

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 특허공보(B1)

(51) Int. Cl.⁶
C07C 229/24

(45) 공고일자 1996년02월 16일
(11) 공고번호 특1996-0002371

(21) 출원번호	특1988-0003191	(65) 공개번호	특1988-0011120
(22) 출원일자	1988년03월24일	(43) 공개일자	1988년10월26일
(30) 우선권 주장	62-70943 1987년03월24일 일본(JP) 62-73356 1987년03월26일 일본(JP)		
(71) 출원인	스미토모 가가꾸고오교 가부시끼가이샤	모리 히데오	
	1996년02월 16일		
(72) 발명자	고오사카 히데오		
	일본국 다카라즈카시 메후 2쵸메 14-7		
	오우에 요시히코		
	일본국 이바라카시 히라타 1쵸메 2-40		
(74) 대리인	이준구, 백락신		

심사관 : 김영우 (특자공보 제4338호)

(54) 1-프로파르길-2,4-디옥소이미다졸리딘의 제조중간체 및 그 제조방법

요약

내용 없음.

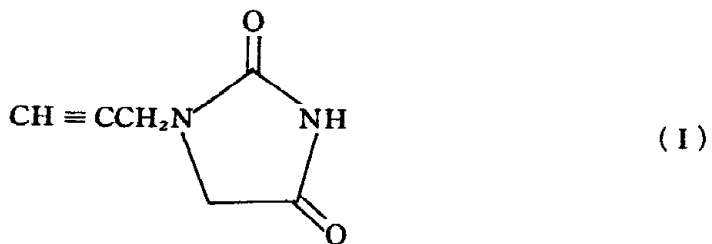
명세서

[발명의 명칭]

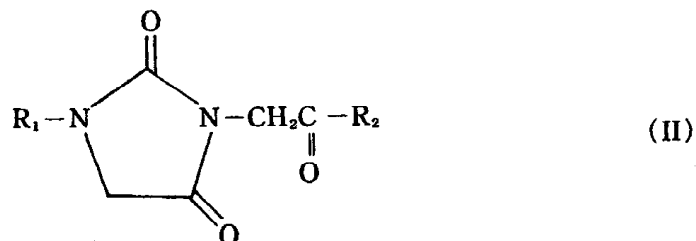
1-프로파르길-2,4-디옥소이미다졸리딘의 제조중간체 및 그 제조방법

[발명의 상세한 설명]

본 발명은 하기 일반식(I)의 1-프로파르길-2,4-디옥소이미다졸리딘[이하 화합물(I)로 언급한다]의 제조방법, 그의 출발물질 화합물 및 상술한 출발물질 화합물의 제조방법에 관한 것이다.



특히, 본 발명은 하기 일반식(II)의 피레트로이드 화합물[이하 화합물(II)로 언급한다]의 합성에서 유용한 중간체인 화합물(I)의 제조방법에 관한 것이다.



[상기식중, R_1 은 저급 알킬기, 저급 알케닐기 또는 저급 알키닐기를 나타내고 ; R_2 는 일반식



(상기식중 R_3 는 수소 또는 메틸기를 나타내고 ; R_4 는 메톡시이미토메틸기, 2,2-디메틸비닐기 또는 2,2-디할로비닐기를 나타내고 ; R_5 는 메틸기, 메톡시기, 할로겐 또는 3,4-메틸렌디옥시기를 나타내며 ; n 은 1 또는 2를 나타낸다)의 어느 것을 갖는 기를 나타낸다].

탁월한 살충 또는 살비력을 갖는 상술한 일반식(II)의 화합물은 하기 일반식(III)의 1-치환된-2,4-디옥소이미다졸리딘[이하 화합물(III)으로 언급한다]에서 유도된 하기 일반식(IV)의 알콜 화합물[이하 화합물(IV)로 언급한다]을 하기 일반식(V)의 카르복실산[이하 화합물(V)로 언급한다] 또는 그의 반응성 유도체와 반응시킴으로써 제조될 수 있다고 공지되어 있다(미합중국 특허 제4,176,189호 참고) :



[상기식중, R_1 및 R_2 는 상기에 정의한 바와 같다.]

또한, N-치환된- α -아미노산을 시안화칼륨 또는 우레아와 반응시킴으로써 특징으로 하는 상술한 일반식(III)의 1-치환된-2,4-디옥소이미다졸리딘의 제조방법이 공지되어 있다[문헌 "Chemical Review", 46, p407 및 413(1950)을 참고].

그러나, 1-치환된-2,4-디옥소이미다졸리딘의 상술한 제조방법은 n-프로파르길 치환된 화합물을 의도하는 경우에 상업적으로 구할 수 없는 N-프로파르길글리신을 사용해야 하기 때문에 불편하다.

이 상황을 인식하여, 본 발명자들은 살충제 또는 살비제용 중간체인 화합물(I)의 제조방법에 관하여 광범위한 연구를 한 결과, 하기 일반식(VI)의 N-프로파르길-N-알콕시카르보닐글리신의 알킬에스테르[이하 화합물(VI)로 언급한다]를 암모니아수 또는 암모니아 기체와 반응시켜 하기 일반식(VII)의 아마이드 화합물[이하 화합물(VII)로 언급한다]을 수득하고, 아마이드 화합물을 염기와 더 반응시킴으로써 화합물(I)을 쉽게 고수율로 수득할 수 있음을 발견하였다.



[상기식중, R 및 R'은 1~4탄소원자를 갖는 동일하거나 다른 저급 알킬기를 나타낸다.]

일반식(VI)의 에스테르로부터 일반식(VII)의 아마이드 화합물을 제조하는 아마이드화 반응은 용매내, 0° ~ 100°C 및 대기압에서 상술한 에스테르를 과량의 암모니아수와 반응시키거나 또는 상술한 에스테르의 용액에 암모니아기체를 버블시킴으로써 수행될 수 있다. 사용가능한 용매의 특별한 예로는 물 ;

메탄올, 에탄올 등과 같은 알콜 ; 디옥산, 테트라히드로푸란 등과 같은 에테르 ; 그의 혼합물 등이 있다. 이 아미드화 반응은 소듐메톡시드, 소듐에톡시드 등과 같은 알콕시드를 첨가함으로써 가속될 수 있다. 게다가, 알콕시드를 에스테르 용액에 첨가하고 용액을 가열할 때, 화합물(Ⅰ)을 또한 수득할 수 있다.

이렇게 수득한 일반식(VII)의 아미드 화합물은 분리 및 정제시키지 않고 연속과정에 사용할 수 있다.

아미드화시킨 후 일반식(VII)의 아미드 화합물을 염기와 반응시켜 화합물(Ⅰ)을 제조한다.

이 반응에서, 염기는 일반식(VII)의 아미드 화합물의 당량당 최소한 1당량의 양으로 보통 사용한다. 사용 가능한 염기의 특별한 예로는 수산화나트륨, 수산화칼륨, 수산화리튬, 수산화바륨 등과 같은 수산화물 ; 소듐메톡시드, 소듐에톡시드, 포타슘 t-부톡시드 등과 같은 알콕시드 ; 암모니아 등이 있다. 암모니아를 염기로 사용할 때, 상술한 반응은 보통 3~100kg/cm²의 압력하에서 수행한다.

반응온도는 보통 10° ~ 200℃이고, 반응시간은 보통 15분~5시간이다.

상술한 반응은 보통 불활성 용매내에서 수행한다. 불활성 용매의 특별한 예로는 물 ; 메탄올, 에탄올 등과 같은 알콜 ; 디옥산, 테트라히드로푸란 등과 같은 에테르 ; 그의 혼합물 등이 있다.

반응을 완결한 후, 생성된 용액은 염화수소기체, 염산, 황산 등과 같은 산으로 중화시킨다. 그런 후 용매를 증류제거시키고 무기염을 알콜(메탄올, 에탄올 등), 아세토니트릴, 아세톤 등과 같은 용매에 의해 추출액으로부터 여기시킨다. 그런 후 여액을 농축시킨다. 필요하다면, 재결정, 크로마토그래피 정제등과 같은 한가지 이상의 처리를 이용할 수 있다.

화합물(Ⅰ)의 더 효과적인 제조는 동일한 용기에서 상술한 두 과정을 연속적으로 수행함으로써 실현할 수 있다. 이러한 반응은 일반식(VI)의 화합물을 가압하 또는 염기 존재하에 암모니아와 반응시킴으로써 수행할 수 있다.

사용가능한 용매의 특별한 예로는 물 ; 메탄올, 에탄올 등과 같은 알콜 ; 디옥산, 테트라히드로푸란 등과 같은 에테르 ; 그의 혼합물 등이 있다.

가압하에서 반응시키고자 할때, 보통 3~100kg/cm²하 10° ~ 200℃에서 수행할 수 있다. 반면에 염기 존재하에서 반응시키고자 할때, 보통 50° ~ 200℃, 바람직하게는 50° ~ 110℃에서 수행할 수 있다. 사용가능한 염기의 특별한 예로는 수산화나트륨, 수산화칼륨, 수산화리튬, 수산화바륨 등과 같은 수산화물 ; 소듐메톡시드, 소듐에톡시드, 포타슘 t-부톡시드 등과 같은 알콕시드이다.

본 발명에서 사용되는 출발물질 화합물은 하기 일반식(VIII)의 화합물[이하 화합물(VIII)로 언급한다]을 염기 존재하에서 프로파르길 할로겐화물과 반응시킴으로써 수득할 수 있다 :



[상기식중, R 및 R'은 상기 정의한 바와 같다]

일반식(VIII)의 화합물은 문헌["Chemische Berichte", Vol. 114, p173~189(1981)]에 기재된 방법에 따라 수득할 수 있다.

이 반응에서, 프로파르길 할로겐화물 및 염기는 일반식(VIII)의 화합물의 당량당 각각 1~10당량 및 1~1.5당량의 양으로 사용할 수 있다. 상술한 반응은 보통 용매내에서 수행하는데, 용매의 특별한 예로는 메탄올, 에탄올, t-부탄올 등과 같은 알콜 ; 테트라히드로푸란, 1,2-디메톡시에탄 등과 같은 에테르 ; 벤젠, 톨루엔 등과 같은 방향족 탄화수소 ; 디메틸설폭시드 ; N,N-디메틸포름아미드(DMF) ; 그의 혼합물 등이 있다. 사용가능한 염기의 특별한 예로는 수소화나트륨, 포타슘 t-부톡시드 등이 있다. 반응온도는 보통 - 13° ~ 120℃, 바람직하게는 0° ~ 50℃이고 ; 반응시간은 보통 15분~10시간이다. 이 반응은 질소 대기내에서 수행하는 것이 바람직하다.

하기 실시예는 본 발명의 실시예에 대한 특별한 설명을 제공하지만 본 발명의 범위를 어느 방면으로는 제한하지 않는다.

[실시예 1]

화합물(VI)로부터 화합물(Ⅰ)의 제조.

650mg의 메틸 N-프로파르길-N-메톡시-카르보닐글리시네이트를 20ml의 메탄올에 용해시킨다. 그런 후 700mg의 28% 소듐메톡시드의 메탄올 용액을 여기에 첨가한다. 실온에서 암모니아 기체를 혼합물에 버블시킨다. 실온에서 2시간 동안 교반시킨 후, 반응 혼합물을 30분 동안 환류가열 시킨다. 그런 후 생성된 혼합물을 실온으로 냉각시키고 염화수소기체로 중화시킨다. 그런 후 중화된 혼합물을 농축시키고 여과로 무기염을 제거한다. 여액으로부터 용매를 증발 제거시켜 510mg의 조 1-프로파르길-2,4-디옥소이미다졸리딘을 정량적으로 수득한다.

[실시예 2]

화합물(VI)로부터 화합물(Ⅰ)의 제조.

3.0g의 메틸 N-프로파르길-N-메톡시-카르보닐글리시네이트를 40ml의 28% 암모니아수에 용해시킨다. 그런 후 혼합물을 10~13kg/cm²의 압력하 100° ~ 110℃의 온도에서 한시간 동안 유지시킨다. 그런 후 용매를 반응 혼합물로부터 증발제거 시킨다. 생성된 혼합물을 실리카겔 컬럼크로마토그래피(용리액으로는 5 : 1 에틸아세테이트 : 메탄올)시켜 0.65g의 1-프로파르길-2, 4-디옥소이미다졸리딘을 수득

한다.

[실시예 3]

화합물(VI)로부터 화합물(VII)의 제조.

3.9g의 메틸 N-프로파르길-N-메톡시-카르보닐글리시네이트를 100ml의 28% 암모니아수 및 10ml의 메탄올의 혼합물에 첨가하고 실온에서 10시간 동안 교반한다. 그런 후 용매를 반응 혼합물로부터 증발 제거시킨다. 잔류물을 실리카겔 크로마토그래피시켜 3.0g의 N-프로파르길-N-메톡시카르보닐글리신아미드(용점 : 77° ~ 80°C)를 수득한다.

[실시예 4]

화합물(VII)로부터 화합물(I)의 제조.

2.0g의 N-프로파르길-N-메톡시카르보닐글리신아미드를 5ml의 메탄올 및 2.5ml의 20% 수산화나트륨 수용액의 혼합물에 첨가하고 70°C에서 한시간 동안 유지시킨다. 실온으로 냉각한 후, 반응 혼합물을 진한 염산으로 중화시키고, 감압하에서 증발로 농축 및 건조시킨다. 그런 후 아세토니트릴로 추출하고 염화나트륨을 추출액으로부터 여과에 의해 제거한다. 용매를 여액으로부터 증발제거시켜 1.4g의 1-프로파르길-2,4-디옥소이미다졸리딘(용점 ; 124° ~ 125°C)을 수득한다.

[실시예 5]

화합물(VII)로부터 화합물(I)의 제조.

1.5g의 N-메톡시카르보닐글리신아미드를 0.5g의 소듐메톡시드를 포함하는 30ml의 메탄올 용액에 첨가하고 70°C에서 한시간 동안 유지시킨다. 실온으로 냉각시킨 후, 반응 혼합물을 진한 염산으로 중화시킨다. 그런 후 용매를 혼합물로부터 증발제거 시킨다. 잔류물은 아세토니트릴로 추출시키고 무기염을 여과에 의해 제거한다. 그런 후 용매를 여액으로부터 증발제거시켜 0.96g의 1-프로파르길-2,4-디옥소이미다졸리딘을 수득한다.

[실시예 6]

화합물(VI)의 제조.

5.0g의 메틸 N-메톡시카르보닐글리신을 30ml의 N,N-디메틸포름아미드에 용해시킨다. 혼합물을 냉각한 후, 질소 대기하에서 1.5g의 수소화나트륨(60% 오일 분산액)을 여기에 첨가하고 20분 동안 교반한다. 그런 후 6.0g의 프로파르길브로마이드를 15분 동안에 걸쳐 여기에 적가하고 40분 동안 더 교반시킨다. 그런 후 반응 혼합물을 빙수에 붓고 여기에 염화나트륨을 첨가하여 포화시킨다. 수층을 헥산으로 세척하고 100ml의 에테르로 2회 추출한다. 에테르층을 함께 합하고 무수 황산마그네슘상에서 건조시키고 용매를 증발제거시켜 3.9g의 메틸 N-프로파르길-N-메톡시카르보닐글리시네이트(n_D^{20} : 1.4891)를 수득한다.

[실시예 7]

화합물(VI)의 제조.

3.0g의 메틸 N-메톡시카르보닐글리시네이트를 30ml의 N, N-디메틸포름아미드에 용해시킨다. 혼합물을 냉각한 후, 질소대기하에서 820g의 수소화나트륨(60% 오일분산액)을 여기에 첨가하고 20분 동안 교반시킨다. 그런 후 2.3g의 프로파르길클로라이드를 10분 동안에 걸쳐 여기에 적가하고 40분 동안 더 교반한다. 반응 혼합물을 빙수에 붓고 헥산으로 세척하고 100ml의 에테르로 2회 추출한다. 에테르층을 함께 합하고 무수 황산마그네슘상에서 건조시키고 용매를 증발제거시켜 1.95g의 메틸 N-프로파르길-N-메톡시카르보닐글리시네이트를 수득한다.

[실시예 8]

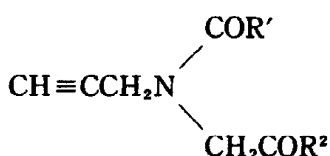
화합물(VI)의 제조.

100g의 메틸 N-메톡시카르보닐글리시네이트를 600ml의 N,N-디메틸포름아미드에 용해시킨다. 혼합물을 냉각한 후, 질소대기하에서 25g의 수소화나트륨(60% 오일분산액)을 여기에 첨가한다. 반응 혼합물을 2시간 동안 교반시킨 후, 81.3g의 프로파르길 브로마이드를 2시간 동안에 걸쳐 여기에 적가한다. 반응 혼합물을 한시간 동안 더 교반시킨 후, 반응 생성물을 물에 붓고 수층을 헥산으로 세척했다. 그런 후 100ml의 에테르로 3회 추출한다. 에테르층을 함께 합하고 무수 황산마그네슘상에서 건조시키고 용매를 증발제거시켜 79.8g의 메틸 N-프로파르길-N-메톡시카르보닐글리시네이트를 수득한다.

(57) 청구의 범위

청구항 1

하기 일반식의 1-프로파르길-2,4-디옥소이미다졸리딘의 제조중간체 화합물.



[상기식중, R^2 는 OR' 또는 NH_2 를 나타내며, R' 및 R^1 는 동일하거나 다른 저급 알킬기를 나타낸다.]

청구항 2

제1항에 있어서, R^2 가 NH_2 인 화합물.

청구항 3

하기 일반식의 N-알콕시카르보닐글리신와 알킬에스테르를 염기의 존재하에 프로파르길 할로겐화물과 반응시킴으로 특징으로 하는 일반식(VI)의 N-프로파르길-N-알콕시카르보닐글리신의 알킬에스테르의 제조방법.



[상기식중, R 및 R'는 동일하거나 다른 저급 알킬기를 나타낸다.]