

제미플로사신(펙티브)의 중간체를 합성하기 위한 선택적 수소화 1. 촉매 screening

노현국, 이재성, 이경희*
 포항공과대학교
 (kyunglee@postech.ac.kr*)

제미플로사신(펙티브)의 중간체인 4-아미노메틸-3-Z-메톡시이미노피롤리딘 메탄술포네이트 (AMPM)를 제조하기 위하여 4-시아노-3-메톡시이미노-1-(t-부톡시카르보닐)피롤리딘 (CMBP)의 시아노기의 선택적 수소화를 주요 공정으로 한 신공정을 개발하였다. CMBP의 수소화 반응에서 라니 니켈 및 라니 코발트를 촉매로 했을 때 BOC 보호화 반응을 동시에 수행하지 않았을 때에는 CMBP의 메틸옥심기와 시아노그룹의 동시 수소화와 원하는 생성물인 4-아미노메틸-3-Z-메톡시이미노-1-(t-부톡시카르보닐)피롤리딘(Z-AMBP)의 과수소화에 의해 4-아미노메틸-3-아미노-1-(t-부톡시카르보닐)피롤리딘(AABP) 로의 부반응이 크게 나타났다. 라니 코발트 촉매상에서 in situ BOC 보호화 반응을 수행하였을 때는 Z-AMBP의 AABP로의 과수소화가 억제됨에 따라 원하는 생성물인 4-(t-부톡시카르보닐)아미노메틸-3-Z-메톡시이미노-1-(t-부톡시카르보닐)피롤리딘 (Z-BAMBP) 의 선택도가 91%까지 증가하였다. 이러한 결과를 바탕으로 라니 코발트 촉매상에서 CMBP의 수소화 반응의 경로를 제안하였다. 귀금속 촉매 중에서는 팔라듐만이 높은 반응 속도를 나타냈었다. 팔라듐 촉매상에서는 4-시아노-3-아미노-1-(t-부톡시카르보닐)-3,4-피롤린 (CABP)이 주요 부생성물로 발견되었고 AABP 또는 4-(t-부톡시카르보닐)아미노메틸-3-(t-부톡시카르보닐)아미노-1-(t-부톡시카르보닐)피롤리딘 (BABABP)로의 부반응은 크게 감소하였다.