 % 순도의 생성물 14 g을 더 수집하였다. 후에 증류 잔류물 88 g이 남았다.

증류찌꺼기를 다음 뱃치의 증류물에 가하고 이로 인해 이론양의 총 90 %의 비스트리플루오로메틸벤질아민을 99 % 이상의 순도로 수득하였다.

실시예 2

실시예 1과 유사하게, 3,5-비스트리플루오로메틸벤조니트릴 100 g, 액체 암모니아 300 ml, 테트라히드로푸란 100 ml 및 라니 코발트 50 g을 오토클레이브에 먼저 도입하였다. 5 시간 동안 동일한 조건하에서 수소를 주입하고 혼합물을 기재한 바와 같이 마무리 처리하였다. 순도 99.6 %(GC, 면적%)의 3,5-비스트리플루오로메틸벤질아민 84 g(이론값의 83 %) 및 잔류물 3 g을 수득하였다.

실시예 3

3,5-비스트리플루오로메틸벤조니트릴 40 kg, 테트라히드로푸란 20 kg 및 라니 코발트 4.0 kg을 120 ℓ의 교반된 오토클레이브에 먼저 도입하고 질소로 세척한 후에 암모니아 23 kg을 주입하였다. 이어서 수소를 30 bar의 압력으로 주입하고 혼합물을 90 ℃로 가열하고 수소를 110 내지 120℃의 압력까지 주입하였다. 12시간 후에, 표본을 취하고 GC를 사용하여 전환이 완전히 이루어졌는지 시험하였다. 만약 전환이 불완전하다면 전환이 완전히 이루어질 때까지 수소화 반응을 계속하였다. 완전한 전환 후에, 계를 우선 20 ℃로 냉각시키고 스크루버를 통해 감압시키고 암모니아를 증발 제거하였다. 촉매를 여과 제거하고, 오토클레이브 및 여과 케이크를 테트라히드로푸란 10 kg으로 헹구고 여액을 헹굼액과 합쳐 회전식 증발

기에서 농축시켰다. 이어서 이러한 방식으로 농축시킨 3개의 뱃치로부터의 조 생성물 용액(자세한 사항은 하기 표 1 참조)을 합쳐 증류하였다.

[표 1]

뱃치	양(kg)	3,5-비스트리플루오로메틸벤질아민의 함량%(GC, 면적%)	3,5-비스트리플루오로메틸벤질아민 (kg)
3-1	59.2	60.63	35.89
3-2	58.6	57.80	33.87
3-3	60.0	59.85	35.91

뱃치 3-2는 3,5-비스트리플루오로메틸벤조니트릴 39.5kg으로부터 수득하였다.

7 ×7 mm 윌슨 스파이럴(Wilson spirals)로 충전된 높이 2m 및 직경 100 mm의 컬럼을 통해서 증류를 수행하였다. 1:6의 환류비, 90 내지 92 ℃의 상부 온도 및 36 mbar의 압력에서 99.55 내지 99.74 %(GC, 면적%)의 순도로 3,5-비스트리플루오로메틸벤질아민 총 102 kg을 5개의 분획물로 수득하였고, 이는 이론값의 84 %인 수율에 상응하였다.

실시예 4

실시예 1과 유사하게, 2,4-비스트리플루오로메틸벤조니트릴 100 g, 액체 암모니아 200 ml, 테트라히드로푸란 150 ml 및 라니 코발트 30 g을 오토클레이브에 먼저 도입한 후, 이어서 100 ℃에서 120 bar의 압력으로 수소를 주입하였다. 유사하게 마무리 처리하여 비점 78 ℃/10 mbar, n^{D}_{20}: 1.4280인 2,4-비스트리플루오로메틸벤질아민 75 g(74.4 %)를 수득하였다.

비교예

(용매로 에테르 대신 알코올을 사용함)

3,5-비스트리플루오로메틸벤조니트릴 500 g, 액체 암모니아 300 ml, 메탄올 300 ml 및 라니 코발트 25 g을 오토클레이브에 먼저 도입하고 12 시간 동안 90 ℃ 및 115 bar에서 수소로 수소화 반응시켰다. 마무리 처리에 앞서, 계를 우선 냉각시키고 스크루버를 통해 감압시키고 암모니아를 증발 제거하였다. 촉매를 여과 제거하고 혼합물을 농축시켰다. GC-MS 분석에 따라서, 조 생성물은 31 면적%의 3,5-비스트리플루오로메틸벤질아민을 포함하지만, 56 면적%의 N-3,5-비스트리플루오로메틸벤질-3,5-비스트리플루오로메틸벤즈아미데이트를 포함하였다. 3 mbar에서 재비점 170℃까지 증류시킴으로써 증류액 43 g을 수득하였고, 잔류물 351 g이 뒤에 남았다. 증류액은 3,5-비스트리플루오로메틸벤질아민을 포함하고 이 양은 이론값(순수한 생성물 100 %를 기준으로 계산함)의 8 %에 상응하였다.

발명의 효과

본 발명에 따라, 비스트리플루오로메틸벤질아민 염산염의 일차 제조 및 복잡한 정제 과정이 없이 간단하고 효과적인 방법으로 비스트리플루오로메틸벤질아민을 유리 형태 및 고순도로 직접 수득할 수 있다.

(57) 청구의 범위

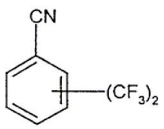
청구항 1

라니 코발트, 적어도 하나의 지방족 에테르 및 암모니아의 존재하에 수행하는 것을 특징으로 하는, 상응하는 비스트리플루오로메틸벤조니트릴의 촉매 수소화 반응에 의한 비스트리플루오로메틸벤질아민의 제조 방법.

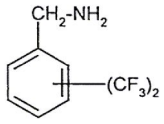
청구항 2

제1항에 있어서, 하기 화학식 1의 비스트리플루오로메틸벤조니트릴을 사용하여 하기 화학식 2의 비스트리플루오로메틸벤질아민을 제조하는 것을 특징으로 하는 방법.

〈화학식 1〉



〈화학식 2〉



청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 지방족 에테르가 탄소 원자수 4 내지 10의 선형, 분지형 또는 고리형 에테르인 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 비스트리플루오로메틸벤조니트릴 kg당 지방족 에테르 0.3 내지 2 kg을 사용하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 5

제1항 및 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 비스트리플루오로메틸벤조니트릴 kg당 라니 코발트 0.05 내지 1 kg을 사용하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 6

제1항 및 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 비스트리플루오로메틸벤조니트릴 kg당 암모니아 0.2 내지 4 kg을 사용하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 7

제1항 및 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 50 내지 150℃의 온도 및 20 내지 200 bar의 수소 압력에서 수행하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 8

제1항 및 제7항 중 어느 한 항에 있어서, 반응 말기에 존재하는 혼합물은 우선 반응 용기를 냉각시킨 후 압력을 방출하여 암모니아를 증발시키고, 이어서 촉매를 제거하고 최종적으로 촉매 무함유 혼합물을 증류함으로써 마무리 처리하는 것을 특징으로 하는 방법.