(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) Int. Cl.[6]
C07C 243/38
C07C 24/30038

(45) 공고일자 2000년03월15일
(11) 등록번호 10-0248182
(24) 등록일자 1999년12월16일

(21) 출원번호 10-1991-0022999
(22) 출원일자 1991년12월14일
(65) 공개번호 특1992-0012012
(43) 공개일자 1992년07월25일

(30) 우선권주장 628,770 1990년12월17일 미국(US)
(73) 특허권자 롬 앤드 하스 캄파니 마크 에스. 아들러
미국 19106-2399 펜실바니아 필라델피아 인디펜덴스 몰 웨스트 100
(72) 발명자 마타진켈리
미국펜실바니아19403 노리스타운 리텐하우스볼러바드441
(74) 대리인 전준항

심사관 : 박창희

(54) 모노아실화하이드라진의 제조공정

요약

본 발명은 치환되지 않은 히드라진 혹은 모노알킬히드라진을 트리클로로메틸 아릴케톤과 반응시켜 히드라진을 선택적으로 모노아실화하는 공정에 관한 것이다.

명세서

[발명의 명칭]

모노아실화 하이드라진의 제조공정

[발명의 상세한 설명]

본 발명은 모노아실화된 히드라진(monoacylated hydrazines)의 제조공정에 관한 것이다.

특히 본 발명은 트리클로로메틸아릴케톤을 히드라진 혹은 모노 알칼화 히드라진과 반응시켜 모노아실히드라진 혹은 모노아실-모노알킬히드라진을 제조하는 공정에 관한 것이다.

모노아실히드라진및 모노아실-모노알킬히드라진은 딱정벌레 목(目)(Coleoptera) 및 나비목(目)(Lepidoptera)에 대하여 살충력을 갖는 것으로 알려진 1-알킬-1,2-디아실히드라진 제조공정에 있어서 유용한 중간체이다.

히드라진은 2관능성 분자이기 때문에 히드라진을 아실화시킬 때 선택성이 문제가 된다.

이 선택성 문제는 2가지 형태가 있다.

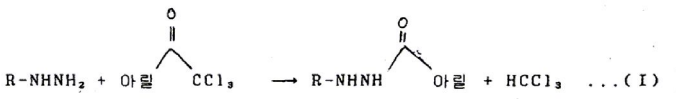
그중 하나는 디아실화(diacylation)를 막거나 최소화하면서 히드라진을 모노아실화시키는 선택성이다.

나머지는 모노치환된 히드라진을 위하여 아실화의 국부선택성(regioselectivity)를 제어하는 것이다.

본 발명의 공정은 히드라진 및 모노알킬화 히드라진을 선택적으로 모노아실화 시켜 치환되지 않은 질소상에 아실화를 일으키는 효율적인 방법을 제공한다.

본 발명의 공정에 있어서는, 히드라진 혹은 모노알킬화 히드라진을 트리클로로 메틸 아릴케톤과 반응시켜 요구하는 모노아실화히드라진 유도체를 얻는다.

그 일반적인 반응식은 다음식 I과 같다.



...(I)

상기식에서 R은 수소 혹은 알킬; 이며

아릴은 수소, 할로, 알킬, 알콕시, 할로알킬 혹은 할로알콕시로 부터 독립적으로 선택된 1~3 치환체로 치환된 페닐; 혹은 나프틸이다.

알킬은 예를들어 메틸, 에틸, n-프로필, n-부틸, 이소프로필, t-부틸, 혹은 네오펜틸과같은 (C_1-C_6)알킬과 같이 직선 혹은 분지형 알킬기이다.

할로는 브롬, 클로로, 플루오로 및 요오드를 의미한다.

할로알킬은 예를들어 트리플루오로메틸과 같은 할로(C_1-C_6)알킬이다.

할로알콕시는 예를들어 트리플루오로메톡시와 같은 할로(C_1-C_6)알콕시이다.

바람직한 실시예에 있어서, R은 t-부틸이며, 아릴은 4-((C_1-C_6)알킬)페닐, 2,3-디(C_1-C_6)알킬페닐, 4-할로페날, 2-(C_1-C_6)알킬-3-(C_1-C_6)알폭시페닐, 2-(C_1-C_6)알킬-3-할로페닐, 2,3-디할로페닐, 2-할로-3-(C_1-C_6)알킬페닐, 2,3-(C_1-C_6)알콕시페닐, 2-할로-3-(C_1-C_6)알콕시페닐 혹은 2,3,5-트리(C_1-C_6)알킬페닐이다.

보다 바람직하게는, 아릴은 4-에틸페닐, 4-클로로페닐, 2,3-디메틸페닐, 2-메틸-3-메톡시페닐, 4-메틸페닐, 4-n-프로필페닐, 2-메틸-3-클로로페닐, 2,3-디메톡시페닐, 2-메틸-3-브로모페닐, 2-메틸-3-플루오로페닐, 2,3-디클로로페닐, 2-플루오로-3-클로로페닐, 2,3-디플루오로페닐, 4-이소프로필페닐, 2-클로로-3-메틸페닐, 2-브로모-3-메틸페닐, 2-클로로-3-메톡시페닐, 2-에틸-3-클로로페닐, 2-플루오로-3-메틸페닐 혹은 2,3-디메틸-5-이소프로필페닐이다.

이 공정에 사용되는 히드라진은 히드라진 하이드레이트와 같은 수화물, 메틸 히드라진과 같은 니트 히드라진(neat hydrazine) 혹은 t-부틸히드라진 하이드로클로라이드와 같은 히드라진염일수 있다.

다른염으로는 히드라진 술페이트나 히드라진 하이드로클로라이드같은 히드라진 하이드로할라이드를 포함할 수 있다.

히드라진 염이 사용되는 경우, 등가량의 염기를 반응물에 첨가하여 유리 히드라진을 만든다.

염기의 예로서는 탄산칼륨, 소디움아세테이트, 소디움 메톡사이드(sodium methoxide), 소디움 에톡사이드, 트리에틸아민 및 수산화나트륨을 포함한다.

바람직한 염기는 수산화나트륨이다.

반응공정은 메탄올, 에탄올, 이소프로판올, 크실렌, 물, 에틸아세테이트, 톨루엔 및 메틸렌 클로라이드와 같은 용매내에서 진행된다.

바람직한 용매는 크실렌(xylene), 톨루엔 및 메틸렌클로라이드와 같은 비양성자성용매들이다.

반응공정은 대기압하에서 수행하는 것이 바람직하다.

공정은 약 10℃~100℃ 온도에서 수행되며 20℃~50℃온도가 바람직하다.

이하 본 발명은 실시예에 따라 설명한다.

본 실시예는 본 발명을 예시하는 것으로써 결코 본발명의 범위를 제한하는 것은 아닌 것이다.

[실시예]

실시예 1 : 1-(4-에틸벤조일)-2-t-부틸히드라진

t-부틸히드라진 하이드로클로라이드 6.36gr(g), (50mmol),을 물 5.3gr, 메틸렌클로라이드 20ml 및 50% 수산화나트륨 용액 4gr(50mmol)의 혼합물에 질소하에 실온에서 α, α, α-트리클로로-4-에틸아세토페논(13.88gr, 95.2%순도, 52.5mmol)을 12분간 적정첨가 하였다.

그 반응혼합물을 실온에서 5.75hr 교반한 후 다시 수산화나트륨용액 0.4gr을 첨가한후 밤새 교반하였다.

그 반응물을 수냉시키고 상분리하였다.

메틸렌 클로라이드상을 물로 두번 세척하고, 황산 마그네슘을 이용하여 건조시킨후 여과 및 진공증발시켜 옅은 황색 고체 10.24gr(93%수율)을 얻었다.

이 고체물은 1-(4-에틸)벤조일-2-t-부틸히드라진 92.5%, 이성체 1-(4-에틸)벤조일-1-t-부틸히드라진 0.3%이하, 및 1,2-디-(4-에틸)벤조일-1-t-부틸히드라진 0.3%이하를 함유한 것으로 밝혀졌다.

실시예 2 : 1-(4-클로로벤조일)-2-메틸히드라진

메틸히드라진1.63g(34.6mmol) 및 톨루엔 55ml 혼합물에 질소하에서 α, α, α, 트리클로로-4-클로로아세토페논 8.55g(97.9% 순도, 34.6mmol)을 적상첨가하고 반응혼합물을 실온에서 2.75시간동안 교반하였다.

그 결과물인 슬러리를 여과하고나서 고체물을 톨루엔으로 세척한후 건조시켜 mp. 129.5-131℃의 1-(4-클로로벤조일)-2-메틸히드라진 3.82g(70%수율)을 얻었다. (1965. 2. Meyer, R.F., J. Heterocyclic Chem, 305에서의 문헌상 m.p는 132-133℃)

실시예 1 및 2에 기술된 반응조건을 이용하여 표 1에 열거된 화합물을 제조하였다.

반응조건이 달라지는 경우에는 표에 주를 달았다.

이표에 열거된 반응산물은 반응용매로부터 여과하거나 산 추출시킨후 중화및 수상으로부터 산물추출하였다.

보고된 m.p는 더이상 재결정화로 정제하지 않았던 분리된 물질에 대하여이다.

[표 1]

실시예번호	아릴	R	용매온도	산물분리	수율	mp(℃)	문헌상mp(℃)
3	페닐	CH_3	톨루엔RT②	주출	73	79.5~82	85 - 86① 86 - 88③
4	페닐	H	톨루엔RT	여과	77	111.5~112.5	112.5④
5	페닐	$C(CH_3)_3$	톨루엔40℃	주출	75	93.5~94.5	94-95④
6	4-에틸페닐	CH_3	톨루엔RT	주출	81	65 - 71	
7	4-에틸페닐	$C(CH_3)_3$	톨루엔40℃	여과	76		

① Meyer, R.F., J. Heterocyclic Chem., 1965. 2. 305

② RT = 실온

③ 1983, Cummings Publishing Co., 발행 Smith, P.A.S의 "히드라진유도체 및 N-N 결합을 갖는 기타 하이드로나이드로겐"

④ MacLeay et al., 미국특허 4,008,273

실시예 1및 2에 기술된 반응조건을 이용하여 표2에 열거된 실시예 8-26을 제조하였다.

[표 2]

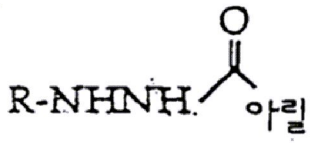
실시예	아릴	R	용매온도
8	페닐	CH_3	크실렌 RT
9	2,3-디메틸페닐	$C(CH_3)_3$	톨루엔 40℃
10	2-메틸-3-메톡시페닐	$C(CH_3)_3$	톨루엔 40℃
11	4-메틸페닐	$C(CH_3)_3$	CH_2Cl_2 /NaOH RT
12	4-n-프로필페닐	$C(CH_3)_3$	CH_2Cl_2 /NaOH RT
13	2-메틸-3-클로로페닐	$C(CH_3)_3$	CH_2Cl_2 /NaOH RT
14	2,3-디메톡시페닐	$C(CH_3)_3$	CH_2Cl_2 /NaOH RT
15	2-메틸-3-브로모페닐	$C(CH_3)_3$	CH_2Cl_2 /NaOH RT
16	2-메틸-3-플루오로페닐	$C(CH_3)_3$	CH_2Cl_2 /NaOH RT
17	2,3-디클로로페닐	$C(CH_3)_3$	CH_2Cl_2 /NaOH RT
18	2-플루오로-3-클로로페닐	$C(CH_3)_3$	CH_2Cl_2 /NaOH RT
19	2,3-디플루오로페닐	$C(CH_3)_3$	톨루엔 RT
20	4-이소프로필페닐	$C(CH_3)_3$	톨루엔 RT
21	2-클로로-3-메틸페닐	$C(CH_3)_3$	톨루엔 RT
22	2-브로모-3-메틸페닐	$C(CH_3)_3$	톨루엔 RT
23	2-클로로-3-메톡시페닐	$C(CH_3)_3$	톨루엔 RT
24	2-에틸-3-클로로페닐	$C(CH_3)_3$	톨루엔 RT
25	2-플루오로-3-메틸페닐	$C(CH_3)_3$	톨루엔 RT
26	2,3-디메틸-5-이소프로필 페닐	$C(CH_3)_3$	CH_2Cl_2 /NaOH RT

본 명세서에 기재된 발명에 의해 이분야에서 숙련된자는 본 발명의 범위를 벗어나지 않고 그 변형이 가능한 것이다.

(57) 청구의 범위

청구항 1

식 $R-NHNH_2$ 의 히드라진 혹은 이에 상응하는 히드라진 하이드레이트(hydrazine hydrate)혹은 히드라진염을 식  의 트리클로로메틸아릴케톤과 반응시킴을 포함하는 하기 식의 모노아실화된 히드라진 제조공정



(단, 상기식에서 R은 (C_1-C_6)알킬이고, 아릴은 수소, 할로, (C_1-C_6)알킬, (C_1-C_6)알콕시, 할로(C_1-C_6)알킬 혹은 할로(C_1-C_6)알콕시로부터 독립적으로 선택된 1~3의 치환물로 치환된 페닐; 혹은 나프틸이다.

청구항 2

1항에 있어서, 상기 공정은 용매내에서 수행됨을 특징으로 하는 공정.

청구항 3

2항에 있어서, 상기 용매는 메탄올, 에탄올, 이소프로판올, 물, 크실렌, 톨루엔, 에틸아세테이트 혹은 메틸렌클로라이드임을 특징으로 하는 공정.

청구항 4

3항에 있어서, 상기 용매는 크실렌, 톨루엔 혹은 메틸렌클로라이드임을 특징으로 하는 공정.

청구항 5

1항에 있어서, 상기 R은 (C_1-C_6)알킬임을 특징으로 하는 공정

청구항 6

5항에 있어서, 상기 R은 t-부틸임을 특징으로 하는 공정.

청구항 7

5항에 있어서, 상기 R은 메틸임을 특징으로 하는 공정.

청구항 8

1항에 있어서, 상기 아릴은 4-(C_1-C_6)알킬페닐임을 특징으로 하는 공정.

청구항 9

8항에 있어서, 상기 아릴은 4-에틸페닐, 4-메틸페닐, 4-n-프로필페닐 혹은 4-이소프로필페닐임을 특징으로 하는 공정.

청구항 10

1항에 있어서, 상기 아릴은 2,3-디(C_1-C_6)알킬페닐임을 특징으로 하는 공정.

청구항 11

10항에 있어서, 상기 아릴은 2,3-디메틸페닐임을 특징으로 하는 공정.

청구항 12

1항에 있어서, 상기 아릴은 2-(C_1-C_6)알킬-3-(C_1-C_6)알콕시페닐임을 특징으로 하는 공정

청구항 13

12항에 있어서, 상기 아릴은 2-메틸-3-메톡시페닐임을 특징으로 하는 공정

청구항 14

1항에 있어서, 상기 아릴은 4-할로페닐임을 특징으로 하는 공정

청구항 15

14항에 있어서, 상기 아릴은 4-클로로페닐임을 특징으로 하는 공정.

청구항 16

1항에 있어서, 상기 아릴은 2,3-디할로페닐임을 특징으로 하는 공정.

청구항 17

16항에 있어서, 상기 아릴은 2,3-디클로로페닐, 2,3-디플루오로페닐 혹은 2-플루오로-3-클로로페닐임을 특징으로 하는 공정.

청구항 18

1항에 있어서, 상기 아릴은 2-(C_1-C_6)알킬-3-할로페닐임을 특징으로 하는 공정

청구항 19

18항에 있어서, 상기 아릴은 2-메틸-3-클로로페닐, 2-메틸-3-브로모페닐, 2-메틸-3-플루오로페닐 혹은 2-에틸-3-클로로페닐임을 특징으로 하는 공정.

청구항 20

1항에 있어서, 상기 아릴은 2,3-디(C_1-C_6)알콕시페닐임을 특징으로 하는 공정.

청구항 21

20항에 있어서, 상기 아릴은 2,3-디메톡시페닐임을 특징으로 하는 공정

청구항 22

1항에 있어서, 상기 아릴은 2-할로-3-(C_1-C_6)알킬페닐임을 특징으로 하는 공정.

청구항 23

22항에 있어서, 상기 아릴은 2-클로로-3-메틸페닐, 2-브로모-3-메틸페닐 혹은 2-플루오로-3-메틸페닐임을 특징으로 하는 공정

청구항 24

1항에 있어서, 상기 아릴은 2,3,5-트리(C_1-C_6)알킬임을 특징으로 하는 공정.

청구항 25

24항에 있어서, 상기 아릴은 2,3-디메틸-5-이소프로필페닐임을 특징으로 하는 공정.

청구항 26

1항에 있어서, 상기 공정은 약 10℃~100℃ 온도에서 수행됨을 특징으로 하는공정.

청구항 27

26항에 있어서, 상기 공정은 약 20℃~50℃ 온도에서 수행됨을 특징으로 하는 공정.