

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 특허공보(B1)

(51) Int. Cl.⁴
C07C 102/00
C07C 103/735

(45) 공고일자 1986년03월22일
(11) 공고번호 86-000261

(21) 출원번호	특1982-0000388	(65) 공개번호	특1983-0008992
(22) 출원일자	1982년01월29일	(43) 공개일자	1983년12월16일
(30) 우선권주장	230576 1981년02월02일 미국(US)		
(71) 출원인	몬산토 캄파니 존 엘머 마우러 미합중국 미조리주 63166 세인트루이스시 노스린드버그 볼바드 800		

(72) 발명자 존 폴 출
미합중국 미조리주 63122 커크우드 램프 29
(74) 대리인 임석재

심사관 : 김영우 (책자공보 제1145호)

(54) N-(할로메틸)아실피아미드의 제조방법

요약

내용 없음.

명세서

[발명의 명칭]

N-(할로메틸)아실피아미드의 제조방법

[발명의 상세한 설명]

본 발명은 루이스산 촉매 존재하에서 염화치오닐이나 브롬화치오닐을 N-(알콕시메틸)아실피아미드와 반응시켜 이에 대응하는 N-(할로메틸)아실피아미드, 특히 N-(클로로메틸)-2-클로로아세트아미드의 제조방법에 관한 것이다.

N-(할로메틸)-2-할로아세트아미드의 제조방법은 일반적으로 선행기술이 알려져 있으며 이 화합물들은 그들 자신이 제조제로 유용하며 미국특허 제3,442,945호, 제3,637,847호, 제3,574,746호, 제3,586,496호 및 독일특허 제2,648,008호에 공개된 2-할로아세트아미드가 치환된 다른 메틸렌에테르의 광범위한 제조법에서 중간체로 유용하다.

전술한 N-(할로메틸)중간체로부터 유도되는 2-할로아세트아미드를 치환한 N-메틸렌에테르를 만드는 또 다른 선행 기술은 N-(할로메틸)기의 할로겐원자가 알콕시, 폴리알콕시, 아릴, 헤테로싸이크릴기 등으로 치환되는 경우이다.

N-(할로메틸)-2-할로아세트아미드를 제조하는 선행기술에 나타난 일차방법은 일차방향족아민과 포름알데히드를 반응시켜 이에 맞먹는 페닐아조메틴을 만들며 또 이를 할로아세틸화 시키는 것은 미국특허 제3,630,716호와 제3,637,847호에 공지된 N-할로메틸화합물을 얻는 반응이다.

캐나다특허 제779,917호는 N-(클로로메틸)-2-할로아세테이트아미드를 제조하는 방법을 변형시킨 경우로 첫번째 과정에서는 1차나 2차아민을 포름알데히드와 반응시켜 이에 맞먹는 헥사하이드로 트리아진을 만들고 또 이를 염화클로로아세틸과 반응시켜 이에 맞먹는 N-(클로로메틸)-2-클로로아세트아미드를 얻는다.

두번째 과정에서는 일차아민을 염화클로로아세틸과 반응시킨 후 다시 포름알데히드와 반응시켜 이에 맞먹는 N-메틸올-2-클로로아세트아미드를 만들며 반면에 이를 오염화인과 반응시켜 이에 상응하는 N-(클로로메틸)-2-클로로아세트아미드를 만든다.

전술한 방법은 모두 제한된 경우로 이들 중간체들을 제조하려면 한정된 방법만으로 가능하다.

따라서 모노메릭이나 트리메릭아조메틴에 산염화물을 첨가하는 경우가 실제로 이용될 수 있다. 이때에는 전자가 풍부한 아민이나 아닐린이 필요하고 포름알데히드와 축합시켜 모노메릭이나 트리메릭아조메틴이 쉽게 고농도로 만들어지는 경우이다.

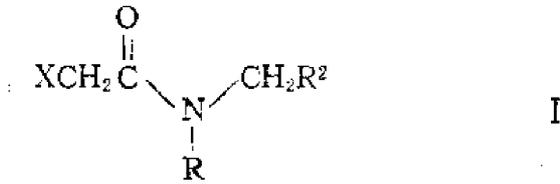
더우기 오염화인이나 염화치오닐, 브롬화치오닐이나 할로겐산들과 N-(히드록시메틸)아미드의 반응이 편리할 수 있지만 이 방법은 메틸을 화합물이 생성될 수 있는 조건하에서 선택된 이미드나 아미드를 포름알데히드와 반응시켜야 되므로 매우 제한된 반응이다.

근래 개발된 N-(할로메틸)아미드의 일반적인 제조방법은 상변화 조건하에서의 아미드 N-알킬화법이다. 특히 2차 아닐리드나 1-엔아미드와 같이 더욱 산성인 경우에 2차 아실피아미드와 할로메틸에테르로부터 N-(알콕시메틸)아실피아미드를 쉽게 제조할 수 있는 방법이 생길 수도 있다. 뜻밖에도 이들 N-

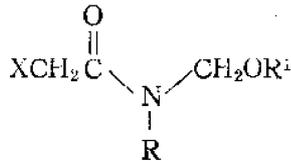
(알콕시메틸)아미드가 다음에 기술한 내용의 N-(할로메틸)아미드의 새롭고 일반적인 제조방법을 알려준다.

따라서 루이스산 촉매존재하에서 염화치오닐이나 브롬화치오닐과 치환된 아실아미드를 갖는 N-메틸렌에테르를 반응시켜 N-(할로메틸)-아실아미드를 제조하는 본 발명은 선행기술로 알려지지 않은 것이다.

이를 구체적으로 설명하면 본 발명은 구조식 I의 화합물을 제조하는 방법에 관한 것으로



이는 또 구조식 II의 화합물과 루이스산촉매하에서 염화치오닐, 브롬화치오닐과의 반응도 포함한다.



상기 구조식에서 X는 수소, 할로겐, C₁₋₃ 알킬기, 또는 할로알킬기나 C₃₋₇ 싸클로알킬기, 페닐이나 벤질기 또는 염화치오닐에 불활성인 다른기들 예를들면 NO₂, CF₃, C₁₋₆ 알킬기, 알콕시, 페닐, 벤질기등으로 임의 치환될 수 있는 기들이다.

R은 C₁₋₂₀ 알킬기이고, 탄소수 10까지인 지방족 1-알켄-1-일기, 탄소수 7까지인 싸클로알킬기나 1-싸클로알켄-1-일기, 페닐기나 싸클로알킬기, 1-싸클로알켄-1-일기나 C₁₋₆ 알킬기나 알콕시, 알콕시 알킬기나 C₂₋₄ 알케닐기나 C₃₋₄ 알케닐옥시, 니트로기나 CF₃기나, 할로겐등이 하나나 그 이상 치환된 페닐기이다.

R¹은 탄소수가 10까지인 하이드로카빌기나 할로겐, C₁₋₈ 알콕시, 또는 알콕시알킬기가 치환된 하이드로카빌기이며, R²는 염소 또는 브롬원자이다.

구조식 I에 의한 화합물을 만드는 과정에서 X는 염소이고 R은 전술한 바와 같은 치환된 페닐기이다. 본 발명은 실온에서 행하는 것이 적당하나 20°C-100°C의 온도범위에서도 가능하다.

염화치오닐과 N-메틸렌에테르기의 반응을 위한 촉매로 사용되는 루이스산은 황산, 염산, 불산, 불화붕소, 염화알루미늄이다. 이들중 가장좋은 루이스산은 3불화붕소의 에테르염(BF₃O(C₂H₅)₂)이다.

본 발명의 유일한 불분명한 특징은 본 발명에 의한 염화치오닐과 N-(알콕시메틸)아실아미드를 반응시킬때 기대했던 소기의 반응이 일어나지 않았다는 것을 참고로 증명된다.

예를들면 아닐리드고리에 치환된 알콕시나 알콕시 알킬기를 갖는 N-(알콕시메틸)-2-할로아세트아미드를 출발물질로 하는 경우에는 반응물인 할로겐화물과 반응할 수 있는 2개의 에테르결합이 있다.

그러나 본 발명에 의하면 N-메틸렌에테르에서 한 부분의 에테르 결합만이 반응하고 아닐리드로 치환된 에테르결합은 그대로 남아있다. 할로겐화치오닐과 알콕시 반응하면 할로겐화 알킬이 생성되는 것은 주지의 사실이지만 이러한 할로겐화물과 에테르와의 반응은 알려지지 않았다. 사실상 이러한 반응은 본 발명에 처음 기술한 것과 같이 루이스산을 사용하므로써 진행시킬 수 있다.

본 발명의 장점은 염화치오닐과 브롬화치오닐이 물의 제거물질이라는 것이다. 왜냐하면 반응시 생기거나 존재하는 물에 의하여 최종생성물이 가수분해하여 2차 아닐리드가 되지 않도록 하기 때문이다. 그러나 염화치오닐이나 브롬화치오닐을 사용하는 또다른 이점은 수소자기공명(Hmr) 분광법에서 그들의 투명한 무니로 N-할로메틸아미드에 대한 편리하고 필요한 분석기술을 제공하기 때문이다. 왜냐하면 기액크로마토그래피를 이용시에는 온도변화에 따라 이 시약이 가끔 분해되기 때문이다.

본 발명을 실시예에 의하여 설명하면 다음과 같다.

[실시예 1]

본 실시예는 메탄올과 염화치오닐(SOCl₂)을 반응시 생성되는 루이스산인 염산의 촉매작용에 의하여 원래 화합물의 N-메틸렌에테르기가 반응되는 경우의 제조법을 구체적으로 설명한다. 본 실시예에서 메탄올이 존재하지 않으면 염화치오닐이 전자친화성이라하더라도 에테르분해에 영향을 주지 못한다.

2',6'-디에틸-N-(메톡시-메틸)-2-클로로아세트아닐리드(통상명 "알라클라") 10g을 SOCl₂ 60ml와 함께 12-24시간 증류하여 소기의 생성물인 2',6'-디에틸-N-(클로로메틸)-2-클로로아세트아닐리드(CMA)가 생겼다는 증거가 있을 때까지 증류한다.

반응혼합물을 실온으로 냉각하고 1-2% 메탄올(0.3ml)을 가한다. 이 혼합물을 12시간동안 방치한후 Nmr(핵자기공명)분석을 하면 상당량의 CMA가 존재함을 나타내고 가열하더라도 양이 증가하지

않는다.

실온에서 약 3일간 방치하면 출발물질이 완전히 CMA로 전환된다.

본 실시예에서 SOCl_2 는 알콜 특히 메탄올과 반응하여 에테르산소에 양성자를 제공하며 SOCl_2 와의 반응을 유도하는 카르보늄이온생성시 촉매제로 쓰이며 염산을 만든다. 이 반응혼합물을 환류시켜도 반응을 촉진시키지 못하고 사실상 출발물질이 CMA로 변화되지 못하게 한다. 그러나 이 사실은 환류시 휘발성산인 염산이 쉽게 제거되어 촉매제 역할을 할 수 없기 때문이다. 따라서 본 실시예에 의하여 효과적으로 제조하려면 반응속도를 높이기 위하여 환류시키는 동안 휘발되지 않는 비휘발성 루이스산 촉매제, 예를들면 아래의 예에서 사용하는 불화붕소에테르염을 사용하는 것이 매우 효과적이다.

[실시예 2]

알라클라로부터 CMA를 만드는방법은 실시예 1과 같으나 촉매제만 다르다.

알라클라(10.0g)를 촉매제 $\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ (불화붕소에테르염) 0.20ml를 포함하는 SOCl_2 혼합용액 60ml에 녹인다. 이 반응혼합물을 6시간 증류시키고 Nmr 분석을 통하여 알라클라가 완전히 CMA로 변화됨을 확인한다. SOCl_2 를 제거하고 톨루엔을 가한다. 진공하에서 그 혼합물을 다시 제거하면 90%이상의 수율로 CMA를 얻는다.

[실시예 3]

$\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ 를 4방울을 떨어뜨린 SOCl_2 100ml에 2'-이차-부틸-6'-에틸-N-(메톡시메틸)-2-클로로아세트아닐리드 5.7g을 가하고 이 혼합물을 한시간동안 증류시킨다. 이 반응물을 실온으로 냉각하고 SOCl_2 를 제거한다. 잔유물을 CH_2Cl_2 에 흡수시키고 37% HCl로 세척한 후에 MgSO_4 위에서 건조시킨다.

0.1mm Hg 122°C로 가열하면 3.1g(52%수율)의 황색유(Yellow oil)가 얻어진다. (Kugelrohr)

분석: $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{Cl}_2\text{NO}(\%)$ 에 대하여 계산된 것임	원소	이론치	실제치
	C	59.61	59.06
	H	7.00	7.04
	Cl	23.46	22.96

생성물은 2'-이차-부틸-6'-에틸-N-(클로로메틸)-2-클로로아세트아닐리드로 판명되었다.

[실시예 4]

2'-(3-불화메틸)-6'-n-프로필-N-(메톡시메틸)-2-클로로아세트아닐리드(6.6g)을 $\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ 4방울을 떨어뜨린 SOCl_2 100ml용액에 용해한다. 이 반응혼합물을 증류시키기 위하여 가열하고 약 18시간동안 그 온도로 유지시켜 준다. 혼합물을 실온으로 냉각시키고 반응의 완전여부를 NMR분석으로 확인한다.

SOCl_2 를 제거하고 잔유물을 헥산과 함께 흡수시켜 SOCl_2 를 다시 제거시킨다. 잔유물에 에테르를 가하고 10% HCl로 세척한다. 총분리후에 유기층을 거르고 건조 제거시킨다. 에테르와 헥산을 잔유물에 가하고 냉각하면 백색의 고체 5.5g(수율 82%)이 얻어진다. 생성물은 2'-(3불화메틸)-6'-n-프로필-N-(클로로메틸)-2-클로로아세트아닐리드로 판명되었다.

[실시예 5]

2'-(3불화메틸)-6'-에틸-N-(메톡시메틸)-2-클로로아세트아닐리드 14.8g을 SOCl_2 100ml에 용해하고 여기에 약 4방울의 $\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ 를 가한다. 반응물을 약 24시간동안 증류시킨다. SOCl_2 를 제거하고 CH_2Cl_2 를 가하고 진공으로 혼합물을 다시 제거시킨다. CH_2Cl_2 를 더 첨가하고 37% HCl로 세척하고 MgSO_4 로 건조시킨후 분리제거한다. 잔유물을 헥산/에테르 용액에 흡수시켜 재결정하면 백색의 고체 11.7g(수율 78%)이 얻어진다. 용융점 : 46-50°C

분석: $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{F}_3\text{NO}(\%)$ 에 대하여 계산된 것임	원소	이론치	실제치
	C	45.88	45.89
	H	3.85	3.89
	N	4.46	4.45

생성물은 2'-(3불화메틸)-6'-에틸-N-(클로로메틸)-2-클로로아세트아닐리드로 판명되었다.

[실시예 6]

실시예 5와 같은 방법이며 출발물질만 2'-(3불화메틸)-6'-에틸-N-(메톡시메틸)-2-할로아세트아닐리드로 한다. 이때 이에 대응하는 N-클로로메틸화합물이 황색유(Yellow Oil)로 생긴다 $N^{25}_D 1.5076$.

분석 : $C_{11}H_{10}Cl_2F_2NO(\%)$ 에 대하여 계산된 것임	원소	이론치	실제치
	C	44.02	44.82
	H	3.36	3.43
	N	4.67	4.74

[실시예 7]

위의 제조방법과 유사한 방법으로 화합물 2'-(3불화메틸)-N-(클로로메틸)-2-클로로아세트아닐리드 백색결정을 얻는다. 용융점 : 63-65°C

분석 : $C_{10}H_8Cl_2F_3NO(\%)$ 에 대하여 계산된 것임	원소	이론치	실제치
	C	53.90	53.79
	H	6.33	6.36
	Cl	21.21	21.15
	N	4.19	4.15

다음의 실시예 8-10에서는 루이스산 촉매존재하에 염화치오닐을 반응시킬 때 아닐리드고리에서 보다 아마이드 질소원자에서 에테르기의 반응이 더 선택적으로 잘 일어남을 설명한다.

[실시예 8]

2'-n-부톡시-6'-에틸-N-(메톡시메틸)-2-클로로아세트아닐리드 6.35g을 $BF_3 \cdot O(C_2H_5)_2$ 4방울을 떨어뜨린 $SOCl_2$ 100ml에 혼합하고 2시간동안 증류시킨다. $SOCl_2$ 를 제거하고 톨루엔을 가한 후 혼합액을 다시 제거한다. 톨루엔을 더가하고 혼합물을 10% HCl로 세척한다. $MgSO_4$ 위에서 건조시키고 0.1mmHg 140°C에서 증발시키면 황색유 4.6g(수율 72%)이 생긴다 $N_D^{23.2}$ 1.5334.

분석 : $C_{15}H_{21}Cl_2NO_2(\%)$ 에 대하여 계산된 것임	원소	이론치	실제치
	C	56.61	56.48
	H	6.65	6.68
	Cl	22.28	22.20
	N	4.40	4.37

생성물은 2'-n-부톡시-6'-에틸-N-(클로로메틸)-2-클로로아세트아닐리드로 판명되었다.

[실시예 9]

2'-이소부톡시-N-(메톡시메틸)-2-클로로아세트아닐리드 5.0g과 $BF_3 \cdot O(C_2H_5)_2$ 4방울을 $SOCl_2$ 100ml용액에 가하고 1시간반동안 가열증류 한다. $SOCl_2$ 는 제거하고 톨루엔을 가하고 $SOCl_2$ 를 완전히 제거한다.

잔유물을 에테르에 흡수시키고 10% HCl로 세척하고 증발건조시키면 5.0g(수율 86%)의 황색유(Yellow Oil)가 생긴다. b.p : 137°C, 1.15mmHg(Kugelrohr).

분석 : $C_{13}H_{17}Cl_2NO_2(\%)$ 에 대하여 계산된 것임	원소	이론치	실제치
	C	53.81	53.85
	H	5.91	5.95
	Cl	24.43	24.34
	N	4.83	4.83

생성물은 2'-이소부톡시-N-(클로로메틸)-2-클로로아세트아닐리드로 판명되었다.

[실시예 10]

실시예 9와 같은 방법이나 반응물질을 2'-(이소프로폭시에톡시)-N-(메톡시메틸)-2-클로로아세트아닐리드 6.2g으로 대신한다. 반응혼합물을 2시간 반동안 가열 증류하면 호박색의 기름(amber oil)

5.3g(수율 84%)을 얻는다. b.p : 138°C, 0.05mmHg, $N_D^{23.2}$ 1.5311.

분석 : C ₁₅ H ₂₁ Cl ₂ NO ₂ (%)에 대하여 계산된 것임	원소	이론치	실제치
	C	53.90	53.79
	H	6.33	6.36
	Cl	21.21	21.15
	N	4.19	4.15

생성물은 2'-(이소프로폭시에톡시)-6'-메틸-N-(클로로메틸)-2-클로로아세트아닐리드로 판명되었다.

본 발명에 의한 제조방법에 실제로 쓰일 수 있는 가장 유용성이 있는 방법이다. 염화치오닐 대신에 브롬화치오닐을 사용하면 동류의 N-(브로모메틸)화합물이 생긴다.

할로겐-에테르 반응과정에서 반응이 일어나는 쪽은 N-메틸렌에테르 위치에 있으므로 치환체들의 광범위한 변화는 아미드에서 다른쪽의 비-아실위치(non-acyl position)를 공유할 수 있다. 즉, 구조식 I 과 구조식 II에서 전술한 R족 이외에 다른 R족들도 본 발명의 범주에 포함된다. 따라서 R은 수소, 지방족, 환지방족(Cycloaliphatic), 헤테르사이클릭, 또는 방향족일수도 있고 알킬, 알케닐, 알키닐, 시클로알킬, 알킬시클로알킬, 탄소수 6이상을 갖는 모든기나 N-, O-, 또는 S-헤테로시클릭 기등을 포함할 수 있으며 이들은 불간섭기(non-interfering radical), 예를들면 알킬, 할로겐, 니트로 CF₃, 알콕시, 폴리알콕시, 알콕시 알킬이나 이와 유사한 기들에 의하여 독립적으로 치환될 수 있다.

N-할로메틸 화합물의 곁가지(Subgenus)를 자세히 보면 R기는 탄소수 1-4인 알킬기가 한쪽 0-위치에 치환된 페닐기와 다른 쪽 0-위치에 3불화메틸이나 탄소수 1-4 알킬이나 알콕시 또는 탄소수 3-4알케닐옥시기로 치환된 페닐기이다.

이러한 화합물들을 예시하면 다음과 같다.

- N-(클로로메틸)-2-메톡시-6'-메틸-2-클로로아세트아닐리드
- N-(클로로메틸)-2'-이소프로폭시-6'-메틸-2-클로로아세트아닐리드
- N-(클로로메틸)-2'-이소부톡시-6'-메틸-2-클로로아세트아닐리드
- N-(클로로메틸)-2'-이소부톡시-6'-메틸-2-클로로아세트아닐리드
- N-(클로로메틸)-2'-n-부톡시-6'-메틸-2-브로모아세트아닐리드
- N-(클로로메틸)-2',6'-디메틸-2-브로모아세트아닐리드
- N-(클로로메틸)-2'-메틸-6'-메틸-2-클로로아세트아닐리드
- N-(클로로메틸)-2'-(트리플루오로메틸)-6'-메틸-2-클로로아세트아닐리드
- N-(클로로메틸)-2'-(트리플루오로메틸)-6'-메틸-2-클로로아세트아닐리드
- N-(클로로메틸)-2'-(트리플루오로메틸)-2-클로로아세트아닐리드
- N-(브로모메틸)-2'-메톡시-6'-메틸-2-클로로아세트아닐리드
- N-(브로모메틸)-2'-이소프로폭시-6'-메틸-2-클로로아세트아닐리드
- N-(브로모메틸)-2'-이소부톡시-6'-메틸-2-클로로아세트아닐리드
- N-(브로모메틸)-2'-이소부톡시-6'-메틸-2-클로로아세트아닐리드
- N-(브로모메틸)-2'-n-부톡시-6'-메틸-2-브로모아세트아닐리드
- N-(브로모메틸)-2',6'-디메틸-2-브로모아세트아닐리드
- N-(브로모메틸)-2'-메틸-6'-메틸-2-클로로아세트아닐리드
- N-(브로모메틸)-2'-(트리플루오로메틸)-6'-메틸-2-클로로아세트아닐리드
- N-(브로모메틸)-2'-(트리플루오로메틸)-6'-메틸-2-클로로아세트아닐리드
- N-(브로모메틸)-2'-(트리플루오로메틸)-2-클로로아세트아닐리드.

관심을 가지고 이 화합물들의 다른 서브클래스(Subclass)를 보면 위의 구조식에서 R은 하나 또는 그 이상의 탄소수 1-6 알킬기가 임의로 치환된 C₅₋₇ 1-시클로알켄-1-일기이다.

예를들면 N-(클로로메틸)-N-(2,5-디메틸-1-시클로펜텐-1-일)-2-클로로아세트아미드와 N-(클로로메틸)-N-(2,6-디메틸-1-시클로헥센-1-일)-2-클로로아세트아미드등이다. 여기서 구조식 I 에 의한 화합물들의 또다른 서브클래스(Subclass)를 보면 R이 탄소수 10이상을 갖는 지방족 1-알켄-1-일기이다.

예를들면 N-(클로로메틸)-N-[2-메틸-1-(1-메틸에틸)-1-프로페닐]-2-클로로아세트아미드와 N-(클로로메틸)-N-(1,2-디메틸-1-프로페닐)-2-클로로아세트아미드이등이다.

N-(할로메틸)-2-할로아세트아미드 이외에도 이 방법에 의하여 제조될 수 있는 2위나 α위에 비 할로겐 치환체를 갖는 다른 아실아미드들은 상기 구조식 I 과 II에서 X가 수소나 C₁₋₆ 알킬기, 할로알킬

기, C₂₋₇ 씨클로알킬기, 페닐기, 벤질기, 할로겐화수소에 비활성인 예를들면 할로겐, 니트로기, CF₃, C₁₋₆ 알킬기나 알콕시, 페닐, 벤질기등의 다른기와 임의로 치환될 수 있는 기들이다.

위에서 설명한 바와 같이 본 발명에 의하여 제조된 N-(할로메틸)아실아미드는 대개 공지의 화합물들로 그들의 몇몇은 제조제 역할을 한다.

위에 열거한 모든 N-할로메틸 화합물들은 제조능력을 갖는 다른 화합물의 제조시에 중간체로서 유용하다. 더구나 본 발명에 따라서 제조된 N-(할로메틸)-2-클로로아세트아미드는 새로운 N-(아조일메틸)-2-할로아세트아미드의 제조에 유용하다.

다음의 실시예 11 내지 13은 2-할로아세트아미드의 새로운 제조방법을 설명한다.

[실시예 11]

N-(클로로메틸)-N-[2-메틸-1-(1-메틸에틸)-프로펜-1-일]-2-클로로아세트아미드 1.4g(0.0059몰)에 피라졸 0.8g(0.012몰)을 가하고 반응혼합물을 약 20ml 톨루엔속에서 80-90°C로 6-7시간 가열한다.

반응물을 가만히 기우려 따르고 10% 수산화물로 세척후 수세한후 수산화물과 물기를 완전히 제거한 후 메틸 씨클로헥산으로 재결정시키면 1.0g(수율 63%)의 백색고체가 얻어진다. 용융점 : 101.0-101.5°C.

분석 : C ₁₃ H ₂₀ ClN ₃ O(%)에 대하여 계산된 것임	원소	이론치	실제치
	C	57.88	57.41
	H	7.47	7.59
	N	15.58	16.25

Nmr 분석으로 구조 확인결과 생성물은 N-[(2-메틸-1-(1-메틸에틸)-프로펜-1-일)-N-(1H-피라졸)-1-일메틸]-2-클로로아세트아미드로 판명되었다.

[실시예 12]

피라졸 0.54g(0.008몰)과 N-(클로로메틸)-N-(1,2-디메틸-1-프로펜-1-일)-2-클로로아세트아미드 0.8g(0.0038몰)을 톨루엔속에 혼합시키고 90°C로 가열한다. 실시예 11과 같은 방법으로 실험을 한결과 호박색기름 0.6g(수율 62%)를 얻었다.

분석 : C ₁₁ H ₁₆ ClN ₃ O(%)에 대하여 계산된 것임	원소	이론치	실제치
	C	54.66	54.71
	H	6.67	6.80
	N	17.38	17.51

Nmr 분석결과 생성물은 N-(1,2-디메틸-1-프로펜-1-일)-N-(1H-피라졸-1-일메틸)-2-클로로아세트아미드로 판명되었다.

[실시예 13]

N-(클로로메틸)-N-(2,6-디메틸-1-씨클로헥산-1-일)-2-클로로아세트아미드 8.9g(0.036몰)을 톨루엔에 용해하고 피라졸 4.9g(0.072몰)을 가한다. 이 반응혼합물을 7시간동안 교반하면서 90°C로 가열한다.

다음날 톨루엔 용액을 가만히 기우려 따르고 두번 수세 후 용매와 잔류습기를 제거시키기 위하여 진공증류한다. 잔유물은 9.0g의 유분이나 방치시키면 곧 결정으로 된다. 생성물을 헥산/메틸씨클로헥산 용매로 재결정하면 고체생성물을 얻는다(용융점 : 83-84°C, 수율 89%)

분석 : C ₁₄ H ₂₀ ClN ₃ O(%)에 대하여 계산된 것임	원소	이론치	실제치
	C	59.67	59.64
	H	7.15	7.17
	N	14.91	14.96

생성물은 N-(2,6-디메틸-1-씨클로-헥센-1-일)-N-(1H-피라졸-1-일-메틸)-2-클로로아세트아미드로 판명되었다.

[실시예 14]

본 실시예에서는 N-(할로메틸)-치환-2-할로아세트아닐리드를 사용하여 다른 새로운 N-헤테로메틸-2-할로아세트아닐리드를 만드는 방법을 설명한다.

CH₂Cl₂ 100ml에 N-(클로로메틸)-2'-메톡시-6'-메틸-2-클로로아세트아닐리드 3.6g(0.0137몰)과 벤조티아조린-2-논 2.2g(0.0145몰)과 브롬화벤질트리에틸암모늄 1.0g을 섞는다. 이 반응혼합물에 50% 수산화물 30ml를 저으면서 가한다.

약 3시간동안 반응혼합물이 반응하게끔 방치한다. 실험후 미완성의 생성물 5.8g을 분리한 후 이소프로판올로 재결정시키면 연한 누르스름한 색깔을 띤 고체를 얻는다. 용융점 : 120-121°C

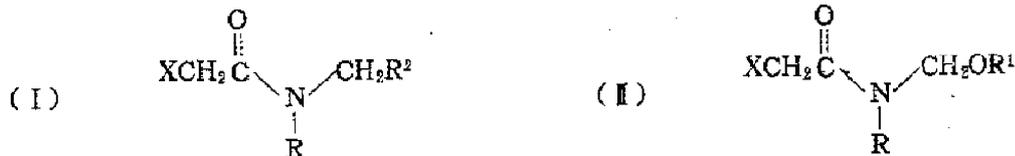
분석 : $C_{18}H_{17}ClN_2O_3S(\%)$ 에 대하여 계산된 것임	원소	이론치	실제치
	C	57.37	56.89
	H	4.55	4.51
	N	7.43	7.34

생성물은 N-(2-메톡시-6'-메틸)-N-[(2-옥소-3(2H)-벤조티아조릴)메틸]-2-클로로아세트아닐리드로 판명되었다.

(57) 청구의 범위

청구항 1

염화치오닐 또는 브롬화치오닐을 루이스산 촉매하에서 구조식(II)의 화합물과 반응시키는 것을 특징으로 하는 구조식(I)의 화합물을 제조하는 방법.



상기 구조식에서 X는 수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬이나 할로알킬기, C_{3-7} 싸클로알킬기, 페닐이나 벤질기 또는 할로겐이나 니트로기, CF_3 기, C_{1-6} 알킬기나 알콕시기, 페닐이나 벤질기가 치환된 것들중의 어느 하나이다.

R은 C_{1-20} 알킬기, 탄소수 10이상인 지방족 1-알켄-1-일기나 탄소수 7이상인 싸클로알킬이나 1-싸클로알켄-1-일기, 페닐기나 싸클로알킬기, 1-싸클로알켄-1-일기나하나 또는 그 이상이 C_{1-6} 알킬, 알콕시, 알콕시알킬, C_{2-4} 알케닐, C_{3-4} 알케닐옥시, 니트로기나 트리플루오로메틸기나 할로겐기로 치환된 페닐기이다.

R^1 은 탄소수 10이상을 갖는 하이드로 카빌기나 할로겐, C_{1-8} 알콕시, R^2 는 염소 또는 브롬원자이다.

청구항 2

제1항에 있어서, 반응온도는 0-100°C의 범위임을 특징으로 하는 방법.

청구항 3

제2항에 있어서, 온도는 환류(reflux) 온도임을 특징으로 하는 방법.

청구항 4

제1항에 있어서, 루이스산촉매가 불화붕소에테르염임을 특징으로 하는 방법.

청구항 5

제4항에 있어서, X가 염소원자임을 특징으로 하는 방법.

청구항 6

제5항에 있어서, R이 탄소수 10이상인 아씨클릭 1-알켄-1-일기임을 특징으로 하는 방법.

청구항 7

제6항에 있어서, 구조식(I)의 화합물이 N-(클로로메틸)-N-[2-메틸-1-(1-메틸에틸)-1-프로펜일]-2-클로로아세트아미드임을 특징으로 하는 방법.

청구항 8

제6항에 있어서, 구조식(I)의 화합물이 N-(클로로메틸)-N-(1,2-디메틸-1-프로펜일)-2-클로로아세트아미드임을 특징으로 하는 방법.

청구항 9

제5항에 있어서, R이 C_{5-7} 1-싸클로알켄-1-일기나하나 또는 그 이상이 C_{1-6} 알킬기로 임의 치환된 것임을 특징으로 하는 방법.

청구항 10

제9항에 있어서, 구조식(I)의 화합물이 N-(클로로메틸)-N-(2,6-디메틸-1-싸클로헥센-1-일)-2-클로로아세트아미드임을 특징으로 하는 방법.

청구항 11

제5항에 있어서, R이 페닐기나 C₁₋₆ 알킬기, 알콕시기, 알콕시알킬기나 C₂₋₄ 알케닐기, C₂₋₄ 알케닐옥시거나 트트플루오로메틸기나 할로겐기로 하나 또는 그 이상이 임의 치환된 것임을 특징으로 하는 방법.

청구항 12

제11항에 있어서, R이 양쪽 0-위치에 C₁₋₆ 알킬기로 치환된 페닐기임을 특징으로 하는 방법.

청구항 13

제12항에 있어서, 구조식(1)의 화합물이 N-(클로로메틸)-2',6'-디에틸-2-클로로아세트아닐리드임을 특징으로 하는 방법.

청구항 14

제12항에 있어서, 구조식(1)의 화합물이 N-(클로로메틸)-2'-메틸-6'-에틸-2-클로로아세트아닐리드임을 특징으로 하는 방법.

청구항 15

제11항에 있어서, R이 한쪽 0-위치는 C₁₋₆ 알킬기로 치환되고 다른쪽 0-위치는 트리플루오로메틸기로 치환된 페닐기임을 특징으로 하는 방법.

청구항 16

제15항에 있어서, 구조식(1)의 화합물이 N-(클로로메틸)-2'-(트리플루오로메틸)-6'-메틸-2-클로로아세트아닐리드임을 특징으로 하는 방법.

청구항 17

제15항에 있어서, 구조식(1)의 화합물이 N-(클로로메틸)-2'-(트리플루오로메틸)-6'-에틸-2-클로로아세트아닐리드임을 특징으로 하는 방법.

청구항 18

제11항에 있어서, R이 한쪽 0-위치는 C₁₋₆ 알킬기로 치환되고 다른쪽 0-위치는 C₁₋₆ 알콕시나 C₃₋₄ 알케닐옥시기로 치환된 페닐기임을 특징으로 하는 방법.

청구항 19

제18항에 있어서, 기술한 알킬기가 메틸이나 에틸기임을 특징으로 하는 방법.

청구항 20

제19항에 있어서, 기술한 알콕시기가 메톡시나 C₃₋₄ 알콕시기임을 특징으로 하는 방법.

청구항 21

제20항에 있어서, 구조식(1)의 화합물이 N-(클로로메틸)-2'-메톡시-6'-메틸-2-클로로아세트아닐리드임을 특징으로 하는 방법.

청구항 22

제20항에 있어서, 구조식(1)의 화합물이 N-(클로로메틸)-2'-이소프로폭시-6'-메틸-2-클로로아세트아닐리드임을 특징으로 하는 방법.

청구항 23

제20항에 있어서, 구조식(1)의 화합물이 N-(클로로메틸)-2'-이소부톡시-6'-메틸-2-클로로아세트아닐리드임을 특징으로 하는 방법.

청구항 24

제20항에 있어서, 구조식(1)의 화합물이 N-(클로로메틸)-2'-이소부톡시-6'-에틸-2-클로로아세트아닐리드임을 특징으로 하는 방법.

청구항 25

제20항에 있어서, 구조식(1)의 화합물이 N-(클로로메틸)-2-n-부톡시-6'-에틸-2-클로로아세트아닐리드임을 특징으로 하는 방법.

청구항 26

제19항에 있어서, 기재된 0-위치가 C₃₋₄ 알케닐옥시기로 공유된 것임을 특징으로 하는 방법.

청구항 27

제26항에 있어서, 구조식(1)의 화합물이 N-(클로로메틸)-2'-(1-프로펜-3-일옥시)-6'-메틸-2-클로로아세트아닐리드임을 특징으로 하는 방법.

청구항 28

제9항에 있어서, 구조식(1)의 화합물이 N-(클로로메틸)-N-(2,5-디메틸-1-씨클로펜텐-1-일)-2-클로로아세트아미드임을 특징으로 하는 방법.