

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 특허공보(B1)

(51) Int. Cl.⁵
C07D 327/04

(45) 공고일자 1990년07월09일
(11) 공고번호 90-004908

(21) 출원번호	특1988-0006640	(65) 공개번호	특1990-0000355
(22) 출원일자	1988년06월02일	(43) 공개일자	1990년01월30일
(71) 출원인	한국과학 기술원 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 남기달 서울특별시 노원구 공릉 1동 604-6 (30/5)		
(74) 대리인	박장원		

심사관 : 정진수 (책자공보 제1938호)

(54) 알파-(히드록시)-1,3-옥사티올란 유도체 및 그 제조방법

요약

내용 없음.

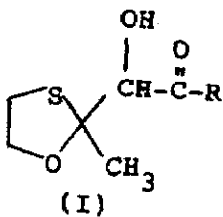
명세서

[발명의 명칭]

알파-(히드록시)-1, 3-옥사티올란 유도체 및 그 제조방법

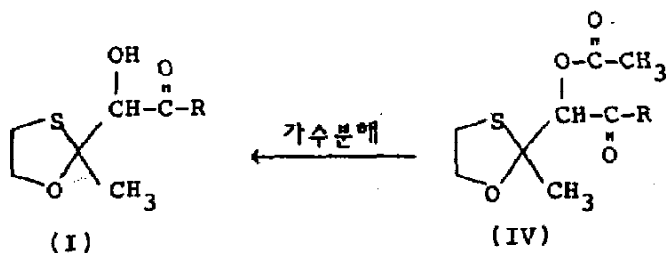
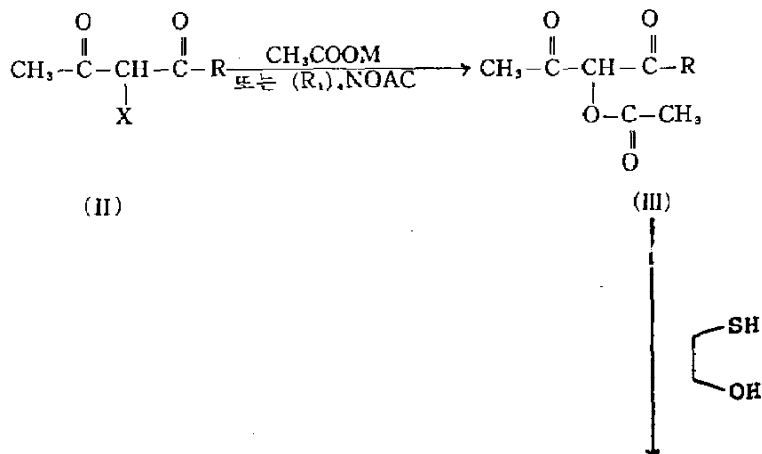
[발명의 상세한 설명]

본 발명은 일반식(I)로 표시되는 신규화합물 알파-(히드록시)-1, 3-옥사티올란 유도체와 그리고 그것의 제조에 관한 것이다.



일반식(I)에 있어서 R은 메톡시 또는 페닐아미노기를 표시한다.

일반식(I)의 알파-(히드록시)-1, 3-옥사티올란 유도체는 농약 또는 의약품 제조에 사용될 수 있는 유용한 중간체인바, 이의 제조공정을 간단히 설명하면 공지화합물인 일반식(II)의 알파-할로아세토아세트산 유도체와 아세트산금속염 또는 테트라알킬암모늄아세테이트를 유기용액 중에서 반응시켜 일반식(III)의 알파-아세톡시아세토아세트산 유도체를 제조한 후 일반식(III)의 화합물과 2-메르캅토에탄올을 산촉매 존재하에 유기용액중에서 탈수하여 일반식(IV)의 알파-(아세톡시)-1,3-옥사티올란을 제조한 다음 일반식(IV)의 화합물을 촉매 존재하에 가수분해하여 일반식(I)의 알파-(히드록시)-1,3-옥사티올란을 제조한 다음 일반식(IV)의 화합물을 촉매 존재하에 가수분해하여 일반식(I)의 알파-(히드록시)-1, 3-옥사티올란 유도체를 제조하는 것이다. 이의 제조공정을 구조식으로 표시하면 다음과 같다.



일반식(II), (III) 및 (IV)에 있어서 R은 메톡시 또는 페닐아미노기를 표시한다.

본 발명에 있어서 일반식(II)의 알파-할로아세토아세트산 유도체를 제외한 일반식(III)의 알파-아세톡시아세토아세트산 유도체와 일반식(IV)의 알파-(아세톡시)-1, 3-옥사티올란 및 일반식(I)의 알파-(히드록시)-1, 3-옥사티올란 유도체들은 신규한 화합물이다. 다만 일반식(III)의 알파-아세톡시아세토아세트산 유도체와 유사한 공지의 화합물인 알파-아세톡시아세토아세트산 에틸에스테르는 전문잡지(J. Am. Chem. Soc., 70 2812(1948))에서와 같이 에틸아세토아세테이트와 아세트산납을 반응시켜 낮은 수율(34%)로 제조된 바 있다.

본 발명자들은 공지화합물인 알파-아세톡시아세토아세트산 에틸에스테르의 제조원리를 토대로 새롭고도 유용한 화합물을 제조하기 위해 연구를 거듭하던 차 기대이상으로 간편하고도 고수율의 목적화합물을 제조하기에 이르렀다.

본 발명을 보다 자세히 설명하면 일반식(III)의 알파-아세톡시아세토아세트산 유도체는 일반식(II)의 알파-클로로아세토아세트산, 알파-브로모아세토아세트산등의 알파-할로아세토아세트산 유도체를 아세트산칼륨염, 아세트산나트륨염등의 아세트산금속염(CH₃COOM) 또는 테트라메틸암모늄아세테이트, 테트라에틸암모늄아세테이트등의 테트라알킬암모늄아세테이트(R₁)₄NOAc와 반응시켜 간편하고 경제적이며 높은 수율로 제조된다. 이때 용매로는 염화메틸렌, 아세톤, 클로로포름, 에틸아세테이트, 벤젠, 아세토니트릴, 톨루엔, 크실렌 등의 비활성 유기용매를 사용할 수 있으며 가능한 반응온도는 20-150°C이나 바람직한 온도는 50-100°C이다.

일반식(IV)의 알파-(아세톡시)-1, 3-옥사티올란 유도체는 산 촉매 존재중에서 일반식(III)의 알파-아세톡시아세토아세트산 유도체와 2-메르캅토에탄올을 비활성 유기용액중에서 탈수하여 제조할 수 있다. 이때 산 촉매로는 황산, 염산, 질산등의 무기산, 벤젠술폰산, 파라톨루엔술폰산, 메탈술폰산등의 유기산, 또는 알루미늄클로라이드, 삼불화붕소, 사염화주석, 삼불화붕소·디에틸에테르, 사염화티타늄등의 루이스산이 가능하나 부산물의 생성을 최소화하기 위해서 벤젠술폰산, 파라톨루엔술폰산, 사염화주석, 삼불화붕소·디에틸에테르, 사염화티탄등이 바람직하다. 용매로는 에틸에테르, 메틸렌클로라이드, 클로로포름, 에틸아세테이트, 벤젠, 톨루엔, 크실렌등의 비활성유기용매를 사용할 수 있다. 가능한 반응온도는 0-150°C이나 바람직하기는 25-130°C이다.

끝으로 일반식(I)의 알파-(히드록시)-1, 3-옥사티올란 유도체는 일반식(IV)의 알파-(아세톡시)-1, 3-옥사티올란 유도체를 산 또는 염기 촉매 존재하에서 가수분해하여 제조할 수 있다. 이때 산 촉매로는 황산, 염산, 질산등의 무기산, 벤젠술폰산, 파라톨루엔술폰산, 메탈술폰산등의 유기산이 가능하다. 염기촉매로는 탄산소다, 중탄산소다, 탄산칼륨, 중탄산칼륨등의 약염기 또는 수산화칼륨, 수산화나트륨, 수산화바륨, 수산화칼슘 등의 강염기가 가능하다. 그러나 산 촉매보다는 염기촉매를 사용하는 것이 부산물도 적고 간편하며 수율도 높아 경제적이다. 용매로는, 물, 메탄올, 에탄올, 프로판올, 아세톤, 디옥산, 아세토니트릴, 아세트산에틸, 메틸렌클로라이드, 클로로포름, 벤젠, 톨루엔 등의 비활성유기용매의 단독용매 또는 이들의 혼합용매가 가능하다. 반응온도는 0-100°C가 가능하나 바람직하기는 0-50°C이다.

본 발명의 일반식(I)과 일반식(IV)의 옥사티올란 유도체는 각각 두개의 비대칭탄소원자(asymmetric carbon)를 갖고 있어서 각각 4개의 입체이성질체(enantiomer)로 구성될 수 있으며 각각 두개의 부분 입체이성질체(diastereomer)는 분리가능하다. 본 발명에서 제조된 일반식 IV의 옥사티올란 유도체는

부분입체이성질체의 혼합물로 생성되었으며 이들은 박층크로마토그래피, 관크로마토그래피 또는 분별결정(fractional crystallization)에 의해서 분리가능하다. 일반식(IV)의 알파-(아세톡시)-1, 3-옥사티올란 유도체로부터 일반식(I)의 알파-(히드록시)-1, 3-옥사티올란 유도체로의 가수분해과정에서 비대칭중심(asymmetriccentre)의 입체화학(stereochemistry)은 변하지 않고 유지된다. 따라서 일반식(IV)의 알파-(아세톡시)-1, 3-옥사티올란 유도체의 두개의 부재탄소원자에 특정한 입체화학을 갖고 있는 입체이성질체를 가수분해하여 생성된 일반식(I)의 알파-(히드록시)-1, 3-옥사티올란 유도체의 두개의 부재탄소원자의 입체화학은 출발물질인 일반식(IV)의 알파-(아세톡시)-1, 3-옥사티올란 유도체의 입체화학과의 동일하다.

필요에 따라서 일반식 I과 일반식 IV의 1, 3-옥사티올란 유도체의 부분입체이성질체를 분리할 수도 있다.

다음 실시예는 본 발명을 더 자세히 예시한 것이나, 본 발명은 특허청구범위에서 이탈하지 않는 한 다음 실시예에 한정되지 않는다.

[실시예 1]

[알파-아세톡시아세토아세토아닐리드(III, R=페닐아미노)의 제조]

아세톤(500ml)에 아세트산칼륨(59g, 0.6몰)을 현탁시키고 가열환류하면서 알파-클로로아세토아세토아닐리드(II, X=Cl, R=페닐아미노)(64g, 0.3몰)을 30분간 걸쳐 조금씩 가하였다. 1시간동안 더 가열환류한 다음 반응혼합물을 실온으로 식히고 생성된 백색고체를 여과하여 제거하고 용매를 감압증발로 제거하였다. 생성된 미황색의 기름상의 액체를 염화메틸렌에 녹이고 찬물로 씻고 건조(Na₂SO₄)시킨 다음 용매를 감압증발로 제거하여 미황색의 기름상의 액체(68g)를 얻었다. 이것을 벤젠과 석유에테르에서 결정화하여 백색의 결정인 알파-아세톡시아세토아세토아닐리드(III, R=페닐아미노)(65g, 수율91%)를 얻었다.

녹는점: 78-80°C

¹H NMR(60 MHz)(CDCl₃) : δ 2.20(s, 3H, CH₃CO₂), 2.37(s, 3H, CH₃CO), 5.57(s, 1H, CH), 7.00-7.60(m, 5H, ArH), 8.40(s, 1H, NH).

IR(KBr) : 3350(NH), 1760(아세톡시 C=O), 1725(아세틸 C=O), 1680(아닐리드 C=O) Cm⁻¹.

원소분석: C₁₂H₁₃O₄N에 대한

이론치(실험치): C:61.3(61.3), H:5.57(5.54), N:5.95(6.01)

[실시예 2]

클로로포름(200ml)에 알파-클로로아세토아세토아닐리드(II, X=Cl, R=페닐아미노)(21.2g, 0.1몰)과 테트라에틸암모늄아세테이트·사수화물(31.4g, 0.12몰)을 가하고 1시간 반동안 가열환류한 다음 반응혼합물을 실온으로 식히고 찬물로 씻은 다음 건조(Na₂SO₄)하고 용매를 감압증발로 제거하였다.

생성된 미황색 기름상의 액체(22g)를 벤젠과 석유에테르에서 결정화하여 백색의 결정인 알파-아세톡시아세토아세토아닐리드(III, R=페닐아미노)(17.9g, 수율 76%)를 얻었다. 이것은 실시예 1에서 제조한 것과 녹는점, 수소핵자기공명스펙트럼, 적외선흡수스펙트럼에서 동일하였다.

[실시예 3]

알파-브로모아세토아세토아닐리드(II, X=Br, R=페닐아미노)(2.56g, 10밀리몰)과 아세트산나트륨(1.23g, 15밀리몰)을 에틸아세테이트(30ml)에 가하고 5시간동안 가열환류하였다. 반응혼합물을 실온으로 식히고 생성된 미황색고체를 여과하여 제거한 다음 찬물로 씻고 건조(Na₂SO₄)시키고 용매를 감압증발로 제거하여 미황색의 기름상의 액체(2.23g)를 얻었다. 이것을 벤젠과 석유에테르에서 결정화하여 백색의 결정인 알파-아세톡시아세토아세토아닐리드(III, R=페닐아미노)(2.04g, 수율 87%)를 얻었다. 이것은 실시예 1에서 제조한 것과 녹는점, 수소핵자기공명스펙트럼, 적외선 흡수스펙트럼에서 동일하였다.

[실시예 4]

[알파-아세톡시아세토아세트산 메틸에스테르(III, R=메톡시)의 제조]

알파-클로로아세토아세트산 메틸에스테르(II, X=Cl, R=메톡시)(45.2g, 0.03몰)의 에틸아세테이트(200ml) 용액에 아세트산나트륨(3.7g, 0.045몰)을 가하고 3시간 반동안 가열환류한 다음 반응혼합물을 실온으로 식히고 생성된 백색고체를 여과하여 제거하였다. 반응혼합물을 찬물로 두번 씻고 건조(Na₂SO₄)시킨 다음 용매를 감압증발로 제거하여 미황색의 기름상의 액체인 알파-아세톡시아세토아세트산 메틸에스테르(III, R=메톡시)(5.01g, 수율 96%)를 얻었다.

¹H NMR(60 MHz)(CDCl₃) : δ 2.23(s, 3H, CH₃CO₂), 2.35(s, 3H, CH₃CO), 3.85(s, 3H, OCH₃), 5.53(s, 1H, CH).

[실시예 5]

[알파-아세톡시아세토아세트산 메틸에스테르(III, R=메톡시)의 제조]

알파-브로모아세토아세트산 메틸에스테르(II, X=Br, R=메톡시)(1.95g, 10밀리몰)의 아세톤(50ml) 용액에 테트라메틸 암모늄아세테이트(1.33g, 10밀리몰)과 물(10ml)을 가하고 5시간 반동안 가열환류하였다. 반응혼합물을 감압증발하여 용매를 제거한 다음 벤젠에 녹이고 찬물로 씻고 건조(Na₂SO₄)하였다. 용매를 감압증발로 제거하여 미황색의 기름상의 액체인 알파-아세톡시아세토아세트산 메틸에스

테르(III, R=메톡시)(132g, 수율 76%)를 얻었다. 이것은 실시예 4에서 제조한 것과 녹는점, 수소핵자기공명스펙트럼에서 동일하였다.

[실시예 6]

[알파-(아세톡시)-2-메틸-1, 3-옥사티올란-2-아세트아닐리드(IV, R=페닐아미노)의 제조]

알파-아세톡시아세토아세트아닐리드(III, R=페닐아미노)(30g, 0.13몰), 2-메르캅토에탄올(9.8ml, 0.14몰), 파라톨루엔술폰산·일산화물(0.25g)의 벤젠(150ml) 용액을 19시간동안 가열환류하면서 생성되는 물을 딘-스타크(Dean-Stark) 물 분리장치를 이용하여 제거하였다.

반응혼합물을 실온으로 식히고 0.5N 가성소다수와 찬물로 각각 씻고 건조(Na_2SO_4)한 다음 용매를 감압 증발로 제거하여 미황색 기름상의 액체인 알파-(아세톡시)-2-메틸-1, 3-옥사티올란-2-아세트아닐리드(IV, R=페닐아미노)(23.4g, 수율62%)를 얻었다. 박층크로마토그래피와 수소핵자기공명스펙트럼에 의하면 이것은 부분입체이성질체의 혼합물이었다. 두 부분입체이성질체는 실리카겔(Kiesel gel 60, 70-230mesh)과 벤젠-아세트산에틸을 용리액(eluent)으로 사용하는 관크로마토그래피로 분리하였다.

첫째 띠, $R_f=0.8$ (용리액; 벤젠:에틸아세테이트=7:3)

녹는점: 107-108°C

$^1\text{H NMR}$ (60 MHz)(CDCl_3): δ 1.71(s, 3H, 2- CH_3), 2.23(s, 3H, CH_3CO), 3.08(t, 2H, $J=6\text{Hz}$, 5- CH_2), 4.20-4.45(m, 2H, 4- CH_2), 5.30(s, 1H, methine CH), 7.08-7.63(m, 5H, ArH), 8.17(s, 1H, NH).

IR(KBr): 3300(NH), 1745(아세톡시 C=O), 1680(아닐리드 C=O) Cm^{-1} .

원소분석: $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{O}_4\text{NS}$ 에 대한

이론치(실험치): C:56.9(57.0), H:5.80(5.81), N:4.74(4.73).

두번째 띠, $R_f=0.7$ (용리액; 벤젠:에틸아세테이트=7:3)

녹는점: 108-109°C

$^1\text{H NMR}$ (60 MHz)(CDCl_3): δ 1.73(s, 3H, 2- CH_3), 2.23(s, 3H, CH_3CO), 4.70(t, 2H, $J=6\text{Hz}$, 5- CH_2), 4.07-4.30(m, 2H, 4- CH_2), 5.42(s, 1H, methine CH), 7.08-7.63(m, 5H, ArH), 7.98(s, 1H, NH).

IR(KBr): 3300(NH), 1740(아세톡시 C=O), 1660(아닐리드 C=O) Cm^{-1} .

원소분석: $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{O}_4\text{NS}$ 에 대한

이론치(실험치): C:56.9(56.8), H:5.80(5.79), N:4.74(4.81).

[실시예 7]

[알파-(아세톡시)-2-메틸-1, 3-옥사티올란-2-아세트아닐리드(IV, R=페닐아미노)의 제조]

알파-아세톡시아세토아세트아닐리드(III, R=페닐아미노)(18.8g, 0.08몰)의 에테르(400ml)용액에 2-메르캅토에탄올(8.4ml, 0.12몰)과 삼플루오르화붕소·디에틸에테르(9.84ml)를 가하고 20시간 동안 가열환류하였다. 반응혼합물을 실온으로 식히고 용매를 감압증발로 제거한 다음 생성된 기름상의 액체를 벤젠(400ml)에 녹여 1N 가성소다수와 찬물로 각각 씻고 건조(Na_2SO_4)한 다음 용매를 감압증발로 제거하여 미황색 기름상의 액체인 알파-(아세톡시)-2-메틸-1, 3-옥사티올란-2-아세트아닐리드(IV, R=페닐아미노)(19.3g, 수율 82%)를 얻었다. 박층크로마토그래피와 수소핵자기공명스펙트럼에 의하면 이것은 부분입체이성질체의 혼합물이었다. 각각의 부분입체이성질체는 실시예 6와 동일한 방법으로 분리하였으며, 이들은 녹는점, 수소핵자기공명스펙트럼, 적외선스펙트럼에서 실시예 6에서 제조한 것과 각각 동일하였다.

[실시예 8]

[알파-(아세톡시)-2-메틸-1, 3-옥사티올란-2-아세트산 메틸에스테르(IV, R=메톡시)의 제조]

알파-아세톡시아세토아세트산 메틸에스테르(III, R=메톡시)(70g, 0.4몰)와 2-메르캅토에탄올(42.5ml, 0.6몰)의 에테르(350ml)용액에 삼플루오르화붕소·디에틸에테르(50ml)를 가하고 19시간동안 가열환류하였다. 반응혼합물을 감압증발하여 생성된 기름상의 액체를 메틸렌클로라이드에 녹이고 1N가성소다수(30ml)로 두번 씻고 물로 씻은 다음 건조(무수황산나트륨)하고 용매를 감압증발로 제거하였다. 생성된 기름상의 액체(65g)를 분별감압증류(bp 128-134°C/1mmHg)하여 순수한 알파-(아세톡시)-2-메틸-1, 3-옥사티올란-2-아세트산 메틸에스테르(IV, R=메톡시)(40.5g, 수율 43%)를 얻었다.

bp: 128-134°C/1mmHg

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)(60 MHz): δ 1.67과 1.72(2s, 3H, 2- CH_3), 2.17(s, 3H, CH_3CO), 3.00-3.20(m, 2H, 4- CH_2), 3.80(s, 3H, OCH_3), 4.10-4.40(m, 2H, 5- CH_2), 5.10과 5.33(2s, 1H, CH).

[실시예 9]

[알파-(아세톡시)-2-메틸-1, 3-옥사티올란-2-아세트산 메틸에스테르(IV, R=메톡시)의 제조]

알파-아세톡시아세토아세트산 메틸에스테르(III, R=메톡시)(35g, 0.2몰)와 2-메르캅토에탄올(14ml, 0.2몰)의 건조 메틸렌클로라이드(200ml)용액에 사염화티타늄(11ml)를 가하고 상온(20-25℃)에서 48시간 동안 교반하였다. 반응혼합물을 찬물로 3회 씻은 다음 건조(무수황산나트륨)하고 용매를 감압증발로 제거하였다. 생성된 기름상의 액체(29.5g)를 분별감압증류(bp 130-135℃/1mmHg)하여 순수한 알파-(아세톡시)-2-메틸-1, 3-옥사티올란-2-아세트산 메틸에스테르(IV, R=메톡시)(16.8g, 수율 34%)를 얻었다. 이것은 실시예 8에서 제조한 것과 끓는점, 수소핵자기공명스펙트럼에서 동일하였다.

[실시예 10]

[알파-(하이드록시)-2-메틸-1, 3-옥사티올란-2-아세트아닐리드(I, R=페닐아미노)의 제조]

알파-(아세톡시)-2-메틸-1, 3-옥사티올란-2-아세트아닐리드(IV, R=페닐아미노)의 부분입체이성질체의 혼합물(1g, 3.4밀리몰)의 메탄올(20ml)용액에 수산화칼륨(0.1g)의 수용액(20ml)를 가하고 30분 동안 교반하였다.

반응혼합물을 찬물(200ml)에 붓고 영화메틸렌으로 추출한 다음 유기층을 물로 씻고 건조(무수황산나트륨)한 후 용매를 감압증발로 제거하여 백색의 고체인 알파-(하이드록시)-2-메틸-1, 3-옥사티올란-2-아세트아닐리드(I, R=페닐아미노)(0.85g, 수율 99%)를 얻었다. 수소핵자기공명스펙트럼에 의하면 이것은 부분입체이성질체의 혼합물이었다.

녹는점: 102-118℃

¹H NMR(60 MHz)(CDCl₃): δ 1.65와 1.75(2s, 3H, 2-CH₃), 2.90-3.14(m, 2H, 5-CH₂), 4.01-4.09(m, 1H, OH), 4.15-4.60(m, 3H, 4-CH₂와 methine CH), 7.05-7.75(m, 5H, ArH), 8.53(s, 1H, NH).
IR(KBr): 3300(OH), 1650(C=O)cm⁻¹.

[실시예 11]

[알파-(하이드록시)-2-메틸-1, 3-옥사티올란-2-아세트아닐리드(I, R=페닐아미노)의 제조]

알파-(아세톡시)-2-메틸-1, 3-옥사티올란-2-아세트아닐리드(IV, R=페닐아미노)(0.5g, 1.7밀리몰)의 부분입체이성질체(벤젠-에틸아세테이트(7:3) 전개액과 실리카겔을 사용한 박층크로마토그래피에서 R_f=0.8)의 메탄올(10ml) 용액에 탄산칼륨(0.2g)의 수용액(10ml)을 가하고 상온에서 10분동안 교반하였다. 용매를 감압증발로 제거한 다음 생성된 백색고체를 클로로포름으로 추출하고 유기층을 물로 씻은 다음 용매를 감압증발로 제거하여 백색의 고체인 알파-(하이드록시)-2-메틸-1, 3-옥사티올란-2-아세트아닐리드(I, R=페닐아미노)(0.43g, 수율 100%)를 얻었다.

녹는점: 122-123℃

¹H NMR(60 MHz)(CDCl₃): δ 1.65(s, 3H, 2-CH₃), 3.12(t, 2H, J=5.5Hz, 5-CH₂), 4.08(t, 1H, J=3.5 Hz, OH), 4.17-4.57(m, 3H, 4-CH₂와 methine CH), 7.07-7.73(m, 5H, ArH), 8.53(s, 1H, NH).
IR(KBr): 3350(OH), 3250(NH), 1660(C=O)cm⁻¹.

[실시예 12]

[알파-(하이드록시)-2-메틸-1, 3-옥사티올란-2-아세트아닐리드(I, R=페닐아미노)의 제조]

알파-(아세톡시)-2-메틸-1, 3-옥사티올란-2-아세트아닐리드(IV, R=페닐아미노)(0.5g, 1.7밀리몰)의 부분입체이성질체(벤젠-에틸아세테이트(7:3) 전개액과 실리카겔을 사용한 박층크로마토그래피에서 R_f=0.7)의 메탄올(10ml) 용액에 1N수산화나트륨수용액(10ml)와 에틸아세테이트(20ml)를 가하고 30분 동안 상온에서 교반하였다. 반응혼합물에 에틸아세테이트(50ml)를 가하고 유기층을 분리한 다음 찬물로 2회 씻고 건조(무수황산나트륨)한 후 용매를 감압증발로 제거하여 백색의 고체인 알파-(하이드록시)-2-메틸-1, 3-옥사티올란-2-아세트아닐리드(I, R=페닐아미노)(0.40g, 수율 92%)를 얻었다.

녹는점: 133-135℃

¹H NMR(60 MHz)(CDCl₃): δ 1.75(s, 3H, 2-CH₃), 2.90-3.13(m, 2H, 5-CH₂), 4.03(t, 1H, J=3.5 Hz, OH), 4.17-4.50(m, 3H, 4-CH₂와 methine CH), 7.10-7.70(m, 5H, ArH), 8.52(s, 1H, NH).
IR(KBr): 3270(OH와 NH), 1650(C=O)cm⁻¹.

원소분석: C₁₂H₁₅O₃NS에 대한

이론치(실험치): C:56.9(57.1), H:5.97(6.02), N:5.53(5.58)

[실시예 13]

[알파-(하이드록시)-2-메틸-1, 3-옥사티올란-2-아세트산 메틸에스테르(I, R=메톡시)의 제조]

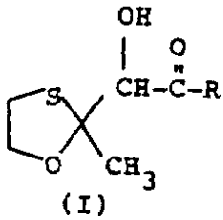
알파-(아세톡시)-2-메틸-1, 3-옥사티올란-2-아세트산 메틸에스테르(IV, R=메톡시)의 부분입체이성질체의 혼합물(13.54g, 0.58몰)의 아세트니트릴(20ml)과 클로로포름(80ml) 용액에 무수탄산칼륨(8g)의 수용액(20ml)를 가하고 상온에서 2시간 동안 교반하였다. 반응혼합물을 찬물(200ml)에 가하고 유기층을 분리한 다음 찬물로 씻고 건조(무수황산나트륨)한 후 용매를 감압증발로 제거하여 미황색 기름상의 액체인 알파-(하이드록시)-1, 3-옥사티올란-2-아세트산 메틸에스테르(I, R=메톡시)(9.22g, 수율 83%)를 얻었다. 수소핵자기공명스펙트럼에 의하면 이것은 부분입체이성질체의 혼합물이었다.

$^1\text{H NMR}$ (60 MHz) (CDCl_3) : δ 1.57 (s, 3H, 2- CH_3), 2.67-3.27 (m, 4H, 4- CH_2 와 CHOH), 3.85 (s, 3H, OCH_3), 4.00-4.37 (m, 2H, 5- CH_2).

(57) 청구의 범위

청구항 1

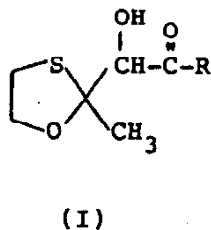
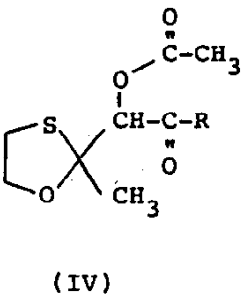
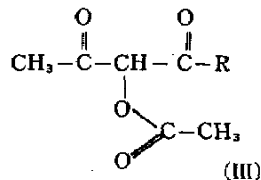
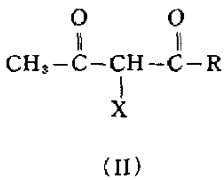
일반식(I)로 표시되는 신규한 알파-(히드록시)-1, 3-옥사티올란 유도체



일반식(I)에 있어서 R은 메톡시 또는 페닐아미노기를 표시한다.

청구항 2

일반식(II)의 알파-할로아세트아세트산 유도체와 아세트산금속염 또는 테트라알킬암모늄아세테이트를 유기용액 중에서 반응시켜 일반식(III)의 알파-아세톡시아세트아세트산 유도체를 제조하는 제1공정, 일반식(III)의 알파-아세톡시아세트아세트산 유도체와 2-메르캅토에탄올을 산촉매 존재하에 유기용매중에서 반응시켜 일반식(IV)의 알파-아세톡시-1, 3-옥사티올란을 제조하는 제2공정 및 일반식(IV)의 알파-아세톡시-1, 3-옥사티올란을 촉매 존재하에 유기용액 중에서 반응시켜 일반식(I)의 알파-(히드록시)-1, 3-옥사티올란 유도체를 제조하는 제3공정으로 이루어진 것을 특징으로 하는 일반식(I)의 알파-(히드록시)-1, 3-옥사티올란 유도체의 제조방법.



일반식(I)에 있어서 R은 메톡시 또는 페닐아미노기를 표시한다. 일반식(II)에 있어서 R은 메톡시 또는 페닐아미노기를 그리고 X는 염소 또는 브롬을 표시한다. 일반식(III)에 있어서 R은 메톡시 또는 페닐아미노기를 표시한다. 일반식(IV)에 있어서 R은 메톡시 또는 페닐아미노기를 표시한다.

청구항 3

제2항에 있어서, 제1공정의 아세트산금속염으로 아세트산칼륨염 또는 아세트산나트륨염중에서 선택하여 반응시키는 것을 특징으로 하는 일반식(I)의 알파-(히드록시)-1, 3-옥사티올란 유도체의 제조방법.

청구항 4

제2항에 있어서, 제1공정의 테트라알킬암모늄아세테이트로서 테트라메틸암모늄아세테이트 또는 테트라에틸암모늄아세테이트 중에서 선택하여 반응시키는 것을 특징으로 하는 일반식(I)의 알파-(히드록시)-1, 3-옥사티올란 유도체의 제조방법.

청구항 5

제2항에 있어서, 제1공정의 유기용매로 염화메틸렌, 아세톤, 클로로포름, 에틸아세테이트, 벤젠, 아세토니트릴, 톨루엔, 크실렌중에서 선택하여 반응시키는 것을 특징으로 하는 일반식(I)의 알파-(히드록시)-1, 3-옥사티올란 유도체의 제조방법.

청구항 6

제2항에 있어서, 제1공정의 반응온도로 50-100 $^{\circ}\text{C}$ 에서 반응시키는 것을 특징으로 하는 일반식(I)의

알파-(히드록시)-1, 3-옥사티올란 유도체의 제조방법.

청구항 7

제2항에 있어서, 제2공정의 산 촉매로 벤젠술폰산, 파라-톨루엔술폰산, 사염화주석, 삼불화붕소·디에틸에테르, 사염화티탄중에서 선택하여 반응시키는 것을 특징으로 하는 일반식(1)의 알파-(히드록시)-1, 3-옥사티올란 유도체의 제조방법.

청구항 8

제2항에 있어서, 제2공정의 유기용매로 에틸에테르, 메틸렌클로라이드, 클로로포름, 에틸아세테이트, 벤젠, 톨루엔, 크실렌중에서 선택하여 반응시키는 것을 특징으로 하는 일반식(1)의 알파-(히드록시)-1, 3-옥사티올란 유도체의 제조방법.

청구항 9

제2항에 있어서, 제2공정의 반응온도로 25-130℃에서 반응시키는 것을 특징으로 하는 일반식(1)의 알파-(히드록시)-1, 3-옥사티올란 유도체의 제조방법.

청구항 10

제2항에 있어서, 제3공정의 촉매로서 황산, 염산, 질산, 벤젠술폰산, 파라-톨루엔술폰산, 메탄술폰산 또는 탄산소다, 중탄산소다, 탄산칼륨, 중탄산칼륨, 수산화칼륨, 수산화나트륨, 수산화바륨, 수산화칼슘으로 구성된 염기촉매중에서 선택하여 반응시키는 것을 특징으로 하는 일반식(1)의 알파-(히드록시)-1, 3-옥사티올란 유도체의 제조방법.

청구항 11

제2항에 있어서, 제3공정의 용매로 물, 메탄올, 에탄올, 프로판올, 아세톤, 디옥산, 아세토니트릴, 아세트산에틸, 메틸렌클로라이드, 클로로포름, 벤젠, 톨루엔 중에서 단독 또는 2가지 이상 혼합하여 사용하는 것을 특징으로 하는 일반식(1)의 알파-(히드록시)-1, 3-옥사티올란 유도체의 제조방법.

청구항 12

제2항에 있어서, 제3공정의 반응온도로 0-50℃에 반응시키는 것을 특징으로 하는 일반식(1)의 알파-(히드록시)-1, 3-옥사티올란 유도체의 제조방법.