

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5790533号
(P5790533)

(45) 発行日 平成27年10月7日 (2015. 10. 7)

(24) 登録日 平成27年8月14日 (2015. 8. 14)

(51) Int.Cl.

C O 7 C 281/02

(2006.01)

F I

C O 7 C 281/02

請求項の数 6 (全 16 頁)

(21) 出願番号 特願2012-29136 (P2012-29136)
 (22) 出願日 平成24年2月14日 (2012. 2. 14)
 (65) 公開番号 特開2013-166707 (P2013-166707A)
 (43) 公開日 平成25年8月29日 (2013. 8. 29)
 審査請求日 平成26年9月12日 (2014. 9. 12)

(73) 特許権者 000002093
 住友化学株式会社
 東京都中央区新川二丁目2 7 番 1 号
 (74) 代理人 100113000
 弁理士 中山 亨
 (74) 代理人 100151909
 弁理士 坂元 徹
 (72) 発明者 石田 一
 愛媛県新居浜市惣開町5番1号 住友化学
 株式会社内
 (72) 発明者 菊地 悠太
 愛媛県新居浜市惣開町5番1号 住友化学
 株式会社内

最終頁に続く

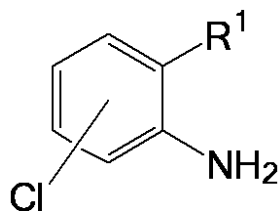
(54) 【発明の名称】 フェニルヒドラジン-β-カルボキシレート化合物の精製方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I I)

【化 1】

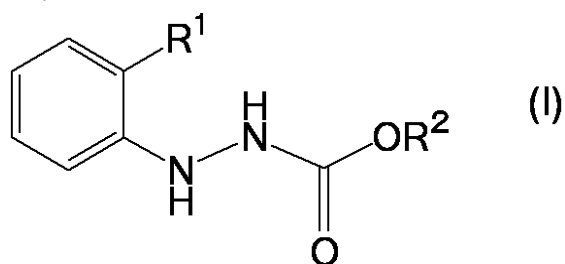


(II)

(式中、R¹ は水素原子、アルキル基、シクロアルキル基、アルケニル基、アラルキル基、アルコキシ基、アリール基、アラルキルオキシ基、アリールオキシ基又はカルボキシアルキル基を表す。)

で示される化合物を含有する式 (I)

【化 2】



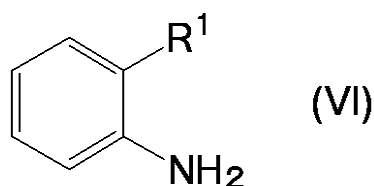
(式中、 R^1 は前記と同じ意味を表し、 R^2 は炭素数 1 ~ 4 のアルキル基を表す。)
 で示されるフェニルヒドラジン - - カルボキシレート化合物の粗製物を、無機酸の存在
 下に水及び水と分液可能な有機溶媒と混合した後、式 (I) で示されるフェニルヒドラジ
 ン - - カルボキシレート化合物を含む油層と水層とに分離することを特徴とする式 (I)
) で示されるフェニルヒドラジン - - カルボキシレート化合物の精製方法。

10

【請求項 2】

前記粗製物が、式 (VI)

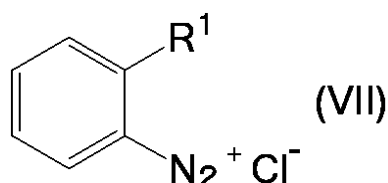
【化 3】



20

(式中、 R^1 は前記と同じ意味を表す。)
 で示される化合物を塩化水素の存在下にジアゾ化剤と反応させて得られた式 (VII)

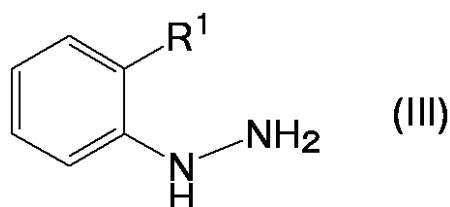
【化 4】



30

(式中、 R^1 は前記と同じ意味を表す。)
 で示されるジアゾニウム塩を、水の存在下に亜硫酸塩及び亜硫酸水素塩からなる群より選
 ばれる少なくとも 1 種と反応させた後、酸との接触処理に付し、得られた式 (III)

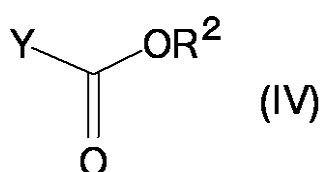
【化 5】



40

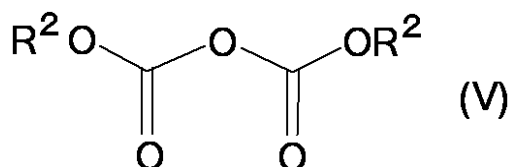
(式中、 R^1 は、前記と同じ意味を表す。)
 で示されるフェニルヒドラジン化合物と、式 (IV)

【化 6】



(式中、 R^2 は、前記と同じ意味を表し、Y は、ハロゲン原子を表す。)
 で示されるハロゲン化炭酸アルキル又は式 (V)

【化 7】



(式中、 R^2 は、前記と同じ意味を表す。)

で示されるジアルキルジカーボネートとを反応させて得られるものである請求項 1 に記載の精製方法。

【請求項 3】

10

前記混合を 30 ~ 90 で行う請求項 1 又は 2 に記載の精製方法。

【請求項 4】

前記無機酸が塩化水素又は硫酸である請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の精製方法。

【請求項 5】

式 (I)、(II) 及び (III)、(VI) 及び (VII) における R^1 がアルコキシ基である請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の精製方法。

【請求項 6】

式 (I)、(IV) 及び (V) における R^2 がメチル基である請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の精製方法。

【発明の詳細な説明】

20

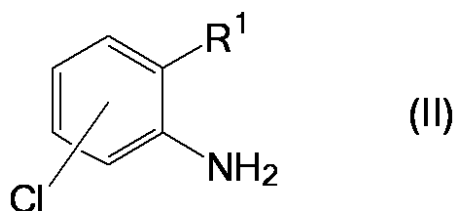
【技術分野】

【0001】

本発明は、式 (II)

【0002】

【化 1】

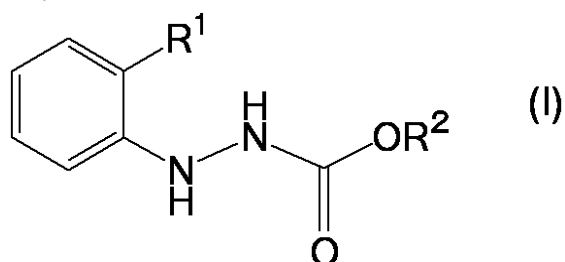


30

(式中、 R^1 は水素原子、アルキル基、シクロアルキル基、アルケニル基、アラルキル基、アルコキシ基、アリール基、アラルキルオキシ基、アリールオキシ基又はカルボキシアルキル基を表す。) で示される化合物〔以下、クロロアニリン化合物 (II) ということがある〕を含有する式 (I)

【0003】

【化 2】



40

【0004】

(式中、 R^1 は前記と同じ意味を表し、 R^2 は炭素数 1 ~ 4 のアルキル基を表す。) で示されるフェニルヒドラジン - カルボキシレート化合物〔以下、フェニルヒドラジン - カルボキシレート化合物 (I) ということがある〕の精製方法に関する。

【背景技術】

【0005】

50

フェニルヒドラジン - - カルボキシレート化合物 (I) は、医農薬の製造中間体として有用であることが知られている。フェニルヒドラジン - - カルボキシレート化合物 (I) は、例えば、フェニルヒドラジン化合物をハロゲン化炭酸アルキルと反応させることにより製造されることが知られており、得られるフェニルヒドラジン - - カルボキシレート化合物 (I) は、種々の不純物を含有している。フェニルヒドラジン - - カルボキシレート化合物 (I) の粗製物の精製方法として、例えば、特許文献 1 には、該粗製物を水で洗浄する方法が記載されている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0006】

10

【特許文献 1】特表平 7 - 502267 号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

しかしながら、上記従来の方法では、原料であるフェニルヒドラジン化合物に含まれる不純物に由来して、クロロアニリン化合物 (II) がフェニルヒドラジン - - カルボキシレート化合物 (I) の粗製物に含まれる場合、クロロアニリン化合物 (II) を必ずしも十分に除去することができないという問題があった。

【0008】

そこで、本発明の目的は、フェニルヒドラジン - - カルボキシレート化合物 (I) のロスを抑えつつ、フェニルヒドラジン - - カルボキシレート化合物 (I) の粗製物に含まれるクロロアニリン化合物 (II) を効率的に分離、除去し、クロロアニリン化合物 (II) の濃度が低減されたフェニルヒドラジン - - カルボキシレート化合物 (I) の精製物が得られる精製方法を提供することにある。

20

【課題を解決するための手段】

【0009】

本発明者らは、上記課題を達成すべく鋭意研究した結果、本発明を完成するに至った。すなわち、本発明は、以下の構成からなる。

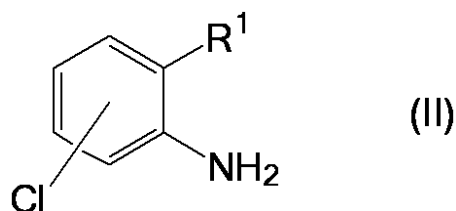
【0010】

(1) 式 (II)

30

【0011】

【化 3】



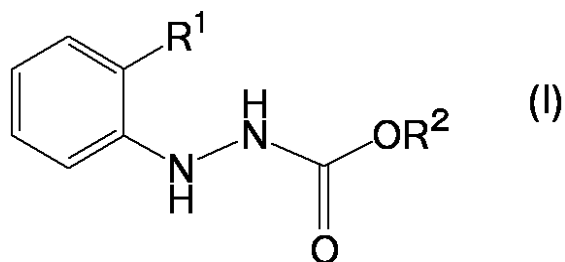
(式中、R¹ は水素原子、アルキル基、シクロアルキル基、アルケニル基、アラルキル基、アルコキシ基、アリール基、アラルキルオキシ基、アリールオキシ基又はカルボキシアルキル基を表す。)

40

で示される化合物を含有する式 (I)

【0012】

【化 4】

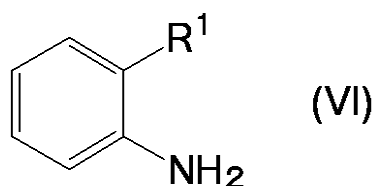


(式中、 R^1 は前記と同じ意味を表し、 R^2 は炭素数 1 ~ 4 のアルキル基を表す。)
 で示されるフェニルヒドラジン - カルボキシレート化合物の粗製物を、無機酸の存在
 下に水及び水と分液可能な有機溶媒と混合した後、式 (I) で示されるフェニルヒドラジ
 ン - カルボキシレート化合物を含む油層と水層とに分離することを特徴とする式 (I)
) で示されるフェニルヒドラジン - カルボキシレート化合物の精製方法。

(2) 前記粗製物が、式 (VI)

【0013】

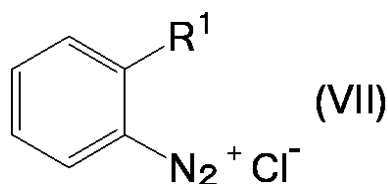
【化 5】



(式中、 R^1 は前記と同じ意味を表す。)
 で示される化合物を塩化水素の存在下にジアゾ化剤と反応させて得られた式 (VII)

【0014】

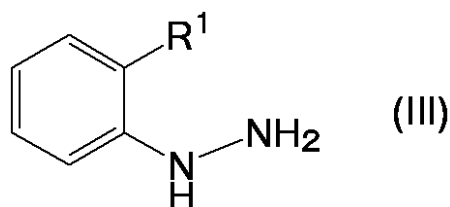
【化 6】



(式中、 R^1 は前記と同じ意味を表す。)
 で示されるジアゾニウム塩を、水の存在下に亜硫酸塩及び亜硫酸水素塩からなる群より選
 ばれる少なくとも 1 種と反応させた後、酸との接触処理に付し、得られた式 (III)

【0015】

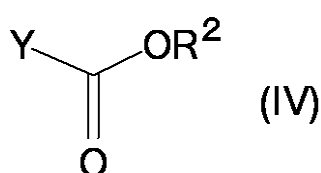
【化 7】



(式中、 R^1 は、前記と同じ意味を表す。)
 で示されるフェニルヒドラジン化合物と、式 (IV)

【0016】

【化 8】



10

20

30

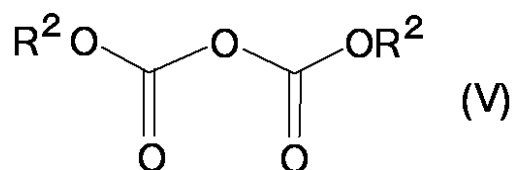
40

50

(式中、 R^2 は、前記と同じ意味を表し、 Y は、ハロゲン原子を表す。)
 で示されるハロゲン化炭酸アルキル又は式 (V)

【0017】

【化9】



(式中、 R^2 は、前記と同じ意味を表す。)

10

で示されるジアルキルジカーボネートとを反応させて得られるものである前記 (1) に記載の精製方法。

(3) 前記混合を 30 ~ 90 で行う前記 (1) 又は (2) に記載の精製方法。

(4) 前記無機酸が塩化水素又は硫酸である前記 (1) ~ (3) のいずれかに記載の精製方法。

(5) 式 (I)、(II) 及び (III)、(VI) 及び (VII) における R^1 がアルコキシ基である前記 (1) ~ (4) のいずれかに記載の精製方法。

(6) 式 (I)、(IV) 及び (V) における R^2 がメチル基である前記 (1) ~ (5) のいずれかに記載の精製方法。

【発明の効果】

20

【0018】

本発明によれば、フェニルヒドラジン - カルボキシレート化合物 (I) のロスを抑えつつ、フェニルヒドラジン - カルボキシレート化合物 (I) の粗製物に含まれるクロロアニリン化合物 (II) を効率的に分離、除去し、クロロアニリン化合物 (II) の濃度が低減されたフェニルヒドラジン - カルボキシレート化合物 (I) の精製物を得ることができる。

【発明を実施するための形態】

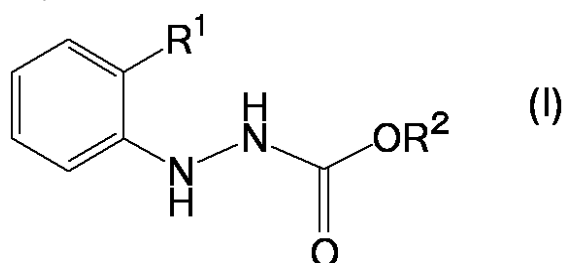
【0019】

本発明において、フェニルヒドラジン - カルボキシレート化合物 (I) は、式 (I)

30

【0020】

【化10】



【0021】

40

(式中、 R^1 は水素原子、アルキル基、シクロアルキル基、アルケニル基、アラルキル基、アルコキシ基、アリール基、アラルキルオキシ基、アリールオキシ基又はカルボキシアルキル基を表し、 R^2 は炭素数 1 ~ 4 のアルキル基を表す。)

で示される化合物である。

【0022】

式 (I) 中の R^1 において、アルキル基としては、炭素数が 1 ~ 6 のアルキル基が好ましく、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、s-ブチル基、t-ブチル基、ペンチル基、2-メチルブチル基、3-メチルブチル基、ヘキシル基、2-メチルペンチル基、3-メチルペンチル基等が挙げられる。シクロアルキル基としては、炭素数が 3 ~ 6 のシクロアルキル基が好ましく、例えば、シクロ

50

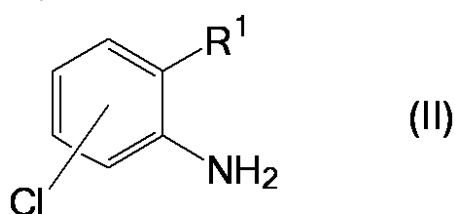
プロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基等が挙げられる。アルケニル基としては、炭素数が2～6のアルケニル基が好ましく、例えば、ビニル基、アリル基、2-メチルアリル基、イソプロペニル基、1-プロペニル基、1-ブテニル基、2-ブテニル基、3-ブテニル基、1-メチル-1-プロペニル基、1-メチル-2-プロペニル基、2-メチル-1-プロペニル基、2-メチル-2-プロペニル基、1-ペンテニル基、2-ペンテニル基、3-ペンテニル基、4-ペンテニル基、1-メチル-1-ブテニル基、2-メチル-1-ブテニル基、3-メチル-1-ブテニル基、1-メチル-2-ブテニル基、2-メチル-2-ブテニル基、3-メチル-2-ブテニル基、2-メチル-3-ブテニル基、2-メチル-2-ペンテニル基、3-メチル-2-ペンテニル基等が挙げられる。アラルキル基としては、例えば、ベンジル基、フェネチル基、3-フェニルプロピル基、ベンズヒドリル基、トリチル基、トリフェニルエチル基、(1-ナフチル)メチル基、(2-ナフチル)メチル基等が挙げられる。アルコキシ基としては、炭素数が1～6のアルコキシ基が好ましく、例えば、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、イソブトキシ基、s-ブトキシ基、t-ブトキシ基、ペンチロキシ基、ヘキシロキシ基等が挙げられる。アリール基としては、例えば、フェニル基、ナフチル基、アントラニル基、フェナントリル基、トリル基、キシリル基等が挙げられる。アラルキルオキシ基としては、ベンジロキシ基、フェネチロキシ基等が挙げられる。アリーロキシ基としては、フェニロキシ基、ナフチロキシ基等が挙げられる。カルボキシアルキル基としては、例えば、カルボキシメチル基、1-カルボキシエチル基、2-カルボキシエチル基等が挙げられる。中でも、R¹がアルコキシ基であるフェニルヒドラジン - -カルボキシレート化合物(I)を対象とする場合に本発明の方法は有利に採用される。アルコキシ基の中でも、メトキシ基が好ましい。

【0023】

式(I)中のR²において、炭素数1～4のアルキル基としては、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、s-ブチル基、t-ブチル基が挙げられる。中でも、R²がメチル基であるフェニルヒドラジン - -カルボキシレート化合物(I)を対象とする場合に本発明の方法は有利に採用される。

【0024】

本発明の精製方法に付するフェニルヒドラジン - -カルボキシレート化合物(I)の粗製物には、その調製方法によって、種々の不純物が含まれるが、少なくとも式(II)



【0026】

(式中、R¹は、前記と同じ意味を表す。)

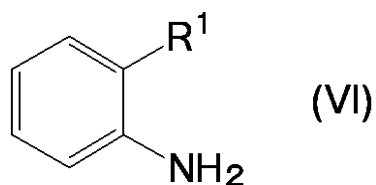
で示される化合物〔クロロアニリン化合物(II)〕が含まれる。本発明において、精製に付される粗製物としては、クロロアニリン化合物(II)の含有量が、フェニルヒドラジン - -カルボキシレート化合物(I)100重量部に対して、0.1～10重量部のものが好ましい。

【0027】

フェニルヒドラジン - -カルボキシレート化合物(I)の粗製物の調製方法は、フェニルヒドラジン - -カルボキシレート化合物(I)を主成分とし、不純物としてクロロアニリン化合物(II)を含有するものであれば特に限定されないが、例えば、式(VI)

【0028】

【化 1 2】



【0 0 2 9】

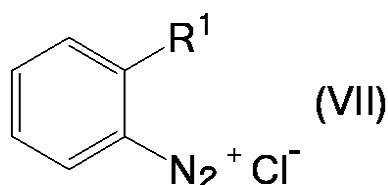
(式中、 R^1 は前記と同じ意味を表す。)

で示される化合物〔以下、オルト置換アニリン類 (V I) ということがある。〕を塩化水素の存在下にジアゾ化剤と反応させて得られた式 (V I I)

10

【0 0 3 0】

【化 1 3】



【0 0 3 1】

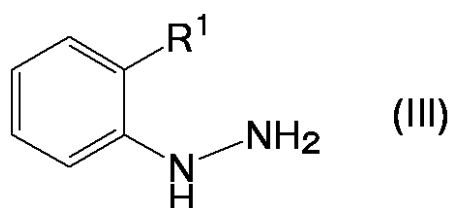
(式中、 R^1 は前記と同じ意味を表す。)

で示されるジアゾニウム塩〔以下、ジアゾニウム塩 (V I I) ということがある。〕を、水の存在下に亜硫酸塩及び亜硫酸水素塩からなる群より選ばれる少なくとも 1 種と反応させた後、酸との接触処理に付し、得られた式 (I I I)

20

【0 0 3 2】

【化 1 4】



30

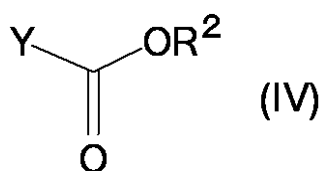
【0 0 3 3】

(式中、 R^1 は、前記と同じ意味を表す。)

で示されるフェニルヒドラジン化合物〔以下、フェニルヒドラジン化合物 (I I I) ということがある〕と、式 (I V)

【0 0 3 4】

【化 1 5】



40

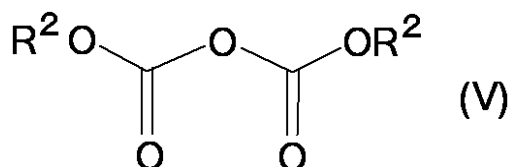
【0 0 3 5】

(式中、 R^2 は、前記と同じ意味を表し、Y は、ハロゲン原子を表す。)

で示されるハロゲン化炭酸アルキル〔以下、ハロゲン化炭酸アルキル (I V) ということがある〕又は式 (V)

【0 0 3 6】

【化 16】



【0037】

(式中、 R^2 は、前記と同じ意味を表す。)

で示されるジアルキルジカーボネート〔以下、ジアルキルジカーボネート(V)ということがある〕とを反応させる方法が挙げられる。

10

【0038】

塩化水素の存在下でのオルト置換アニリン類(VI)とジアゾ化剤との反応〔以下、ジアゾ化反応ということがある〕において、ジアゾ化剤としては、窒素酸化物、亜硝酸塩、亜硝酸エステル等が挙げられる。窒素酸化物としては、例えば、亜硝酸、一酸化窒素、二酸化窒素等が挙げられ、亜硝酸塩としては、亜硝酸ナトリウム、亜硝酸カリウム等が挙げられ、亜硝酸エステルとしては、亜硝酸*n*-ブチル、亜硝酸*i*-ブチル、亜硝酸*n*-ペンチル、亜硝酸*i*-ペンチル等が挙げられる。ジアゾ化反応の反応温度は、通常、 $-20 \sim 20$ 、好ましくは $-10 \sim 10$ 、より好ましくは $-5 \sim 5$ の範囲である。ジアゾ化反応には、通常、水を含む溶媒が用いられる。水を含む溶媒としては、水単独であってもよいし、水と有機溶媒との混合溶媒であってもよいが、水単独の溶媒が好ましい。該有機溶媒としては、アルコール類、脂肪族炭化水素類、芳香族炭化水素類、ハロゲン化炭化水素類等が挙げられ、必要に応じてこれらの2種以上を用いることもできる。ジアゾ化反応により、副生物としてクロロアニリン化合物(II)が生成し、最終的に得られるフェニルヒドラジン-カルボキシレート化合物(I)の粗製物にクロロアニリン化合物(II)が含まれることとなる。

20

【0039】

水の存在下における、ジアゾニウム塩(VII)と、亜硫酸塩及び亜硫酸水素塩からなる群より選ばれる少なくとも1種との反応〔以下、還元反応ということがある〕において、亜硫酸塩及び亜硫酸水素塩からなる群より選ばれる少なくとも1種における亜硫酸塩としては、例えば、亜硫酸、亜硫酸アンモニウム、亜硫酸ナトリウム、亜硫酸カリウム等が挙げられる。また、亜硫酸水素塩としては、亜硫酸水素アンモニウム、亜硫酸水素ナトリウム、亜硫酸水素カリウム等が挙げられる。還元反応の反応温度は、通常、 $45 \sim 100$ である。還元反応においては、有機溶媒を使用してもよい。該有機溶媒としては、アルコール類、脂肪族炭化水素類、芳香族炭化水素類、ハロゲン化炭化水素類等が挙げられ、必要に応じてこれらの2種以上を用いることもできる。

30

【0040】

還元反応により得られる反応混合物と、酸との接触処理において、接触処理としては、前記反応混合物を酸と混合する方法等が挙げられる。接触処理時の温度は、 $0 \sim 30$ が好ましい。酸としては、例えば、塩化水素、硫酸、リン酸、硝酸等の無機酸が挙げられ、無機酸の中でも、塩化水素又は硫酸が好ましく用いられる。該接触処理においては、有機溶媒を使用してもよい。該有機溶媒としては、アルコール類、脂肪族炭化水素類、芳香族炭化水素類、ハロゲン化炭化水素類等が挙げられ、必要に応じてこれらの2種以上を用いることもできる。酸との接触処理後には、塩基と混合してpHを調整してもよい。

40

【0041】

酸との接触処理により、フェニルヒドラジン化合物(III)が得られる。得られたフェニルヒドラジン化合物(III)と、ハロゲン化炭酸アルキル(IV)又はジアルキルジカーボネート(V)とを反応させることにより、フェニルヒドラジン-カルボキシレート化合物(I)が得られる。該反応は、通常、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸カリウムなどの塩基の存在下に行われる。式(IV)中、Yで示されるハロゲン原子としては、塩素、フッ素、臭素またはヨウ素が挙げられる。

50

【 0 0 4 2 】

ハロゲン化炭酸アルキル (I V) としては、クロロ炭酸アルキル、ブromo炭酸アルキル、ヨード炭酸アルキルが挙げられ、中でも、クロロ炭酸アルキルが好ましい。クロロ炭酸アルキルとしては、クロロ炭酸メチル、クロロ炭酸エチル、クロロ炭酸プロピル、クロロ炭酸イソプロピル、クロロ炭酸ブチル、クロロ炭酸イソブチル、クロロ炭酸 s - ブチル、クロロ炭酸 t - ブチルが挙げられる。ブromo炭酸アルキルとしては、ブromo炭酸メチル、ブromo炭酸エチル、ブromo炭酸プロピル、ブromo炭酸イソプロピル、ブromo炭酸ブチル、ブromo炭酸イソブチル、ブromo炭酸 s - ブチル、ブromo炭酸 t - ブチルが挙げられる。ヨード炭酸アルキルとしては、ヨード炭酸メチル、ヨード炭酸エチル、ヨード炭酸プロピル、ヨード炭酸イソプロピル、ヨード炭酸ブチル、ヨード炭酸イソブチル、ヨード炭酸 s - ブチル、ヨード炭酸 t - ブチルが挙げられる。

10

【 0 0 4 3 】

ジアルキルジカーボネート (V) としては、ジ - t - ブチルジカーボネート、ジメチルジカーボネート等が挙げられる。

【 0 0 4 4 】

本発明においては、クロロアニリン化合物 (I I) を含有するフェニルヒドラジン - カルボキシレート化合物 (I) の粗製物を、無機酸の存在下に水及び水と分液可能な有機溶媒と混合する。

【 0 0 4 5 】

前記無機酸としては、例えば、塩化水素、硫酸、リン酸、硝酸等が挙げられる。無機酸の中でも、塩化水素、硫酸が好ましく、塩化水素がより好ましい。

20

【 0 0 4 6 】

前記無機酸の使用量は、クロロアニリン化合物 (I I) を効率的に除去できる点で、フェニルヒドラジン - カルボキシレート化合物 (I) 1 モルに対して、0 . 0 1 ~ 1 . 0 モルが好ましく、0 . 0 5 ~ 0 . 5 モルがより好ましい。

【 0 0 4 7 】

前記混合において、水の使用量は、フェニルヒドラジン - カルボキシレート化合物 (I) 1 0 0 重量部に対して、1 0 ~ 1 0 0 0 重量部が好ましい。

【 0 0 4 8 】

前記混合において、水と分液可能な有機溶媒としては、水と分液可能であり、かつフェニルヒドラジン - カルボキシレート化合物 (I) を溶解するものであれば特に限定されないが、例えば、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン等のケトン；ペンタン、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素；シクロペンタン、シクロヘキサン、メチルシクロヘキサン等の脂環式炭化水素；ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素；ジエチルエーテル、シクロペンチルメチルエーテル等のエーテル；ジクロロメタン、クロロホルム、1 , 2 - ジクロロエタン、1 , 1 , 1 - トリクロロエタン、1 , 1 , 2 - トリクロロエチレン、1 , 1 , 2 , 2 - テトラクロロエチレン、クロロベンゼン、o - ジクロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素；ベンゾニトリル等のニトリル；ニトロベンゼン等のニトロ化合物；酢酸エチル、酢酸イソプロピル、安息香酸エチル等のエステル化合物；n - ブタノール、n - ヘキサノール、2 - エチルヘキサノール、n - ドデカノール等の炭素数 4 ~ 1 2 の脂肪族アルコール；等が挙げられ、必要に応じてこれらの 2 種以上を用いることもできる。中でも、芳香族炭化水素が好ましく、その中でもトルエンの使用が好ましい。

30

40

【 0 0 4 9 】

前記混合において、水と分液可能な有機溶媒の使用量は、フェニルヒドラジン - カルボキシレート化合物 (I) 1 0 0 重量部に対して、1 0 ~ 1 0 0 0 0 重量部が好ましく、5 0 ~ 5 0 0 0 重量部がより好ましい。

【 0 0 5 0 】

前記混合において、その混合温度は、クロロアニリン化合物 (I I) を効率的に除去できる点で、1 0 ~ 1 0 0 が好ましく、3 0 ~ 9 0 がより好ましく、5 0 ~ 7 0 がさ

50

らに好ましい。混合時間は適宜設定される。混合方法としては、(A)水と分液可能な有機溶媒と、フェニルヒドラジン - - カルボキシレート化合物(I)の粗製物との混合溶液を、無機酸の水溶液と混合する方法、(B)水と分液可能な有機溶媒と、フェニルヒドラジン - - カルボキシレート化合物(I)の粗製物との混合溶液を、水と混合した後、無機酸を添加して混合する方法、(C)水と分液可能な有機溶媒と、フェニルヒドラジン - - カルボキシレート化合物(I)の粗製物との混合溶液を、混合処理装置内に無機酸の水溶液と併注しながら混合する方法、(D)フェニルヒドラジン - - カルボキシレート化合物(I)の粗製物と、水と分液可能な有機溶媒と、無機酸の水溶液とをそれぞれ任意の順序で混合する方法、(E)フェニルヒドラジン - - カルボキシレート化合物(I)の粗製物と、水と分液可能な有機溶媒と、水と、無機酸とをそれぞれ任意の順序で混合する方法等が挙げられるが、前記(A)の方法が好ましい。無機酸の水溶液を使用する場合、該水溶液における無機酸の含有量は、1~30重量%が好ましく、より好ましくは2~20重量%である。前記混合は、通常、常圧付近で実施されるが、必要に応じて加圧下で行ってもよい。前記混合は、連続式、半回分式、回分式のいずれにおいても行うことができる。

10

【0051】

本発明においては、前記混合の後、フェニルヒドラジン - - カルボキシレート化合物(I)を含む油層と水層とに分離する。該分離により、有機溶媒溶液としてフェニルヒドラジン - - カルボキシレート化合物(I)の精製物を回収することができる。油水分離の際の温度は、クロロアニリン化合物(II)を効率的に除去できる点で、10~100が好ましく、30~90がより好ましく、50~70がさらに好ましい。油水分離は、回分式で行う場合、通常、静置することで行うことができるが、必要に応じて、遠心分離により行ってもよい。

20

【0052】

油水分離後に得られるフェニルヒドラジン - - カルボキシレート化合物(I)を含む油層においては、油水分離後に水層を除去することにより、有機溶媒溶液としてフェニルヒドラジン - - カルボキシレート化合物(I)の精製物を回収してもよいし、油水分離後に水層を除去した後、さらに晶析、濃縮、蒸留、クロマトグラフィー等の操作を施すことによりフェニルヒドラジン - - カルボキシレート化合物(I)の精製物を回収してもよい。また、水層を除去した後得られる油層に対して、水及び無機酸を混合後、油水分離を行い、次いで水層を除去する一連の処理をさらに1回以上繰り返してもよい。加えて、該一連の処理の前及び/又は後に水洗浄を行ってもよい。混合や水洗により不溶物が生じたときには、濾過して除去するのがよい。

30

【0053】

分離された水層に回収可能な不純物としては、クロロアニリン化合物(II)等が挙げられる。分離された水層には、無機酸が含まれ得るが、該水層は、適宜精製して、水又は無機酸の水溶液として前記混合にリサイクルすることができる。さらに、該水層に微量のフェニルヒドラジン - - カルボキシレート化合物(I)が含まれる場合には、該水層を水と分液可能な有機溶媒と混合し、油水分離することによりフェニルヒドラジン - - カルボキシレート化合物(I)を含む油層を回収してもよい。回収された油層においては、該油層に必要なに応じて晶析、濃縮、蒸留、クロマトグラフィー等の操作を施すことによりフェニルヒドラジン - - カルボキシレート化合物(I)を回収してもよいし、該油層を前記混合に付してもよい。

40

【実施例】

【0054】

以下、本発明の実施例を示すが、本発明はこれによって限定されるものではない。尚、実施例中、2-(2-メトキシフェニル)ヒドラジン-1-カルボン酸メチル〔式(I)中、R¹がメトキシ基であり、R²がメチル基である化合物〕の含有量、クロロ-*o*-アニジン〔式(II)中、R¹がメトキシ基である化合物〕の面積百分率、*o*-メトキシフェニルヒドラジン〔式(III)中、R¹がメトキシ基である化合物〕の含有量、*o*-

50

アニシジン〔式(VI)中、 R^1 がメトキシ基である化合物〕の含有量、及び塩化 o -メトキシベンゼンジアゾニウム〔式(VII)中、 R^1 がメトキシ基である化合物〕の含有量は、高速液体クロマトグラフィーにより分析し、算出した。

【0055】

参考例1

〔塩化 o -メトキシベンゼンジアゾニウムの調製〕

300mlフラスコに、 o -アニシジン20.07g(0.16モル)と、水24.63gと、20重量%塩酸61.14g(0.34モル)とを入れて室温で攪拌し溶液とした。該溶液を攪拌しながら0℃に冷却し、40重量%亜硝酸ナトリウム水溶液29.20g(0.17モル)を、混合液の温度を0℃に保ちながら、1時間かけて滴下して、塩化 o -メトキシベンゼンジアゾニウムを含む混合液(i)135.04gを得た。該混合液(i)を高速液体クロマトグラフィーにより分析したところ、混合液(i)中の塩化 o -メトキシベンゼンジアゾニウムの含有量は20.60重量%であった。

10

【0056】

〔 o -メトキシフェニルヒドラジンの調製〕

1Lフラスコに、33重量%亜硫酸水素ナトリウム水溶液107.21g(0.34モル)と、塩化ナトリウム34.59g(0.59モル)と、水83.05gとを入れて室温で攪拌し溶液とした。該溶液を攪拌しながら、25重量%アンモニア水溶液を加え、pH6.0に調整し、混合液(A)を得た。得られた混合液(A)を攪拌しながら60℃に昇温し、25重量%アンモニア水溶液を加えてpH6.0に保ちながら、上記〔塩化 o -メトキシベンゼンジアゾニウムの調製〕で得られた混合液(i)を、60℃で0.5時間かけて全量加えた。次いで、75℃に昇温し、75℃で1時間攪拌した後、5℃に冷却し、反応混合物(A)を得た。該反応混合物(A)を攪拌し5℃に保ちながら、35重量%塩酸84.60g(0.81モル)を2時間かけて滴下した。塩酸滴下終了後、25℃に昇温し、25℃で1時間攪拌し、反応混合物(B)を得た。得られた反応混合物(B)に、48重量%水酸化ナトリウム水溶液を加えてpHを9.8に調整し、反応混合物(C)598.95gを得た。反応混合物(C)454.34gに、トルエン149.20gを加え、0.5時間攪拌した。攪拌後、0.2時間静置することで油水分離し、有機相として、 o -メトキシフェニルヒドラジンのトルエン溶液160.64gを得た。この溶液を高速液体クロマトグラフィーにより分析したところ、溶液中の o -メトキシフェニルヒドラジンの含有量は11.19重量%であった。

20

30

【0057】

〔2-(2-メトキシフェニル)ヒドラジン-1-カルボン酸メチルの粗製物の調製〕

上記で得られた o -メトキシフェニルヒドラジンのトルエン溶液160.64g(o -メトキシフェニルヒドラジン含有量:0.13モル)に、水55.39g(3.07モル)と、25重量%水酸化ナトリウム水溶液20.85g(0.13モル)とを入れて、3℃で0.1時間攪拌した。攪拌後、得られた混合液を3℃に保ち攪拌しながら、クロロ炭酸メチル11.39g(0.12モル)を0.5時間かけて滴下し、さらに3℃で0.5時間攪拌後、65℃に昇温し、65℃で0.5時間攪拌した。攪拌後、攪拌を止め、65℃で0.2時間静置することで油水分離した後、得られた油層に水16.03gを加え、65℃で0.5時間攪拌した。攪拌後、攪拌を止め、65℃で0.2時間静置することで油水分離した後、得られた油層にトルエン101.62gを加え、65℃で0.5時間攪拌して、2-(2-メトキシフェニル)ヒドラジン-1-カルボン酸メチルのトルエン溶液として粗製物(i)269.72gを得た。粗製物(i)を高速液体クロマトグラフィーにより分析したところ、粗製物(i)中の2-(2-メトキシフェニル)ヒドラジン-1-カルボン酸メチルの含有量は7.83重量%であり、クロロ- o -アニシジンの面積百分率は4.56%であり、 o -メトキシフェニルヒドラジンの含有量は0重量%であった。 o -アニシジンに対する2-(2-メトキシフェニル)ヒドラジン-1-カルボン酸メチルの収率は65.0%であった。

40

【0058】

50

実施例 1

粗製物 (i) 6 . 3 0 g [2 - (2 - メトキシフェニル) ヒドラジン - 1 - カルボン酸メチル含有量 : 2 . 5 1 ミリモル] を 6 5 に保ちながら攪拌し、5 重量 % 塩酸 0 . 4 1 g (0 . 5 6 ミリモル) を加え、6 5 で 1 分間攪拌した。攪拌後、6 5 で 1 分間静置することで油水分離し、得られた油層を 6 5 に保ちながら攪拌し、水 0 . 2 9 g を加え、6 5 で 1 分間攪拌した。攪拌後、6 5 で 1 分間静置することで油水分離し、油層 (A) 6 . 1 8 g を回収した。該油層 (A) を高速液体クロマトグラフィーにより分析したところ、油層 (A) 中の 2 - (2 - メトキシフェニル) ヒドラジン - 1 - カルボン酸メチルの含有量は 7 . 7 6 重量 % (2 . 4 4 ミリモル) であり、クロロ - o - アニシジンの面積百分率は 0 . 2 3 % であった。得られた分析値から、下式により 2 - (2 - メトキシフェニル) ヒドラジン - 1 - カルボン酸メチル回収率及びクロロ - o - アニシジン除去率を計算し、表 1 に示した。

10

【 0 0 5 9 】

・ 2 - (2 - メトキシフェニル) ヒドラジン - 1 - カルボン酸メチル回収率 (%) = (回収された油層中の 2 - (2 - メトキシフェニル) ヒドラジン - 1 - カルボン酸メチルの含有量 (ミリモル)) / (粗製物中の 2 - (2 - メトキシフェニル) ヒドラジン - 1 - カルボン酸メチルの含有量 (ミリモル)) × 1 0 0

・ クロロ - o - アニシジン除去率 (%) = 1 0 0 - [(回収された油層中のクロロ - o - アニシジンの面積百分率 (%)) / (粗製物中のクロロ - o - アニシジンの面積百分率 (%)) × 1 0 0]

20

【 0 0 6 0 】

実施例 2

粗製物 (i) 4 . 4 5 g [2 - (2 - メトキシフェニル) ヒドラジン - 1 - カルボン酸メチル含有量 : 1 . 7 8 ミリモル] を 6 5 に保ちながら攪拌し、5 重量 % 硫酸水溶液 0 . 3 1 g (0 . 1 6 ミリモル) を加え、6 5 で 1 分間攪拌した。攪拌後、6 5 で 1 分間静置することで油水分離し、得られた油層を 6 5 に保ちながら攪拌し、水 0 . 3 3 g を加え、6 5 で 1 分間攪拌した。攪拌後、6 5 で 1 分間静置することで油水分離し、油層 (B) 4 . 2 5 g を回収した。該油層 (B) を高速液体クロマトグラフィーにより分析したところ、油層 (B) 中の 2 - (2 - メトキシフェニル) ヒドラジン - 1 - カルボン酸メチルの含有量は 7 . 7 6 重量 % (1 . 6 8 ミリモル) であり、クロロ - o - アニシジンの面積百分率は 1 . 0 3 % であった。得られた分析値から、実施例 1 と同様に 2 - (2 - メトキシフェニル) ヒドラジン - 1 - カルボン酸メチル回収率及びクロロ - o - アニシジン除去率を計算し、表 1 に示した。

30

【 0 0 6 1 】

比較例 1

粗製物 (i) 4 . 4 9 g [2 - (2 - メトキシフェニル) ヒドラジン - 1 - カルボン酸メチル含有量 : 1 . 7 9 ミリモル] を 6 5 に保ちながら攪拌し、水 0 . 3 0 g を加え、6 5 で 1 分間攪拌した。攪拌後、6 5 で 1 分間静置することで油水分離し、得られた油層を 6 5 に保ちながら攪拌し、水 0 . 2 9 g を加え、6 5 で 1 分間攪拌した。攪拌後、6 5 で 1 分間静置することで油水分離し、油層 (C) 4 . 3 4 g を回収した。該油層 (C) を高速液体クロマトグラフィーにより分析したところ、油層 (C) 中の 2 - (2 - メトキシフェニル) ヒドラジン - 1 - カルボン酸メチルの含有量は 7 . 8 0 重量 % (1 . 7 3 ミリモル) であり、クロロ - o - アニシジンの面積百分率は 3 . 9 5 % であった。得られた分析値から、実施例 1 と同様に 2 - (2 - メトキシフェニル) ヒドラジン - 1 - カルボン酸メチル回収率及びクロロ - o - アニシジン除去率を計算し、表 1 に示した。

40

【 0 0 6 2 】

比較例 2

粗製物 (i) 4 . 5 0 g [2 - (2 - メトキシフェニル) ヒドラジン - 1 - カルボン酸メチル含有量 : 1 . 8 0 ミリモル] を 6 5 に保ちながら攪拌し、5 重量 % 酢酸水溶液 0 . 3 9 g (0 . 3 3 ミリモル) を加え、6 5 で 1 分間攪拌した。攪拌後、6 5 で 1 分

50

間静置することで油水分離し、得られた油層を65 に保ちながら攪拌し、水0.30 gを加え、65 で1分間攪拌した。攪拌後、65 で1分間静置することで油水分離し、油層(D) 4.26 gを回収した。該油層(D)を高速液体クロマトグラフィーにより分析したところ、油層(D)中の2-(2-メトキシフェニル)ヒドラジン-1-カルボン酸メチルの含有量は7.73重量%(1.68ミリモル)であり、クロロ-ο-アニシジンの面積百分率は2.13%であった。得られた分析値から、実施例1と同様に2-(2-メトキシフェニル)ヒドラジン-1-カルボン酸メチル回収率及びクロロ-ο-アニシジン除去率を計算し、表1に示した。

【0063】

比較例3

粗製物(i) 4.88 g〔2-(2-メトキシフェニル)ヒドラジン-1-カルボン酸メチル含有量: 1.95ミリモル〕を65 に保ちながら攪拌し、5重量%水酸化ナトリウム水溶液0.37 g(0.46ミリモル)を加え、65 で1分間攪拌した。攪拌後、65 で1分間静置することで油水分離し、得られた油層を65 に保ちながら攪拌し、水0.32 gを加え、65 で1分間攪拌した。攪拌後、65 で1分間静置することで油水分離し、油層(E) 4.67 gを回収した。該油層(E)を高速液体クロマトグラフィーにより分析したところ、油層(E)中の2-(2-メトキシフェニル)ヒドラジン-1-カルボン酸メチルの含有量は7.51重量%(1.79ミリモル)であり、クロロ-ο-アニシジンの面積百分率は3.04%であった。得られた分析値から、実施例1と同様に2-(2-メトキシフェニル)ヒドラジン-1-カルボン酸メチル回収率及びクロロ-ο-アニシジン除去率を計算し、表1に示した。

【0064】

比較例4

粗製物(i) 5.16 g〔2-(2-メトキシフェニル)ヒドラジン-1-カルボン酸メチル含有量: 2.06ミリモル〕を65 に保ちながら攪拌し、5重量%水酸化カリウム水溶液0.37 g(0.33ミリモル)を加え、65 で1分間攪拌した。攪拌後、65 で1分間静置することで油水分離し、得られた油層を65 に保ちながら攪拌し、水0.32 gを加え、65 で1分間攪拌した。攪拌後、65 で1分間静置することで油水分離し、油層(F) 5.04 gを回収した。該油層(F)を高速液体クロマトグラフィーにより分析したところ、油層(F)中の2-(2-メトキシフェニル)ヒドラジン-1-カルボン酸メチルの含有量は7.34重量%(1.89ミリモル)であり、クロロ-ο-アニシジンの面積百分率は3.02%であった。得られた分析値から、実施例1と同様に2-(2-メトキシフェニル)ヒドラジン-1-カルボン酸メチル回収率及びクロロ-ο-アニシジン除去率を計算し、表1に示した。

【0065】

比較例5

粗製物(i) 5.06 g〔2-(2-メトキシフェニル)ヒドラジン-1-カルボン酸メチル含有量: 2.02ミリモル〕を65 に保ちながら攪拌し、5重量%炭酸カリウム水溶液0.34 g(0.12ミリモル)を加え、65 で1分間攪拌した。攪拌後、65 で1分間静置することで油水分離し、得られた油層を65 に保ちながら攪拌し、水0.34 gを加え、65 で1分間攪拌した。攪拌後、65 で1分間静置することで油水分離し、油層(G) 5.06 gを回収した。該油層(G)を高速液体クロマトグラフィーにより分析したところ、油層(G)中の2-(2-メトキシフェニル)ヒドラジン-1-カルボン酸メチルの含有量は7.41重量%(1.91ミリモル)であり、クロロ-ο-アニシジンの面積百分率は2.03%であった。得られた分析値から、実施例1と同様に2-(2-メトキシフェニル)ヒドラジン-1-カルボン酸メチル回収率及びクロロ-ο-アニシジン除去率を計算し、表1に示した。

【0066】

10

20

30

40

【表 1】

	処理液	回収油層		化合物(I) ¹⁾ 回収率 (%)	化合物(II) ²⁾ 除去率 (%)
		化合物(I) ¹⁾ 含有量 (重量%)	化合物(II) ²⁾ 面積百分率 (%)		
参考例 1	—	7.83	4.56	—	—
実施例 1	塩酸	7.76	0.23	97.2	95.0
実施例 2	硫酸水	7.76	1.03	94.7	77.4
比較例 1	水	7.80	3.95	96.3	13.4
比較例 2	酢酸水	7.73	2.13	93.5	53.3
比較例 3	NaOH水	7.51	3.04	91.8	33.3
比較例 4	KOH水	7.34	3.02	91.6	33.8
比較例 5	K ₂ CO ₃ 水	7.41	2.03	94.6	55.5

【 0 0 6 7 】

1) 化合物 (I) : 2 - (2 - メトキシフェニル) ヒドラジン - 1 - カルボン酸メチル

20

2) 化合物 (I I) : クロロ - o - アニシジン

【 0 0 6 8 】

表 1 に示すとおり、実施例 1 ～ 2 では、粗製物である 2 - (2 - メトキシフェニル) ヒドラジン - 1 - カルボン酸メチルの有機溶媒溶液を、無機酸及び水と混合することにより、高い回収率で 2 - (2 - メトキシフェニル) ヒドラジン - 1 - カルボン酸メチルを回収でき、すなわち、2 - (2 - メトキシフェニル) ヒドラジン - 1 - カルボン酸メチルのロスを抑えることができ、かつ不純物であるクロロ - o - アニシジンを効率的に分離、除去できることがわかる。これに対して、粗製物である 2 - (2 - メトキシフェニル) ヒドラジン - 1 - カルボン酸メチルの有機溶媒溶液を水で処理した比較例 1、及び、粗製物である 2 - (2 - メトキシフェニル) ヒドラジン - 1 - カルボン酸メチルの有機溶媒溶液と、有機酸又は塩基と、水とを混合した比較例 2 ～ 5 では、クロロ - o - アニシジンの除去率が低いことがわかる。

30

フロントページの続き

(72)発明者 田中 健司
愛媛県新居浜市惣開町5番1号 住友化学株式会社内

審査官 中西 聡

(56)参考文献 特開2004-339208(JP,A)
特開2005-002097(JP,A)
国際公開第2004/037770(WO,A1)
特開昭62-238258(JP,A)
特表2003-519149(JP,A)
特開平05-230006(JP,A)
特表平07-502267(JP,A)
特開2005-336103(JP,A)
特表2000-502695(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
C07C
CAplus/REGISTRY(STN)