(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0093484
(43) 공개일자 2024년06월24일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07C 291/04 (2006.01) *C07C 213/02* (2006.01)
C07C 213/06 (2006.01) *C07C 215/50* (2006.01)
C07C 217/58 (2006.01) *C07D 295/24* (2006.01)
(52) CPC특허분류
C07C 291/04 (2013.01)
C07C 213/02 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2024-7012874
(22) 출원일자(국제) 2022년09월21일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2024년04월18일
(86) 국제출원번호 PCT/EP2022/076255
(87) 국제공개번호 WO 2023/046768
국제공개일자 2023년03월30일
(30) 우선권주장
21198124.6 2021년09월21일
유럽특허청(EPO)(EP)

(71) 출원인
칼 프란젠스 유니버시타트 그라츠
오스트리아, 8010 그라츠, 유니버시타츠플라츠 3
리엑스유니버시테이트 그로닝겐
네덜란드 엔엘-9712 씨피 그로닝겐, 브로엘스트라트 5
(72) 발명자
바르타 웨이서트, 카탈린
오스트리아, 8010 그라츠, 유니버시타츠플라츠 3
호칭거, 마르커스
오스트리아, 8010 그라츠, 유니버시타츠플라츠 3
발린트, 프리드리히
네덜란드, 9747 에이쥐 그로닝겐, 니에젠보그 7
(74) 대리인
특허법인정진

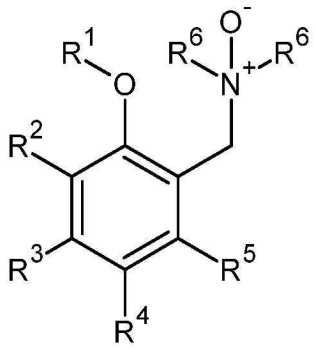
전체 청구항 수 : 총 15 항

(54) 발명의 명칭 **신규 아민-N-옥사이드 화합물**

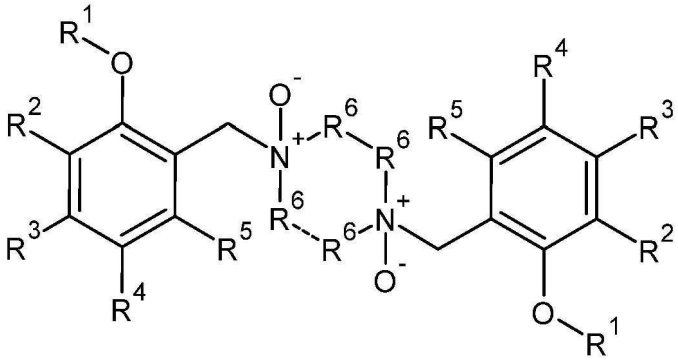
(57) 요 약

본 발명은 하기 화학식 I 또는 II에 따른 아민-N-옥사이드 화합물의 제조 방법에 관한 것이다:

[화학식 I]

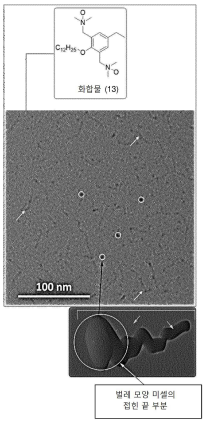


[화학식 II]



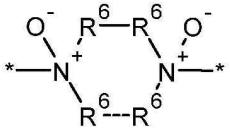
(뒷면에 계속)

대 표 도



(여기서, R^1은 4 내지 26개의 탄소 원자 및 선택적으로 적어도 하나의 산소 또는 황 원자를 갖는 탄화수소 잔기로부터 선택되고; R^2, R^3 및 R^5는 각각 수소, R^1-O-, R^8, 및 화학식 I에서의 $-CH_2-N^+(O^-)R^6R^6$(여기서, R^8은 1 내지 26개의 탄소 원자 및 선택적으로 적어도 하나의 산소 또는 황 원자를 갖는 탄화수소 라디칼을 나타냄)으로부터 독립적으로 선택되고; R^4는 수소 및 R^8로부터 선택되고; 각각의 R^6은 1 내지 6개의 탄소 원자 및 선택적으로 적어도 하나의 질소, 산소 또는 황 원자를 갖는 탄화수소 라디칼로부터 독립적으로 선택되고;

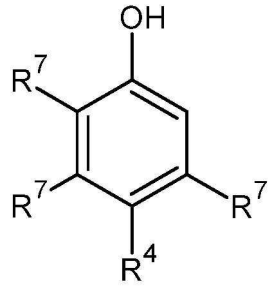
여기서 선택적으로 동일한 질소 원자에 결합된 2개의 라디칼 R^6이 연결되어, 5원 또는 6원 질소-함유 고리를 형성할 수 있거나, 또는

여기서 선택적으로 모이어티 $-N^+(O^-)R^6R^6$의 라디칼(들) R^6 중 하나 또는 둘 다는 화학식 I의 또 다른 분자의 이러한 모이어티의 라디칼(들) R^6 중 하나 또는 둘 다에 연결될 수 있어, 구조  를 갖는 브릿지를 형성할 수 있으며, 점선은 2개의 라디칼 R^6 사이의 임의의 결합을 나타내고, 별표는 2개의 방향족 고리에 대한 브릿지의 연결로 화학식 II에 따른 이량체를 형성함);

여기서 본 발명의 방법은 다음 단계를 포함하는, 방법:

1) 하기 화학식 III에 따른 페놀 유도체를:

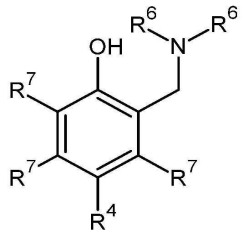
[화학식 III]



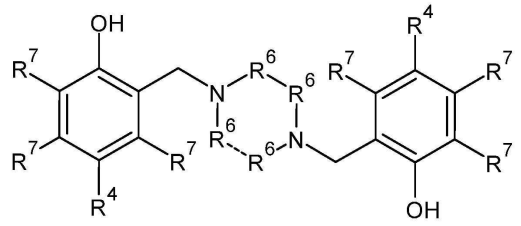
(여기서, 각각의 R^7은 수소, 히드록시, 및 R^8로부터 독립적으로 선택됨),

극성 용매 중 포름알데하이드의 존재 하에 Betti/Mannich에 따른 아미노 알킬화 반응으로 2차 아민 HNR^6R^6과 반응시켜, 오르토 위치의 수소 원자를 페놀성 OH 기로 치환하고, 선택적으로 화학식 II의 페놀 유도체의 또 다른 치환 가능한 수소 원자 R^7은, $-CH_2-NR^6R^6$ 모이어티(각각)에 의해, 화학식 IV 또는 V에 따른 상응하는 Betti 염기를 생성하는 단계:

[화학식 IV]



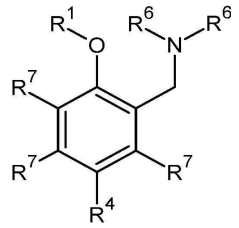
[화학식 V]



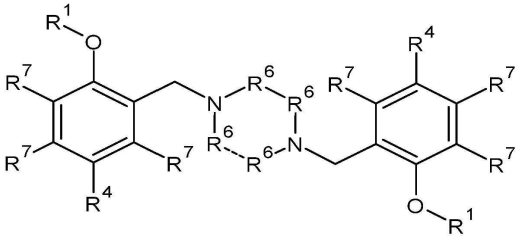
(여기서 각각의 R^7은 수소, 히드록시, R^8로부터 독립적으로 선택되고, 화학식 IV에서는 또한 $-CH_2-NR^6R^6$으로부터 선택됨);

2) 화학식 IV 또는 V의 각각의 Betti 염기의 (2개의) 페놀성 OH 기(들), 및 선택적으로 임의의 추가 유리 OH 기(들) R^7을 염기의 존재 하에, 유기 용매 내에서 또는 임의의 용매 없이, Williamson에 따른 에테르화 반응을 통해 화학식 R^1-X(여기서 X는 할라이드 및 설포네이트로부터 선택된 이탈기를 나타냄)에 따른 화합물과 반응시켜 화학식 VI 또는 VII에 따른 상응하는 에테르를 형성시키는 단계:

[화학식 VI]



[화학식 VII]



(여기서, 각각의 R^7은 수소, R^1-O-, R^8로부터 독립적으로 선택되고 화학식 VI에서는 또한 $-CH_2-NR^6R^6$으로부터 선택됨); 및

3) 물, 유기 용매 또는 이들의 혼합물에서, 화학식 VI 또는 VII의 각 에테르의 임의의 아미노기 $-NR^6R^6$을 산화제와의 반응에 의해 산화시켜, 화학식 I 또는 II의 아민-N-옥사이드 화합물을 생성하는 단계;

뿐만 아니라 그에 따라 제조된 아민-N-옥사이드 및, 계면활성제로서의 그들의 용도에 관한 것이다.

(52) CPC특허분류
C07C 213/06 (2013.01)
C07C 215/50 (2013.01)
C07C 217/58 (2013.01)
C07D 295/24 (2013.01)

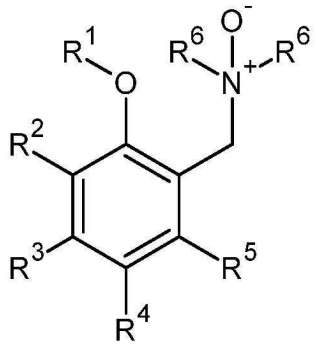
명 세 서

청구범위

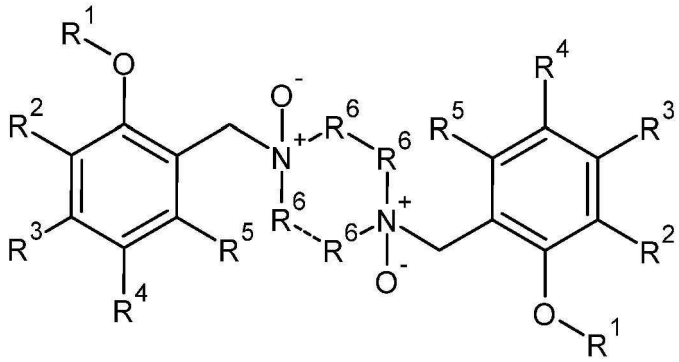
청구항 1

하기 화학식 I 또는 II에 따른 아민-N-옥사이드 화합물의 제조 방법으로서,

[화학식 I]



[화학식 II]



여기서, 각각의 R^1은 4 내지 26개의 탄소 원자를 갖는 직쇄형, 분지형 또는 환형 탄화수소 라디칼로부터 선택되고, 여기서 선택적으로 적어도 하나의 탄소 원자는 산소 또는 황 원자로 대체될 수 있고;

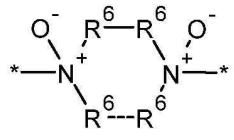
R^2, R^3 및 R^5는 각각 수소, R^1-O-, R^8, 및 화학식 I에서의 $-CH_2-N^+(O^-)R^6R^6$로부터 독립적으로 선택되고, 여기서 R^8은 1 내지 26개의 탄소 원자를 갖는 직쇄형, 분지형 또는 환형 탄화수소 라디칼을 나타내고, 여기서 선택적으로 적어도 하나의 탄소 원자는 산소 또는 황 원자로 대체될 수 있고;

R^4는 수소 및 R^8로부터 선택되고;

각각의 라디칼 R^6은 1 내지 6개의 탄소 원자를 갖는 포화, 직쇄형 또는 분지형 탄화수소 라디칼로부터 독립적으로 선택되고, 여기서 선택적으로 적어도 하나의 탄소 원자는 질소, 산소 또는 황 원자로 대체될 수 있고;

여기서 선택적으로 동일한 질소 원자에 결합된 2개의 라디칼 R^6이 연결되어, 5원 또는 6원 질소-함유 고리를 형성할 수 있거나, 또는

여기서 선택적으로 아민-N-옥사이드 모이어티 $-N^+(O^-)R^6R^6$의 라디칼(들) R^6 중 하나 또는 둘 다는 화학식 I의 또 다른 분자의 이러한 모이어티의 라디칼(들) R^6 중 하나 또는 둘 다에 연결될 수 있어, 구조

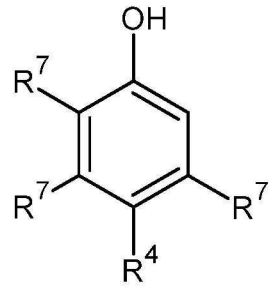


를 갖는 브릿지를 형성할 수 있으며, 점선은 2개의 라디칼 R^6 사이의 임의의 결합을 나타내고, 별표는 2개의 방향족 고리에 대한 브릿지의 연결로 화학식 II에 따른 이량체를 형성함;

여기서 상기 방법은 하기 단계를 포함하는, 방법:

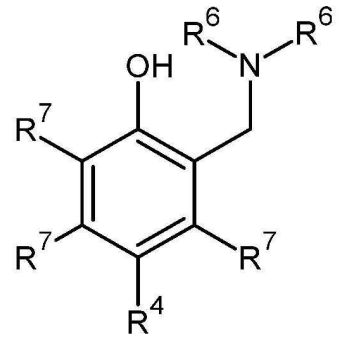
1) 하기 화학식 III에 따른 페놀 유도체를 극성 용매 중 포름알데하이드의 존재 하에 Betti/Mannich에 따른 아미노 알킬화 반응으로 2차 아민 HNR^6R^6과 반응시켜, 오르토 위치의 수소 원자를 페놀성 OH 기로 치환하고, 선택적으로 화학식 II의 페놀 유도체의 또 다른 치환 가능한 수소 원자 R^7은, $-CH_2-NR^6R^6$ 모이어티(각각)에 의해, 화학식 IV 또는 V에 따른 상응하는 Betti 염기를 생성하는 단계:

[화학식 III]

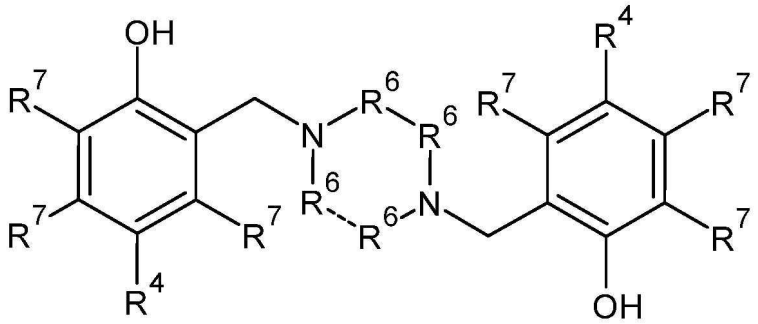


여기서, 각각의 R^7은 수소, 히드록시, 및 R^8로부터 독립적으로 선택됨,

[화학식 IV]



[화학식 V]

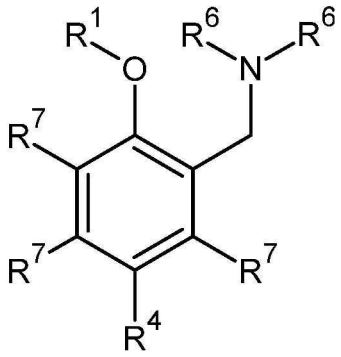


여기서 각각의 R^7은 수소, 히드록시, R^8로부터 독립적으로 선택되고, 화학식 IV에서는 또한 $-CH_2-NR^6R^6$으로부터 선택됨;

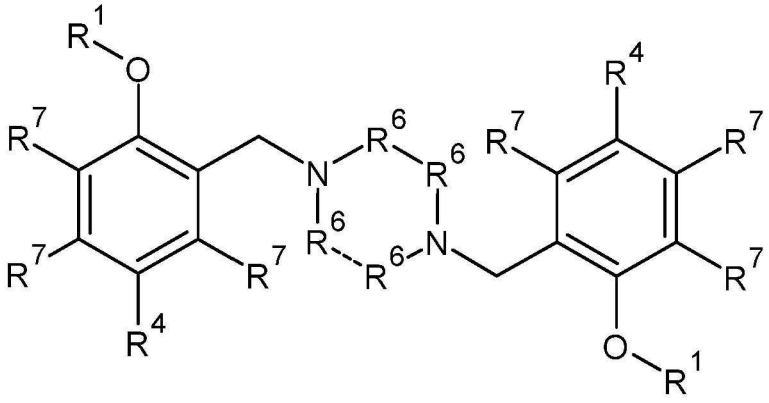
2) 화학식 IV 또는 V의 각각의 Betti 염기의 (2개의) 페놀성 OH 기(들), 및 선택적으로 임의의 추가 유리 OH 기

(들) R^7을 염기의 존재 하에, 유기 용매 내에서 또는 임의의 용매 없이, Williamson에 따른 에테르화 반응을 통해 화학식 R^1-X(여기서 X는 할라이드 및 설포네이트로부터 선택된 이탈기를 나타냄)에 따른 화합물과 반응시켜 화학식 VI 또는 VII에 따른 상응하는 에테르를 형성시키는 단계:

[화학식 VI]



[화학식 VII]



여기서, 각각의 R^7은 수소, R^1-O-, R^8로부터 독립적으로 선택되고 화학식 VI에서는 또한 $-CH_2-NR^6R^6$으로부터 선택됨; 및

3) 물, 유기 용매 또는 이들의 혼합물에서, 화학식 VI 또는 VII의 각 에테르의 임의의 아미노기 $-NR^6R^6$을 산화제와의 반응에 의해 산화시켜, 화학식 I 또는 II의 아민-N-옥사이드 화합물을 생성하는 단계.

청구항 2

제1항에 있어서,

단계 1)에서, 화학식 III의 페놀 유도체가 2차 아민 및 포름알데하이드 각각 1.5 당량과 반응되고,

반응은 선택적으로 실온의 물에서 수행되는, 방법.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서,

단계 2)에서,

고체-액체 상전이 반응은 상전이 촉매의 존재 하에 및 고체 염기를 사용하여 수행되고/되거나;

염화물 또는 브롬화물이 상기 이탈기 X로 사용되고/되거나;

무수용매가 사용되는, 방법.

청구항 4

제3항에 있어서,

단계 2)에서,

분말 KOH가 상기 고체 염기로 사용되며;

테트라-n-부틸암모늄-브롬화물(TBAB)이 상기 상전이 촉매로 사용되며;

브롬화물이 상기 이탈기 X로 사용되며;

무수 2-메틸테트라하이드로푸란이 용매로 사용되는, 방법.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

단계 3)에서,

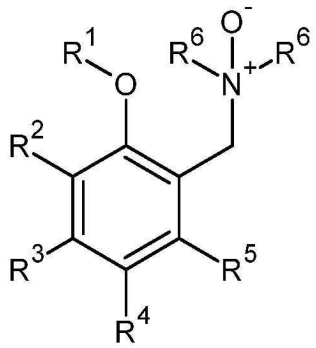
H_2O_2의 수용액이 상기 산화제로서 사용되며, 선택적으로 포름산 메틸 에스테르가 추가 용매로서 첨가될 수 있고/있거나;

화학식 VI 또는 VII의 에테르는 H_2O_2 2.5 내지 3 당량과 반응되는, 방법.

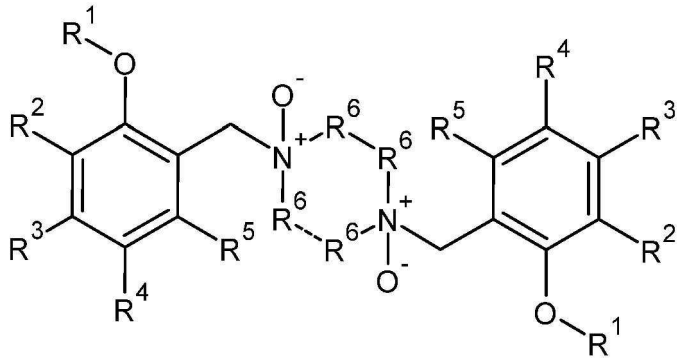
청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 따른 방법에 따라 제조된 하기 화학식 I 또는 II에 따른 아민-N-옥사이드 화합물:

[화학식 I]



[화학식 II]



여기서, 각각의 R^1은 4 내지 26개의 탄소 원자를 갖는 직쇄형, 분지형 또는 환형 탄화수소 라디칼로부터 선택되고, 여기서 선택적으로 적어도 하나의 탄소 원자는 산소 또는 황 원자로 대체될 수 있고;

R^2, R^3 및 R^5는 각각 수소, R^1-O-, R^8, 및 화학식 I에서의 $-CH_2-N^+(O^-)R^6R^6$으로부터 독립적으로 선택되고, 여기서

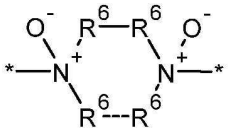
R^8은 1 내지 26개의 탄소 원자를 갖는 직쇄형, 분지형 또는 환형 탄화수소 라디칼을 나타내고, 여기서 선택적으로 적어도 하나의 탄소 원자는 산소 또는 황 원자로 대체될 수 있고;

R^4는 수소 및 R^8로부터 선택되고;

각각의 라디칼 R^6은 1 내지 6개의 탄소 원자를 갖는 포화, 직쇄형 또는 분지형 탄화수소 라디칼로부터 독립적으로 선택되고, 여기서 선택적으로 적어도 하나의 탄소 원자는 질소, 산소 또는 황 원자로 대체될 수 있고;

여기서 선택적으로 동일한 질소 원자에 결합된 2개의 라디칼 R^6이 연결되어, 5원 또는 6원 질소-함유 고리를 형성할 수 있거나, 또는

여기서 선택적으로 아민-N-옥사이드 모이어티 $-N^+(O^-)R^6R^6$의 라디칼(들) R^6 중 하나 또는 둘 다는 화학식 I의 또 다른 분자의 이러한 모이어티의 라디칼(들) R^6 중 하나 또는 둘 다에 연결될 수 있어, 구조



를 갖는 브릿지를 형성할 수 있으며, 점선은 2개의 라디칼 R^6 사이의 임의의 결합을 나타내고, 별표는 2개의 방향족 고리에 대한 브릿지의 연결로 화학식 II에 따른 이량체를 형성함.

청구항 7

제6항에 있어서,

R^1은 C_6-C_{22} 알킬이고/이거나;

R^2는 C_1-C_{22} 알킬, C_1-C_{22} 알콕시, 및 $-CH_2-N^+(O^-)R^6R^6$으로부터 선택되고/되거나;

R^3 및 R^5는 각각 수소 및 $-CH_2-N^+(O^-)R^6R^6$으로부터 선택되고/되거나;

R^4는 수소, C_1-C_4 알킬, 및 C_1-C_4 알콕시로부터 선택되는, 아민-N-옥사이드 화합물.

청구항 8

제7항에 있어서,

R^1은 C_8-C_{18} 알킬이고/이거나;

R^2는 C_1-C_{18} 알콕시 및 $-CH_2-N^+(O^-)R^6R^6$으로부터 선택되고/되거나;

R^4 및 R^5는 각각 수소 및 C_1-C_4 알킬로부터 선택되는, 아민-N-옥사이드 화합물.

청구항 9

제7항에 있어서,

R^1은 C_8-C_{18} 알킬이고/이거나;

R^2는 C_1-C_{18} 알콕시이고;

R^3 및 R^5 중 하나는 수소이고, 다른 하나는 $-CH_2-N^+(O^-)R^6R^6$이고;

R^4는 C_1-C_4 알킬인, 아민-N-옥사이드 화합물.

청구항 10

제7항에 있어서,

R^1은 C_8-C_{18} 알킬이고;

R^2는 C_1-C_{18} 알콕시이고;

R^3 및 R^5는 각각 수소이고;

R^4는 C_1-C_4 알킬인, 아민-N-옥사이드 화합물.

청구항 11

제10항에 있어서,

R^2는 메톡시이고;

R^4는 에틸 또는 프로필인, 아민-N-옥사이드 화합물.

청구항 12

제7항에 있어서,

R^1은 C_8-C_{18} 알킬이고;

R^2는 $-CH_2-N^+(O^-)R^6R^6$이고;

R^3 및 R^5는 각각 수소이고;

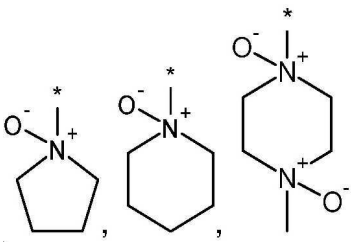
R^4는 C_1-C_4 알킬인, 아민-N-옥사이드 화합물.

청구항 13

제6항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서,

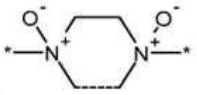
각각의 라디칼 R^6은 메틸, 에틸, 및 디메틸아미노에틸로부터 독립적으로 선택되고/되거나;

동일한 질소 원자에 결합된 2개의 라디칼 R^6은 서로 연결되어 질소 원자와 함께 다음 기 중 하나를 형성하고:



여기서, 별표는 방향족 고리에 대한 각각의 연결을 나타냄; 및/또는

모든 라디칼 R^6은 메틸이고, 모이어티 $-N^+(O^-)(CH_3)_2$의 하나 또는 둘 다의 메틸 기(들)는 화학식 I의 또 다른 분



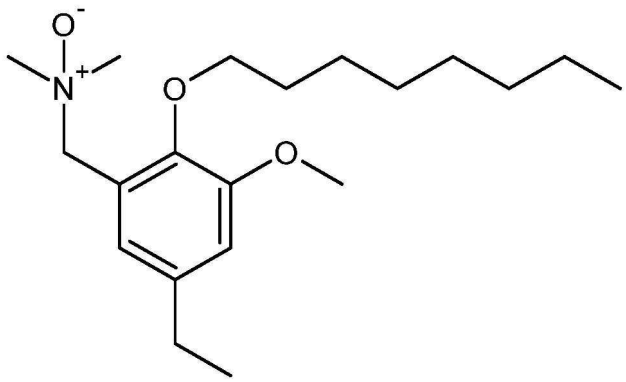
자의 이러한 모이어티의 하나 또는 둘 다의 메틸 기(들) R^6에 결합되며, 따라서 구조 를 갖는 브릿지를 형성하고, 여기서 점선은 2개의 메틸 기들 사이의 선택적 결합을 나타내고, 별표는 2개의 방향족 고리에 대한 브릿지의 연결을 지칭하여, 화학식 II에 따른 아민-N-옥사이드 화합물의 이량체를 형성하는, 아민-N-옥사이드 화합물.

청구항 14

제6항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서,

하기 화합물로부터 선택되는, 아민-N-옥사이드 화합물:

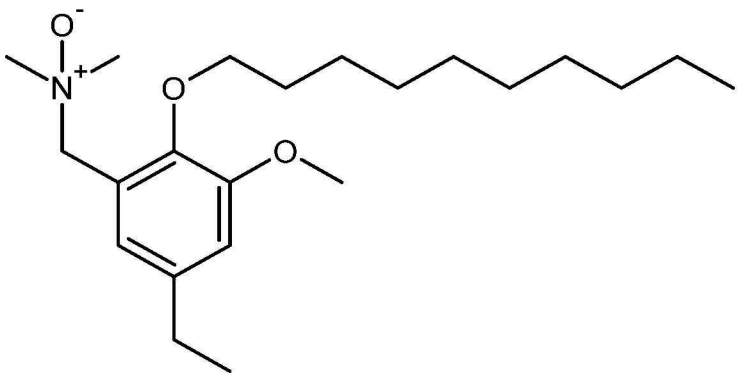
N,N-디메틸-1-(5-에틸-3-메톡시-2-옥틸옥시페닐)메탄아민-N-옥사이드(1)



(1)

;

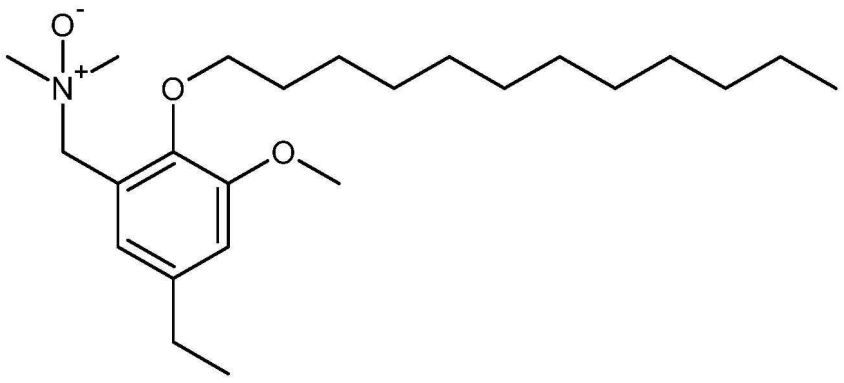
N,N-디메틸-1-(2-데실옥시-5-에틸-3-메톡시페닐)메탄아민-N-옥사이드(2)



(2)

;

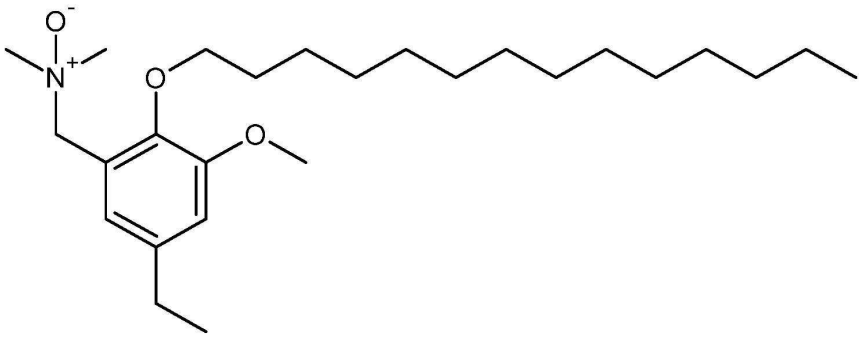
N,N-디메틸-1-(2-도데실옥시-5-에틸-3-메톡시페닐)메탄아민-N-옥사이드(3)



(3)

;

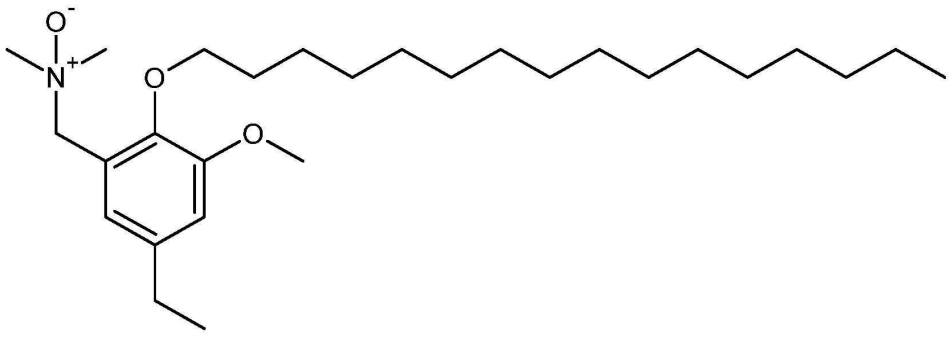
N,N-디메틸-1-(5-에틸-3-메톡시-2-테트라데실옥시페닐)메탄아민-N-옥사이드(4)



(4)

;

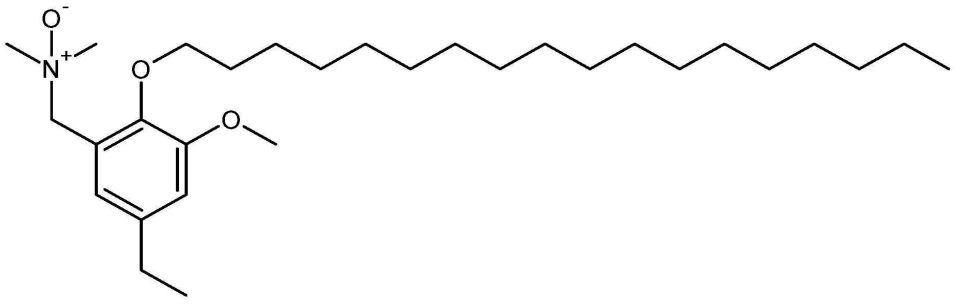
N,N-디메틸-1-(5-에틸-2-헥사데실옥시-3-메톡시페닐)메탄아민-N-옥사이드(5)



(5)

;

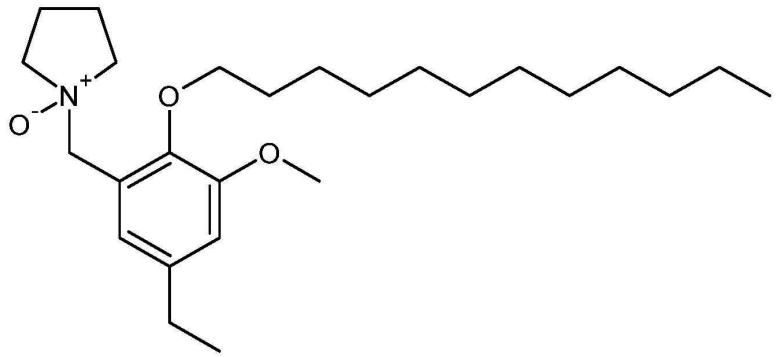
N,N-디메틸-1-(5-에틸-3-메톡시-2-옥타데실옥시페닐)메탄아민-N-옥사이드(6)



(6)

;

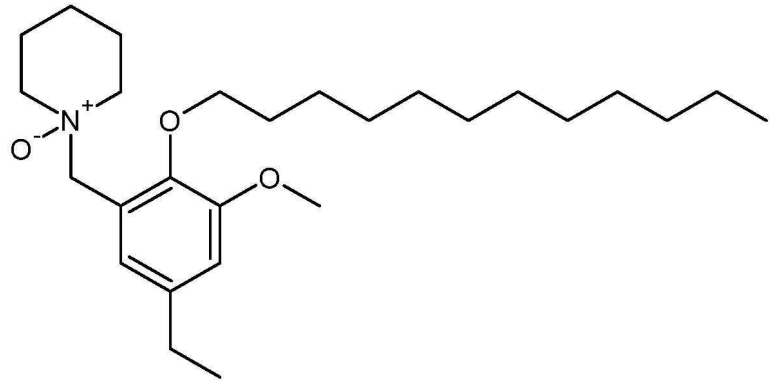
1-(2-도데실옥시-5-에틸-3-메톡시벤질)피롤리딘-1-옥사이드(7)



(7)

;

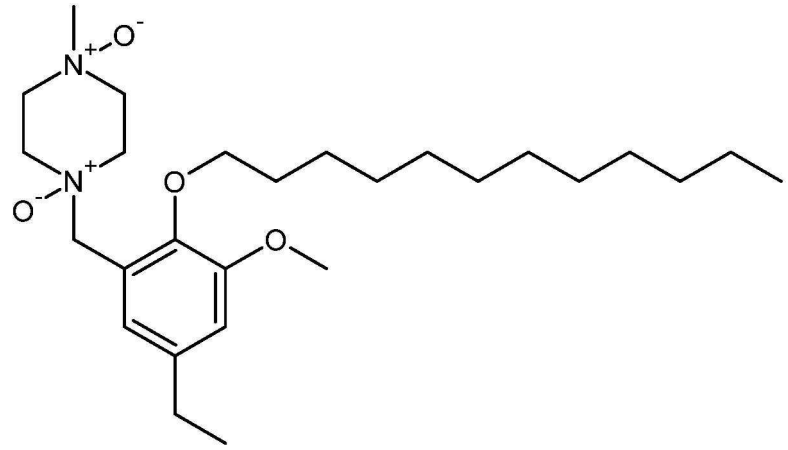
1-(2-도데실옥시-5-에틸-3-메톡시벤질)피페리딘-1-옥사이드(8)



(8)

;

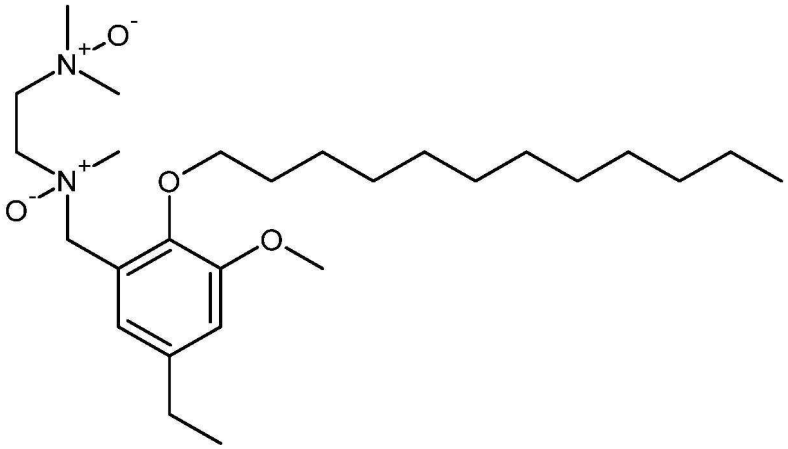
1-(2-도데실옥시-5-에틸-3-메톡시벤질)-4-메틸피페라진-1,4-디옥사이드(9)



(9)

;

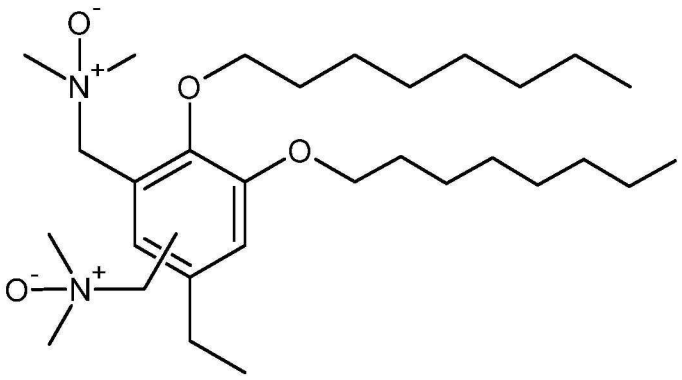
N,N-디메틸-N'-(2-도데실옥시-5-에틸-3-메톡시벤질)-N'-메틸에탄-1,2-디아민 디-N-산화물(10)



(10)

;

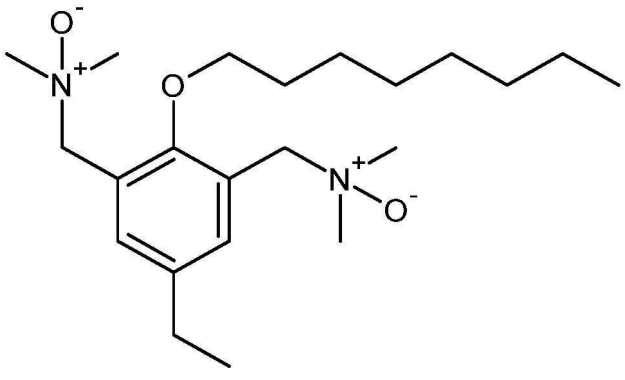
1,1'-(2,3-디옥틸옥시-5-에틸-1,4-페닐렌)-비스(N,N-디메틸메탄아민-N-옥사이드) 및 1,1'-(2,3-디옥틸옥시-5-에틸-1,6-페닐렌)-비스(N,N-디메틸메탄아민-N-옥사이드)(11)



(11)

;

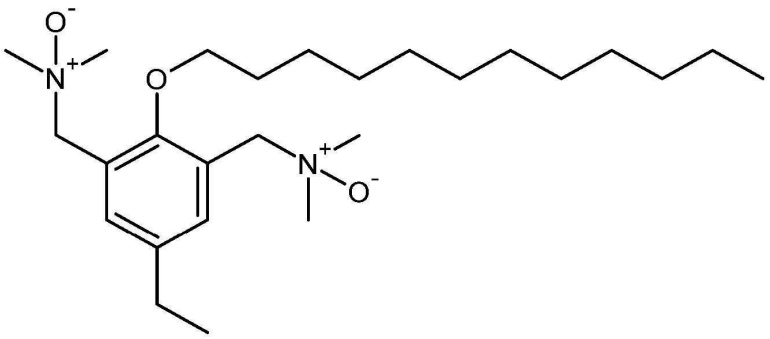
1,1'-(5-에틸-2-옥틸옥시-1,3-페닐렌)-비스(N,N-디메틸메탄아민-N-옥사이드)(12)



(12)

;

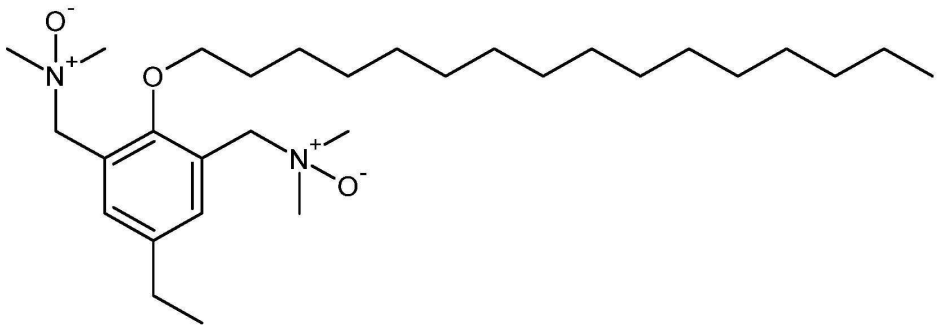
1,1'-(2-도데실옥시-5-에틸-1,3-페닐렌)-비스(N,N-디메틸메탄아민-N-옥사이드)(13)



(13)

;

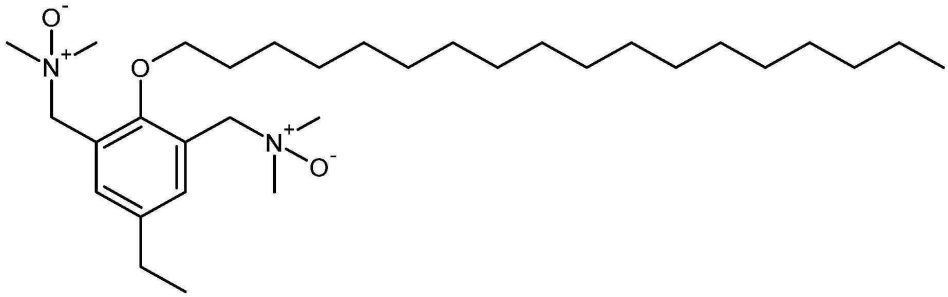
1,1'-(5-에틸-2-헥사데실옥시-1,3-페닐렌)-비스(N,N-디메틸메탄아민-N-옥사이드)(14)



(14)

;

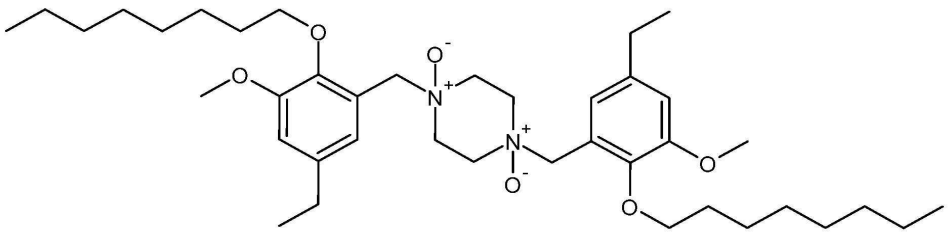
1,1'-(5-에틸-2-옥타데실옥시-1,3-페닐렌)-비스(N,N-디메틸메탄아민-N-옥사이드)(15)



(15)

;

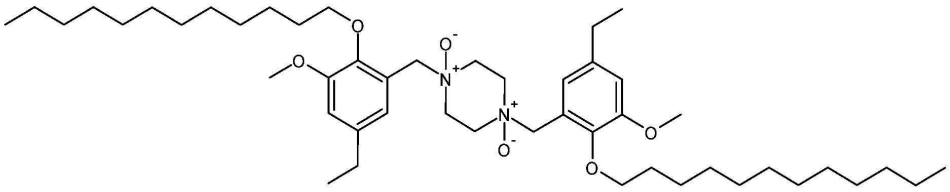
1,4-비스(5-에틸-3-메톡시-2-옥틸옥시벤질)피페라진-1,4-디옥사이드(16)



(16)

;

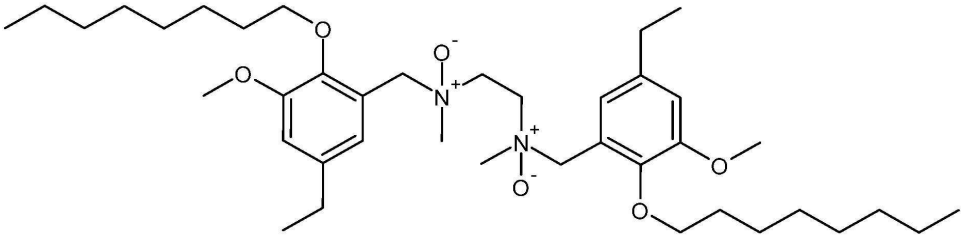
1,4-비스(2-도데실옥시-5-에틸-3-메톡시벤질)피페라진-1,4-디옥사이드(17)



(17)

;

N,N'-비스(5-에틸-3-메톡시-2-옥틸옥시벤질)-N,N'-디메틸에탄-1,2-디아민 디-N-산화물(18)



(18)

.

청구항 15

계면활성제로서의, 라디칼 R^1 내지 R^5의 총 탄소 원자 수가 적어도 9인, 제6항 내지 제14항 중 어느 한 항에 따른 화학식 I 또는 II의 아민-N-옥사이드 화합물의 용도.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 신규 아민-N-옥사이드 화합물의 제조방법, 이에 따라 제조된 화합물 및 계면활성제로서의 이들의 용도에 관한 것이다.

배 경 기 술

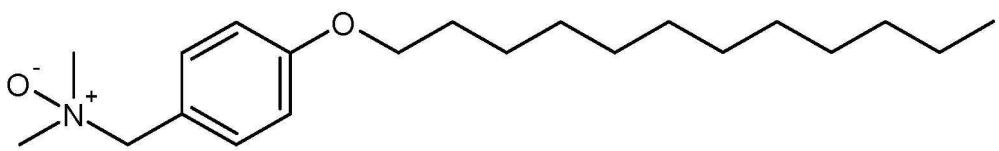
[0002] 리그닌은 풍부한 방향족 생체중합체로, 그의 구조는 주로 모노리그놀(p-쿠마릴, 코니페릴 및 시나필 알코올)이라고 불리는 3개의 치환된 페놀을 기반으로 하며, 무정형 3-차원 구조를 형성하는 다양한 C-O 및 C-C 결합을 특징으로 한다. 산업적으로 사용 가능한 단분자 페놀 및/또는 벤즈알데히드 유도체를 얻기 위해 해중합을 통해 리그닌의 촉매 분해를 가능하게 하는 다양한 방법이 개발되었다. 단량체 외에도, 이러한 해중합 공정의 생성물에는 페놀성 이중-, 삼중- 및 올리고머가 함유될 수도 있다.

[0003] 최근에야 리그닌의 선택적 해중합이 가능한 다양한 방법이 개발되었는데, 주로 환원반응이나 산화반응 전략을 사용한다. 전자는 일반적으로 길이가 1 내지 3개의 탄소 원자이고 알코올, 알데하이드, 에스테르 및/또는 케톤 작용기를 지닌 지방족 라디칼을 갖는 페놀, 구아이아콜(guaiacol) 또는 시링올(syringol) 유도체를 생성한다. 반면, 후자는 전형적으로 바닐린 또는 시링알데하이드와 같은 방향족 알데하이드 또는 유사하게 관능화된 구아이아콜 및 시링올 유도체를 제공한다. 이러한 해중합 공정의 주요 생성물에는 각각 구아이아콜과 시링골 또는 바닐린과 시링알데하이드가 포함되며, 이들 각각은 흔히 방향족 고리에 하나 이상의 알킬 및/또는 알콕시 치환기를 가지고 있다.

[0004] 언급된 모든 리그닌 분해 산물은 최근 몇 년간 다양한 제품이 생산된 귀중한 생물학적 기반 자원을 나타낸다. 발명자들의 연구에 따르면 계면활성제는 거의 없지만 이 분야에서도 비-식용, 재생 가능한 원료를 기반으로 합성할 수 있는 제품이 필요하다.

[0005] 문헌에는 카르복실산, 설폰산 또는 4차 암모늄염과 같은 하나 이상의 이온성 친수성 기를 갖는 소수성 탄화수소로 일반적으로 구성되는 수많은 다른 양친매성 화합물 외에, 양쪽이온성 아민-N-옥사이드도 계면활성제로 사용되는 것으로 개시되어 있다. 그러나 이들은 실질적으로 독점적으로 지방 아민의 N-산화물, 즉 8개 이상, 예를 들어 적어도 12개의 탄소 원자를 갖는 3차 알킬아민이 있다. 그러나, 그 중에서 방향족 라디칼을 갖는 아민-N-옥사이드는 사실상 찾아보기가 불가능하다.

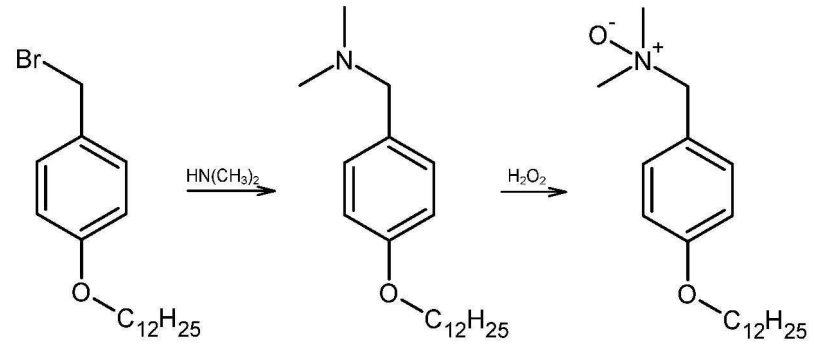
[0006] 본 발명자들은 현재 예를 들어 문헌[Goracci et al., ChemBioChem 6(1), 197-203 (2005)], 문헌[Cesareti et al., Phys. Chem. Chem. Phys. 17(26), 17214-17220 (2015)] 및 문헌[Gabriele et al., Langmuir 34(38), 11510-11517(2018)]을 포함한 간행물들에 이러한 아민-N-옥사이드가 계면활성제로서 개시된 것만을 알고 있다. 그러나 모든 경우에 동일한 아민-N-옥사이드, 즉 4- 또는 p-도데실옥시벤질디메틸아민-N-옥사이드(약어: "pDoAO")가 항상 설명되고 조사된다:



"pDoAO"

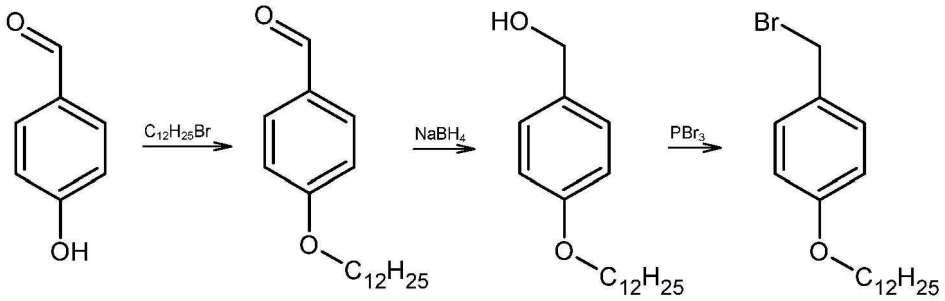
[0007]

[0008] 문헌[Goracci et al. 2005]에서, 이 물질의 기원은 p-도데실옥시벤질 브롬화물과 디메틸아민의 반응과 다음 계획에 따라 아민을 과산화수소로 산화시키는 생산 공정으로 언급되며, 88% 중 두 단계에 대한 합한 수율은 다음과 같다:



[0009]

[0010] 몇 년 후, 문헌[Di Crescenzo et al., Eur. J. Org. Chem. 28, 5641-5648 (2011)]에는 4-히드록시벤즈알데하이드로부터 시작하여 p-도데실옥시벤질 브롬화물의 합성이 기술되어 있는데, 이 중 OH 기는 먼저 도데실 브롬화물로 에테르화되고 그 후 알데하이드 기가 $NaBH_4$를 사용하여 OH로 환원되고, 이는 아래와 같이 PBr_3을 사용하여 브롬으로 교환되었다(그러나, 이 브롬화물은 이후에 아민-N-옥사이드 pDoAO로 전환되지 않고 오히려 트리메틸아민과 반응하여 pDoTABr이라고 불리는 4차 암모늄염 p-도데실옥시벤질트리메틸암모늄 브롬화물을 형성함):



[0011]

[0012] 이 세 단계 중 처음 두 단계에 대한 합한 수율 Di Crescenzo et al. 상태는 85%이지만 최종 브롬화의 경우 해당 값이 누락되었다. 브롬화 반응에 대한 최적 수율 100%의 경우, 4-히드록시벤즈알데하이드로부터 pDoAO를 합성하기 위한 완전한 반응 순서에 대한 총 수율은 약 75%이지만; 브롬화 반응의 수율이 약 95%라는 보다 현실적인 가정을 적용하면 전체 수율은 약 70%에 불과하다. 이는 원칙적으로 5단계 합성 공정에 있어서 나쁜 값은 아니지만, 산업 규모의 합성에 있어서는 여전히 만족스럽지 않다.

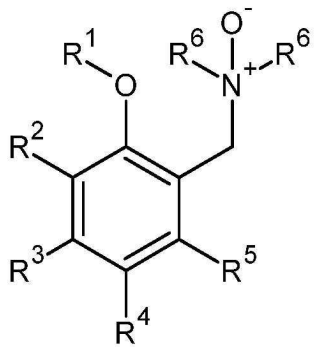
[0013] 또한, 4-히드록시벤즈알데하이드는 일반적인 리그닌 분해 산물 중 하나가 아니다. 오히려, 위에서 언급한 바와 같이, 이들은 주로 알킬 및/또는 알콕시로 다중 치환되는 페놀 또는 벤즈알데하이드를 포함한다. 따라서, 4-히드록시벤즈알데하이드는 경제적 출발 생성물로 간주되어서는 안 되며, 어떠한 경우에도 생물학적 기반 자원으로 간주되어서는 안 된다. pDoAO를 제조하기 위한 상기 합성 공정에서 화학양론적 양으로 사용되는 시약 $NaBH_4$ 및

PBr_3에도 동일하게 적용된다.

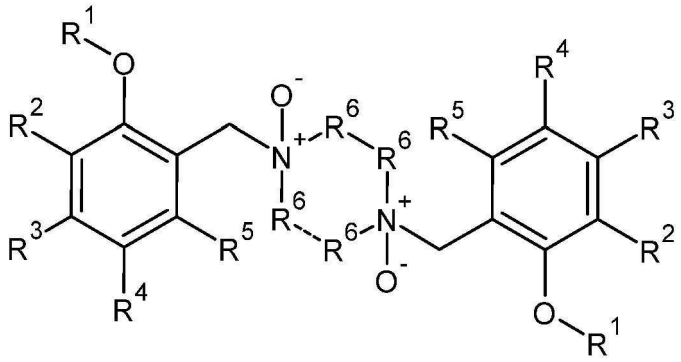
[0014] 이러한 배경에서, 본 발명의 목적은 리그닌 분해 과정에서 대량으로 발생하는 생성물 또는 유사한 화합물을 기능화하여 계면활성제로 적합한 방향족 아민-N-옥사이드를 바람직하게는 환경 친화적인 방식으로 제조하기 위한 새로운 합성 공정을 개발하는 것이었다.

[0016] 본 발명은 하기 화학식 I 또는 II에 따른 아민-N-옥사이드 화합물을 제조하는 방법을 제공함으로써 제1 양태에서 이러한 목적을 달성하며:

[0017] [화학식 I]

[0018] 

[0019] [화학식 II]

[0020] 

[0021] (여기서,

[0022] 각각의 R^1은 4 내지 26개의 탄소 원자를 갖는 직쇄형, 분지형 또는 환형 탄화수소 라디칼로부터 선택되고, 여기서 선택적으로 적어도 하나의 탄소 원자는 산소 또는 황 원자로 대체될 수 있고;

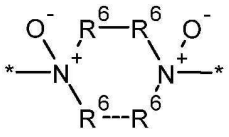
[0023] R^2, R^3 및 R^5는 각각 수소, R^1-O-, R^8, 및 화학식 I에서의 $-CH_2-N^+(O^-)R^6R^6$(여기서, R^8은 1 내지 26개의 탄소 원자를 갖는 직쇄형, 분지형 또는 환형 탄화수소 라디칼을 나타내고, 여기서 선택적으로 적어도 하나의 탄소 원자는 산소 또는 황 원자로 대체될 수 있음)으로부터 독립적으로 선택되고;

[0024] R^4는 수소 및 R^8로부터 선택되고; 및

[0025] 각각의 라디칼 R^6은 1 내지 6개의 탄소 원자를 갖는 포화, 직쇄형 또는 분지형 탄화수소 라디칼로부터 독립적으로 선택되고, 여기서 선택적으로 적어도 하나의 탄소 원자는 질소, 산소 또는 황 원자로 대체될 수 있고;

[0026] 여기서 선택적으로 동일한 질소 원자에 결합된 2개의 라디칼 R^6이 연결되어, 5원 또는 6원 질소-함유 고리를 형성할 수 있거나, 또는

[0027] 여기서 선택적으로 아민-N-옥사이드 모이어티 $-N^+(O^-)R^6R^6$의 라디칼(들) R^6 중 하나 또는 둘 다는 화학식 I의 또 다른 분자의 이러한 모이어티의 라디칼(들) R^6 중 하나 또는 둘 다에 연결될 수 있어, 구조

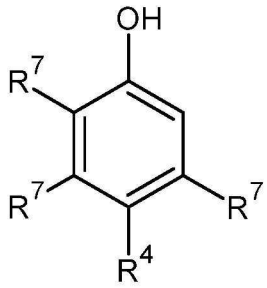


를 갖는 브릿지를 형성할 수 있으며, 점선은 2개의 라디칼 R^6 사이의 임의의 결합을 나타내고, 별표는 2개의 방향족 고리에 대한 브릿지의 연결로 화학식 II에 따른 이량체를 형성함;

[0028] 여기서 본 발명의 방법은 다음 단계를 포함한다:

[0029] 1) 하기 화학식 III에 따른 페놀 유도체를:

[0030] [화학식 III]

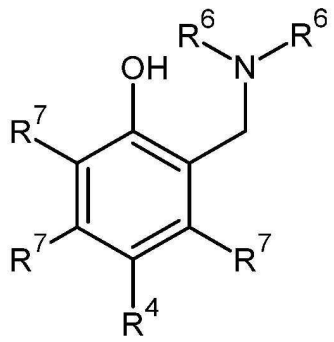


[0031]

[0032] (여기서, 각각의 R^7은 수소, 히드록시, 및 R^8로부터 독립적으로 선택됨),

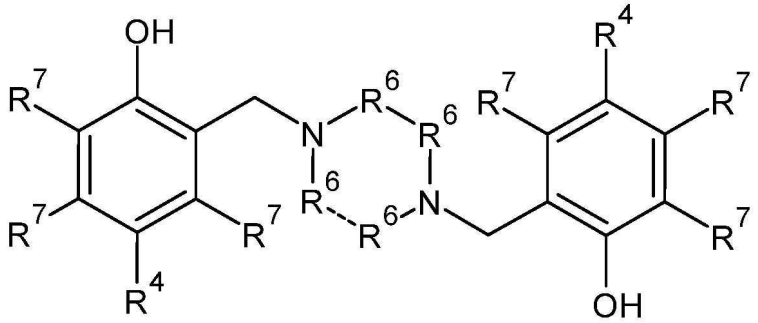
[0033] 극성 용매 중 포름알데하이드의 존재 하에 Betti/Mannich에 따른 아미노 알킬화 반응으로 2차 아민 HNR^6R^6과 반응시켜, 오르토 위치의 수소 원자를 페놀성 OH 기로 치환하고, 선택적으로 화학식 II의 페놀 유도체의 또 다른 치환 가능한 수소 원자 R^7은, $CH_2-NR^6R^6$ 모이어티(각각)에 의해, 화학식 IV 또는 V에 따른 상응하는 Betti 염기를 생성하는 단계:

[0034] [화학식 IV]



[0035]

[0036] [화학식 V]



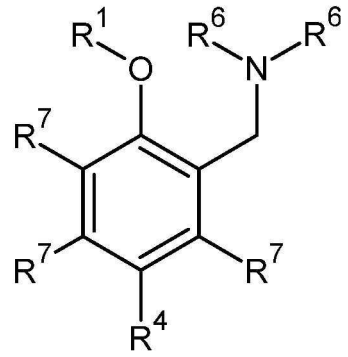
[0037]

[0038] (여기서 각각의 R^7은 수소, 히드록시, R^8로부터 독립적으로 선택되고, 화학식 IV에서는 또한 $-CH_2-NR^6R^6$으로부터

선택됨);

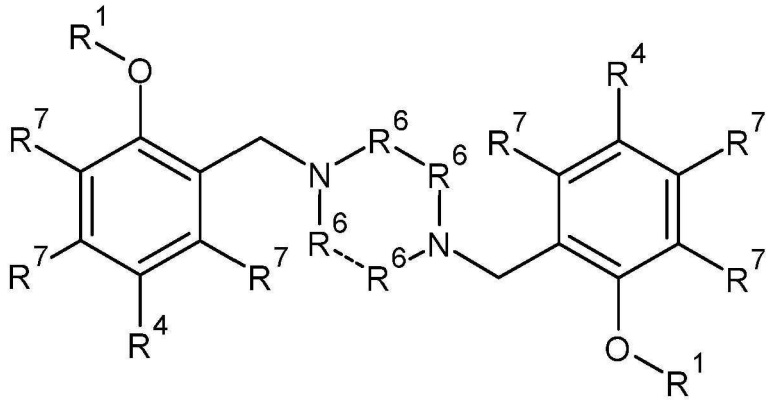
[0039] 2) 화학식 IV 또는 V의 각각의 Betti 염기의 (2개의) 페놀성 OH 기(들), 및 선택적으로 임의의 추가 유리 OH 기(들) R^7을 염기의 존재 하에, 유기 용매 내에서 또는 임의의 용매 없이, Williamson에 따른 에테르화 반응을 통해 화학식 R^1-X(여기서 X는 할라이드 및 설포네이트로부터 선택된 이탈기를 나타냄)에 따른 화합물과 반응시켜 화학식 VI 또는 VII에 따른 상응하는 에테르를 형성시키는 단계:

[0040] [화학식 VI]



[0041]

[0042] [화학식 VII]



[0043]

[0044] (여기서, 각각의 R^7은 수소, R^1-O-, R^8로부터 독립적으로 선택되고 화학식 VI에서는 또한 $-CH_2-NR^6R^6$으로부터 선택됨); 및

[0045] 3) 물, 유기 용매 또는 이들의 혼합물에서, 화학식 VI 또는 VII의 각 에테르의 임의의 아미노기 $-NR^6R^6$을 산화제와의 반응에 의해 산화시켜, 화학식 I 또는 II의 아민-N-옥사이드 화합물을 생성하는 단계.

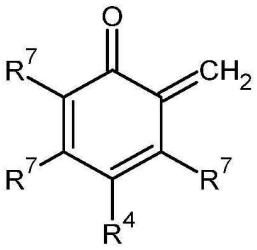
[0046] 이러한 방식으로, 본 발명에 따르면, 일련의 공지된 개별 반응을 포함하는 비교적 간단하고 저렴한 방법에 의해 화학식 III의 페놀 유도체로부터 아민-N-옥사이드 화합물을 합성하는 것이 가능하다. 본 발명에 따른 방법은 단 3개의 반응 단계, 즉 Di Crescenzo 등 및 Goracci 등의 통합 개시내용에서 유도할 수 있는, 처음에 언급한 유일하게 공지된 방향족 아민-N-옥사이드 pDoAO의 제조 방법보다 2단계가 적은 반응 단계를 포함하며, 본 발명에 따르면 화학식 I 또는 II에 따른 화합물은 때때로 총 수율이 90%를 초과하는 경우에도 이용 가능하다. 바람직한 실시형태에서, 출발 화합물은 또한 쉽게 이용 가능한 리그닌 해중합 생성물이고, 방법은 가능한 가장 환경 친화적인 방식으로 수행되는데, 특히 Betti/Mannich에 따른 아미노알킬화와 Williamson에 따른 생성물의 에테르화가 모두 높은 수준의 원자 경제의 수준을 특징으로 하기 때문이다.

[0047] 또한, 방법의 바람직한 실시형태에서, 단계 1)의 Betti/Mannich에 따른 아미노알킬화는 물에서, 더욱 바람직하게는 실온에서 수행되며, 이는 용매의 사용 및 다량의 에너지를 피하며, 놀랍게도 수율도 높일 수 있다. 그러나, 알코올, 예를 들어 메탄올, 에탄올 또는 (이소)프로판올, 또는 아세토니트릴 또는 톨루엔과 같은 유기 용매는 물 대신 또는 물과 혼합하여 사용될 수 있다. 그러나, 화학식 III의 페놀 유도체의 용해도가 이를 허용

한다면 단독 용매로서 물을 사용하는 것이 바람직하다.

[0048] 후자는 바람직하게는 단계 1)에서 1.05 당량, 보다 바람직하게는 1.5 당량의 2차 아민 및 포름알데하이드와 반응하여 화학식 I의 단량체 아민-N-옥사이드 화합물이 필요한 경우 방향족의 단지 한 위치에서만 완전한 아미노알킬화를 보장한다. 이중 아미노알킬화가 바람직한 경우, 2개의 $-CH_2-NR^6R^6$ 모이어티가 각각 오르토 위치로 도입되도록 하기 위해, 사용되는 출발 화합물은 바람직하게는 2개의 오르토 위치에서는 치환되지 않지만 파라 위치에서는 매우 잘 치환되는, 예를 들어 알킬화되어 있는 화학식 III의 페놀 유도체이다. 단 하나의 오르토 수소 원자가 치환될 수 있는 경우, 화학식 IV의 이중 아미노알킬화된 베티 염기의 이성질체 혼합물이 종종 얻어진다. 그러나, 화학식 II에 따른 이량체 아민-N-옥사이드 화합물을 제조하려는 경우, 화학식 III의 페놀 유도체는 바람직하게는 2차 디아민(또는 2차 아민의 이량체)에 대해 2:1의 비율로 사용된다.

[0049] 대안적으로 또는 부가적으로, 방법의 일부 바람직한 실시형태에서, 에테르화 단계 2)에서는 전환율을 높이기 위해 상전이 촉매 존재 하에서 고체 염기를 사용하여 고액 상전이 반응이 수행된다. Williamson에 따른 에테르화를 위한 표준 프로토콜, 즉 서로 다른 염기의 용액과 서로 다른 온도를 사용하여 서로 다른 용매에서 단일상으로 사용하는 발명자들의 실험에서도 원하는 화합물이 생성되었지만 부산물이 다양한 정도로 형성되었다. 그 이유는 오르토 위치에 유리 OH 기가 있는 화학식 IV의 베티 염기가 아래에 나타낸 바와 같이 분해되어 각각의 오르토 퀴논 메티드를 형성하는 경향이 있기 때문이다:



[0050]

[0051] 오르토 퀴논 메티드는 반응성이 매우 높고 중합하는 경향이 있으며, 이것이 유사한 출발 화합물을 사용하는 Betti에 따른 아미노알킬화 반응이 문헌에 전혀 알려지지 않은 이유이다.

[0052] 열과 염기(또는 산)의 존재가 베티 염기의 분해와 오르토 퀴논 메티드의 중합을 촉진한다는 사실은 한편으로는 단계 1)에서 반응 제어가 선호되는 또 다른 이유이며, 한편, 본 발명자들이 단계 2)의 고액 상전이 반응을 개발하기 위한 것이다. 이는 2개의 민감성 모이어티의 존재로 인해 분해 및 중합되기 쉬운 화학식 V의 이량체 베티 염기의 경우 특히 그렇다.

[0053] 특히 바람직한 실시형태에서, 염기는 화학식 IV 또는 V의 각각의 베티 염기에 고체 형태로 첨가되고, 반응물은 유기 용매 내에서 또는 임의의 용매 없이, 특히 실온에서 서로 반응한다. 부산물의 형성을 억제하기 위해 상기 이탈기로서 염화물 또는 브롬화물, 특히 브롬화물을 사용하고 무수 용매를 사용하는 것이 특히 바람직하다. 아세토니트릴과 같은 다른 용매를 사용한 일련의 테스트 후에, 특히 무수 2-메틸테트라하이드로푸란은 원하는 생성물에 대한 전환율과 선택성을 가장 많이 촉진할 수 있었기 때문에 성공적인 것으로 입증되었다. 메실레이트 또는 토실레이트와 같은 설포네이트도 상기 이탈기로 사용될 수 있지만, 장쇄 지방 알코올 설포네이트의 사용은 이들이 이미 계면활성제이기 때문에 비경제적이다.

[0054] 앞서 언급한 바와 같이, 알칼리 금속 탄산염 및 수산화물의 다양한 수용액이 초기에 상기 염기로서 시험된 후, 위의 이유로 염기의 고체 분말이 사용되었으며, NaOH, 특히 분말화된 KOH가 성공적인 것으로 입증되었다. 다양한 다른 4차 암모늄 화합물과 같은 다른 일반적인 촉매도 사용될 수 있지만, 테트라-n-부틸암모늄 브롬화물(TBAB)이 본 발명에 따른 상기 상전이 촉매로서 특히 바람직하다.

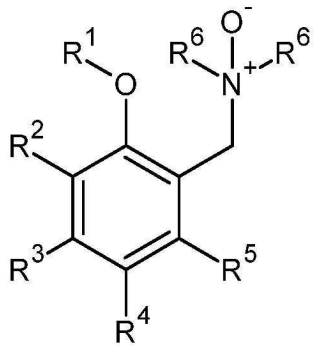
[0055] 본 발명에 따른 방법의 바람직한 실시형태에서, 양친매성 분자의 정제가 일반적으로 상당히 복잡하기 때문에 단계 3)은 또한 마일드하고 환경 친화적인 방식으로 그리고 가능한 가장 높은 정량적 전환율로 수행된다. 이들 바람직한 실시형태 중 일부에서, H_2O_2의 수용액이 상기 산화제로서 사용되며, 메틸 포르메이트는 선택적으로 추가 용매로서 첨가되고, 화학식 VI 또는 VII의 에테르는 더욱 바람직하게는 완전한 전환을 보장하려면 H_2O_2 2.5 내지 3 당량으로 반응된다.

[0056] 때때로 촉매를 사용하여 디클로로메탄 또는 아세토니트릴과 같은 유기 용매도 적합하지만, H_2O_2 수용액(예를 들

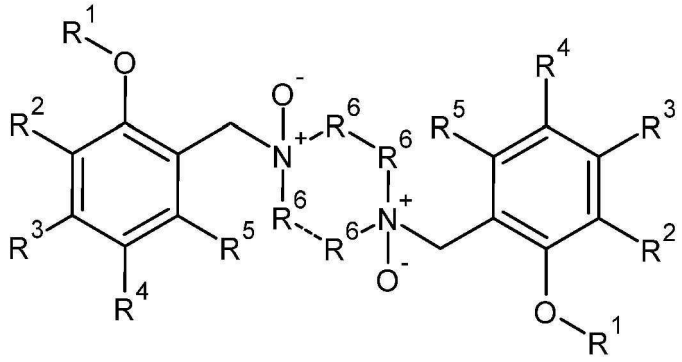
어, 30%)이 우수한 산화제인 것으로 입증되었다. 용해도를 증가시키기 위해, 특히 이량체 아민-N-옥사이드의 경우, 소량의 유기 용매가 첨가될 수 있으며, 이 목적을 위해 본 발명에 따르면 메틸 포르메이트가 바람직하다.

[0057] 제2 양태에서, 본 발명은 또한 제1 양태에 따른 방법에 의해 제조된 화학식 I 또는 II에 따른 아민-N-옥사이드 화합물을 제공한다:

[0058] [화학식 I]

[0059] 

[0060] [화학식 II]

[0061] 

[0062] (여기서, R^1 내지 R^6은 각각 위에서 정의된 바와 같음).

[0063] 이러한 화학식 I에 따른 아민-N-옥사이드 단량체 또는 화학식 II에 따른 상응하는 이량체는 쉽게 이용 가능한 리그닌 분해 생성물로부터 비교적 간단하고 환경 친화적인 방식으로 생산될 수 있을 뿐만 아니라, 계면활성제로서도 매우 적합하다. N-산화물 기(들)의 높은 친수성과 방향족(들)의 소수성으로 인해 라디칼 R^1 내지 R^5에 있는 한 자리 수의 탄소 원자라도 화합물에 요구되는 양친매성을 부여하는 데 충분하다.

[0064] 그러나, 바람직하게는 라디칼 R^1 내지 R^5의 탄소 원자 수는 적어도 9개의 탄소 원자이다. 이는 2개 이상의 아민-N-옥사이드 모이어티 $-CH_2-N^+(O^-)R^6R^6$이 방향족에 결합된 경우, 소수성과 관련하여 특히 바람직하다. 그러나 리그닌 해중합의 주요 생성물에는 초반에 언급한 구아이아콜 및 시링올의 유도체뿐만 아니라 카테콜의 유도체, 특히 저급 알킬 및/또는 저급 알콕시로 1 또는 2회 치환된 유도체도 포함된다는 사실은 각각의 유리 페놀성 OH 기가 쉽게 이용 가능하고 생분해 가능한 지방 알킬 라디칼로만 에테르화하면 되므로 탄소 원자가 적어도 9개인 아민-N-옥사이드 화합물의 합성을 단순화한다.

[0065] 한편으로, 지방 알코올은 자연에서 포화 및 불포화 형태, 즉 하나 이상의 C=C 이중 결합으로 발생하고, 다른 한편으로는 초반에 언급한 바와 같이 리그닌 분해 생성물이 1개 초과의 방향족 고리를 가질 수 있지만 치환체로서 비방향족 고리(예를 들어, 디옥솔란)도 가질 수 있으며, 본 발명에 따른 R^1 내지 R^5의 정의는 환형 라디칼뿐만 아니라 포화 및 불포화 모두를 포함한다.

[0066] 화학식 I에 따른 아민-N-옥사이드 단량체 이외에, 화학식 II에 따른 이량체도 본 발명의 일부라는 사실은 합성이 Betti/Mannich에 따른 아미노알킬화 반응으로 시작되기 때문이며, 이는 유사한 방식으로 2차 모노- 및 디아민에 대해 진행되며, 이는 본 발명의 제1 양태와 관련하여 더 자세히 설명되었으며 이후 실시예에 의해 입증되

었다.

[0067] 라디칼 R^1 내지 R^5의 탄소 원자 수에 대한 하한 및 상한은 출발 생성물에서 유리 페놀성 OH 기의 에테르화를 위한 지방 알킬 라디칼의 바람직한 사용을 의미하며, 사슬 길이는 문헌에서 하한으로 4 내지 6, 상한으로 22 내지 26으로 지정된다.

[0068] 본 발명에 따르면, 에테르화에 의해 합성 공정 중에 도입된 지방 알킬 라디칼의 경우 최대 길이 18개의 탄소 원자가 바람직하고, 출발 물질의 방향족에 이미 결합된 알킬 또는 알콕시 또는 선택적으로 알킬티오 라디칼의 경우 각각 4개의 탄소 원자가 바람직하며, 특히 에테르 기 R^1-O-의 파라 위치에 있는 라디칼 R^4에 적용된다.

[0069] 일부 탄소 원자가 산소 또는 황으로 대체될 수 있다는 옵션은 또한 주로 리그닌 해중합에 의해 바람직하게 얻어지는 출발 화합물의 치환 패턴을 의미하며, 이는 초반에 언급한 바와 같이 다양한 산소-함유 작용기를 가질 수 있지만, 때로는 이의 황 유사물도 있다. 할로겐이나 질소와 같은 다른 헤테로원자는 이러한 화합물에 거의 존재하지 않는다. 전자는 본 발명의 제1 양태에 따른 합성 방법을 방해하지 않지만, 라디칼 R^1 내지 R^5의 질소 원자는 최종 산화 단계에서 N-산화물로 산화될 가능성이 가장 높으며, 이는 특히 질소 원자가 방향족 고리에 매우 가깝게 위치하지 않는 경우, 본 발명에 따른 화합물의 이 부분의 소수성을 감소시킬 것이다. 따라서, 본 발명의 목적상, 산소 및 황 이외의 헤테로원자를 고려할 필요는 없다.

[0070] 그러나 라디칼 R^2, R^3 및 R^5 중 하나 이상이 아민-N-옥사이드 모이어티 $-CH_2-N^+(O^-)R^6R^6$을 나타낼 수도 있다는 옵션은 구체적으로 합성 공정을 의미하며, 그의 제1 단계에서 방향족 고리는 하나 이상의 위치에서 아미노알킬화될 수도 있으며, 이는 실시예에서 입증된 바와 같이 실제로 수행되었다.

[0071] 따라서, 본 발명의 일부 바람직한 실시형태에서, R^1은 C_6-C_{22} 알킬, 더욱 바람직하게는 C_8-C_{18} 알킬이다.

[0072] 대안적으로 또는 부가적으로, 일부 바람직한 실시형태에서, R^2는 C_1-C_{22} 알킬, C_1-C_{22} 알콕시, 및 $-CH_2-N^+(O^-)R^6R^6$으로부터, 더욱 바람직하게는 C_1-C_{18} 알콕시 및 $-CH_2-N^+(O^-)R^6R^6$으로부터 선택된다. 대안적으로 또는 부가적으로, 일부 바람직한 실시형태에서, R^3 및 R^5는 각각 수소 및 $-CH_2-N^+(O^-)R^6R^6$으로부터 선택되고, R^3 및 R^5 중 하나는 특히 바람직하게는 수소이며, 다른 하나는 $-CH_2-N^+(O^-)R^6R^6$이다. R^2, R^3 및 R^5에 대한 옵션 $-CH_2-N^+(O^-)R^6R^6$은 위에서 언급한 대로 방향족의 다중 아미노알킬화를 나타낸다.

[0073] 대안적으로 또는 부가적으로, 일부 바람직한 실시형태에서, R^4는 수소, C_1-C_4 알킬, 및 C_1-C_4 알콕시로부터, 더욱 바람직하게는 수소 및 C_1-C_4 알킬로부터 선택되며, 가장 바람직하게는 C_1-C_4 알킬이다.

[0074] 특히 바람직한 일부 실시형태에서 - 합성 공정에서 단순한 아미노알킬화 후에 - 하기가 적용된다:

[0075] R^1은 C_8-C_{18} 알킬이고;

[0076] R^2는 C_1-C_{18} 알콕시이고;

[0077] R^3 및 R^5는 각각 수소이고;

[0078] R^4는 C_1-C_4 알킬, 가장 바람직하게는 에틸 또는 프로필이다.

[0079] 2개의 인접한 페놀성 OH 기를 갖는 카테콜의 유도체가 합성 공정에서 출발 물질로 사용된 경우, R^2는 특히 바람직하게는 C_1-C_{18} 알콕시이고; 그러나, 그렇지 않으면, 예를 들어 구아이아콜 또는 시링올의 유도체를 사용하는 경우, R^2는 가장 바람직하게는 메톡시이다. 후자의 경우 시링올을 사용하면 R^5도 메톡시이다.

[0080] 그러나, 특히 바람직한 일부 실시형태에서 - 합성 공정에서 이중 아미노알킬화 후에 - 하기가 적용된다:

[0081] R^1은 C_8-C_{18} 알킬이고;

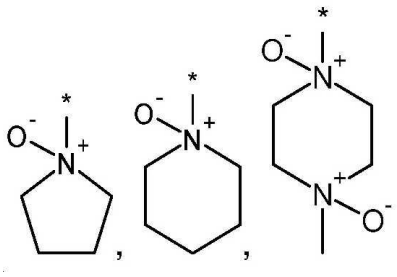
[0082] R^2는 $-CH_2-N^+(O^-)R^6R^6$이고;

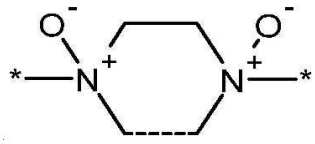
[0083] R^3 및 R^5는 각각 수소이며;

[0084] R^4는 C_1-C_4 알킬, 가장 바람직하게는 에틸 오데르 프로필(ethyl oder propyl)이다.

[0085] 일반적으로 최대 6개의 탄소 및 선택적으로 헤테로원자(O, S 또는 특히 N)를 포함할 수 있는 라디칼 R^6과 관련하여, 본 발명의 제2 양태의 일부 바람직한 실시형태에서 이들은 각각 독립적으로 메틸, 에틸 및 디메틸아미노에틸로부터 선택된다.

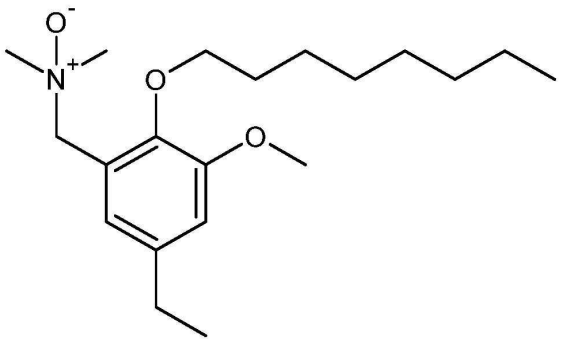
[0086] 대안적으로 또는 부가적으로, 일부 바람직한 실시형태에서, 동일한 질소 원자에 결합된 2개의 라디칼 R^6은 서로 연결되어 질소 원자와 함께 다음 기 중 하나를 형성한다:

[0087]  (여기서, 별표는 방향족 고리에 대한 각각의 연결을 나타낸다).

[0088] 특히 바람직한 일부 실시형태에서, 모든 라디칼 R^6은 메틸이고, 모이어티 $-N^+(O^-)(CH_3)_2$의 하나 또는 둘 다의 메틸 기(들)은 화학식 I의 또 다른 분자의 이러한 모이어티의 하나 또는 둘 다의 메틸 기(들)에 결합되며, 따라서 구조  를 갖는 브릿지를 형성하고, 여기서 점선은 2개의 메틸 기들 사이의 선택적 결합을 나타내고, 별표는 2개의 방향족 고리에 대한 브릿지의 연결을 지칭하여, 화학식 II에 따른 아민-N-옥사이드 화합물의 이량체를 형성한다.

[0089] 특히, 본 발명의 제2 양태에 따른 아민-N-옥사이드 화합물은 하기 화합물로부터 선택된다:

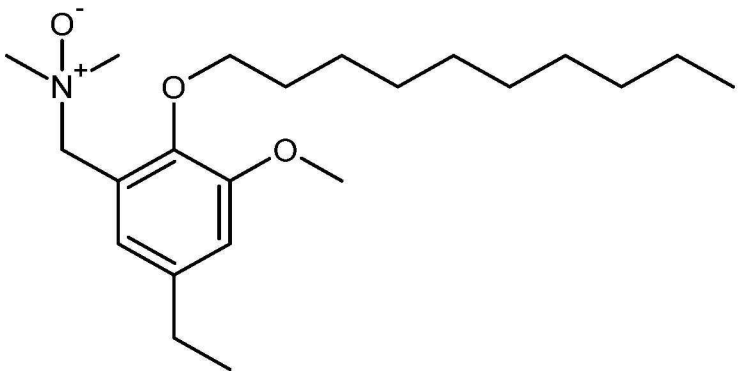
[0090] N,N-디메틸-1-(5-에틸-3-메톡시-2-옥틸옥시페닐)메탄아민-N-옥사이드(1)



(1)

[0091] ;

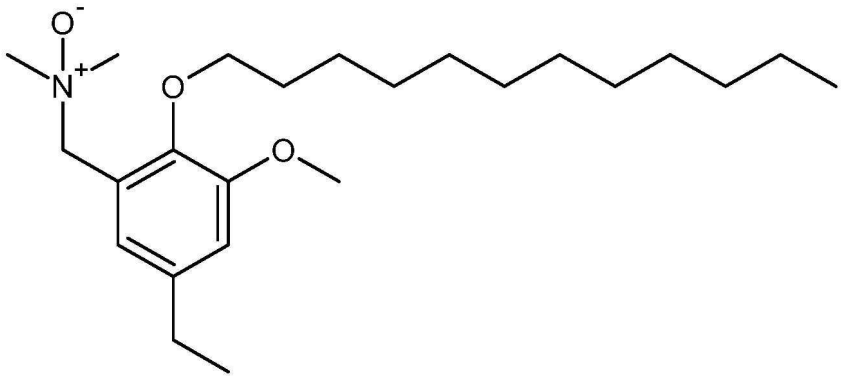
[0092] N,N-디메틸-1-(2-데실옥시-5-에틸-3-메톡시페닐)메탄아민-N-옥사이드(2)



(2)

[0093] ;

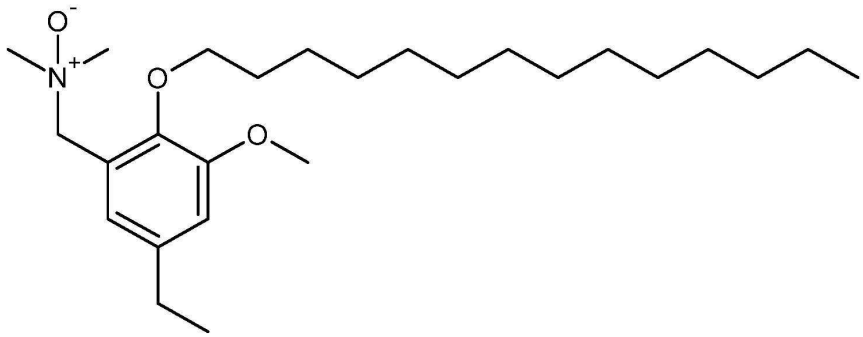
[0094] N,N-디메틸-1-(2-도데실옥시-5-에틸-3-메톡시페닐)메탄아민-N-옥사이드(3)



(3)

[0095] ;

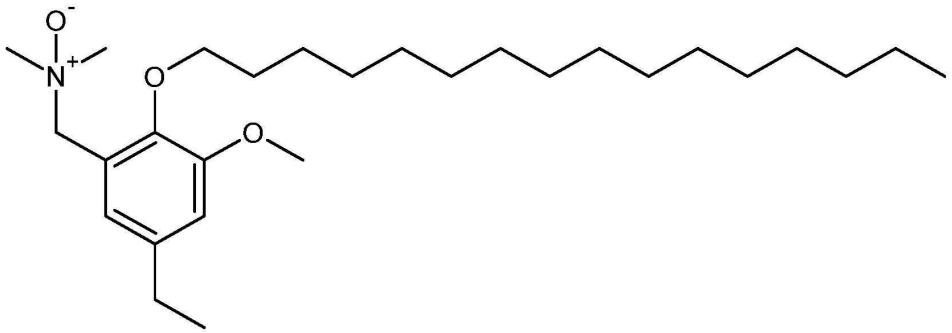
[0096] N,N-디메틸-1-(5-에틸-3-메톡시-2-테트라데실옥시페닐)메탄아민-N-옥사이드(4)



(4)

[0097] ;

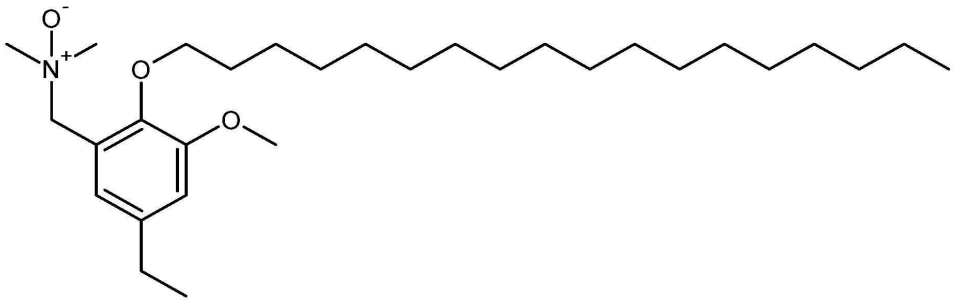
[0098] N,N-디메틸-1-(5-에틸-2-헥사데실옥시-3-메톡시페닐)메탄아민-N-옥사이드(5)



(5)

[0099] ;

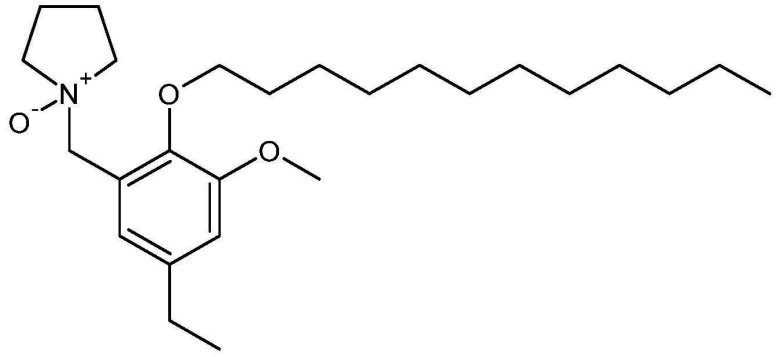
[0100] N,N-디메틸-1-(5-에틸-3-메톡시-2-옥타데실옥시페닐)메탄아민-N-옥사이드(6)



(6)

[0101] ;

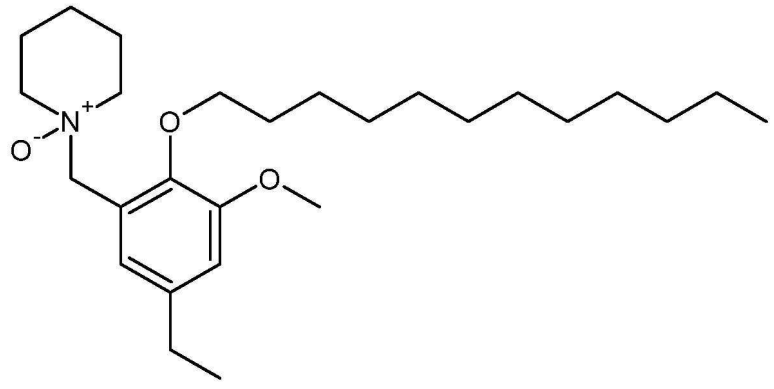
[0102] 1-(2-도데실옥시-5-에틸-3-메톡시벤질)피롤리딘-1-옥사이드(7)



(7)

[0103] ;

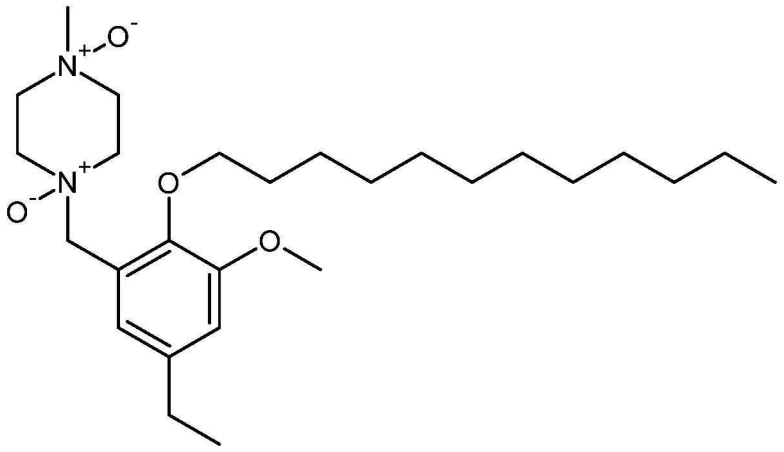
[0104] 1-(2-도데실옥시-5-에틸-3-메톡시벤질)피페리딘-1-옥사이드(8)



(8)

[0105] ;

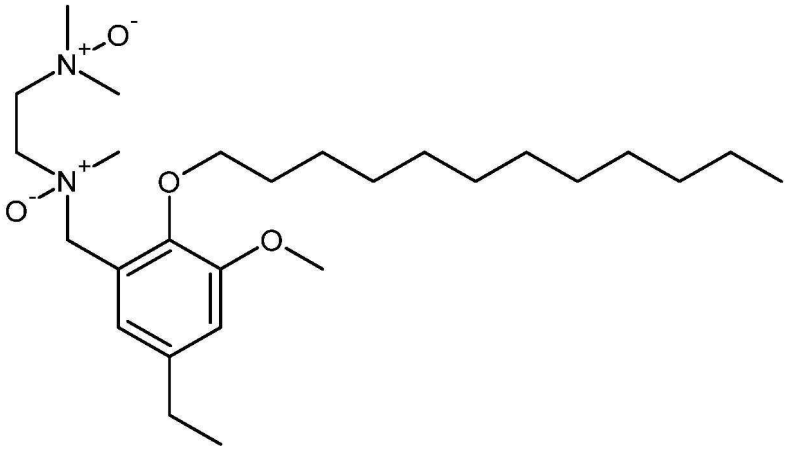
[0106] 1-(2-도데실옥시-5-에틸-3-메톡시벤질)-4-메틸피페라진-1,4-디옥사이드(9)



(9)

[0107] ;

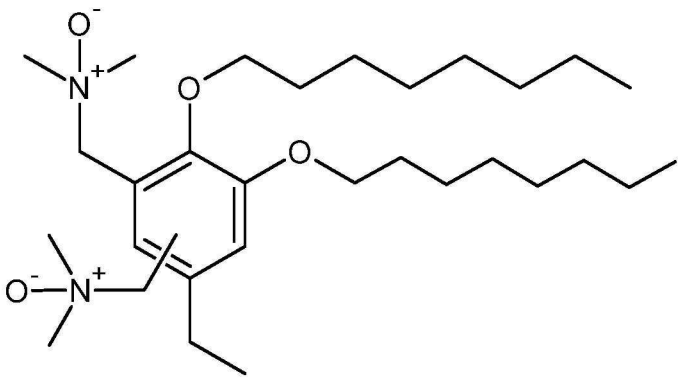
[0108] N,N-디메틸-N'-(2-도데실옥시-5-에틸-3-메톡시벤질)-N'-메틸에탄-1,2-디아민 디-N-산화물(10)



(10)

[0109] ;

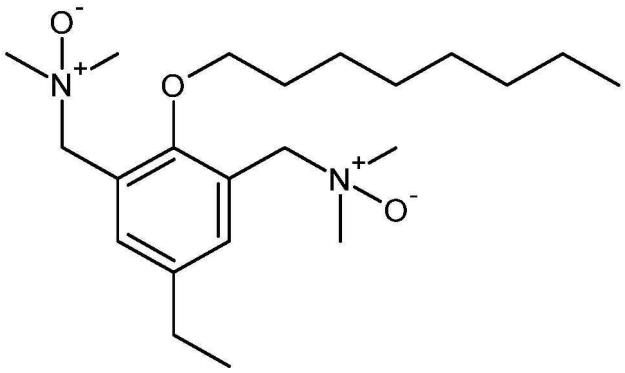
[0110] 1,1'-(2,3-디옥틸옥시-5-에틸-1,4-페닐렌)-비스(N,N-디메틸메탄아민-N-옥사이드) 및 1,1'-(2,3-디옥틸옥시-5-에틸-1,6-페닐렌)-비스(N,N-디메틸메탄아민-N-옥사이드)(11)



(11)

[0111] ;

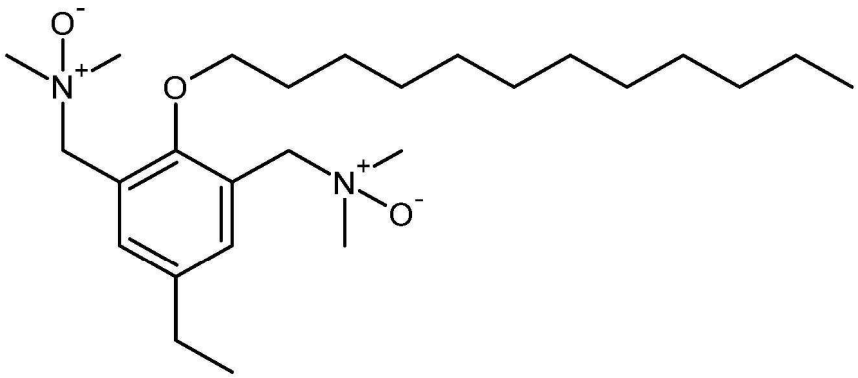
[0112] 1,1'-(5-에틸-2-옥틸옥시-1,3-페닐렌)-비스(N,N-디메틸메탄아민-N-옥사이드)(12)



(12)

[0113] ;

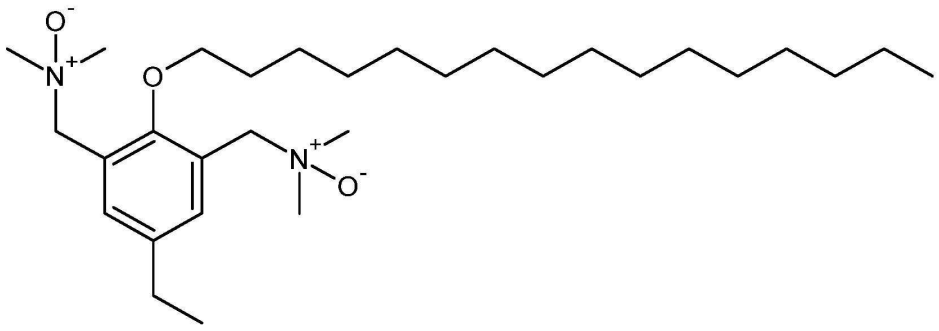
[0114] 1,1'-(2-도데실옥시-5-에틸-1,3-페닐렌)-비스(N,N-디메틸메탄아민-N-옥사이드)(13)



(13)

[0115] ;

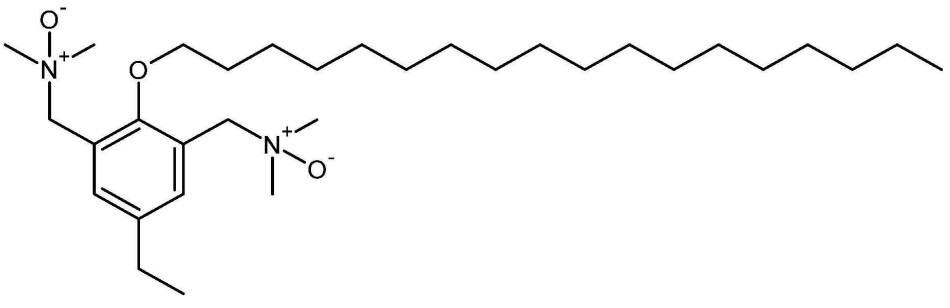
[0116] 1,1'-(5-에틸-2-헥사데실옥시-1,3-페닐렌)-비스(N,N-디메틸메탄아민-N-옥사이드)(14)



(14)

[0117] ;

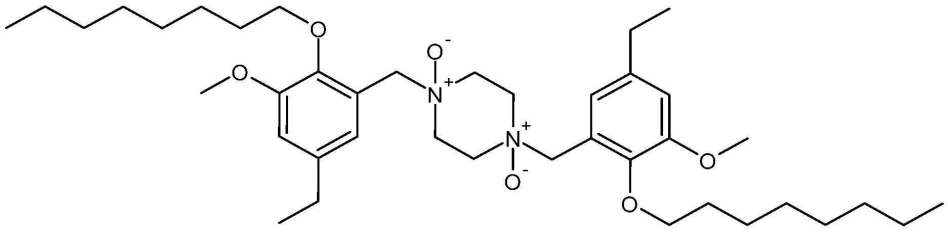
[0118] 1,1'-(5-에틸-2-옥타데실옥시-1,3-페닐렌)-비스(N,N-디메틸메탄아민-N-옥사이드)(15)



(15)

[0119] ;

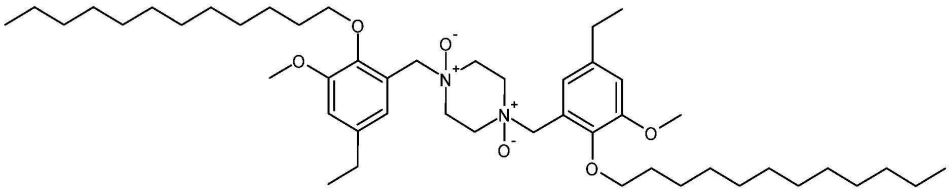
[0120] 1,4-비스(5-에틸-3-메톡시-2-옥틸옥시벤질)피페라진-1,4-디옥사이드(16)



(16)

[0121] ;

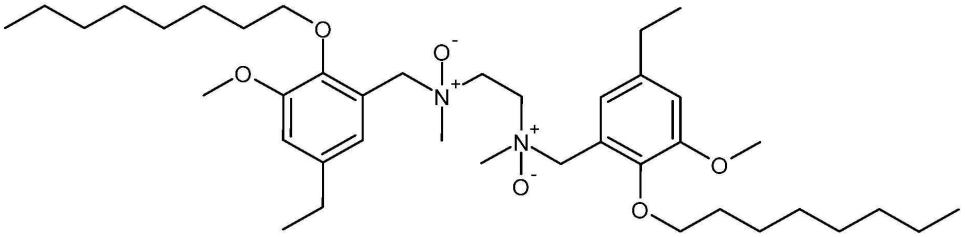
[0122] 1,4-비스(2-도데실옥시-5-에틸-3-메톡시벤질)피페라진-1,4-디옥사이드(17)



(17)

[0123] ;

[0124] N,N'-비스(5-에틸-3-메톡시-2-옥틸옥시벤질)-N,N'-디메틸에탄-1,2-디아민 디-N-산화물(18)



(18)

[0125] .

[0126] 그리고, 제3 양태에서, 본 발명은 화학식 I 또는 II에 따른 신규 아민 N-옥사이드 화합물의 계면활성제로서의 용도에 관한 것으로, 라디칼 R^1 내지 R^5의 총 탄소 원자 수는 적어도 9이어야 한다.

발명의 내용

해결하려는 과제

과제의 해결 수단

발명의 효과

도면의 간단한 설명

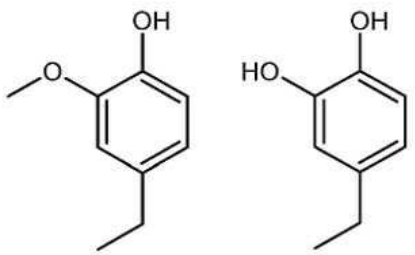
[0127] 유일한 도 1은 그 안에서 관찰되는 미셀의 도식적 표현과 함께 실시예 13의 아민-N-옥사이드 화합물(13) 수용액의 극저온 전자 현미경 이미지를 보여준다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0128] 실시예

[0129] 본 발명은 실시예를 통해 이하에서 더 자세히 설명될 것이지만, 이것이 보호 범위를 제한하는 것으로 해석되어서는 안 된다. 설명을 위해, 본 발명에 따른 방법에서 출발 물질로 선호되는 일반적인 리그닌 해중합 생성물에 대한 두 가지 대표적인 모델 화합물을 사용했다.

[0130] 이를 위해, 하나의 페놀과 하나의 디페놀 유도체, 즉 4-에틸구아이아콜(4-에틸-2-메톡시페놀)과 4-에틸카테콜(1,2-디히드록시-4-에틸벤젠)을 본 발명에 따라 아민-N-옥사이드 화합물과 반응시켰다:

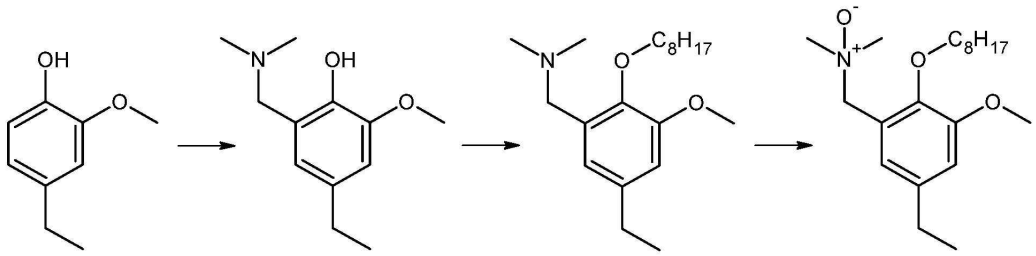


[0131]

[0132] 이들은 먼저 포름알데히드의 존재 하에 다양한 2차 아민과 디아민을 사용하여 1 내지 2회 아미노메틸화하여 해당 베티(Betti) 염기를 얻은 다음, 일련의 지방 알킬 할로겐화물로 1 내지 2회 에테르화하고, 마지막으로 아민-N-옥사이드로 산화했다.

[0133] **실시예 1**

[0134] N,N-디메틸-1-(5-에틸-3-메톡시-2-옥틸옥시페닐)메탄아민-N-옥사이드(1)의 제조



(1)

[0135]

[0136] 단계 1:

[0137] *변형 1.1:*

[0138] 4-에틸구아이아콜(15.20 g, 100 mmol)의 수용액을 얼음 수조에서 디메틸아민(6.76 g, 150 mmol)의 40 중량% 수용액에 15분 이내에 계속 교반하면서 적가하였다. 파라포름알데히드(4.50 g, 150 mmol)를 10분마다 0.5 g씩 첨가하고 얼음 수조에서 3시간 동안 교반한 다음, 실온에서 9시간 동안 교반했다. 그런 다음, 실온에서 회전 증발기에서 휘발성 성분을 제거한 후, 진공 하에 50℃에서 물을 제거하고 잔류물을 진공 데시케이터에서 완전히 건조시켰다. 아미노메틸화된 중간 생성물인, 2-디메틸아미노메틸-4-에틸-6-메톡시페놀은 점성의 황색 오일로 얻어졌다(수율: 20.83 g; 이론치의 99.5%).

[0139] *변형 1.2:*

[0140] 4-에틸구아이아콜(15.20 g, 100 mmol)의 수용액을 얼음 수조에서 디메틸아민(4.56 g, 101 mmol)의 40 중량% 수용액에 15분 이내에 계속 교반하면서 적가하였다. 파라포름알데히드(4.50 g, 150 mmol)를 10분마다 0.5 g씩 첨가하고 얼음 수조에서 3시간 동안 교반한 다음, 실온에서 72시간 동안 교반했다. 그런 다음, 반응 혼합물을 석유 에테르(bp.: 40 내지 60℃ 25 ml로 5회 추출하고, 합한 유기상을 회전 증발기에서 진공 농축한 후, 잔류물을 진공 데시케이터에서 완전히 건조시켰다. 아미노메틸화된 중간체인, 2-디메틸아미노메틸-4-에틸-6-메톡시페놀은 점성의 황색(yellowish) 오일로 얻어졌다(수율: 19.43 g; 이론치의 93.0%).

[0141] 단계 2:

[0142] *변형 2.1:*

[0143] 용매로서 10 ml의 2-메틸테트라하이드로푸란(2-MeTHF) 중의 촉매로서 2-디메틸아미노메틸-4-에틸-6-메톡시페놀(1.05 g, 5 mmol), 1-브로모옥탄(0.95 g, 4.9 mmol) 및 테트라부틸암모늄 브롬화물(TBAB)(0.16 g, 0.5 mmol)을 실온에서 균질한 용액이 얻어질 때까지 격렬하게 교반한 후, 고체 분말 KOH(0.56 g, 10 mmol)를 첨가하고 실온에서 8시간 동안 교반하였다. 그런 다음, 무기 고체를 원심분리하고, 디에틸 에테르 10 ml로 3회 세척하였다. 합한 유기상을 회전 증발기에서 농축하고, 잔류물을 석유 에테르 45 ml에 재용해시키고 물 5 ml로 4회 세척하였다. 그런 다음, 유기상을 회전 증발기에서 농축하고 잔류물을 진공 데시케이터에서 완전히 건조시켰다. 에테르화된 중간체인, N,N-디메틸-1-(5-에틸-3-메톡시-2-옥틸옥시페닐)메탄아민을 점성 황색 오일로 수득하였다(수율: 1.45 g; 이론치의 92.3%).

[0144] *변형 2.2:*

[0145] 10 ml의 2-MeTHF 중의 2-디메틸아미노메틸-4-에틸-6-메톡시페놀(1.05 g, 5 mmol), 1-브로모옥탄(1.06 g, 5.5 mmol) 및 테트라부틸암모늄 브롬화물(TBAB)(0.16 g, 0.5 mmol)을 실온에서 균질한 용액이 얻어질 때까지 격렬하게 교반한 후 고체 분말 KOH(0.56 g, 10 mmol)를 첨가하고 실온에서 8시간 동안 교반하였다. 그런 다음, 25 ml Et_2O 및 5 ml H_2O를 첨가하고, 수성 상을 10 ml Et_2O로 3회 추출하였다. 합한 유기상을 회전 증발기에서 농축하고 잔류물을 실리카 겔 5 g 위에 보관하였다. 잔류물을 필터 컬럼의 플래시 크로마토그래피를 사용하여 정제하여, 에테르화된 중간체 생성물을 얻었고, 여기서 N,N-디메틸-1-(5-에틸-3-메톡시-2-옥틸옥시페닐)-메탄아민을 Et_2O와 함께 용리하고, 에테르를 증발시킨 후 점성 황색 오일로 수득하였다(수율: 1.45 g; 이론치의 92.9%).

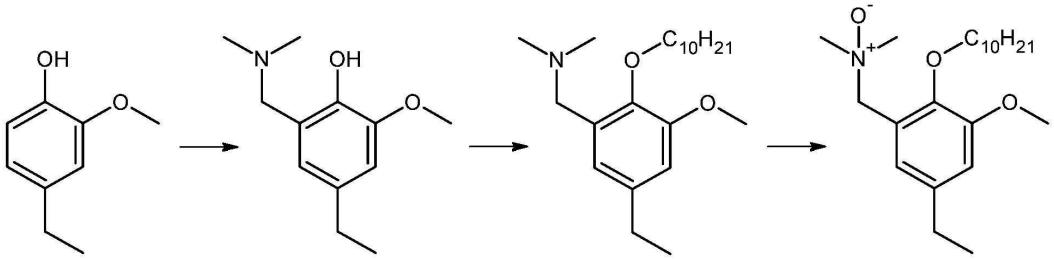
[0146] 단계 3:

[0147] N,N-디메틸-1-(5-에틸-3-메톡시-2-옥틸옥시페닐)메탄아민(0.96 g, 3 mmol) 을 충전하고 30 중량% H_2O_2 수용액(9 mmol) 3 당량을 한번에 첨가하였다. 혼탁한 반응 혼합물을 실온에서 밤새 또는 출발 물질이 완전히 소모되었음을 나타내는 맑고 균질하게 보일때까지 교반하였다. 그런 다음, 촉매량의 활성탄 또는 MnO_2를 첨가하고, 혼합물을 24시간 동안 교반하거나, 5 ml의 에탄올 중의 오븐-건조된 Na_2CO_3(1.06 g, 10 mmol)을 첨가하고, 그 혼합물을 30분 동안 교반하여 과량의 H_2O_2를 분해하였다. 그런 다음, 고체 침전물을 원심분리하고, abs. EtOH로 3회 세척하였다. 합한 유기 상을 0.2 μm 주사기 필터를 통해 여과한 다음 회전 증발기에서 *진공* 농축하고, 헥산과 혼합한 후 다시 농축하여 EtOH를 완전히 제거하였다. 그런 다음 잔류물을 *진공에서* 완전히 건조시켜, 표제 화합물(1)을 투명한 황색 오일로 수득하였다(수율: 0.98 g; 이론치의 97.3%).

[0148] **^{1}H NMR**: δ_H (600 MHz, 클로로포름-*d*) 6.90 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, C3), 6.81 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, C5), 4.54 (s, 2H, C12), 3.94 (t, *J* = 6.9, 6.9 Hz, 2H, C17), 3.86 (s, 3H, C11), 3.18 (s, 6H, C14, C15), 2.61 (q, *J* = 7.6, 7.6, 7.6 Hz, 2H, C7), 1.77 (p, *J* = 7.1, 7.1, 7.1, 7.1 Hz, 2H, C18), 1.41 (p, *J* = 7.1, 7.1, 6.8, 6.8 Hz, 2H, C19), 1.35-1.19 (m, 11H, C8, C20-23), 0.88 (t, *J* = 6.9, 6.9 Hz, 3H, C24). **^{13}C NMR**: (151 MHz, $CDCl_3$) δ_C 152.7 (C6), 146.0 (C1), 140.4 (C4), 124.6 (C3), 123.9 (C2), 114.0 (C5), 74.0 (C17), 70.5 (C12), 57.4 (C14, C15), 55.9 (C11), 32.0 (C18), 30.4 (C19), 29.5 (C20), 29.4 (C21), 28.7 (C7), 26.1 (C22), 22.8 (C23), 15.7 (C8), 14.2 (C24); **HRMS**: $C_{20}H_{36}NO_3$ $[M+H]^+$에 대해 계산된 (ESI$^+$, m/z): 338.26929; 발견치: 338.26292.

[0149] **실시예 2**

[0150] N,N-디메틸-1-(2-데실옥시-5-에틸-3-메톡시페닐)메탄아민-N-옥사이드(2)의 제조



(2)

[0151]

[0152] 단계 1:

[0153] 합성 및 생성물은 실시예 1과 동일하였다.

[0154] 단계 2:

[0155] 1-브로모옥탄 대신에 1-브로모데칸을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1과 유사한 방식으로 반응을 수행하여, N,N-디메틸-1-(2-데실옥시-5-에틸-3-메톡시페닐)-메탄아민을 점성 황색 오일로 수득하였다.

[0156] *변형 2.1:*

[0157] 수율: 1.50 g; 이론치의 87.6%

[0158] *변형 2.2:*

[0159] 수율: 1.63 g; 이론치의 93.2%

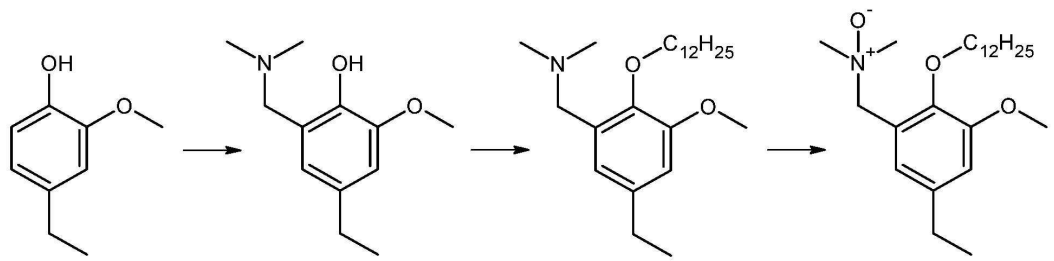
[0160] 단계 3:

[0161] 2 mmol의 N,N-디메틸-1-(2-데실옥시-5-에틸-3-메톡시페닐)메탄아민만 사용한 것을 제외하고는 실시예 1과 유사한 방식으로 반응을 수행하여, 표제 화합물 (2)를 투명한 황색 오일로 수득하였다(수율: 0.70 g; 이론치의 96.1%).

[0162] **^{1}H NMR**: δ_H (600 MHz, 클로로포름-*d*) 6.89 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, C3), 6.79 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, C5), 4.52 (s, 2H, C17), 3.93 (t, *J* = 6.9, 6.9 Hz, 2H, C18), 3.84 (s, 3H, C11), 3.16 (s, 6H, C14, C15), 2.60 (q, *J* = 7.6, 7.6, 7.6 Hz, 2H, C7), 1.76 (p, *J* = 7.1, 7.1, 7.1, 7.1 Hz, 2H, C18), 1.39 (p, *J* = 7.4, 7.4, 6.9, 6.9 Hz, 2H, C19), 1.34-1.17 (m, 16H, C8, C20-C25), 0.86 (t, *J* = 7.0, 7.0 Hz, 3H, C26). **^{13}C NMR**: δ_C (151 MHz, 클로로포름-*d*) 152.6 (C6), 145.9 (C1), 140.3 (C4), 124.5 (C3), 124.0 (C2), 113.9 (C5), 74.0 (C17), 70.5 (C12), 57.5 (C14, C15), 55.8 (C11), 32.0 (C18), 30.4 (C19), 29.7 (C20, C21), 29.5 (C22), 29.4 (C23), 28.7 (C7), 26.1 (C24), 22.8 (C25), 15.6 (C8), 14.2 (C26). **HRMS**: $C_{22}H_{40}NO_3$ $[M+H]^+$에 대해 계산된 (ESI$^+$, m/z): 366.30027; 발견치: 366.30049.

[0163] **실시예 3**

[0164] N,N-디메틸-1-(2-도데실옥시-5-에틸-3-메톡시페닐)-메탄아민-N-옥사이드(3)의 제조



(3)

[0165]

[0166] 단계 1:

[0167] 합성 및 생성물은 실시예 1과 동일하였다.

[0168] 단계 2:

[0169] 1-브로모옥탄 대신에 1-브로모도데칸을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1과 유사한 방식으로 반응을 수행하여, N,N-디메틸-1-(2-도데실옥시-5-에틸-3-메톡시-페닐)-메탄아민을 점성 황색 오일로 수득하였다.

[0170] *변형 2.1:*

[0171] 수율: 1.77 g; 이론치의 96.0%

[0172] *변형 2.2:*

[0173] 수율: 1.67 g; 이론치의 88.4%

[0174] 단계 3:

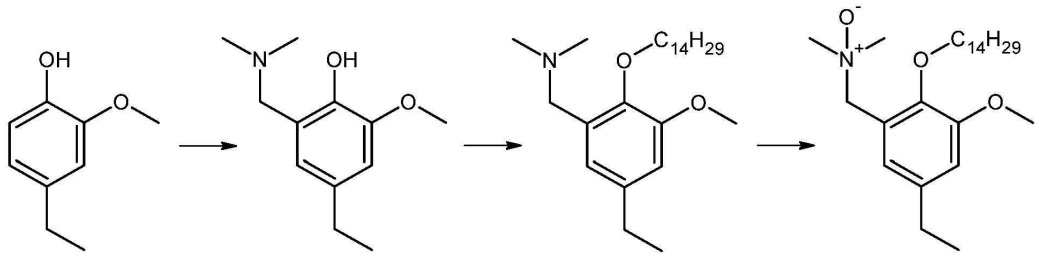
[0175] 2 mmol의 N,N-디메틸-1-(2-도데실옥시-5-에틸-3-메톡시페닐)메탄아민만 사용한 것을 제외하고는 실시예 1과 유사한 방식으로 반응을 수행하여, 표제 화합물 (3)을 투명한 황색 오일로 수득하였다(수율: 0.50 g; 이론치의 95.2%).

^{1}H-NMR: δ_H (600 MHz, $CDCl_3$) 6,80 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H, C3), 6,64 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H, C5), 3,88 (t, *J* = 6,7, 6,7 Hz, 2H, C17), 3,83 (s, 3H, C11), 3,45 (s, 2H, C12), 2,59 (q, *J* = 7,6, 7,6, 7,5 Hz, 2H, C7), 2,25 (s, 6H, C14, C15), 1,80-1,72 (m, 2H, C18), 1,47 (p, *J* = 7,3, 7,3, 7,0, 7,0 Hz, 2H, C19), 1,38-1,24 (m, 17H, C20-C27), 1,22 (t, *J* = 7,6, 7,6 Hz, 3H, C8), 0,88 (t, *J* = 7,0, 7,0 Hz, 3H, C28). **^{13}C-NMR**: δ_C (151 MHz, $CDCl_3$) 152,6 (C6), 145,0 (C1), 139,7 (C4), 132,3 (C2), 121,6 (C3), 110,9 (C5), 73,5 (C17), 57,7 (C12), 55,9 (C11), 45,7 (C14, C15), 32,1 (C18), 30,5(C19), 29,8 (C20, C21), 29,8 (C22, C23), 29,7(C24), 29,5 (C25), 28,9 (C7), 26,3 (C26), 22,8 (C27), 15,8 (C8), 14,2 (C28).
기본분석: Ber.: C, 76,34; H, 11,48; N, 3,71; gef.: C, 76,33; H, 11,64; N, 3,43;
HRMS: $C_{24}H_{44}NO_2$ $[M+H]^+$ 에 대해 계산된 (ESI$^+$, m/z) : 378,33666; 발견치 : 378,33690.

[0176]

[0177] **실시예 4**

[0178] N,N-디메틸-1-(5-에틸-3-메톡시-2-테트라데실옥시페닐)-메탄아민-N-옥사이드(4)의 제조



(4)

[0179]

[0180] 단계 1:

[0181] 합성 및 생성물은 실시예 1과 동일하였다.

[0182] 단계 2:

[0183] 1-브로모옥탄 대신에 1-브로모테트라데칸을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1과 유사한 방식으로 반응을 수행하여, N,N-디메틸-1-(5-에틸-3-메톡시-2-테트라데실옥시-페닐)-메탄아민을 점성 황색 오일로 수득하였다.

[0184] *변형 2.1:*

[0185] 수율: 1.91 g; 이론치의 96.1%

[0186] *변형 2.2:*

[0187] 수율: 1.85 g; 이론치의 91.1%

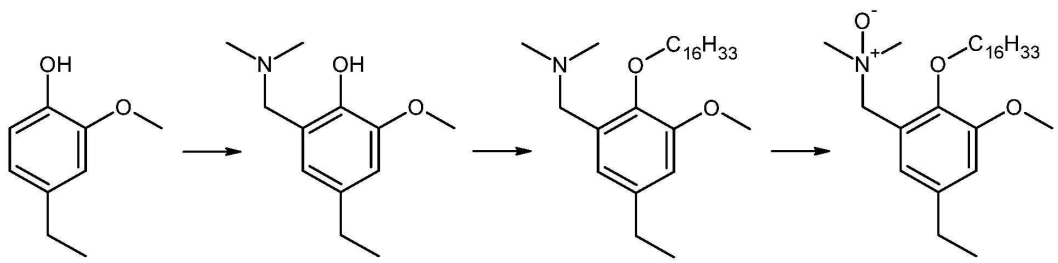
[0188] 단계 3:

[0189] 2 mmol의 N,N-디메틸-1-(5-에틸-3-메톡시-2-테트라데실옥시-페닐)-메탄아민만을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1과 유사한 방식으로 반응을 수행하여, 표제 화합물 (4)를 투명한 황색 오일로 수득하였다(수율: 0.80 g; 이론치의 94.3%).

[0190] ^{1}H NMR: δ_H (600 MHz, 클로로포름-*d*) 6.89 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, C3), 6.80 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, C5), 4.55 (s, 2H, C12), 3.93 (t, *J* = 6.9, 6.9 Hz, 2H, C17), 3.85 (s, 3H, C11), 3.19 (s, 6H, C14, C15), 2.60 (q, *J* = 7.6, 7.6, 7.6 Hz, 2H, C7), 1.76 (p, *J* = 7.1, 7.1, 7.1, 7.1 Hz, 2H, C18), 1.40 (p, *J* = 7.3, 7.3, 6.9, 6.9 Hz, 2H, C19), 1.34-1.19 (m, 23H, C18, C20-C29), 0.86 (t, *J* = 7.0, 7.0 Hz, 3H, C30). ^{13}C-NMR: δ_C (151 MHz, 클로로포름-*d*) 152.6 (C6), 145.9 (C1), 140.4 (C4), 124.6 (C3), 123.7 (C2), 114.0 (C5), 74.0 (C17), 70.2 (C12), 57.2 (C14, C15), 55.9 (C11), 32.0 (C18), 30.4 (C19), 29.8 (C20, C21), 29.8 (C22, C23), 29.8 (C24), 29.7 (C25), 29.5 (C26), 29.5 (C27), 28.7 (C7), 26.1 (C28), 22.8 (C29), 15.7 (C8), 14.2 (C30); HRMS: $C_{26}H_{48}NO_3$ $[M+H]^+$에 대해 계산된 (ESI$^+$, m/z): 422.36287; 발견치: 422.36323.

[0191] **실시예 5**

[0192] N,N-디메틸-1-(5-에틸-2-헥사데실옥시-3-메톡시페닐)-메탄아민-N-옥사이드(5)의 제조



(5)

[0193]

[0194] 단계 1:

[0195] 합성 및 생성물은 실시예 1과 동일하였다.

[0196] 단계 2:

[0197] 1-브로모옥탄 대신에 1-브로모헥사데칸을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1과 유사한 방식으로 반응을 수행하여, N,N-디메틸-1-(5-에틸-2-헥사데실옥시-3-메톡시-페닐)-메탄아민을 점성 황색 오일로 수득하였다.

[0198] *변형 2.1:*

[0199] 수율: 2.00 g; 이론치의 94.0%

[0200] *변형 2.2:*

[0201] 수율: 2.11 g; 이론치의 97.4%

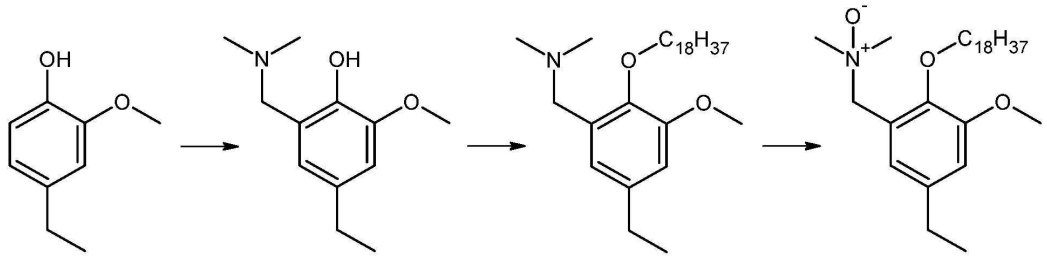
[0202] 단계 3:

[0203] 2 mmol의 N,N-디메틸-1-(5-에틸-2-헥사데실옥시-3-메톡시-페닐)-메탄아민만 사용한 것을 제외하고는 실시예 1과 유사한 방식으로 반응을 수행하여, 표제 화합물 (5)를 투명한 황색 오일로 수득하였다(수율: 0.87 g; 이론치의 97.0%).

[0204] ^{1}H NMR: δ_H (600 MHz, 클로로포름-*d*) 6.90 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H, C3), 6.81 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H, C5), 4.53 (s, 2H, C11), 3.94 (t, *J* = 6.9, 6.9 Hz, 2H, C17), 3.86 (s, 3H, C11), 3.18 (s, 6H, C14, C15), 2.62 (q, *J* = 7.6, 7.6, 7.6 Hz, 2H, C7), 1.77 (p, *J* = 7.1, 7.1, 7.1, 7.1 Hz, 2H, C18), 1.41 (p, *J* = 7.3, 7.3, 6.9, 6.9 Hz, 2H, , C19), 1.36-1.20 (m, 29H, C8, C20-C31), 0.87 (t, *J* = 6.9, 6.9 Hz, 3H, C32). ^{13}C NMR: δ_C (151 MHz, 클로로포름-*d*) 152.7 (C6), 146.0 (C1), 140.4 (C4), 124.5 (C3), 123.9 (C2), 114.0 (C5), 74.0 (C17), 70.5 (C12), 57.5 (C14, C15), 55.9 (C11), 32.1 (C18), 30.4 (C19), 29.8 (C20), 29.8 (C21, C22), 29.8 (C23, C24), 29.8 (C25), 29.7 (C26), 29.6 (C27), 29.5 (C28), 28.7 (C29) (C7), 26.1 (C30), 22.8 (C31), 15.7 (C8), 14.3 (C32). HRMS: $C_{28}H_{52}NO_3$ $[M+H]^+$에 대해 계산된 (ESI$^+$, m/z): 450.39417; 발견치: 450.39428.

[0205] **실시예 6**

[0206] N,N-디메틸-1-(5-에틸-3-메톡시-2-옥타데실옥시페닐)-메탄아민-N-옥사이드(6)의 제조



(5)

[0207]

[0208] 단계 1:

[0209] 합성 및 생성물은 실시예 1과 동일하였다.

[0210] 단계 2:

[0211] 1-브로모옥탄 대신에 1-브로모옥타데칸을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1과 유사한 방식으로 반응을 수행하여, N,N-디메틸-1-(5-에틸-2-옥타데실옥시-3-메톡시-페닐)-메탄아민을 점성 황색 오일(변형 2.1; 수율: 2.06 g; 이론치의 91.0%)로 또는 백색의 왁스질 고체(변형 2.2; 수율: 2.00 g; 이론치의 86.3%)로 수득하였다.

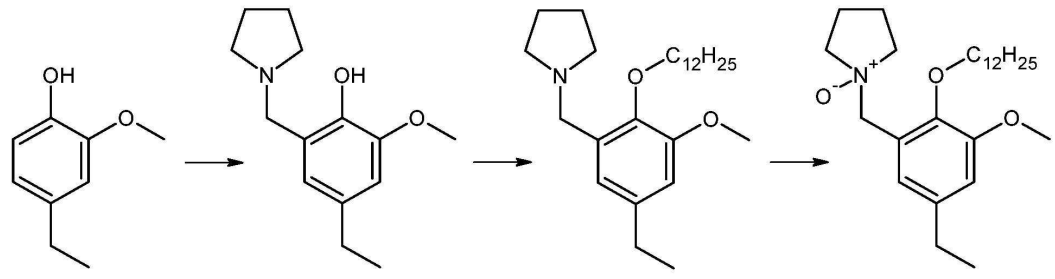
[0212] 단계 3:

[0213] 2 mmol의 N,N-디메틸-1-(5-에틸-2-옥타데실옥시-3-메톡시-페닐)-메탄아민만 사용하고 용해도 향상을 위해 0.5 ml MeOH를 첨가한 것을 제외하고는 실시예 1과 유사한 방식으로 반응을 수행하여, 표제 화합물 (6)을 백색의 왁스질 고체로 수득하였다(수율: 0.916 g; 이론치의 95.9%).

[0214] ^{1}H NMR: δ_H (600 MHz, 클로로포름-*d*) 6.91 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, C3), 6.82 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, C5), 4.56 (s, 2H, C12), 3.95 (t, *J* = 6.9, 6.9 Hz, 2H, C17), 3.86 (s, 3H, C11), 3.19 (s, 6H, C14, C15), 2.62 (q, *J* = 7.6, 7.6, 7.6 Hz, 2H, C7), 1.77 (p, *J* = 7.1, 7.1, 7.1, 7.1 Hz, 2H, C18), 1.41 (p, *J* = 7.2, 7.2, 6.9, 6.9 Hz, 2H, C19), 1.36-1.19 (m, 30H, C8, C20-C33), 0.87 (t, *J* = 7.0, 7.0 Hz, 3H, C34). ^{13}C NMR: δ_C (151 MHz, 클로로포름-*d*) 152.7 (C6), 146.0 (C1), 140.4 (C4), 124.5 (C3), 123.7 (C2), 114.0 (C5), 74.0 (C17), 70.3 (C12), 57.3 (C14, C15), 55.9 (C11), 32.1 (C18), 30.4 (C19), 29.8 (C20, C21, C22, C23), 29.8 (C24, C25, C26, C27), 29.8 (C28), 29.7 (C29), 29.6 (C30), 29.5 (C31), 28.7 (C7), 26.1 (C32), 22.8 (C33), 15.7 (C8), 14.3 (C34); HRMS: $C_{30}H_{56}NO_3$ $[M+H]^+$에 대해 계산된 (ESI^+, m/z): 478.42547; 발견치: 478.42540.

[0215] **실시예 7**

[0216] 1-(2-도데실옥시-5-에틸-3-메톡시벤질)피롤리딘-1-옥사이드(7)의 제조



(7)

[0217]

[0218] 단계 1:

[0219] 4-에틸구아이아콜(4.56 g, 30 mmol)의 수용액을 얼음 수조에서 피롤리딘(2.21 g, 31 mmol)의 수용액에 15분 이내에 계속 교반하면서 적가하였다. 파라포름알데히드(1.35 g, 45 mmol)를 10분마다 0.5 g씩 첨가하고 얼음 수조에서 3시간 동안 교반한 다음, 실온에서 72시간 동안 교반했다. 그런 다음, 반응 혼합물을 석유 에테르 25 ml로 5회 추출하고, 합한 유기상을 회전 증발기에서 *진공* 농축한 후, 잔류물을 진공 데시케이터에서 완전히 건조시켰다. 아미노메틸화된 중간체인, 4-에틸-6-메톡시-2-(피롤리디노-메틸)-페놀을 점성의 황색 오일로 수득하였다(수율: 6.50 g; 이론치의 92.1%).

[0220] 단계 2:

[0221] 1-브로모옥탄 대신에 1-브로모도데칸을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1, 변형 2.1과 유사한 방식으로 반응을 수행하여, 1-(2-도데실옥시-5-에틸-3-메톡시벤질)피롤리딘을 점성의 황색 오일로 수득하였다(수율: 1.93 g; 이론치의 97.6%).

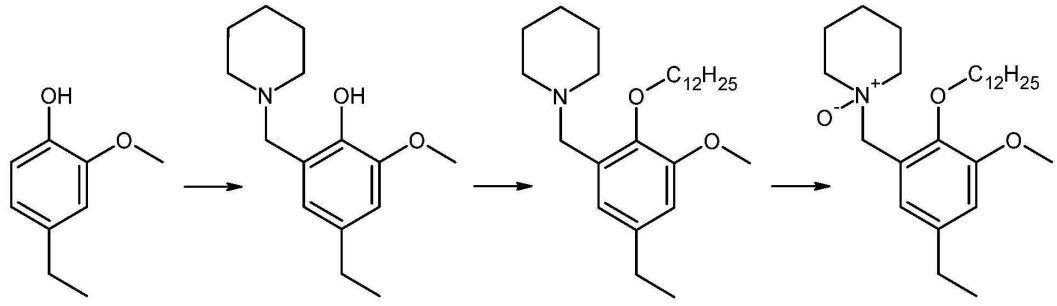
[0222] 단계 3:

[0223] 2 mmol의 1-(2-도데실옥시-5-에틸-3-메톡시벤질)피롤리딘만 사용한 것을 제외하고는 실시예 1과 유사한 방식으로 반응을 수행하여, 표제 화합물 (7)을 투명한 황색 오일로 수득하였다(수율: 0.80 g; 이론치의 95.5%).

[0224] ^{1}H NMR: δ_H (300 MHz, 클로로포름-*d*) 6.94 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, 2), 6.76 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, 4), 4.64 (s, 2H, 12), 3.91 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H, 19), 3.83 (s, 3H, 9), 3.50-3.21 (m, 4H, 14', 17'), 2.58 (q, *J* = 7.6 Hz, 2H, 10), 2.49-2.34 (m, 2H, 20), 1.87-1.69 (m, 4H, 15'', 16''), 1.37-1.15 (m, 21H, 11, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29), 0.85 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H, 30). ^{13}C NMR: δ_C (75 MHz, 클로로포름-*d*) ^{13}C- NMR: δ_C (75 MHz, 클로로포름-*d*) 152.5 (5), 145.7 (6), 140.2 (3), 125.1 (2), 124.3 (1), 113.4 (4), 73.9 (19), 65.5 (14, 17), 65.5, (12), 55.8 (9), 32.0 (20), 30.3 (21), 29.7 (22, 23), 29.7 (24, 25), 29.7 (26), 29.5 (27), 29.4 (28), 28.6 (10), 26.1, 22.8, (15, 16), 21.3 (29), 15.6 (11), 14.2 (30); HRMS: $C_{26}H_{46}NO_3$ [M+H]$^+$에 대해 계산된 (ESI$^+$, m/z): 420.34777; 발견치: 420.347257.

[0225] **실시예 8**

[0226] 1-(2-도데실옥시-5-에틸-3-메톡시벤질)피페리딘-1-옥사이드(8)의 제조



(8)

[0227]

[0228] 단계 1:

[0229] 피롤리딘 대신에 피페리딘(2.64 g, 31 mmol)을 사용한 것을 제외하고는 실시예 7과 유사한 방식으로 반응을 수행하여, 4-에틸-6-메톡시-2-(피페리디노메틸)페놀을 황색 오일로 수득하였다(수율: 7.06 g; 이론치의 94.4%).

[0230] 단계 2:

[0231] 1-브로모옥탄 대신에 10 mmol의 4-에틸-6-메톡시-2-(피페리디노메틸)페놀 및 1-브로모도데칸을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1, 변형 2.1과 유사한 방식으로 반응을 수행하여, 1-(2-도데실옥시-5-에틸-3-메톡시벤질)피페리딘을 황색 오일로 수득하였다(수율: 3.93 g; 이론치의 94.1%).

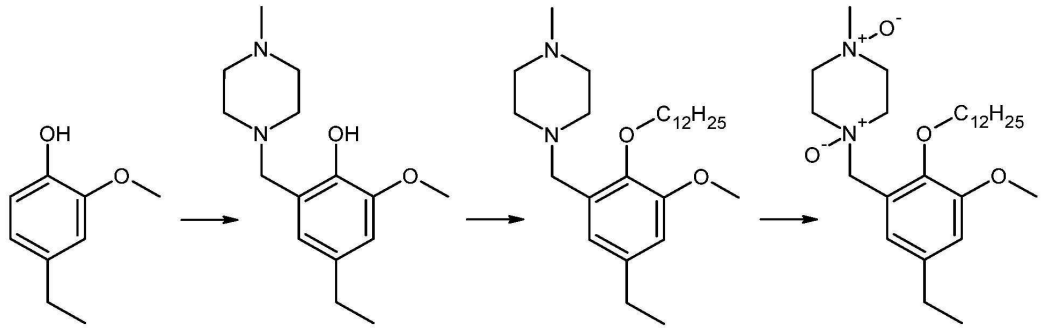
[0232] 단계 3:

[0233] 5 mmol의 1-(2-도데실옥시-5-에틸-3-메톡시벤질)피페리딘을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1과 유사한 방식으로 반응을 수행하여, 표제 화합물 (8)을 투명한 황색 오일로 수득하였다(수율: 2.10 g; 이론치의 96.8%).

[0234] ^{1}H NMR: δ_H (300 MHz, 클로로포름-*d*) 6.99 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 6.79 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 4.50 (s, 2H), 3.92 (t, *J* =1 6.9 Hz, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.29 (d, *J* = 11.8 Hz, 2H), 3.04 (td, *J* = 12.2, 3.1 Hz, 2H), 2.61 (q, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.47-2.26 (m, 2H), 1.85-1.02 (m, 28H), 0.87 (t, *J* = 7.0, 6.2 Hz, 3H). ^{13}C NMR: δ_C (75 MHz, 클로로포름-*d*) 152.4, 146.0, 140.1, 125.3, 123.5, 113.5, 74.0, 70.6, 63.7, 55.8, 32.0, 30.4, 29.8, 29.8, 29.8, 29.6, 29.5, 28.7, 26.2, 22.8, 22.0, 20.6, 15.6, 14.2. HRMS: $C_{27}H_{48}NO_3$ $[M+H]^+$에 대해 계산된 (ESI$^+$, m/z): 434.36342; 발견치: 434.362833.

[0235] **실시예 9**

[0236] 1-(2-도데실옥시-5-에틸-3-메톡시벤질)-4-메틸피페라진-1,4-디옥사이드(9)의 제조



(9)

[0237]

[0238] 단계 1:

[0239] 4-에틸구아이아콜(3.04 g, 20 mmol) 수용액을 얼음 수조에서 1-메틸피페라진(2.64 g, 30 mmol) 수용액(5 ml)에 15분 이내에 계속 교반하면서 적가하였다. 파라포름알데히드의 37 중량% 수용액(0.90 g, 30 mmol)을 10분마다 0.1 g씩 첨가하고 얼음 수조에서 3시간 동안 교반한 다음 실온에서 9시간 동안 교반했다. 그런 다음, 침전된 고체를 원심분리하여 45 ml의 Et_2O에 재용해시켰다. 용액을 물 5 ml로 5회 세척한 다음, 회전 증발기에서 *진공* 농축하여, 아미노메틸화된 중간체인, 4-에틸-6-메톡시-2-(4-메틸피페라지노메틸)-페놀을 백색 분말로 수득하였다(수율: 1.65 g; 이론치의 31.1%).

[0240] 단계 2:

[0241] 1-브로모옥탄 대신에 1-브로모도데칸을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1, 변형 2.2와 유사한 방식으로 반응을 수행하여, 1-(2-도데실옥시-5-에틸-3-메톡시벤질)-4-메틸피페라진을 회백색 분말로 수득하였다(수율: 0.28 g; 이론치의 12.9%).

[0242] 단계 3:

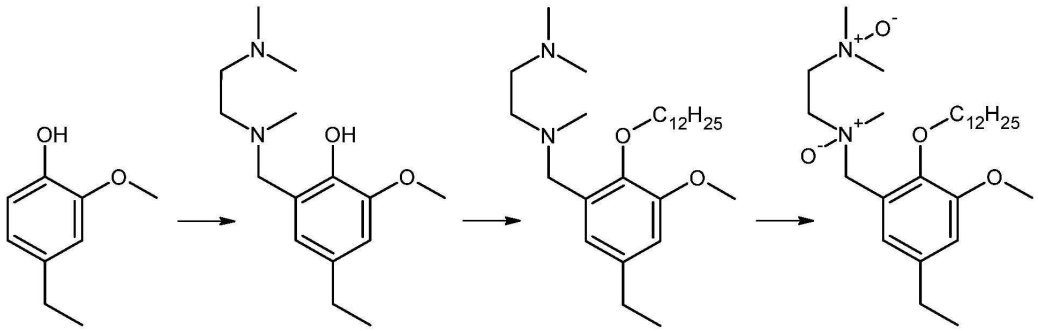
[0243] 0.125 mmol의 1-(2-도데실옥시-5-에틸-3-메톡시벤질)-4-메틸피페라진을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1과 유사한 방식으로 반응을 수행하여, 표제 화합물 (9)를 회백색 분말로 수득하였다(수율: 0.058 g; 이론치의 99.9%).

^{1}H NMR: δ_H (300 MHz, $CDCl_3$) 6.97 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 4.46 (s, 2H), 4.39-4.18 (m, 4H), 3.95 (t, J = 7.0, 7.0 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.25 (s, 3H), 3.01 (dd, J = 15.4, 9.6 Hz, 4H), 2.60 (q, J = 7.6, 7.6, 7.6 Hz, 2H), 1.81-1.68 (m, 2H), 1.45-1.13 (m, 22H), 0.85 (d, J = 6.8 Hz, 3H). ^{13}C NMR: δ_C (75 MHz, $CDCl_3$) 152.2, 145.8, 140.3, 125.4, 121.6, 114.4, 74.0, 69.3, 60.0, 59.1, 57.8, 55.8, 32.0, 29.9, 29.8, 29.8, 29.7, 29.5, 29.4, 28.6, 25.8, 22.8, 15.5, 14.2. HRMS: $C_{27}H_{48}N_2O_4$ $[M+H]^+$ 에 대해 계산된 (ESI^+, m/z): 465.368684 발견치: 465.367767.

[0244]

[0245] 실시예 10

[0246] N,N-디메틸-N'-(2-도데실옥시-5-에틸-3-메톡시벤질)-N'-메틸-에탄-1,2-디아민 디-N-산화물(10)의 제조



(10)

[0247]

[0248] 단계 1:

[0249] 피롤리딘 대신에 N,N,N'-트리메틸-에탄-1,2-디아민(3.07 g, 30 mmol)을 사용하는 것을 제외하고는 실시예 7과 유사한 방식으로 반응을 수행하여, 2-(2-(디메틸아미노에틸)아미노메틸-4-에틸-6-메톡시페놀을 회백색 분말로 수득하였다(수율: 4.59 g; 이론치의 86.3%).

[0250] 단계 2:

[0251] 1-브로모옥탄 대신에 1-브로모도데칸을 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1, 변형 2.2와 유사한 방식으로 반응을 수행하여, N,N-디메틸-N'-(2-도데실옥시-5-에틸-3-메톡시벤질)-N'-메틸에탄-1,2-디아민을 회백색 분말로 수득하였다(수율: 1.17 g; 이론치의 53.8%).

[0252] 단계 3:

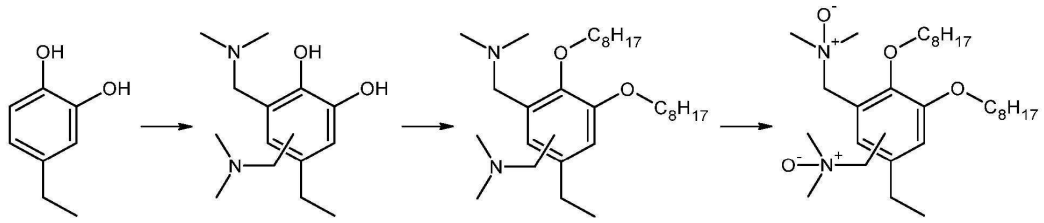
[0253] 1 mmol의 N,N-디메틸-N'-(2-도데실옥시-5-에틸-3-메톡시벤질)-N'-메틸에탄-1,2-디아민을 사용하는 것을 제외하고는 실시예 1과 유사한 방식으로 반응을 수행하여, 표제 화합물 (10)을 회백색 분말로 수득하였다(수율: 0.97 g; 이론치의 69.0%).

^{1}H NMR: δ_H (300 MHz, $CDCl_3$) 6.95 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 4.49 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 4.36 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 4.07-3.92 (m, 2H), 3.91-3.79 (m, 3+3H), 3.67 (q, J = 7.0, 7.0, 7.0 Hz, 1H), 3.33-3.17 (m, 6H), 3.04 (s, 3H), 2.70-2.56 (m, 2H), 1.75 (dd, J = 10.8, 4.7 Hz, 2H), 1.45-1.35 (m, 2H), 1.35-1.17 (m, 28H), 0.85 (t, J = 6.9 Hz, 3H). ^{13}C NMR: δ_C (75 MHz, $CDCl_3$) 152.6, 146.0, 140.4, 124.2, 114.1, 74.0, 64.6, 55.9, 32.0, 30.4, 29.8, 29.7, 29.6, 29.5, 28.7, 26.1, 22.8, 15.7, 14.2.

[0254]

[0255] **실시예 11**

[0256] 1,1'-(2,3-디옥틸옥시-5-에틸-1,4-페닐렌)-비스(N,N-디메틸-메탄아민-N-옥사이드) 및 1,1'-(2,3-디옥틸옥시-5-에틸-1,6-페닐렌)-비스(N,N-디메틸-메탄아민-N-옥사이드)(11)의 제조



(11)

[0257]

[0258] 단계 1:

[0259] 4-에틸카테콜(1.0 g, 7.24 mmol)의 수용액을 얼음 수조에서 아르곤 분위기 하에 디메틸아민(0.98 g, 21.7 mmol)의 40 중량% 수용액에 15분 이내에 일정하게 교반하면서 적가하였다. 파라포름알데히드(0.65 g, 21.7 mmol)의 37 중량% 수용액 10 ml를 10분마다 5씩 첨가하고, 얼음 수조에서 2시간 동안 교반한 다음, 실온에서 58시간 동안 교반하였다. 그런 다음, 반응 혼합물을 Et_2O 10 ml로 5회 추출하고, 합한 유기상을 물 5 ml로 5회 세척한 후 회전 증발기에서 *진공* 농축한 후, 그 후 잔류물을 진공 데시케이터에서 완전히 건조시켜, 2회 아미노메틸화된 중간체의 혼합물인, 3,4- 및 3,6-비스(디메틸아미노메틸)-5-에틸카테콜을 회백색 분말로서 수득하였다(수율: 1.20 g; 이론치의 65.5%).

[0260] 단계 2:

[0261] 아르곤 분위기 하에 12시간 동안 수행하고 플래시 크로마토그래피를 석유 에테르/에틸 아세테이트 구배를 사용하여 수행한 것을 제외하고는 실시예 1, 변형 2.2와 유사한 방식으로 반응을 수행하여, 1,1'-(2,3-디옥틸옥시-5-에틸-1,4-페닐렌)-비스(N,N-디메틸-메탄아민) 및 1,1'-(2,3-디옥틸옥시-5-에틸-1,6-페닐렌)-비스(N,N-디메틸메탄아민)의 혼합물을 황색 오일로 수득하였다(수율: 0.15 g; 이론치의 12.3%).

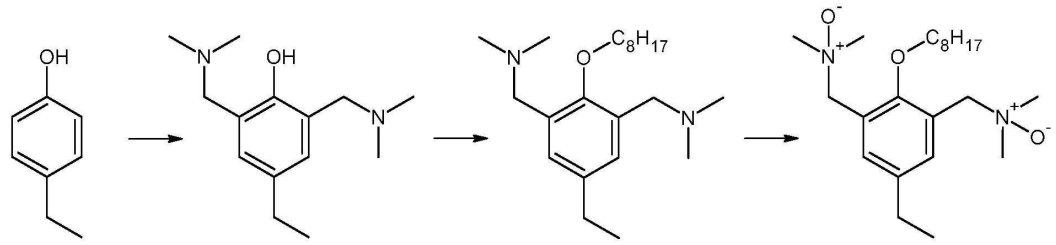
[0262] ^{1}H NMR: δ_H (300 MHz, 클로로포름-*d*) δ 6.91 (s, 1H), 3.92 (dt, *J* = 8.2, 6.7 Hz, 4H), 3.40 (d, *J* = 7.1 Hz, 4H), 2.71 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.24 (d, *J* = 6.6 Hz, 12H), 1.75 (dt, *J* = 8.3, 6.3 Hz, 4H), 1.53-1.39 (m, 4H), 1.36-1.25 (m, 18H), 1.19 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H), 0.94-0.83 (m, 6H). ^{13}C NMR: δ_C (75 MHz, 클로로포름-*d*) 151.5, 148.9, 139.9, 131.4, 129.7, 125.3, 73.4 (d, *J* = 2.2 Hz), 58.2, 54.2, 45.7, 32.0, 30.7 (d, *J* = 2.0 Hz), 29.7, 29.5, 26.4 (d, *J* = 1.5 Hz), 25.3, 22.8, 15.7, 14.3. **원소 분석:** 예상치: C, 75.57; H, 11.84; N, 5.88; 발견치: C, 75.34; H, 11.85; N, 5.56; **HRMS:** $C_{30}H_{57}N_2O_2$ $[M+H]^+$에 대해 계산된 (ESI$^+$, m/z): 477.4420; 발견치: 477.441284.

[0263] 단계 3:

[0264] 0.25 mmol의 아민 혼합물을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1과 유사한 방식으로 반응을 수행하였지만; 부반응의 결과로서, 표제 화합물 (11)을 여러 부산물들의 혼합물로 수득하였다. 이러한 산화 반응의 최적화는 현재 본 발명자들의 연구 주제이다.

[0265] **실시예 12**

[0266] 1,1'-(5-에틸-2-옥틸옥시-1,3-페닐렌)-비스(N,N-디메틸메탄아민-N-옥사이드)(12)의 제조



(12)

[0267]

[0268] 단계 1:

[0269] 4-에틸페놀(6.11 g, 50 mmol) 수용액을 얼음 수조에서 디메틸아민(6.76 g, 150 mmol)의 40 중량% 수용액에 15분 이내에 일정하게 교반하면서 적가하였다. 파라포름알데히드(4.50 g, 150 mmol)를 10분마다 1.5 g씩 첨가하고, 얼음 수조에서 2시간 동안 교반한 다음, 실온에서 58시간 동안 교반하였다. 그런 다음, 반응 혼합물을 석유 에테르 25 ml로 5회 추출하고, 합한 유기상을 4 ml의 물로 5회 세척한 다음, 회전 증발기에서 *진공* 농축한 후, 잔류물을 진공 데시케이터에서 완전히 건조시켰다. 2회 아미노메틸화된 중간체인, 2,6-비스(디메틸아미노메틸)-4-에틸-페놀을 점성의 투명한 오일로서 수득하였다(수율: 11.02 g; 이론치의 93.3%).

[0270] 단계 2:

[0271] KOH를 두 부분으로 나누어(시작 시와 2시간 후에 각각 0.28 g) 첨가하고 플래시 크로마토그래피를 수행한 것을 제외하고는 실시예 1, 변형 2.2와 유사한 방식으로 반응을 수행하고, 석유 에테르/에틸 아세테이트 구배를 사용하여 플래시 크로마토그래피를 수행하여, 1,1'-(5-에틸-2-옥틸옥시-1,3-페닐렌)-비스(N,N-디메틸메탄아민)을 황색 오일로 수득하였다(수율: 1.54 g; 이론치의 8.6%).

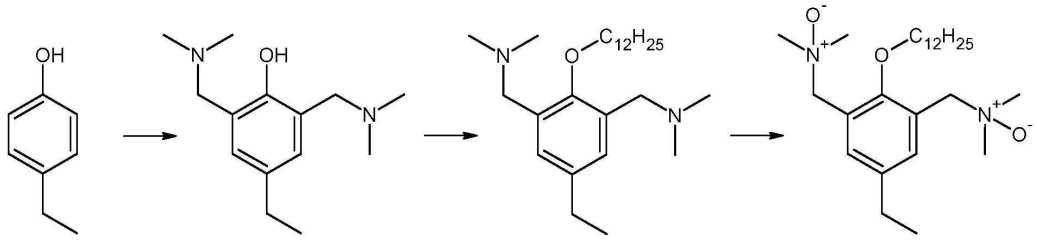
[0272] 단계 3:

[0273] 실시예 1과 유사한 방식으로 반응을 수행하여, 표제 화합물 (12)를 점성의, 투명한 황색 오일로 수득하였다(수율: 1.12 g; 이론치의 97.9%).

[0274] ^{1}H NMR: δ_H (300 MHz, 클로로포름-*d*) 7.51 (s, 2H, C2, C4), 4.48 (s, 4H, C8, C11), 3.71 (t, *J* = 6.8, 6.8 Hz, 2H, C19), 3.16 (s, 12H, C13, C14, C16, C17), 2.67-2.54 (m, 2H, C9), 1.89-1.76 (m, 2H, C20), 1.45-1.34 (m, 2H, C21), 1.33-1.04 (m, 14H, C10, C22-C25), 0.85 (t, *J* = 6.7 Hz, 3H, C26). ^{13}C NMR: δ_C (75 MHz, 클로로포름-*d*) 156.4 (C6), 141.1 (C3), 136.7 (C1, C5), 124.0 (C2, C4), 69.4 (C8, C11), 57.6 (C13, C14, C16, C17), 31.9 (C20), 30.4 (C21), 29.5 (C22), 29.3 (C23), 28.0 (C9), 26.2 (C24), 22.7 (C25), 15.3 (C10), 14.2 (C26). HRMS: $C_{22}H_{41}NO_3$ [M+H]$^+$에 대해 계산된 (ESI$^+$, m/z): 381.31172; 발견치: 381.310922.

[0275] **실시예 13**

[0276] 1,1'-(2-도데실옥시-5-에틸-1,3-페닐렌)-비스(N,N-디메틸메탄아민-N-옥사이드)(13)의 제조



(13)

[0277]

[0278] 단계 1:

[0279] 합성 및 생성물은 실시예 12와 동일하였다.

[0280] 단계 2:

[0281] 1-브로모옥탄 대신에 1-브로모도데칸을 사용하고, KOH를 두 부분(시작 시와 2시간 후에 각각 0.28 g)으로 첨가한 점 및 석유 에테르/에틸 아세테이트 구배를 사용하여 플래시 크로마토그래피를 수행한 점을 제외하고는 실시예 1, 변형 2.2와 유사한 방식으로 반응을 수행하여, 1,1'-(2-도데실옥시-5-에틸-1,3-페닐렌)-비스(N,N-디메틸메탄아민)을 황색 오일로 수득하였다(수율: 1.53 g; 이론치의 75.7%).

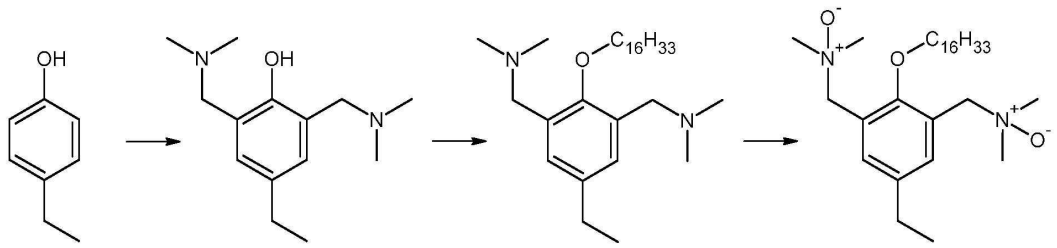
[0282] 단계 3:

[0283] 2.5 mmol의 1,1'-(2-도데실옥시-5-에틸-1,3-페닐렌)-비스(N,N-디메틸메탄아민)만 사용한 것을 제외하고는 실시예 1과 유사한 방식으로 반응을 수행하여, 표제 화합물 (13)을 회백색의 왁스질 고체로 수득하였다(수율: 0.70 g; 이론치의 96.1%).

[0284] ^{1}H NMR: δ_H (300 MHz, 클로로포름-*d*) 7.53 (s, 2H, C2, C4), 4.49 (s, 4H, C8, C11), 3.74 (t, J = 6.8 Hz, 2H, C19), 3.19 (s, 12H, C13, C14, C16, C17), 2.64 (q, J = 7.6 Hz, 2H, C9), 1.84 (t, J = 7.4 Hz, 2H, C20), 1.46-1.37 (m, 2H, C21), 1.32-1.17 (m, 22H, C10, C22-C29), 0.87 (t, J = 6.9 Hz, 3H, C30). ^{13}C NMR: δ_C (75 MHz, 클로로포름-d) 156.4 (C6), 141.2 (C3), 136.8 (C1, C5), 123.9 (C2, C4), 69.4 (C8, C11), 57.6 (C13, C14, C16, C17), 32.0 (C20), 30.5 (C21), 29.8 (C22, C24, C25), 29.6 (C26), 29.5 (C27), 28.1 (C9), 26.3 (C28), 22.8 (C29), 15.4 (C10), 14.3 (C30). HRMS: $C_{26}H_{49}NO_3$ [M+H]$^+$에 대해 계산된 (ESI$^+$, m/z): 437.37432; 발견치: 437.373256.

[0285] **실시예 14**

[0286] 1,1'-(5-에틸-2-헥사데실옥시-1,3-페닐렌)-비스(N,N-디메틸메탄아민-N-옥사이드)(14)의 제조



(14)

[0287]

[0288] 단계 1:

[0289] 합성 및 생성물은 실시예 12와 동일하였다.

[0290] 단계 2:

[0291] 1-브로모옥탄 대신에 1-브로모헥사데칸을 사용한 것을 제외하고는 실시예 13과 유사한 방식으로 반응을 수행하여, 1,1'-(5-에틸-2-헥사데실옥시-1,3-페닐렌)-비스(N,N-디메틸메탄아민)을 황색 오일로 수득하였다(수율: 1.57 g; 이론치의 68.1%).

[0292] 단계 3:

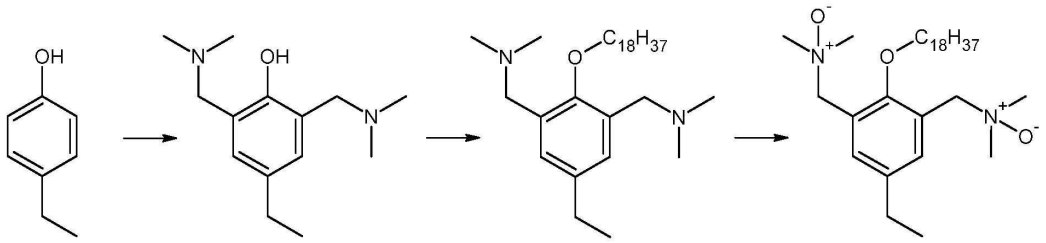
[0293] 실시예 13과 유사한 방식으로 반응을 수행하여, 표제 화합물 (14)를 회백색의 왁스질 고체로 수득하였다(수율: 1.20 g; 이론치의 97.2%).

^{1}H NMR: δ_H (300 MHz, 클로로포름-*d*) 7.54 (s, 2H, C2, C4), 4.50 (s, 4H, C8, C11), 3.74 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H, C19), 3.17 (s, 12H, C13, C14, C16, C17), 2.65 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H, C9), 1.88-1.82 (m, 2H, C20), 1.48-1.39 (m, 2H, C21), 1.30-1.21 (m, 29H, C10, C22-C33), 0.86 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H, C34). ^{13}C NMR: δ_C (75 MHz, 클로로포름-*d*) 156.4 (C6), 141.2 (C3), 136.7 (C1, C5), 124.2 (C2, C4), 69.6 (C8, C11), 57.8 (C13, C14, C16, C17), 32.0 (C20), 30.5 (C21), 30.0-29.3 (m) (C22-C31), 28.1 (C9), 26.3 (C32), 22.8 (C33), 15.4 (C10), 14.3 (C34). HRMS: $C_{30}H_{57}N_2O_3$ [M+H]$^+$에 대해 계산된 (ESI$^+$, m/z): 493.43692; 발견치: 493.436311.

[0294]

[0295] **실시예 15**

[0296] 1,1'-(5-에틸-2-옥타데실옥시-1,3-페닐렌)-비스(N,N-디메틸메탄아민-N-옥사이드)(15)의 제조



(15)

[0297]

[0298] 단계 1:

[0299] 합성 및 생성물은 실시예 12와 동일하였다.

[0300] 단계 2:

[0301] 1-브로모도데칸 대신에 1-브로모옥타데칸을 사용한 것을 제외하고는 실시예 13과 유사한 방식으로 반응을 수행하여, 1,1'-(5-에틸-2-옥타데실옥시-1,3-페닐렌)-비스(N,N-디메틸메탄아민)을 회백색의 왁스질 고체로 수득하였다(수율: 1.61 g; 이론치의 66.0%).

[0302] 단계 3:

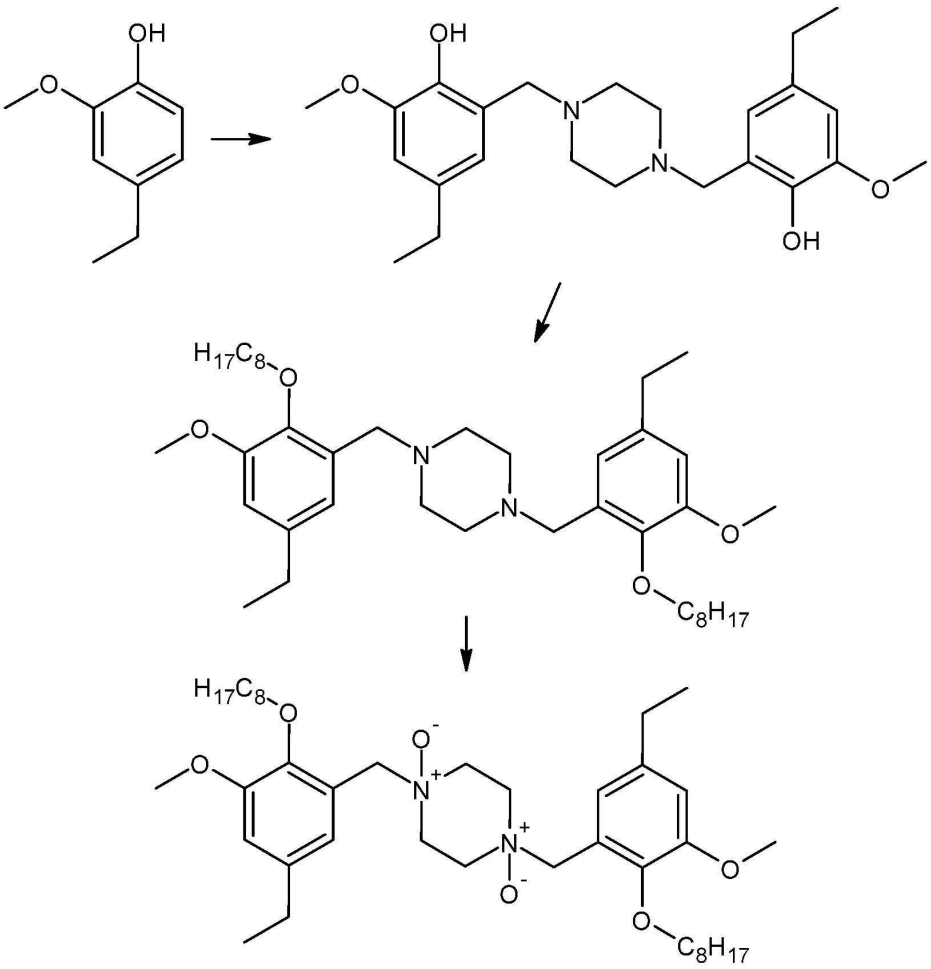
[0303] 실시예 13과 유사한 방식으로 반응을 수행하여, 표제 화합물 (15)를 황색의 왁스질 고체로 수득하였다(수율: 1.00 g; 이론치의 96.2%).

^{1}H NMR: δ_H (300 MHz, 클로로포름-*d*) 7.51 (s, 2H, C2, C4), 4.40 (s, 4H, C8, C11), 3.72 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H, C19), 3.08 (s, 12H, C13, C14, C16, C17), 2.65 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, C9), 1.88-1.77 (m, 2H, C20), 1.45-1.36 (m, 2H, C21), 1.26-1.18 (m, 33H, C10, C22-C35), 0.84 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H, C36). ^{13}C NMR: δ_C (75 MHz, 클로로포름-*d*) 156.2 (C6), 141.2 (C3), 136.3 (C1, C5), 124.6 (C2, C4), 70.2 (C8, C11), 58.1 (C13, C14, C16, C17), 32.0 (C20), 30.5 (C21), 29.9-29.6 (m) (C22-C31), 29.5 (C32), 29.4 (C33), 28.1 (C9), 26.2 (C34), 22.8 (C35), 15.3 (C10), 14.2 (C36); HRMS: $C_{32}H_{61}NO_3$ [M+H]$^+$에 대해 계산된 (ESI$^+$, m/z): 521.46822; 발견치: 521.467246.

[0304]

[0305] **실시예 16**

[0306] 1,4-비스(5-에틸-3-메톡시-2-옥틸옥시벤질)피페라진-1,4-디옥사이드(16)의 제조



(16)

[0307]

[0308] 단계 1:

[0309] 4-에틸구아이아콜(3.04 g, 20 mmol)의 수용액을 얼음 수조에서 피페라진(1.29 g, 15 mmol)의 수용액(10 ml)에 15분 이내에 계속 교반하면서 적가하였다. 포름알데하이드(0.90 g, 30 mmol)의 37 중량% 수용액을 10분마다 0.1 g씩 첨가하고 얼음 수조에서 3시간 동안 교반한 다음, 실온에서 9시간 동안 교반했다. 침전된 고체를 여과하고(유리 프릿, 다공도 4), 석유 에테르 10 ml에 현탁시키고, 초음파처리로 혼합한 후 원심분리하고, 진공 데시케이터에서 완전히 건조시켜 이량체 중간체인, 흰색 바늘 형태의 6,6'-(피페라진-1,4-디메틸렌)-비스(4-에틸-2-메톡시-페놀)을 수득하였다(수율: 3.40 g; 이론치의 82.1%).

[0310] 단계 2:

[0311] 1-브로모옥탄 2.12 g(11 mmol)을 사용한 것, 40 ml 2-MeTHF를 용매로 사용한 것, 및 석유 에테르/에틸 아세테이트 구배를 사용하여 플래시 크로마토그래피를 수행한 것을 제외하고는 실시예 1, 변형 2.2와 유사한 방식으로 반응을 수행하여, 1,4-비스(5-에틸-3-메톡시-2-옥틸옥시-벤질)-피페라진을 백색 분말로 수득하였다(수율: 1.45 g; 이론치의 45.4%).

[0312] 단계 3:

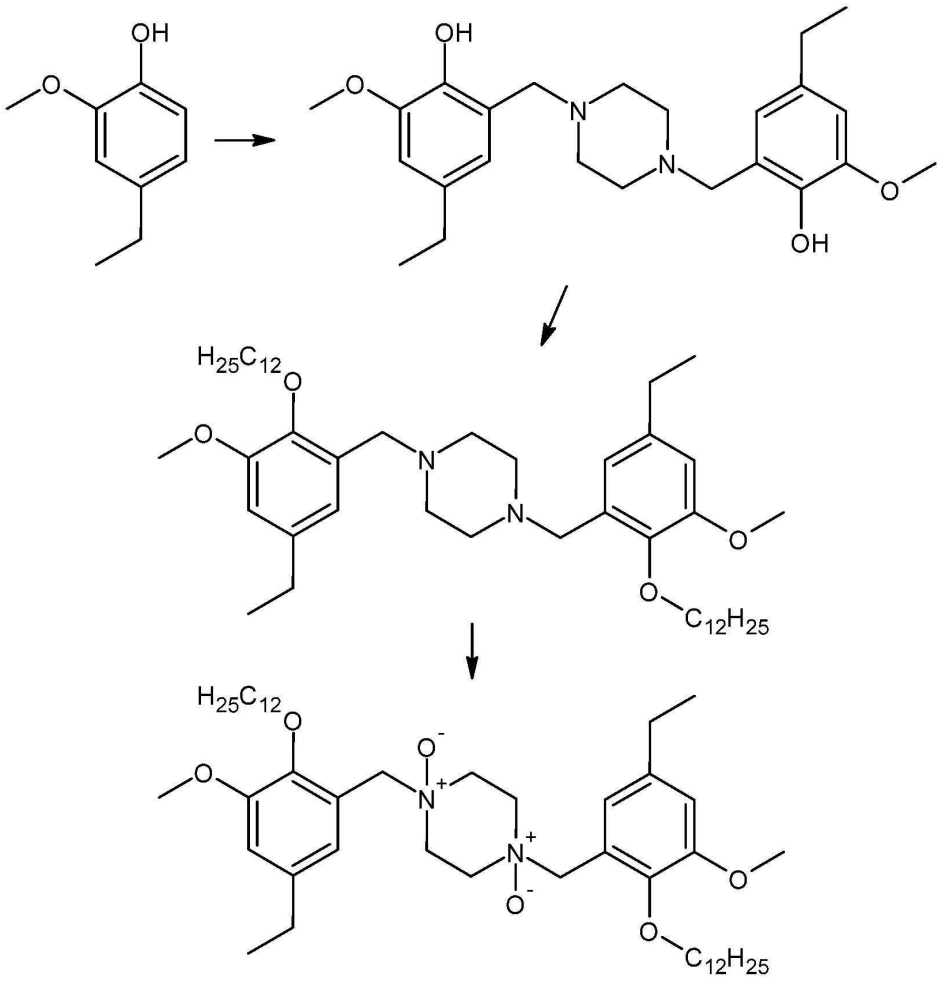
[0313] 1 mmol의 1,4-비스(5-에틸-3-메톡시-2-옥틸옥시-벤질)-피페라진만을 사용한 것, 및 메틸 포르메이트(15 ml)를 추가 용매로 첨가한 것을 제외하고는 실시예 1과 유사한 방식으로 반응을 수행하여, 표제 화합물 (16)을 백색의 왁스질 고체를 수득하였다(수율: 0.21 g; 이론치의 31.6%).

^{1}H NMR: δ_H (300 MHz, 클로로포름-*d*) 6.94 (d, *J* = 2.0 Hz, 2H), 6.77 (d, *J* = 2.0 Hz, 2H), 4.45 (s, 4H), 4.28 (d, *J* = 8.3 Hz, 4H), 3.93 (t, *J* = 7.0 Hz, 4H), 3.82 (s, 6H), 3.02 (d, *J* = 8.1 Hz, 4H), 2.59 (q, *J* = 7.6 Hz, 4H), 1.74 (q, *J* = 7.0 Hz, 4H), 1.44-1.15 (m, 26H), 0.93-0.82 (m, 6H). ^{13}C NMR: δ_C (75 MHz, 클로로포름-*d*) 152.4, 139.8, 125.2, 122.4, 114.1, 73.7, 58.6, 55.9, 32.0, 30.4, 29.5, 29.4, 28.6, 26.0, 22.8, 15.4, 14.3. HRMS: $C_{40}H_{67}N_2O_6$ $[M+H]^+$ 에 대해 계산된 (ESI^+, m/z): 671.49991; 발견치: 671.498929.

[0314]

[0315] **실시예 17**

[0316] 1,4-비스(2-도데실옥시-5-에틸-3-메톡시벤질)피페라진-1,4-디옥사이드(17)의 제조



(17)

[0317]

[0318] 단계 1:

[0319] 합성 및 생성물은 실시예 16과 동일하였다.

[0320] 단계 2:

[0321] 1-브로모옥탄 대신에 1-브로모도데칸을 사용한 것을 제외하고는 실시예 16과 유사한 방식으로 반응을 수행하여, 1,4-비스(2-도데실옥시-5-에틸-3-메톡시벤질)-피페라진을 백색 분말로 수득하였다(수율: 1.61 g; 이론치의 79.6%).

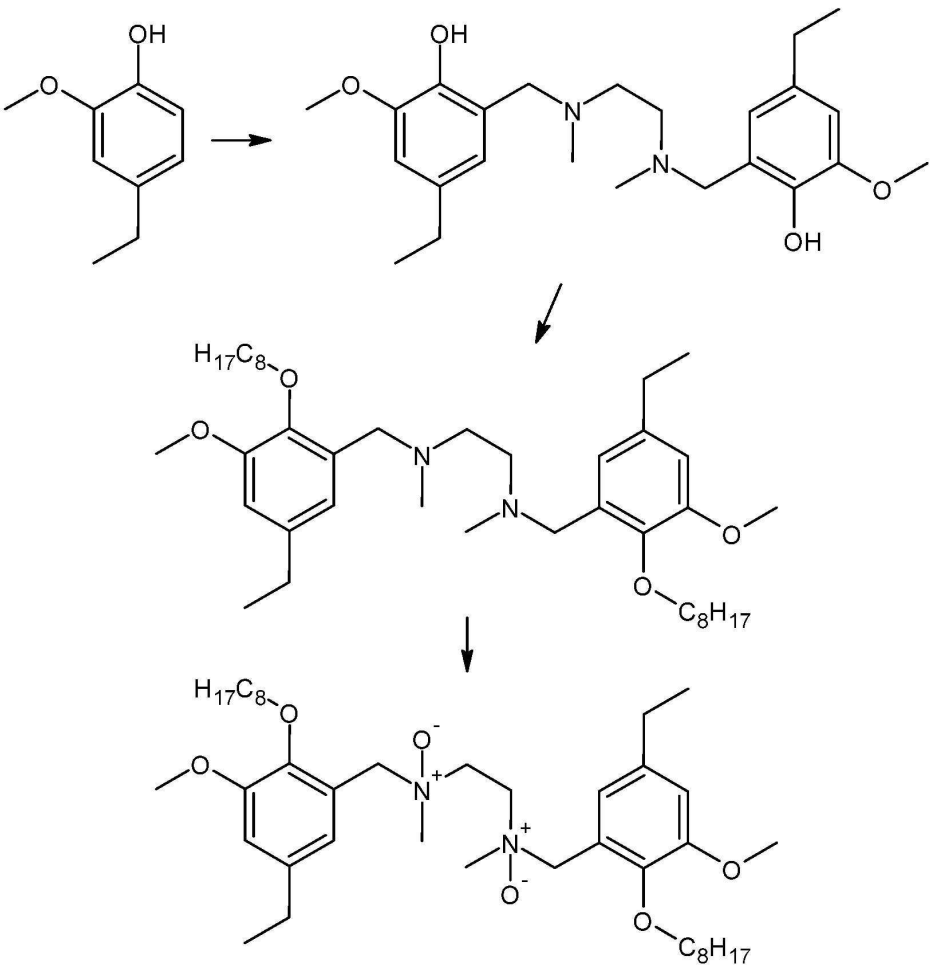
[0322] ^{1}H NMR: δ_H (600 MHz, 클로로포름-*d*) 6.77 (2 H, d, *J* 2.0), 6.63 (2 H, d, *J* 2.0), 3.89 (4 H, t, *J* 6.8), 3.82 (6 H, s), 3.52 (4 H, s), 2.66-2.32 (12 H, m), 1.75 (4 H, p, *J* 6.9), 1.48-1.40 (4 H, m), 1.37-1.23 (36 H, m), 1.22 (6 H, t, *J* 7.6), 0.88 (6 H, t, *J* 7.0). ^{13}C NMR: δ_C (151 MHz, 클로로포름-*d*) 152.7, 145.2, 139.5, 131.8, 121.9, 110.9, 73.6, 56.8, 55.9, 53.4, 32.1, 30.5, 29.9-29.8 (m), 29.7, 29.5, 28.9, 26.3, 22.8, 15.8, 14.3. **원소 분석:** 예상치: C, 76.75; H, 11.00; N, 3.73; 발견치: C, 76.18; H, 10.51; N, 3.67; **HRMS:** $C_{48}H_{83}N_2O_4$ $[M+H]^+$에 대해 계산된 (ESI^+, m/z): 751.63474; 발견치: 751.63595.

[0323] 단계 3:

[0324] 반응은 실시예 1과 유사한 방식으로 수행하였지만; 1,4-비스(2-도데실옥시-5-에틸-3-메톡시벤질)-피페라진의 물에 대한 용해도가 매우 낮기 때문에, 매우 낮은 전환율만 관찰되었다. 추가 용매로서 메틸 포르메이트를 사용하는 이러한 산화 반응의 최적화가 현재 본 발명자들의 연구 주제이다.

[0325] **실시예 18**

[0326] N,N'-비스(5-에틸-3-메톡시-2-옥틸옥시벤질)-N,N'-디메틸에탄-1,2-디아민 디-N-산화물(18)의 제조



(18)

[0327]

[0328] 단계 1:

[0329] 피페라진 대신에 N,N'-디메틸-에틸렌-디아민을 사용한 것을 제외하고는 실시예 16과 유사한 방식으로 반응을 수행하여, 6,6'-(N,N'-디메틸에탄-1,2-디아민-N,N'-디메틸렌)-비스(4-에틸-2-메톡시페놀)을 황색 오일로 수득하였

다(수율: 1.90 g; 이론치의 91.4%).

[0330] 단계 2:

[0331] 실시예 16과 유사한 방식으로 반응을 수행하여, N,N'-비스(5-에틸-3-메톡시-2-옥틸옥시벤질)-N,N'-디메틸에탄-1,2-디아민을 회백색 분말로 수득하였다(수율: 0.91 g; 이론치의 28.5%).

[0332] 단계 3:

[0333] 추가 용매로서 메틸 포르메이트(15 ml)를 사용한 것을 제외하고는 실시예 16과 유사한 방식으로 반응을 수행하여, 표제 화합물 (17)을 백색의 왁스질 고체로 수득하였다. 그러나, 산화과정에서 디아민의 분해반응이 일어나기 때문에 컬럼 크로마토그래피를 통해서도 분리하기 어려운 수많은 부산물이 혼합되어 원하는 생성물을 얻을 수 있었다. 이러한 산화 반응의 최적화가 현재 본 발명자들의 연구 주제이다.

[0334] **실시예 19**

[0335] 화학식 I 및 II에 따른 단리된 아민-N-옥사이드 화합물의 계면활성제로서의 적합성에 관한 테스트

[0336] 새로운 아민-N-옥사이드 화합물의 계면활성제 특성에 대한 매개변수로서, 평소와 같이 임계 미셀 농도(CMC), 즉 미셀이 형성될 수 있는 계면활성제의 양성자화 또는 양이온 형태의 농도가 사용되고 25℃ 및 pH 3에서 Wilhelmy 플레이트 방법에 따라 KrÜss Scientific의 K100C 힘 장력계를 사용하여 결정하였다. 비교를 위해, 도데실디메틸아민-N-옥사이드("C1")를 동일한 조건 하에 측정하였다. 결과는 이하 표 1에 제시되어 있으며, 값이 낮을수록 각 물질의 계면활성제 효과가 더 강하다는 것을 나타낸다.

표 1

[0337]

화합물	CMC (mmol/l)	화합물	CMC (mmol/l)
(1)	4.1×10^3	(7)	36
(2)	5.7×10^2	(8)	1.3×10^2
(3) / (3)*	89 / 19	(13)	1.9×10^2
(4)	5.2	(14)	75
(5)	4.0	(15)	29
(6)	1.3	C1	4.2×10^3

[0338] 실시예 1을 제외하고 본 발명에 따른 실시예는 다수의 시판 제품에 사용되는 비교 물질 C1보다 CMC 값이 더 낮고 대부분 상당히 더 낮다는 것을 알 수 있다. 그러나 라디칼 R^1 내지 R^5에서 가장 낮은 수의 탄소 원자를 함유하는 실시예 1의 아민-N-옥사이드(1)에 대한 가장 높은 CMC 값인 4.1 mol/l도 이 값이 시중에서 판매하는 화합물 C1과 거의 동일하므로 계면활성제로서의 이의 적합성을 입증한다.

[0339] 아직 테스트되지 않은 본 발명에 따른 다른 화합물의 치환 패턴의 유사성 또는 높은 유사성으로 인해, 당업자는 강한 계면활성제 효과가 대다수의 이것들에 대해서도 검출될 것이라고 예상할 수 있다.

[0340] 또한, 이들 아민-N-옥사이드 계면활성제 용액을 각각 10 mg/ml 농도의 이중 증류수에서 극저온 전자현미경을 사용하여 검사한 결과, 이전에 알려지지 않았던 놀라운 현상이 발견되었다: 계면활성제에 의해 형성된 벌레 모양의 미셀의 끝부분이 접혀져 있어, 즉, 지금까지 일관되게 보고된 바와 같이, 신장된 형태로 존재하지 않는다. 예로서, 실시예 13의 아민-N-옥사이드 화합물(13) 용액의 극저온 전자 현미경 이미지가 그 안에서 관찰된 40 nm 내지 76 nm의 크기를 갖는 벌레 모양의 미셀의 개략도와 함께 도 1에 도시되어 있다.

[0341] 따라서, 본 발명은 단지 3개의 비교적 간단한 합성 단계를 포함하고 이를 통해 신규 아민-N-옥사이드를 매우 우수한 수율 및 경제적이고 환경 친화적인 방식으로 얻을 수 있는 신규 아민-N-옥사이드 화합물의 제조 방법을 제공하며, 이들 중 대부분은 계면활성제로 사용하기에 적합하다.

도면

도면1

