

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 특허공보(B1)

(51) Int. Cl.⁵
C07D 209/08

(45) 공고일자 1992년02월14일
(11) 공고번호 특 1992-0001464

(21) 출원번호	특 1985-0003319	(65) 공개번호	특 1985-0008338
(22) 출원일자	1985년05월15일	(43) 공개일자	1985년12월16일

(30) 우선권주장 610727 1984년05월16일 미국(US)

(71) 출원인 시바-가이기 아게 아놀드 자일러 · 에른스트 알테르
스위스연방 4002 바슬 클리백스트라세 141

(72) 발명자 밀로스 루제크
스위스연방 4102 빈ning겐 티펜그라벤 스트라세 49
헤르만 크니
스위스연방 4414 헐린스도르프 기베나허 스트라세 44

(74) 대리인 이병호

심사관 : 송재웅 (책자공보 제2664호)

(54) 인돌린의 제조방법

요약

내용 없음.

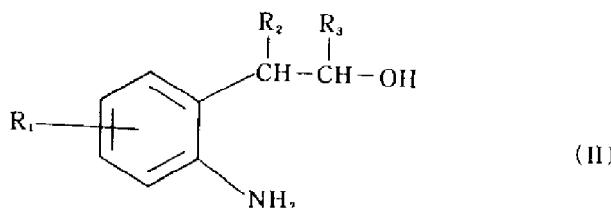
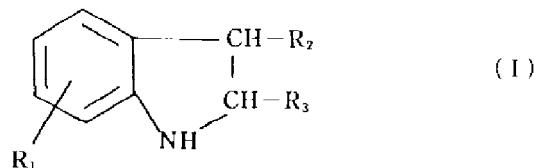
영세서

[발명의 명칭]

인돌린의 제조방법

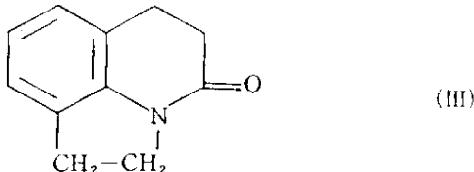
[발명의 상세한 설명]

본 발명은, 하기 일반식(I)의 2-(2'-아미노페닐)에탄올을 개스상으로 촉매적 환탈수반응(catalytic cyclodehydration)시켜 하기 일반식 (I)의 인돌린을 제조하는 방법에 관한 것이다:



상기 식에서, R₁은 수소 또는 C₁-C₄알킬이고, R₂ 및 R₃는 각각 독립적으로 수소, C₁-C₄알킬 또는 폐닐이다.

일반식 (I)의 인돌린은, 살균활성 (bactericidal and fungicidal properties)을 갖는 피롤로 [3,2,1-i,j]퀴놀린 제조용 중간체이며, 식물질병의 억제용도로 사용할 수 있다. 이와같은 피롤로 [3,2,1-i,j] 퀴놀린은 영국 특허 명세서 제1,394,373호 및 제1,394,374호에 기술되어 있다. 이 부류의 화합물중 대표적인 것은 하기 일반식 (III)의 4-리톨리돈 (1,2,5,6-테트라하이드로-4H-피롤로 [3,2,1-i,j] 퀴놀린)-2-온이다.



독일연방공화국 특허 명세서 제606,027호에는, 축합제의 존재하에 2-(2'-아미노페닐)에탄올을 150° 내지 500°C, 바람직하게는 200° 내지 400°C로 가열하여 인돌린을 제조하는 방법이 기술되어 있다. 축합제의 예로는 알루미늄, 티타늄, 지르코늄, 크롬 또는 토륨의 산화물, 또는 이들 산화물의 혼합물을 들 수 있다.

상기 특허문헌에는, 언급된 산화물 대신 또는 이들과 혼합물을 상태로, 스페이트, 포스페이트, 실리케이트, 하이드로실리케이트, 보레이트, 클로라이드, 무기산 및 산 무수물과 같은 다른 화합물을 언급된 축합제로 사용할 수 있는 것으로 기술되어 있다.

또한, 하기의 참조문헌에는, 2-(2'-아미노페닐)에탄올 증기와 수소를 250°C에서 실리카겔 상에 통과시켜 인돌린을 제조하는 방법이 기술되어 있다[참조문헌 : Acta chem.Scand.Vol.28 (1974), 393-398]. 수율은 98%라고 기술되어 있다.

일本国 특허원 소 52-108,969호에는, 상응하는 2-(2'-아미노페닐)에틸 알콜을 200° 내지 300°C로 가열하여 인돌린을 제조하는 방법이 기술되어 있다. 이 반응에서, 압력은 반응혼합물이 적어도 일부가 액체로 남도록 선택되어야 한다.

일本国 특허원 소 58-146,562호에는, 봉소 또는 인화합물, 특히 브산 또는 인산으로 각각 함침시킨 알루미늄 또는 실리카겔로 이루어진 촉매상에 180° 내지 300°C에서 2-(2'-아미노페닐)에탄올 증기를 통과시켜 인돌린을 제조하는 방법이 기술되어 있다.

그러나, 전술된 선행방법에 의해 양호한 수율로 인돌린을 수득할 수는 있지만, 이와 같은 방법은 사용된 촉매의 신속한 탈활성화 및 이의 재생에 필요한 복잡한 단계를 고려해볼 때 매우 적합한 인돌린의 제조방법이 아니다. 따라서, 본 발명의 목적은, 공지된 방법의 단점을 배제하고 일반식(I)의 인돌린을 단순한 방법 및 양호한 수율로 제조할 수 있는, 일반식(I)인돌린의 제조방법을 제공하는 것이다.

본 발명에 따라서, 일반식(I)의 인돌린은, 일반식(II)의 2-(2'-아미노페닐)에탄올을, 알칼리 토금속 또는 희토류 금속의 실리케이트 또는 알루모실리케이트와 담체 개스의 존재하에 200° 내지 500°C에서 환탈수반응시킴으로써, 일반식(II)의 2-(2'-아미노페닐)에탄올을 개스상으로 환탈수반응시켜 탁월한 수율로 제조할 수 있다.

반응의 수행에 바람직한 운도는 240° 내지 260°C이다. 본 발명의 환탈수반응은 흡열반응이므로, 시스템을 가열하여 반응온도를 유지시키는 것이 필요하다.

환탈수반응은 대기압 또는 감압하에 수행할 수 있다. 그러나, 대기압하에서 수행하는 것이 바람직하다.

환탈수반응은 불활성 개스의 존재하에 수행한다. 담체개스로서 수소, 질소, 이산화탄소 또는 스텁을 사용 할 수 있다. 담체개스, 바람직한 것은 스텁은, 2-(2'-아미노페닐)에탄올 1몰당 0.2 내지 10몰의 비로 사용할 수 있다. 2-(2'-아미노페닐)에탄올 1몰당 3 내지 5몰의 스텁을 사용하는 것이 특히 바람직하다. 별도의 물 또는 스텁 공급라인을 통하여 또는 2-(2'-아미노페닐)에탄올의 적당히 농축된 수용액을 증발기를 통하여 반응기로 도입시킴으로써 물을 첨가시킬 수 있다.

본 발명의 환탈수반응에 사용된 알칼리 토금속 실리케이트는, 알칼리실리케이트, 예를들어 칼륨 실리케이트의 수용액을 알칼리 토금속염, 예를들어 질산마그네슘의 수용액과 반응시키고, 이와 같은 수득된 침전 알칼리 토금속 실리케이트를 여과하고 세척하고 건조시킨다음, 300° 내지 500°C의 온도에서 공기중의 취입에 의해 활성화시켜 제조할 수 있다. 알칼리토금속 실리케이트 촉매의 활성화에 바람직한 온도범위는 340° 내지 360°C이다. 전술된 알칼리 토금속 실리케이트중에서 본 발명의 반응에 특히 적합한 것은 마그네슘 실리케이트이다.

본 발명의 환탈수반응에 적합한 촉매는, 실리케이트 또는 알루모실리케이트 그룹에 속하는 합성 또는 분자체(molecular sieve)이다. 알칼리 토금속 또는 희토류 금속의 양이온을 함유하는 언급된 분자체는, 하기 참조문헌에 기술된 바와 같이 이온교환반응에 의해 알칼리 금속 양이온을 함유하는 합성 분자체로부터 제조 할 수 있다[참조문헌 : "Linde Molecular Sieves, Catalyst Bulletin, Union carbide"].

또한, 촉매로서 희토류 금속의 양이온을 주로 함유하는 분자체를 사용하는 것도 바람직하다.

"strem 14-8910" 의 상표로 시판되는 촉매는 희토류 금속으로 농후시킨 알루모실리케이트 분자체이며, 하기의 조성을 갖는다 :

SiO_2	65.0%	Al_2O_3	22.7%
Na_2O	1.6%	Re_2O_3	10.7%

여기서 Re 는 희토류금속의 모든 양이온의 합을 나타낸다.

유동상 반응기 또는 고정상 반응기를 본 발명의 촉매적 환탈수반응에 사용할 수 있다. 촉매의 활성

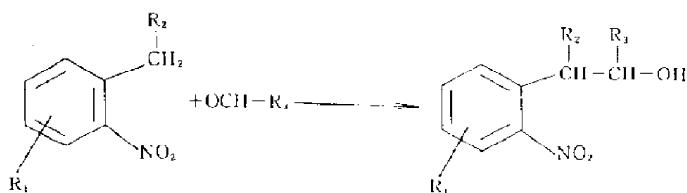
화 또는 재활성화는, 전술된 반응과 유사 또는 상이한 방법으로 전술된 반응기들중 어느 하나에서 수행할 수 있다.

본 발명의 방법은, R_1 이 수소 또는 C_1-C_4 알킬이고, R_2 및 R_3 가 각각 독립적으로 수소, C_1-C_4 알킬 또는 페닐인 일반식 (I) 인돌린의 제조에 일반적으로 사용할 수 있다. C_1-C_4 알킬은 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, 1급 및 2급 n-부틸, 이소부틸 및 3급-부틸 라디칼이 포함된다. R_1 , R_2 및 R_3 가 수소인 인돌린의 제조에 사용하는 것이 바람직하다.

특히 바람직한 본 발명 방법의 태양은, 2-(2'-아미노페닐)에탄올을, 240° 내지 260°C 에서 마그네슘 실리케이트의 존재하에 2-(2'-아미노페닐)에탄올 1몰당 3 내지 5몰의 스팀을 첨가하여 인돌린으로 환탈수반응시키는 것이다.

본 발명의 환탈수반응에 사용된 치환된 2-(2'-아미노페닐)에탄올은 상응하는 니트로 화합물의 환원 반응에 의해 제조할 수 있다. 2-(2'-아미노페닐)에탄올은 하기 참조문헌의 방법에 따라 아연을 사용하는 환원 반응에 의해 2-(2'-니트로페닐)에탄올로부터 용이하게 제조할 수 있다. [참조문헌 : Sabetay, Bull. Soc. Chim. Fr. 1931, 49 3].

2-(2'-니트로페닐)에탄올 및 이의 치환된 유도체는, 하기 반응 개요와 같이 일본국 특허 명세서 제 77-108941호[CA Vol.88(1978), 104875X]에 따라서 0-니트로알킬벤젠을 알데하이드에 첨가시킴으로써 제조할 수 있다.



본 발명의 방법에 따라서, 97% 이상의 선택도와 98% 이상의 전환률로 2-(2'-아미노페닐)에탄올의 촉매적 환탈수반응에 의해 인돌린을 제조할 수 있다. 더욱 바람직한 것은, 촉매의 수명을 전술된 선행공정에 비해 상당량 연장할 수 있다는 사실이다.

이와 같은 바람직한 효과는 본 발명의 방법에 담체개스를 사용함으로써 수득된다.

2-(2'-아미노페닐)에탄올 1몰당 1몰의 물이 생성되지만, 촉매의 활성화를 고려하여 반응중에 물을 첨가하는 것이 바람직하다. 이와 같은 효과는 놀라운 것으로 간주되어야 한다.

본 발명의 방법은 후술되는 실시예에서 더욱 상세히 설명된다.

[실시예 1]

물 6ℓ 중의 마그네슘 나이트레이트 혼합하이드레이트 400g의 용액을, 물 6ℓ 중의 칼륨 실리케이트 (9.6% Si, 20°C 에서 $d=1.262$) 720ml의 용액과 함께 교반시킨다. 침전물을 여과 분리시키고, 세척하고, 건조시킨 다음, 350°C 에서 5시간 동안 방치시킨다.

이와 같이 수득된 촉매 3ml를 미소반응기(microreactor)중의 촉매상내로 주입시키고, 이어서 2-(2'-아미노페닐)에탄올의 65% 수용액 3ml/h를 대기압하에 반응기로 도입시킨다. 촉매의 온도를 260°C 로 유지시킨다. 반응기로부터 토출되는 개스상 혼합물을 개스크로마토그래피로 분석한다. 하기의 결과는 4일간 계속된 시험중에 일정하게 기록된 것이다 : 2-(2'-아미노페닐)에탄올의 전환 : 98.1 내지 99.9% 인돌린의 선택도 : 전환된 알콜을 기준으로 95.3 내지 98.3%

[실시예 2]

튜우브 반응기에, “10x” 분자체(Union Carbide) 100ml을 촉매로서 충진시킨다. 이어서, 반응기를 $100^\circ\text{C}/\text{h}$ 의 속도로 250°C 까지 가열한다.

불순물로서 5%의 탄화수소를 함유하는 65% 수용액으로서 68.5g(0.5몰)의 2-(2'-아미노페닐)에탄올을 반응기에 도입시킨다. 이어서, 9ℓ /h의 질소를 추가의 담체개스로서 취입시킨다. 반응중(24시간)에 온도를 250°C 로 유지시킨다. 반응은 대기압하에서 수행한다.

시험결과의 평균 2-(2'-아미노페닐)에탄올의 전환률 : 99% 인돌린의 선택도 : 전환된 알콜을 기준으로 97%

[실시예 3]

미소반응기에, 촉매로서 2.45ml의 분자체(Strem Chem. 14-8910, 희토류 금속의 산화물 10.7%를 함유)를 충진시킨다. 반응기를 $100^\circ\text{C}/\text{h}$ 의 속도로 250°C 까지 가열한다.

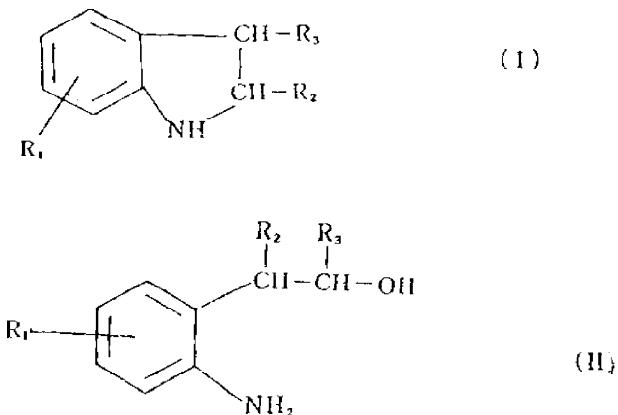
온도를 240°C 로 유지시키면서, 2-(2'-아미노페닐)에탄올의 65% 수용액 3ml/h를 대기압하에서 반응기에 도입시킨다.

8시간 동안 수득된 결과의 평균 : 2-(2'-아미노페닐)에탄올의 전환률 : 99% 인돌린의 선택도 : 반응된 알콜을 기준으로 98%

(57) 청구의 범위

청구항 1

알칼리 토금속 또는 희토류 금속의 실리케이트 또는 알루모실리케이트 촉매 및 담체 개스의 존재하에서, 200° 내지 350°C에서, 하기 일반식 (II)의 2-(2'-아미노페닐)에탄올을 개스상으로 촉매적 환탈수반응 시킴을 특징으로 하는 하기 일반식 (I)의 인돌린의 제조방법 :



상기식에서, R₁은 수소 또는 C₁-C₄알킬이고, R₂ 및 R₃는 각각 독립적으로 수소, C₁-C₄알킬 또는 페닐이다.

청구항 2

제1항에 있어서, 언급된 반응을 240° 내지 260°C에서 수행함을 특징으로 하는 방법.

청구항 3

제1항에 있어서, 언급된 반응을 대기압하에서 수행하는 방법.

청구항 4

제1항에 있어서, 2-(2'-아미노페닐)에탄올 1몰당 0.2 내지 10몰의 수증기를 담체개스로서 반응중에 첨가하는 방법.

청구항 5

제4항에 있어서, 2-(2'-아미노페닐)에탄올 1몰당 3 내지 5몰의 수증기를 반응에 첨가하는 방법.

청구항 6

제1항에 있어서, 언급된 반응을 연속적으로 수행하는 방법.

청구항 7

제1항에 있어서, 언급된 촉매를, 300° 내지 350°C에서 공기 및 질소중에서 취입시켜 주기적으로 활성화시키는 방법.

청구항 8

제1항에 있어서, 언급된 촉매가, 표면에 이르기까지 알칼리 토금속 또는 희토류 금속의 양이온이 부착되어 있는 분자체인 방법.

청구항 9

제1항에 있어서, 2-(2'-아미노페닐)에탄올을, 2-(2'-아미노페닐)에탄올 1몰당 3 내지 5몰의 스팀을 첨가하여 240° 내지 260°C에서 마그네슘 실리케이트의 존재하에 인돌린으로 환탈수반응시키는 방법.