

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 특허공보(B1)

(51) Int. Cl.⁵
C07D 327/06

(45) 공고일자 1990년07월09일
(11) 공고번호 특1990-0004909

(21) 출원번호	특1988-0006641	(65) 공개번호	특1990-0000356
(22) 출원일자	1988년06월02일	(43) 공개일자	1990년01월30일
(71) 출원인	한국과학기술원 전학제 서울특별시 성북구 하월곡동 39-1		
(72) 발명자	이화석 서울특별시 성북구 하월곡동 39-1 한호규 서울특별시 관악구 봉천 1동 662-112(18/6) 장기혁 서울특별시 노원구 공릉 1동 597-27		
(74) 대리인	박장원		

심사관 : 정진수 (책자공보 제1938호)

(54) 디히드로-3-메틸-1,4-옥사티인 유도체의 제조방법

요약

내용 없음.

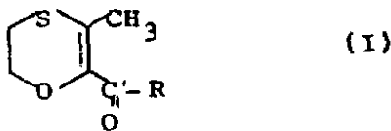
명세서

[발명의 명칭]

디히드로-3-메틸-1,4-옥사티인 유도체의 제조방법

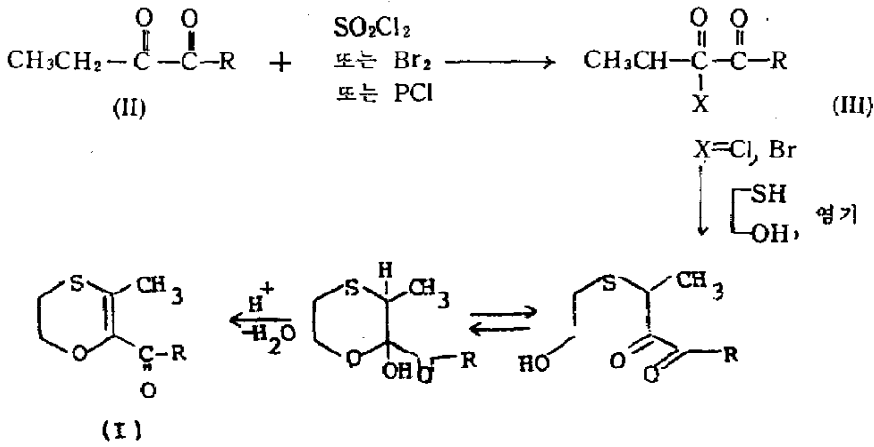
[발명의 상세한 설명]

본 발명은 다음 일반식 1로 표시되는 화합물 디히드로-3-메틸-1,4-옥사티인 유도체의 새롭고도 진보적인 제조방법에 관한 것이다.



여기서 R은 메틸시, 에톡시 또는 페닐아미노기이다. 일반식(1)의 디히드로-3-메틸-1,4-옥사티인 유도체는 공지의 화합물로 농약으로 사용할 수 있으며 농약 또는 의학의 유용한 중간체가 될 수도 있다.

본 발명의 발명자들이 발명한 일반식(1)의 디히드로-3-메틸-1,4-옥사티인 유도체의 공지의 제조방법은 한국특허 공고번호 87-1044에 소개되고 있다. 이는 본 발명자들이 출원한 것인데 일반식(1)의 알파-케토산 유도체를 할로겐화시켜 제조된 할로겐화물(111)을 메르캅토에탄올과 반응시킨 후 탈수하는 공정으로 구성되었다.



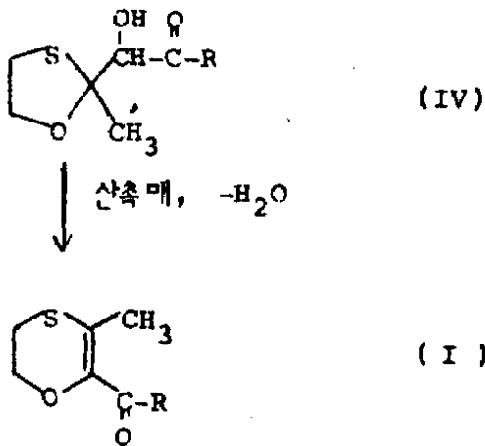
여기서 R은 알콕시 또는 아미노기이다.

일반식(II)의 알파-케토산유도체는 공지의 방법(Org.Syn.Coll.Vol.II, 272)으로 제조한 디에틸옥살프로피오네이트를 공지의 방법(Helv.Chim.Acta, Vol. 33(19) 123(1950))에 의해 가수분해하여 제조되며, 수율도 낮고 매우 고가이다.

상술한 공지의 제조방법은 매우 고가인 일반식(II)의 알파-케토산 유도체를 출발물질로 사용하였기 때문에 산업화에 애로점이 수반된다.

그러나 본 발명은 상술한 공지의 제조방법과는 달리 베타-케토산 유도체를 출발물질로 하여 일반식(IV)의 1,3-옥사티올란을 제조한 다음 일반식(IV)로부터 탈수하여 일반식(I)의 디히드로-3-메틸-1,4-옥사티인 유도체를 제조하는 새로운 제조방법인 바, 본 발명의 공정은 수율도 높아 매우 경제적이다.

본 발명의 공정을 도식으로 표시하면 다음과 같다.



일반식(IV)의 1,3-옥사티올란은 신규한 화합물인데 이의 제조방법은 본 발명자들이 본 발명과 동일자로 특허 출원한 '알파-(히드록시)-1,3-옥사티올란 유도체의 제조'에 상세히 설명되고 있다. 일반식(IV)에 있어서, R은 메톡시, 에톡시 또는 페닐 아미노기이다.

일반식(IV)의 1,3-옥사티올란 유도체는 베타케토산 유도체와 2-메트캅토 에탄올로부터 제조되며 두 개의 비대칭탄소를 갖고 있어서 한쌍의 부분입체이성질체(diastereomer)로 구성된다.

일반식(IV)의 1,3-옥사티올란 유도체의 각각의 부분입체 이성질체로 산촉매 존재하에서 비활성유기 용매중에서 가열 탈수하면 일반식(I)의 디히드로-3-메틸-1,4-옥사티인이 생성된다. 이때 일반식(IV)의 1,3-옥사티올란의 비대칭탄소원자의 입체 화학이 상실하므로 본 발명에서는 일반식(I)의 디히드로-3-메틸-1,4-옥사티인 유도체를 제조하기 위해서 일반식(IV)의 알파-(히드록시)-1,3-옥사티올란 유도체의 부분입체이성질체의 혼합물을 분리하여 사용할 필요는 없다.

일반식(IV)의 화합물을 일반식(I)의 화합물로 전환하는 공정에서 사용되는 산촉매는 황산, 염산, 질산 등의 무기산 또는 파라톨루엔술폰산, 벤젠술폰산, 메탄술폰산 등의 유기산이 가능하나 바람직하기는 황산, 파라톨루엔술폰산, 벤젠술폰산 등이다. 용매로는 클로로포름, 아세트산에틸, 벤젠, 톨루엔, 크실렌 등의 비활성유기용매가 가능하나 바람직하기는 벤젠, 톨루엔, 크실렌 등이다. 반응온도는 50-150°C가 가능 하나 바람직하기는 80-130°C이다.

본 발명의 이해를 돕기 위하여 산촉매와 비활성유기 용매 존재하에서 일반식(IV)의 1,3-옥사티올란 유도체가 일반식(I)의 디히드로-3-메틸-1,4-옥사티인으로 전환되는 반응과정을 구조식으로 나타내면 다음과 같다.

(무수황산나트륨)하고 용매를 감압증발하여 생성된 미황색의 기름상의 액체를 벤젠과 석유에테르에서 결정화하여 백색의 고체인 5,6-디히드로-3-메틸-1,4-옥사티인-2-카르복시아닐리드(1,R=페닐아미노)(1.24g, 수율 88%)를 얻었다. 이것은 실시예 1에서 제조한 것과 녹는점과 수소핵자기공명스펙트럼에서 동일하였다.

[실시예 3]

[5,6-디히드로-3-메틸-1,4-옥사티인-2-카르복시 아닐리드(1,R=페닐아미노)의 제조]

알파-(히드록시)-1,3-옥사티올란(IV,R=페닐아미노) 부분 입체이성질체(벤젠-에틸아세테이트(7:3) 전개액과 실리카겔을 사용한 박층크로마토그래피에서 $R_f = 0.5$)(0.76g, 3밀리온)의 크실렌(30ml)용액에 파라톨루엔술폰산, 일수화물(30mg)을 가하고 18시간 동안 가열 환류하면서 생성되는 물을 디-스타르크 물분리장치를 이용하여 제거하였다. 반응혼합물을 실온으로 식히고 용매를 감압증발로 제거하여 생성된 미황색의 액체를 클로로포름에 녹이고 포화중탄산소다수와 찬물로 각각 씻은 다음 건조(무수황산나트륨)하고 용매를 감압증발하였다. 생성된 미황색의 기름상의 액체를 에틸아세테이트와 석유에테르에서 결정화하여 백색의 고체인 5,6-디히드로-3-메틸-1,4-옥사티인-2-카르복시아닐리드(1,R=페닐아미노)(0.54g, 수율 77%)을 얻었다. 이것은 실시예 1에서 제조한 것과 녹는점, 수소 핵자기공명스펙트럼, 적외선 흡수스펙트럼에서 동일하였다.

[실시예 4]

[5,6-디히드로-3-메틸-1,4-옥사티인-2-카르복실산 메틸에스테르(1,R=메톡시)의 제조]

알파-(히드록시)-1,3-옥사티올란(IV,R=메톡시) (1.92g, 10밀리몰)의 톨루엔(50ml)용액에 메탄술폰산(0.17g)을 가하고 19시간 동안 가열 환류하였다. 반응혼합물을 실온으로 식히고 포화중탄산소다수와 찬물로 각각 씻은 다음 건조(무수황산나트륨)하고 용매를 감압증발로 제거하여 미황색 기름상의 액체(1.63g)를 얻었다. 이것을 벤젠-아세트산에틸(7:3)과 실리카겔(70-230mesh)을 사용하는 관크로마토그래피로 분리하여 5,6-디히드로-3-메틸-1,4-옥사티인-2-카르복실산 메틸 에스테르(1,R=메톡시)(1.16g, 수율 67%)을 얻었다. 녹는점 46-48°C

$^1\text{H NMR}(60\text{MHz})(\text{CDCl}_3)$: δ 2.28(s, 3H, CH_3), 3.05-3.10(m, 2H, 5- CH_2), 3.85(s, 3H, OCH_3), 4.31-4.35(m, 2H, 6- CH_2), IR(KBr): 1695($\text{C}=\text{O}$), 1600($\text{C}=\text{C}$) cm^{-1} .

[실시예 5]

[5,6-디히드로-3-메틸-1,4-옥사티인-2-카르복실산 에틸에스테르(1,R=에톡시)의 제조]

알파-(히드록시)-1,3-옥사티올란(IV,R=에톡시)(5.15g, 25밀리몰)의 크실렌(100ml)용액에 파라톨루엔술폰산, 일수화물(95mg)을 가하고 17시간동안 가열 환류하였다.

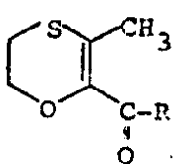
반응혼합물을 실온으로 식히고 포화중탄산소다수와 찬물로 각각 씻은 다음 건조(무수황산나트륨)하고 용매를 감압증발로 제거하여 미황색의 기름상의 액체(4.17g)를 얻었다. 이것은 헥산-에틸사이에이트(1:1)과 실리카겔(70-230mesh)을 사용하는 관크로마토그래피로 분리하여 5,6-디히드로-3-메틸-1,4-옥사티인-2-카르복실산 에틸에스테르(1,R=에톡시)(3.35g, 수율 72%)를 얻었다.

$^1\text{H NMR}(60\text{MHz})(\text{CDCl}_3)$: δ 1.33(t, 3H, CH_2CH_3), 2.72(s, 3H, 3- CH_3), 3.07(t, 2H, 5- CH_2), 4.33(t, 2H, 6- CH_2), 4.34(q, 2H, CH_2CH_3), IR(KBr) : 1690($\text{C}=\text{O}$), 1600($\text{C}=\text{O}$) cm^{-1} .

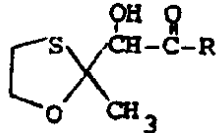
(57) 청구의 범위

청구항 1

일반식(IV)의 1,3-옥사티올란 유도체를 산촉매와 유기용매 존재하에 반응시키는 것을 특징으로 하는 일반식(I)의 디히드로-3-메틸-1,4-옥사티인 유도체의 제조방법.



(I)



(IV)

일반식(I)에 있어서 R은 메톡시, 에톡시 또는 페닐아미노기를 표시한다. 일반식(IV)에 있어서 R은 메톡시, 에톡시 또는 페닐아미노기를 표시한다.

청구항 2

제1항에 있어서, 산촉매로서 황산, 파라-톨루엔술폰산 및 벤젠술폰산 중에서 선택하여 반응시키는 것을 특징으로 하는 디히드로-3-메틸-1,4-옥사티인 유도체의 제조방법.

청구항 3

제1항에 있어서, 유기용매로서 벤젠, 톨루엔 및 크실렌 중에서 선택하여 반응시키는 것을 특징으로 하는 디히드로-3-메틸-1,4-옥사티인 유도체의 제조방법.

청구항 4

제1항에 있어서, 반응온도로 25-130℃의 온도를 유지시키는 것을 특징으로 하는 디히드로-3-메틸-1,4-옥사티인 유도체의 제조방법.