



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2020년02월27일

(11) 등록번호 10-2082545

(24) 등록일자 2020년02월21일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 493/04 (2006.01) **B01J 31/02** (2006.01)

(52) CPC특허분류
C07D 493/04 (2013.01)
B01J 31/0257 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2016-7019139

(22) 출원일자(국제) 2014년11월19일
 심사청구일자 2019년10월08일

(85) 번역문제출일자 2016년07월15일

(65) 공개번호 10-2016-0098453

(43) 공개일자 2016년08월18일

(86) 국제출원번호 PCT/US2014/066301

(87) 국제공개번호 WO 2015/094548
 국제공개일자 2015년06월25일

(30) 우선권주장
 61/917,390 2013년12월18일 미국(US)
 61/918,810 2013년12월20일 미국(US)

(56) 선행기술조사문헌
 JP5379016 B2
 KR1020150003226 A
 WO2012175237 A1

(73) 특허권자
 아처 다니엘 미드랜드 캄파니
 미국 일리노이주 62526 데카투르 패리스 파크웨이
 4666

(72) 발명자
 스텐스러드, 케네스
 미국 일리노이주 62522 윌리엄 데카투르 2017 더
 블유.
 하그버그, 에릭
 미국 일리노이주 62522 리버뷰 애비 데카투르
 1855 더블유
 로카펠로우, 에린
 미국 일리노이주 62521 레이크 쇼어 드라이브 데
 카투르 345 엔

(74) 대리인
 허용록

전체 청구항 수 : 총 11 항

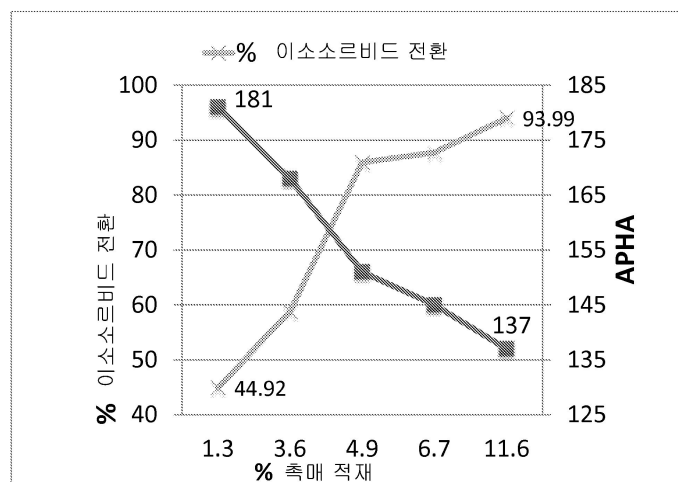
심사관 : 김상인

(54) 발명의 명칭 이소헥시드 에스테르화에서 색 개체 형성의 조절

(57) 요약

이소헥시드 화합물로부터 에스테르를 제조하는 방법, 및 그것에 의해 이소헥시드 화합물의 에스테르화 동안 인시츄에서 만들어 질 수 있는 색 개체의 형성을 방지하거나 그것의 양을 최종 생성물에서 최소화시키는 수단이 기술된다.

대표도



명세서

청구범위

청구항 1

≤185의 APHA 값으로 생성 혼합물에서 색 개체의 형성을 제한하면서 6 내지 8 시간 동안, 150℃ 내지 250℃의 온도에서 환원 브론스테드 산 촉매의 존재 하에서, 이소헥시드와 유기산을 반응시키는 단계를 포함하는, 이소헥시드 에스테르의 제조 방법으로서,

상기 환원 브론스테드 산 촉매는 포스포산(H_3PO_3)인 것을 특징으로 하는, 방법.

청구항 2

제 1항에 있어서, 환원 브론스테드 산과 반응시키기 전에 이소헥시드 또는 유기산의 제조에서 색 개체 또는 색 발생 전구체 화합물을 감소시키는 단계를 추가로 포함하는, 방법.

청구항 3

제 2항에 있어서, 색 개체 또는 전구체 화합물을 감소시키는 단계는 크로마토그래피, 결정화 또는 증류 중 적어도 하나에 의해 유기산을 정제하여 이루어지는 것을 특징으로 하는, 방법.

청구항 4

제 1항에 있어서, 상기 이소헥시드는 이소소르비드, 이소만니드, 및 이소이오디드 중 적어도 하나인 것을 특징으로 하는, 방법.

청구항 5

제 1항에 있어서, 상기 산은 C_2 - C_{26} 을 갖는, 알칸 산, 알켄 산, 및 방향족 산 중 적어도 하나인 것을 특징으로 하는, 방법.

청구항 6

제 5항에 있어서, 상기 산은 2-에틸헥사노익산인 것을 특징으로 하는, 방법.

청구항 7

제 1항에 있어서, 상기 생성 혼합물은 ≤150의 APHA 값을 나타내는 것을 특징으로 하는, 방법.

청구항 8

제 1항에 있어서, 상기 환원 브론스테드 산 촉매는 상기 이소헥시드 및 유기 산의 반응 혼합물의 >5.0 중량%의 양으로 존재하는 것을 특징으로 하는, 방법.

청구항 9

제 1항에 있어서, 상기 환원 브론스테드 산 촉매는 상기 이소헥시드 및 유기 산의 반응 혼합물의 2.5 중량% 내지 5.0 중량%의 양으로 존재하는 것을 특징으로 하는, 방법.

청구항 10

제 1항에 있어서, 상기 환원 브론스테드 산 촉매는 상기 이소헥시드 및 유기 산의 반응 혼합물의 <2.5 중량%의 양으로 존재하는 것을 특징으로 하는, 방법.

청구항 11

제 1항의 방법에 따라 이소헥시드 에스테르 모노머를 획득하고, 상기 이소헥시드 에스테르 모노머를 단독으로 또는 추가의 모노머와 중합시키는 단계를 포함하는, 폴리에스테르의 제조 방법.

청구항 12

삭제

청구항 13

삭제

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

청구항 17

삭제

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 출원은 2013년 12월 18일에 출원된 미국 가출원 제61/917,390호, 및 2013년 12월 20일에 출원된 제 61/918,810호의 우선권 이익을 주장하며, 그 내용이 참고로 본 명세서에 포함된다.

[0002] 본 발명은 가소제, 계면활성제 및 중간체 화학 화합물뿐만 아니라, 중합체 합성에서 모노머로서 유용한 특정 사이클릭 이작용성(bi-functional) 물질에 관한 것이다. 특히 본 발명은 1,4:3,6-디언하이드로헥시톨의 에스테르 및 그것의 제조 방법에 관한 것이다.

배경 기술

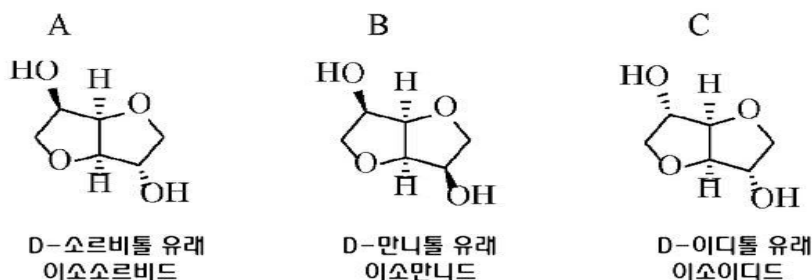
[0003] 전통적으로, 중합체 및 원자재 화학물질은 석유-유래 공급 원료로부터 제조되어 왔다. 석유 공급물이 점점 값비싸지고, 접근이 어려워짐에 따라, 종래 석유-계(based) 또는 석유-유래 대응물에 대한 상업적으로 허용 가능한 대체물로서 역할을 할 화학물질을 위해, 또는 재생 불가능한 공급원인 화석으로부터 생산된 것과 동일한 물질을 생산하기 위해, 생물학적-유래 공급원으로부터 재생 가능한 또는 "녹색(green)" 대체물을 개발하는 데에 관심과 연구가 증가되고 있다.

[0004] 이러한 물질을 위한 생물학적-유래 또는 재생 가능한 대체 공급 원료의 가장 풍부한 종류 중 하나는 탄수화물이다. 그러나, 탄수화물은 일반적으로 현행 고온 산업 공정에 적합하지 않다. 낮은 정도의 기능화를 갖는 석유-계, 소수성 지방족 또는 방향족 공급 원료에 비해서, 당(sugar)과 같은 탄수화물은 복잡하고, 다 (multi)-

기능화된 친수성 재료이다. 그 결과, 연구자들은, 2,5-푸란디카복실산 (FDCA), 레블리닉 산, 및 1,4:3,6-디언하이드로헥시톨과 같은, 보다 안정한 이-작용성 화합물들을 포함하여, 탄수화물에서 유래될 수 있으나 덜 고도로 기능화된, 생물학적-유래 화합물질을 생산하고자 하였다.

[0005] 1,4:3,6-디언하이드로헥시톨(여기에서는 이소헥시드라고도 함)은 곡물-계 폴리사카라이드로부터 유래된 재생 가능한 공급 원료에서 얻어진다. 이소헥시드는 대응하는 환원 당 알콜로부터 유래하는 비사이클릭(bicyclic) 푸라노디올의 한 부류를 포함하고, 예를 들어 키랄성(chirality)에 따라서, D-소르비톨, D-만니톨, 및 D-이디톨이 탈수되고 각각 A) 이소소르비드, B) 이소만니드, 및 C) 이소이디드로 고리화되며, 그 구조가 도식 A에 예시된다.

[0006] 도식 A:



[0007] 이들 분자 개체는 상당한 관심을 받았고 다양한 이유로 가치 있는, 유기 화합물질 스캐폴드로서 인식되고 있다. 일부 유리한 특성들은 그것들의 제조 및 정제의 상대적인 용이성, 사용된 모 공급물의 고유의 경제성을 포함하고, 그것은 재생 불가능한 석유 화합물질들에 대한 대체물로서의 큰 잠재성을 제공하는 그것들의 재생 가능한 바이오매스 기원뿐만 아니라, 아마도 가장 중요하게는 설계되고 합성되는 유도체들의 실질적으로 제한없는 확장을 가능하게 하는 내재적 키랄 이작용성 때문이다.

[0009] 이소헥시드는 두 개의 시스-융합된 테트라하이드로푸란 고리, 거의 평면이고 고리 사이에 120° 각을 갖는 V 모양으로 구성된다. 하이드록실기는 V-모양 분자의 내부 또는 외부의 탄소 2 및 5에 위치한다. 그것들은 각각 엔도(endo) 또는 엑소(exo)로 지칭된다. 이소이디드는 두 개의 엑소 하이드록실기를 갖는 한편, 하이드록실기는 이소만니드에서 둘 다 엔도이고, 이소소르비드에서는 하나는 엑소 및 하나는 엔도 하이드록실기이다. 엑소 치환체의 존재는 그것이 부착되어 있는 사이클의 안정성을 증가시킨다. 또한, 엑소기 및 엔도기는 그것들이 유도체화 반응(derivatizing reaction)의 입체적(steric) 요건에 따라 거의 영향을 받기 쉽기 때문에 상이한 반응성을 나타낸다.

[0010] 천연 공급원에서 유래된 화합물질에 대한 관심이 증가됨에 따라, 잠재적 산업상 적용이 이소헥시드의 생산 및 사용에 관심을 불러일으켰다. 예를 들어, 중합체 재료의 분야에서, 산업상 적용은 축중합물을 합성하거나 변경하기 위하여 이들 디올을 사용하는 것을 포함하였다. 단량체로서의 그것들의 매력적인 특징은 그것들의 단단함, 키랄성, 비-독성, 및 그것들이 석유에서 유래되지 않았다는 사실과 관련된다. 이들 이유 때문에, 양호한 가공 열-변형 내성(thermo-mechanical resistance) 및/또는 특수한 광학적 특성을 갖는 높은 유리 전이 온도 중합체의 합성이 가능하다. 또한, 분자의 무해한 특징이 포장 또는 의학 장치에서의 적용 가능성을 열어 놓는다. 예를 들면, 중합체 제조자를 위한 요건을 만족하는 순도로 큰 산업 규모에서 이소소르비드를 생산하는 것은 이소소르비드가 산업적 중합체 적용을 위한 중요한 화합물로서 대두하는 근거가 될 수 있다(예, F. Fenouillot et al., "Polymers From Renewable 1,4:3,6-Dianhydrohexitols (Isosorbide, Isommanide and Isoidide): A Review, "PROGRESS IN POLYMER SCIENCE, vol. 35, pp.578-622(2010), 또는 X. Feng et al., "Sugar-based Chemicals for Environmentally sustainable Applications, "CONTEMPORARY SCIENCE OF POLYMERIC MATERIALS, Am. Chem. Society, Dec. 2010 참조; 또는 이소소르비드계 가소제, 예, 미국 특허 제. 6,395,810호, 그 내용은 참고로 여기에 포함된다.).

[0011] 에스테르 유도체를 제조하기 위한 이소헥시드의 이용이 갖는 통상의 단점 중 하나는 부산물(side product)로서 또는 이소헥시드를 반응시키는 것에서 유래된 부산물(byproduct) 화합물의 분해로서 색 개체(color-body)를 생성하는 합성 반응의 경향이다. 전형적으로, 색 개체는 산소 존재 하의 높은 온도에서 형성된다. 에스테르가 가소제, 분산제, 윤활제, 방향제, 용매 등으로서 다수의 용도를 나타내고, 이소헥시드 에스테르가 가소제 및 중합

체로서 일반적으로 사용되고, 그것의 변형체들이 공격적으로 합성되고 있고 현재 물질들에 대한 이들 영역에서 향상된 성능에 대하여 연구되고 있는 것을 고려해 볼 때, 더 적은 색 개체를 가진 보다 고 순도의 산물을 합성하기 위한 더 좋은 공정이 바람직하다. 색 개체의 형성을 감소시키는 방법은 제조자들이 더 좋은 품질 및 더 순수한 최종 산물을 생산하도록 도울 것이다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0012] 본 발명은, 부분적으로, 이소헥시드 에스테르로부터 에스테르를 제조하는 방법에 관한 것이다. 일반적으로, 이 방법은 230 미만의 APHA 값으로 생성 혼합물 내의 색 개체의 형성을 제한하면서 이소헥시드 에스테르를 생성하기에 충분한 시간 동안 최대 약 250℃의 온도에서 환원 브론스테드 산 촉매의 존재 하에서 이소헥시드와 유기산을 반응시키는 것을 포함한다. 이 방법은 환원 브론스테드 산과 반응시키기 전에 이소헥시드 또는 유기산의 제조에 현존하는(incumbent) 색 개체 및 색 발생 전구체 화합물을 감소시키는 것을 추가로 포함한다.

과제의 해결 수단

[0013] 본 정제 공정의 추가 특징들 및 장점들은 아래의 상세한 설명에 개시될 것이다. 상기 요약 및 아래의 상세한 설명 및 실시예 모두는 본 발명을 단순히 대표하는 것이고 청구된 발명의 이해를 위한 개요를 제공하기 위한 것으로 이해된다.

도면의 간단한 설명

[0014] 도 1은 본 방법의 실시형태에 따른 이소소르비드 에스테르의 예시적인 합성을 도시한다.

도 2는 본 방법의 실시형태에 따라 합성된 이성질체의 가스 크로마토그래피 (GC)로 수행된 정량 분석에서 얻어진 결과의 크로마토그램을 나타낸다.

도 3은 포스폰산(H_3PO_3)의 촉매 적재 퍼센트 및 APHA 값에 대한 그것의 영향 및 175℃에서 7 시간 반응시킬 때 이소소르비드의 전환 퍼센트 사이의 관계를 보여주는 그래프이다.

도 4는 2-에틸-헥사노익산(2EH)의 모액(stock solution)과 비교하여, H_3PO_3 촉매(175℃, 7 시간)로 반응시킨 이소헥시드 에스테르 생성 혼합물에서의 개별 색 회색(attenuation) 정도의 일련의 사진을 보여준다.

도 5는 205℃, 7 시간에 각각 1 중량% 및 5 중량%의 포스폰산 촉매 적재를 이용하여 2EH의 미리-증류된 용액 (APHA 6)에서 제조된 이소헥시드 생성 혼합물에서의 APHA 색 회색의 사진을 보여준다.

도 6은 공기 중 1 시간 동안 200℃에서 둔, 이소소르비드 생성 혼합물 약 10g에 대한 고온 열 스트레스 시험의 결과 사진이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0015] 섹션 I. - 설명

[0016] 재생 불가능한 석유 화학 제품에 대한 대체물로서 큰 잠재성을 제공하는 바이오매스 유래된 화합물로서, 1,4:3,6-디언하이드로헥시톨은 재생 가능한 분자 독립체로서 가치가 있는 비사이클릭 푸라노디올의 한 부류이다.(편의상, 1,4:3,6-디언하이드로헥시톨은 이하 설명에서 "이소헥시드"라고 할 것이다). 상기에 언급된 바와 같이, 이소헥시드는 합성될 수 있는 기존 및 새로운 유도체 화합물 모두의 유의적인 확장을 허용할 수 있는, 그것들의 고유의 키랄 이작용성 때문에, 최근에 관심을 받고 있는 양호한 화학적 플랫폼이다.

[0017] 이소헥시드 출발 물질은 각각 이소소르비드, 이소만니드, 또는 이소이디드를 만드는 공지된 방법에 의해 얻어질 수 있다. 이소소르비드 및 이소만니드는 대응하는 당 알콜인, D-소르비톨 및 D-만니톨을 각각 탈수시켜 유도될 수 있다. 상품으로서, 이소소르비드는 또한 제조사로부터 쉽게 입수할 수 있다. 제3의 이성질체, 이소이디드는 자연에 드물게 존재하고, 식물성 바이오매스에서 추출될 수 없는 L-이도즈(idose)로부터 생성될 수 있다. 이러한 이유로, 연구자들은 이소이디드에 대한 상이한 합성 방법들을 활발하게 개발하여 왔다. 예를 들어, 이소이디드 출발 물질은 이소소르비드로부터 에피머화에 의해 제조될 수 있다. 문헌[L.W. Wright, J. D. Brandner, J. Org. Chem., 1964, 29(10), pp 2979-2982]에서는, 에피머화가 규조토에 지지된 니켈을 사용하여, Ni 촉매 작용에 의해 유도된다. 반응은 비교적 극한 상태, 예를 들어, 150 대기압에서 220℃ 내지 240℃에서 수행된다. 반응

은 약 2 시간 후 안정된 상태에 도달하며, 평균 혼합물은 이소이디드(57-60%), 이소소르비드(30-36%) 및 이소만니드(5-7-8%)를 함유한다. 비교할 만한 결과가 이소이디드, 또는 이소만니드에서 출발하는 경우 얻어졌다. pH를 10~11로 증가시키는 것이 온도 및 니켈 촉매 농도를 증가시킬 뿐 아니라 가속 효과를 갖는 것으로 밝혀졌다. 유사한 개시가 이소소르비드 또는 이소만니드를 이성화시키는 것을 제안하는, 미국 특허 제3,023,223호에서 발견될 수 있다. 보다 최근에, 피. 푸에르테(P. Fuertes)는 L-이디톨과 L-소르보즈의 혼합물을 크로마토그래피 분획에 의해 L-이디톨(이소이디드에 대한 전구체)을 수득하는 방법을 제안했다(미국 특허공개 제2006/0096588호; 미국 특허 제7,674,381 B2). L-이디톨은 소르비톨로부터 출발하여 제조한다. 제1 단계에서 소르비톨은 발효에 의해 L-소르보즈로 전환되고, 이것은 이어서 수소화되어 D-소르비톨과 L-이디톨의 혼합물이 된다. 이어서 이 혼합물은 L-이디톨과 L-소르보즈의 혼합물로 전환된다. L-소르보즈에서 분리된 후, L-이디톨은 이소이디드로 전환될 수 있다. 따라서, 소르비톨은 약 50%의 수율로 네 단계 반응에서 이소이디드로 전환된다.(예, 국제공개특허 W013125950 참조) 인용된 참조 문헌의 내용은 여기에 참고로 포함된다).

[0018] A. 이소헥시드 에스테르의 제조

[0019] 피셔-스피어 에스테르화(Fischer-Speier esterification)는 에스테르의 산업적 제조에 대한 현재의 표준 프로토콜이다. 피셔-스피어 에스테르화는 브론스테드 또는 루이스 산 촉매를 사용하여 카르복실산을 이용한 직접 알콜 아실화를 위한 직접적인 공정을 포함한다. 그러나 색(color)은 강산 촉매의 존재 하에서 이소헥시드와 같은 열민감성 기질(substrate)을 전환시키는 경우 문제가 된다. 희망 사항은 색 개체 형성 또는 부착(accretion)을 최소화하면서 타겟 에스테르의 상대적인 고 수율(예, $\geq 55\sim 60\%$)을 제공할 수 있는 촉매를 개발함으로써 다운스트림 공정 단위 작동을 최소화하는 것이다.

[0020] 적어도 2개의 작동 단계들-산물의 정제 또는 탈색(예, 결정화, 증류 및/또는 크로마토그래피)이 뒤따르는 합성 반응-을 전형적으로 포함하는, 종래 상업적 에스테르화 프로토콜과는 달리, 본 발명에 따른 에스테르화 방법은 더 단순하다. 상기 방법은 단일 단계 작동을 포함한다. 상업적인 영역에서, 다운스트림 공정을 완전히 제거하고자 하는 요구가 있다. 이런 이유로, 추후 정제에 대한 추가적인 요구가 없는 단일 반응에서, 무색이거나 무색에 근접한(소위 "무색 투명(water-white)") 산물 또는 나쁘지 않은 색 사양(tolerable color specifications)내에 있는 산물 중 어느 하나를 만들 수 있는 공정은 비용 및 효율 측면에서 상당히 유리할 것이다.

[0021] 생성 혼합물에서 허용가능한 색 수준을 확인하기 위하여, 미국 공중 보건 협회(American Public Health Association)의 이름에서 명명되고 참조로 본 발명에 포함되는 ASTM D1209에 의해 정의되는, APHA 색 표준을 사용한다. (그것은 원래 폐수의 색을 기술하기 위한 것이지만, 그것의 용법은 다른 산업적 응용을 포함하도록 확장되었다.) APHA는 백금-코발트(Pt/Co) 용액을 이용하는 하젠 칼라 스케일 테스트(Hazen color scale test)와 유사하고, 여기에서 물의 색은 용해되고 미립자로 된 물질의 농도의 척도로서 사용될 수 있다. 불순물은 진하게 착색되고, 예를 들면 탄닌과 같은 용해된 유기 화합물은 진갈색을 산출할 수 있다. APHA 칼라 스케일은 0 내지 500이고, 여기서 0은 무색이고 500은 가장 진한 색이다.

[0022] 본 발명의 특징은 이소헥시드 화합물의 에스테르화 동안 인시츄에서 만들어질 수 있는 색 개체를 감소시키거나 제거하는 능력이다. 색 개체는 형성이 방지되거나 그것의 양이 최종 생성 혼합물에서 최소화된다. 이 방법은, 230 미만의 APHA 값을 나타내는 생성 혼합물을 산출하기에 충분한 시간 동안 환원 브론스테드 산 촉매의 존재 하에서, 이소헥시드와 카르복실산을 반응시키는 것을 포함한다. 전형적으로 생성 혼합물은 ≤ 185 의 APHA 값을 나타내고, 바람직하게는 APHA 값은 ≤ 150 이다.

[0023] 이소헥시드는 이소소르비드, 이소만니드, 및 이소이오디드 중 적어도 하나일 수 있다. 유기 산은 적어도, C_2-C_{26} 을 갖는, 알칸산, 알켄산, 알킨산 및 방향족 산일 수 있다. 이소헥시드는 적어도 40%의 전환율로 상응하는 에스테르로 변환되고, 바람직하게는 전환율은 약 50% 이상이다.

[0024] 에스테르화는 약 150°C 또는 160°C 내지 약 240°C 또는 250°C 범위의 온도에서 수행된다. 전형적으로 반응 온도는 약 170°C 또는 175°C 내지 약 205°C 또는 220°C 범위이다.

[0025] 환원 브론스테드 산 촉매는 이소헥시드 양에 대하여 적어도 0.5 중량%의 양으로 존재한다. 특정 실시형태에서, 환원 브론스테드 산 촉매의 양이 >5.0 중량%인 경우, 생성 혼합물은 주로 디에스테르를 함유한다. 다른 실시형태에서, 환원 브론스테드 산 촉매가 약 2.5 중량% 내지 약 5.0 중량% 양으로 존재하는 경우, 생성 혼합물은 모노에스테르 및 디에스테르를 약 1:1의 비로 함유한다. 또 다른 실시형태에서, 환원 브론스테드 산 촉매가 <2.5 중량% 양으로 존재하는 경우, 생성 혼합물은 주로 모노에스테르를 함유한다.

[0026] 표 1은 환원 브론스테드 산과 비교하여 생성물 색상, 촉매 적재, 및 전환율 관점에서 비교 실시예로서 상업적

또는 잠재적인 가치를 갖는 몇몇 종래의 산 촉매 중을 열거한다. 여기에 기술된 방법은 환원 브론스테드 산으로서, 아인산 (phosphorus acid)으로도 알려진 포스폰산(H_3PO_3)의 사용에 의해 예시화된다. 표 1에서, 비교 실시예는 250 초과의 APHA 값을 갖는 짙게 착색된 생성물을 생산하는 경향이 있었다.

표 1

[0027]

촉매, 촉매 적재, 이소소르비드 전환 퍼센트(%), APHA 색 값

촉매	적재(이소소르비드에 대한 중량%)	APHA	이소소르비드 전환%
자가촉매작용	0.0	500	23.29
Sn(II)2EH	9.9	500	66.23
Sn(II)2EH	5.1	500	42.11
(부틸) ₂ SnCl ₂	5.2	500	38.66
HaCl ₂	5.4	500	52.83
(부틸) ₂ Sn(라우레이트) ₂	5.1	306	35.28
ZrCl ₄	5.4	500	42.16
ZrCl ₄	5.1	500	47.98
(부틸) ₂ Sn(말리에이트)	5.3	319	38.48
SnCl ₄	5.7	500	88.55
SnCl ₂	5.7	277	87.99
BiCl ₃	5.7	500	36.33
La(OTf) ₃	1.0	500	82.49
디부틸틴(IV)옥사이드	5.7	281	31.88
Fe(OTf) ₃	1.0	500	69.91
사전 반응 혼합물		96	
아인산(phosphorus acid)	11.6	131	93.99
아인산	6.7	145	83.73
아인산	4.9	153	74.08
아인산	3.6	168	58.79
아인산	1.3	180	40.92
아인산	0.6	196	28.43

[0028]

특정의 강한 브론스테드 또는 루이스 산 촉매(예, H_2SO_4)는 색 개체를 생성할 것이다. 우리는 환원 브론스테드 산 및 하나 이상의 브론스테드 및/또는 루이스 산-이소소르비드를 상응하는 2-에틸헥사노익산의 모노 및 디에스테르로 고도로 전환시킴-을 포함하는 것이 또한 생성물에서 착색된 개체의 증가(buildup)를 부수적으로 경감시킬 수 있다는 것을 발견하였다. 에스테르화의 생성 혼합물의 색 텅크 (tincture)는 환원 브론스테드 산 촉매의 농도의 증가로 감소된다.

[0029]

특정 환원 브론스테드 산 중은 아인산으로도 알려진, 포스폰산(H_3PO_3)이고, 이것은 결정성 고형물이고, 상업적으로 이용가능하고, 비싸지 않으며, 강한 산성(약 1의 pKa)을 갖는다. 이 물질은 피쳐 에스테르화와 관련한 높은 촉매 활성 및 생성 혼합물의 두드러진 색 회색 모두를 분명히 보여준다. 지금까지, 우리는 생성물의 색 경감에 관하여 또는 높은 이소헥시드 전환에 관하여, 카르복실산과의 이소헥시드 아실화의 촉매 작용에서 브론스테드 산으로서, 이점에 있어서 포스폰산이 상당한 관심을 받지 않다고 믿어진다. 또한, 이 시점에, 포스폰산은 높은 반응성 및 수반되는 색 감소 모두를 나타내는 것이다.

[0030]

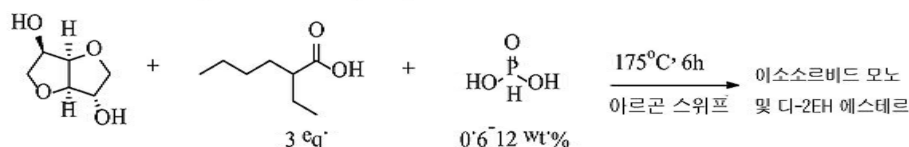
그러한 이유로, 비록 브론스테드 산일지라도, 포스폰산이 전환율을 촉진 및 증가시켜 이소헥시드로부터 에스테르를 만드는데 도움이 될 뿐만 아니라, 충분한 양(예, ≥ 1.0 중량%; 바람직하게는 ≥ 1.5 중량% 또는 2.0 중량%)으로 사용되는 경우 생성 혼합물에서 원치 않는 색 개체의 발생(development)을 상당히 감소시키는데 도움이 될 수 있다는 것을 발견한 것은 놀라운 일이었다. 특정 실시형태에 따라서, 2-에틸헥사노익산의 모노 및 디에스

테르로의 이소소르비드의 에스테르화에서, 포스폰산은 고도로 효과적인 촉매 활성(약 80%~95%)(즉, 틴 클로라이드에 대해 나타난 것과 유사한 효과, 약 87~89%)을 나타낸다.

[0031] 포스폰산은 상응하는 모노- 및 디에스테르로의 높은 이소소르비드 전환을 산출하는 것을 증명했지만, 한편으로는 생성 혼합물 내의 색 개체 형성 또는 축적을 효과적으로 조절하고 억제하는 뚜렷한 항산화 특성 또한 보여주었다.

[0032] 포스폰산은 아실화 반응을 위한 촉매로서 작용할 뿐 아니라 색 개체의 형성을 경감시키는데 도움을 주는 용액 내의 강력한 환원제를 제공한다. 이론에 구속되지는 않지만, 포스폰산은 색 개체 전구체와 상호작용하여 그것이 착색된 개체로 전환되는 것을 방지할 수 있다. 도식 1은 반응의 일 실시형태를 도시한다. 반응은 순수하게 (neat) 수행된다.

[0033] 도식 1. 포스폰산(H_3PO_3)은 2-에틸헥사노익산(2EH)의 모노 및 디에스테르로의 이소소르비드의 피셔 에스테르화를 촉진한다.



[0034]

[0035] 본 방법에 따르면, 상응하는 에스테르로의 이소헥시드의 전환율은 약 적어도 40%~50%이다. 전형적으로 이소헥시드 전환율은 약 55% 이상이고, 보다 전형적으로는 약 65% 또는 70% 이상이다(예, 약 75%, 80%, 84%, 87%, 90%, 92%, 95%, 또는 그 이상).

[0036] 여기에서 기술된 방법은 2-에틸헥사노익산으로 예시되지만, 상기 방법은, 유기산이 반응 혼합물에서 가용성이기만 한다면, 크기가 C_2 내지 C_{26} 인 알칸산, 알켄산, 및 방향족 산을 포함하여, 이소헥시드를 이용한 에스테르화를 위해 요구되는 임의의 유기산을 이용하는 것에 적절하다.

[0037] 포스폰산은 200°C에서 인산(phosphoric acid)과 포스핀으로 분해된다고 보고되나, 그럼에도 불구하고 이 온도에서 에스테르화 공정/색 개체 감소에 불리하게 영향을 미치는 것으로는 여겨지지 않고, 표 2의 결과로 나타난 것처럼, 여기에서 이소소르비드는 205°C에서 7 시간 동안 수행된 반응으로부터 최소 색 부착을 가지면서 상응하는 에스테르로, 주로 디에스테르로 완전히 전환된 것으로 나타났다.

표 2

[0038] H_3PO_3 은 증류된 2-에틸-헥사노익산(2EH)을 이용하여 이소소르비드 에스테르화를 촉진하였다, 205°C, 7 시간.

샘플	비교	적재 (이소소르비드에 대한 중량%)	APHA (색)	이소소르비드 전환%
1.	사전-반응 혼합물 미증류 2EH		96	
2.	사전-반응 혼합물 미증류 2EH		6	
3.	자가-촉매작용	0	263	57 @ 5h
4.	포스폰산	1.20	136-138	85 @ 5h
5.	포스폰산	5.48	98	100 @ 5h

[0039] 색을 최소화하기 위한 공정의 일부로서, 정제 기술들 중에서도 특히, 예를 들어 에스테르화 전에 알칸산(또한 알켄산 또는 알킨산을 이용할 수 있음)을 증류시켜서, 출발 시약들을 미리-정제하거나, 뒤따르는 크로마토그래피를 수행할 수 있다. 각각 약 1 중량%(APHA 136-138) 및 5 중량%(APHA 98)의 농도로 반응 혼합물에서 포스폰산을 이용한 결과는 자가촉매작용 값(APHA 263)과 비교하여 상대적으로 양호한 색 회색을 나타내고, 깨끗한 증류된 2EH 용액(APHA 6)의 결과와 색상에 있어서 훨씬 더 근접하였다.

[0040] 포스폰산의 특별한 특징은 그것이 반응을 촉진할 뿐만 아니라 좋은 환원제 잠재력을 갖고, 이에 따라 추가로 인

산(phosphoric acid)으로 산화시킬 수 있다는 것이다. 이소헥시드 에스테르화 분야에서, 포스폰산은 높은 이소소르비드 전환 및 색 경감 모두를 식별하는 최근까지 조사된 것들 중 유일한 촉매이다. 더욱이, 이러한 거동(공격적인 촉매 작용, 색 조정)에 대한 선행 문헌이 전혀 확인되지 않았다.

[0041] 다른 사람들은 하이포아인산(hypophosphorus acid, H_3PO_2), 수용액을 사용하였다. 그 반응 속도는 각각이 1에 인접한 pKa를 갖기 때문에 하이포아인산 및 포스폰산의 반응 속도와 유사할 수 있다. 그러나, 이들 산에 대한 비교 촉매 작용은 상기 각각의 산이 색을 경감시 나타내는 화학작용이 아마 비유사할 것이라는 것을 시사한다. 하이포아인산은 130℃에서 분해되고, 50% 수용액으로서만 얻어질 수 있고, 이것은 물의 존재 때문에 본 반응계에서 포스폰산과 유사한 방식으로 작용하지 않을 것이다.

[0042] 예시적인 방법으로서, 카르복실산(예, 2-에틸헥사노익산)을 이용한 이소헥시드(예, 이소소르비드)의 산-촉매 에스테르화에 대한 본 합성 프로토콜은 다음을 포함한다: 테이퍼형, PTFE 코팅된 자석 교반 바를 구비한 3개의 목, 500 mL 둥근 바닥 플라스크에 50g의 이소소르비드(0.342 mol), 148g의 2-에틸헥사노익산(1.026 mol) 및 (이소소르비드에 대하여) 5 중량% 산 촉매를 채웠다. 플라스크의 목을 딥-스타크 트랩, 아르곤 라인, 및 스테인레스 스틸 열전대에 의해 가운데가 관통된 고무 격막으로 고정시킨다. 플라스크를 오일 욕에 침지하고 공존하는(concurrent), 활발한(vigorous) 아르곤 스위프(sweep)와 함께 175℃까지 가열한다. 분취액을 각 시간마다 꺼내어 가스 크로마토그래피로 분석한다. 7 시간에 반응을 정지시킨다. 도 1은 이소소르비드 2EH 모노에스테르를 합성하기 위한 본 방법의 실시형태를 도시한다.

[0043] 도 2는 상기 본 반응에 따라 합성된 4개의 이성질체의 2개 세트의 가스 크로마토그래피(GC)로 수행된 정량 분석에서 얻어진 결과의 대표 크로마토그램이다.

[0044] 3개 요소-촉매 적재, 온도, 및 시간-의 상호작용은 에스테르화 반응의 작동을 용이하게 하여 소량의 색 개체를 산출하는 것으로 나타났고, 이것은 더 깨끗한 생성물을 형성하고 다운스트림 정제에 대한 요구를 최소화한다. 더 많은 양의 산 촉매는 더 많은 색 개체를 생성하는 경향이 있다는 종래의 관찰에 대한 직관과는 달리, 포스폰산을 사용하는 것의 장점 및 기대하지 않은 결과 중 하나는 산의 촉매 적재가 증가함에 따라서 색 개체의 출현이 감소하는 경향이 있다는 것이다. 도 3은 175℃에서 7 시간 반응시킬 때 포스폰산(H_3PO_3)의 촉매 적재 퍼센트와 APHA 값에 대한 그 영향과 이소소르비드의 전환 퍼센트 사이의 관계를 보여주는 그래프이다. 산 촉매 농도가 1.3 중량%에서 11.6 중량%로 증가함에 따라, 생성 혼합물의 APHA 색 값은 181에서 137로 감소하고, 전환율은 약 45%에서 약 94%로 증가한다.

[0045] 도 4는 본 공정에 따른 아실화를 거친 이소소르비드 생성물의 몇몇 사진들을 보여준다. 첨부된 사진들은 포스폰산의 이중 역할 촉매 및 산소 소거 효과를 강조한다. APHA 색도계 값 96을 갖는 스톡 2-에틸헥사노익산 A와 비교하여, 1 중량% B, 2.5 중량% C, 5 중량% D, 및 10 중량% E 촉매 적재 각각에서 포스폰산과 (175℃에서 7시간 동안) 반응시킨 생성 혼합물 샘플들은 감소된 색(각각 192, 175, 145, 및 137의 APHA 값)을 나타낸 반면에, 43.56%, 55.22%, 86.52%로부터, 99.39%로 각각 증가된 이소소르비드 전환 수율을 나타낸다. 달리 말해, 촉매의 양이 많아지면 이소헥시드의 더 큰 수율 또는 전환을 달성할 수 있는 한편, 약 200 미만의 APHA 값을 갖는 양호한 색상 품질의 깨끗한 용액을 유지한다. 이러한 현상에 대한 시험 결과는 표 1 및 3에 요약되고, 그것들은 각각 205℃ 및 175℃에서 7 시간 동안 반응되었다.

표 3

[0046] H_3PO_3 촉매 작용 결과: 이소소르비드를 이용한 2-에틸-헥사노익산 에스테르화, 175℃, 7 시간.

샘플	적재 (이소소르비드에 대한 중량%)	APHA (색)	이소소르비드 전환%	엑소/엔도 (평균)	엑소/엔도 (std. dev)	%CV
1. 화합물	0	96				
2.	11.6	137	93.99	4.05	0.07	1.59
3.	6.7	145	87.73	3.95	0.08	2.02
4.	4.9	151	85.92	4.09	0.08	2.02
5.	3.6	168	58.79	4.02	0.10	2.37
6.	1.3	181	44.92	3.96	0.08	2.00

[0047] N.B.: 전형적으로 사용된 촉매의 샘플들로부터의 생성 혼합물은 APHA>275를 나타낸다.

[0048] 부가적으로, 표 3의 결과처럼, 포스폰산은 약 4:1의 비로 이소헥시드 분자의 엔도-OH를 증가하여(over) 엑소-OH에 대하여 더 큰 위치 선택성(regioselectivity)을 나타낸다는 것을 시사한다.

[0049] 도 5는, 205℃, 7 시간에서, 2EH의 미리 분류된 용액(APHA 6)과 비교하여, 1 중량% 및 5 중량% 각각의 포스폰산 촉매 적재(APHA 136, 98)에서의 증가와 관련된 이소헥시드 생성 혼합물에서의 APHA 색 값의 감소를 보여주는 사진이다.

[0050] 도 6은 색을 경감시키기 위한 산 촉매의 산소 소거 잠재력을 조사하기 위한 고온 열 스트레스 시험의 결과들의 사진을 보여준다. 시험 샘플은 약 10g의 이소소르비드 생성 혼합물을 함유하고, 그것은 공기 중에서 1 시간 동안 200℃에 놓여 있었다. 그 결과는 이소소르비드 혼합물에 첨가된 포스폰산의 양의 관점에서 이소소르비드의 열적 산화 분해로부터 생성되는 착색된 개체 전구체를 무력화시키는 능력 및/또는 양호한 산소-소거 성능의 창(window)을 시사한다. 포스폰산을 전혀 함유하지 않은 이소소르비드 생성물 샘플은 아주 밝은 깨끗한 색(APHA 약 76)을 나타내지만, 약 90,000 ppm(900 mg) 양의 포스폰산에서 용액은 짙고 어두운 색(APHA 500)을 나타낸다. 약 100 ppm, 300 ppm, 1000 ppm 각각의 포스폰산 적재에서, 용액의 색은 농도가 증가하면서 밝아진다(각각, APHA > 500, 278, 191, 158). 그러나, 약 40,000 ppm(400 mg)의 농도에서, 용액의 색은 다시 어두워진다(APHA 465). 이것은 창이 약 2,000 ppm(0.2 중량%)(APHA 98) 내지 약 5,000 ppm(0.5 중량%), 또는 약 10,000 ppm(1.0 중량%) 사이의 포스폰산의 양에 대한 하한과 상한- 약 76 내지 약 105의 APHA 값에서 상대적으로 낮은 수준으로 색 개체 발생의 조절을 유지하는데 효과적임-을 갖는다는 것을 시사한다.

표 4

[0051] 2-에틸-헥사노익산을 이용한 이소헥시드의 포스폰산-촉매 에스테르화

이소헥시드	촉매 적재(이소헥시드에 대한 중량%)	APHA (순수, 색도계)	이소헥시드 전환 퍼센트(%)
이소소르비드	4.9	151	85.92
이소만니드	5.3	210	75.27
이소이오디드*	5.2	187	99.69

[0052] * 약 80% 순도, 포화된 THF

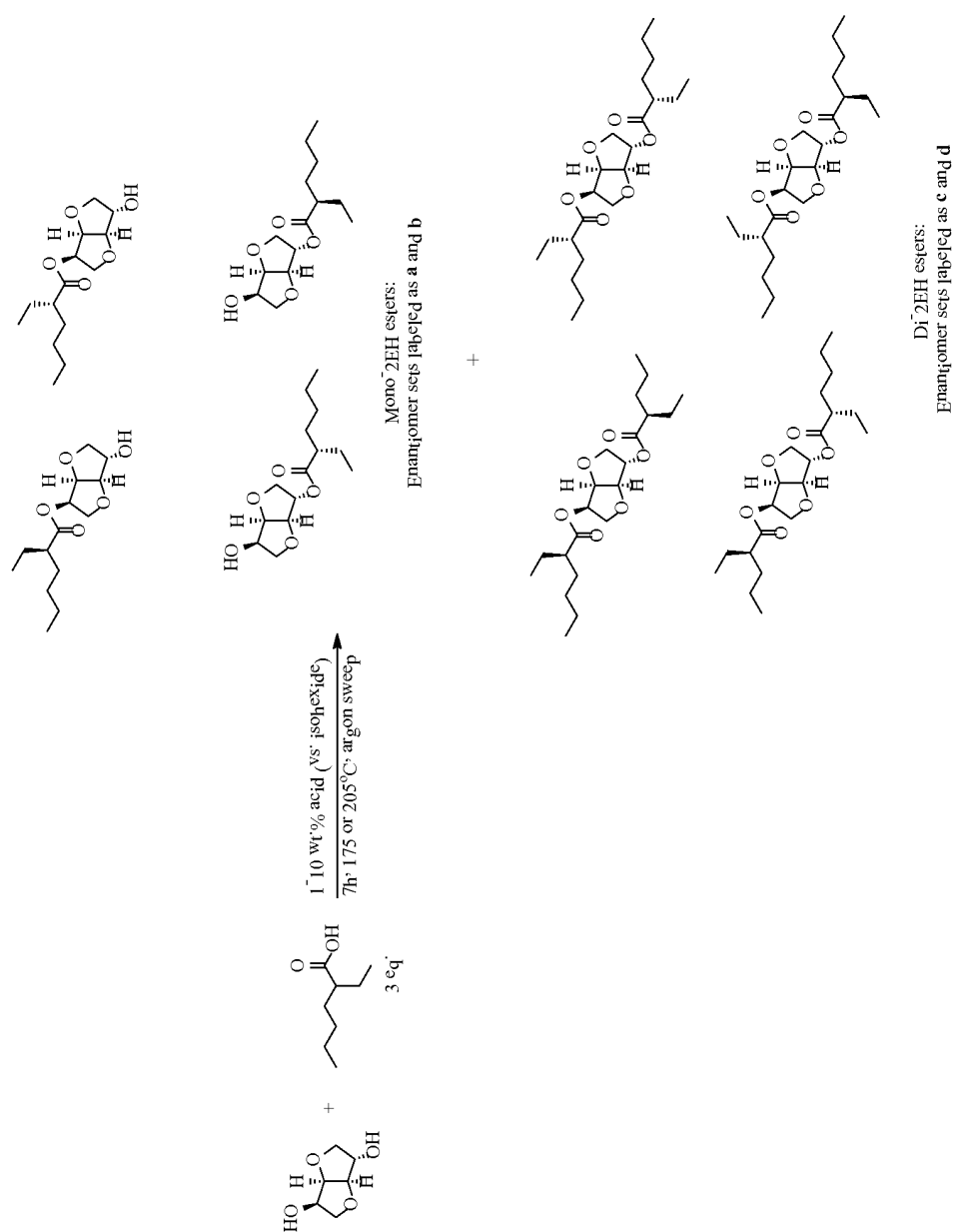
[0053] 표 4에 나타난 3개의 특정 이소헥시드에 관해서는, 이소소르비드(APHA 151)는 포스폰산 촉매를 이용하여 반응시켰을 때의 최상의 성능을, 이소이오디드(APHA 187) 또는 이소만니드(APHA 210)에 비하여 더 좋은 색 회색과 함께 보여준다. 이것은 이소만니드 및 이소이디드의 특성(nature)의 결과일 수 있다. 이소만니드는 이소소르비드보다 훨씬 더 열적 산화에 불안정하다. 그럼에도 불구하고, 이소만니드에 대한 210의 APHA 값은 전형적인 값보다 훨씬 낮은 색 생성이다. 보통, 이소만니드가 종래 촉매를 이용하여 에스테르화되는 경우, 생성물은 500을 훨씬 초과하는 APHA 색 값을 나타낼 것이다. 또 하나의 실시예에서, 이소만니드는 (이소만니드에 대하여) 7.6 중량%의 포스폰산과 반응하여, 7 시간에 걸쳐 175℃에서 89.44% 이소만니드 전환을 산출한다(APHA 210). 표에 나타난 특정 이소이오디드 샘플은 약 80% 순도이고, 쉽게 열 산화적 분해가 될 수 있는 중인 THF의 상당한 양을 함유하고, 이에 따라 색 개체를 생성한다. 더 큰 순도(예, 거의 100% 순도)의 이소이오디드 샘플에 있어서 나타난 것보다 더 큰 색의 경감을 볼 것으로 믿어진다. 이소이오디드 생성물은 이소소르비드 샘플의 착색과 비슷하거나 더 좋은 착색을 가질 것이다.

[0054] 폴리에스테르는 본 방법에 따라 제조된 ≤150의 APHA 값을 갖는 이소헥시드 에스테르(예, 이소소르비드 에스테르)로부터 만들어질 수 있다. 이러한 이유로, 여기에서 기술된 방법에 따라 제조된 이소헥시드 에스테르 모노머를 획득하고 상기 이소헥시드 에스테르 모노머를 단독으로 또는 추가의 모노머와 함께 중합함으로써 폴리에스테르를 제조하는 방법을 사용할 수 있다.

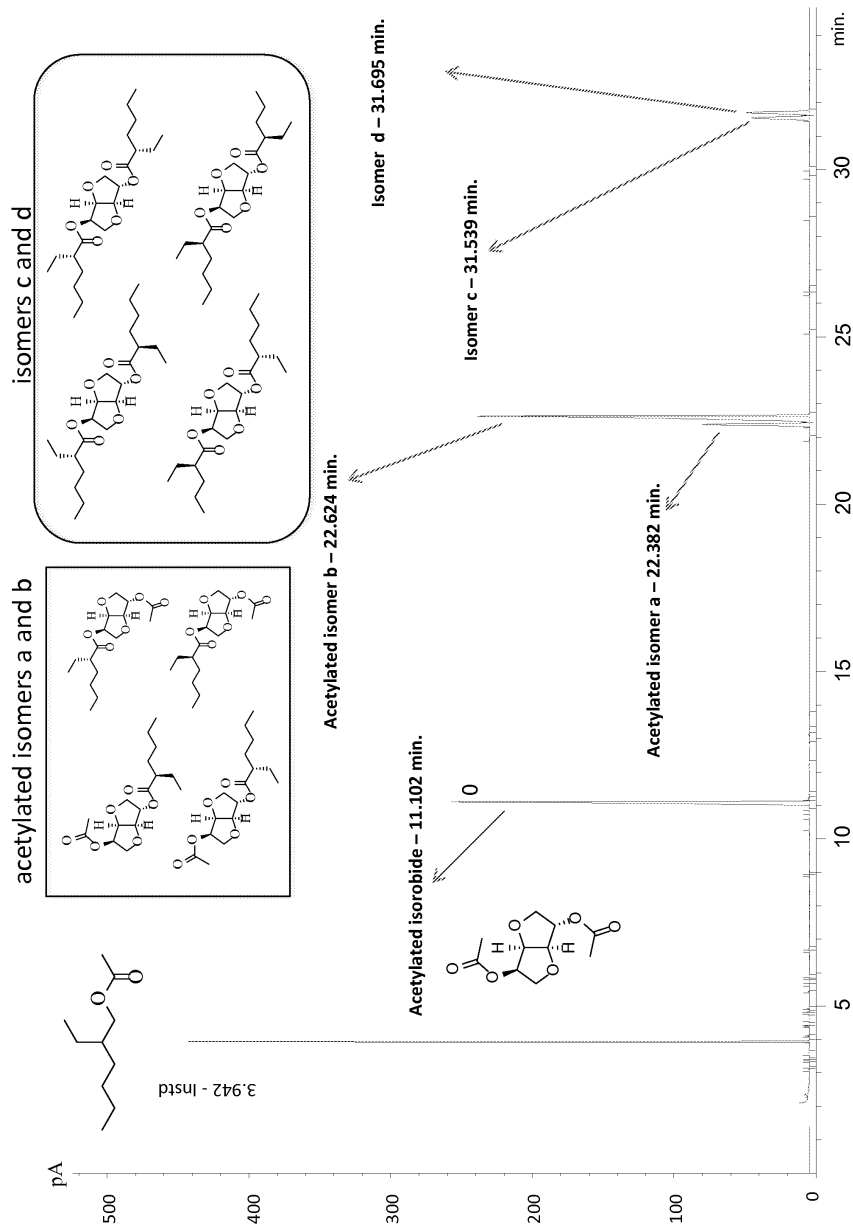
[0055] 본 발명은 일반적으로 및 실시예에 의해 상세하게 기술되었다. 본 발명이 구체적으로 개시된 실시형태에 반드시 제한되지는 않지만, 본 발명의 범위 내에서 사용될 수 있는, 현재 공지되어 있거나 개발될 수 있는, 다른 균등한 성분들을 포함하여, 아래의 청구항들 또는 그것들의 균등물에 의해 정의된, 본 발명의 범위를 벗어나지 않고 수정 및 변경이 가능하다고 당업자는 이해한다. 따라서, 변경들이 달리 본 발명의 범위를 벗어나지 않는다면, 상기 변경들은 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

도면

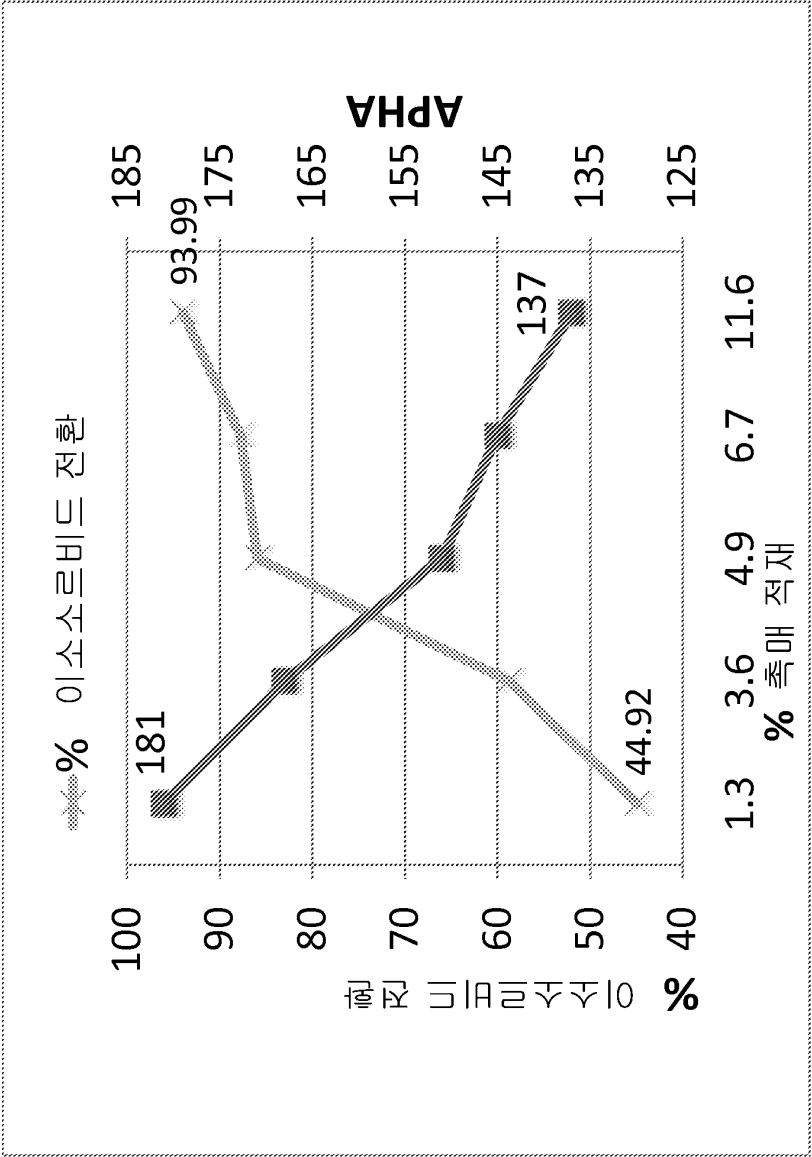
도면1



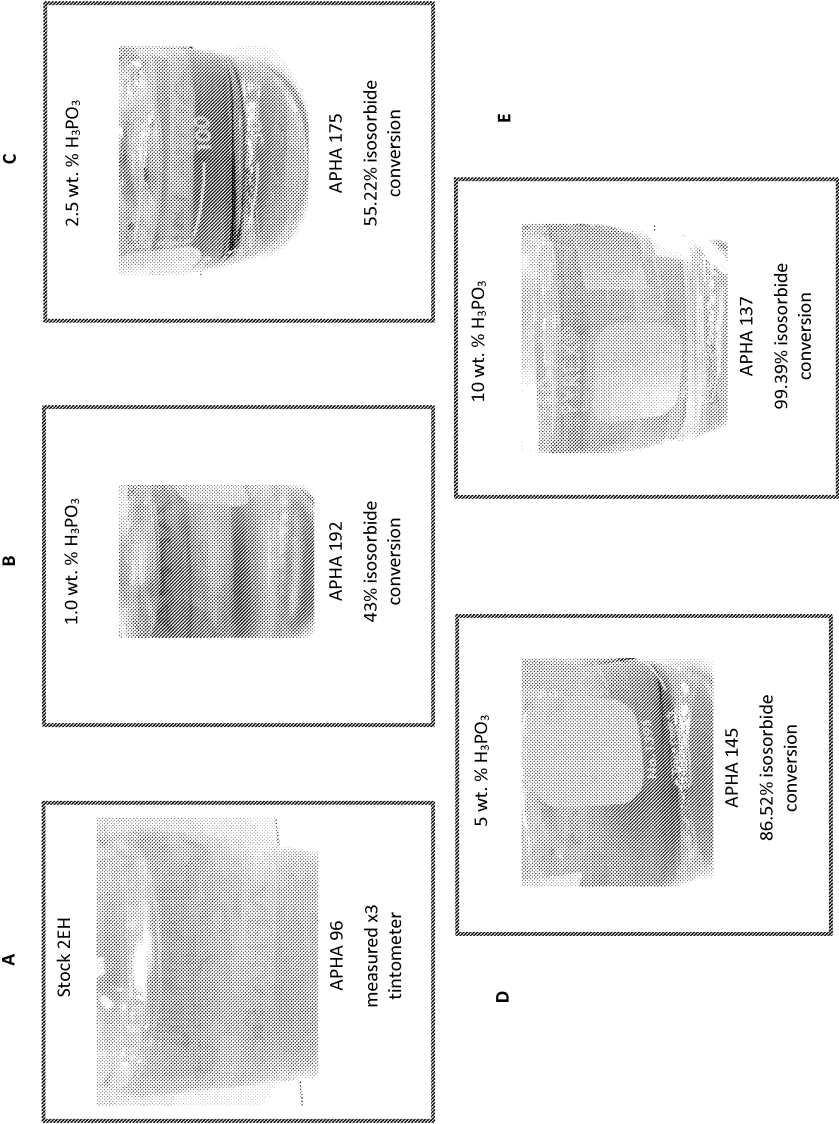
도면2



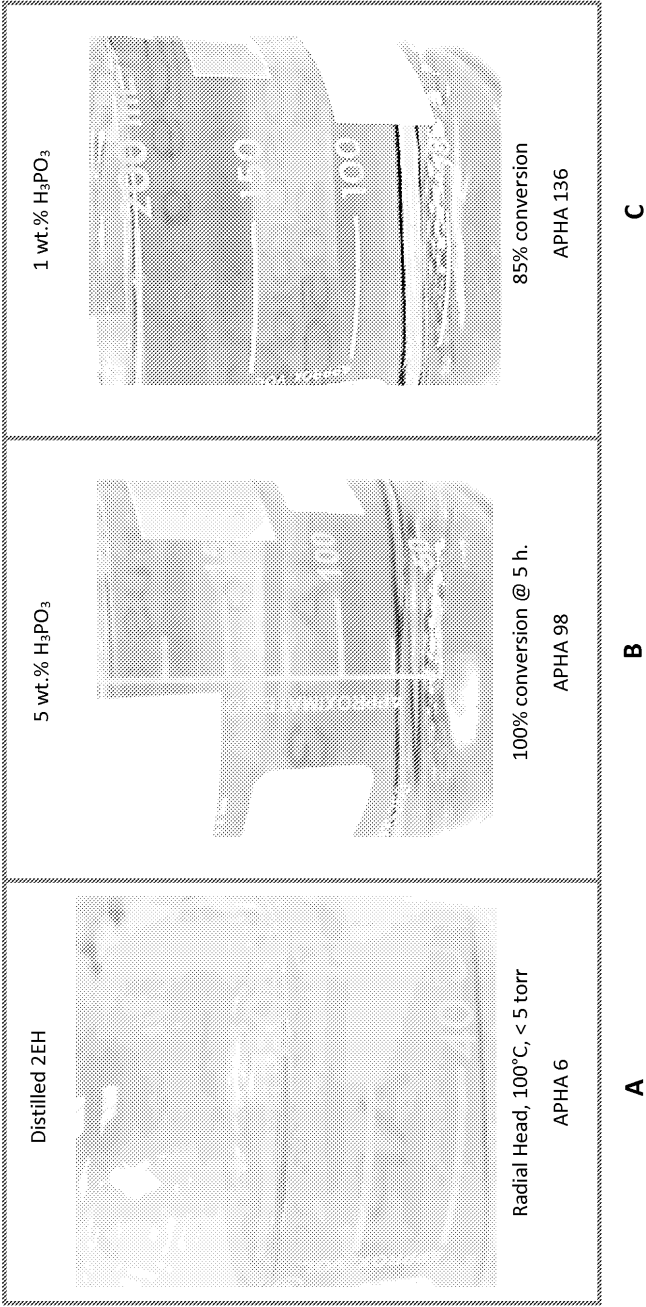
도면3



도면4



도면5



도면6

