(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.[7]
C07D 233/54

(11) 공개번호 특2001-0052946
(43) 공개일자 2001년06월25일

(21) 출원번호	10-2000-7014324		
(22) 출원일자	2000년12월16일		
번역문제출일자	2000년12월16일		
(86) 국제출원번호	PCT/EP1999/04092	(87) 국제공개번호	WO 2000/14072
(86) 국제출원출원일자	1999년06월14일	(87) 국제공개일자	2000년03월16일
(81) 지정국	EP 유럽특허 : 오스트리아 벨기에 스위스 독일 덴마크 스페인 프랑스 영국 그리스 아일랜드 이탈리아 룩셈부르크 모나코 네덜란드 포르투칼 스웨덴 핀랜드 사이프러스 국내특허 : 일본 대한민국 미국		
(30) 우선권주장	19826936.6 1998년06월17일 독일(DE)		
---	---
(71) 출원인	바스프 악티엔게젤샤프트 스타르크, 카르크 독일 데-67056 루드빅샤펜 칼-보쉬-스트라쎄 38
(72) 발명자	스탐,아르민 독일데-55128마인츠귀르틀러스트라쎄1체 헨켈만,요헴 독일데-68165만하임바써만스트라쎄25
(74) 대리인	장수길, 김영

심사청구 : 없음

(54) 카르보닐디이미다졸의 제조 방법

요약

불활성 용매중 이미다졸 및 포스겐으로부터 카르보닐디이미다졸의 제조 방법에 있어서, 이미다졸 염산염 결합 생성물을 생성된 반응 혼합물로부터 상분리에 의해 용융물 형태로서 분리하는 것을 특징으로 하는 방법이 개시되어 있다.

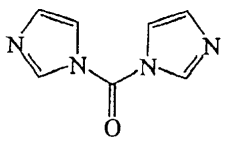
색인어

카르보닐디이미다졸, 이미다졸, 포스겐, 이미다졸 염산염 결합 생성물.

명세서

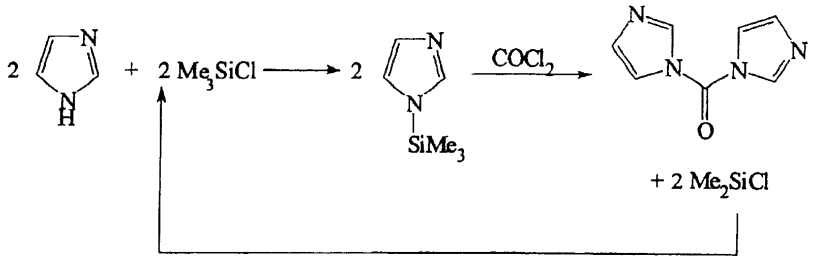
본 발명은 이미다졸을 그의 염산염 결합 생성물로부터 간편히 제거 및 회수함으로써 이미다졸 및 포스겐으로부터 카르보닐디이미다졸을 제조하는 개선된 방법에 관한 것이다.

카르보닐디이미다졸(CDI)은, 예를 들어, 카르보네이트, 우레아 또는 우레탄을 제조하기 위해 또는 에스테르 또는 아미드 합성시 비반응성 반응물을 활성화시키기 위해 카르보닐기를 도입하는데 자주 사용되는 시약이다[문헌(Angew. Chem. 74(1962), 407)].



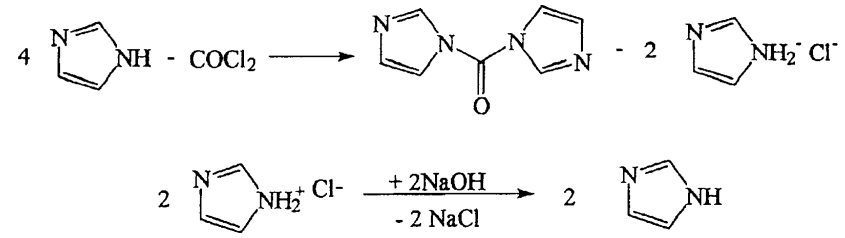
CDI

카르보닐디이미다졸을 제조하는 2가지 방식은 원칙상 공지되어 있다. 문헌(Chem. Ber. 93(1960), 2804) 및 US 4 965 366은 하기 반응식에 따라 초기에 이미다졸을 트리메틸실릴 클로라이드와 반응시켜 1-트리메틸실릴이미다졸을 수득한 후, 이것을 포스겐과 반응시켜 CDI를 수득하는 2 단계 공정을 개시하고 있다.



트리메틸실릴 클로라이드는 재사용을 위해 회수될 수 있지만, 이러한 합성 경로는 수행하는데 상당한 시간이 걸리고, 따라서, 필요한 생성물의 불량한 공간-시간 수율을 초래한다. 이외에, 가수분해 민감성 트리메틸실릴 클로라이드의 조작은 추가적인 반응 장치를 필요로 한다.

CDI를 제조하기 위한 더욱 좋은 경로는 스타브(Staab) 등에 의해 시도되었고 다양한 출판물(Liebigs Ann. Chem. 609(1957), 75; Chem. Ber. 96(1963), 3374; Org. Synth. Coll. Vol V(1973), 201)에 기재되어 있는 이미다졸의 직접 포스겐화 반응이다. 이러한 반응이 CDI 1 몰당 결합된 생성물로서 이미다졸 염산염 2 몰을 생성하지만, 이미다졸 염산염은 염기 처리에 의해 이미다졸로 다시 전환될 수 있고, 포스겐화 반응으로 순환시킬 수 있다:



EP-A 0 692 476은 단순히 용매를 탈수하는 방법에 의해 선행 문헌에 기재된 합성 경로를 확장하였다. 그러나, 원래 방법의 상당한 어려움이 그대로 있다. 또한, 결합된 생성물로서 형성된 이미다졸 염산염은 수분을 제거하는 여과에 의해 고온(80 내지 100℃)에서 CDI 함유 반응 용액으로부터 제거되어야 한다. CDI가 매우 가수분해 민감성이기 때문에 충분히 높은 품질의 생성물을 유지하기 위해 상당한 기술적 복잡성이 필요하다.

본 발명의 목적은 수분을 제거하는 여과의 어려움을 방지함으로써 원래 공정을 개선시키는 것이다. 본 발명에 따라, 상기 목적은, 이미다졸 염산염 결합 생성물이 생성된 반응 혼합물로부터 상분리에 의해 용융물로서 제거되는, 불활성 용매중 이미다졸 및 포스겐으로부터 카르보닐디이미다졸의 제조 방법에 의해 달성된다는 것이 밝혀졌다. 형성된 이미다졸 염산염이 바람직하게는 100℃보다 높은 온도, 더욱 바람직하게는 110 내지 130℃에서 용융물로서 제거된다. 이미다졸 염산염 용융물이 하부상으로서 생성되기 때문에, 상분리가 일어난 후 단순히 하부상을 방출시킴으로써 제거될 수 있다. 사용될 수 있는 용매는 원칙상 모두 130℃보다 큰 비점을 갖고 포스겐에 불활성이나, 바람직하게는 클로로벤젠 및 크실렌이 사용되고, 크실렌이 용매로서 특히 바람직하게 사용된다.

반응 조건하에 고체로서 생성되는 이미다졸 염산염을 용융시키는데 필요한 온도는 놀랍게도 순수한 염산염에 대해 문헌에 기재된 158 내지 161℃의 융점보다 명백히 낮다. 특정 이론에 얽매이지 않고서, 네른스트(Nernst) 분배 법칙에 따라 용융된 염산염중에 용해된 CDI와 이미다졸 염산염의 공융 혼합물의 형성, 또는 순수한 염산염의 융점을 낮추는 CDI, 이미다졸 염산염 및 용매의 3성분 혼합물의 형성이 존재한다고 추측된다.

염산염 상의 융점은 실험마다 상이하고, 명백히 용매, 반응 혼합물의 조성, 특히 가해진 포스겐의 양 및 각 성분의 농도에 따라 달라진다.

용액중에 존재하는 CDI는 크실렌 용액을 냉각시 순수한 형태로 결정화하고, 0 내지 50℃, 바람직하게는 실온에서 건조 불활성 기체하에 추가 세척없이 흡입 여과에 의해 고순도로 단리할 수 있다.

이미다졸 염산염은 냉각시 고체화한다. 이러한 이미다졸 염산염은 여전히 약간의 CDI를 함유하고, 이러한 CDI는 물을 사용한 가수분해 반응시 CO_2 및 이미다졸을 형성한다. 이미다졸은, 물과 실제로 불혼화성인 용매, 예를 들어, 수-불용성 카르복실산 에스테르, 바람직하게는 에틸 아세테이트 또는 방향족 탄화수소, 바람직하게는 상기 기재된 공정에 사용될 수 있는 용매를 가하고, 수산화나트륨 용액 또는 또다른 강염기로 pH 11 내지 12로 중화시킴으로써 이미다졸 염산염으로부터 유리될 수 있고, 거의 정량적으로 유기상중으로 이동될 수 있다. 용해된 이미다졸을 상기 기재된 공정에 다시 사용할 수 있다. 유기 용매중에 용해된 물을 물 트랩(trap)을 사용하여 전구체 혼합물로부터 공비 제거한다.

본 발명의 방법은 하기 실시예에 의해 상세히 설명된다.

<실시예 1>

반응을 기체 입구, 교반기 및 응축 시스템이 장착된 2 L 자켓 반응기중에서 수행하였다. 136 g(2 mol)의 이미다졸을 반응기중 1010 g의 크실렌(이성질체 혼합물)에 현탁시켰다. 환류 온도로 가열시, 이미다졸을 약 65℃에서 완전히 용해시켰다. 총 10 g의 크실렌을 환류하에 제거하여 물 트랩중의 물을 제거하였다.

그 후, 전구체 용액의 온도를 66℃로 다시 낮추었다. 30분 동안 총 51 g의 포스겐(0.51 mol)을 가하고, 반응 온도를 최대 76℃로 상승시켰다. 약 20분의 반응시간 후, 두개의 상이 형성되었다. 상부 상은 투명하고 무색이었다. 형성된 이미다졸 염산염을 함유하는 하부상은 무색 결정 형태로 분리되지 않으나 점성의 덩어리 페이스트를 형성하며, 이는 1시간의 추가 반응 및 130℃로의 외부 온도 증가 후 108℃(내부 온도)에서 완전히 용융되었다.

용융상을 110℃에서 방출하고, 냉각시 고체화하였다. 91 g이 진공 건조후 남았다. 카르보닐디이미다졸이 냉각 반응 용액으로부터 무색의 침상으로서 분리되었다. 결정을 건조 질소하에 흡입 여과 제거하고 진공하에 건조시켰다. 융점이 110 내지 112℃이며 이론과 일치하는 원소 분석 결과를 갖는 카르보닐디이미다졸 36 g을 얻었다.

추가 5.5 g의 카르보닐디이미다졸을 모액으로부터 농축에 의해 얻을 수 있었다.

<실시예 2>

실시예 1을 동일한 배치 크기로 반복하였다. 다시, 이미다졸을 65℃에서 완전히 용해시켰다. 30분 동안, 총 52 g의 포스겐을 65 내지 77℃의 온도에서 가하였다. 20분 후, 이미다졸 염산염을 실시예 1에서와 같이 120℃까지 완전히 용융되지 않는 점성의 갈색 페이스트로서 분리하였다. 하부상을 120℃에서 방출하고, 냉각시키고 진공하에 건조시켜 128 g의 암갈색 고형물을 수득하였다.

카르보닐디이미다졸을 다시 반응 용액중에 무색의 결정성 침상의 형태로 분리하였다. 건조 질소하에 흡입 여과하고 진공하에 건조시킴으로써 110 내지 112℃의 융점의 무색 결정 40.5 g을 얻었다. 추가 8 g의 카르보닐디이미다졸을 모액으로부터 농축에 의해 얻었다.

<실시예 3>

이미다졸 회수

실시예 1 및 2로부터 이미다졸 염산염 분획을 합하고, 약 250 ml의 물중에 용해시켰다. 이 동안, 염산염중에 용해된 카르보닐디이미다졸의 가수분해에 의해 초래된 CO_2의 상당한 방출이 관찰되었다. 기체 방출이 정지한 후, 암갈색 용액을 약 1 L의 에틸 아세테이트로 덮었다. 초기에 혼합물은 pH가 6.9이었다. pH가 장시간 일정한 값 12로 유지될때까지 교반하면서 40% 농도의 NaOH 수용액을 계량하여 넣었다. 첨가 동안 온도가 최대 44℃로 상승하였다. 몇몇 염이 수성상으로부터 결정화되고, 약간의 물을 가하여 용해시켰다.

수성상을 분리 제거하고, 매회 50 ml의 에틸 아세테이트로 4회 역추출하였다. 합해진 에틸 아세테이트를 증류하여 190 mbar하에 42℃에서 용매를 제거하였다. 건조를 통해 164 g의 회수된 이미다졸을 생성하였다.

<실시예 4>

회수된 이미다졸의 재사용

실시예 3으로부터 회수된 이미다졸 164 g을 1300 g의 크실렌중에 현탁시켰다. 물 트랩중에 모아진 크실렌이 더이상 어떠한 흐림도 나타내지 않을 때까지 크실렌/물 공비물을 제거하였다. 총 60 g의 포스겐을 35분 동안 60 내지 73℃에서 가하였다. 두개의 상이 15분 후에 형성되었다. 약 1시간후, 염산염을 함유하는 하부상이 암흑색이었다. 이것을 120℃에서 용융시키고, 120℃에서 방출시켰다.

건조 질소하에 흡입 여과 및 진공 건조후 카르보닐디이미다졸의 무색 침상이 냉각시 상부상으로부터 결정화되었고, 융점은 110℃이었다. 41 g의 생성물을 단리하였다.

추가 14 g의 카르보닐디이미다졸을 모액으로부터 농축에 의해 얻었다.

(57) 청구의 범위

청구항 1

불활성 용매중 이미다졸 및 포스겐으로부터 카르보닐디이미다졸의 제조 방법에 있어서, 이미다졸 염산염 결합 생성물을 생성된 반응 혼합물로부터 상분리에 의해 용용물로서 제거하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 반응후 이미다졸 염산염을 온도를 100 내지 130℃로 증가시킴으로써 용융시킨 후 상분리에 의해 제거하는 것인 방법.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 반응을 용매로서 치환된 방향족 탄화수소중에 60 내지 80℃의 온도에서 수행하는 것인 방법.

청구항 4

제3항에 있어서, 오르토-, 메타- 또는 파라-크실렌 또는 임의의 비율의 이들 이성질체로 구성된 혼합물을 치환된 방향족 탄화수소로서 사용하는 것인 방법.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 용융물로서 제거된 이미다졸 염산염을 물로 가수분해시킨 후, 강염기의 수용액을 사용하여 pH 11 내지 12로 조정함으로써 중화시키고, 유기 용매를 사용하여 수성상으

로부터 추출하는 것인 방법.

청구항 6

제5항에 있어서, 수-불용성 카르복실산 에스테르를 추출용 유기 용매로서 사용하는 것인 방법.

청구항 7

제5항 또는 제6항에 있어서, 추출에 의해 회수된 이미다졸 용액을 용액중에 존재하는 물을 공비 제거함으로써 탈수하고, 포스겐화 반응으로 순환시키는 것인 방법.