

(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 특허공보(B1)

(51) Int. Cl.<sup>3</sup>  
C07D 311/28  
C07D 311/80

(45) 공고일자 1981년05월01일  
(11) 공고번호 특허1981-0000428

(21) 출원번호	특1977-0001557	(65) 공개번호	
(22) 출원일자	1977년07월05일	(43) 공개일자	
(71) 출원인	일라이 릴리 앤드 캄파니	에베레트 에프. 스미스	
	미합중국 인디애나주 인디애나폴리스 이스트 맥카티 스트리트 307		
(72) 발명자	찰스 윌버 리안		
	미합중국 인디애나 인디애나폴리스 데브라레인 606		
(74) 대리인	이병호		

심사관 : 노성현 (책자공보 제564호)

(54) 2,6-메타노-2H-1-벤즈옥소신 유도체의 제조방법

요약

내용 없음.

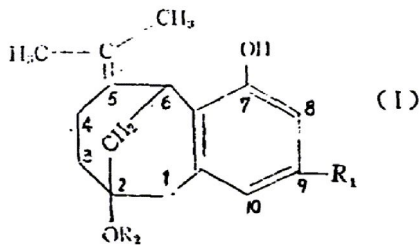
명세서

[발명의 명칭]

2,6-메타노-2H-1-벤즈옥소신 유도체의 제조방법

[발명의 상세한 설명]

본 발명은 헥사하이드로 디벤조피라는 합성의 중간체로 유효한 다음 구조식(1)인 2-옥시-5-이소프로필리덴-7-하이드록시-9-치환-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신의 제조방법에 관한 것이다.



상기 구조식에서 R<sub>1</sub>은 C<sub>5</sub>-C<sub>10</sub>알킬, C<sub>5</sub>-C<sub>10</sub> 알케닐, C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub> 사이클로알킬, 또는 C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub>사이클로알케닐이고, R<sub>2</sub>는 수소 또는 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 알킬이다.

본 발명은 적당한 촉매 존재하에서 5-(치환)레졸시놀을 1-알콕시-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1,4-사이클로헥사 디엔과 반응시킴을 특징으로 하여 신규의 2-옥시-5-이소프로필리덴-7-하이드록시-9-치환-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신의 제조 방법에 관한 것이다. 신규의 벤조옥소신의 유도체는 향 불안제, 진통제 및 향 우울제로 쓰이는 디벤조[b,d] 피란-9-온의 합성에 유효한 것이다.

본 발명의 화합물은 5-이소프로필리덴-7-하이드록시-9-치환-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신의 2-옥시 유도체인 신규의 화합물에 속하는 것이다. 몇몇 벤조옥소신 유도체는 기지의 것이다.

2-메틸-5-이소프로페닐-7-하이드록시-9-n-펜틸-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신은 보론-트리플루오라이드 에테레이트를 2-(3-메틸-6-이소프로페닐-2-사이클로헥세닐)-5-n-펜틸레졸시놀, 즉 카나비디올로 통상으로 불리는 화합물과 반응시켜 참조의 방법에 따라 제조한다[참조 : Gaoni and Mechoulan, Tetrahedron 22, 1481(1966), J. Am. Chem. Soc. 93, 217(1971)] 라프단과 찌트코는 상기의 이소프로페닐 벤조옥소신 유도체를 p-톨루엔 설펜산과 반응시켜 상응하는 이소프로필리덴 벤조옥소신 유도체를 전환시킬 수 있다. 이들 학자들은 덧붙여서 2-메틸-5-이소프로필리덴-7-하이드록시-9-n-펜틸-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신을 산성 조건하에서 1-하이드록시-3-n-펜틸-6,6,9-트리메틸-6a, 7,8,10a-테트라하이드로 디벤조[b,d] 피란으로 전환시킬 수 있음을 밝혀 놓았다. [참조 : Tetrahedron Letters, No. 56, 4947(1969)] 최근에 라프단등은 5-n-펜틸레졸시놀을 1-하이드록시-4-이소프로페닐-2-사이클로헥센과 반응시켜 2-메틸-5-이소프로필리덴-7-하이드록시-9-n-펜틸-2,6-메타노-

3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤조옥소신을 제조하는 방법에 관해 보고했다.

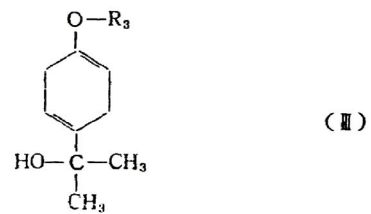
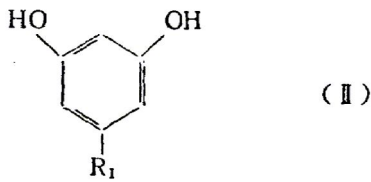
[참조 : J. Am. Chem. Soc./96, 5860(1974)]

상기 언급한 모든 벤즈 옥소신 유도체는 2-메틸 치환체를 함유한다. 이러한 화합물은 전위하여 9-메틸 그룹을 갖는 디벤조 [b, d] 피란을 제조할 수 있다.

필요로 하는 벤즈옥소신은 2번위치에 옥소 치환체를 필요로 하며 메틸 그룹을 갖지 않기 때문에, 전위시켜 디벤조 [b, d] 피란-9-온을 제조할 수 있는 벤즈 옥소신 유도체는 이제까지 알려진 것이 없었으며 이러한 옥소 화합물은 전에는 사용한 일이 없다.

2-옥소벤즈옥소신 유도체로부터 제조할 수 있는 디벤조 [b, d] 피란-9-온은 특히 미국특허 제 3, 928, 598호, 제 3, 944, 673호, 제 3, 953, 603호에 기술된 대로 향우울과 항불안제로 특히 중요하다. 그러므로 본 발명은 유용한 디벤조 [b, d] 피란-9-온으로 전환시킬 수 있는 2-옥시-5-이소프로필렌-7-하이드록시-9-치환-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신을 제조하는 것에 관한 것이다.

본 발명은 다음 구조식(III)인 1-알콕시-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1,4-사이클로헥사디엔을 다음 구조식(II)인 5-치환 레졸시놀과 유기용매중의 삼불화 붕소, 삼취화붕소 또는 염화 아연과 같은 촉매 존재하, 만약 촉매로 삼불화붕소 또는 삼취화 붕소를 사용할 때에는 당량 이상의 촉매를 사용하며, 5°C이하의 온도에서 반응시킴을 특징으로 하여 구조식(I)인 2-옥시-5-이소프로필렌-7-하이드록시-9-치환-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신을 제조하는 방법에 관한 것이다.



상기 구조식에서 R<sub>1</sub>은 상기 기술한 바와 같고 R<sub>3</sub>는 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>알킬이다.

모든 5-치환 레졸시놀은 축합반응에 유용하게 사용할 수 있으며 레졸시놀의 5번 위치의 치환체는 상기 기술한 R<sub>1</sub>과 같다. C<sub>5</sub>-C<sub>10</sub> 알킬 그룹의 대표적인 예에는 n-펜틸, n-헥실, 1-메틸펜틸, 이소헥틸, 1,1 디메틸헥틸, 1,2,3-트리메틸헥틸, 이소데실, 1-에틸헥틸, 1,1-디에틸펜틸과 1,2-디메틸옥틸이 있다.

C<sub>5</sub>-C<sub>10</sub> 알케닐의 예에는 2-펜테닐, 3-헥세닐, 1,2-디메틸-1-헵테닐, 4-옥테닐, 1,1-디메틸-2-헵테닐, 1-에틸-2-메틸-2-펜테닐, 1,2,3-트리메틸-3-헵테닐과 이와 관련된 그룹들이 있다.

전형적인 C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub> 사이클로알킬에는 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 사이클로헵티과 사이클로옥틸이 있다. 마찬가지로 전형적인 C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub> 사이클로알킬에는 1-사이클로펜테닐, 2-사이클로헥세닐, 3-사이클로헥세닐, 1-사이클로헵테닐과 1-사이클로옥테닐이 있다.]

상기 언급한 1-알콕시-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1,4-사이클로헥사디엔과 통상의 방법으로 반응시켜 구조식(I)인 화합물을 제조할 수 있는 구조식(II)인 5-치환 레졸시놀의 예에는 5-n-펜틸레졸시놀, 5-(1,1-디메틸헥틸)레졸시놀, 5-(1,2-디메틸-1-헵테닐)레졸시놀, 5-(1-에틸헥실)레졸시놀, 5-(3-헥세닐)레졸시놀, 5-사이클로헥틸 레졸시놀, 5-사이클로옥틸 레졸시놀, 5-(1-사이클로헥세닐)레졸시놀, 5-(2-사이클로헵테닐)레졸시놀과 이와 관련된 레졸시놀이 있다.

본 발명에 따라 약 당량의 5-치환레졸시놀과 1-알콕시-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1,4-사이클로헥사디엔을 적당한 촉매 존재하의 유기용매에 -30°C 내지 30°C에서 혼합한다.

이 반응에 통상적으로 사용되는 촉매에는 삼취화 붕소, 삼불화 붕소(일반적으로 디에틸 에테레이트 콤플렉스로), 와 염화 아연이 있다. 특히 바람직한 촉매에는 삼불화 붕소와 염화 아연이 있다. 사용한 촉매 양에 덧붙여서 반응에 사용 특정 촉매와 반응이 진행되는 알맞은 반응온도는 생성물의 양을 결정지워줌을 주지해야만 한다.

5-치환레졸시놀과 1-알콕시-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1,4-사이클로헥사디엔을 염화 아연 존재하의 0°C ~ 25°C에서 반응시켜 독점적으로, 2,7-디하이드록시-5-이소프로필렌-9-치환-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신, 즉 R<sub>2</sub>가 수소인 구조식(1)화합물을 얻을 수 있기 때문에 가장 바람직한 촉매는 염화아연이다. 이러한 반응에 사용하는 염화아연의 양은 당량이며 필요에 따라 레졸시놀과 사이클로 헥사디엔 반응물질에 대해 0.5~5.0 몰과량까지 사용할 수 있다.

5-치환레졸시놀과 1-알콕시-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1,4-사이클로헥사디엔을 당량의 삼불화 붕소 또는 삼취화 붕소 존재하 25°C에서 축합시키면 생성물은 상응하는 2-알콕시-5-이소프로필렌-7-하이드

록시-9-치환-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신, 즉 R<sub>2</sub>가 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>알킬인 구조식(1)화합물이다. 그러나 이 반응에서 0.5~5.0몰 과량의 양을 레졸시놀과 사이클로헥사디엔 반응물질에 대해 사용하고 반응온도 0℃~5℃에서 진행시키면 생성물은 상응하는 2,7-디하이드록시-5-이소프로필리덴-9-치환-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신이다. 놀랍게도 축합반응을 과량의 삼불화 붕소 또는 삼취화 붕소 존재하에서, 그러나 반응온도는 0℃보다 좀 높은 25℃에서 반응시키면 생성물은 디벤조피라논 유도체, 특히 di-시스-1-하이드록시-3-치환-6,6-디메틸-6,6a,7,8,10,10a-헥사하이드로-9H-디벤조[b, d] 피란-9-온이다. 이리하여 온도는 이러한 촉매를 사용할 때 반드시 5℃이하로 유지해야만 한다.

상기 기술된 구조식(1)화합물을 제조하는 반응은 유기 용매중에서 진행시키는 것이 바람직하다. 통상적으로 사용하는 용매에는 디클로로메탄, 클로로포름, 1,1-디클로로에탄, 1,2-디클로로에탄, 브로모에탄, 1,2-디브로모에탄, 1-브로모-2-클로로에탄, 1-브로모프로판, 1,1-디브로모에탄, 2-클로로프로판, 1-요도프로판, 1-브로모-2-클로로에탄, 브로모벤젠과 1,2-디클로로벤젠과 같은 할로겐화 시킨 탄화수소, 벤젠, 사이클로벤젠, 니트로벤젠, 톨루엔과 크실렌과 같은 방향족 용매와 디에틸 에틸, 메틸에틸에틸, 디에틸 에틸과 디이소프로필 에틸과 같은 에틸이 있다.

소량의 반응 혼합물의 물은 반응에 영향을 끼치지 못한다.

상기에서 지적한 바와 같이 일반적으로 반응을 진행시키는 온도는 30℃이하이며 어느 정도 반응에 선택된 적당한 온도는 반응에서 생성된 특정 생성물의 양을 결정지워 준다. 그러나 상기 언급한 범주내의 모든 온도에서는 반응은 정상적으로 2-8시간 내에 실질적으로 완결되며 반응시간은 중요치 않으며 필요에 따라 반응시간은 더 연장할 수 있다.

반응이 완결되면 벤즈옥소신 유도체를 정상적으로 간단한 방법에 의해 분리하고 통상적으로 반응 혼합물과 묽은 염기 수용액으로 세척하고 반응 용매를 증발시키고 헥산 또는 메틸사이클로헥산과 같은 통상의, 비교적 비극성 용매로부터 잔류 생성물을 결정화시켜 얻을 수 있다.

통상적으로 제조할 수 있으며 본 발명에 따라 제조되는 구조식(1)의 전형적인 벤즈옥소신의 예는 다음과 같다.

2,7-디하이드록시-5-이소프로필리덴-9-n-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신;  
 2-메톡시-5-이소프로필리덴-7-하이드록시-9-n-데실-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신; 2-메톡시-5-이소프로필리덴-7-하이드록시-9-(1,1-디메틸옥틸)-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신; 2,7-디하이드록시-5-이소프로필리덴-9-(1,2-디메틸-헵틸)-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신; 2,7-디하이드록시-5-이소프로필리덴-9-(2-헥세닐)-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신; 2-메톡시-7-하이드록시-5-이소프로필리덴-9-(1,2-디메틸-1-헵테닐)-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신; 2-메톡시-7-하이드록시-5-이소프로필리덴-9-(1-에틸-3-펜테닐)-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신; 2,7-디하이드록시-5-이소프로필리덴-9-(1-에틸-2-메틸-2-부테닐)-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신; 2,7-디하이드록시-5-이소프로필리덴-9-(1-에틸-2-메틸-9-사이클로헥실-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신; 2-메톡시-5-이소프로필리덴-7-하이드록시-9-사이클로펜틸-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신; 2-메톡시-5-이소프로필리덴-7-하이드록시-9-사이클로헵틸-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신; 2-메톡시-5-이소프로필리덴-7-하이드록시-9-(1-사이클로펜테닐)-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신; 2-메톡시-5-이소프로필리덴-7-하이드록시-9-(1,2-디메틸-헵틸)-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신; 2,7-디하이드록시-5-이소프로필리덴-9-(n-데실)-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신; 2,7-디하이드록시-5-이소프로필리덴-9-(n-헵틸)-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신; 2,7-디하이드록시-5-이소프로필리덴-8-(1-메틸-헵틸)-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신; 2,7-디하이드록시-5-이소프로필리덴-9-2-사이클로헵틸닐-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신; 및 2,7-디하이드록시-5-이소프로필리덴-9-(2-사이클로옥테닐)-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신.

본 발명의 벤즈옥소신 유도체를 제조하는데 출발물질로 필요로 하는 1-알콕시-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1,4-사이클로헥사디엔은 쉽게, P-알콕시- $\alpha$ ,  $\alpha$ -디메틸벤질 알코올을 환원시켜 제조할 수 있다. 전형적으로 환원반응은 벤질 알코올 유도체를 액체 암모니아와 에틸 알코올과 같은 프로톤 원(源) 존재하에서 리튬과 같은 금속과 반응시킴에 의해 진행시킨다. 이러한 반응은 표준비르(Birch)환원 조건하에서 진행시킨다. 레졸시놀 출발물질은 쉽게 사용할 수 있다.

[참조 : Adamet. al. J. Am. Chem. Soc. 70, 664(1948)]

구조식(1)인 2-옥시벤즈옥소신 유도체는 헥사하이드로 벤조 피라논 합성에 있어서 중간체로서 유용한 것이다. R<sub>2</sub>가 수소인 구조식(1)화합물, 즉 2-하이드록시벤즈옥소신은 염화 알루미늄과 같은 할로겐화 알루미늄으로 처리하여 상응하는 di-트랜스-1-하이드록시-3-치환-6,6-디메틸-6,6a,7,8,10,10a-헥사하이드로-9H-디벤조 [b, d] 피란-9-온으로 전환시킨다. 예를 들어 본 발명의 2,7-하이드록시-5-이소프로필리덴-9-(1,2-디메틸헵틸)-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신과 같은 2-하이드록시벤즈 옥소신을 디클로로메탄과 같은 용매중에서 2-4몰과량의 염화 알루미늄과 반응시켜 전위시켜서 di-트랜스-1-하이드록시-3-(1,2-디메틸헵틸)-6,6-디메틸-6,6a,7,8,10,10a-헥사하이드로-9H-디벤조 [b, d] 피란-9-온을 얻는다. 이러한 di-트랜스-헥사하이드로 디벤조피라논은 우울증과 불안증 치료에 유하며 또는 안정제 및 진통제로도 유용하다.

구조식(1)인 2-하이드록시벤즈옥소신과 알콕시-벤즈옥소신을 모두 염화 제 2주석으로 처리하여 상응하는 di-시스-헥사하이드로 디벤조피라논으로 전환시킬 수 있다. 예를 들어 2-프로폭시-5-이소프로필리덴-7-하이드록시-9-n-펜틸-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신을 벤젠과 같은 용매중에서 당량 또는 과량의 염화 제 2주석과 반응시켜 전위시켜서, di-시스-1-하이드록시-3-펜틸-6,6-디메틸-6,6a,7,8,10,10a-헥사하이드로-9H-디벤조 [b, d] 피란-9-온을 제조한다. 이러한 시스-헥사하이드로 디벤

조 피라논은 우울과 불안증 치료에 대해 약리학적으로 활성인 경우에는 상응하는 트랜스-이성체보다 활성이 다소 작다. 그러나 이러한 시스-헥사하이드로-디벤조피라논을 염화 알루미늄과 같은 할로겐화 알루미늄으로 처리하여 에피머화 시켜서 상응하는 약리학적 활성이 좀더 큰 트랜스-헥사하이드로 디벤조 피라논을 제조한다.

예를 들어 di-시스-1-하이드록시-3-n-펜틸-6,6-디메틸-6,6a, 7,8,10,10a-헥사하이드로-9H-디벤조 [b, d] 피란-9-온을 디클로로 메탄중에서 염화알루미늄과 반응시켜 에피머화하여 상응하는 di-트랜스-헥사하이드로벤조피라논을 제조한다.

본 발명의 과정을 좀더 완전히 설명하기 위해 다음과 같은 자세한 실시예를 통해 상술기로 한다.

#### [제조예 1]

1-메톡시-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1,4-사이클로헥사디엔

500ml의 에틸 알코올중의 33.2g의 P-메톡시- $\alpha$ ,  $\alpha$ -디메틸 벤질알코올 용액을 2×시간에 걸쳐 800ml의 액체 암모니아와 200ml의 테트라하이드로푸란중의 14.0g의 리튬 금속의 용액에 교반하여 적가해준다. 벤질알코올 유도체를 완전히 부가해준 후 반응혼액을 15분간 더 교반해 준다. 그 후에 반응혼액을 에틸 알코올을 더 가하고 생성된 용액을 1,000g의 열음에 부어준다. 생성된 수용성 혼액을 여러번 디에틸 에테르로 추출한다. 에테르 추출물을 합하고 포화된 황산 암모늄 용액으로 세척하고 탈수한다.

감압하에서 증발시켜 용매를 제거하여 기름상 물질을 얻는다.

기름상 물질을 증류시켜 22g의 1-메톡시-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1,4-사이클로헥사디엔을 얻는다.

비점 85-90°C/0.3forr

nmr(CDCl<sup>3</sup>) :  $\delta$  3.55(S, 3H, 메톡시)

$\delta$  1.38(S, 6H, 이소프로필)

#### [실시예 1]

2,7-디하이드록시-5-이소프로필리덴-9-(1,1-디메틸헵틸)-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신

1.18g의 5-(1,1-디메틸헵틸)레졸시놀을 함유한 40ml의 디클로로메탄중의 1.0g의 1-메톡시-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1,4-사이클로헥사디엔 용액을 빙수욕(氷水浴) 상에서 5°C로 냉각하고 1.5ml의 삼불화 붕소 디에틸 에테르를 5분에 걸쳐 적가하며 교반해 준다. 그 후에 반응혼액을 5°C에서 5시간동안 교반해준다. 그 후에 반응 혼액을 5%의 중탄산 나트륨 수용액으로 세척하고 탈수시킨다. 감압하에서 증발시켜 용매를 제거하여 기름상 물질인 생성물을 얻는다. 기름상 물질은 n-헥산으로 처리하고 실온에서 12시간 동안 방치하여 기름상 물질을 고화시킨다. 고체 생성물을 여과하여 모으고 10ml의 메틸사이클로헥산으로 재결정하여 580mg의 2,7-디하이드록시-5-이소프로필리덴-9-(1,1-디메틸헵틸)-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신을 얻는다.

융점 158-159°C,

원소분석 C<sub>24</sub>H<sub>36</sub>O<sub>3</sub>

계산치 : C 77.38 ; H 9.74

실측치 : C 77.33 ; H 9.55

nmr(CDCl<sup>3</sup>) :  $\delta$  6.2와 6.4(2개의 이중선 2H, 방향족수소)

$\delta$  4.3(m, 1H, C<sub>6</sub>-H)

#### [실시예 2]

2-메톡시-5-이소프로필리덴-7-하이드록시-9-(1,1-디메틸헵틸)-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신

2.36g의 5-(1,1-디메틸헵틸) 레졸시놀을 함유한 100ml의 벤젠중의 2.02g의 1-메톡시-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1,4-사이클로헥사디엔 용액을 1ml의 삼불화 붕소 디에틸 에테르를 소량씩 가해주며 25°C에서 교반해 준다. 반응혼액을 25°C에서 5시간동안 교반해준 후 물과 5%의 중탄산 나트륨 수용액으로 세척해 준다. 유기용액을 탈수시킨 후 용매를 감압하에서 제거시켜 4.4g의 기름상 물질을 얻는다. 25°C에서 여러시간 동안 방치하여 기름상 물질을 고화시킨다. 이렇게 생성된 생성물을 n-헥산으로 세척한후 사이클로헥산으로 재 결정하여 1.55g의 2-메톡시-5-이소프로필리덴-7-하이드록시-9-(1,1-디메틸헵틸)-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신을 얻는다.

융점 131-133°C

질량 분석 : 분자 이온(m/c) 386

#### [실시예 3]

2,7-디하이드록시-5-이소프로필리덴-9-(1,1-디메틸헵틸)-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신

2.36g의 5-(1,1-디메틸헵틸)레졸시놀을 함유한 80ml의 시판용 디클로로 메탄중의 2.0g의 1-메톡시-4-

(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1,4-사이클로헥사디엔 용액 빙수욕 상에서 5°C로 냉각하고 3.4g의 염화아연을 소량씩 가하며 교반해 준다. 반응혼액을 0°C-5°C에서 4시간 동안 교반해 준다. 그 후에 반응 혼액을 물로 세척하고 묽은 수산화나트륨 수용액으로 세척해준다. 반응혼액을 탈수시킨 후 감압하에서 용매를 증발시켜 제거하여 기름상인 생성물을 얻는다. 실온에서 방치하여 기름상 물질을 고화시키고 n-헥산으로 처리하여 1.8g의 2,7-디하이드록시-5-이소프로필리덴-9-(1,1-디메틸헵틸)-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신을 얻는다.

융점 153-155°C

[실시예 4]

2,7-디하이드록시-5-이소프로필리덴-9-(1,1-디메틸헵틸)-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신

4.7g의 5-(1,1-디메틸헵틸)레졸시놀과 4.0g의 1-메톡시-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1,4-사이클로헥사디엔 을 100ml의 디클로로메탄에 용해시키고 용액을 빙욕으로 냉각시킨다. 0.36ml의 물을 가하고 6.8g의 염화 아연을 가한다. 반응혼액을 빙욕으로 처리하고 교반하면서 실온으로 가온해준다. 6시간 동안 교반해 준 후반응 혼액을 실시예 3에 기술한 바대로 처리하여 3.0g의 2,7-디하이드록시-5-이소프로필리덴-9-(1,1-디메틸헵틸)-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신을 얻으며 이는 박층 크로마토그래피 한 결과 실시예 3의 생성물과 일치한다.

[실시예 5]

2-메톡시-5-이소프로필리덴-7-하이드록시-9-(1,1-디메틸헵틸)-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신

100ml의 벤젠중의 4.72g의 5-(1,1-디메틸헵틸)레졸시놀과 4.0g의 1-메톡시-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1,4-사이클로헥사디엔 용액을 2.0ml의 삼불화 붕소 디에틸 에틸레이트를 가하면서 실온에서 교반해준다. 그 후에 혼액을 6시간 동안 교반하고 실시예 2에 기술된 대로 처리하여 2.8g의 2-메톡시-5-이소프로필리덴-7-하이드록시-9-(1,1-디메틸헵틸)-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신을 얻으며 이는 박층 크로마토그래피에 의해 실시예 2의 생성물과 같다.

[실시예 6]

2,7-디하이드록시-5-이소프로필리덴-9-(1,1-디메틸헵틸)-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신

4g의 1-메톡시-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1,4-사이클로헥사디엔과 4.72g의 5-(1,1-디메틸헵틸)레졸시놀과 150ml의 디클로로메탄에 용해시키고 용액을 -5°C로 냉각해 준다. 6ml의 삼불화 붕소 디에틸 에틸레이트를 교반하며 가해 주며 이때 반응혼액의 온도는 -5°C-0°C를 유지한다. 혼액을 7시간 동안 2°C에서 교반해 주고 반응혼액을 실시예 3에 기술대로 처리하여 3.1g의 2,7-디하이드록시-5-이소프로필리덴-9-(1,1-디메틸헵틸)-2,6-메타노-3,4,5,6-테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신을 얻는다.

융점 155-156°C

[제조예 2]

d1-트랜스-1-하이드록시-3-(1,1-디메틸헵틸)-6,6-디메틸-6,6a, 7,8,10,10a-헥사하이드로-9H-디벤조 [b, d] 피란-9-온

5ml의 디클로로메탄중의 100mg의 2,7-디하이드록시-5-이소프로필리덴-9-(1,1-디메틸헵틸)-2,6-메타노-3,4,5,6-메타노테트라하이드로-2H-1-벤즈옥소신을 100mg의 염화 알루미늄을 소량씩 가하면서 24°C에서 교반해 준다. 반응혼액을 24°C에서 6시간 동안 교반해 준후 1N 염산 용액으로 세척한 후 물로 세척하고 탈수시킨다.

감압하에서 증발시켜 용매를 제거하여 고체 잔사를 얻으며 이를 헥산으로 재결정하여 d1-트랜스-1-하이드록시-3-(1,1-디메틸헵틸)-6,6-디메틸-6,6a, 7,8,10,10a-헥사하이드로-9H-디벤조 [b, d] 피란-9-온을 얻는다.

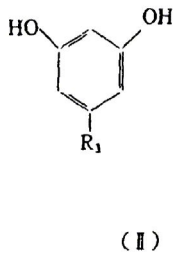
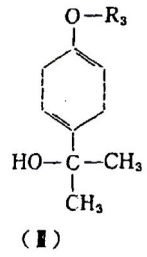
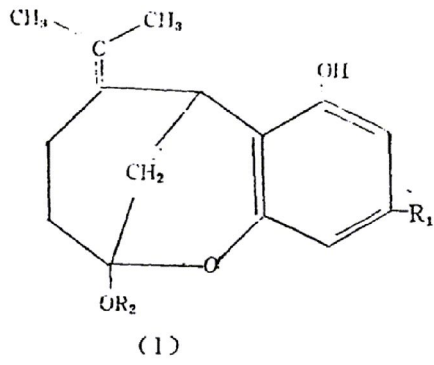
융점 160-161°C

## (57) 청구의 범위

### 청구항 1

다음 구조식(III)인 1-알콕시-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1,4-사이클로헥사디엔을 다음 구조식(II)인 5-치환 레졸시놀과 삼불화붕소, 삼취화 붕소 또는 염화 아연과 같은 촉매 존재하에 유기 용매 중에서,

반응시킴을 특징으로 하여 다음 구조식(1)인 화합물을 제조하는 방법.



상기 구조식에서 R<sub>1</sub>은 C<sub>5</sub>-C<sub>10</sub>알킬, C<sub>5</sub>-C<sub>10</sub> 알케닐, C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub> 사이클로알킬, 또는 C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub> 사이클로알케닐이고 R<sub>2</sub>는 수소 또는 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 알킬이고, R<sub>3</sub>는 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>알킬이다.