

(19)대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) 。 Int. Cl.⁶
C07C 15/18

(45) 공고일자 2006년01월27일
(11) 등록번호 10-0522107
(24) 등록일자 2005년10월10일

(21) 출원번호 10-1998-0022709
(22) 출원일자 1998년06월17일

(65) 공개번호 10-1999-0007056
(43) 공개일자 1999년01월25일

(30) 우선권주장 60/050,166 1997년06월19일 미국(US)

(73) 특허권자 바스프 악티엔게젤샤프트
독일 테-67056 루트빅샤펜

(72) 발명자 벽윌터 브라이언 리
미국 펜실베이니아 19067 아들리 오빙턴 로드 102

바든 티모씨 클로드
미국 펜실베이니아 18966 홀랜드 스탠포드 플레이스 3424

(74) 대리인 차윤근

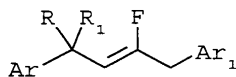
심사관 : 퇴-박상용

(54) 살충제 플루오로올레핀화합물의 제조방법 및 이를 위한 중간체 화합물

요약

본 발명은 화학식 1의 살충제 플루오로올레핀 화합물의 제조방법을 제공한다.

화학식 1



본 발명은 또한 본 발명의 방법에 사용되는 중간체 화합물을 제공한다.

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 살충제 플루오로올레핀 화합물의 제조방법 및 중간체 화합물에 관한 것이다. 살충제로서 유용한 플루오로올레핀 화합물은 WO 94/06741과 GB 2,288,803-A에 기재되어 있다. 이러한 특허 출원은 또한 플루오로올레핀 화합물의 제조방법도 기재하고 있다. 그러나, 이러한 방법은 이들이 그리나드 시약, 알칼리 금속 화합물 및 전이 금속 촉매의 사용을 요구하므로 전적으로 만족스럽지는 않다. 또한 이러한 방법은 상대적으로 낮은 수율로 플루오로올레핀 화합물을 생성한다.

그러므로, 본 발명의 목적은 그리나드 시약, 알칼리 금속 화합물 및 전이 금속 촉매의 사용을 요하지 않는 살충제 플루오로올레핀 화합물의 신규하고 효과적이며 효율적인 제조방법을 제공하는 것이다.

본 발명의 목적은 또한 살충제 플루오로올레핀 화합물의 제조에 유용한 중간체 화합물을 제공하는 것이다.

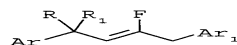
본 발명의 기타 목적 및 장점은 하기의 상세한 설명 및 특허청구범위로부터 당해분야의 기술자들에게 명백해질 것이다.

발명의 구성 및 작용

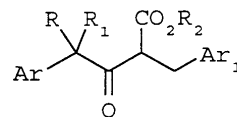
본 발명은

- 화학식 2의 4-아릴-3-옥소-2-(치환된 벤질)부타노에이트 화합물을 제 1 염기의 존재하에 플루오르화하여 화학식 3의 4-아릴-2-플루오로-3-옥소-2-(치환된 벤질)부타노에이트 화합물을 형성시키고,
- 화학식 3의 화합물을 환원시켜 화학식 4의 4-아릴-2-플루오로-3-하이드록시-2-(치환된 벤질)부타노에이트 화합물을 형성시키며,
- 화학식 4의 화합물을 검화하여 화학식 5의 4-아릴-2-플루오로-3-하이드록시-2-(치환된 벤질)부타노산 화합물을 형성시킨 다음,
- 화학식 5의 화합물을 설폰일 할라이드 화합물 및 제 2 염기와 반응시킴을 포함하는, 화학식 1의 살충제 플루오로올레핀 화합물의 제조방법을 포함한다.

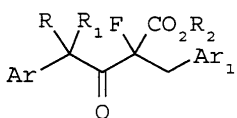
[화학식 1]



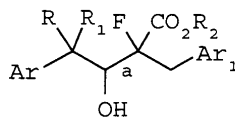
[화학식 2]



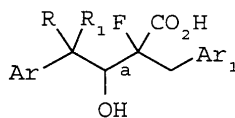
[화학식 3]



[화학식 4]



[화학식 5]



상기식에서,

R은 수소 또는 C₁-C₄알킬이고,

R₁은 C₁-C₄알킬, C₁-C₄할로알킬 또는 사이클로프로필이거나, R 및 R₁은 이들이 부착되는 탄소 원자와 함께 사이클로프로필 그룹을 형성하며,

Ar은 할로겐 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 3 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 페닐, 또는

할로겐 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 3 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 1- 또는 2-나프틸이며,

Ar₁은 할로겐 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 페녹시페닐,

할로겐 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 바이페닐,

할로겐 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 벤질페닐,

할로겐 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 벤조일페닐이며,

이중 결합 주위의 그룹 ArCRR₁- 및 -CH₂Ar₁의 배치는 주로 상호 트랜스이며,

R₂는 C₁-C₆알킬이며,

화학식 4에서, "a"로 표시된 결합에 부착된 그룹 ArCRR₁CH(OH)- 및 -CF(CO₂R₂)CH₂Ar₁의 배치는 주로 R, S 또는 S, R 또는 이들의 혼합물이며,

화학식 5에서, "a"로 표시된 결합에 부착된 그룹 ArCRR₁CH(OH)- 및 -CF(CO₂H)CH₂Ar₁의 배치는 주로 R, S 또는 S, R 또는 이들의 혼합물이다.

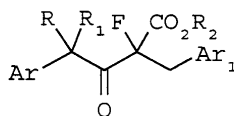
본 발명은 화학식 3, 4 및 5의 중간체 화합물을 추가로 포함한다.

본 발명의 바람직한 양태는

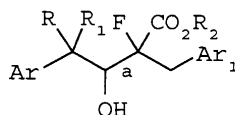
- a) 화학식 2의 화합물을 적어도 약 1몰 당량의 플루오르화제로, 적어도 약 1 당량의 제 1 염기의 존재하에, 바람직하게는 약 -15 내지 100℃ 범위의 온도에서 제 1 용매의 존재하에 플루오르화하여 화학식 3의 4-아릴-2-플루오로-3-옥소-2-(치환된 벤질)-부타노에이트를 형성시키고;
- b) 화학식 3의 화합물을 바람직하게는 약 -50 내지 80℃ 범위의 온도에서 제 2 용매의 존재하에 적어도 약 1 몰 당량의 환원제로 환원시켜서 화학식 4의 4-아릴-2-플루오로-3-하이드록시-2-(치환된 벤질)부타노에이트를 형성시키며;
- c) 화학식 4의 화합물을 바람직하게는 약 -15 내지 80℃ 범위의 온도에서 제 3 용매의 존재하에 적어도 약 1 몰 당량의 제 1 염기, 이어서 적어도 약 1 몰 당량의 산과의 반응에 의해 검화하여 화학식 5의 4-아릴-2-플루오로-3-하이드록시-2-(치환된 벤질)부타노산을 형성시킨 다음,
- d) 화학식 5의 화합물을 바람직하게는 약 0 내지 130℃ 범위의 온도에서 임의로 제 4 용매의 존재하에 적어도 약 1 몰 당량의 설포닐 할라이드 화합물 및 적어도 약 1 몰 당량의 제 2 염기와 반응시킴을 포함한다.

본 발명은 또한 본 발명의 방법에서 사용되는 4-아릴-2-플루오로-3-옥소-2-(치환된 벤질)부타노에이트 화합물, 4-아릴-2-플루오로-3-하이드록시-2-(치환된 벤질)-부타노에이트 화합물 및 4-아릴-2-플루오로-3-하이드록시-2-(치환된 벤질)부타노산 화합물을 포함한다. 이러한 화합물은 화학식 3, 4 및 5의 화합물 및 이들의 광학 이성체 및 부분입체 이성체 각각에 의해서 표시된다.

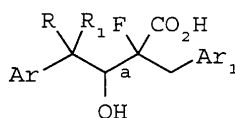
화학식 3



화학식 4



화학식 5



상기식에서,

R은 수소 또는 C₁-C₄알킬이고,

R₁은 C₁-C₄알킬, C₁-C₄할로알킬 또는 사이클로프로필이거나, R 및 R₁은 이들이 부착되는 탄소 원자와 함께 사이클로프로필 그룹을 형성하며,

Ar은 할로젠 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 3 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 페닐 또는

할로젠 원자, C_1-C_4 알킬 그룹, C_1-C_4 할로알킬 그룹, C_1-C_4 알콕시 그룹 또는 C_1-C_4 할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 3 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 1- 또는 2-나프틸이며,

Ar_1 은 할로젠 원자, C_1-C_4 알킬 그룹, C_1-C_4 할로알킬 그룹, C_1-C_4 알콕시 그룹 또는 C_1-C_4 할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 페녹시페닐,

할로젠 원자, C_1-C_4 알킬 그룹, C_1-C_4 할로알킬 그룹, C_1-C_4 알콕시 그룹 또는 C_1-C_4 할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 바이페닐,

할로젠 원자, C_1-C_4 알킬 그룹, C_1-C_4 할로알킬 그룹, C_1-C_4 알콕시 그룹 또는 C_1-C_4 할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 벤질페닐,

할로젠 원자, C_1-C_4 알킬 그룹, C_1-C_4 할로알킬 그룹, C_1-C_4 알콕시 그룹 또는 C_1-C_4 할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 벤조일페닐이며,

R_2 는 C_1-C_6 알킬이다.

상기의 할로젠의 예는 플루오르, 염소, 브롬 및 요오드이다. 용어 " C_1-C_4 할로알킬" 및 " C_1-C_4 할로알콕시"는 각각 하나 이상의 할로젠 원자로 치환된 C_1-C_4 알킬 그룹 및 C_1-C_4 알콕시 그룹이다.

생성물 화학식 1의 화합물은 반응 혼합물을 물로 희석하고 생성물을 적합한 추출 용매로 추출함으로써 분리할 수 있다. 분리 절차에서, 통상적인 추출 용매, 예를 들면 에테르, 에틸 아세테이트, 톨루엔, 메틸렌 클로라이드 등을 사용할 수 있다.

유리하게도, 본 발명 고유의 방법은 상대적으로 높은 수율로 살충제 플루오로올레핀 화합물을 제공한다. 또한, 본 발명의 방법은 당분야의 방법에 의해 요구되는 비경제적 시약을 사용하지 않는다.

본 발명에 사용하기 적합한 플루오르화제에는 플루오르, 디에틸아미노설퍼 트리플루오라이드, 1-플루오로-4-하이드록시-1,4-디아조니아바이사이클로[2.2.2]옥탄 비스(테트라플루오로보레이트), N-플루오로피리디늄 피리딘 헵타플루오로 디보레이트, N-플루오로벤젠설포니미드, N-플루오로-3,3-디메틸-2,3-하이드로-1,2-벤조티아졸-1,1-디옥사이드, N-플루오로 옥사티아지논 디옥사이드 등 및 이들의 혼합물이 포함되지만, 이에 제한되지 않는다. N-플루오로-3,3-디메틸-2,3-디하이드로-1,2-벤조티아졸-1,1-디옥사이드가 바람직한 플루오르화제이다.

본 발명에 사용하기 적합한 환원제는 그룹 $ArCRR_1CH(OH)-$ 및 $-CF(CO_2R_2)CH_2Ar_1$ 의 배치가 주로 R, S 또는 S, R 또는 이들의 혼합물인 화학식 4의 화합물을 생성한다. 본 발명에 사용될 수 있는 환원제에는 효소 환원 시스템, 전세포 미생물, 보로하이드라이드, 예를 들면, 나트륨 보로하이드라이드, 나트륨 시아노 보로하이드라이드, 아연 보로하이드라이드 등, 치환된 알루미늄 하이드라이드, 예를 들면, 리튬 트리-tert-부톡시알루미늄 하이드라이드 등, 알루미늄 C_1-C_6 알콕사이드/ C_1-C_6 알콜 착물, 예를 들면, 알루미늄 이소프로폭사이드/이소프로판올 착물 등, 및 귀금속 촉매 존재하의 수소가 포함되지만, 이에 제한되지 않는다. 보로하이드라이드가 바람직한 환원제이다.

본 발명의 검화 단계에 사용하기에 적합한 염기에는 알칼리 금속 카보네이트, 예를 들면, 나트륨 카보네이트 및 칼륨 카보네이트, 알칼리 토금속 카보네이트, 예를 들면, 칼슘 카보네이트, 알칼리 금속 하이드록사이드, 예를 들면, 나트륨 하이드록사이드 및 칼륨 하이드록사이드, 알칼리 토금속 하이드록사이드, 예를 들면, 칼슘 하이드록사이드, 알칼리 금속 C_1-C_6 알콕사이드, 예를 들면, 나트륨 에톡사이드 및 칼륨 tert-부톡사이드, 알칼리 토금속 C_1-C_6 알콕사이드, 탈륨(I) 카보네이트, 탈륨(I) C_1-C_6 알콕사이드, 및 탈륨(I) 하이드록사이드, 및 이들의 혼합물이 포함되지만 이에 제한되지 않으며 알칼리 금속 하이드록사이드가 바람직하다. 본 발명에 사용하기에 적합한 산에는 무기산, 예를 들면, 염산, 하이드로브롬산, 황산 등, 및 강유기산, 예를 들면, 트리플루오로아세트산 등, 및 이들의 혼합물이 포함되고 무기산이 바람직하다.

본 발명에 사용하기 적합한 설포닐 할라이드 화합물에는 알킬설포닐 클로라이드, 예를 들면, 메탄설포닐 클로라이드 등, 및 아릴설포닐 클로라이드, 예를 들면, p-톨루엔설포닐 클로라이드, 벤젠설포닐 클로라이드 등, 및 이들의 혼합물이 포함되지만 이에 제한되지 않는다.

본 발명에 사용하기 적합한 제 1 염기에는 알칼리 금속 C₁-C₆알콕사이드, 예를 들면, 나트륨 에톡사이드 및 칼륨 tert-부톡사이드, 알칼리 금속 하이드라이드, 예를 들면, 나트륨 하이드라이드, 알칼리 금속 하이드록사이드, 예를 들면, 나트륨 하이드록사이드 및 칼륨 하이드록사이드, 알칼리 토금속 하이드록사이드, 예를 들면, 칼슘 하이드록사이드, 알킬 리튬, 예를 들면, n-부틸리튬 및 s-부틸리튬, 아릴 리튬, 예를 들면, 페닐 리튬, 알칼리 토금속 C₁-C₆알콕사이드, 탈륨(I) C₁-C₆알콕사이드, 및 탈륨(I) 하이드록사이드, 및 이들의 혼합물이 포함되지만 이에 제한되지 않는다. 바람직한 제 1 염기는 알칼리 금속 C₁-C₆알콕사이드와 알칼리 금속 하이드라이드이다. 본 발명에 사용하기에 적합한 제 2 염기에는 3급 아민, 예를 들면, 트리(C₁-C₄알킬)아민, 피리딘 및 치환된 피리딘이 포함되지만 이에 제한되지 않으며 피리딘이 바람직하다.

본 발명의 플루오르화 단계에 사용하기 적합한 제 1 용매에는 에테르, 예를 들면, 테트라하이드로퓨란, 디옥산 등, 방향족 탄화수소, 예를 들면, 톨루엔, 벤젠, 자일렌, 메시틸렌 등, 할로젠화 방향족 탄화수소, 예를 들면, 클로로벤젠, 플루오로벤젠 등 및 카복실산 아마이드, 예를 들면, N,N-디메틸포름아미드 등 및 이들의 혼합물이 포함되지만, 이에 제한되지 않는다. 바람직한 제 1 용매는 에테르이고 테트라하이드로퓨란이 더욱 바람직하다.

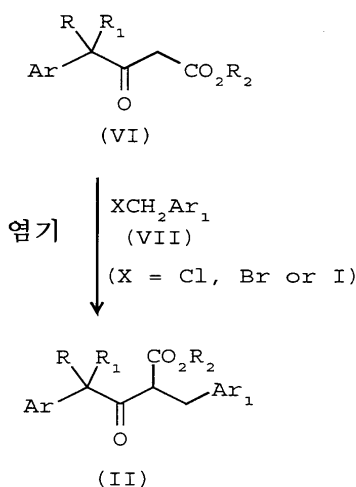
본 발명에 사용하기 적합한 제 2 및 제 3 용매 (동일하거나 상이할 수 있음)에는 C₁-C₄알콜, 예를 들면, 메탄올, 에탄올 등, 및 에테르, 예를 들면, 테트라하이드로퓨란, 디옥산 등, 및 이들의 혼합물이 포함되지만, 이에 제한되지 않는다. 바람직한 제 2 및 제 3 용매에는 C₁-C₄알콜이 포함되고 메탄올이 좀더 바람직하다.

본 발명에 사용하기 적합한 제 4 용매에는 방향족 탄화수소, 예를 들면, 톨루엔, 벤젠, 자일렌, 메시틸렌 등, 할로젠화 방향족 탄화수소, 예를 들면, 클로로벤젠, 플루오로벤젠 등, 에테르, 예를 들면, 테트라하이드로퓨란, 디옥산 등, 카복실산 아마이드, 예를 들면, N,N-디메틸포름아미드 등, 할로젠화 지방족 탄화수소, 예를 들면, 클로로포름, 사염화탄소 등, 및 아세토니트릴, 및 이들의 혼합물이 포함되지만 이에 제한되지 않는다.

본 발명은 또한 Ar, Ar₁, R, R₁ 및 R₂가 상술된 바와 같고, 단, 화학식 2의 화합물에서 R이 수소가 아닌 화학식 2, 3, 4 및 5로 표시되는 화합물을 포함한다.

화학식 2의 출발 4-아릴-3-옥소부타노에이트 화합물은 반응식 1에 도시된 바와 같이 화학식 6의 4-아릴-3-옥소부타노에이트를 염기 및 화학식 7의 치환된 벤질 할라이드와 반응시킴으로써 제조할 수 있다.

[반응식 1]



본 발명의 방법에 의해서 제조될 수 있는 바람직한 화학식 1의 플루오로올레핀 화합물은 R이 수소이고 R₁이 이소프로필 또는 사이클로프로필이거나, R과 R₁이 메틸이거나 R과 R₁이 이들이 부착되는 탄소 원자와 함께 사이클로프로필 그룹을 형성하며,

Ar은 할로젠 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 3 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 페닐이며,

Ar₁은 할로젠 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 3-페녹시페닐,

할로젠 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 3-바이페닐,

할로젠 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 3-벤질페닐,

할로젠 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 3-벤조일페닐인 것들이다.

본 발명의 방법은 R이 수소이고 R₁이 이소프로필 또는 사이클로프로필이거나 R 및 R₁이 메틸이거나 R 및 R₁이 이들이 부착되는 탄소 원자와 함께 사이클로프로필 그룹을 형성하며;

Ar이 4-클로로페닐, 4-플루오로페닐, 4-(트리플루오로메톡시)페닐 또는 4-에톡시페닐이며;

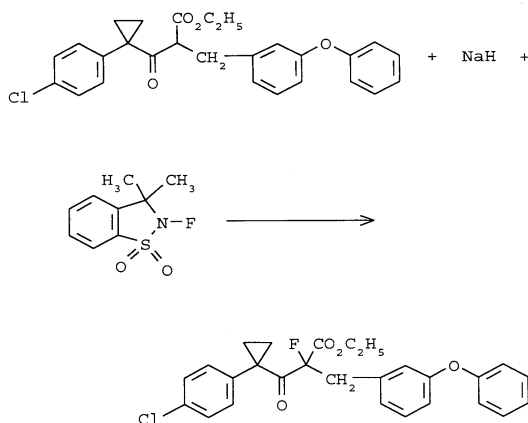
Ar₁이 4-플루오로-3-페녹시페닐 또는 3-페녹시페닐인 화학식 1의 살충제 플루오로올레핀의 제조에 특히 유용하다.

본 발명의 화학식 2의 바람직한 출발 화합물은 R₂가 C₁-C₄알킬인 것들이다.

본 발명의 추가의 이해를 조장하기 위해서, 하기의 실시예는 주로 이의 더욱 구체적인 세부사항을 설명하기 위해 제시된다. 본 발명의 범주는 실시예에 의해서 제한되지 않으며, 특허청구범위에 정의된 모든 요지를 포함한다.

실시예 1

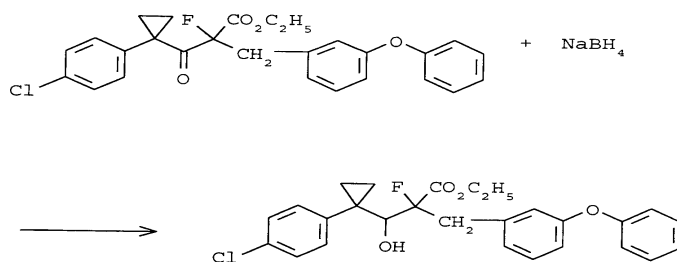
에틸 1-(p-클로로페닐)-α-플루오로-β-옥소-α-(m-페녹시벤질)사이클로프로판프로피오네이트의 제조



오일(0.17 g, 4.3 mmol) 중의 60% 나트륨 하이드라이드 분산액을 헥산으로 세척하고 건조한 다음 테트라하이드로퓨란에 분산시킨다. 생성된 혼합물을 빙수조로 냉각하고, 테트라하이드로퓨란 중의 에틸 1-(p-클로로페닐)-β-옥소-α-(m-페녹시벤질)사이클로프로판프로피오네이트(1.72 g, 3.84 mmol)의 용액으로 처리하고 0℃에서 4시간 동안 교반하고, 테트라하이드로퓨란 중의 N-플루오로-3,3-디메틸-2,3-디하이드로-1,2-벤조티아졸-1,1-디옥사이드 (1.10 g, 5.12 mmol)의 용액으로 처리하고 0℃에서 90분 동안 교반하고, 실온에서 1시간 동안 교반하고, 빙수조에서 냉각하고, 10 ml의 염수로 급냉하고 에틸 아세테이트 및 물로 희석한다. 유기상을 분리하고, 물 및 염수로 순차적으로 세척하고 무수 나트륨 설페이트로 건조하고 진공에서 농축하여 잔사를 수득한다. 실리카 겔 및 19:1 헥산/에틸 아세테이트 용액을 사용하는 잔사의 크로마토그래피로 표제 화합물을 NMR 스펙트럼 분석에 의해 확인되는 무색의 오일(1.25 g, 70%)로서 수득한다.

실시예 2

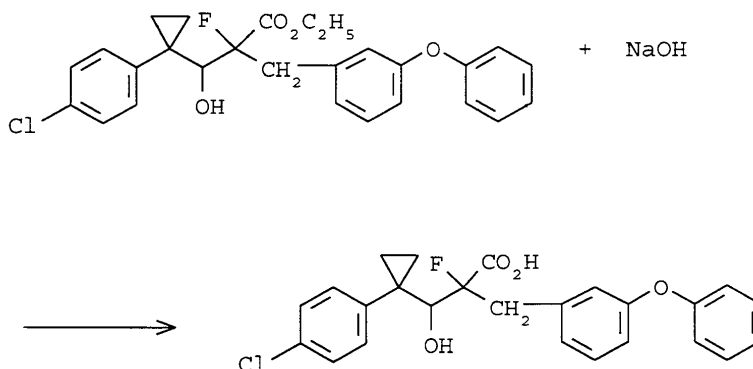
에틸 1-(p-클로로페닐)-α-플루오로-β-하이드록시-α-(m-페녹시벤질)사이클로프로판프로피오네이트, 9:1 [R,S 및 S,R] 대 [R,R 및 S,S] 비의 제조



나트륨 보로하이드라이드(20 mg, 0.53 mmol)을 0℃에서 메탄올 중의 에틸 1-(p-클로로페닐)-α-플루오로-β-옥소-α-(m-페녹시벤질)사이클로프로판프로피오네이트(214 mg, 0.46 mmol) 용액에 첨가한다. 반응 혼합물을 0℃에서 20분 동안 교반하고, 물(2 ml)로 처리하고, 진공에서 농축하여 잔사를 수득한다. 에틸 아세테이트 중의 잔사의 용액을 물 및 염수로 순차적으로 세척하고 무수 나트륨 설페이트로 건조하고, 진공에서 농축하여 표제 화합물을 NMR 스펙트럼 분석에 의해 9:1 [R,S 및 S,R] 대 [R,R 및 S,S] 비를 갖는 것으로 밝혀진 무색의 검(224 mg, 100%)으로서 수득한다.

실시예 3

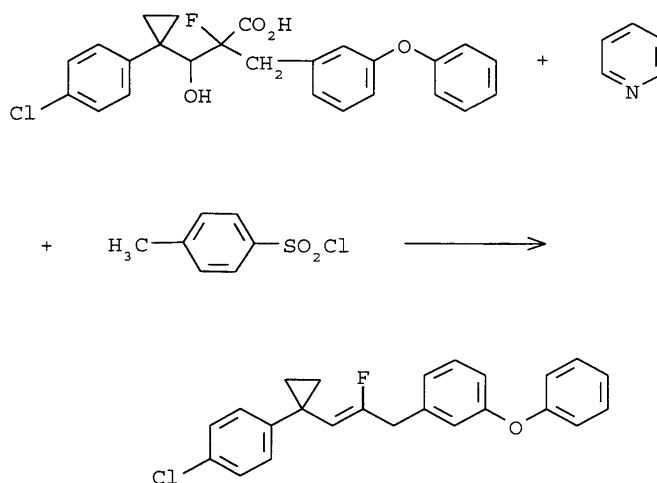
1-(p-클로로페닐)-α-플루오로-β-하이드록시-α-(m-페녹시벤질)사이클로프로판프로피온산, 9:1 [R,S 및 S,R] 대 [R,R 및 S,S] 비의 제조



나트륨 하이드록사이드 용액(1M 용액의 3 ml)을 0℃에서 메탄올 중의 9:1 [R,S 및 S,R] 대 [R,R 및 S,S] 비를 갖는 에틸 1-(p-클로로페닐)-α-플루오로-β-하이드록시-α-(m-페녹시벤질)사이클로프로판-프로피오네이트(224 mg, 0.48 mmol)의 용액에 첨가한다. 반응 혼합물을 실온에서 밤새 교반하고, 농염산으로 pH 1로 산성화하고 진공에서 농축하여 잔사를 수득한다. 에틸 아세테이트 중의 잔사의 용액을 물 및 염수로 순차적으로 세척하고 무수 나트륨 설페이트로 건조하고 진공에서 농축하고 디에틸 에테르 및 헥산으로 희석하고 진공에서 농축하여 표제 화합물을 NMR 스펙트럼 분석에 의해 확인되는 백색 포말체 (210 mg, 100%)로서 수득한다.

실시예 4

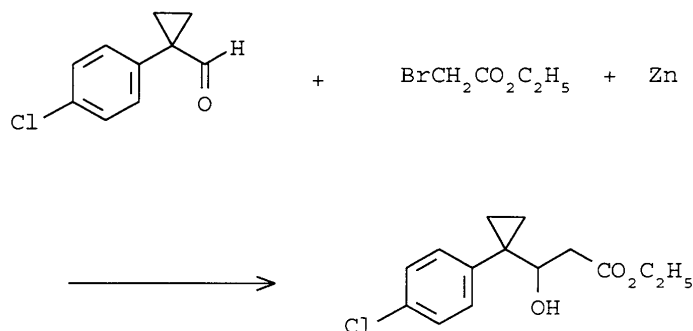
1-(p-클로로페닐)-1-[2-플루오로-3-(m-페녹시페닐)프로페닐]사이클로프로판, (9:1) Z 대 E 비의 제조



p-톨루엔설폰일 클로라이드 (19.07 mg, 0.10 mmol)을 피리딘(2 ml) 중의 9:1 [R,S 및 S,R] 대 [R,R 및 S,S] 비를 갖는 1-(p-클로로페닐)- α -플루오로- β -하이드록시- α -(m-페녹시벤질)사이클로프로판프로피온산 (20 mg, 0.05 mmol)의 용액에 첨가한다. 반응 혼합물을 60℃로 가열하고 물에 붓는다. 수성 혼합물을 디에틸 에테르로 추출한다. 유기 추출물을 합하고, 2N 염산, 물, 10% 나트륨 수소 카보네이트 용액으로 순차적으로 세척하고, 무수 나트륨 설페이트로 건조하고 진공에서 농축하여 표제 산물을 NMR 스펙트럼 분석에 의해 9:1 Z 대 E 비를 갖는 것으로 밝혀진 무색의 오일 (18 mg, 100%)로서 수득한다.

실시예 5

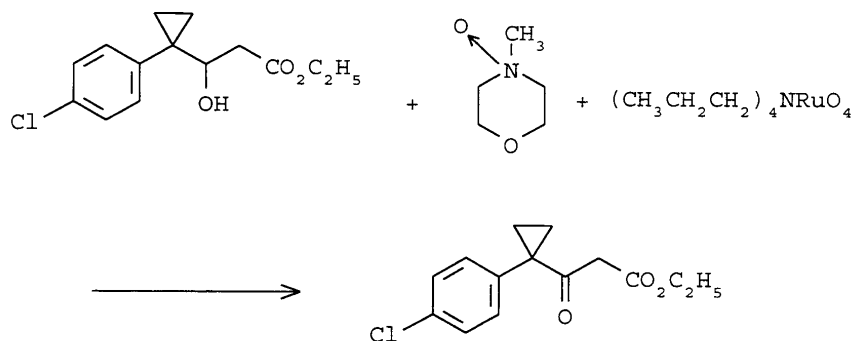
에틸 1-(p-클로로페닐)- β -하이드록시-사이클로프로판프로피오네이트의 제조



톨루엔 중의 아연 분진 (4.0 g, 61.2 mmol), 에틸 브로모아세테이트 (6.5 ml, 58.3 mmol) 및 1-(p-클로로페닐)-사이클로프로판카복스알데하이드 (10.0 g, 55.4 mmol)의 혼합물을 70℃에서 45분 동안 교반하고, 빙수조로 냉각하고, 100 ml의 10% 황산으로 처리하고, 실온에서 1시간 동안 교반하고 에틸 아세테이트로 희석한다. 유기상을 분리하고, 10% 황산, 물, 10% 나트륨 수소 카보네이트 용액, 및 염수로 순차적으로 세척하고 무수 나트륨 설페이트로 건조하고, 진공에서 건조하여 오일을 수득한다. 실리카겔 및 9:1 내지 7:3 헥산/에틸 아세테이트 구배를 사용하는 오일의 크로마토그래피로 표제 산물을 NMR 스펙트럼 분석에 의해 확인되는 무색의 오일 (11.3 g, 76%)로서 수득한다.

실시예 6

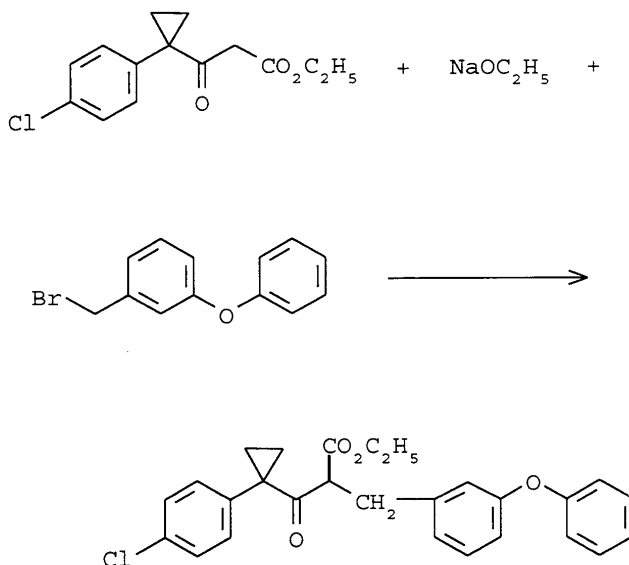
에틸 1-(p-클로로페닐)- β -옥소-사이클로프로판프로피오네이트의 제조



30 4 Å 분자체를 함유하는 아세토니트릴 중의 에틸 1-(p-클로로페닐)-β-하이드록시-사이클로프로판프로피오네이트 (7.9 g, 29.4 mmol) 및 4-메틸-모폴린 N-옥사이드 (14.0 g, 120 mmol)의 용액을 실온에서 20분 동안 교반하고, 테트라프로필암모늄 퍼루테네이트 (0.8 g, 2.3 mmol)로 처리하고 반응 혼합물 온도를 빙수조로 실온으로 유지하면서 두시간 동안 교반하고, 디에틸 에테르로 희석하고, 규조토를 통하여 여과하고, 진공에서 농축하여 잔사를 수득한다. 디에틸 에테르 중의 잔사의 용액을 물, 5% 황산, 물 및 염수로 순차적으로 세척하고 무수 나트륨 설페이트로 건조하고 진공에서 농축하여 암색 오일을 수득한다. 실리카 겔 및 1:19 내지 3:17 에틸 아세테이트/헥산 구배를 사용하는 오일의 크로마토그래피에 의해 표제 산물을 NMR 스펙트럼 분석에 의해 확인되는 담황색 오일(4.3 g, 55%)로서 수득한다.

실시예 7

에틸 1-(p-클로로페닐)-β-옥소-α-(m-페녹시벤질)사이클로프로판프로피오네이트의 제조



발명의 효과

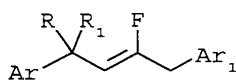
에탄올(90 ml) 중의 나트륨 (0.31 g, 13.5 mmol)의 혼합물을 실온에서 나트륨이 용해될 때까지 교반한다. 생성된 용액을 70℃로 가열하고, 에탄올 중의 에틸 1-(p-클로로페닐)-β-옥소사이클로프로판프로피오네이트 (3.4 g, 12.8 mmol)의 용액으로 적가 처리하고, 70℃에서 1시간 동안 교반하고, 에탄올 중의 α-브로모-m-톨릴 페닐 에테르 (4.0 g, 15.2 mmol)의 용액으로 적가하고, 환류하에 밤새 교반하고, 실온에서 2일 동안 교반하고, 진공에서 농축하여 잔사를 수득한다. 에틸 아세테이트 중의 잔사의 용액을 물, 10% 나트륨 수소 카보네이트 용액 및 염수로 순차적으로 세척하고, 무수 나트륨 설페이트로 건조하고 진공에서 농축하여 오일을 수득한다. 실리카 겔 및 19:1 헥산/에틸 아세테이트 용액을 사용하여 오일의 크로마토그래피에 의해 표제 산물을 NMR 스펙트럼 분석에 의해 확인되는 무색의 오일 (5.24 g, 92%)로서 수득한다.

(57) 청구의 범위

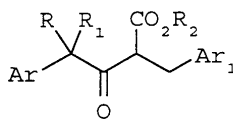
청구항 1.

- a) 화학식 2의 4-아릴-3-옥소-2-(치환된 벤질)부타노에이트 화합물을 제 1 염기의 존재하에 플루오르화하여 화학식 3의 4-아릴-2-플루오로-3-옥소-2-(치환된 벤질)부타노에이트 화합물을 형성시키고,
- b) 화학식 3의 화합물을 환원시켜 화학식 4의 4-아릴-2-플루오로-3-하이드록시-2-(치환된 벤질)부타노에이트 화합물을 형성시키며,
- c) 화학식 4의 화합물을 검화하여 화학식 5의 4-아릴-2-플루오로-3-하이드록시-2-(치환된 벤질)부타노산 화합물을 형성시킨 다음,
- d) 화학식 5의 화합물을 설폰닐 할라이드 화합물 및 제 2 염기와 반응시킴을 포함하는, 화학식 1의 플루오로올레핀 화합물의 제조방법.

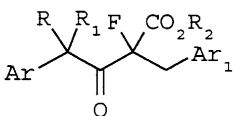
화학식 1



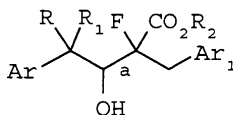
화학식 2



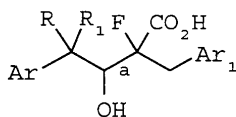
화학식 3



화학식 4



화학식 5



상기식에서,

R은 수소 또는 C_1-C_4 알킬이고,

R_1 은 C_1-C_4 알킬, C_1-C_4 할로알킬 또는 사이클로프로필이거나, R 및 R_1 은 이들이 부착되는 탄소 원자와 함께 사이클로프로필 그룹을 형성하며,

Ar은 할로젠 원자, C_1-C_4 알킬 그룹, C_1-C_4 할로알킬 그룹, C_1-C_4 알콕시 그룹 또는 C_1-C_4 할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 3 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 페닐 또는

할로젠 원자, C_1-C_4 알킬 그룹, C_1-C_4 할로알킬 그룹, C_1-C_4 알콕시 그룹 또는 C_1-C_4 할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 3 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 1- 또는 2-나프틸이며,

Ar_1 은 할로젠 원자, C_1-C_4 알킬 그룹, C_1-C_4 할로알킬 그룹, C_1-C_4 알콕시 그룹 또는 C_1-C_4 할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 페녹시페닐,

할로젠 원자, C_1-C_4 알킬 그룹, C_1-C_4 할로알킬 그룹, C_1-C_4 알콕시 그룹 또는 C_1-C_4 할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 바이페닐,

할로젠 원자, C_1-C_4 알킬 그룹, C_1-C_4 할로알킬 그룹, C_1-C_4 알콕시 그룹 또는 C_1-C_4 할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 벤질페닐,

할로젠 원자, C_1-C_4 알킬 그룹, C_1-C_4 할로알킬 그룹, C_1-C_4 알콕시 그룹 또는 C_1-C_4 할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 벤조일페닐이며,

이중 결합 주위의 그룹 $ArCRR_1$ - 및 $-CH_2Ar_1$ 의 배치는 주로 상호 트랜스이며,

R_2 는 C_1-C_6 알킬이며,

화학식 4에서, "a"로 표시된 결합에 부착된 그룹 $ArCRR_1CH(OH)-$ 및 $-CF(CO_2R_2)CH_2Ar_1$ 의 배치는 주로 R, S 또는 S, R 또는 이들의 혼합물이며,

화학식 5에서, "a"로 표시된 결합에 부착된 그룹 $ArCRR_1CH(OH)-$ 및 $-CF(CO_2H)CH_2Ar_1$ 의 배치는 주로 R, S 또는 S, R 또는 이들의 혼합물이다.

청구항 2.

제 1 항에 있어서, 제 1 염기가 알칼리 금속 하이드록사이드, 알칼리 토금속 하이드록사이드, 알칼리 금속 C_1-C_6 알콕사이드, 알칼리 토금속 C_1-C_6 알콕사이드, 탈륨(I) C_1-C_6 알콕사이드, 탈륨(I) 하이드록사이드, 알칼리 금속 하이드라이드, 알칼리 리튬 및 아릴 리튬으로 이루어진 그룹 중에서 선택되고, 제 2 염기가 트리(C_1-C_4 알킬)아민, 피리딘 및 치환된 피리딘으로 이루어진 그룹 중에서 선택된 3급 아민인 방법.

청구항 3.

제 1 항에 있어서, 플루오르화 단계가 화학식 2의 화합물을 플루오르, 디에틸아미노설퍼 트리플루오라이드, 1-플루오로-4-하이드록시-1,4-디아조니아바이사이클로[2.2.2]옥탄 비스(테트라플루오로보레이트), N-플루오로피리디늄 피리딘

헵타플루오로디보레이트, N-플루오로벤젠설폰이미드, N-플루오로-3,3-디메틸-2,3-하이드로-1,2-벤조티아졸-1,1-디옥사이드 및 N-플루오로 옥사티아지는 디옥사이드로 이루어진 그룹 중에서 선택된 플루오르화제와 반응시킴을 포함하는 방법.

청구항 4.

제 1 항에 있어서, 환원 단계가 화학식 3의 화합물을 보로하이드라이드, 치환된 알루미늄 하이드라이드, 알루미늄 C_1-C_6 알콕사이드/ C_1-C_6 알콜 착물 및 귀금속 촉매 존재하의 수소로 이루어진 그룹 중에서 선택된 환원제와 반응시킴을 포함하는 방법.

청구항 5.

제 1 항에 있어서, 검화 단계가 화학식 4의 화합물을 알칼리 금속 카보네이트, 알칼리 토금속 카보네이트, 알칼리 금속 하이드록사이드, 알칼리 토금속 하이드록사이드, 알칼리 금속 C_1-C_6 알콕사이드, 알칼리 토금속 C_1-C_6 알콕사이드, 탈륨(I) 카보네이트, 탈륨(I) C_1-C_6 알콕사이드, 및 탈륨(I) 하이드록사이드로 이루어진 그룹 중에서 선택되는 염기와 반응시킴을 포함하는 방법.

청구항 6.

제 1 항에 있어서, 설폰일 할라이드 화합물이 알킬설폰일 클로라이드 및 아릴설폰일 클로라이드로 이루어진 그룹 중에서 선택되는 방법.

청구항 7.

제 1 항에 있어서, R이 수소이고 R_1 이 이소프로필 또는 사이클로프로필이거나 R 및 R_1 은 메틸이거나 R과 R_1 은 이들이 부 착되는 탄소 원자와 함께 사이클로프로필 그룹을 형성하며,

Ar은 할로젠 원자, C_1-C_4 알킬 그룹, C_1-C_4 할로알킬 그룹, C_1-C_4 알콕시 그룹 또는 C_1-C_4 할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 3 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 페닐이며,

Ar_1 은 할로젠 원자, C_1-C_4 알킬 그룹, C_1-C_4 할로알킬 그룹, C_1-C_4 알콕시 그룹 또는 C_1-C_4 할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 3-페녹시페닐,

할로젠 원자, C_1-C_4 알킬 그룹, C_1-C_4 할로알킬 그룹, C_1-C_4 알콕시 그룹 또는 C_1-C_4 할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 3-바이페닐,

할로젠 원자, C_1-C_4 알킬 그룹, C_1-C_4 할로알킬 그룹, C_1-C_4 알콕시 그룹 또는 C_1-C_4 할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 3-벤질페닐,

할로젠 원자, C_1-C_4 알킬 그룹, C_1-C_4 할로알킬 그룹, C_1-C_4 알콕시 그룹 또는 C_1-C_4 할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 3-벤조일페닐이며,

R_2 가 C_1-C_4 알킬인 방법.

청구항 8.

제 7 항에 있어서, Ar이 4-클로로페닐, 4-플루오로페닐, 4-(트리플루오로메톡시)페닐 또는 4-에톡시페닐이고 Ar₁이 4-플루오로-3-페녹시페닐 또는 3-페녹시페닐인 방법.

청구항 9.

제 7 항에 있어서, 제 2 염기가 트리(C₁-C₄알킬)아민, 피리딘 및 치환된 피리딘으로 이루어진 그룹 중에서 선택되는 3급 아민이고;

플루오르화 단계가 알칼리 금속 하이드록사이드, 알칼리 토금속 하이드록사이드, 알칼리 금속 C₁-C₆알콕사이드, 알칼리 토금속 C₁-C₆알콕사이드, 탈륨(I) C₁-C₆알콕사이드, 탈륨(I) 하이드록사이드, 알칼리 금속 하이드라이드, 알칼리 리튬 및 아릴 리튬으로 이루어진 그룹 중에서 선택된 제 1 염기 적어도 약 1 몰 당량의 존재하에, 제 1 용매의 존재하에 -15℃ 내지 100℃의 적합한 범위의 온도에서 화학식 2의 화합물을 플루오르, 디에틸아미노설퍼 트리플루오라이드, 1-플루오로-4-하이드록시-1,4-디아조니아바이사이클로[2.2.2]옥탄 비스(테트라플루오로보레이트), N-플루오로피리디늄 피리딘 헵타플루오로디보레이트, N-플루오로벤젠설포니미드, N-플루오로-3,3-디메틸-2,3-하이드로-1,2-벤조티아졸-1,1-디옥사이드 및 N-플루오로 옥사티아지논 디옥사이드로 이루어진 그룹 중에서 선택된 플루오르화제 적어도 약 1 몰 당량과 반응시킴을 포함하며;

환원 단계가 제 2 용매의 존재하에 -50℃ 내지 80℃의 적합한 범위의 온도에서 화학식 3의 화합물을 보로하이드라이드, 치환된 알루미늄 하이드라이드, 알루미늄 C₁-C₆알콕사이드/C₁-C₆알콜 착물, 및 귀금속 촉매 존재하의 수소로 이루어진 그룹 중에서 선택된 환원제 적어도 1 몰 당량과 반응시킴을 포함하며,

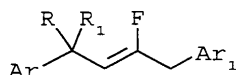
검화 단계가 제 3 용매의 존재하에 -15℃ 내지 80℃의 적합한 범위의 온도에서 화학식 4의 화합물을 알칼리 금속 카보네이트, 알칼리 토금속 카보네이트, 알칼리 금속 하이드록사이드, 알칼리 토금속 하이드록사이드, 알칼리 금속 C₁-C₆알콕사이드, 알칼리 토금속 C₁-C₆알콕사이드, 탈륨(I) 카보네이트, 탈륨(I) C₁-C₆알콕사이드 및 탈륨(I) 하이드록사이드로 이루어진 그룹 중에서 선택되는 염기 적어도 약 1 몰 당량과 반응시키고, 이어서 적어도 약 1 몰 당량의 산과 반응시킴을 포함하며;

설포닐 할라이드 화합물과의 반응이 제 4 용매의 존재하에 0℃ 내지 130℃의 적합한 범위의 온도에서 알킬설포닐 클로라이드 및 아릴설포닐 클로라이드로 이루어진 그룹 중에서 선택된 설포닐 할라이드 화합물 적어도 약 1 몰 당량 및 제 2 염기 적어도 약 1 몰 당량을 포함하는 방법.

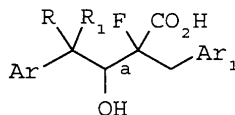
청구항 10.

화학식 5의 4-아릴-2-플루오로-3-하이드록시-2-(치환된 벤질)부타노산 화합물을 설포닐 할라이드 화합물 및 염기와 반응시킴을 포함하는, 화학식 1의 플루오로올레핀 화합물의 제조방법.

화학식 1



화학식 5



상기식에서,

R은 수소 또는 C₁-C₄알킬이고,

R₁은 C₁-C₄알킬, C₁-C₄할로알킬 또는 사이클로프로필이거나 R 및 R₁은 이들이 부착되는 탄소 원자와 함께 사이클로프로필 그룹을 형성하며,

Ar은 할로젠 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 페닐 또는

할로젠 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 3 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 1- 또는 2-나프틸이며,

Ar₁은 할로젠 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 페녹시페닐,

할로젠 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 바이페닐,

할로젠 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 벤질페닐,

할로젠 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 벤조일페닐이며,

이중 결합 주위의 그룹 ArCRR₁- 및 -CH₂Ar₁의 배치는 주로 상호 트랜스이며,

"a"로 표시된 결합에 부착된 그룹 ArCRR₁CH(OH)- 및 -CF(CO₂H₂)CH₂Ar₁의 배치는 주로 R, S 또는 S, R 또는 이들의 혼합물이다.

청구항 11.

제 10 항에 있어서, 설포닐 할라이드 화합물이 알킬설포닐 클로라이드 및 아릴설포닐 클로라이드로 이루어진 그룹 중에서 선택되고, 염기가 3급 아민인 방법.

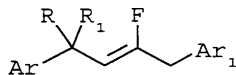
청구항 12.

a) 화학식 3의 4-아릴-2-플루오로-3-옥소-2-(치환된 벤질)부타노에이트 화합물을 환원시켜 화학식 4의 4-아릴-2-플루오로-3-하이드록시-2-(치환된 벤질)부타노에이트 화합물을 형성시키고,

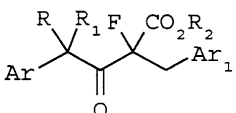
b) 화학식 4의 화합물을 검화하여 화학식 5의 4-아릴-2-플루오로-3-하이드록시-2-(치환된 벤질)부타노산 화합물을 형성시킨 다음,

c) 화학식 5의 화합물을 설폰일 할라이드 화합물 및 염기와 반응시킴을 포함하는, 화학식 1의 플루오로올레핀 화합물의 제조방법.

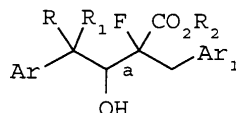
화학식 1



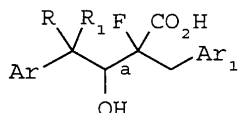
화학식 3



화학식 4



화학식 5



상기식에서,

R은 수소 또는 C₁-C₄알킬이고,

R₁은 C₁-C₄알킬, C₁-C₄할로알킬 또는 사이클로프로필이거나 R 및 R₁은 이들이 부착되는 탄소 원자와 함께 사이클로프로필 그룹을 형성하며,

Ar은 할로겐 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 3 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 페닐 또는

할로겐 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 3 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 1- 또는 2-나프틸이며,

Ar₁은 할로겐 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 페녹시페닐,

할로겐 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 바이페닐,

할로젠 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 벤질페닐,

할로젠 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 벤조일페닐이며,

이중 결합 주위의 그룹 ArCRR₁- 및 -CH₂Ar₁의 배치는 주로 상호 트랜스이며,

R₂는 C₁-C₆알킬이며,

화학식 4에서, "a"로 표시된 결합에 부착된 그룹 ArCRR₁CH(OH)- 및 -CF(CO₂R₂)CH₂Ar₁의 배치는 주로 R, S 또는 S, R 또는 이들의 혼합물이며,

화학식 5에서, "a"로 표시된 결합에 부착된 그룹 ArCRR₁CH(OH)- 및 -CF(CO₂H)CH₂Ar₁의 배치는 주로 R, S 또는 S, R 또는 이들의 혼합물이다.

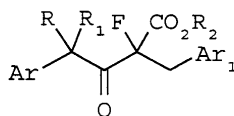
청구항 13.

제 12 항에 있어서, 환원 단계가 화학식 3의 화합물을 보로하이드라이드, 치환된 알루미늄 하이드라이드, 알루미늄 C₁-C₆알콕사이드/C₁-C₆알콜 착물, 및 귀금속 촉매 존재하의 수소로 이루어진 그룹 중에서 선택된 환원제와 반응시킴을 포함하고; 검화 단계가 화학식 4의 화합물을 알칼리 금속 카보네이트, 알칼리 토금속 카보네이트, 알칼리 금속 하이드록사이드, 알칼리 토금속 하이드록사이드, 알칼리 금속 C₁-C₆알콕사이드, 알칼리 토금속 C₁-C₆알콕사이드, 탈륨(I) 카보네이트, 탈륨(I) C₁-C₆알콕사이드, 및 탈륨(I) 하이드록사이드로 이루어진 그룹 중에서 선택되는 염기와 반응시킴을 포함하며; 설폰 할라이드 화합물이 알킬설폰일 클로라이드 및 아릴설폰일 클로라이드로 이루어진 그룹 중에서 선택되고; 염기가 3급 아민인 방법.

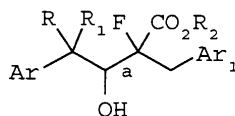
청구항 14.

화학식 3, 4 및 5의 화합물 및 이들의 광학 이성체 및 부분입체 이성체.

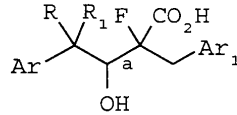
화학식 3



화학식 4



화학식 5



상기식에서,

R은 수소 또는 C₁-C₄알킬이고,

R₁은 C₁-C₄알킬, C₁-C₄할로알킬 또는 사이클로프로필이거나 R 및 R₁은 이들이 부착되는 탄소 원자와 함께 사이클로프로필 그룹을 형성하며,

Ar은 할로젠 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 3 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 페닐 또는

할로젠 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 3 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 1- 또는 2-나프틸이며,

Ar₁은 할로젠 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 페녹시페닐,

할로젠 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 바이페닐,

할로젠 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 벤질페닐,

할로젠 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 벤조일페닐이며,

R₂는 C₁-C₆알킬이다.

청구항 15.

제 14 항에 있어서, R이 수소이고 R₁이 이소프로필 또는 사이클로프로필이거나 R 및 R₁은 메틸이거나 R 및 R₁은 이들이 부착되는 탄소 원자와 함께 사이클로프로필 그룹을 형성하며,

Ar은 할로젠 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 3 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 페닐이며,

Ar₁은 할로젠 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 3-페녹시페닐,

할로젠 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 3-바이페닐,

할로젠 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 3-벤질페닐,

할로젠 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 3-벤조일페닐이며,

R₂가 C₁-C₄알킬인 화합물.

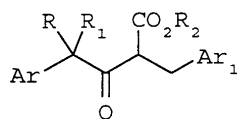
청구항 16.

제 15 항에 있어서, Ar이 4-클로로페닐, 4-플루오로페닐, 4-(트리플루오로메톡시)페닐 또는 4-에톡시페닐이고; Ar₁이 4-플루오로-3-페녹시페닐 또는 3-페녹시페닐인 화합물.

청구항 17.

화학식 2의 화합물 및 이의 광학 이성체.

화학식 2



상기식에서,

R은 C₁-C₄알킬이고,

R₁은 C₁-C₄알킬, C₁-C₄할로알킬 또는 사이클로프로필이거나 R 및 R₁은 이들이 부착되는 탄소 원자와 함께 사이클로프로필 그룹을 형성하며,

Ar은 할로젠 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 3 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 페닐 또는

할로젠 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 3 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 1- 또는 2-나프틸이며,

Ar₁은 할로젠 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 페녹시페닐,

할로젠 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 바이페닐,

할로젠 원자, C₁-C₄알킬 그룹, C₁-C₄할로알킬 그룹, C₁-C₄알콕시 그룹 또는 C₁-C₄할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 벤질페닐,

할로젠 원자, C_1-C_4 알킬 그룹, C_1-C_4 할로알킬 그룹, C_1-C_4 알콕시 그룹 또는 C_1-C_4 할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 벤조일페닐이며,

R_2 는 C_1-C_6 알킬이다.

청구항 18.

제 17 항에 있어서, R 및 R_1 은 메틸이거나 R 및 R_1 은 이들이 부착되는 탄소 원자와 함께 사이클로프로필 그룹을 형성하며,

Ar은 할로젠 원자, C_1-C_4 알킬 그룹, C_1-C_4 할로알킬 그룹, C_1-C_4 알콕시 그룹 또는 C_1-C_4 할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 3 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 페닐이며,

Ar_1 은 할로젠 원자, C_1-C_4 알킬 그룹, C_1-C_4 할로알킬 그룹, C_1-C_4 알콕시 그룹 또는 C_1-C_4 할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 3-페녹시페닐,

할로젠 원자, C_1-C_4 알킬 그룹, C_1-C_4 할로알킬 그룹, C_1-C_4 알콕시 그룹 또는 C_1-C_4 할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 3-바이페닐,

할로젠 원자, C_1-C_4 알킬 그룹, C_1-C_4 할로알킬 그룹, C_1-C_4 알콕시 그룹 또는 C_1-C_4 할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 3-벤질페닐,

할로젠 원자, C_1-C_4 알킬 그룹, C_1-C_4 할로알킬 그룹, C_1-C_4 알콕시 그룹 또는 C_1-C_4 할로알콕시 그룹 중에서 독립적으로 선택된 5 개 이하의 그룹으로 임의로 치환된 3-벤조일페닐이며,

R_2 가 C_1-C_4 알킬인 화합물.

청구항 19.

제 18 항에 있어서, Ar이 4-클로로페닐, 4-플루오로페닐, 4-(트리플루오로메톡시)페닐 또는 4-에톡시페닐이고; Ar_1 이 4-플루오로-3-페녹시페닐 또는 3-페녹시페닐인 화합물.