

(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 특허공보(B1)

(51) Int. Cl.⁶

C07C 205/37

C07C 201/12

(21) 출원번호

(22) 출원일자

(30) 우선권주장

(73) 특허권자

(72) 발명자

(74) 대리인

(45) 공고일자 1997년01월04일

(11) 공고번호 특 1997-0000140

특 1988-0014558

1988년11월05일

P 37 37 919.4 1987년11월07일 독일(DE)

헥스트 아크티엔게젤샤프트 하인리히 벡커, 베른하르트 벡크

독일연방공화국 데-6230 프랑크푸르트 암 마인 80 브뤼닝 스트라세 45

독일연방공화국 데-6230 프랑크푸르트 암 마인 80 브뤼닝 스트라세 45

하르트무트 하이제

독일연방공화국 데-6232 배드 소덴 암 타우누스 암 레흐 스타이그 8

만프레드 힌쯔만

이병호, 최달용

심사관 : 김지수 (책자공보 제4769호)**(54) o-니트로펜에톨의 제조방법****요약**

내용없음

영세서

[발명의 명칭]

o-니트로펜에톨의 제조방법

[발명의 상세한 설명]

본 발명은 o-니트로클로로벤젠을 에톡시화시켜 실질적으로 순수한 o-니트로펜에톨을 제조하는 개량된 방법에 관한 것이다.

o-니트로펜에톨은 염료 및 약제의 제조에서 중요한 중간체인 o-페네티딘의 제조에서 전구체로서 유용하다. 이는 종래에 직접적인 방법과 높은 수율을 갖는 o-니트로펜에톨을 제조하기 위한 시도가 있어 온 이유이다.

o-니트로클로로벤젠의 에톡시화에 의한 o-니트로펜에톨의 다양한 제조방법이 문헌에 기술되어 있다 (참조 : 미합중국 특허 제2,545,597호, 영국 특허 제902,306호, C.A. 34 5423(1940), 미합중국 특허 제3,085,113호 및 J. scient. ind. Res. India 4(1945) 369 및 5B(1946) 25]. 이들에 따르면, o-니트로클로로벤젠은 알칼리의 존재하에 에탄올과 반응시킨다.

이들 공지된 방법의 필수적인 단점은 현저한 부반응의 발생이다. 생성되는 주요한 부산물은 아족시화합물과 o-클로로아닐린 및 o-니트로페놀이다. 부반응을 부분적으로 또는 완전히 억제하기 위한 다양한 제안이 과거에 있었다. 미합중국 특허 제2,545,597호에서는 공기가 반응용액중으로 통과하는 동안에 망간 나프테네이트의 존재하에서 에톡시화를 수행하여 부반응을 예방한다.

문헌[J. scient. ind. Res. India 4(1945) 369, 372 및 5B(1946) 25]에서 제안된 바와 같이, PbO₂ 또는 MnO₂ 와 같은 금속 산화물의 존재하에서 에탄올성 수산화나트륨 용액과 o-니트로클로로벤젠을 반응시켜 아족시벤젠의 생성을 억제하기 위한 시도도 있었다. 그럼에도 불구하고, 예를들면, 아족시화합물의 생성을 야기하는 부반응을 완전히 억제할 수 없어서 반응 생성물의 후처리후에 추가의 정제 공정을 해야만 했다. 이 방법의 또 하나의 단점은 o-니트로펜에톨의 수율이 통상적으로 90%를 넘지 않으며, 거의 완전한 전환율이 수득되지 않는다는 것이다. o-니트로클로로벤젠의 미반응 분율은 사용된 o-니트로클로로벤젠의 3 내지 6%이며, 이는 후처리 동안에 추가의 필요한 정제 공정을 필요로 한다.

상 전이촉매와 존재하에서 니트로클로로벤젠을 에톡시화시킴으로써 상기 단점을 제거하려는 시도가 있었다. 4급 유기 암모늄염이 상기 형태의 반응에 적합한 촉매로서 사용되어 왔다. 따라서, 예를들면, 독일연방공화국 공개 특허공보 제2,634,419호는 상 전이촉매로서 세틸트리메틸암모늄 브로마이드의 존재하에서 50% 농도의 수산화나트륨 용액중의 에탄올과 p-니트로클로로벤젠의 반응을 기술하고 있다. p-니트로펜에톨의 제조용 유사방법이 독일연방공화국 공개특허 공보 제3,120,912호에 기술되어 있다. 여기에 사용되는 촉매량은 사용된 p-니트로클로로벤젠의 8.5 내지 12.5중량%이고, p-니트로펜에톨의 수율은 90 내지 95%인 반면에, 나머지는 반드시 디클로로아족시벤젠으로 이루어진다.

상 전이촉매의 존재하에서의 상기한 공지된 방법은 p-니트로펜에톨의 제조에만 관계하는 반면에, 독

일연방공화국 공개특허 공보 제3,307,164호는 p-이성체의 제조이외에 상 전이촉매로서 테트라메틸암모늄 염의 존재하에서 진한 수산화나트륨 용액중에서 p-니트로클로로벤젠의 에톡시화에 대하여 기술하고 있다. 이 방법에서 p-니트로펜에톨 및, 이와 유사하게는 o-니트로펜에톨이 부반응의 특정 생성물이 완전히 부재하고, 사용된 o-니트로클로로벤젠을 기준하여 97% 이상의 극히 고수율로 수득됨이 기술되어 있다. o-니트로클로로벤젠의 에톡시화는 p-이성체를 사용하는 경우에서 보다 훨씬 더 큰 함량으로 부산물을 생성하기 때문에, p-니트로펜에톨의 제조방법은 간단히 o-이성체에 적용되는 것이 경이로울 뿐이다. 독일연방공화국 공개특허 공보 제3,307,164호의 실시예 3(이는 o-니트로펜에톨의 제조를 나타내는 실시예이다)에 기술된 방법을 반복하면서, 수차례의 시도 및 기술된 공정 조건의 정확한 시행에도 불구하고, 모든 경우에 부산물이 없는 생성물을 수득하는 것이 가능하지 않다. 반대로, 상기 실시예에서 제조되는 o-니트로펜에톨을 항상 o-클로로아닐린, o-니트로페놀 및 기타의 미확인 물질 뿐만 아니라 상당량의 아족시 형태의 부산물을 함유한다.

따라서, 상 전이촉매 존재하에서, 진한 알칼리 금속 수산화물 용액중에서 o-니트로글로로벤젠을 에톡시화시켜 o-니트로펜에톨의 제조방법을 개발하는 것이 목적인데, 여기서 상기 방법은 실질적을 독일연방공화국 공개특허공고 제3,307,164호에서 요구되며 거기에 기술된 방법에 의하여 수득되지 않는 질적 특성과 일치한다.

본 발명에 이르러, 놀랍게도 반응 혼합물중의 에탄을 농도가 반응의 전과정을 통하여 1.5중량%를 넘지 않으며, 바람직하게는 약 0.2 내지 약 0.8중량%가 되도록 하여 약 50 내지 약 80°C, 바람직하게는 약 65 내지 약 70°C의 온도에서 상 전이촉매의 존재하에 약 40 내지 약 70중량%, 바람직하게는 약 50 내지 약 60% 농도의 알칼리 금속 수산화물 용액중에서 1몰의 o-니트로클로로벤젠상에 작용하도록 약 1.05 내지 약 1.4몰, 바람직하게는 약 1.1 내지 약 1.2몰의 에탄올을 가하여 고수율로 아족시 화합물을 전혀 함유하지 않는 o-니트로펜에톨이 제조될 수 있음이 밝혀졌다. 후자는 반응 용액중으로 에탄올을 적절히 계량하여 수득될 수 있다.

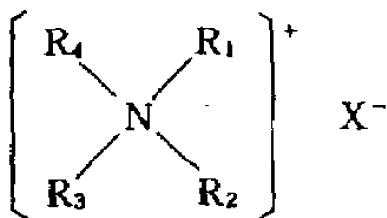
또한, 본 발명에 이르러 놀랍게도, 실질적으로 o-니트로클로로벤젠의 완전 전환이 반응 혼합물으로 상전이촉매를 계량하여 수득될 수 있음이 밝혀졌다. 이것은 에탄올의 계량과 독립적으로 또는 편리하게는 에탄올을 함께 계량하여 수행할 수 있다.

상 전이촉매와는 별도로 또는 함께 에탄올의 첨가를 동일 분율로 반응 과정에 상응하게 단위시간당으로 항상 계량하는데 이는 초기에 빠르게 후기에는 느리게 계량하는 방법으로 수행할 수 있다. 이와 관련하여, 구체적으로는 사용될 양의 약 60 내지 약 80중량%는 특정 단위 시간내에, 이어서 잔량은 2 내지 4배의 단위 시간내에 신속히 계량하는 방법으로 촉매 및 에탄올과 함께 계량하는 것이 특히 적합함이 입증되었다. 이방법에서, 특정의 에탄을 농도는 반응의 전공정을 통하여 초과되지 않아야 한다. 본 발명에 따른 방법이 수행될 경우 실질적인 계량시간은, 예를들면, 반응 온도 및 반응 혼합물의 교반이나 철저한 혼합에 따라 좌우된다. 오직 하나의 시간-측정 인자는 실험실 배취에서 측정되어야 하는 특정의 반응 혼합물중에 존재하는 에탄을 농도나 반응의 진척도이다.

사용된 에탄올의 총량은 항상 과량으로, 구체적으로는 도입된 o-니트로클로로벤젠 1몰당 에탄올은 약 1.05 내지 약 1.4몰의 비이다. 이와 관련하여, o-니트로클로로벤젠 1몰당 약 1.1 내지 약 1.2몰의 에탄올 몰비가 특히 바람직함이 입증되었다.

본 발명에 따른 방법에서 특히 적절한 상 전이촉매는 하기 일반시(1)의 4급 암모늄염이다.

화학식 1



상기식에서 R_1 , R_2 , R_3 및 R_4 는 총 탄소수 약 10 내지 약 50의 동일하거나 상이한 탄화수소 라디칼을 나타내고, X^- 는 비설페이트 이온(HSO_4^-), 또는 하이드록실 이온 뿐만 아니라 할라이드 이온, 바람직하게는 클로라이드 또는 브로마이드 이온을 나타낸다.

하기의 구체적인 암모늄염이 바람직한 것으로 언급될 수 있다 : 알킬벤질디메틸암모늄 클로라이드, 벤질트리부틸암모늄 클로라이드 또는 브로마이드, 벤질트리에틸암모늄 클로라이드, 벤질트리부틸암모늄 하이드록사이드, 벤질트리부틸암모늄 클로라이드, 벤질트리부틸암모늄 하이드록사이드, 에틸헥사데실 디메틸암모늄 브로마이드, 헥사데실트리메틸암모늄 클로라이드 또는 브로마이드, 메틸트리옥틸암모늄 클로라이드, 테트라부틸암모늄 클로라이드 또는 브로마이드, 테트라에틸암모늄 하이드록사이드, 테트라옥틸암모늄 브로마이드, 테트라프로필암모늄 브로마이드 및 트리부틸메틸암모늄 클로라이드.

평균 분자량이 382.5인 디메틸벤질-코코낫 알킬($C_{10}-C_{18}$)-암모늄 클로라이드가 특히 적합함이 입증되었다.

촉매는 단독으로나 다른 상 전이촉매화 혼합되어 사용될 수 있다. 상기 형태의 촉매는 수용액이나

에탄올 용액의 형태로 사용될 수 있다.

상기 촉매는 도입된 o-니트로클로로벤젠의 약 3 내지 약 15중량%의 양으로 사용될 수 있다.

사용되는 알칼리 금속 수산화물은 바람직하게는 수산화나트륨이거나 수산화칼륨이다. 이의 혼합물도 역시 적합하다. 사용되는 농도는 약 40 내지 70중량%의 매우 널브은 범위일 수 있으며 바람직하게는 50 내지 60%농도의 수용액이다.

촉매의 수용액이 사용될 경우, 반응중에 도입된 물은 알칼리 금속 수산화물의 농도를 측정할 경우를 고려해야 하며 필요한 경우 고체 수산화나트륨 또는 수산화칼륨을 가하여 보충해야 한다. 알칼리 금속 수산화물은 편리하게는 도입되는 o-니트로클로로벤젠을 기준하여 약 2 내지 약 6배의 물 과량으로 사용되며 바람직하게는 약 4 내지 5배의 물과량이 사용된다.

본 발명이 따른 방법은 편리하게는 o-니트로클로로벤젠이 수성 알칼리 금속 수산화물과 함께 도입되며, 약 65 내지 약 68°C까지 가열하는 방법으로 수행된다. 격렬하게 교반하고 주의깊게 냉각하면서 촉매 및 에탄올의 용액을 계량하기 시작하며, 구체적으로 반응 혼합물중의 에탄올 농도가 약 0.5 내지 약 0.6%를 넘지 않을 정도의 계량속도로 계량한다. 에탄올 및 촉매의 필요량의 3/4을 반응 혼합물중의 에탄올 함량에 따라 단위 시간내에 계량한 후, 잔류량이 단위시간의 두배로 반응하도록 계량속도를 감소시킨다. 반응 온도는 이동안에 70°C를 넘지 않아야 한다. 계량이 완결된 후, 아직 반응되지 않은 o-니트로클로로벤젠의 농도가 1%이하로 떨어질 때까지 혼합물을 교반하는데, 이는 통상적으로 8 내지 9시간의 총 반응시간 후이다.

하기 실시예는 본 발명에 따른 방법을 예시하는 것이며 이것으로 본 발명이 제한되는 것은 아니다.

[실시예 1]

에탄올 253.3g 및 디메틸벤젠-코코넛 알킬($C_{10}-C_{18}$)-염화암모늄(50% 농도의 수용액) 용액을 68 내지 70°C에서 60분 동안에 에탄올성 촉매 용액 280g 및 이어서 120분 동안에 에탄올성 촉매 용액 93.5g을 반응 혼합물에 첨가하는 방법으로 o-니트로클로로벤젠 788g, 50% 농도의 수산화나트륨 용액 1600g 및 수산화나트륨 260g의 격렬하게 교반된 혼합물중으로 펌핑시킨다. 반응 온도를 68 내지 70°C로 유지하기 위하여, 반응 개시에 냉각하고 이어서 가열한다. 에탄올/촉매 용액의 유동을 완결시킨후, 혼합물을 추가의 6시간 동안 68 내지 70°C에서 교반한다. 이것이 1% 미만후에 o-니트로클로로벤젠 함량을 가스 크로마토그래피시켜 측정한다. 상 분리후, 순도가 85.8%인 습한 촉매-함유 생성물 917.5g이 수득되는데, 이는 94.2%의 수율에 상응한다. 생성물은 아족시 화합물을 전혀 함유하지 않는다.

[실시예 2]

에탄올 126.8g중의 테트라부틸암모늄 브로마이드 30g의 용액을 최초 60분 동안에 용액의 120g을, 이어서 120분 동안에 용액의 36.8g를 반응시키는 방법으로 68 내지 70°C에서 o-니트로클로로벤젠 392.5g, 50% 농도의 수산화나트륨 용액 800g 및 수산화나트륨 100g의 격렬하게 교반된 혼합물중으로 펌핑시킨다. 반응을 완결시키고 이어서 70°C에서 6시간 동안 교반한후, 가스 크로마토그래피에 의하여 측정한 o-니트로클로로벤젠의 함량은 0.6%이다. 상 분리시킨후, 순도가 88.6%인 습한 생성물 451g이 수득되며, 이는 95.6%의 수율에 상응한다.

[실시예 3]

에탄올 20g을 1시간 이내에 68 내지 70°C에서 가열하고 교반한 o-니트로클로로벤젠 78.8g, 수산화나트륨 용액(50% 농도) 160g 및 테트라부틸암모늄 브로마이드 6g 혼합물중으로 계량한다. 이어서 나머지 에탄올 5.4g을 2시간에 걸쳐 계량한다. 70°C에서 6시간 동안 교반후 수득한 전환율은 97.4%이다. 16시간 동안 교반(70°C)후 99.2%의 전환율이 수득된다.

(57) 청구의 범위

청구항 1

반응 혼합물중의 에탄올 농도가 반응공정 전체를 통하여 1.5중량%를 초과하지 않도록 약 1.05 내지 약 1.4몰의 에탄올을 상 전이촉매의 존재하에 약 50 내지 80°C의 온도에서 약 40 내지 약 70중량%의 알칼리 금속 수산화물 용액중의 1몰의 o-니트로클로로벤젠에 작용시킴을 특징으로 하여, o-니트로펜에톨을 제조하는 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 반응 혼합물중의 에탄올 농도가 약 0.2 내지 약 0.8중량%인 방법.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 알칼리 금속 수산화물 수용액과 함께 도입된 o-니트로클로로벤젠중의 에탄올을 반응 함수로서 계량하는 방법.

청구항 4

제1항 또는 제2항에 있어서, 반응을 약 65 내지 약 70°C의 온도에서 수행하는 방법.

청구항 5

제1항 또는 제2항에 있어서, 수산화나트륨 수용액, 수산화칼륨 수용액 또는 이들의 혼합물을 알칼리 금속 수산화물 수용액으로서 사용하는 방법.

청구항 6

제1항 또는 제2항에 있어서, 에탄올 및 상 전이촉매를 알칼리 금속 수산화물 수용액과 함께 도입된 o-니트로클로로벤젠으로 동시에, 분리하여 계량하는 방법.

청구항 7

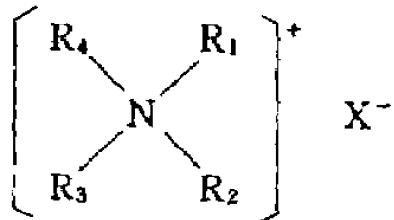
제1항 또는 제2항에 있어서, 에탄올 및 상 전이촉매를 단위시간당 동일하거나 상이한 분율로 계량하는 방법으로 알칼리 금속 수산화물 수용액과 함께 도입된 o-니트로클로로벤젠으로 동시에 분리하여 계량하거나 함께 계량하는 방법.

청구항 8

제1항 또는 제2항에 있어서, 에탄올 및 상 전이촉매를 사용하는 에탄올 총량의 60 내지 80중량%가 특정 단위시간 동안에 신속히 계량되고, 이어서 잔류량의 에탄올이 2 내지 4배의 단위시간 동안에 계량되도록 알칼리 금속 수산화물 수용액과 함께 도입된 o-니트로클로로벤젠으로 동시에 함께 계량하는 방법.

청구항 9

제1항 또는 제2항에 있어서, 하기 일반식(I)의 4급 암모늄염을 상 전이촉매로서 사용하는 방법.



상기식에서, R₁, R₂, R₃ 및 R₄ 는 총 탄소수 약 10 내지 약 50의 동일하거나 상이한 탄화수소 라디칼을 나타내고, X⁻ 는 할라이드 이온, 비설페이트 이온(HSO₄) 또는 하이드록실 이온을 나타낸다.

청구항 10

제1항 또는 제2항에 있어서, 상 전이촉매로서 디메틸벤질-코코낫 알킬(C₁₀-C₁₈)암모늄 클로라이드, 벤질트리부틸암모늄 클로라이드 또는 브로마이드, 벤질트리메틸암모늄 하이드록사이드, 벤질트리메틸암모늄 클로라이드, 벤질트리메틸암모늄 하이드록사이드, 에틸헥사데실 디메틸암모늄 브로마이드, 헥사데실트리메틸암모늄 클로라이드 또는 브로마이드, 메틸트리옥틸암모늄 클로라이드, 테트라부틸암모늄 비설페이트, 테트라부틸암모늄 하이드록사이드, 테트라부틸암모늄 브로마이드 또는 요오다이드, 테트라에틸암모늄 클로라이드 또는 브로마이드, 테트라에틸암모늄 하이드록사이드, 테트라옥틸암모늄 브로마이드, 테트ラ프로필암모늄 브로마이드 또는 트리부틸메틸암모늄 클로라이드를 사용하는 방법.