

Aminoalkyl Sulfatoethylsulfone 중간체의 합성

김영주, 김재필

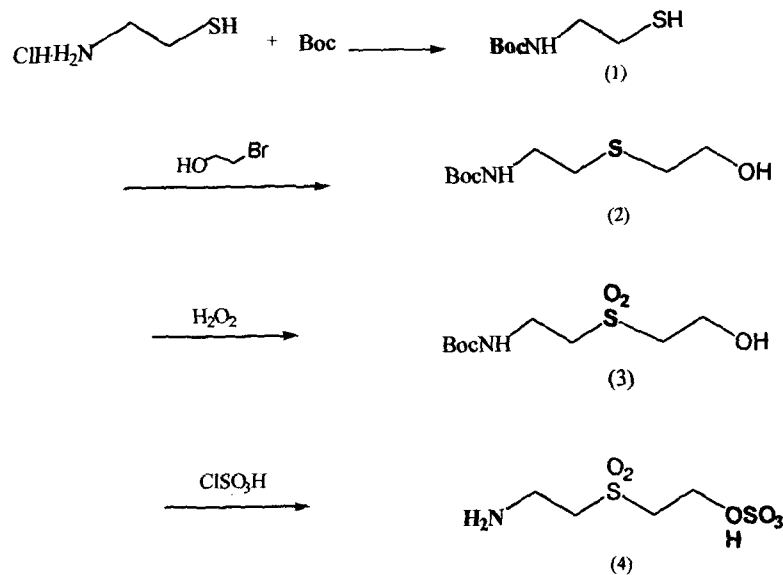
서울대학교 공과대학 재료공학부

1. 서론

2-Sulphatoethylsulphone 치환체는 Remazol(HEO), Sumifix Supra(NSK) 와 Cibacron C(CGY) 등의 반응성 염료의 반응기로 많이 이용되어지고 있다. 방향족 치환체가 아닌 지방족의 sulphatoethylsulphone 치환체는 보다 높은 용해성, 산과 peroxide에 대한 염료와 섬유의 결합 안정성 및 중간의 반응성 등으로 저온 염색시 90% 이상 흡진율이 가능하여 최근에 많이 이용되고 있는 cold pad batch 염색 등에 수요가 점점 증가하고 있다. 지방족 sulphatoethylsulphone 중간체의 합성방법 중 가장 최근에 알려진 방법으로는 Kunde, Klaus, 와 Herd, Larl-Josef에 의한 mercaptoethanol과 2-oxazolidinon을 DGM(diethylene glycol monomethyl ether) 용매로 reflux하여 얻는 방법이 알려져 있다. 이 방법은 180°C의 고온처리에 의한 과격한 반응조건과 산화에 의한 lactam 부생성물이 생기는 문제를 가지고 있다. 따라서 합성수율도 낮은 단점이 있다. 국내에서의 연구는 양기능성 반응염료 개발의 일부로서 이 중간체를 이용한 염료합성에 대해 보고된 바 있지만 중간체의 명확한 합성법에 관하여는 언급하고 있지 않으며 아직도 실용화되고 있지 않은 실정이다.

본 연구에서는 지방족의 sulphatoethylsulphone 치환체 가운데 하나인 sulfuric acid mono-[2-(2-amino-ethanesulfonyl)-ethyl] ester를 간단한 실험장비로 높은 수율을 얻을 수 있는 합성법에 관하여 살펴보았다(Scheme). 출발물질로는 aminoethanethiol을 사용하였다. amine을 Boc로 protecting할 경우 부생성물의 양을 줄일 수 있고 work up시 다루기가 쉬워 합성수율의 증가를 기대할 수 있을 것으로 보았다. 이 방법은 대부분 실온에서 저어주면서 반응이 가능하며 경우에 따라서는 정제 없이도 고순도의 고수율의 화합물을 얻을 수 있었다.

Scheme



2. 실험

2.1 시약 및 분석

시료는 2-Aminoethanethiol hydrochloride, Di-*tert*-butyl di-carbonate(Boc), 2-Bromoethanol 및 Chlorosulfuric acid를 사용하였다.

분석은 Prospect-IR(MIDAC사, 미국)로 주사회수 16회, 분해능 4cm^{-1} 의 조건으로 FT-IR을 측정하였으며, 핵자기공명 분광분석은 $^1\text{H-NMR}$ (JEOL, 300MHz, 일본)을 사용하였으며 용매로는 CDCl_3 , D_2O , 기준물질로는 TMS를 사용하여 측정하였다.

2.2 합성

(2-Mercapto-ethyl)-carbamic acid tert-butyl ester (1)

sodium hydride(0.129mol)을 THF용매하에서 methanol에 녹인 2-Aminoethanethiol hydrochloride(0.086mol)를 $0 \sim 5^\circ\text{C}$ 에서 서서히 첨가하였다. 이 용액에 Boc(0.103mol)을 서서히 가하여 반응시켰다. 반응 혼합물은 실온에서 mechanical stirrer로 overnight stirring 하였다.

IR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 1520(-\text{CO}-\text{N}-)$, $1699(-\text{CO}-)$, $2559.7(-\text{SH})$, $3356(-\text{NH}-)\text{cm}^{-1}$.

[2-(2-Hydroxy-ethylsulfanyl)-ethyl]-carbanic acid tert-butyl ester (2)

물, NaOH(0.023mol), Aliquat 336(1-2 drop), 합성한 화합물(1)(0.014mol), 2-Bromoethanol(0.0143mol)을 Benzene과 함께 실온에서 mechanical stirrer로 반응시켜 화합물 (2)를 얻었다.

IR (KBr): $\nu_{\max} = 667(-S-), 1047(-C-OH), 1520(-CO-N-), 1693(-CO-), 3354(-NH-)\text{cm}^{-1}$.

[2-(2-Hydroxy-ethanesulfonyl)-ethyl]-carbamic acid tert-butyl ester (3)

화합물(2) (0.034mol)를 H₂O, MeOH과 섞어준 후 Na₂WO₄(0.103mmol)를 첨가 후 aq. H₂O₂(0.088mol)를 서서히 첨가하여 반응물 (3)을 얻었다.

IR (KBr): $\nu_{\max} = 501, 561, 1122, 1290(-SO_2-), 1520(-CO-N-), 1699(-CO-), 3373(-NH-)\text{cm}^{-1}$.

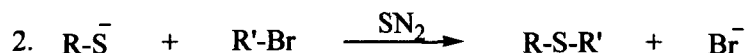
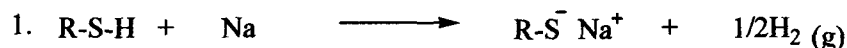
Sulfuric acid mono-[2-(2-amino-ethanesulfonyl)-ethyl] ester (4)

화합물(4) (0.012mol)에 용매 DMF를 넣은 후 ClSO₃H (0.016mol)를 ice salt bath에서 한 방울씩 첨가 하였다. 모두 첨가 후 45-48°C에서 overnight 반응시켰다. 갈색의 침전물(4)를 얻었다.

IR (KBr): $\nu_{\max} = 590, 1134, 1296(-SO_2-), 1066(-C-N-), 1197(-OSO_3-)\text{cm}^{-1}$.

3. 결과 및 고찰

Sulfuric acid mono-[2-(2-amino-ethanesulfonyl)-ethyl] ester는 scheme에서 처럼 2-aminoethanethiol hydrochloride를 출발물질로 하여 얻었다. 먼저 di-*tert*-butyl dicarbonate(Boc)를 methanol 용매 존재하에 amine을 protecting하여 1을 좋은 수율로 합성하였다. DMSO를 용매로 사용했을 경우는 용매의 제거가 어려운 문제점이 있었다. Boc는 당량첨가 할 때보다. 1.3eq 더 사용할 경우 수율이 높았다. [2-(2-Hydroxy-ethylsulfanyl)-ethyl]-carbanic acid tert-butyl ester(2)의 합성 mechanism은 williamson reaction type 으로서 S_N2 반응을 따른다. thiol과 active metal과 반응시켜 salt 형태의 화합물을 만든다. 얻어진 salt는 alkyl halide와 반응하여 sulfur를 만드는 S_N2 mechanism을 따른다.



용매로 methylene chloride를 사용시 thiol과의 부반응으로 수율이 30%정도 였으나 benzene 사용시 높은 수율을 얻을 수 있었다. 특히 mechanical stirrer의 사용은 이 실험의 중요한 실험조건으로 결과에 커다란 영향을 미치는 인자중의 하나였다. phase transfer catalysis(PTC)로 Aliquat 336을 사용하였는데 PTC의 사용은 높은 수율과, 더 좋은 선택성, 짧은 반응시간, mild한 반응조건, 더 싼 시약의 사용가능성 및 편리함 등의 장점을 갖고있다고 보고된 바 있다. 본 실험에서도 PTC를 사용하므로써 다루기 어렵고 더 비싼 sodium 금속 대신 sodium hydroxide를 사용할 수 있었으며 따라서 anhydrous 조건도 필요로 하지 않았다. 또한 반응 시간의 감소 및 당량의 반응 생성물을 얻을 수 있었다. 화합물 3의 합성은 thioether의 oxidation 반응 mechanism을 따른다.

oxidation반응시 acetic acid와 과산화 수소조건을 사용할 경우 work up시 과량의 acetic acid제거의 어려움이 있었다. 또한 과산화 수소대신 KMnO₄를 사용하면 수율이 낮은 단점이 있었다. 반응 온도는 0~ 5°C보다 실온에서의 반응이 수율에 있어서 훨씬 좋은 결과를 얻을 수 있었다. 또한 정제에 있어서도 column을 한 경우와 하지 않은 경우 모두 같은 결과를 얻었다. 즉 특별한 정제를 필요로 하지 않았다. 화합물 4는 Boc의 탈리와 알콜의 sulfonic ester 반응이 동시에 일어나는 반응이다. 여기서 화합물 3의 anion이 nucleophilie로 작용하였다. 48°C에서 반응시킬 경우 product 침전물이 바로 형성되었다.

4. 결론

반응성 염료의 중간체로 사용할 지방족의 sulphatoethylsulphone 치환체 가운데 하나인 sulfuric acid mono-[2-(2-amino-ethanesulfonyl)-ethyl] ester의 합성을 하였다.

간단한 장치 즉 stirring과 mild한 온도 조건에 의해 반응이 가능하였으며, 대부분 높은 수율의 합성이 가능하였다.