

(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 특허공보(B1)

(51) Int. Cl.³

C07D 319/06

C07D 339/06

C07D 407/08

C07D 409/08

(45) 공고일자 1984년 11월 26일

(11) 공고번호 84-002175

(21) 출원번호

특 1981-0002839

(65) 공개번호

특 1983-0006158

(22) 출원일자

1981년 08월 04일

(43) 공개일자

1983년 09월 17일

(30) 우선권주장

80-26240 1980년 08월 12일 영국(GB)

(71) 출원인

사노피 소시에떼 아노님 장-루이 델라뤼

프랑스공화국, 파리시 아브뉴 죠오지 5,40번지

(72) 발명자

스테판 제로

프랑스공화국, 레일리알레 데루즈-죠오지, 2번지

쟈닝 고레오빠스

프랑스공화국, 빠레조 아브뉴 뒤 제네랄, 레꼴레르고, 92번지

쟝-끌로드 바리에르

프랑스공화국, 마시 퀴 헨리 질베르, 21번지

앙드레씨에

프랑스공화국, 뉘일리-쉬르-세느 불리바르 모리스 바레, 128번지

(74) 대리인

김명신

심사관 : 권동용 (책자공보 제1015호)(54) 사이클로 펜텐유도체의 제조방법**요약**

내용 없음.

영세서

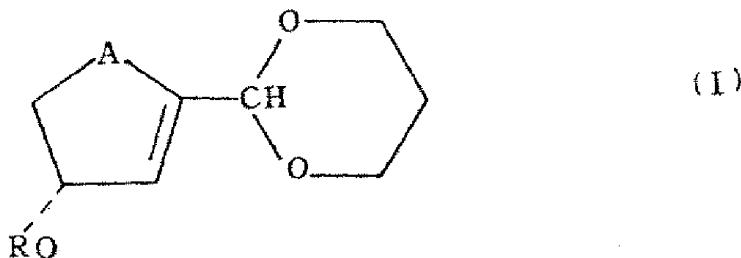
[발명의 명칭]

사이클로 펜텐 유도체의 제조방법

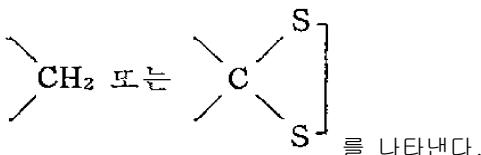
[발명의 상세한 설명]

본 발명은 사이클로펜텐 유도체의 제조방법에 관한 것으로 이러한 화합물은 프로스타글란딘 유도체, 특히 11-히드록시-13-옥사-프로스타글란딘 유도체를 제조하기 위한 중간체 화합물로 특히 유용하다.

사이클로펜텐 유도체는 다음 일반식(I)로 나타낼 수 있는 키랄 화합물이다.



여기서 R은 R₁이 아릴 또는 아랄킬 라디칼을 나타내는 식 -CH₂R₁의 히드록시 보호기를 나타내며, A는



R₁에 대해서, 아릴라디칼의 적당한 형태는 메틸기에 의해 치환되거나 치환되지 않은 페닐기를 말하며, 아랄킬라디칼의 적당한 형태는 메틸기에 의해 방향족 부분이 치환되거나 치환되지 않은 벤질기

를 말한다.

R의 더 좋은 형태로는 벤질기를 들 수 있다. 따라서 일반식(I)로 나타낼 수 있는 좋은 화합물은 다음과 같다.

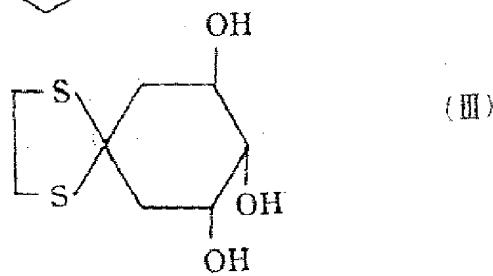
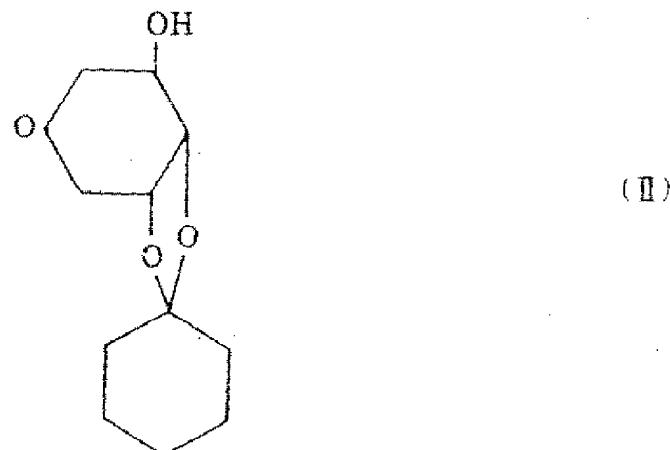
2-포르밀프로필렌아세탈-4(R)-벤질옥시-2-사이클로펜테논-에틸렌디티오아세탈(이하 "신툰A"라 함)
1-포르밀프로필렌아세탈-3(R)-벤질옥시-1-사이클로펜텐(이하 "신투B"라 함)

신투A 및 B를 제조하기 위한 방법은 (3R, 4S, 5R)-3,4-0-사이클로헥실리덴-3,4,5-트리히드록시-사이클로 헥사논을 출발물질로 하여 여러 단계로 되어 있는데 마지막 화합물은 클레오팩스(CLEOPHAX), 레불(LEBOUL), 게로(GERO), 아크타(AKHTAR), 바아네트(BARNETT) 및 피어스(PEARCE)의 저 제이. 에이. 시. 에스. (J.A.C.S.), 1976, 98, 7110에 기술된 것처럼 키닌산으로부터 얻어진다.

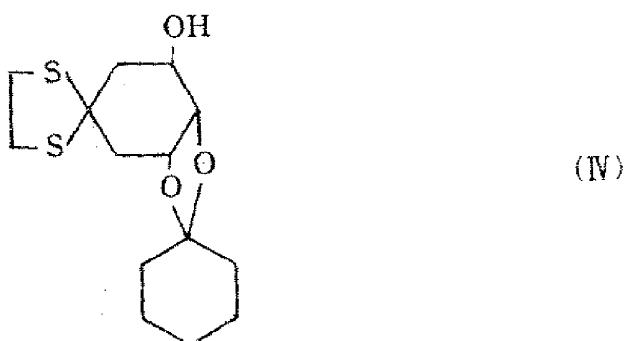
본 발명에 따른 사이클로펜텐 유도체의 제조방법은 다음과 같이 요약할 수 있다.

A. 신투 A의 제조

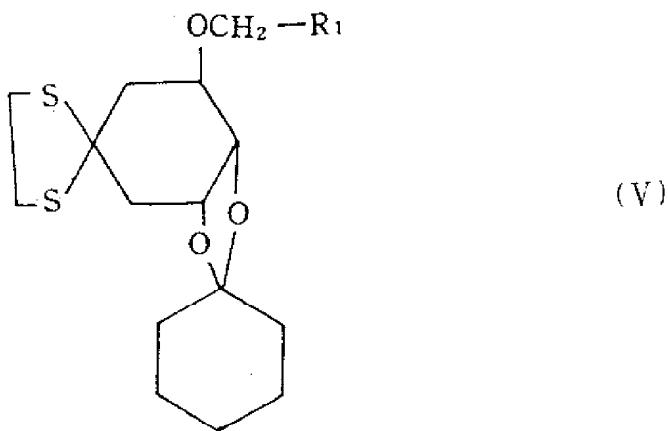
a) 다음 일반식(II)의 (3R,4S,5R)-3,4-0-사이클로헥실리덴-3,4,5-트리히드록시-사이클로 헥사논은 삼불화붕소에틸 에테르($\text{BF}_3\text{-}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$: boron trifluoride etherate)의 존재하에 실온과 벤젠, 툴루엔, 클로로포름 또는 디클로로메탄과 같은 비양자성용매에서 에탄디티올과 반응하여 다음일반식(III)의 (3R,4S,5R)-3,4,5-트리히드록시-사이클로헥사논-에틸렌디티오아세탈을 생성한다.



b) 일반식(III)의 화합물은 황산 또는 p-톨루엔 살포산과 같은 산촉매의 존재하에 실온과 N, N-디메틸포름아미드와 같은 비양자성용매에서 1,1-디메톡시사이클로 헥산과 반응하여 다음 일반식(IV)의 (3R,4S,5R)-3,4-0-사이클로헥실리덴-3,4,5-트리히드록시-사이클로헥산논-에틸렌디티오 아세탈을 생성한다.



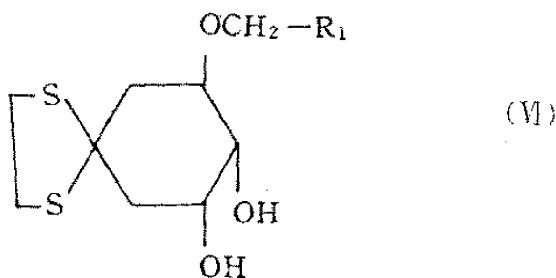
c) 일반식(IV)의 유리히드록시그룹은 수소화나트륨과 같은 수소화알칼리금속의 존재하에 0°C와 N,N-디메틸포름아미드, 디메틸설폐시드 또는 헥사메틸렌포스포르아미드와 같은 비양자성 용매에서 ROI 상술한 바와같은 뜻이거나, 바람직하기로는 벤질인식 RBr의 브롬화물과 반응하여 다음 일반식(V)의 (3R,4S,5R)-3,4-0-사이클로헥실리덴-3,4,5-트리히드록시-사이클로헥사논-에틸렌디티오아세탈 유도체를 생성한다.



(V)

여기서 R_1 은 상술한 바와같은 뜻이며, 상기화합물을 단리하거나 하지않고서 다음 단계에 사용할 수 있다.

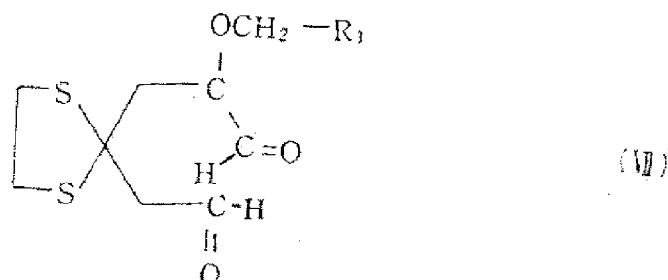
d) 일반식(V)의 화합물은 매질의 환류 온도 및 메탄올, 에탄올 또는 이소프로판올과 같은 알코올에서 염산과 같은 강무기산과 반응하여 다음 일반식(VI)의 (3*R*,4*S*,5*R*)-3,4,5-트리히드록시-사이클로헥사논-에틸렌디티오아세탈 유도체를 생성한다.



(VI)

여기서 R_1 은 상술한 바와같다.

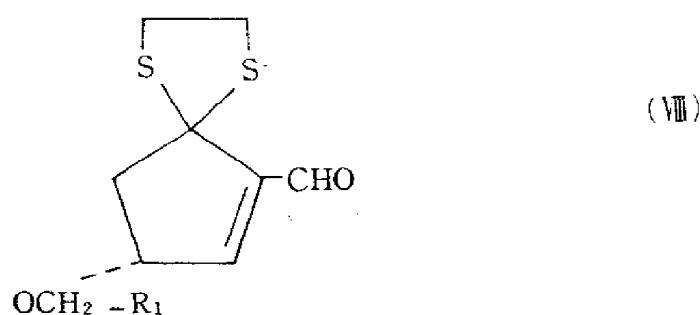
e) 식(VI)의 화합물은 실온 및 톨루엔과 같은 적당한 용매에서 중성의 테트라아세테이트 납 또는 트리페닐 비스무트카르보네이트와 산화반응하여 다음 일반식(VII)의 4-옥소-에틸렌디티오아세탈-헥산디알유도체를 생성한다.



(VII)

여기서 R_1 은 상술한 바와같다.

f) 식(VII)의 화합물은 본래의 장소에서 불활성 대기와 -10°C 와 실온사이, 바람직하기로는 0°C 에서 벤젠 또는 톨루엔과 같은 적당한 용매에서 초산피롤리딘 또는 초산피페리딘과 고리화반응하여 다음 일반식(VIII)의 2-포르밀-2-사이클로펜테논-에틸렌디티오 아세탈 유도체를 생성한다.

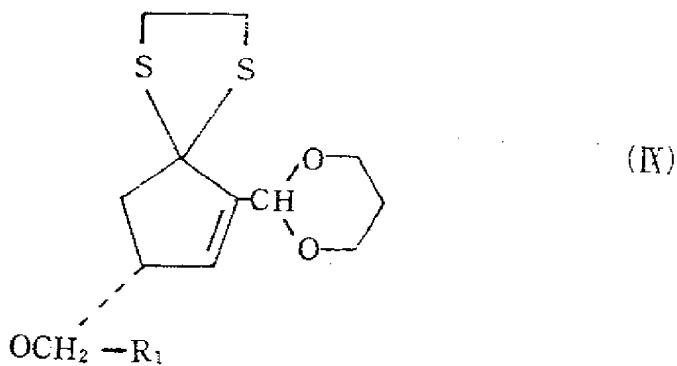


(VIII)

여기서 R_1 는 솔상한 바와같다.

g) 식(VIII)의 화합물은 P-톨루엔설폰산의 존재하에 실온 및 벤젠 또는 톨루엔과 같은 무수용매에서 1,3-프로판디올과 반응하여 다음 일반식(IX)의 2-포르밀프로필렌아세탈-2-사이클로펜타논-에틸렌디

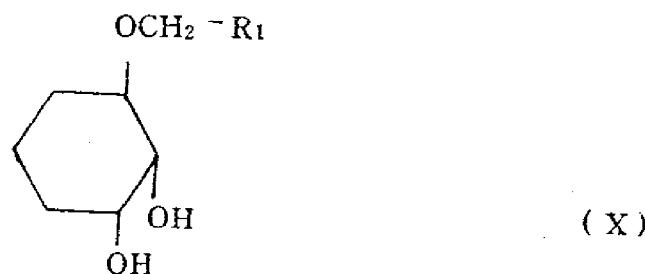
티오아세탈 유도체를 생성한다.



여기서 R_1 은 상술한 바와같다.

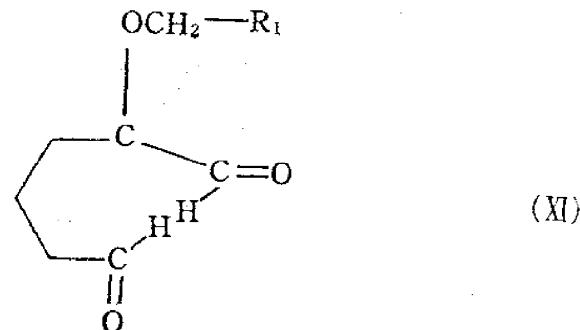
B. 신톤 B의 제조

a) 식(VI)화합물은 에탄올과 같은 적당한 용매에서 라니니켈(Raney nickel : 니켈-알루미늄 합금으로부터 알루미늄을 알칼리와 함께 용해하므로써 미세한 분산상태로 니켈을 남게한 촉매)과 환류하면서 반응하여 다음 일반식(X)의 $(1\text{R}, 2\text{S}, 3\text{R})$ -1,2,3-트리히드록시-사이클로헥산 유도체를 생성한다.



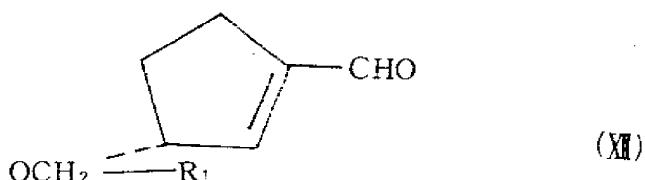
여기서 R_1 은 상술한 바와같다.

b) 식(X)화합물은 실온 및 클로로포름과 같은 적당한 무수용매에서 중성의 테트라아세테이트 납 또는 트리페닐 비스무트 카르보네이트와 산화반응하여 다음 식(XI)의 헥산디알 유도체를 생성한다.



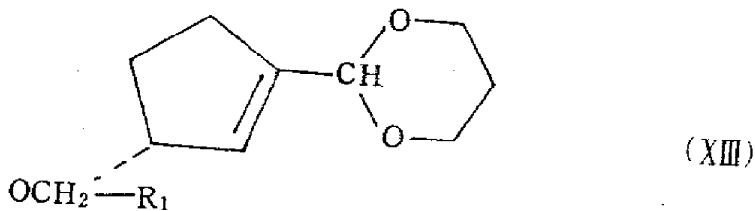
여기서 R_1 은 상술한 바와같다.

c) 식(XI)화합물은 본래의 장소에서 불활성대기와 -10°C 에서 실온사이, 바람직하기로는 0°C 와 틀루엔과 같은 적당한 용매에서 초산피롤리딘 또는 초산피페리딘과 고리화 반응하여 다음 일반식(XII)의 1-포르밀-1-사이클로펜텐 유도체를 생성한다.



여기서 R_1 은 상술한 바와같다.

d) 식(XII)의 화합물은 P-톨루엔설폰산의 존재하에 실온에서 40°C 사이, 바람직하기로는 30°C 와 벤젠 또는 틀루엔과 같은 적당한 용매에서 1,3-프로판디올과 반응하여 다음 일반식(XIII)의 1-포르밀프로필렌아세탈-1-사이클로펜텐 유도체를 생성한다.



여기서 R₁은 상술한 바와같다.

본 발명을 실시예로 설명하면 다음과 같다.

[실시예 1]

2-포르밀프로필렌아세탈-4(R)-벤질옥시-2-사이클로펜테논-에틸렌디티오아세탈 또는 신톤 A(R₁=페닐인 화합물 IX)의 제조

a) (3R,4S,5R)-3,4,5-트리히드록시-사이클로헥사논-에틸렌디티오아세탈(화합물 III)

무수 클로로포름 40mℓ에 용해된 (3R,4S,5R)-3,4-0-사이클로헥실리덴-3,4,5-트리히드록시-사이클로헥사논(화합물 II) 8g에 에탄디티올 16mℓ와 깨끗하게 증류된 삼불화 봉소 에테레이트 1.6mℓ를 첨가한다. 실온에서 한시간동안 방치한 뒤에 얇은 막 크로마토그래피(용매 : 3/1클로로포름/에틸에테르)를 실시하니 출발화합물이 완전히 사라진 것을 알았다.

원하는 화합물(III)이 반응매질에서 생성됨에 따라 침전하고 나면 메탄올을 첨가하여 용해시킨다.

이 용액을 중탄산나트륨으로 중화하여 여과하여, 용매는 증발제거 한다.

이 결과의 고체를 뜨거운 아세톤으로 다시 용해하며 불용성 염은 여과하여 제거한다. 이러한 방법으로 화합물(III)이 아세톤으로부터 결정화한 후에 생성된다.

수율 : 95%

녹는점 : 129-130°C

α_D : -41°(메탄올, C=1.4% W/V)

b) (3R,4S,5R)-3,4-0-사이클로헥실리덴-3,4,5-트리히드록시-사이클로헥사논-에틸렌디티오아세탈(화합물 IV)

N,N-디메틸포름아미드 30mℓ에 용해된 상기 화합물(III) 7g에 1,1-디메톡시사이클로헥산 8mℓ와 농축황산 0.5mℓ를 첨가한다. 반응에서 생성된 메탄올은 원하는 화합물(IV)를 생성하기 위한 평형에 도달하기 쉽도록 물펌프를 사용하여 수시로 증발제거한다.

반응은 얇은 막 크로마토그래피(용매 : 3/1클로로포름/에틸에테르)에 의해 결정된 바와같이 실온에서 2일간 방치하면 종결된다.

용액을 디클로로 메탄으로 희석하고 중탄산나트륨으로 중화한다. 여과한 뒤 유기상을 물로 세척하여 활산나트륨으로 건조하고 감압하에서 농축한다. 이러한 방법으로 화합물(IV)이 석유에테르로부터 결정화한 후에 생성된다.

수율 : 95%

녹는점 : 138-140°C

α_D : -44°(클로로포름, C=1.02% W/V)

¹³C N.M.R.

| N°C | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
|----------------|-------|-------|-------|--------|-------|-------|-------|-------|
| δ (ppm) | 62.97 | 46.46 | 73.76 | 79.67 | 71.55 | 41.59 | 40.16 | 25.02 |
| N°C | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | | |
| δ (ppm) | 23.72 | 24.04 | 35,35 | 110.09 | 38.01 | 38.21 | | |

c) (3R,4S,5R)-3,4-0-사이클로헥실리덴-5-0-벤질-3,4,5-트리히드록시-사이클로헥사논-에틸렌디티오아세탈(R₁이 페닐인 화합물)

독이 세개 달린 플라스크에 수소화나트륨 0.845g과 N,N-디메틸포름아미드 47mℓ를 0°C, 질소기압하에 넣는다. 그리고 나서 화합물(IV) 9g을 첨가하여 고체가 일단 용해하면 브롬화 벤질 3.6mℓ(1.3당

량)를 첨가한다. 반응매질은 오렌지-황색으로 나타났다. 반응은 얇은 막 크로마토그래피(용매 : 3/1 클로로포름/에틸에테르)에 의해 결정된 바와같이 3시간후에 종결되었다. 과량의 수소화물은 메탄을 첨가하여 제거하고 반응 혼합물을 빙수에 부어 디클로로 메탄으로 추출한다. 유기상을 물로 세척하여 황산 나트륨으로 건조한다. 용매를 증발시키면 황색의 기름이 남는다. 이러한 방법으로 원하는 화합물(V)이 수성 에탄올로부터 결정화한 후에 생성된다.

수 율 : 95%

녹는점 : 68—69°C

α_D : -50° (클로로포름, C=1.06% W/V)

원소분석

C₂₁H₂₈O₃S₂

분자량 : 392.587

계산치(%) C : 64.25 H : 7.19 S : 16.34

실험치(%) C : 64.15 H : 6.96 S : 16.52

d) (3R,4S,5R)-5-0-벤질-3,4,5-트리하이드록시-사이클로헥사논-에틸렌디티오아세탈(R₁ 이페닐인 화합물 VI)

이 반응은 앞의 실시예에서 얻은 조화합물(V)(황색의 기름)로부터 직접 실시한다. 조화합물(V)12g을 메탄을 120mℓ에 용해하고 나서 12N-염산 10mℓ를 첨가하여 매질을 70°C로 가열한다.

얇은 막 크로마토그래피(용매 : 3/1 클로로포름/에틸에테르)에 의해 결정된 바와같이 가수분해가 완전히 끝나면 반응매질을 디클로로메탄으로 희석하고 중탄산나트륨으로 중화한다. 그 다음 용액을 여과하여 증발시킨다.

잔류물을 디클로로메탄에 넣고 유기상을 물로 세척하여 황산나트륨으로 건조하고 여과하여 증발시킨다.

이러한 방법으로 원하는 화합물(VI)이 에탄올 또는 초산에틸로부터 결정화한 후에 생성된다.

수 율 : 88%

녹는점 : 135—136°C

α_D : -72° (클로로포름, C=1.03% W/V)

원소분석

C₁₅H₂₀O₃S₂

분자량 : 312.457

계산치(%) C : 57.66 H : 6.45 S : 20.53

실험치(%) C : 57.65 H : 6.53 S : 20.29

¹³CN. M. R. (d⁵ 피리딘)

| N°C | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|----------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| δ (ppm) | 65.4 | 4.20 | 69.2 | 72.3 | 79.3 | 46.3 | 38.2 | 39.5 | 71.4 |

e) (2R)-벤질옥시-4-옥소에틸렌디티오아세탈(R₁이 폐닐인 화합물 VII)

테트라아세테이트 납 1.33g(3mM)을 초산의 흔적을 제거하기 위하여 유색플라스크에서 베인(vane)펌프를 이용하여 건조시킨다. 그리고 나서 무수톨루엔 100mℓ와 앞의 실시예에서 얻은 화합물(VI)0.624g(2mM)을 첨가한다.

반응 매질을 실온에서 교반시킨다.

얇은 막크로마토그래피에 의해 결정된 바와같이 1시간 반후에 반응이 종결되었고 에틸렌 글리콜 3mℓ를 첨가하여 과량의 테트라아세테이트 납을 제거한다.

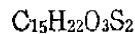
이 과량의 테트라아세테이트 납이 반응할때 용액은 맑게된다. 그 다음에 반응 매질을 디클로로메탄으로 희석하고 나서 유기상을 물로 먼저 세척하고, 다음 중탄산 나트륨의 포화용액으로 세척하고 마지막으로 물로 세척하여 중화한다.

유기상을 황산나트륨으로 건조하고 여과하여 증발시킨다. 이러한 방법으로 원하는 화합물(VII)이 무색의 기름형태로 정량수율로 생성되는데, 이 화합물은 시간이 지남에 따라 황색을 띠기 때문에 즉시 사용해야 한다.

α_D : -11° (클로로포름, C=2.4% W/V)

이 화합물은 특히 불안정하므로 특별한 목적을 위해서는 2(R)-벤질옥시-4-옥소 에틸렌디티오아세탈-헥산디올로 환원하여 사용해야 한다.

다음의 원소분석



분자량 : 314.473

계산치(%)

C : 57.29

H : 7.05

S : 20.39

실험치(%)

C : 57.03

H : 6.47

S : 20.18

α_D : -20° (클로로포름, C=1.4% W/V)

f) 2-포르밀-4(R)-벤질옥시-2-사이클로펜테논-에틸렌디티오아세탈 (R₁이 폐닐인 화합물 VIII)

무수 툴루엔 20mℓ에 앞의 실시예에서 얻은 조화합물(VII) 0.620g을 0°C, 질소기압하에서 용해하고 나서 무수 벤젠에 용해시킨 초산피롤리딘 1N 용액 0.5mℓ를 첨가한다. 반응 매질을 0°C, 질소기압하에서 18시간동안 방지한다. 반응이 끝날때 쯤 얇은 막크로마토그래피(용매 : 3/1 클로로포름/에틸에테르)를 실시하니 출발화합물이 완전히 사라졌음을 알았다.

그 다음에 반응매질을 디클로로메탄으로 희석하여 유기상을 물로 세척하여 중화시키고 황산나트륨으로 건조하여 여과하면 증발시킨다. 이러한 방법으로 원하는 화합물(VIII)이 연한 황색의 기름형태로 생성되는데 0°C, 유색 플라스크에서 저장해야 한다.

수율 : 95%

60MHz에서 양자와 N.M.R.

| δ (ppm) | H | |
|----------------|----------------------------------|--------------|
| 2.7 | 2H ₅ | (A-B시스템 8중선) |
| 3.45 | 2H ₇ +2H ₇ | (다중선) |
| 4.4 | CH ₂ | (폐닐) (1중선) |
| 4.7 | H ₄ | (6중선) |
| 6.65 | H ₃ | (2중선) |
| 7.2 | 폐닐 | |
| 9.5 | H ₆ | (1중선) |

I.R. (CHCl₃)

1685-1705Cm⁻¹ 불포화 α, β -알데하이드

M.S. (전자총돌)

M⁺ = 292(201, 186, 91, 77, 65)

g) 2-포르밀프로필렌아세탈-4(R)-벤질옥시-2-사이클로펜테논-에틸렌디티오아세탈 또는 신톤 A(R₁이 폐닐인 화합물 IX)

이 반응은 앞의 실시예에서 얻은 불포화 α, β -알데하이드로부터 직접 실시한다. 건성 툴루엔 50mℓ에 앞의 실시예에서 얻은 화합물(VIII) 0.550g을 용해하고 나서 P-톨루엔 설폰산 극소량과 함께 1,3-프로판디올 1.5mℓ를 첨가한다. 반응시간이 24시간정도 지날때 회전증발기를 이용하여 그 부피의 3/4을 증발제거시킨다.

그리고 나서 1,3-프로판디올 1.5mℓ와 무수톨루엔 50mℓ를 원하는 화합물을 얻기위하여 평형에 도달하도록 첨가한다. 이러한 작업을 24시간뒤에 다시 한번 실시한다. 반응은 얇은 막크로마토그래피(용매 : 3/7 초산에틸/석유에테르)에 의해 결정된 바와같이 72시간뒤에 거의 종결된다. 그러나 출발물질인 알데하이드가 5 내지 10%정도 남아 있으므로 반응매질을 디클로로메탄으로 희석하고 중탄산나트륨으로 중화한다.

염을 여과한 후 유기상을 물로 세척하고 황산나트륨으로 건조하여 여과하고 증발시킨다. 이렇게하여 생성된 화합물을 얇은 막크로마토그래피(용매 : 3/7 초산에틸/석유에테르)로 분리한다. 낮은 Rf값을 갖는 스트립을 에틸아세테이트로 용리한 후 용매를 여과하여 증발 제거하면 무색의 기름이 생성된다. 이러한 방법으로 원하는 화합물(IX) 또는 신톤A각 석유에테르로부터 결정화한 후에 생성된다.

수 울: 80%

녹는점: 70~71°C

 α_D : +86° (클로로포름, C=1.12% W/V)¹³C N.M.R. (d⁶-피라딘)

| N° | C 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 6' | 7 | 8 | 8' | 9 | 10 |
|--------------------|-------|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|----|
| δ (ppm) (*) | 146.3 | 131.6 | 80.3 | 53.8 | 41.3 | 40.5 | 97.3 | 67.3 | 67.3 | 25.8 | 70.9 | |

*: 스펙트럼상에 나타나지 않음(제4탄소)

원소분석

C₁₈H₂₂O₃S₂ 분자량: 350.506

계산치(%) C: 61.68 H: 6.32 S: 18.29

실험치(%) C: 61.44 H: 6.28 S: 18.37

250MHz에서 양자외 N.M.R. (CHCl₃)

| (ppm) | H |
|-------|--|
| 7.34 | 페닐 |
| 6.34 | H ₃ J(H ₃ -H ₄)=2Hz |
| 5.25 | H ₇ |
| 4.65 | H ₄ |
| 4.55 | CH ₃ (페닐) |
| 4.22 | H _{8a} +H _{8'a} |
| 3.9 | H _{8e} +H _{8'e} |
| 3.4 | 2H ₆ +2H _{6'} |
| 2.95 | H _{5b} (J(H _{5b} -H _{5a})=13.5Hz (J(H _{5b} -H ₄)=6.5Hz |
| 2.6 | H _{5a} (J(H _{5b} -H _{5a})=13.5Hz (J(H _{5a} -H ₄)=5Hz |
| 2.2 | H _{9a} |
| 1.4 | H _{8g} |

[실시예 2]

1-포르밀프로필렌아세탈-3(R)-벤질옥시-1-사이클로펜테논 또는 신톤B(R₁이 페닐인 화합물 X)의 제조a) (1R,2S,3R)-3-O-벤질-1,2,3-트리히드록시-사이클로헥산(R₁이 페닐인 화합물 X)

95°에탄올 80ml에 실시예 1d)에서 생성된 화합물(VI) 1.3g을 용해한다.

생성물이 완전히 용해되었을 때라니 니켈을 상당량 첨가하여 매질을 12시간동안 환류시킨다.

반응 혼합물을 셀라이트로 여과하여 에탄올로 철저히 세척하여 라니니켈을 완전히 제거한다.

이렇게하여 생성된 기름을 클로로포름에 넣어 화트만 여과자로 여과한다.

원하는 화합물이 석유에테르로부터 결정화 된다.

이러한 방법으로 원하는 화합물(X)이 70%의 수율로 생성된다.

녹는점 : 59—60°C(석유에테르)

$\alpha_D = -83^\circ$ (클로로포름, C=1.3% W/V)

원소분석



분자량 : 222.287

계산치(%) C : 70.24

H : 8.16

실험치(%) C : 70.12

H : 8.11

M. S.

$M^+ = 222$

(b) 2-(R)-벤질옥시-헥산디알(R₁이 페닐인 화합물 XI)

무수 클로로포름 120mℓ에 앞의 실시예에서 생성된 화합물(X) 2.34g을 용해하여 테트라아세테이트 납 5.7g을 조금씩 첨가한다.

반응은 빛이 차단된 가운데서 이루어져야 하고 이어서 얇은 막 크로마토그래피(용매 : 초산에틸 : 석유에테르)를 실시한다.

90분 뒤에 반응은 종결되고 에틸렌글리콜을 첨가하여 과량의 테트라아세테이트납을 제거한다.

용액이 맑게되면 디클로로메탄에 넣어 물로 세척하고 나서 중탄산나트륨으로 세척하고 다시 물로 세척한다.

클로로포름상을 활산 나트륨으로 건조하고 다시 증발건조한다.

이러한 방법으로 원하는 화합물(XI)이 생성되는데 이 화합물은 다음 단계에서 직접 반응된다.

60MHz에서 2알데히드 양자의 N. M. R. : 9.6ppm I. R. 스펙트럼 : 1720cm^{-1} 에서 CHO

c) 1-포르밀-3(R)-벤질옥시-1-사이클로펜텐(R₁이 페닐인 화합물 XII)

앞의 실시예에서 생성된 화합물(XI)을 건성톨루엔 100mℓ에 용해하여 0°C, 질소기압하에서 초산피를 리딘의 2N 벤젠용액 1mℓ와 반응시킨다.

반응매질을 0°C에서 8시간동안 방치한 후 빙수에 놓는다. 디클로로메탄에 넣어 유기상을 흥산나트륨으로 건조하여 감압하에서 농축한다.

이렇게 하여 맑은 황색의 기름형태로 생성된 α, β-불포화 알데히드는 상대적으로 불안정하기 때문에 정류하지 말고 다음 단계로 직접 사용해야 한다.

이러한 방법으로 원하는 화합물(XII)이 생성된다.

60MHz에서 N.M.R.

| $\delta(\text{ppm})$ | H |
|----------------------|------|
| 9.8 | 알데히드 |
| 7.3 | 페닐 |
| 6.8 | =CH |

I. R. 스펙트럼 : CHO α, β 불포화 : 1680cm^{-1} — 1710cm^{-1}

d) 1-포르밀프로 필렌아세탈-3(R)-벤질옥시-1-사이클로펜텐 또는 신톤 B(R₁이 페닐인 화합물 XIII)

건성톨루엔 100mℓ에 앞의 실시예에서 얻은 화합물(XII)을 용해하여 P-톨루엔 살포산 극소량과 1,3-프로판디올 10mℓ를 첨가한다.

혼합물을 30°C에서 1시간동안 회전증발기로 교반하고나서 다시 24시간동안 교반한다.

반응이 종결되면 반응매질을 디클로로메탄으로 희석하여 중탄산나트륨으로 중화한다.

실온에서 30분동안 교반한후 용액을 여과하여 디클로로메탄으로 추출한다.

물로 세척한 후 유기상을 황산나트륨으로 건조하여 감압하에서 증발시켜 훈탁한 기름을 생성하여 얇은 막크로마토그래피(용매 : 1/2 초산에틸/석유에테르)로 정제한다. 이러한 방법으로 원하는 화합물(XIII) 또는 신톤 B가 무색의 기름형태로 생성된다.

수율 : 55% (화합물 X로부터)

α_D : +74° (콜로로포름, C=1.4 %W/V)

원소분석

C₁₆H₂₀O₃

분자량 : 260.333

계산치 (%) C : 73.81

H : 7.74

실험치 (%) C : 73.81

H : 7.71

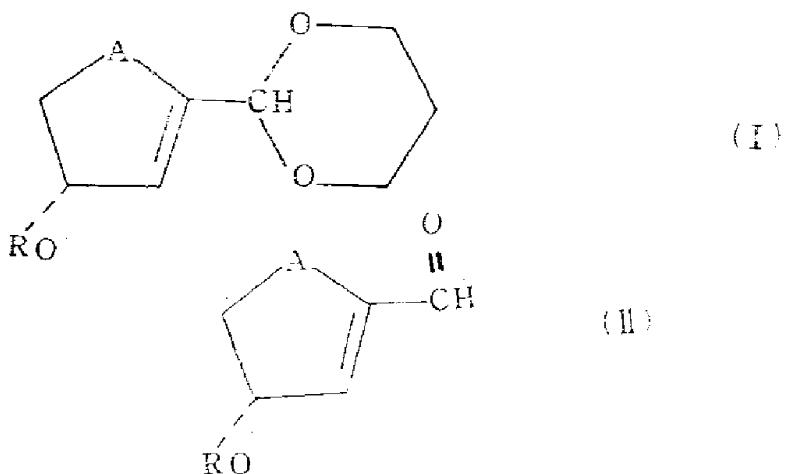
M.S.

M⁺ = 260

(57) 청구의 범위

청구항 1

다음 일반식(II)의 화합물을 실온에서 40°C 사이와 P-톨루엔 살포산의 존재하에 무수용매에서 1.3-프로판디올과 반응시키는 것을 특징으로 하는 다음 일반식(I)의 사이클로펜텐 유도체를 제조하는 방법.



여기서 R은 R₁이 메틸기에 의해 치환되거나 치환되지 않은 페닐기 또는 메틸기에 의해 방향족 부분이 치환되거나 치환되지 않은 벤질기를 나타내는 식 -CH₂R₁의 하드록시 보호기를 나타내며, A는

