



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2018년06월19일
(11) 등록번호 10-1856566
(24) 등록일자 2018년05월03일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07C 51/50 (2006.01) C07C 211/63 (2006.01)
C07C 65/05 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C07C 51/50 (2013.01)
C07C 211/63 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2016-0067854
(22) 출원일자 2016년06월01일
심사청구일자 2016년06월01일
(65) 공개번호 10-2017-0136165
(43) 공개일자 2017년12월11일
(56) 선행기술조사문헌
US4990660 A
JP07107021 B2
JP03275641 A
US5854245 A

(73) 특허권자
(주)위즈캡
울산광역시 울주군 온산읍 회학3길 56-17
(72) 발명자
이석원
부산광역시 해운대구 좌동순환로217번길 8 롯데4차아파트 503동 2006호
오재민
부산광역시 기장군 정관읍 산단2로 60 엘에이치5단지 504동 1105호
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
김수진

전체 청구항 수 : 총 10 항

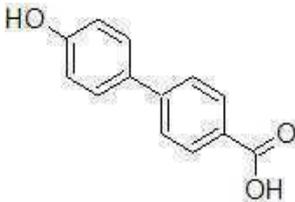
심사관 : 김지은

(54) 발명의 명칭 4'-히드록시-4-비페닐카르복실산의 신규 제조 방법

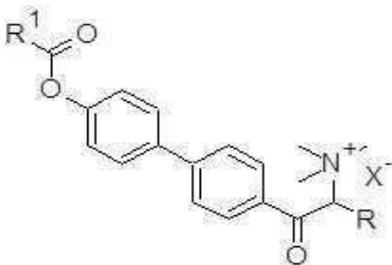
(57) 요약

본 발명은 하기 화학식 1의 4'-히드록시-4-비페닐카르복실산의 신규의 제조 방법에 관한 것으로, 하기 화학식 2의 화합물로부터 가수분해 반응을 통하여 제조하는 것을 특징으로 한다:

[화학식 1]



[화학식 2]



상기 화학식 2에서,

R¹은 탄소수 1~6의 알킬, 시클로알킬, 또는 아릴기이고,

(뒷면에 계속)

R은 수소 또는 알킬기이고,

X는 염소, 브롬, 요오드, 메탄설폰네이트, 벤젠설폰네이트, 톨루엔설폰네이트에서 선택되는 이탈기이고,

4차 아민 염으로는 세 개의 서로 같거나 다른 알킬기나 방향족 탄화수소로 이루어지는 아민 염, 또는 피리딘과 같이 고리화된 방향족 아민 염이다.

(52) CPC특허분류

C07C 65/05 (2013.01)

(72) 발명자

정현윤

울산광역시 중구 동천1길 31 현대아파트 102동 31
3호

이원지

울산광역시 남구 남산로58번길 7-1

조양래

울산광역시 남구 남부순환도로47번길 3-19

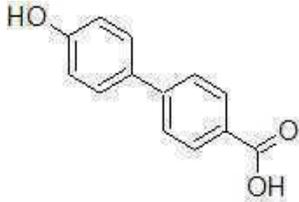
명세서

청구범위

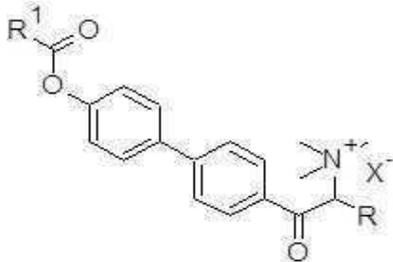
청구항 1

하기 화학식 2의 화합물로부터 가수분해 반응을 통하여 제조하는 것을 특징으로 하는 하기 화학식 1의 4'-히드록시-4-비페닐카르복실산의 제조 방법:

[화학식 1]



[화학식 2]



상기 화학식 2에서,

R¹은 탄소수 1~6의 알킬, 시클로알킬, 또는 아릴기이고,

R은 수소 또는 알킬기이고,

X는 염소, 브롬, 요오드, 메탄설포네이트, 벤젠설포네이트, 톨루엔설포네이트에서 선택되는 이탈기이고,

4차 암모늄 부분은 세 개의 서로 같거나 다른 알킬기를 포함하는 암모늄, 또는 피리디늄이다.

청구항 2

제1항에 있어서, 가수 분해는 알칼리 수용액 또는 알칼리 수용액과 유기 용매의 혼합용액에서 행해지는 것을 특징으로 하는 4'-히드록시-4-비페닐카르복실산의 제조 방법.

청구항 3

제2항에 있어서, 상기 가수분해에 사용되는 알칼리는 NaOH, KOH, CsOH, Na₂CO₃, K₂CO₃, 및 Cs₂CO₃로 이루어지는 그룹에서 선택되는 것을 특징으로 하는 4'-히드록시-4-비페닐카르복실산의 제조 방법.

청구항 4

제2항 또는 제3항에 있어서, 상기 가수분해에 사용되는 알칼리는 화학식 2의 화합물에 대해 2~5당량으로 사용되는 것을 특징으로 하는 4'-히드록시-4-비페닐카르복실산의 제조 방법.

청구항 5

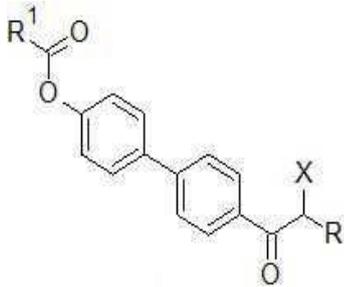
제1항에 있어서, 상기 가수분해 반응은 60~100℃에서 행해지는 것을 특징으로 하는 4'-히드록시-4-비페닐카르복

실산의 제조 방법.

청구항 6

제1항에 있어서, 상기 화학식 2의 화합물은 하기 화학식 3의 화합물과 3차 아민의 반응에 의해 제조되는 것을 특징으로 하는 4'-히드록시-4-비페닐카르복실산의 제조 방법:

[화학식 3]



상기 화학식 3에서,

R¹은 탄소수 1~6의 알킬, 시클로알킬 또는 아릴기,

R은 수소 또는 알킬기이고,

X는 염소, 브롬, 요오드, 메탄설포네이트, 벤젠설포네이트, 톨루엔설포네이트로부터 선택되는 이탈기이다.

청구항 7

제6항에 있어서

상기 화학식 3의 화합물과 반응시키는 3차 아민은, 세 개의 서로 같거나 다른 알킬기로 이루어지는 3차 아민; 또는 피리딘인 것을 특징으로 하는 4'-히드록시-4-비페닐카르복실산의 제조 방법.

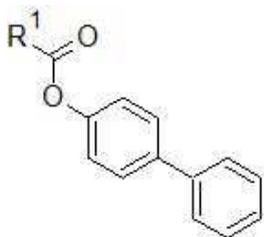
청구항 8

제6항에 있어서, 상기 화학식 3의 화합물과 3차 아민의 반응은 80~120℃에서 행해지는 것을 특징으로 하는 4'-히드록시-4-비페닐카르복실산의 제조 방법.

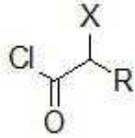
청구항 9

제6항 내지 제8항 중의 어느 한 항에 있어서, 상기 화학식 3의 화합물은 하기 화학식 4의 화합물과 하기 화학식 5의 화합물과의 축매 축합반응으로 제조되는 것을 특징으로 하는 4'-히드록시-4-비페닐카르복실산의 제조 방법:

[화학식 4]



[화학식 5]



상기 화학식에서,

R¹은 탄소수 1~6의 알킬, 시클로알킬 또는 아릴기이고,

R은 수소 또는 알킬기이고,

X는 염소, 브롬, 요오드, 메탄설포네이트, 벤젠설포네이트, 톨루엔설포네이트로부터 선택되는 이탈기이다.

청구항 10

제9항에 있어서, 상기 촉매 축합 반응에 사용하는 촉매는 루이스 산 촉매인 것을 특징으로 하는 4'-히드록시-4-비페닐카르복실산의 제조 방법.

발명의 설명

기술분야

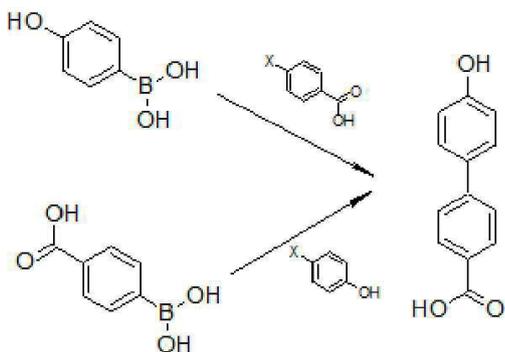
[0001] 본 발명은 4'-히드록시-4-비페닐카르복실산의 신규 제조 방법에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 액정, 액정 폴리머, 고 방열 고내열 수지 소재로 유용한 4'-히드록시-4-비페닐카르복실산을 4-페닐페놀로부터 제조하는 공업적으로 유용한 제조 방법에 관한 것이다.

배경기술

[0003] 액정, 액정 폴리머, 고 방열 고내열 수지 소재로 유용한 4'-히드록시-4-비페닐카르복실산에 관한 기존의 기술들을 분류해 보면,

[0004] 아래 [화학반응식 1]에서와 같이 두 개의 서로 다르게 치환된 벤젠유도체를 스즈키 커플링(Suzuki coupling) 반응으로 커플링하여 목적화합물 4'-히드록시-4-비페닐카르복실산을 합성하는 방법이 JP 2009298727, RCS Advances, 2014, 4(6), 2984, Organic & Bimolecular Chemistry 2014, 12(25), 4511 등에 알려져 있다.

[0005] [화학반응식 1]



[0006] 그러나 이러한 스즈키 커플링 반응에는 고가의 보론산 화합물이나 고가의 팔라듐 촉매를 사용해야 하므로 공업적으로는 현실성이 없다.

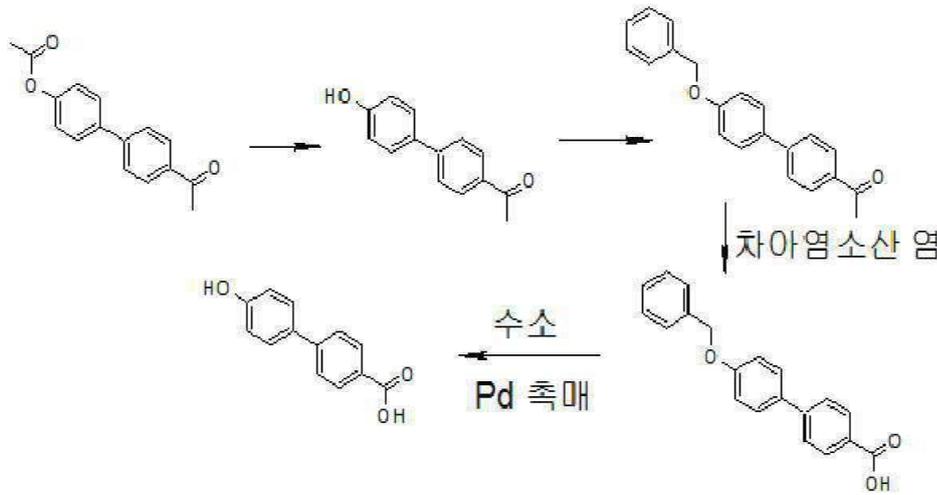
[0007]

[0008] 이와는 달리 히드록시기가 보호기로 보호된 4-페닐페놀 유도체로부터 카르복시화 및 탈보호 공정을 거쳐 4'-히드록시-4-비페닐카르복실산을 합성하는 방법들이 알려져 있다.

[0009] Huaxue Shiji 2007, 29(4), 239 에는 아래 [화학반응식 2]에서와 같이 히드록시기를 벤질기로 보호하고 카르복

시화한 후, 탈 벤질화 반응으로 목적화합물 4'-히드록시-4-비페닐카르복실산을 합성하는 방법이 알려져 있다.

[0010] [화학반응식 2]



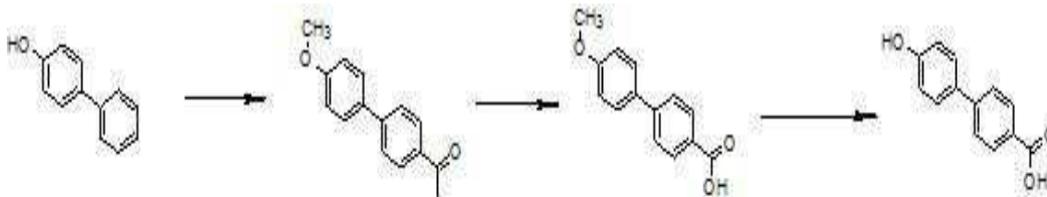
[0011]

[0012] 이 방법에서는 페닐페놀의 히드록시기를 아세틸기로 보호한 후 아세틸화하고 탈 아세틸 후 다시 벤질기로 보호한 후 차아염소산 염을 알칼리 조건에서 반응시켜 카르복시화 한 다음 다시 보호기 벤질기를 팔라듐 촉매 하 수소반응으로 탈 보호하는 방법으로 목적화합물 4'-히드록시-4-비페닐 카르복실산을 합성하였다고 보고되어 있다.

[0013] 이 방법은 다단계의 보호-탈보호 등 복잡한 다단계 반응으로 이루어져 있음은 물론, 다량의 차아염소산 염을 사용하고, 벤질 보호기의 탈보호를 위하여 공업적으로 위험성이 높은 수소반응이 필요하는 등 상업화에 있어 경제성이 많이 결여된 공정으로 평가된다.

[0014] Huaxue Shiji 2005, 13(6), 614 에는 [화학반응식 2]와 유사한 방법으로서 아래 [화학반응식 3]에서와 같이 페닐페놀의 히드록시기를 먼저 메틸기로 보호한 후 이를 차아염소산 염을 알칼리 조건에서 반응시켜 카르복시화한 다음 다시 보호기 메틸기를 초산 용매 하에서 브롬산을 가해 가열 반응하는 방법으로 메틸기를 탈보호하는 공정으로 목적화합물 4'-히드록시-4-비페닐카르복실산을 얻는다고 발표되어 있다.

[0015] [화학반응식 3]

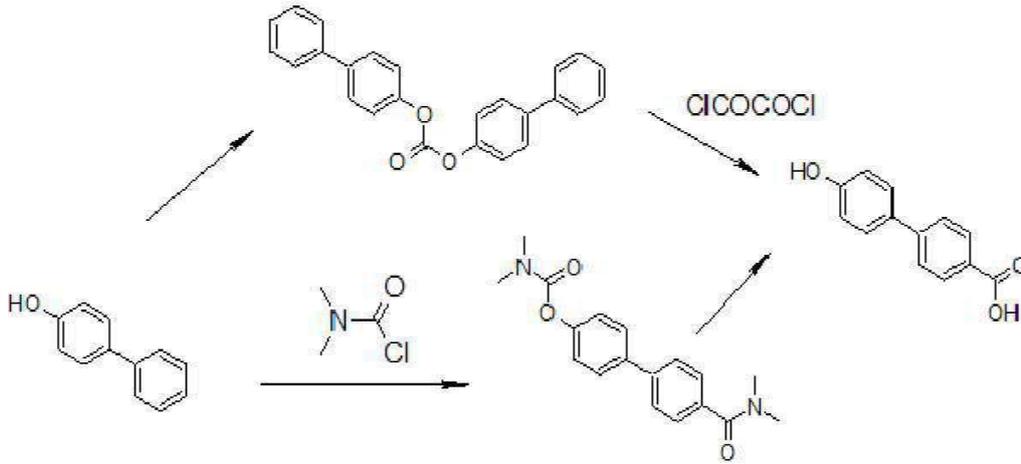


[0016]

[0017] 그러나 이 방법도 다량의 차아염소산 염을 사용하고, 메틸 보호기의 탈보호를 위해서는 초산을 용매로 하여 고가의 브롬산을 사용하여 고온반응을 해야 하는 등 제조비용 면에서 경제성이 많이 결여된 공정으로 평가된다.

[0018] 이들과는 별도로 일본특허 04243851호에서는 포스겐 유도체를 활용하여 두 개의 4-페닐페놀 히드록시기를 보호하고 이로부터 옥살일 클로라이드(oxalyl chloride)를 사용하여 카르복시화하는 방법으로 목적화합물 4'-히드록시-4-비페닐 카르복실산을 합성하는 방법과 일본특허 63119440호에서는 하기의 [화학반응식 4]에서와 같이 포스겐 유도체 N,N-디메틸 클로로포름아미드를 얻어 이를 4-페닐페놀과의 반응과 가수분해를 통하여 목적화합물 4'-히드록시-4-비페닐카르복실산을 합성하는 방법들이 알려졌다.

[0019] [화학반응식 4]

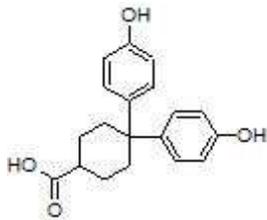


[0020]

[0021] 그러나 이들 방법은 공업적으로 취급이 까다로운 포스겐 유도체나 고가의 옥살일 클로라이드를 사용해야 하고, 반응성이 높은 원료 사용으로 인하여 생성되는 이성체 등의 불순물들로 인하여 정제 등의 면에서 경제성이 결여되어 있다고 평가된다.

[0022] 이들 외에도 국제특허공개공보 2004/76397호에서는 비페닐에 개미산을, 팔라듐 디(트리플루오로아세테이트)를 촉매로, 48시간 반응하여 목적화합물 4'-히드록시-4-비페닐카르복실산을 합성하는 방법을 소개하였으나 고가의 촉매사용과 다양한 부산물 생성에 따른 높은 정제 비용 등이 요구되어 상업화에 어려움이 많고, 유럽특허 240362호에서는 하기의 비스페놀 유도체를 활용하여 4'-히드록시-4-비페닐카르복실산을 합성할 수 있다고 소개하였으나 원료물질인 하기 화학식 6의 비스페놀 유도체를 제조하는 비용이 목적화합물 4'-히드록시-4-비페닐카르복실산의 제조에서 상업적으로 큰 부담이 된다.

[0023] [화학식 6]



[0024]

[0025] 따라서 전자산업이 발달함에 따라 다양하고 효율적인 물성의 재료가 요구되는 액정, 액정 폴리머, 고 방열 고내열 수지 소재 산업에서는 양산이 용이하고 경제성이 있는 신규의 4'-히드록시-4-비페닐카르복실산 제조공정의 개발이 요구되고 있다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0027] (특허문헌 0001) 일본특허공개공보 2009-298727 호
- (특허문헌 0002) 일본특허등록공보 04243851호
- (특허문헌 0003) 일본특허등록공보 63119440호
- (특허문헌 0004) 국제특허공개공보 2004/76397호
- (특허문헌 0005) 유럽특허공개공보 240362호

비특허문헌

- [0028] (비특허문헌 0001) RCS Advances, 2014, 4(6), 2984
- (비특허문헌 0002) Organic & Bimolecular Chemistry 2014, 12(25), 4511
- (비특허문헌 0003) Huaxue Shiji 2007, 29(4), 239
- (비특허문헌 0004) Huaxue Shiji 2005, 13(6), 614

발명의 내용

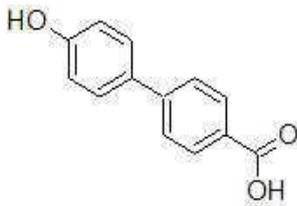
해결하려는 과제

- [0029] 이에 대하여 본 발명은 공정이 단순하면서 양산성이 높아 경제성이 있는 신규의 4'-히드록시-4-비페닐카르복실산 제조방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

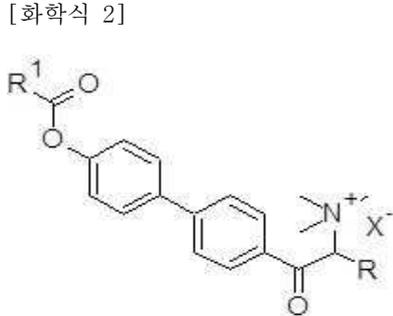
과제의 해결 수단

- [0030] 본 발명의 하기 화학식 1의 4'-히드록시-4-비페닐카르복실산의 신규의 제조 방법은, 하기 화학식 2의 화합물로부터 가수분해 반응을 통하여 제조하는 것을 특징으로 한다.

[0031] [화학식 1]



[0032] [화학식 2]

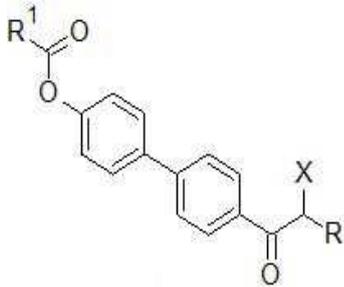


- [0034] 상기 화학식 2에서,
- [0035] R¹은 탄소수 1~6의 알킬, 시클로알킬, 또는 아릴기이고,
- [0036] R은 수소 또는 알킬기이고,
- [0037] X는 염소, 브롬, 요오드, 메탄설포네이트, 벤젠설포네이트, 톨루엔설포네이트에서 선택되는 이탈기이고,
- [0038] 4차 아민 염은 세 개의 서로 같거나 다른 알킬기나 방향족 탄화수소로 이루어지는 아민 염, 또는 피리딘과 같이 고리화된 방향족 아민 염이다.
- [0039] 여기에서, 가수 분해라 함은 알칼리 수용액 또는 알칼리 수용액과 유기 용매의 혼합용액에서 필요 시 가열하는 반응을 말하며, 사용하는 알칼리로는 NaOH, KOH, CsOH, Na₂CO₃, K₂CO₃, Cs₂CO₃와 같은 알칼리염이다.
- [0040] 알칼리는 화학식 2의 화합물에 대하여 2~5당량, 바람직하게는 2~3당량을 사용한다.

[0042] 가수분해반응 온도는 20~100℃, 바람직하게는 60~100℃이다.

[0043] 상기 화학식 2의 화합물은 하기 화학식 3의 화합물과 3차 아민의 반응을 통하여 제조된다.

[0044] [화학식 3]



[0045]

[0046] 상기 화학식 3에서,

[0047] R¹은 탄소수 1~6의 알킬, 시클로알킬 또는 아릴기이고,

[0048] R은 수소 또는 알킬기,

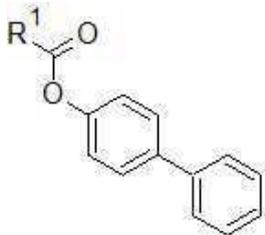
[0049] X는 염소, 브롬, 요오드, 메탄설포네이트, 벤젠설포네이트, 톨루엔설포네이트와 같은 이탈기이다.

[0050] 상기 화학식 3의 화합물과 반응시키는 3차 아민으로는 세 개의 서로 같거나 다른 알킬기나 방향족 탄화수소로 이루어지는 3차 아민; 피리딘과 같이 고리화된 방향족 아민이 있다.

[0051] 반응온도는 20~150℃, 특히 80~120℃가 효율적이다.

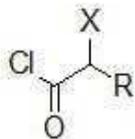
[0052] 상기 화학식 3의 화합물은 하기 화학식 4의 화합물과 하기 화학식 5의 화합물과의 축매 축합반응으로 제조된다.

[0053] [화학식 4]



[0054]

[0055] [화학식 5]



[0056]

[0057] 상기 화학식에서,

[0058] R¹은 탄소수 1~6의 알킬, 시클로알킬 또는 아릴기이고,

[0059] R은 수소 또는 알킬기이고,

[0060] X는 염소, 브롬, 요오드, 메탄설포네이트, 벤젠설포네이트, 톨루엔설포네이트로부터 선택되는 이탈기이다.

[0061] 상기 축합 반응에 사용하는 촉매로는 AlCl₃, FeCl₃, ZnCl₂; 트리플루오로메탄 술포네이트의 금속염과 같이 유기 설포네이트 금속염과 같은 루이스 산을 들 수 있다.

발명의 효과

[0063] 본 발명의 제조공정은 공정의 단순성으로 높은 제조 경제성을 제공하는 장점이 있다.

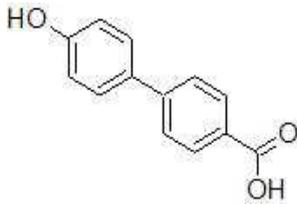
[0064] 특히, 본 발명의 제조공정은 합성공정이 단순하면서 정제공정이 편리하여 고순도 제품을 경제적으로 제조하는 공정을 제공할 수 있는 장점이 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0066] 이하 본 명세서를 보다 상세히 설명한다.

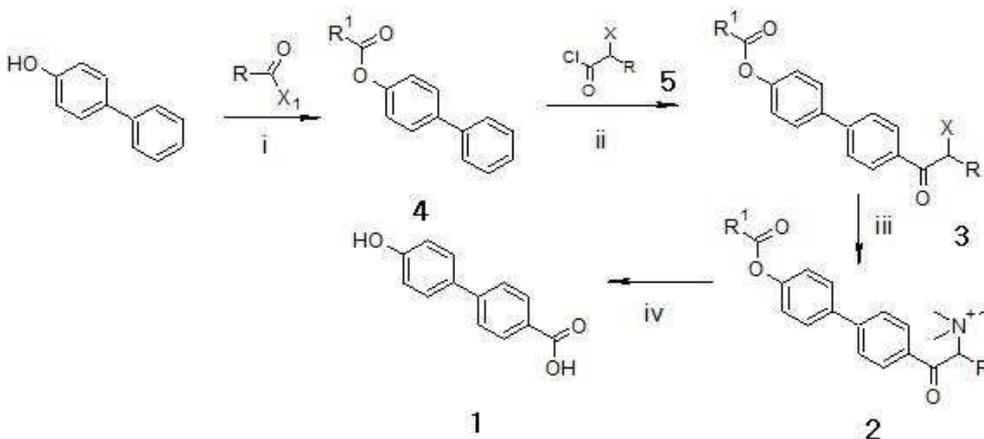
[0067] 본 발명은 하기 화학식 1의 화합물 4'-히드록시-4-비페닐카르복실산의 신규 제조공정을 제공한다.

[0068] [화학식 1]



[0069] 본 발명의 제조공정은 하기 화학 반응식 5의 화학반응 경로로 표시될 수 있다.

[0071] [화학반응식 5]



[0072] 반응단계 i

[0073] 상기 화학반응식 5에서, 반응단계 i에서는 4-페닐페놀의 알코올기를 보호하기 위하여 아실기를 도입하여 화학식 4의 화합물을 얻는데, 이러한 아실화 화합물로서는 R이 탄소수 1~6의 알킬기 또는, 아릴기; X₁은 염소, 브롬인 화합물, 또는 아실화 화합물로서 무수초산; 무수 프로피온산과 같은 산 무수물을 사용한다.

[0075] 반응단계 i에서 사용하는 염기로는 NaOH, Na₂CO₃, KOH, K₂CO₃, 3차 아민을 사용하며, 반응단계 i에서 사용하는 반응 용매로는 에틸 아세테이트와 같은 에스테르류; 디소프로필 에테르와 같은 에테르류; 아세톤과 같은 케톤류; 디메틸 포름아미드와 같은 아미드류; 아세토니트릴과 같은 니트릴류; 디메틸 설폭사이드와 같은 설폭사이드류를 사용한다.

[0076] 반응단계 ii

[0077] 반응단계 ii에서는, 반응 단계 i을 통하여 얻은 화학식 4 화합물에 2-위가 좋은 이탈기로 치환된 화학식 5와 같은 아실 화합물과 루이스 촉매 하에서 반응하여 화학식 3의 화합물을 얻는 데, 화학식 5 화합물에서 R은 수소, 탄소수 1~6의 알킬기; X는 염소, 브롬, 요오드, 메탄설포네이트, 톨루엔설포네이트, 벤젠설포네이트와 같은 좋은 이탈기이고, 화학식 5 화합물은 이러한 이탈기를 가지는 산염화물이다.

[0078] 반응단계 ii에서 사용하는 촉매로는 AlCl₃, FeCl₃, ZnCl₂, 유기 설포네이트 금속염 등 루이스산이고, 반응단계

ii에서 사용하는 용매로는 디클로로메탄, 디클로로에탄과 같은 염화 탄화수소류; 니트로메탄과 같은 니트로 알칸류를 사용한다.

[0079] 반응단계 iii

[0080] 반응단계 iii에서는 화학식 3의 화합물로부터 화학식 2의 화합물을 합성하기 위하여 사용하는 3차 아민으로는 서로 같거나 서로 다른 세 개의 알킬기로 구성되는 3차 아민; 아틸기를 하나 이상 가지는 3차 아민; 피리딘과 같이 환을 구성하는 3차 아민류를 사용한다.

[0081] 반응단계 iii에서 사용하는 용매로는 화학식 2의 화합물을 구성하는 데에 사용되는 피리딘과 같은 3차 아민; 에틸 아세테이트와 같은 에스테르류; 디이소프로필 에테르와 같은 에테르류; 아세톤과 같은 케톤류; 디메틸 포름아미드와 같은 아미드류; 아세토니트릴과 같은 니트릴류; 디메틸 설폭사이드와 같은 설폭사이드류; 물 또는 물과 유기용매의 혼합 용매를 사용한다.

[0082] 반응단계 iii에서 반응온도는 20~150℃, 특히 80~120℃가 효율적이다.

[0083] 반응단계 iv

[0084] 가수분해 단계인 반응단계 iv에서는 알칼리수용액; 알칼리수용액과 유기용매의 혼합용액을 사용하여 가수분해하는 반응으로서, 반응단계 iv에서 사용하는 알칼리로서는 NaOH, Na₂CO₃, KOH, K₂CO₃, CsOH, Cs₂CO₃ 등을 사용하고, 사용하는 알칼리의 당량은 2~5당량, 특히 2~3당량이 좋다.

[0085] 반응단계 iv에서 알칼리 수용액과 혼합하여 사용하는 유기 용매로는 메틸알콜과 같은 알코올류; 디메틸포름아미드와 같은 아미드류; 아세토니트릴과 같은 니트릴류; 디메틸설폭사이드와 같은 설폭사이드류; 2-부타논과 같은 케톤류; 디이소프로필 에테르와 같은 에테르류를 사용한다.

[0086] 반응단계 iv에서의 가수분해반응의 반응온도는 20~100℃, 특히 60~100℃가 효율적이다.

[0087] 반응단계 iv에서 가수 분해된 반응액으로부터 화학식 1의 화합물을 얻기 위하여 중화제로 사용되는 산은 염산수용액; 브롬산 수용액과 같은 무기산류; 초산과 같은 유기산류를 사용한다.

[0088] 본 발명에 따른 4'-히드록시-4-비페닐카르복실산은 액정, 액정 폴리머, 고 방열 고내열 수지 등 고기능성 소재로 사용할 수 있으며, 하기 실시 예에서 구체적으로 설명한다. 그러나 하기 실시 예는 본 명세서를 예시하기 위한 것이며, 본 명세서의 범위가 이들에 의하여 한정되는 것은 아니다.

[0090] <실시 예 1> 화학식 4의 화합물 제조법

[0092] (제조 예 1) 4-아세톡시비페닐의 제조

[0093] 4-페닐페놀 30g을 디클로로메탄 120ml에 용해하고 트리에틸아민 21.6g을 가한 다음 10로 냉각한 후, 무수초산 18.5g을 30분에 걸쳐 한 방울씩 떨어뜨렸다. 4시간 교반 후 박층 크로마토그래피 분석으로 4-페닐페놀이 다 소모됨을 확인하고, 10% 염산 수용액을 가하여 pH 2로 맞추고 층 분리하였다. 유기층에 물 120ml를 가하여 세척하고 층 분리한 다음 무수 황산나트륨으로 유기층의 수분을 제거하였다. 무수 황산나트륨을 여과한 후 여액을 상압에서 농축하고 이소프로판올로 결정화한 다음 여과하고 건조하여 미백색 4-아세톡시비페닐 35.1g (수율 93.8%)을 얻었다.

[0094] ¹H nmr (300MHz, DMSO d₆) δ ppm: 2.33(s,3H), 7.15~7.18(m,2H), 7.32~7.46(m,3H), 7.55~7.60(m,4H)

[0096] (제조 예 2) 4-벤조일옥시비페닐의 제조

[0097] 4-페닐페놀 30g, 트리에틸아민 21.6g, 벤조일 클로라이드 25.5g으로 (제조 예 1)과 같은 방법으로 제조하여 미백색 4-벤조일옥시비페닐 44.5g (수율 92%)을 얻었다.

[0098] ¹H nmr (300MHz, DMSO d₆) δ ppm: 7.31~7.66(m,12H), 8.22~8.24(d,2H)

[0100] <실시 예 2> 화학식 3의 화합물 제조법

[0102] (제조 예 3) 4-아세톡시-4'-(2-클로로아세틸)비페닐의 제조

[0103] 제조 예 1에서 제조한 4-아세톡시비페닐 12.5g과 2-클로로아세틸 클로라이드 9.9g을 디클로로메탄 80ml에 용해하고 5℃ 이하로 냉각한 다음 무수 알루미늄 클로라이드 17.9g을 10℃ 이하를 유지하면서 가했다. 4시간 교반하고 가스 크로마토그래피 분석으로 원료가 모두 소모된 것을 확인한 후 5% 염산 수용액 200ml를 가하여 3시간 교

반한다. 2시간 정치한 후 유기층을 분리하고, 다시 유기층에 물 200ml를 가하여 1시간 교반한 다음 1시간 정치하였다. 유기층을 분리하고 무수 황산나트륨을 가해 충분히 교반하여 유기층 수분을 제거한 다음 여과하였다. 유기층을 가열 증류하여 대부분의 용매를 농축하고 이소프로판올 100ml를 가해 결정화 후 여과하고 상압 건조하여 가스크로마토그래피 분석 94.2% 순도의 4-아세톡시-4'-(2-클로로아세틸)비페닐 연미색 분말 15.2g (89.2% 수율)을 얻었다.

[0104] ^1H nmr (300MHz, DMSO d6) δ ppm: 2.26 (s,3H), 5.19(s,2H), 7.21~7.24(d,2H), 7.75~7.78(d,2H), 7.81~7.84(d,2H), 8.0~8.04(d,2H)

[0106] (제조 예 4) 4-벤조일옥시-4'-(2-클로로아세틸)비페닐의 제조

[0107] 제조 예 2에서 제조한 4-벤조일옥시비페닐 16.1g과 2-클로로아세틸 클로라이드 9.9g, 무수 알루미늄 클로라이드 17.9g을 사용하여 제조 예 4와 같은 방법으로 제조하여 가스크로마토그래피 분석 88.2% 순도의 4'-벤조일옥시-4-(2-클로로아세틸)비페닐 19.1g (88.6% 수율)의 연황색 분말을 얻었다.

[0108] ^1H nmr (300MHz, DMSO d6) δ ppm: 4.75 (s,2H), 7.33~7.36(d,2H), 7.51~7.56(t,2H), 7.63~7.74(m,5H), 8.04~8.07(d,2H), 8.22~8.25(d,2H)

[0110] <실시 예 3> 화학식 2의 화합물 제조법

[0112] (제조 예 5) 4-아세톡시-4'-(2-피리디늄아세틸)비페닐 클로라이드의 제조

[0113] 제조 예 3에서 제조한 4-아세톡시-4'-(2-클로로아세틸)비페닐 15.2g을 피리딘 60ml에 가한 후 3시간 환류 반응시켜 박층 크로마토그래피 (에틸 아세테이트 1 : 헥산 2)분석으로 원료가 다 소모됨을 확인하였다. 반응액을 상온으로 냉각하고 여과한 후 에틸 아세테이트 50ml로 세척한 다음 60에서 8시간 건조하여 갈색 분말 4-아세톡시-4'-(2-피리디늄아세틸)비페닐 클로라이드 15.9g (82.2% 수율)을 얻었다.

[0114] ^1H nmr (300MHz, DMSO d6) δ ppm: 2.27 (s,3H), 6.59(s,2H), 7.25~7.28(d,2H), 7.81~7.84(d,2H), 7.94~7.97(d,2H), 8.1~8.13(d,2H), 8.23~8.28(t,3H), 8.68~8.74(t,1H), 9.05~9.07(d,2H)

[0116] (제조 예 6) 4-아세톡시-4'-[2-(4-메틸모르폴리늄)아세틸]비페닐 클로라이드의 제조

[0117] 제조 예 4에서 제조한 4-아세톡시-4'-(2-클로로아세틸)비페닐 15.2g을 4-메틸모르폴린 60ml에 가한 후 3시간 환류 반응시켜 박층 크로마토그래피 (에틸 아세테이트 1 : 헥산 2)분석으로 원료가 다 소모됨을 확인하였다. 반응액을 상온으로 냉각하고 여과한 후 에틸 아세테이트 50ml로 세척한 다음 60에서 8시간 건조하여 갈색 분말 4-아세톡시-4'-[2-(4-메틸모르폴리늄)아세틸]비페닐 클로라이드 17.1g (83.4% 수율)을 얻었다.

[0118] ^1H nmr (300MHz, DMSO d6) δ ppm: 2.31 (s,3H), 3.45(s,3H), 3.73~4.1(m,8H), 5.52(s,2H), 7.28~7.31(d,2H), 7.84~7.86(d,2H), 7.94~7.97(d,2H), 8.09~8.12(d,2H)

[0120] <실시 예 4> 화학식 1의 화합물 제조법

[0122] (제조 예 7) 4'-히드록시-4-비페닐카르복실산의 제조

[0123] 제조 예 5에서 제조한 4-아세톡시-4'-(2-피리디늄아세틸)비페닐 클로라이드 13.6g을 물 300ml에 가하고, 50% 수산화나트륨 수용액 6.5ml를 가한 후 3시간 환류 반응하여 박층 크로마토그래피 분석으로 4-아세톡시-4'-(2-피리디늄아세틸)비페닐 클로라이드가 다 소모되는 것을 확인한 다음 상온으로 냉각하였다. 냉각된 수용액을 강하게 교반하면서 진한 염산 수용액을 한 방울씩 떨어뜨려 pH 2로 조절하였다. 추가 교반 1시간 후 생성된 고체를 여과하고 50% 아세톤 수용액 50ml로 세척한 다음 80에서 8시간 건조하면 가스 크로마토그래피 분석 98.5% 순도의 연갈색의 분말 4'-히드록시-4-비페닐카르복실산 6.9g (87.1% 수율)을 얻었다.

[0124] ^1H nmr (300MHz, DMSO d6) δ ppm: 6.86~6.89(d,2H), 7.56~7.59(d,2H), 7.69~7.72(d,2H), 7.95~7.98(d,2H)

[0126] (제조 예 8) 4'-히드록시-4-비페닐카르복실산의 제조

[0127] 제조 예 6에서 제조한 4-아세톡시-4'-[2-(4-메틸모르폴리늄)아세틸]비페닐 클로라이드 17.1g으로 제조 예 7의 방법으로 제조하여 연갈색의 분말 4'-히드록시-4-비페닐카르복실산 6.8g (86.9% 수율)을 얻었다.

[0128] ^1H nmr (300MHz, DMSO d6) δ ppm: 6.86~6.89(d,2H), 7.56~7.59(d,2H), 7.69~7.72(d,2H), 7.95~7.98(d,2H)

【심사관 직권보정사항】

【직권보정 1】

【보정항목】 청구범위

【보정세부항목】 청구항 6의 두번째 줄

【변경전】

4-비페닐카르복실산의

【변경후】

4'-히드록시-4-비페닐카르복실산의