

제미플로사신(펙티브)의 중간체를 합성하기 위한 선택적 수소화 2. 산의 영향

곽진원, 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 공정으로한 신공정을 개발하였고 연구하였다. 팔라듐 촉매상에서 CMBP에 대해 1.6 당량 이상의 양성자의 투입은 반응 속도와 선택도 모두 크게 증가 시키는 것으로 나타났으며 CABP로의 부반응은 완전히 억제하였다. 유기용매로서 메탄올은 선택도의 큰 감소 없이 다른 용매보다 반응속도를 더욱 크게 증가시키는 것으로 나타났다. 산에 의한 팔라듐의 leaching과 그로 인한 팔라듐 이온의 축적은 반응에서 거의 나타나지 않았다. 따라서 Pd 촉매와 산성 용매를 사용했을 때 선택적인 CMBP의 수소화 반응은 예전의 수소화 반응보다 훨씬 간단하면서도 효율적이었다. 전체 AMPM 공정은 신공정에 의해 촉매, BOC, 용매 등의 재료의 큰 절약과 함께 15시간 이상의 공정시간의 단축이 이루어질 수 있었다. 더욱이 반응 수의 감소는 AMPM의 전체 수율을 크게 향상 시켰다. 산으로서 메탄술포산의 사용은 중간의 중화과정을 생략함으로써 AMPM으로의 친환경적인 공정을 가능하게 하였으며 이는 더욱 큰 반응시간의 단축과 재료의 감소로 연결되었다.