(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) 。Int. Cl. [6]
C07C 39/14

(45) 공고일자 2003년04월07일
(11) 등록번호 10-0362073
(24) 등록일자 2002년11월11일

(21) 출원번호 10-1995-0029602
(22) 출원일자 1995년09월12일

(65) 공개번호 특1996-0010601
(43) 공개일자 1996년04월20일

(30) 우선권주장 94-217662 1994년09월12일 일본(JP)
94-226951 1994년09월21일 일본(JP)
94-245991 1994년10월12일 일본(JP)

(73) 특허권자 스미또모 가가꾸 고교 가부시끼가이샤
일본 오사까후 오사까시 쥬오꾸 기따하마 4쪼메 5방 33고

(72) 발명자 와타나베게이스케
일본국효고켄아시야시구스노키초15-10-306
야마모토노보루
일본국오사카후미시마군시마모토초와카야마다이2초메2-26-402
가에쓰아쓰시
일본국오사카후도요나카시소네히가시노초2-10-3-336
야마다요시미
일본국오사카후도요노군도요노초고후다이4-7-2

(74) 대리인 이병호

심사관 : 강전관

(54) 3,4-카란디올의제조방법

요약

본 발명은 3-카렌을 특정한 조건하에서 에폭시화시켜 수득한 3,4-에폭시카란을 가압하에 수성 에탄올 중에서 염기 촉매의 존재하에 수화시켜 3,4-카란디올을 수득함을 포함하여, 구조식(I)의 3,4-카란디올을 제조하는 방법에 관한 것이다.

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

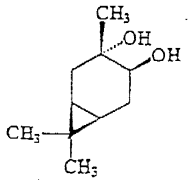
발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 3,4-카란디올의 제조방법에 관한 것이다.

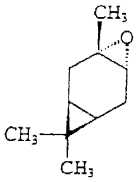
구조식(I)의 3,4-카란디올은 살충제의 활성 성분으로 공지되어 있다(참조: 일본국 공개특허공보 제(평)5-4901/1993호). 그러나, 3-카렌으로부터 3,4-에폭시카란을 거쳐 3,4-카란디올을 제조하는 공지된 방법은 에폭시화 반응을 조절하기에 바람직하지 않은 이종 반응 시스템을 조작하기 위해 m-클로로퍼옥시벤조산과 같은 다량의 고체 과산화물이 필요하기 때문에, 구조식(I)의 화합물을 수득하기 위한 에폭시화 반응 및 수화 반응의 생산성이 낮다는 점에서 항상 만족스러운 것은 아니다. 또한, 에폭사이드의 수화 반응에서, 과량의 수산화칼륨이 반응기를 부식시키는 극한 반응 조건하에서 사용된다. 그러므로, 목적하는 입체화학의 3,4-카란디올을 우수한 생산성으로 용이하게 제공할 수 있는 유익한 방법이 필요하다.

그러므로, 본 발명의 목적은 온화한 동종의 에폭시화 및/또는 수화 반응을 사용함으로써 우수한 생산성으로 구조식(I)의 3,4-카란디올을 제조하는 방법을 제공하기 위한 것이다.

즉, 본 발명은 가압하에 수성 에탄올 중에서 염기 촉매의 존재하에 구조식(II)의 3,4-에폭시카란을 수화시킴을 포함하여, 구조식(I)의 3,4-카란디올을 제조하는 방법에 관한 것이다.



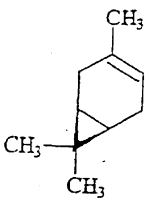
[I]



[II]

구조식(I) 및 (II)에서 굵게 그은 V자형의 실선은 화학 결합의 상대적인 입체 배열을 나타낸다.

또한, 본 발명은 (a) 구조식(III)의 3-카렌을 약 염기성 수성 알콜 중에서 과아세트산과 반응시켜 구조식(II)의 3,4-에폭시카란을 수득하는 단계 및 (b) 수득한 3,4-에폭시카란을 가압하에 수성 에탄올 중에서 염기 촉매의 존재하에서 수화시켜 구조식(I)의 3,4-카란디올을 수득하는 단계를 포함하여, 구조식(I)의 3,4-카란디올을 제조하는 방법에 관한 것이다.



[III]

또한, 본 발명은 (a) 구조식(III)의 3-카렌을 니트릴 화합물의 존재하에 과산화수소와 반응시켜 구조식(II)의 3,4-에폭시카란을 수득하는 단계 및 (b) 3,4-에폭시카란을 가압하에 수성 에탄올 중에서 염기 촉매의 존재하에 수화시켜 구조식(I)의 3,4-카란디올을 수득하는 단계를 포함하여, 구조식(I)의 3,4-카란디올을 제조하는 방법에 관한 것이다.

또한, 본 발명은 (a) 구조식(III)의 3-카렌을 탄화수소에 가용성인 몰리브덴염의 존재하에 알킬 퍼옥사이드와 반응시켜 구조식(II)의 3,4-에폭시카란을 수득하는 단계 및 (b) 수득한 3,4-에폭시카란을 가압하에 수성 에탄올 중에서 염기 촉매의 존재하에 수화시켜 구조식(I)의 3,4-카란디올을 수득하는 단계를 포함하여, 구조식(I)의 3,4-카란디올을 제조하는 방법에 관한 것이다.

본 발명에 따라서, 3-카렌을 입체선택적으로 에폭시화시켜 수득한 구조식(II)의 3,4-에폭시카란으로부터 온화한 동종의 반응을 사용하여 우수한 생산성으로 3,4-카란디올(I)을 수득한다.

본 발명에서, 원료 화합물인 구조식(III)의 3-카렌, 중간 생성물인 구조식(II)의 3,4-에폭시카란 및 목적 화합물인 구조식(I)의 3,4-카란디올에서 나타낸 굵게 그은 V자형의 실선은 시스/트랜스 배향을 갖는 화학 결합의 상대적인 입체 배열을 나타내고, 구조식(III)의 3-카렌, 구조식(II)의 3,4-에폭시카란 및 구조식(I)의 3,4-카란디올은 각각 광학적으로 활성인 물질 또는 라세미 화합물일 수 있다.

우선, 3,4-에폭시카란을 가압하에 수성 에탄올 중에서 염기 촉매의 존재하에 수화시켜 구조식(I)의 3,4-카란디올을 수득함을 포함하여, 구조식(I)의 3,4-카란디올을 제조하는 방법에 관해 서술할 것이다.

반응은 통상 100 내지 200℃, 바람직하게는 120 내지 180℃의 온도에서 수행한다.

반응압력은 통상 5 내지 15kg/cm^2(G)이다.

사용된 염기 촉매는, 예를 들면, 수산화리튬, 수산화나트륨 및 수산화칼륨과 같은 알칼리 금속 수산화물 및 탄산수소나트륨, 탄산수소칼륨, 탄산나트륨, 탄산칼륨과 같은 알칼리 금속 탄산염 등을 포함한다. 수산화나트륨이 바람직하다.

사용된 염기의 양은 제한되지는 않으나, 촉매량일 수 있고, 예를 들면, 3,4-에폭시카란 1mol당 1mol 미만일 수 있다. 수성 에탄올 및 염기의 전체 중량에 대한 염기의 중량비는 특히 산업적 생산에 있어서 통상 1 내지 10%, 바람직하게는 2 내지 5%이다.

수성 에탄올 용매는 통상 용매 전체 용적 중에서 10 내지 50%의 에탄올을 함유하고, 본 발명의 방법에서는 3,4-에폭시카란(II) 1용적당 1 내지 3배의 용적, 바람직하게는 3배 이상의 용적이 사용된다.

구조식(I)의 3,4-카란디올은 반응 종결 후, 필요한 경우, 세척, 농축 및/또는 정류와 같은 통상적인 후처리에 의해 반응 용액으로부터 분리될 수 있다.

다음으로, (a) 구조식(III)의 3-카렌을 약염기성 수성 알콜중에서 과아세트산과 반응시켜 구조식(II)의 3,4-에폭시카란을 수득하는 단계 및 (b) 3,4-에폭시카란을 가압하에 수성 에탄올 중에서 염기 촉매의 존재하에 수화시켜 구조식(I)의 3,4-카란디올을 수득하는 단계를 포함하여, 구조식(I)의 3,4-카란디올을 제조하는 방법에 관해 서술할 것이다.

방법(a)에서 사용되는 과아세트산은 통상 아세트산 용액 또는 아세트산 수용액의 형태로 사용되고 과아세트산의 농도는 통상 25 내지 60%, 바람직하게는 35 내지 50%이다. 동일 반응계 내에서 아세트산 또는 아세트산 무수물을 과산화수소와 반응시켜 수득한 과아세트산을 사용할 수 있다.

과아세트산 대 구조식(III)의 3-카렌의 몰비는 통상 1:1 내지 2:1, 바람직하게는 1:1 내지 1.2:1이다.

에폭시화 반응은 본원의 방법에서 약염기성 수성 알콜 중에서 수행한다. 수성 알콜은 메탄올, 에탄올, 프로판올, 이소프로판올 등과 같은 알콜을 물과 50:50 내지 90:10의 용적 비로 혼합하여 제조한다.

통상 과아세트산을 구조식(III)의 3-카렌의 약염기성 알콜 수용액에 적가하여 반응을 수행한다. 약염기성 알콜 수용액의 pH는 바람직하게는 8 내지 9로 유지시킨다.

용액을 약염기성으로 유지시키기 위해, 통상 과아세트산 1mol당 0.2 내지 2.0mol, 바람직하게는 0.8 내지 1.2mol의 염기, 예를 들면, 탄산수소나트륨, 탄산수소칼륨, 탄산나트륨, 탄산칼륨, 인산수소이나트륨, 인산수소이칼륨 등을 수성 알콜에 가한다.

또는, 용액의 pH를 과아세트산 및 수산화나트륨 수용액 등과 같은 염기 용액을 별도로 적가하거나 동시에 적가하여 조절할 수 있다.

반응 온도는 통상 0℃ 내지 실온, 바람직하게는 0 내지 10℃이다.

이렇게 수득한 3,4-에폭시카란(II)을, 필요한 경우, 반응을 완결시킨 후, 반응 용액 중의 과량의 과아세트산을 수산화나트륨 수용액 또는 Na_2SO_3, NaOCl, $Na_2S_2O_3$ 등의 용액과 접촉시켜 분해한 후 세척, 농축 등과 같은 통상의 후처리에 의해 분리할 수 있다. 전술한 바와 같이 특정한 반응 조건하에서 용액을 수화시킨다.

다음으로, (a) 구조식(III)의 3-카렌을 니트릴 화합물의 존재하에 과산화수소와 반응시켜 구조식(III)의 3,4-에폭시카란을 수득하는 단계 및 (b) 3,4-에폭시카란을 가압하에 수성 에탄올 중에서 염기 촉매의 존재하에 수화시켜 구조식(I)의 3,4-카란디올을 수득하는 단계를 포함하여, 구조식(I)의 3,4-카란디올을 제조하는 방법에 관해 서술할 것이다.

방법 (a)는 다음과 같이 상세히 예시된다.

반응 온도는 통상 실온 내지 80℃, 바람직하게는 55 내지 65℃이다.

사용되는 니트릴 화합물은 아세토니트릴, 프로피오니트릴 또는 이소부티로니트릴과 같은 알킬 니트릴 또는 벤조니트릴과 같은 방향족 니트릴 등을 포함한다.

과산화수소로서, 25 내지 75%, 바람직하게는 35 내지 60%의 수성 과산화수소가 통상 사용된다.

과산화수소 및 니트릴 화합물의 양은 통상 구조식(III)의 3-카렌 1mol당 1.0 내지 5.0mol, 바람직하게는 1.5 내지 2.5mol이다.

바람직하게는, 용액의 pH를 7.5 내지 8.0으로 유지시키기 위해 과산화수소를 구조식(III)의 3-카렌과 니트릴 화합물의 용액에 적가하여 반응을 수행한다.

용액의 pH는, 예를 들면, 과산화수소 및 수산화나트륨 수용액과 같은 수성 알칼리를 동시에 용액에 적가하여 7.5 내지 8.0으로 유지시키고, Na_2HPO_4 등은, 필요한 경우, pH 완충액으로서 가할 수 있다.

구조식(II)의 3,4-에폭시카란은 위에서 기재한 바와 같이 통상적인 후처리에 의해 분리할 수 있다.

다음으로, (a) 구조식(III)의 3-카렌을 탄화수소에 가용성인 몰리브덴염의 존재하에 알킬 퍼옥사이드와 반응시켜 구조식(II)의 3,4-에폭시카란을 수득하는 단계 및 (b) 3,4- 에폭시카란을 가압하에 수성 에탄올 중에서 염기 촉매의 존재하에 수화시켜 구조식(I)의 3,4-카란디올을 수득하는 단계를 포함하여, 구조식(I)의 3,4-카란디올을 제조하는 방법에 관해 서술할 것이다.

알킬 하이드로퍼옥사이드는, 예를 들면, 3급-부틸하이드로퍼옥사이드, 에틸벤젠하이드로퍼옥사이드 등을 포함한다. 알킬 하이드로퍼옥사이드의 함량은 유기용매로 희석하여 통상 25 내지 60%, 바람직하게는 30 내지 40%의 범위로 조정한다.

탄화수소에 가용성인 몰리브덴 염은, 예를 들면, 유기 아민(예: 트리부틸아민 등)의 존재하에 암모늄 몰리브데이트 및 탄소수 4 내지 30의 탄화수소 카복실산(예: 나프텐산 등)을 통상 150 내지 250℃, 바람직하게는 170 내지 220℃로 가열하여 수득할 수 있다.

암모늄 몰리브데이트 1mol당 통상 1.0 내지 5.0mol의 탄소수 4 내지 30의 탄화수소 카복실산 및 0.1 내지 1.0mol의 유기 아민이 사용된다. 사용되는 탄화수소에 가용성인 몰리브덴 염의 양은 통상 알킬 하이드로퍼옥사이드의 0.01 내지 1.0%이다.

통상 유기 용매(즉 탄화수소 용매) 중에서 반응을 수행한다. 사용되는 유기용매는, 예를 들면, 헥산, 헵탄, 2,2,4-트리메틸펜탄 등과 같은 포화 탄화수소 용매, 벤젠, 톨루엔, 크실렌, 에틸벤젠 등과 같은 방향족 탄화수소 용매, 메틸렌 클로라이드, 클로로포름, 1,2-디클로로에탄, 클로로벤젠 등과 같은 할로겐화 탄화수소 용매를 포함한다. 톨루엔이 가장 바람직하다.

상기 에폭시화 반응에서, 함수량이 3% 이하인 것이 바람직하고 물을 과량으로 함유하는 것은 반응에 악영향을 미칠 수 있으므로, 사용되는 용매를 사용 전에 황산마그네슘, 황산암모늄, 황산나트륨 등으로 통상 건조시킨다.

반응 온도는 바람직하게는 50 내지 용매의 비점 또는 100℃이다.

알킬 하이드로퍼옥사이드의 양은 통상 구조식(III)의 3-카렌 1mol당 1.0 내지 3.0mol, 바람직하게는 1.5 내지 2.5mol이다.

생성된 구조식(II)의 3,4-에폭시카란을 분리하고 전술한 바와 같이 수화시킨다.

실시예

본 발명은 다음 실시예로 보다 상세히 예시되나, 이러한 실시예로 제한되는 것은 아니다. 하기 실시예에서, 중량%는 다른 언급이 없는 한 %로 나타낸다.

실시예 1

질소 기체 대기하에서 (+)-3-카렌 40.8g, 에탄올 180ml, 물 90ml 및 탄산나트륨 30g을 500ml들이 5구 플라스크에 충전시키고 교반한다. 반응온도를 0℃로 유지시키고 과아세트산과 별도로 및 동시에 40% 수산화나트륨 수용액을 적가하여 pH를 8.5 내지 9.0으로 유지시키면서 38.4%의 과아세트산의 아세트산 용액(약 10%의 물 함유) 65g을 6시간 동안 적가하고 실온에서 18시간 동안 반응시킨다. 40% 수산화나트륨 수용액을 가하여 반응하지 않은 과아세트산을 분해시킨다.

감압하에 증류시켜 에탄올을 제거한 후, 포화 염수 50g을 가하고 2회 세척한 오일 층을 침강시켜 분리한다.

분리하여 수득한 오일 층[조악한 구조식(II)의 3,4-에폭시카란] 36g을 에탄올 30g 및 5% 수산화나트륨 수용액 70g과 함께 1ℓ들이 오토클레이브 장치(SUS-316)에 충전시키고, 20시간 동안 170℃(11kg/cm ^{2})에서 반응시킨다. 반응 혼합물을 침강시킨 후, 오일 층을 분리한다. 포화 염수 50ml로 세척한 다음, 증류수로 세척하고, 농축하여 조 생성물 37g을 수득한다.

부산물로서 1S,3S,4S,6R-카란-3,4-디올(체류시간: 31분/ 면적율 : 80%) 및 이의 이성체인 1S,3R,4R,6R-카란-3,4-디올(체류시간 : 30분/면적율 : 8%)이 기체 크로마토그래피로 검출된다.

조 반응 생성물을 정류하며 145℃/(10 내지 12mmHg)에서 증류되는 함량비가 10:1인 1S,3S,4S,6R-카란-3,4-디올 및 1S,3R,4R,6R-카란-3,4-디올의 혼합물 31g을 수득한다. 전체 함량은 96%이고, (+)-3-카란으로부터의 순수율은 60%이다.

기체 크로마토그래피 측정의 조건 :

컬럼: 와이드보어(Widebore) GC 모세관 컬럼 HR-2M(길이: 3m, 직경: 0.53mm)

컬럼 온도: 5℃/분의 속도로 100℃부터 160℃로 상승시키고 최종 항온을 유지시킨다.

주입 및 검출 온도: 240℃

다음 실시예에서, 기체 크로마토그래피 분석은 전술한 바와 동일한 조건하에서 수행한다.

비교실시예 1

실시예 1에서 기재한 방법으로 수득한 조악한 3,4-에폭시카란 36g을 메탄올 30g 및 5% 수산화나트륨 70g과 함께 1ℓ 들이 오토클레이브 장치(SUS-316)에 충전시키고 130℃(4kg/cm ^{2})에서 20시간 동안 반응시킨다. 반응 혼합물을 침강시킨 후, 오일 층을 분리한다. 포화 염수 50ml로 세척한 다음, 증류수로 세척하고 농축하여 조 생성물 37g을 수득한다.

부산물로서 1S,3S,4S,6R-카란-3,4-디올(체류 시간: 31분/ 면적율 : 40%), 이의 이성체인 1S,3R,4R,6R-카란-3,4-디올(체류 시간: 30분/면적율: 4%) 및 실시예 1의 부산물로서 가끔 수득되는 이의 알킬에테르(1S,3S,4S,6R-3-메톡시-4-하이드록시 카란: 체류시간: 10.5분/면적율 : 32%)를 기체 크로마토그래피 분석으로 검출한다.

조 반응 생성물을 정류하여 알킬에테르 약 13.5g, 105℃/(10 내지 12mmHg)에서 증류되고 순도가 90%인 1S,3S,4S,6R-3-메톡시-4-하이드록시카란 및 105℃/(10 내지 12mmHg)에서 증류되고 함량비가 10:1인 1S,3S,4S,6R-카란-3,4-디올 및 1S,3R,4R,6R-카란-3,4-디올의 혼합물 16g을 수득한다. 총 함량은 96%이고, (+)-3-카렌으로부터의 순 수율은 60%이다.

그러므로, 실시예 1에서의 에탄올 대신에 메탄올을 사용하여 수득한 수율은 열등하다.

비교 실시예 2

실시예 1에서 기재한 방법으로 수득한 3,4-에폭시카란 36g을 이소프로판올 30g 및 5% 수산화나트륨 수용액 70g과 함께 1ℓ 들이 오토클레이브 장치(SUS-316)에 충전시키고 160℃(8kg/cm ^{2})에서 20시간 동안 반응시킨다. 반응 혼합물을 침강시킨 후, 오일 층을 분리한다. 포화 염수 50m1로 세척한 다음, 증류수로 세척하고 농축하여 조 생성물 34g을 수득한다.

부산물로서 1S,3S,4S,6R-카란-3,4-디올(체류시간: 31분/면적율:36%) 및 이의 이성체인 1S,3R,4R,6R-카란-3,4-디올(체류시간 : 30분/면적율: 3%)을 검출한다. 원료인 3,4-에폭시카란(체류시간: 6.5분/면적율: 50%)이 반응하지 않고 잔류한다.

조 반응 생성물을 정류하여 105℃/10 내지 12mmHg에서 증류되고 함량비가 10:1인 1S,3S,4S,6R-카란-3,4-디올 및 1S,3R,4R,6R-카란-3,4-디올의 혼합물 약 13.6g을 수득한다. 총 함량은 96%이고, (+)-3-카렌으로부터의 순 수율은 28%이다. 또한, 80℃/10 내지 12mmHg에서 증류되는 3-α-에폭시카란 16g이 회수된다. 실시예 1의 방법 b에서의 에탄올 대신에 이소프로판올을 사용하여 수득한 수율은 열등하다.

비교 실시예 3

실시예 1에서 기재한 방법으로 수득한 3,4-에폭시카란 46g을 5% 수산화나트륨 수용액 100g과 함께 1ℓ 들이 오토클레이브 장치(SUS-316)에 충전시키고 170℃(6kg/cm ^{2})에서 20시간 동안 반응시킨다. 반응 혼합물을 침강시킨 후, 오일 층을 분리한다. 포화 염수 50ml로 세척한 후, 증류수로 세척하고 농축하여 조 생성물 41g을 수득한다.

부산물로서 1S,3S,4S,6R-카란-3,4-디올(체류시간: 31분/면적율:27%) 및 이의 이성체인 1S,3R,4R,6R-카란-3,4-디올(체류시간: 30분/면적율: 3%)을 조 생성물의 기체 크로마토그래피 분석으로 검출한다.

또한, 원료인 3,4-에폭시카란(체류시간: 6.5분/면적율: 60%)이 반응하지 않고 발견된다.

조 반응 생성물을 정류하여 145℃/(10 내지 12mmHg)에서 증류되고 함량비가 10:1인 1S,3S,4S,6R-카란-3,4-디올 및 1S,3R,4R,6R-카란-3,4-디올의 혼합물 10g을 수득한다. 총 함량은 96%이고 (+)-3-카렌으로부터의 순 수율은 19%이다. 또한, 80℃/(10 내지 12mmHg)에서 증류되는 3,4-에폭시카란 22g이 회수된다. 실시예 1의 방법 b에서의 에탄올을 사용하지 않고 얻은 수율은 에탄올을 사용하여 수득한 수율 보다 열등하다.

실시예 2

질소 대기하에서 (+)-3-카랜 40.8g, 에탄올 114g, 물 5g, 아세토니트릴 30.75g 및 0.1M Na_2HPO_4 수용액 0.375m1를 500m1들이 5구 플라스크에 충전시키고 교반한다. 50% 수성 과산화수소 51g을 40% 수산화나트륨 수용액 5ml와 동시에 6시간 동안 적가하고 60℃에서 18시간 동안 반응시킨다.

용액을 실온으로 냉각시키고 반응하지 않은 과산화수소를 Na_2SO_3 15g을 가하여 분해시켜 온도가 40℃를 초과하지 않도록 한다.

감압하에 증류하여 에탄올을 제거한 후, 포화 염수 50g을 가하고 오일 층을 침강시키고 분리한 다음, 물로 2회 세척한다.

분리하여 수득한 오일 층(조 3,4-에폭시카란) 42g을 에탄올 30g 및 5% 수산화나트륨 수용액 70g과 함께 1ℓ 들이 오토클레이브 장치(SUS-316)에 충전시키고 170℃($11kg/cm^2$)에서 20시간 동안 반응시킨다. 반응 혼합물을 침강시킨 후 오일 층을 분리한다. 오일 층을 포화 염수 50ml로 세척한 후, 증류수로 세척하고 농축하여 조 생성물 41g을 수득한다.

부산물로서 1S,3S,4S,6R-카란-3,4-디올(체류시간: 31분/면적율:80%) 및 이의 이성체인 1S,3R,4R,6R-카란-3,4-디올(체류시간: 30분/면적율: 7%)을 조 생성물의 기체 크로마토그래피 분석으로 검출한다.

조 반응 생성물을 정류하여 145℃/(10 내지 12mmHg)에서 증류되고 함량비가 10:1인 1S,3S,4S,6R-카란-3,4-디올 및 1S,3R,4R,6R-카란-3,4-디올의 혼합물 35g을 수득한다. 총 함량은 96%이고, (+)-3-카렌으로부터의 순 수율은 60%이다.

실시예 3

질소 대기하에 (+)-3-카렌 40.8g, 메탄올 114g, 물 5g, 아세토니트릴 30.75g 및 0.1M Na_2HPO_4 수용액 0.375ml를 500ml들이 5구 플라스크에 충전시키고 교반한다. 반응 온도를 60℃로 유지시키고 40% 수산화나트륨 용액 5ml을 동시에 적가하여 pH를 7.5 내지 8.0으로 유지시키면서 50% 수성 과산화수소 51g을 6시간 동안 적가하고 60℃에서 18시간 동안 반응시킨다.

용액을 실온으로 냉각시키고 반응하지 않은 과산화수소를 Na_2SO_3 15g을 가하여 분해시켜 온도가 40℃를 초과하지 않도록 한다.

감압하에 증류하여 에탄올을 제거한 후, 포화 염수 50g을 가하고, 오일 층을 침강시킨 다음, 분리하여 물로 2회 세척한다.

분리하여 수득한 오일 층(조 3,4-에폭시카란) 42g을 에탄올 30g 및 5% 수산화나트륨 수용액 70g과 함께 1ℓ 들이 오토클레이브 장치(SUS-316)에 충전시키고 170℃($11kg/cm^2$)에서 20시간 동안 반응시킨다. 반응 혼합물을 침강시킨 후, 오일층을 분리한다. 포화 염수 50ml로 세척한 후, 증류수로 세척하고 농축하여 조 생성물 41g을 수득한다.

부산물로서 1S,3S,4S,6R-카란-3,4-디올(체류시간: 31분/ 면적율. 73%), 이의 이성체인 1S,3R,4R,6R-카란-3,4-디올(체류시간: 30분/면적율: 7%)을 기체 크로마토그래피로 검출한다.

조 반응 생성물을 정류하여 145℃/(10 내지 12mmHg)에서 증류되고 함량비가 10:1인 1S,3S,4S,6R-카란-3,4-디올 및 1S,3R,4R,6R-카란-3,4-디올의 혼합물 35g을 수득한다. 총 함량은 96%이고 (+)-3-카렌으로부터의 순 수율은 69%이다.

실시예 4

질소 대기하에 (+)-3-카렌 40.8g 및 탄화수소에 가용성인 몰리브덴 염(생성되는 물을 동시에 제거하면서 200℃에서 200ml들이 플라스크 중에서 암모늄 몰리브데이트 5.5g, 나프텐산 18.5g 및 트리부틸아민 4.0g을 10시간 동안 가열하여 수득함) 150mg을 500ml들이 5구 플라스크에 충전시키고, 생성물을 97℃로 가열한 다음, 교반한다. 톨루엔 용액 중의 3급-부틸하이드로퍼옥사이드(3급-부틸하이드로퍼옥사이드의 농도는 37.5%이고 함수량은 1.69%이다) 43.2g을 동일온도에서 2시간 동안 플라스크에 가하고 동일온도에서 4시간 동안 반응시킨다.

40% 수산화나트륨 수용액 150g을 가하고 30분 동안 교반한 다음, 반응하지 않은 3급-부틸하이드로퍼옥사이드를 상기와 같이 분해시킨다.

포화 염수 150g을 가한 후, 톨루엔 층을 물로 2회 세척하고 용액을 침강시킨 다음 분리한다.

분리하여 수득한 톨루엔 층을 무수 황산마그네슘으로 건조시키고 농축시켜 조 3,4-에폭시카란 42.3g을 수득한다.

조악한 3,4-에폭시카란 42g을 에탄올 30g 및 5% 수산화나트륨 수용액 70g과 함께 1ℓ 들이 오토클레이브 장치(SUS-316)에 충전시키고 180℃(11kg/cm ^{2})에서 20시간 동안 반응시킨다. 반응 혼합물을 침강시키고 오일 층을 분리한다. 포화 염수 50ml로 세척한 다음, 증류수로 세척하고 농축하여 조 생성물 37g을 수득한다.

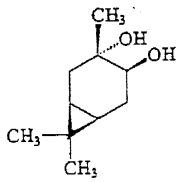
부산물로서 1S,3S,4S,6R-카란-3,4-디올(체류시간: 31분/면적율: 80%) 및 이의 이성체인 1S,3R,4R,6R-카란-3,4-디올(체류시간: 30분/면적율: 8%)을 조 생성물의 기체 크로마토그래피 분석으로 검출한다.

조 반응 생성물을 정류하여 145℃/(10 내지 12mmHg)에서 증류되고 함량비가 10:1인 1S,3S,4S,6R-카란-3,4-디올 및 1S,3R,4R,6R-카란-3,4-디올의 혼합물 35g을 수득한다. 총 함량은 96%이고 (+)-3-카렌으로부터의 순 수율은 68%이다.

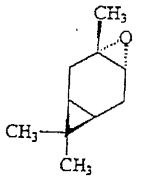
(57) 청구의 범위

청구항 1.

구조식(III)의 3,4-에폭시카란을 가압하에 수성 에탄올 중에서 염기 촉매의 존재하에 수화시킴을 포함하여, 구조식(I)의 3,4-카란디올을 제조하는 방법.



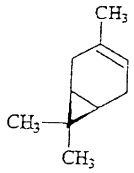
[I]



[II]

청구항 2.

구조식(III)의 3-카렌을 약염기성 수성 알콜 중에서 과아세트산과 반응시켜 제1항에서 정의한 구조식(II)의 3,4-에폭시카란을 수득한 다음, 3,4-에폭시카란을 수성 에탄올 중에서 염기촉매의 존재하에 수화시킴을 포함하여, 제1항에서 정의한 바와 같은 구조식(I)의 3,4-카란디올을 제조하는 방법.



[III]

청구항 3.

구조식(III)의 3-카렌을 니트릴 화합물의 존재하에 과산화수소와 반응시켜 제1항에서 정의한 구조식(II)의 3,4-에폭시카란을 수득한 다음, 3,4-에폭시카란을 가압하에 수성 에탄올 중에서 염기 촉매의 존재하에 수화시킴을 포함하여, 제1항에서 정의한 바와 같은 구조식(I)의 3,4-카란디올을 제조하는 방법.

청구항 4.

구조식(III)의 3-카렌을 탄화수소에 가용성인 몰리브덴염의 존재하에 알킬 하이드로퍼옥사이드와 반응시켜 제1항에서 정의한 구조식(II)의 3,4-에폭시카란을 수득한 다음, 3,4-에폭시카란을 가압하에 수성 에탄올 중에서 염기 촉매의 존재하에 수화시킴을 포함하여, 제1항에서 정의한 바와 같은 구조식(I)의 3,4-카란디올을 제조하는 방법.

청구항 5.

제2항에 있어서, 약염기성 수성 알콜의 pH가 8 내지 9로 유지되는 방법.

청구항 6.

제3항에 있어서, 니트릴 화합물이 아세토니트릴인 방법.

청구항 7.

제3항에 있어서, 에폭시화 반응이 pH 7.5 내지 8.0에서 수행되는 방법.

청구항 8.

제4항에 있어서, 탄화수소에 가용성인 몰리브덴염이 유기 아민의 존재하에 암모늄 몰리브데이트 및 탄소수 4 내지 30의 탄화수소 카복실산을 가열함으로써 수득되는 방법.

청구항 9.

제4항에 있어서, 탄화수소에 가용성이 몰리브덴염이 트리부틸아민의 존재하에 암모늄 몰리브데이트 및 나프텐산을 가열함으로써 수득되는 방법.

청구항 10.

제4항에 있어서, 알킬 하이드로퍼옥사이드가 3급-부틸 하이드로퍼옥사이드인 방법.

청구항 11.

제1항 내지 제10항 중의 한 항에 있어서, 염기 촉매가 수산화나트륨인 방법.