



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2020년03월25일
(11) 등록번호 10-2092655
(24) 등록일자 2020년03월18일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07F 9/40 (2006.01) C07C 403/02 (2006.01)
C07C 403/04 (2006.01) C07C 403/10 (2006.01)
C07C 403/18 (2006.01) C07C 403/22 (2006.01)
C07F 9/6541 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C07F 9/4015 (2013.01)
C07C 403/02 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2018-0010221
(22) 출원일자 2018년01월26일
심사청구일자 2018년01월26일
(65) 공개번호 10-2019-0091139
(43) 공개일자 2019년08월05일
(56) 선행기술조사문헌
DE2551914 A1*
Synthesis, 1990, vol. 11, pp. 1085-94 In
German(1990.11.30.) 1부.*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
명지대학교 산학협력단
경기도 용인시 처인구 명지로 116 (남동, 명지대학교)
(72) 발명자
구상호
서울특별시 강남구 언주로 30길 13 대림아크로빌
A동 1105호
김다혜
경기도 용인시 처인구 금학로 520 푸른마을용인자
아파트 108동 302호
김윤지
경기도 오산시 매홀로77번길 49, 201호 (수청동)
(74) 대리인
특허법인 천지

전체 청구항 수 : 총 18 항

심사관 : 방성철

(54) 발명의 명칭 **C20 폴리엔 비스(포스포네이트)와 이를 이용한 카로틴 화합물의 효율적인 합성법**

(57) 요약

본 발명은 항산화 효능이 뛰어난 카로틴 화합물을 다양한 알데하이드 화합물과 단일 단계 반응으로 제조하는데 필요한 중간체, 이의 합성 방법, 및 이를 이용한 다양한 카로틴 화합물들의 합성법에 관한 것이다. 이를 위하여 구조식 2로 표시되는 신규의 테트라에틸 (2,6,11,15-테트라메틸헥사데카-2,4,6,8,10,12,14-헵타엔-1,16-디일)비스(포스포네이트)와 구조식 5의 디에틸 (4-(벤조[d]티아졸-2-일설포닐)-2-메틸-2-부텐-1-일)포스포네이트, 및 이들의 효율적인 합성방법을 제안하였다. 상기 구조식 2의 C₂₀ 폴리엔 비스(포스포네이트)를 이용할 경우 다양한 알데하이드 화합물과 단일단계의 반응으로 다양한 구조의 카로틴 화합물을 제조할 수 있기 때문에 반응이 효율적이고 간편하다.

(52) CPC특허분류

C07C 403/04 (2013.01)

C07C 403/10 (2013.01)

C07C 403/18 (2013.01)

C07C 403/22 (2013.01)

C07F 9/6541 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 NRF-2016R1A2B4007684

부처명 미래창조과학부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 중견연구자지원

연구과제명 기능성 폴리엔 화합물의 합성

기여율 1/1

주관기관 명지대학교

연구기간 2016.06.01 ~ 2019.05.31

공지예외적용 : 있음

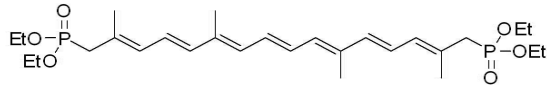
명세서

청구범위

청구항 1

하기 구조식 2로 표시되는 테트라에틸 (2,6,11,15-테트라메틸헥사데카-2,4,6,8,10,12,14-헵타엔-1,16-디일)비스 (포스포네이트).

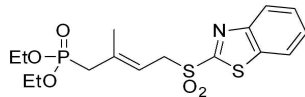
[구조식 2]



청구항 2

하기 구조식 5로 표시되는 디에틸 (4-(벤조[d]티아졸-2-일설퍼닐)-2-메틸-2-부텐-1-일)포스포네이트.

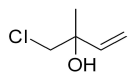
[구조식 5]



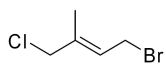
청구항 3

- (a) 이소프렌으로부터 하기 구조식 D로 표시되는 클로로하이드린 화합물을 제조하는 단계;
- (b) 하기 구조식 D로 표시되는 화합물의 알릴릭 알코올의 브롬화 반응으로 하기 화학식 E로 표시되는 알릴릭디할라이드 화합물을 제조하는 단계;
- (c) 하기 화학식 E로 표시되는 알릴릭디할라이드 화합물과 2-머캅토벤조티아졸을 반응시켜 하기 화학식 F로 표시되는 클로로알릴릭 설파이드 화합물을 제조하는 단계;
- (d) 하기 화학식 F로 표시되는 클로로알릴릭 설파이드 화합물의 산화반응에 의해 하기 화학식 G로 표시되는 클로로알릴릭 설편 화합물을 제조하는 단계; 및
- (e) 하기 화학식 G로 표시되는 화합물의 알릴릭 클로라이드와 트리에틸포스파이트 [P(OEt)₃]와의 아르부조프 (Arbuzov) 반응에 의하여 디에틸 포스포네이트기를 생성하는 단계를 포함하여 구성되는 하기 구조식 5로 표시되는 디에틸 (4-(벤조[d]티아졸-2-일설퍼닐)-2-메틸-2-부텐-1-일)포스포네이트의 제조방법.

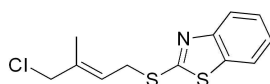
[구조식 D]



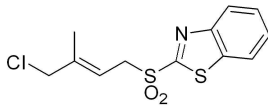
[구조식 E]



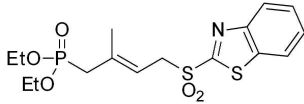
[구조식 F]



[구조식 G]



[구조식 5]



청구항 4

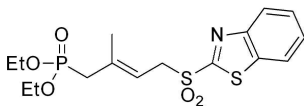
청구항 3에 있어서,

상기 (c)단계에서 상기 구조식 E로 표시되는 알릴릭디할라이드 화합물과 2-머캅토벤조티아졸은 1:1의 당량비로 반응시키는 것을 특징으로 하는 상기 구조식 5로 표시되는 디에틸 (4-(벤조[d]티아졸-2-일설폰닐)-2-메틸-2-부텐-1-일)포스포네이트의 제조방법.

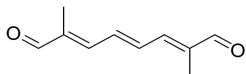
청구항 5

하기 구조식 5로 표시되는 디에틸 (4-(벤조[d]티아졸-2-일설폰닐)-2-메틸-2-부텐-1-일)포스포네이트와 하기 구조식 4로 표시되는 2,7-디메틸-2,4,6-옥타트리엔디알을 반응시켜 하기 구조식 2로 표시되는 테트라에틸 (2,6,11,15-테트라메틸헥사데카-2,4,6,8,10,12,14-헵타엔-1,16-디일)비스(포스포네이트)를 제조하는 방법.

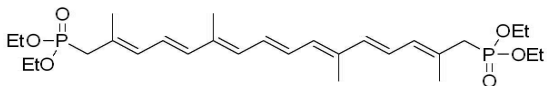
[구조식 5]



[구조식 4]



[구조식 2]



청구항 6

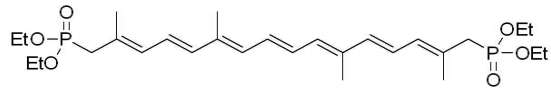
청구항 5에서 있어서,

상기 구조식 5로 표시되는 디에틸 (4-(벤조[d]티아졸-2-일설폰닐)-2-메틸-2-부텐-1-일)포스포네이트와 상기 구조식 4로 표시되는 2,7-디메틸-2,4,6-옥타트리엔디알은 2:1의 당량비로 반응시키는 것을 특징으로 하는 상기 구조식 2로 표시되는 테트라에틸 (2,6,11,15-테트라메틸헥사데카-2,4,6,8,10,12,14-헵타엔-1,16-디일)비스(포스포네이트)를 제조하는 방법.

청구항 7

하기 구조식 2로 표시되는 C₂₀ 폴리엔 비스(포스포네이트) 화합물과 하기 구조식 A로 표시되는 알데하이드 화합물을 반응시켜 하기 구조식 1로 표시되는 카로틴 화합물을 제조하는 방법.

[구조식 2]

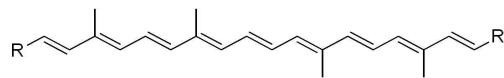


[구조식 A]



상기 구조식 A에서 R은 탄소수 5 내지 20 사이의 알킬, 아릴, 아르알킬(aralkyl), 및 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다.

[구조식 1]



상기 구조식 1에서 R은 탄소수 5 내지 20 사이의 알킬, 아릴, 아르알킬(aralkyl), 및 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다.

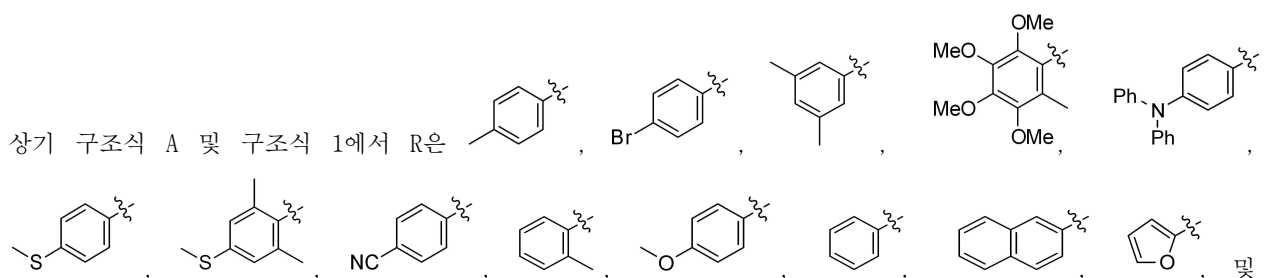

청구항 8

청구항 7에 있어서,

상기 구조식 2로 표시되는 C₂₀ 폴리엔 비스(포스포네이트) 화합물과 상기 구조식 A로 표시되는 알데하이드 화합물은 1:2의 당량비로 반응시키는 것을 특징으로 하는 상기 구조식 1로 표시되는 카로틴 화합물을 제조하는 방법.

청구항 9

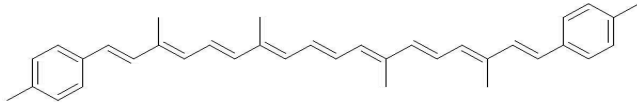
청구항 7에 있어서,

상기 구조식 A 및 구조식 1에서 R은 , 및  로 이루어진 군에서 선택되는 것을 특징으로 하는 카로틴 화합물을 제조하는 방법.

청구항 10

하기 구조식 1-1로 표시되는 카로틴 화합물.

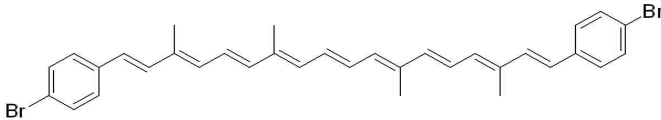
[구조식 1-1]



청구항 11

하기 구조식 1-2로 표시되는 카로틴 화합물.

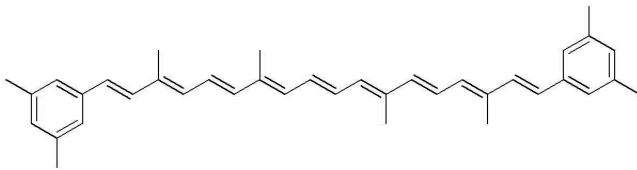
[구조식 1-2]



청구항 12

하기 구조식 1-3로 표시되는 카로틴 화합물.

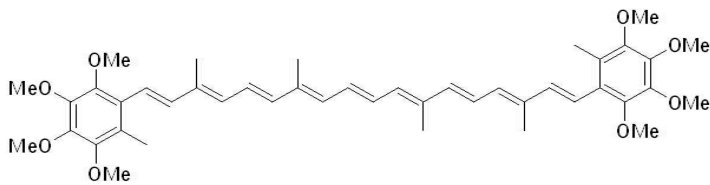
[구조식 1-3]



청구항 13

하기 구조식 1-4로 표시되는 카로틴 화합물.

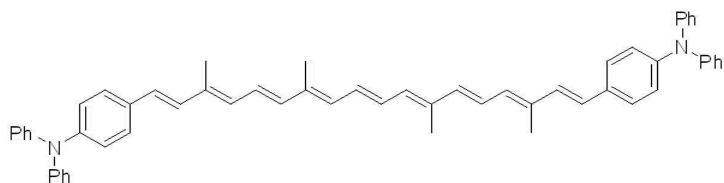
[구조식 1-4]



청구항 14

하기 구조식 1-5로 표시되는 카로틴 화합물.

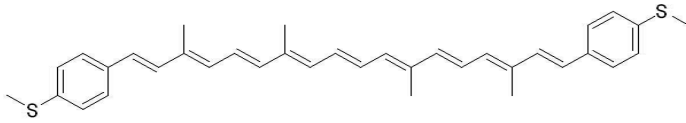
[구조식 1-5]



청구항 15

하기 구조식 1-6으로 표시되는 카로틴 화합물.

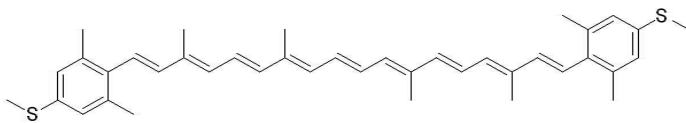
[구조식 1-6]



청구항 16

하기 구조식 1-7로 표시되는 카로틴 화합물.

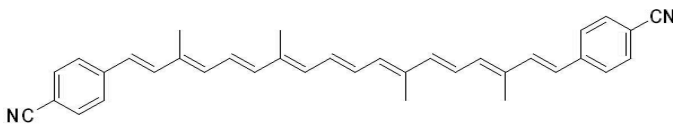
[구조식 1-7]



청구항 17

하기 구조식 1-8로 표시되는 카로틴 화합물.

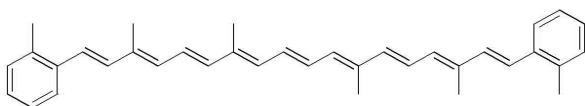
[구조식 1-8]



청구항 18

하기 구조식 1-9로 표시되는 카로틴 화합물.

[구조식 1-9]

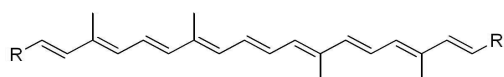


발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 항산화제 또는 식용색소로 건강기능식품, 의약품, 및 화장품 원료로 사용될 수 있는 구조식 1로 표시되는 신규의 카로틴 화합물, 이를 효율적으로 합성하는데 적합한 구조식 2로 표시되는 신규의 C₂₀ 폴리엔 비스(포스포네이트) 화합물과 이의 합성방법, 및 이를 다양한 알데하이드 화합물과 반응시켜 상기 카로틴 화합물을 간편하게 합성하는 방법에 관한 것이다.

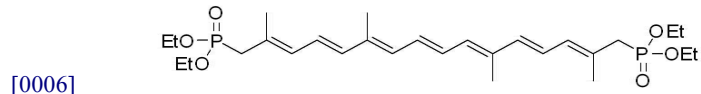
[0002] [구조식 1]



[0003]

[0004] 상기 식 중에서 R은 탄소수 5내지 20사이의 알킬, 아릴, 아르알킬(aralkyl), 및 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다.

[0005] [구조식 2]

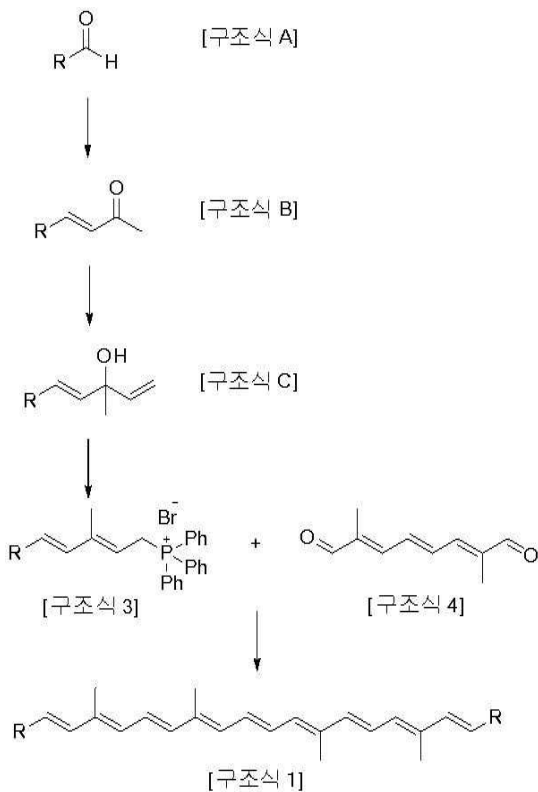


배경 기술

[0007] 베타-카로틴을 비롯하여 라이코펜, 제아잔틴, 칸타잔틴, 아스타잔틴 등의 천연 카로틴 화합물들은 구조식 1로 표시되는 폴리엔 체인 구조를 공통으로 함유한다. 이들은 생물체 내에서 활성산소와 반응하여 이를 효율적으로 제거함으로써 항산화 효능을 보여주며, 광합성에서 엽록소와 함께 빛을 흡수하고 에너지를 전달하는데 중요한 역할을 담당하는 것으로 알려져 있다. 카로틴 화합물은 가축사료, 식품첨가제, 건강 보조식품, 의약품, 화장품 원료 등, 다양한 산업적 용도를 갖기 때문에 이들 카로틴 화합물을 효율적으로 합성하는 방법에 대한 연구가 계속 이어지고 있다.

[0008] 카로틴 화합물을 합성하는 일반적인 방법은 아래 그림에서 나타낸 바와 같이 알데하이드 화합물 [구조식 A]를 아세톤과 반응시켜 알파,베타-불포화 케톤 화합물 [구조식 B]를 합성하고, 여기에 비닐기를 첨가하여 비닐-카르비놀 화합물 [구조식 C]를 합성한 다음, 산(HX)과 트리페닐포스핀(PPh₃)을 순차적으로 반응시켜 구조식 3으로 표시되는 비티히 염을 제조하는 것을 기본으로 한다. 마지막으로, 2 당량의 비티히염[구조식 3]과 구조식 4로 표시되는 2,7-디메틸-2,4,6-옥타트리엔디알 1당량을 반응시켜 컨쥬에이트 폴리엔 체인을 함유하는 카로틴 화합물[구조식 1]을 합성하게 된다 (*Angew. Chem.* 1960, 72, 911-915; *Angew. Chem.* 1977, 89, 437-443).

[0009] 상기 방법은 카로틴 화합물의 합성에 효율적으로 사용되고 있는 구조식 4의 C₁₀ 디알데하이드 화합물을 활용하는 것으로, 이와 결합하기 위하여 알데하이드 화합물 [구조식 A]로부터 여러 단계의 반응을 거쳐 구조식 3의 비티히 염을 제조하는 것을 필요로 한다. 즉, 구조식 1로 표시되는 다양한 카로틴 화합물들을 제조하기 위해서는 각각의 알데하이드 화합물 [구조식 A]로부터 여러 단계의 반응을 거쳐 구조식 3으로 표시되는 다양한 비티히 염을 제조하는 것이 필요하게 된다.



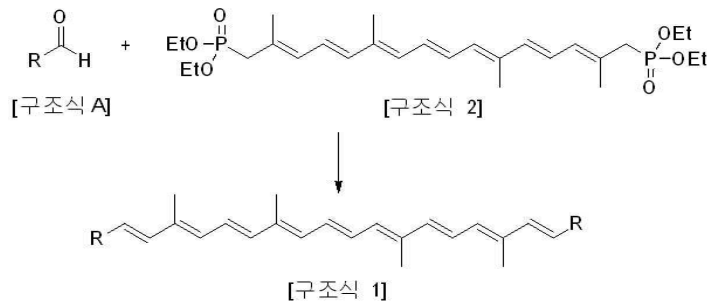
[0010] [0011] 상기 식 중에서 R은 탄소수 5 내지 20 사이의 알킬, 아릴, 아르알킬 (aralkyl) 및 헤테로아릴로 이루어진 군으

로부터 선택될 수 있다.

[0012] 상기와 같은 종래 방법은 각각의 알데하이드 화합물로부터 체인 확장 반응을 통해 비티히 염을 만들어 가는 긴 반응 단계를 거쳐야 하는 문제점이 있는 바, 다양한 구조의 카로틴 화합물을 각각의 알데하이드 화합물로부터 보다 간편하고 신속하게 제조할 수 있는 새로운 방법에 대한 필요성이 절실히 요구되고 있었다.

[0013] 따라서 본 발명에서는, 구조식 1로 표시되는 다양한 카로틴 화합물을 보다 효율적으로 제조하기 위해서 알데하이드 화합물 [구조식 A]로부터 여러 반응단계를 거쳐 구조식 3의 다양한 비티히 염을 제조하는 대신에, 아래의 그림에서 나타낸 바와 같이 다양한 알데하이드 [구조식 A]와 직접 반응하여 바로 카로틴 화합물을 제공할 수 있는, 폴리엔 체인이 확장되고 포스핀 기를 함유하는 구조식 2와 같은 화합물을 제공하고자 한다.

[0014] 구조식 2의 폴리엔 화합물을 다양한 알데하이드 화합물 [구조식 A]와 반응시킬 경우 구조식 1의 다양한 카로틴 화합물을 단일 단계 반응으로 제조할 수 있기 때문에 반응이 효율적이고 경제적으로 진행될 뿐 아니라, 다양한 구조의 카로틴 화합물을 간편하고 신속하게 제조할 수 있다.



[0015] [구조식 1]
 [0016] 상기 식 중에서 R은 탄소수 5내지 20사이의 알킬, 아릴, 아르알킬(arakyl), 및 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

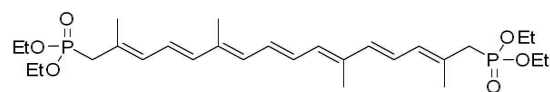
[0017] 본 발명에서는 비티히 반응을 이용하는 기존의 방법에 따라 구조식 4로 표시되는 2,7-디메틸-2,4,6-옥타트리엔디알을 이용하여 구조식 1로 표시되는 다양한 구조의 카로틴 화합물을 제조하는데 있어서, 알데하이드 화합물 [구조식 A]로부터 여러 단계의 반응을 거쳐 체인이 확장되고 포스핀기를 함유하는 구조식 3의 다양한 비티히 염을 만들어야 하는 문제점을 해결하고자 한다. 이를 위하여 다양한 알데하이드 화합물 [구조식 A]와 단일 단계의 반응으로 신속하고 간편하게 구조식 1로 표시되는 다양한 구조의 카로틴 화합물을 제조하는데 필요한 신규의 폴리엔 화합물과 이의 제조 방법, 및 이를 이용하여 다양한 구조의 카로틴 화합물을 간편하고 효율적으로 합성하는 방법을 제안하고자 한다.

과제의 해결 수단

[0018] 상기의 문제를 해결하기 위하여, 본 발명에서는 다양한 알데하이드 화합물 [구조식 A]로부터 다양한 카로틴 화합물을 단일 단계의 반응으로 간편하고 효율적으로 합성하는데 필요한 구조식 2로 표시되는 신규의 C₂₀ 폴리엔 비스(포스포네이트) 화합물과 이의 제조 방법, 및 이를 이용하여 구조식 1로 표시되는 다양한 카로틴 화합물과 이들의 효율적인 합성방법을 제공한다.

[0019] 본 발명에서 이루고자하는 첫 번째 기술적인 과제는 구조식 2로 표시되는 신규의 테트라에틸 (2,6,11,15-테트라메틸헥사데카-2,4,6,8,10,12,14-헵타엔-1,16-디일)비스(포스포네이트)를 제공하는 것이다.

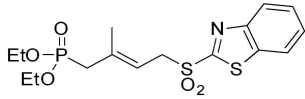
[0020] [구조식 2]



[0021] [0022] 본 발명에서 이루고자하는 두 번째 기술적인 과제는 구조식 2의 테트라에틸 (2,6,11,15-테트라메틸헥사데카-2,4,6,8,10,12,14-헵타엔-1,16-디일)비스(포스포네이트)를 제조하는데 필요한 구조식 5로 표시되는 신규의 디에

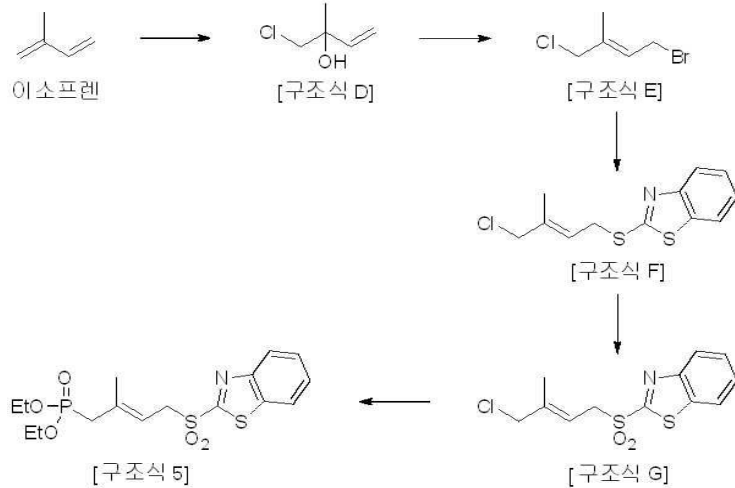
틸 (4-(벤조[d]티아졸-2-일설포닐)-2-메틸-2-부텐-1-일)포스포네이트를 제공하는 것이다.

[0023] [구조식 5]



[0024]

[0025] 본 발명에서 이루고자 하는 세 번째 기술적 과제는 구조식 5로 표기되는 신규의 디에틸 (4-(벤조[d]티아졸-2-일설포닐)-2-메틸-2-부텐-1-일)포스포네이트의 제조방법을 제공하는 것이다.



[0026]

[0027] 상기 방법은 (a) 이소프렌으로부터 구조식 D로 표시되는 클로로하이드린 화합물을 제조하는 단계;

[0028] (b) 구조식 D로 표시되는 알릴릭 알콜의 브롬화 반응으로 구조식 E로 표시되는 알릴릭디할라이드 화합물을 제조하는 단계;

[0029] (c) 구조식 E로 표시되는 알릴릭디할라이드 화합물과 2-머캅토벤조티아졸을 반응시켜 구조식 F로 표시되는 클로로알릴릭 설파이드 화합물을 제조하는 단계;

[0030] (d) 구조식 F로 표시되는 클로로알릴릭 설파이드 화합물의 산화반응에 의해 구조식 G로 표시되는 클로로알릴릭 설포닐 화합물을 제조하는 단계; 및

[0031] (e) 구조식 G로 표시되는 화합물의 알릴릭 클로라이드와 트리에틸포스파이트 [P(OEt)₃]와의 아르부조프 (Arbuzov) 반응에 의하여 디에틸 포스포네이트기를 함유하는 구조식 5로 표시되는 신규의 디에틸 (4-(벤조[d]티아졸-2-일설포닐)-2-메틸-2-부텐-1-일)포스포네이트의 제조방법을 제공하는 것이다.

[0032] 상기 (a)단계에서 이소프렌의 클로로하이드린 형성반응은 수용액에서 N-chlorosuccinimide (NCS)를 이용하여 진행할 수 있으며, 이 때 DMF와 같은 극성 유기용매를 부피비 10% 정도로 섞어주는 것이 바람직하다.

[0033] 상기 (b)단계에서 알릴릭 알콜의 브롬화 반응은 PBr₃를 이용하여 0 °C 내지는 실온에서 진행하며, 알릴릭 재배열 반응을 위하여 할로젠화 구리 (Cu-X)를 촉매로 더해 주는 것이 바람직하다.

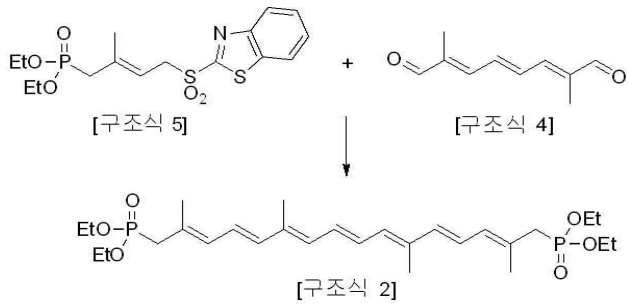
[0034] 상기 (c)단계에서 구조식 E로 표시되는 화합물의 알릴릭브로마이드와 2-머캅토벤조티아졸의 친핵 치환반응은 K₂CO₃를 염기로 아세톤 용매에서 진행하는 것이 위치 선택적인 면에서 바람직하다.

[0035] 또한 (c)단계에서 구조식 E로 표시되는 알릴릭디할라이드 화합물과 2-머캅토벤조티아졸은 1:1의 당량비로 반응시킬 수 있다. 여기서 2-머캅토벤조티아졸은 알릴릭브로마이드기와 반응할 수 있다.

[0036] 상기 (d)단계의 설파이드기의 설포닐로의 산화반응은 H₂O₂와 다양한 금속촉매를 이용하거나, peracetic acid, MCPBA (meta-chloroperbenzoic acid), mono perphthalic acid 등의 유기 산화제를 이용하여 진행할 수 있다.

[0037] 상기 (e)단계에서 아르부조프(Arbuzov) 반응은 알릴릭 클로라이드를 핀켈슈타인(Finkelstein) 반응 (NaI, acetone)으로 알릴릭아이오다이드로 활성화시켜 트리에틸포스파이트와 반응시켜 진행하는 것이 바람직하다.

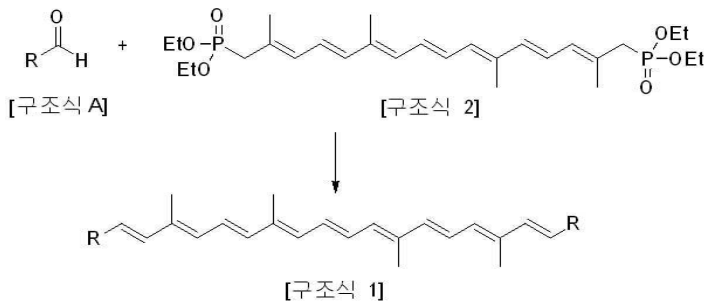
[0038] 본 발명에서 이루고자 하는 네 번째 기술적인 과제는 구조식 5로 표시되는 디에틸 (4-(벤조[d]티아졸-2-일설포닐)-2-메틸-2-부텐-1-일)포스포네이트와 구조식 4의 2,7-디메틸-2,4,6-옥타트리엔디알을 반응시켜 구조식 2로 표시되는 신규의 테트라에틸 (2,6,11,15-테트라메틸헥사데카-2,4,6,8,10,12,14-헵타엔-1,16-디일)비스(포스포네이트)의 제조방법을 제공하는 것이다.



[0039] 상기 반응에서 구조식 5로 표시되는 화합물과 구조식 4로 표시되는 화합물은 2:1의 당량비로 반응할 수 있다.

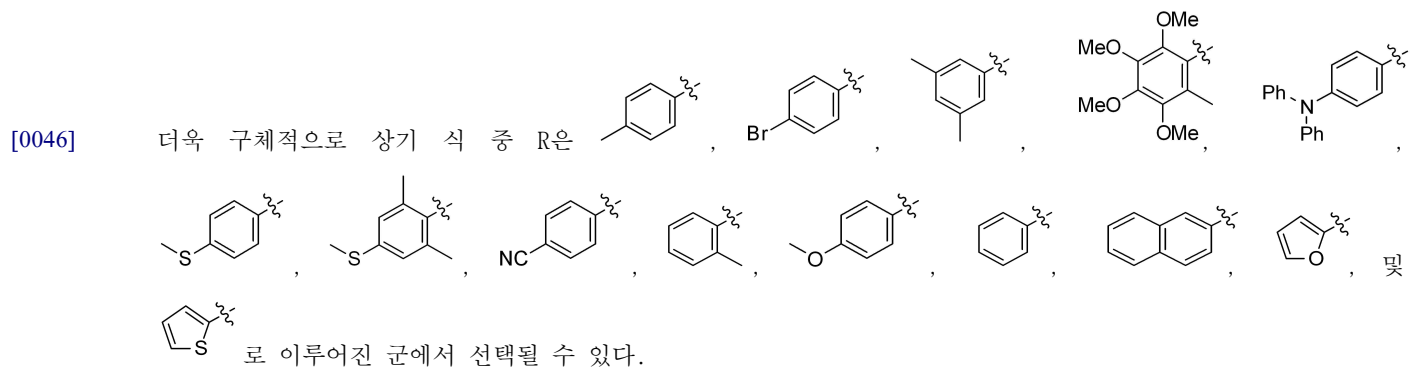
[0041] 상기 반응은 THF, DME 등의 aprotic solvent 하에서 NaHMDS 또는 KHMDS 등의 염기를 사용하여 -78 °C 내지 0 °C 의 저온에서 진행하는 것이 바람직하다.

[0042] 본 발명에서 이루고자하는 다섯 번째 기술적인 과제는 구조식 2의 C₂₀ 폴리엔 비스(포스포네이트) 화합물을 다양한 알데하이드 화합물 [구조식 A]와 반응시켜 구조식 1의 다양한 카로틴 화합물의 제조 방법을 제공하는 것이다.



[0043] 상기 식 중에서 R은 탄소수 5내지 20사이의 알킬, 아릴, 아르알킬(aralkyl), 및 헤테로아릴로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다.

[0045] 상기 알킬, 아릴 또는 아르알킬(aralkyl), 및 헤테로아릴은 치환기를 가질 수 있다.

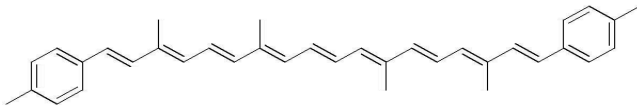


[0047] 상기 반응에서 구조식 A로 표시되는 화합물과 구조식 2로 표시되는 화합물은 2:1의 당량비로 반응할 수 있다.

[0048] 상기 방법은 알코올과 톨루엔 혼합 용매에서 메탈 알콕사이드 염기를 이용하여 100 °C 이상의 온도에서 환류 가 열하여 진행하는 것이 바람직하다.

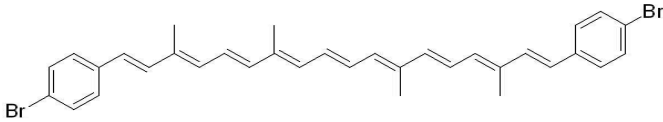
[0049] 본 발명에서 이루고자하는 마지막 여섯 번째 기술적인 과제는 구조식 2로 표시되는 C₂₀ 폴리엔 비스(포스포네이트) 화합물과 다양한 알데하이드 화합물 [구조식 A]의 단일 단계 반응으로 효율적으로 제조되는 하기의 구조식 1-1 부터 구조식 1-9 까지로 표시되는 신규의 다양한 카로틴 화합물을 제공하는 것이다.

[0050] [구조식 1-1]



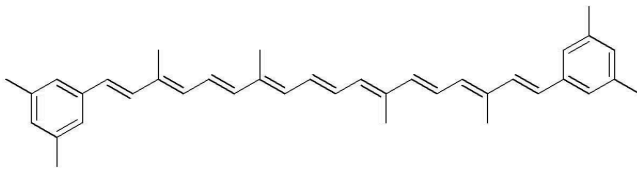
[0051]

[0052] [구조식 1-2]



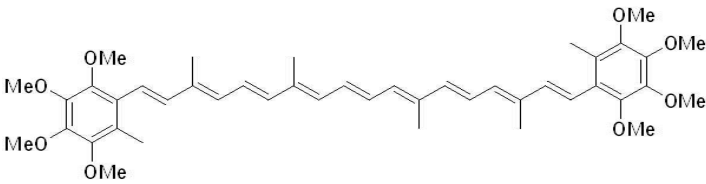
[0053]

[0054] [구조식 1-3]



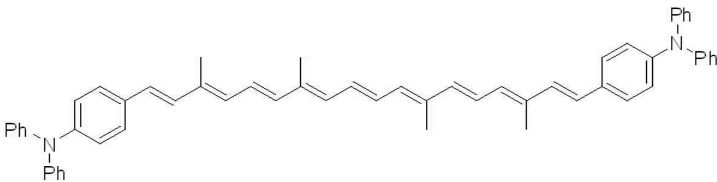
[0055]

[0056] [구조식 1-4]



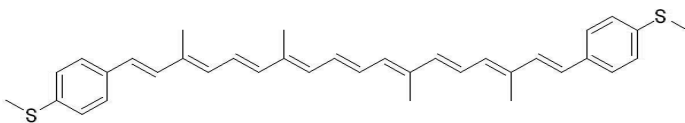
[0057]

[0058] [구조식 1-5]



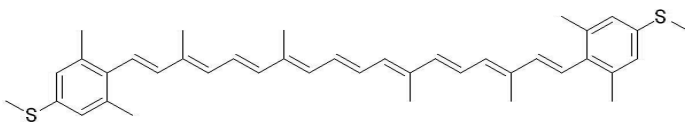
[0059]

[0060] [구조식 1-6]



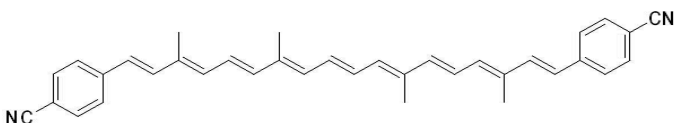
[0061]

[0062] [구조식 1-7]



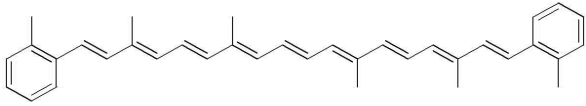
[0063]

[0064] [구조식 1-8]



[0065]

[0066] [구조식 1-9]



[0067]

발명의 효과

[0068] 본 발명에 따라 신규 제조된 구조식 2의 테트라에틸 (2,6,11,15-테트라메틸헥사데카-2,4,6,8,10,12,14-헵타엔-1,16-디일)비스(포스포네이트)는 다양한 알데하이드 화합물 [구조식 A]와 단일 단계 반응으로 구조식 1로 표시되는 다양한 구조의 카로틴 화합물을 효율적이고 간편하게 제공하게 된다.

[0069] 본 발명에 따라 신규 제조된 구조식 5의 디에틸 (4-(벤조[d]티아졸-2-일설펜닐)-2-메틸-2-부텐-1-일)포스포네이트는 구조식 4의 2,7-디메틸-2,4,6-옥타트리엔디알과 단일 단계 반응으로 카로틴 화합물의 합성에 사용될 수 있는 상기 구조식 2로 표시되는 테트라에틸 (2,6,11,15-테트라메틸헥사데카-2,4,6,8,10,12,14-헵타엔-1,16-디일)비스(포스포네이트)를 효율적이고 간편하게 제공하게 된다.

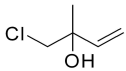
[0070] 본 발명에 따라 제조된 구조식 1-1부터 1-9의 신규 카로틴 화합물은 활성산소 및 라디칼들과 반응하여 항산화능력을 보이는 물질들로서 가축사료, 식품첨가제, 건강 보조식품, 의약품, 화장품 원료 등, 다양한 산업적 용도를 갖게 되는 물질이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0071] 이하, 실시예를 통하여 본 발명에 대하여 더욱 구체적으로 설명한다. 이는 본 발명이 속하는 기술 분야의 통상의 기술자에게 본 발명이 충분히 전달될 수 있도록 하기 위하여 제공되는 것이므로 이하의 실시예에 의하여 본 발명이 제한되어서는 안 된다.

[0072] **실시예 1.** [구조식D]로 표시되는 화합물

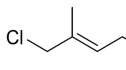
[0073] **1-Chloro-2-methylbut-3-en-2-ol.**



[0074] 이소프렌(24.0 mL, 0.24 mol)과 N-클로로숙신이미드(NCS, 26.7 g, 0.20 mol)를 증류수(100 mL)와 DMF(25 mL)의 혼합 용액에 가한 다음 냉각장치를 설치하여 40 °C 온도에서 20 시간 동안 교반한다. 반응 결과물을 실온으로 식힌 다음 디에틸에테르로 추출하고, 무수 Na₂SO₄로 건조시킨 다음 거름종이로 거르고 여액을 감압하에 농축하여 무색 액체의 클로로하이드린 [구조식 D](18.8 g, 0.16 mol)를 78%의 수율로 얻을 수 있었다. Data for [구조식 D]: [R_f = 0.44 (4:1 hexane:EtOAc)]; ¹H NMR δ = 1.38 (s, 3H), 2.17 (br s, 1H), 3.53 (A of ABq, J_{AB} = 10.8 Hz, 1H), 3.57 (B of ABq, J_{AB} = 10.8 Hz, 1H), 5.21 (dd, J = 10.7, 1.0 Hz, 1H), 5.38 (dd, J = 17.3, 1.0 Hz, 1H), 5.92 (dd, J = 17.3, 10.7 Hz, 1H) ppm; ¹³C NMR δ = 25.3, 54.0, 72.5, 114.7, 141.9 ppm.

[0075] **실시예 2.** [구조식 E]로 표시되는 화합물

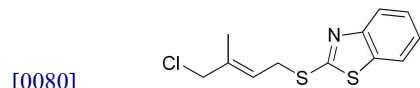
[0076] **4-Bromo-1-chloro-2-methylbut-2-ene.**



[0077] 아르곤 대기 하에서 클로로하이드린 [구조식 D](13.8 g, 0.12 mol)를 벤젠(80 mL)와 THF(10 mL)에 녹인 다음, 0 °C에서 CuI(220 mg, 1.15 mmol)와 PBr₃(4.5 mL, 46.03 mmol)를 순차적으로 더한다. 상기 반응 혼합물을 0 °C에서 2.5 시간 동안 교반한 다음, 실리카겔 패드를 이용하여 거르고, 부피비 3:1의 디에틸에테르/헥산 혼합 용매를 이용하여 씻는다. 상기 여과액을 감압 농축하여 노란색 액체의 4-클로로알릴리브로마이드 [구조식 E](19.50 g, 0.11 mol, E/Z = 5:1)를 92%의 수율로 얻을 수 있다. Data for [구조식 E]: R_f = 0.73 (4:1 hexane:EtOAc); ¹H NMR δ = 1.85 (s, 3H), 3.98 (dd, J = 8.3, 0.9 Hz, 2H), 4.03 (s, 2H), 5.87 (dt, J_t = 8.3, J_d = 0.9 Hz, 1H) ppm; ¹³C NMR δ = 14.1, 27.3, 50.6, 125.3, 137.8 ppm.

[0078] 실시예 3. [구조식 F]로 표시되는 화합물

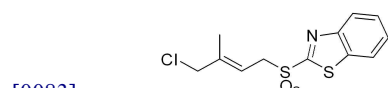
[0079] 2-((4-Chloro-3-methylbut-2-en-1-yl)thio)benzo[d]thiazole.



[0080] 아르곤 대기하에서 4-클로로알릴릭 브로마이드 [구조식 E](19.49 g, 0.106 mol)를 아세톤 (100 mL)에 녹인 뒤, 0 °C 온도에서 2-머캅토벤조티아졸(16.15 g, 96.57 mmol)과 무수 K₂CO₃(20.02 g, 0.145 mol)를 순차적으로 더한다. 상기 반응 혼합물을 0 °C의 온도에서 2 시간 동안 교반한 뒤, 실온으로 올려 11시간 동안 잘 교반 하여 준다. 반응 결과물을 디에틸에테르로 묶히고, 물과 10% 탄산수소나트륨 용액 및 브라인 용액으로 씻는다. 수용액을 다시 디에틸에테르로 추출하고, 유기층을 합하여 무수 Na₂SO₄로 건조시키고, 거름종이로 거른 뒤 여액을 감압 하에 농축하여 노란색 액체의 클로로알릴릭 설파이드 화합물 [구조식 F] (27.05 g, 0.100 mol, E:Z = 7:1)를 95%의 수율로 얻을 수 있었다. Data for [구조식 F]: R_f = 0.61 (1:4 EtOAc/hexane); ¹HNMR δ = 1.90 (s, 3H), 4.02 (s, 2H), 4.03 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 5.82 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.30 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.42 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 8.0 Hz, 1H) ppm; ¹³CNMR δ = 14.4, 30.9, 51.0, 120.8, 121.4, 123.7, 124.1, 125.9, 135.2, 136.7, 153.0, 165.8 ppm; IR (KBr) 2989, 1473, 1436, 1321, 1275, 1243, 1078, 1004, 871, 765, 687, 724 cm⁻¹; HRMS (CI) calcd for C₁₂H₁₃ClNS₂ 270.0178, found 270.0180.

[0081] 실시예 4. [구조식 G]로 표시되는 화합물

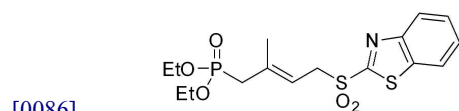
[0082] 2-((4-Chloro-3-methylbut-2-en-1-yl)sulfonyl)benzo[d]thiazole.



[0083] 아르곤 대기하에서 Urea-H₂O₂(44.35 g, 0.47 mmol)와 무수프탈산(38.90 g, 0.236 mol)에 아세트니트릴(150 mL) 더한다. 상기 혼합물을 실온에서 1시간 반 동안 교반하여 무색의 모노-퍼프탈산 용액을 얻는다. 상기 용액에 4-클로로알릴릭설파이드 [구조식 F](21.20 g, 78.57 mmol)를 CH₂Cl₂ (10 mL)에 녹여 천천히 가한다음 실온에서 12시간 동안 교반한다. 반응 결과 흰색의 고형물을 CH₂Cl₂로 묶히고 거름종이로 거른다. 여과액을 물로 씻은 다음 무수 Na₂SO₄로 건조시키고, 거름종이로 거른 다음 여액을 감압 하에 농축하여 아이보리 색 고체를 얻을 수 있었다. 이를 메탄올을 이용한 재결정의 방법으로 정제하여 흰색 고체의 4-클로로알릴릭 설파이드 [구조식 G](17.15 g, 56.82 mmol)를 72%의 수율로 얻을 수 있었다. Data for [구조식 G]: R_f = 0.22 (1:4 EtOAc/hexane); ¹HNMR δ = 1.70 (s, 3H), 3.95 (s, 2H), 4.29 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 5.66 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.61 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.66 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.23 (d, J = 8.0 Hz, 1H) ppm; ¹³CNMR δ = 14.0, 49.1, 53.4, 113.1, 121.4, 124.5, 126.8, 127.2, 136.1, 142.3, 151.7, 165.8 ppm; IR (KBr) 2986, 2924, 1558, 1473, 1398, 1328, 1257, 1140, 1088, 1037, 910, 868, 765, 736, 689 cm⁻¹; HRMS (CI) calcd for C₁₂H₁₃ClNO₃S₂ 302.0076, found 302.0075.

[0084] 실시예 5. [구조식 5]로 표시되는 화합물

[0085] Diethyl (4-(benzo[d]thiazol-2-ylsulfonyl)-2-methylbut-2-en-1-yl)phosphonate.

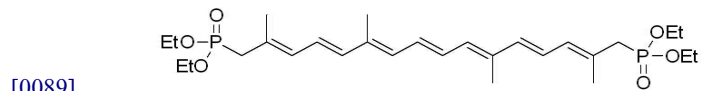


[0086] 4-클로로알릴릭 설파이드 [구조식 G](12.81 g, 42.44 mmol)를 아세톤(120 mL)에 녹인 뒤 NaI(9.54 g, 63.66 mmol)를 더한다. 상기 반응 혼합물을 아르곤 대기의 실온에서 8시간 동안 잘 교반한 다음 디에틸에테르로 묶히고, 물로 씻은 다음 무수 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과한 뒤 감압 농축하여 노란색 고체를 얻을 수 있었다. 이를 톨루엔(100 mL)에 녹이고 트리에틸 포스파이트(10.9 mL, 63.66 mmol)를 더한 뒤 아르곤 대기 하에서 12시간 동안 용매의 끓는점까지 환류 교반한다. 실온으로 식힌 뒤 대부분의 용매를 감압하에 제거하고 남은 액체를 실리카겔 컬럼크로마토그래피의 방법으로 정제하여(30%-100% acetone/hexane) 오렌지색 액체의 구조식 5로 표시되는 디에틸 포스포네이트(12.95 g, 32.1 mmol, E/Z = 4:1)를 76%의 수율로 얻을 수

있었다. Data for [구조식 5]: $R_f = 0.25$ (100% EtOAc); 0.32 (50% acetone/hexane); $^1\text{H NMR } \delta = 1.26$ (t, $J = 7.2$ Hz, 6H), 1.78 (d, $J = 2.8$ Hz, 3H), 2.59 (d, $J = 22.4$ Hz, 2H), 4.04 (dq, $J_d = 7.6$, $J_q = 7.2$ Hz, 4H), 4.30 (dd, $J = 7.6$, 3.6 Hz, 2H), 5.45 (dt, $J_d = 5.6$, $J_t = 7.6$ Hz, 1H), 7.60 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.65 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 8.02 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 8.23 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H) ppm; $^{13}\text{CNMR } \delta = 16.3$ (d, $J = 6.0$ Hz), 18.0 (d, $J = 2.2$ Hz), 37.1 (d, $J = 136.9$ Hz), 54.5 (d, $J = 3.0$ Hz), 61.9 (d, $J = 6.7$ Hz), 113.3 (d, $J = 12.6$ Hz), 122.3, 125.3, 127.6, 128.0, 136.9, 139.0 (d, $J = 11.1$ Hz), 152.6, 165.6 ppm; IR (KBr) 3001, 2920, 1741, 1471, 1395, 1338, 1249, 1154, 1017, 969, 855, 770, 732, 690, 637 cm^{-1} ; HRMS (CI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}_5\text{PS}_2$ 404.0755, found 404.0759.

[0087] 실시예 6. [구조식 2]로 표시되는 화합물

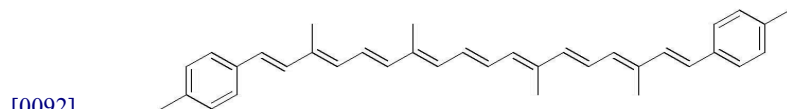
[0088] Tetraethyl (2,6,11,15-tetramethylhexadeca-2,4,6,8,10,12,14-heptaene-1,16-diyl)bis(phosphonate)



아르곤 대기하에서 구조식 5의 BT-설포닐 포스포네이트(1.46 g, 3.62 mmol, 2.9 당량)와 구조식 4의 2,7-디메틸-2,4,6-옥타트리엔디알(198 mg, 1.21 mmol, 1 당량)을 THF(36 mL)에 녹인 뒤 -78 $^{\circ}\text{C}$ 로 냉각한다. 여기에 1M NaHMDS(4.0 mL, 4.0 mmol, 3.1 당량)를 15분 동안 천천히 더한다. 연노랑색의 용액이 NaHMDS가 더해짐에 따라 서서히 붉은색으로 변한다. 상기 혼합물을 -78 $^{\circ}\text{C}$ 에서 1시간 반 동안 교반하고 0 $^{\circ}\text{C}$ 에서 3시간 반 동안 교반한 다음 10% 염화암모늄 용액으로 반응을 종결시킨다. 반응 혼합물을 에틸아세테이트로 추출하고, 브라인으로 씻은 다음 무수 탄산칼륨으로 건조하고, 필터한 뒤, 여액을 감압 하에 농축시켜 붉은색 액체 1.52 g을 얻는다. 이를 실리카겔 컬럼크로마토그래피의 방법으로 정제하여 (30%~100% acetone/hexane) 오렌지색 고체의 구조식 2로 표시되는 테트라에틸 비스(포스포네이트)(422 mg, 0.78 mmol, all-*E/Z* = 6:1)를 64%의 수율로 얻을 수 있었다. Data for [구조식 2]: $R_f = 0.19$ (50%acetone/hexane); $^1\text{H NMR } \delta = 1.31$ (t, $J = 7.2$ Hz, 12H), 1.94 (s, 6H), 1.96 (d, $J = 4.4$ Hz, 6H), 2.65 (d, $J = 23.2$ Hz, 2H), 4.10 (dq, $J_d = 7.2$, $J_q = 7.2$ Hz, 8H), 6.05 (dd, $J = 10.8$, 5.6 Hz, 2H), 6.16-6.28 (m, 2H), 6.27 (dd, $J = 15.2$, 2.4 Hz, 2H), 6.46 (dd, $J = 15.2$, 10.8 Hz, 2H), 6.56-6.66 (m, 2H) ppm; $^{13}\text{C NMR } \delta = 12.7$, 16.5 (d, $J = 6.0$ Hz), 18.2 (d, $J = 3.0$ Hz), 37.5 (d, $J = 136.0$ Hz), 61.9 (d, $J = 6.7$ Hz), 127.2 (d, $J = 6.7$ Hz), 128.5 (d, $J = 14.2$ Hz), 129.8, 130.2 (d, $J = 14.1$ Hz), 132.2, 136.0, 137.7 (d, $J = 6.7$ Hz) ppm; IR (KBr) 2995, 2915, 1734, 1679, 1456, 1385, 1251, 1166, 1023, 960, 847, 783, 733 cm^{-1} ; HRMS (FAB) calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{O}_6\text{P}_2$ 540.2770, found 540.2769.

[0090] 실시예 7. [구조식 1-1]로 표시되는 화합물

[0091] 4,4'-(3,7,12,16-Tetramethyloctadeca-1,3,5,7,9,11,13,15,17-nonaene-1,18-diyl)bis(methylbenzene).



구조식 2의 테트라에틸 비스(포스포네이트)(83 mg, 0.15 mmol)와 *p*-톨루알데하이드(92 mg, 0.77 mmol)를 메탄올(30 mL)과 톨루엔(30 mL)에 녹인 다음 KOMe(269 mg, 3.84 mmol)를 더한다. 상기 혼합물을 아르곤 대기하에서 110 $^{\circ}\text{C}$ 의 온도로 12시간 동안 환류 교반한 다음 실온으로 식힌다. 대부분의 용매를 감압하에 제거한 뒤, 디에틸에테르로 묻히고 이를 10% 염화암모늄 용액으로 씻는다. 수용액을 다시 CH_2Cl_2 로 추출하고, 유기 층을 합하여 무수 탄산칼륨으로 건조하고, 필터한 뒤, 여액을 감압 하에 농축시켜 검붉은색 고체를 얻는다. 이를 메탄올을 이용한 재결정의 방법으로 정제하여 붉은 색 고체의 구조식 1-1로 표시되는 카로틴 화합물(42 mg, 0.090 mmol, 9-(*Z*))을 58%의 수율로 얻을 수 있었다. Data for 9-(*Z*)-[구조식 1-1]: $^1\text{H NMR } \delta = 1.99$ (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 2.04 (s, 6H), 2.34 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 6.15 (d, $J = 11.6$ Hz, 1H), 6.24-6.34 (m, 2H), 6.32 (d, $J = 11.6$ Hz, 1H), 6.34 (d, $J = 14.8$ Hz, 1H), 6.41 (d, $J = 14.8$ Hz, 1H), 6.56 (d, $J = 15.6$ Hz, 1H), 6.60 (d, $J = 15.6$ Hz, 1H), 6.59-6.72 (m, 2H), 6.67 (dd, $J = 14.8$, 11.6 Hz, 1H), 6.86 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H), 6.88 (dd, $J = 14.8$, 11.6 Hz, 1H), 7.08-

7.20 (m, 4H), 7.30-7.40 (m, 4H), 7.39 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H) ppm; ^{13}C NMR $\delta = 12.8, 12.9, 12.9, 20.9, 21.2, 21.3, 123.6, 124.6, 125.0, 126.2, 126.4, 127.4, 129.1, 129.4, 129.4, 130.1, 130.2, 131.1, 132.7, 132.9, 134.0, 135.0, 135.0, 135.6, 136.4, 136.5, 136.5, 137.0, 137.3, 137.4, 138.0$ ppm; UV (CH_2Cl_2 , $c = 1.69 \times 10^{-4}$) $\lambda(\epsilon) = 455 (4,740), 481 (5,640), 514 (4,560)$ nm; IR (KBr) 3023, 2922, 2855, 1733, 1677, 1606, 1513, 1446, 1375, 1241, 1215, 1182, 1111, 1044, 965, 839, 805, 757 cm^{-1} ; HRMS (FAB) calcd for $\text{C}_{36}\text{H}_{40}$ 472.3130, found 472.3133.

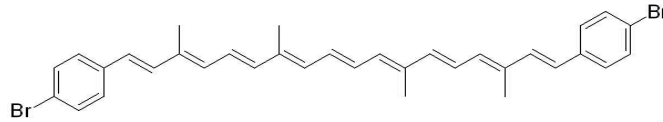
[0093]

실시예 8. [구조식 1-2]로 표시되는 화합물

[0094]

4,4'-(3,7,12,16-Tetramethyloctadeca-1,3,5,7,9,11,13,15,17-nonaene-1,18-diyl)bis(bromobenzene).

[0095]



실시예 7과 유사한 방법으로 구조식 2의 테트라에틸 비스(포스포네이트)(221 mg, 0.41 mmol)와 *p*-브로모벤즈알데하이드(378 mg, 2.04 mmol)를 메탄올(30 mL)과 톨루엔(30 mL)에 녹인 다음 KOMe(717 mg, 10.22 mmol)를 더한다. 상기 혼합물을 아르곤 대기하에서 110 °C의 온도로 12시간 동안 반응시킨 다음 메탄올을 이용한 재결정의 방법으로 정제하여 붉은 색 고체의 구조식 1-2로 표시되는 카로틴 화합물(131 mg, 0.217 mmol, 9-(*Z*))을 53%의 수율로 얻을 수 있었다. Data for 9-(*Z*)-[구조식 1-2]: ^1H NMR $\delta = 1.99$ (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.04 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 6.20 (d, $J = 11.2$ Hz, 1H), 6.26-6.34 (m, 2H), 6.35 (d, $J = 11.2$ Hz, 1H), 6.36 (d, $J = 14.8$ Hz, 1H), 6.43 (d, $J = 14.8$ Hz, 1H), 6.50 (d, $J = 15.6$ Hz, 1H), 6.53 (d, $J = 15.6$ Hz, 1H), 6.62-6.71 (m, 2H), 6.67 (dd, $J = 14.8, 11.2$ Hz, 1H), 6.86 (dd, $J = 14.8, 11.2$ Hz, 1H), 6.87 (d, $J = 15.6$ Hz, 1H), 7.29 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.34 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.41 (d, $J = 15.6$ Hz, 1H), 7.43 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.46 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H) ppm; ^{13}C NMR $\delta = 12.8, 12.8, 12.9, 20.8, 120.7, 121.1, 123.4, 124.9, 126.0, 126.1, 127.7, 127.7, 128.0, 128.0, 130.3, 130.4, 131.7, 131.7, 131.7, 131.7, 132.1, 133.1, 133.3, 133.7, 134.2, 136.5, 136.6, 136.7, 137.9, 138.6$ ppm; UV (CH_2Cl_2 , $c = 8.96 \times 10^{-6}$) $\lambda(\epsilon) = 452 (79,600), 478 (104,800), 510 (86,000)$ nm; IR (KBr) 3027, 2922, 2855, 1729, 1707, 1588, 1483, 1401, 1245, 1215, 1178, 1103, 1073, 1006, 962, 820, 753, 663, 514 cm^{-1} ; HRMS (FAB) calcd for $\text{C}_{34}\text{H}_{34}\text{Br}_2$ 602.1027, found 600.1032.

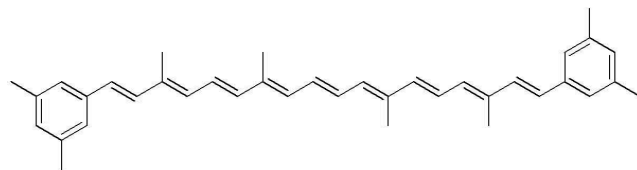
[0096]

실시예 9. [구조식 1-3]으로 표시되는 화합물

[0097]

5,5'-(3,7,12,16-Tetramethyloctadeca-1,3,5,7,9,11,13,15,17-nonaene-1,18-diyl)bis(1,3-dimethylbenzene).

[0098]

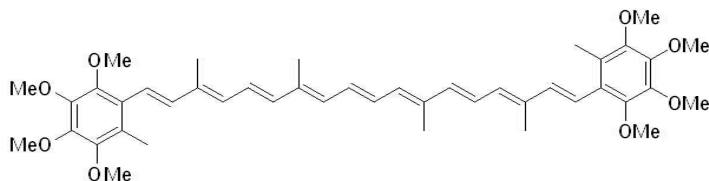


실시예 7과 유사한 방법으로 구조식 2의 테트라에틸 비스(포스포네이트)(176 mg, 0.33 mmol)와 3,5-디메틸벤즈알데하이드(218 mg, 1.63 mmol)를 메탄올(30 mL)과 톨루엔(30 mL)에 녹인 다음 KOMe(570 mg, 8.13 mmol)를 더한다. 상기 혼합물을 아르곤 대기하에서 110 °C의 온도로 12시간 동안 반응시킨 다음 메탄올을 이용한 재결정의 방법으로 정제하여 붉은 색 고체의 구조식 1-3으로 표시되는 카로틴 화합물(81 mg, 0.162 mmol, all-(*E*))을 50%의 수율로 얻을 수 있었다. Data for all-(*E*)-[구조식 1-3]: ^1H NMR $\delta = 1.99$ (s, 6H), 2.03 (s, 6H), 2.31 (s, 12H), 6.26-6.32 (m, 2H), 6.33 (d, $J = 12.4$ Hz, 2H), 6.41 (d, $J = 14.8$ Hz, 2H), 6.53 (d, $J = 16.0$ Hz, 2H), 6.62-6.69 (m, 2H), 6.68 (dd, $J = 14.8, 12.4$ Hz, 2H), 6.86 (s, 2H), 6.88 (d, $J = 16.0$ Hz, 2H), 7.06 (s, 4H) ppm; ^{13}C NMR $\delta = 12.8, 12.9, 21.3, 124.3, 124.3, 125.1, 127.7, 129.0, 130.3, 132.9, 133.0, 133.3, 135.7, 136.6, 137.7, 138.0$ ppm; UV (CH_2Cl_2 , $c = 1.08 \times 10^{-5}$) $\lambda(\epsilon) = 455 (65,400), 481 (86,500), 515 (72,100)$ nm; IR (KBr) 3027, 2922, 2855, 1737, 1595, 1558, 1461, 1439, 1394, 1372, 1245, 1029, 1006, 962, 895, 849, 775, 686 cm^{-1} ; HRMS

(FAB) calcd for C₃₈H₄₄ 500.3443, found 500.3434.

[0099] 실시예 10. [구조식 1-4]로 표시되는 화합물

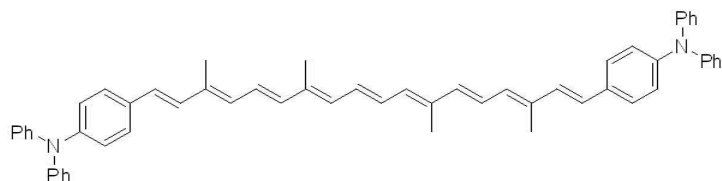
[0100] 6,6'-(3,7,12,16-Tetramethyloctadeca-1,3,5,7,9,11,13,15,17-nonaene-1,18-diyl)bis(1,2,3,4-tetramethoxy-5-methylbenzene).



[0101] 실시예 7과 유사한 방법으로 구조식 2의 테트라에틸 비스(포스포네이트)(423 mg, 0.78 mmol)와 1,2,3,4-테트라메톡시-5-메틸벤즈알데하이드(940 mg, 3.91 mmol)를 메탄올(30 mL)과 톨루엔(30 mL)에 녹인 다음 KOMe(1.37 g, 19.55 mmol)를 더한다. 상기 혼합물을 아르곤 대기하에서 110 °C의 온도로 24시간 동안 반응시킨 다음 메탄올을 이용한 재결정의 방법으로 정제하여 붉은 색 고체의 구조식 1-4로 표시되는 카로틴 화합물(134 mg, 0.187 mmol, all-(E))을 24%의 수율로 얻을 수 있었다. Data for all-(E)-[구조식 1-4]: ¹H NMR δ = 2.00 (s, 6H), 2.07 (s, 6H), 2.25 (s, 6H), 3.77 (s, 6H), 3.79 (s, 6H), 3.92 (s, 6H), 3.94 (s, 6H), 6.22-6.37 (m, 2H), 6.29 (d, J = 11.2 Hz, 2H), 6.41 (d, J = 15.2 Hz, 2H), 6.56 (d, J = 16.4 Hz, 2H), 6.60-6.72 (m, 2H), 6.69 (dd, J = 15.2, 11.2 Hz, 2H), 6.86 (d, J = 16.4 Hz, 2H) ppm; ¹³C NMR δ = 12.6, 12.8, 13.0, 60.5, 60.7, 61.2, 61.3, 121.5, 125.0, 125.1, 126.6, 130.2, 132.8, 132.9, 136.2, 136.6, 138.1, 138.6, 144.9, 145.7, 148.0, 148.1 ppm; UV (CH₂Cl₂, c = 2.39 × 10⁻⁵) λ (ε) = 452 (36,700), 474 (37,600) nm; IR (KBr) 2989, 2937, 2855, 2833, 1729, 1677, 1565, 1469, 1409, 1349, 1267, 1193, 1111, 1081, 1066, 1036, 1014, 969, 887, 753 cm⁻¹; HRMS (FAB) calcd for C₄₄H₅₆O₈ 712.3975, found 712.3967.

[0102] 실시예 11. [구조식 1-5]로 표시되는 화합물

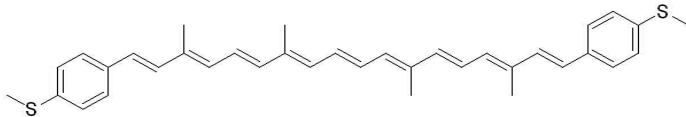
[0103] 4,4'-(3,7,12,16-Tetramethyloctadeca-1,3,5,7,9,11,13,15,17-nonaene-1,18-diyl)bis(N,N-diphenylamine).



[0104] 실시예 7과 유사한 방법으로 구조식 2의 테트라에틸 비스(포스포네이트)(106 mg, 0.196 mmol)와 4-(디페닐아미노)벤즈알데하이드(268 mg, 0.98 mmol)를 메탄올(30 mL)과 톨루엔(30 mL)에 녹인 다음 KOMe(344 mg, 4.90 mmol)를 더한다. 상기 혼합물을 아르곤 대기하에서 110 °C의 온도로 12시간 동안 반응시킨 다음 메탄올을 이용한 재결정의 방법으로 정제하여 붉은 색 고체의 구조식 1-5로 표시되는 카로틴 화합물(67 mg, 0.086 mmol, all-(E))을 44%의 수율로 얻을 수 있었다. Data for all-(E)-[구조식 1-5]: ¹H NMR δ = 1.99 (s, 6H), 2.04 (s, 6H), 6.25-6.32 (m, 2H), 6.31 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 6.40 (d, J = 15.2 Hz, 2H), 6.54 (d, J = 15.6 Hz, 2H), 6.62-6.69 (m, 2H), 6.68 (dd, J = 15.2, 11.6 Hz, 2H), 6.80 (d, J = 15.6 Hz, 2H), 7.00-7.34 (m, 28H) ppm; ¹³C NMR δ = 12.8, 12.9, 122.9, 123.6, 124.4, 125.1, 126.0, 127.1, 129.2, 130.2, 132.0, 132.1, 132.5, 132.9, 135.8, 136.6, 137.8, 146.9, 147.5 ppm; IR (KBr) 3034, 2922, 2855, 1737, 1588, 1491, 1327, 1282, 1178, 962, 895, 835, 753, 693 cm⁻¹; HRMS (FAB) calcd for C₅₈H₅₄N₂ 778.4287, found 778.4297.

[0105] 실시예 12. [구조식 1-6]으로 표시되는 화합물

[0106] ((3,7,12,16-Tetramethyloctadeca-1,3,5,7,9,11,13,15,17-nonaene-1,18-diyl)bis(4,1-phenylene))bis(methylsulfane).



[0107]

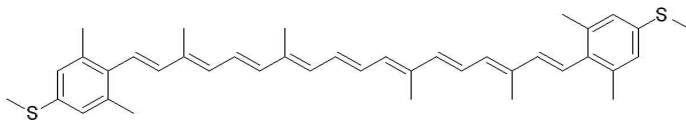
실시예 7과 유사한 방법으로 구조식 2의 테트라에틸 비스(포스포네이트)(605 mg, 1.12 mmol)와 4-(메틸티오)벤즈알데하이드(852 mg, 5.6 mmol)를 메탄올(30 mL)과 톨루엔(30 mL)에 녹인 다음 KOMe(1.96 g, 27.98 mmol)를 더한다. 상기 혼합물을 아르곤 대기하에서 110 °C의 온도로 12시간 동안 반응시킨 다음 메탄올을 이용한 재결정의 방법으로 정제하여 붉은 색 고체의 구조식 1-6으로 표시되는 카로틴 화합물(251 mg, 0.468 mmol, 9-(Z))을 42%의 수율로 얻을 수 있었다. Data for 9-(Z)-[구조식 1-6]: $^1\text{H NMR } \delta = 1.99 \text{ (s, 3H)}, 2.03 \text{ (s, 3H)}, 2.04 \text{ (s, 6H)}, 2.49 \text{ (s, 3H)}, 2.50 \text{ (s, 3H)}, 6.16 \text{ (d, } J = 11.6 \text{ Hz, 1H)}, 6.26\text{--}6.36 \text{ (m, 2H)}, 6.33 \text{ (d, } J = 11.6 \text{ Hz, 1H)}, 6.35 \text{ (d, } J = 14.8 \text{ Hz, 1H)}, 6.42 \text{ (d, } J = 14.8 \text{ Hz, 1H)}, 6.53 \text{ (d, } J = 14.8 \text{ Hz, 1H)}, 6.57 \text{ (d, } J = 14.8 \text{ Hz, 1H)}, 6.60\text{--}6.70 \text{ (m, 2H)}, 6.67 \text{ (dd, } J = 14.8, 11.6 \text{ Hz, 1H, calcd)}, 6.86 \text{ (d, } J = 14.8 \text{ Hz, 1H)}, 6.88 \text{ (dd, } J = 14.8, 11.6 \text{ Hz, 1H, calcd)}, 7.20 \text{ (d, } J = 8.0 \text{ Hz, 2H)}, 7.25 \text{ (d, } J = 8.0 \text{ Hz, 2H)}, 7.35 \text{ (d, } J = 8.0 \text{ Hz, 2H)}, 7.36 \text{ (d, } J = 14.8 \text{ Hz, 1H, calcd)}, 7.40 \text{ (d, } J = 8.0 \text{ Hz, 2H) ppm}; ^{13}\text{C NMR } \delta = 12.8, 12.9, 12.9, 15.8, 15.8, 20.8, 123.5, 124.9, 125.0, 126.6, 126.6, 126.7, 126.7, 126.8, 126.8, 126.8, 126.8, 126.9, 128.5, 130.2, 130.2, 130.3, 131.4, 132.9, 133.0, 133.1, 133.8, 134.7, 134.8, 135.5, 136.5, 136.5, 137.2, 137.5, 137.6, 138.2 \text{ ppm}; \text{IR (KBr)} 2975, 2932, 1750, 1442, 1383, 1231, 1064, 972, 902, 778 \text{ cm}^{-1}; \text{UV (CH}_2\text{Cl}_2, c = 8.67 \times 10^{-6}) \lambda (\epsilon) = 462 (53,000), 485 (60,000), 517 (45,000) \text{ nm}; \text{HRMS (FAB) calcd for C}_{36}\text{H}_{40}\text{S}_2 536.2571, \text{found } 536.2581.$

[0108]

실시예 13. [구조식 1-7]로 표시되는 화합물

[0109]

((3,7,12,16-Tetramethyloctadeca-1,3,5,7,9,11,13,15,17-nonaene-1,18-diyl)bis(3,5-dimethyl-4,1-phenylene))bis(methylsulfane).



[0110]

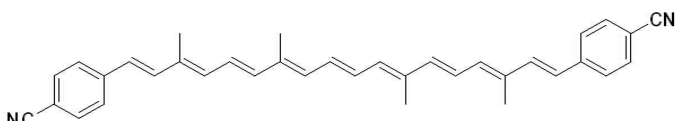
실시예 7과 유사한 방법으로 구조식 2의 테트라에틸 비스(포스포네이트)(800 mg, 1.48 mmol)와 2,6-디메틸-4-(메틸티오)벤즈알데하이드(934 mg, 5.18 mmol)를 메탄올(30 mL)과 톨루엔(30 mL)에 녹인 다음 KOMe(2.07 g, 29.60 mmol)를 더한다. 상기 혼합물을 아르곤 대기하에서 110 °C의 온도로 12시간 동안 반응시킨 다음 메탄올을 이용한 재결정의 방법으로 정제하여 붉은 색 고체의 구조식 1-7로 표시되는 카로틴 화합물(196 mg, 0.488 mmol, all-(E))을 33%의 수율로 얻을 수 있었다. Data for all-(E)-[구조식 1-7]: $^1\text{H-NMR } \delta = 1.99 \text{ (s, 6H)}, 2.07 \text{ (s, 6H)}, 2.31 \text{ (s, 12H)}, 2.47 \text{ (s, 6H)}, 6.23 \text{ (d, } J = 11.6 \text{ Hz, 2H)}, 6.23\text{--}6.33 \text{ (m, 2H)}, 6.37 \text{ (d, } J = 16.4 \text{ Hz, 2H)}, 6.40 \text{ (d, } J = 14.8 \text{ Hz, 2H)}, 6.54 \text{ (d, } J = 16.4 \text{ Hz, 2H)}, 6.60\text{--}6.70 \text{ (m, 2H)}, 6.68 \text{ (dd, } J = 14.8, 11.6 \text{ Hz, 2H)}, 6.96 \text{ (s, 4H) ppm}; ^{13}\text{C-NMR } \delta = 12.4, 12.5, 15.6, 20.9, 20.9, 124.5, 124.8, 125.8, 129.9, 132.1, 132.6, 134.1, 135.2, 135.5, 136.3, 136.4, 137.8, 138.5 \text{ ppm}; \text{UV (CH}_2\text{Cl}_2, c = 3.35 \times 10^{-5}) \lambda (\epsilon) = 472 (128,000) \text{ nm}; \text{IR (KBr)} 3032, 2932, 1744, 1666, 1589, 1551, 1451, 1366, 1219, 964, 772 \text{ cm}^{-1}; \text{HRMS (FAB) calcd for C}_{40}\text{H}_{48}\text{S}_2 592.3197, \text{found } 592.3196.$

[0111]

실시예 14. [구조식 1-8]로 표시되는 화합물

[0112]

4,4'-(3,7,12,16-tetramethyloctadeca-1,3,5,7,9,11,13,15,17-nonaene-1,18-diyl)dibenzonitrile.



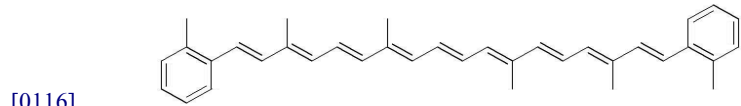
[0113]

실시예 7과 유사한 방법으로 구조식 2의 테트라에틸 비스(포스포네이트) (150 mg, 0.28 mmol)와 4-포르밀벤조나이트릴 (182 mg, 1.39 mmol)을 메탄올(30 mL)과 톨루엔(30 mL)에 녹인 다음 KOMe (486 mg, 6.94 mmol)를 더한다. 상기 혼합물을 아르곤 대기하에서 110 °C의

온도로 12시간 동안 반응시킨 다음 메탄올을 이용한 재결정의 방법으로 정제하여 붉은 색 고체의 구조식 1-8로 표시되는 카로틴 화합물 (42 mg, 0.084 mmol, all-(E))을 30%의 수율로 얻을 수 있었다. Data for all-(E)-[구조식 1-8]: $^1\text{H NMR } \delta = 2.05 \text{ (s, 6H)}, 2.12 \text{ (s, 6H)}, 6.28\text{--}6.340 \text{ (m, 2H)}, 6.42 \text{ (d, } J = 11.6 \text{ Hz, 2H)}, 6.47 \text{ (d, } J = 15.2 \text{ Hz, 2H)}, 6.55 \text{ (d, } J = 15.6 \text{ Hz, 2H)}, 6.64\text{--}6.72 \text{ (m, 2H)}, 6.68 \text{ (dd, } J = 15.2, 11.6 \text{ Hz, 2H)}, 6.99 \text{ (d, } J = 15.6 \text{ Hz, 2H)}, 7.46\text{--}7.54 \text{ (m, 4H)}, 7.54\text{--}7.64 \text{ (m, 4H)}$ ppm.

[0114] **실시예 15.** [구조식 1-9]로 표시되는 화합물

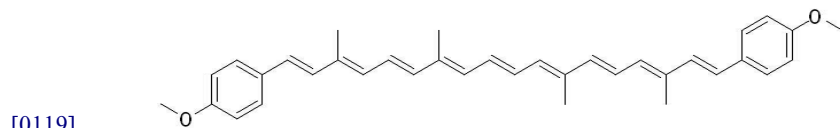
[0115] **2,2'-(3,7,12,16-tetramethyloctadeca-1,3,5,7,9,11,13,15,17-nonaene-1,18-diyl)bis(methylbenzene).**



[0116] 실시예 7과 유사한 방법으로 구조식 2의 테트라에틸 비스(포스포네이트) (154 mg, 0.28 mmol)와 *o*-톨루알데하이드 (171 mg, 1.42 mmol)를 메탄올(30 mL)과 톨루엔(30 mL)에 녹인 다음 KOMe (499 mg, 7.12 mmol)를 더한다. 상기 혼합물을 아르곤 대기하에서 110 °C의 온도로 12시간 동안 반응시킨 다음 메탄올을 이용한 재결정의 방법으로 정제하여 붉은 색 고체의 구조식 1-9로 표시되는 카로틴 화합물(57 mg, 0.12 mmol, all-(E))을 43%의 수율로 얻을 수 있었다. Data for all-(E)-[구조식 1-9]: $^1\text{H NMR } \delta = 2.00 \text{ (s, 6H)}, 2.07 \text{ (s, 6H)}, 2.39 \text{ (s, 6H)}, 6.25\text{--}6.35 \text{ (m, 2H)}, 6.34 \text{ (d, } J = 11.6 \text{ Hz, 2H)}, 6.42 \text{ (d, } J = 14.8 \text{ Hz, 2H)}, 6.62\text{--}6.71 \text{ (m, 2H)}, 6.69 \text{ (dd, } J = 14.8, 11.6 \text{ Hz, 2H)}, 6.78 \text{ (d, } J = 16.0 \text{ Hz, 2H)}, 6.82 \text{ (d, } J = 16.0 \text{ Hz, 2H)}, 7.10\text{--}7.21 \text{ (m, 6H)}, 7.53 \text{ (d, } J = 8.0 \text{ Hz, 4H)}$ ppm; $^{13}\text{C NMR } \delta = 12.8, 13.0, 19.9, 124.9, 124.9, 125.0, 126.1, 127.1, 130.3, 130.4, 133.1, 133.1, 134.8, 135.5, 135.8, 136.6, 136.6, 138.2$ ppm.

[0117] **실시예 16.** [구조식 1-10]으로 표시되는 화합물

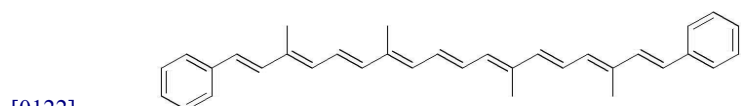
[0118] **4,4'-(3,7,12,16-tetramethyloctadeca-1,3,5,7,9,11,13,15,17-nonaene-1,18-diyl)bis(methoxybenzene).**



[0119] 실시예 7과 유사한 방법으로 구조식 2의 테트라에틸 비스(포스포네이트) (143 mg, 0.27 mmol)와 *p*-아니실알데하이드 (180 mg, 1.32 mmol)를 메탄올 (30 mL)과 톨루엔 (30 mL)에 녹인 다음 KOMe (464 mg, 6.61 mmol)를 더한다. 상기 혼합물을 아르곤 대기하에서 110 °C의 온도로 24시간 동안 반응시킨 다음 메탄올을 이용한 재결정의 방법으로 정제하여 붉은 색 고체의 구조식 1-10으로 표시되는 카로틴 화합물 (39 mg, 0.77 mmol, 9-(Z))을 29%의 수율로 얻을 수 있었다. Data for 9-(Z)-[구조식 1-10]: $^1\text{H NMR } \delta = 1.99 \text{ (s, 3H)}, 2.02 \text{ (s, 3H)}, 2.04 \text{ (s, 6H)}, 3.83 \text{ (s, 6H)}, 6.13 \text{ (d, } J = 10.4 \text{ Hz, 1H)}, 6.22\text{--}6.35 \text{ (m, 2H)}, 6.31 \text{ (d, } J = 11.2 \text{ Hz, 1H)}, 6.34 \text{ (d, } J = 14.0 \text{ Hz, 1H)}, 6.40 \text{ (d, } J = 14.8, 1\text{H)}, 6.54 \text{ (d, } J = 15.2 \text{ Hz, 1H)}, 6.58 \text{ (d, } J = 16.0 \text{ Hz, 1H)}, 6.59\text{--}6.73 \text{ (m, 2H)}, 6.67 \text{ (dd, } J = 14.8, 11.2 \text{ Hz, 1H, calcd)}, 6.78 \text{ (d, } J = 15.2 \text{ Hz, 1H)}, 6.87 \text{ (d, } J = 8.0 \text{ Hz, 2H)}, 6.89 \text{ (d, } J = 8.0 \text{ Hz, 2H)}, 6.92 \text{ (dd, } J = 14.0, 10.4 \text{ Hz, 1H, calcd)}, 7.32 \text{ (d, } J = 16.0 \text{ Hz, 1H)}, 7.37 \text{ (d, } J = 8.0 \text{ Hz, 2H)}, 7.43 \text{ (d, } J = 8.0 \text{ Hz, 2H)}$ ppm.

[0120] **실시예 17.** [구조식 1-11]로 표시되는 화합물

[0121] **3,7,12,16-Tetramethyloctadeca-1,3,5,7,9,11,13,15,17-nonaene-1,18-diyl)dibenzene.**



[0122] 실시예 7과 유사한 방법으로 구조식 2의 테트라에틸 비스(포스포네이트)(155 mg, 0.287 mmol)와 벤즈알데하이드(152 mg, 1.43 mmol)를 메탄올(30 mL)과 톨루엔(30 mL)에 녹인 다음 KOMe(503 g, 7.18 mmol)를 더한다. 상기 혼합물을 아르곤 대기하에서 110 °C의 온도로 12시간 동안 반응시킨 다음 메탄올을 이용한 재결정의 방법으로 정제하여 붉은 색 고체의 구조식 1-11로 표시되는 카로틴 화합물 (68 mg, 0.152 mmol)을 53%의 수율로 얻을 수 있었다. 상기 반응물의 정제에서 디에틸에테르로 추출한 용액으로부터 얻은 고체를 메탄올로 재결정하여 9-(Z)-카로틴을 얻을 수 있고, 디에틸에테르에 잘 녹지 않고 수

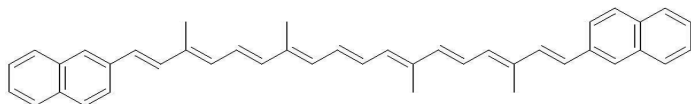
용액층에 부유하였던 소량의 물질을 CH₂Cl₂로 추출하여 얻은 고체를 메탄올로 재결정하여 all-(E)-카로틴을 얻을 수 있었다.

[0123] Data for 9-(Z)-[구조식 1-11]: ¹H NMR δ = 2.00 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.05 (s, 6H), 6.18 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 6.26-6.34 (m, 2H), 6.35 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 6.35 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 6.42 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 6.58 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 6.62 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 6.62-6.70 (m, 2H), 6.68 (dd, J = 14.8, 11.2 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 14.8, 11.2 Hz, 1H; H¹¹), 6.90 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 7.17-7.26 (m, 2H), 7.29-7.37 (m, 4H), 7.41-7.50 (m, 4H), 7.44 (d, J = 15.6 Hz, 1H; H⁸) ppm; ¹³C NMR δ = 12.8, 12.9, 12.9, 20.9, 123.6, 125.0, 125.5, 126.3, 126.5, 127.1, 127.4, 127.5, 128.6, 128.7, 129.1, 130.2, 130.3, 131.6, 132.9, 133.1, 133.2, 133.6, 133.9, 135.5, 136.5, 136.5, 136.6, 137.5, 137.8, 138.3 ppm; UV (CH₂Cl₂, c = 8.43×10⁻⁴) λ (ε) = 451 (84,400), 476 (110,900), 508 (92,800) nm; IR (KBr) 3027, 2922, 2855, 1729, 1595, 1491, 1446, 1394, 1372, 1215, 1029, 962, 753, 693 cm⁻¹; HRMS (FAB) calcd for C₃₄H₃₆ 444.2817, found 444.2814.

[0124] Data for all-(E)-[구조식 1-11]: ¹H NMR δ = 2.00 (s, 6H), 2.05 (s, 6H), 6.25-6.36 (m, 2H), 6.35 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 6.43 (d, J = 14.8 Hz, 2H), 6.59 (d, J = 16.0 Hz, 2H), 6.61-6.72 (m, 2H), 6.68 (dd, J = 14.8, 11.6 Hz, 2H), 6.91 (d, J = 16.0 Hz, 2H), 7.17-67.24 (m, 2H), 7.28-7.36 (m, 4H), 7.40-7.47 (m, 4H) ppm; ¹³C NMR δ = 12.8, 12.9, 125.0, 126.3, 127.2, 127.4, 128.6, 130.3, 133.1, 133.2, 133.6, 135.5, 136.6, 137.8, 138.2 ppm; UV (CH₂Cl₂, c = 1.12×10⁻⁵) λ (ε) = 454 (57,800), 480 (81,900), 513 (72,900) nm; IR (KBr) 3027, 2945, 2915, 1722, 1662, 1595, 1573, 1551, 1491, 1446, 1334, 962, 745, 686 cm⁻¹; HRMS (FAB) calcd for C₃₄H₃₆ 444.2817, found 444.2816.

[0125] 실시예 18. [구조식 1-12]로 표시되는 화합물

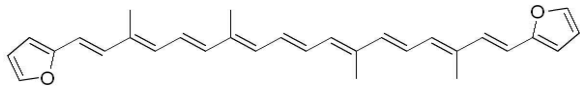
[0126] 2,2'-(3,7,12,16-Tetramethyloctadeca-1,3,5,7,9,11,13,15,17-nonaene-1,18-diyl)dinaphthalene.



[0127] 실시예 7과 유사한 방법으로 구조식 2의 테트라에틸 비스(포스포네이트)(653 mg, 1.21 mmol)와 2-나프탈알데하이드(943 mg, 6.04 mmol)를 메탄올(30 mL)과 톨루엔(30 mL)에 녹인 다음 KOMe(2.12 g, 30.2 mmol)를 더한다. 상기 혼합물을 아르곤 대기하에서 110 °C의 온도로 12시간 동안 반응시킨 다음 메탄올을 이용한 재결정의 방법으로 정제하여 붉은 색 고체의 구조식 1-12로 표시되는 카로틴 화합물(258 mg, 0.474 mmol, 9-(Z))을 39%의 수율로 얻을 수 있었다. Data for 9-(Z)-[구조식 1-12]: ¹H-NMR δ = 2.01 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 2.10 (s, 3H), 2.11 (s, 3H), 6.21 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 6.28-6.35 (m, 2H), 6.38 (d, J = 14.4 Hz, 1H), 6.40 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 6.45 (d, J = 14.8, 1H), 6.63-6.74 (m, 2H), 6.68 (dd, J = 14.4, 10.8 Hz, 1H, calcd), 6.76 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 14.8, 11.6 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 7.39-7.49 (m, 4H), 7.57 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 7.64-7.84 (m, 10H) ppm; ¹³C NMR δ = 12.8, 12.9, 13.0, 20.9, 123.6, 123.6, 125.0, 125.7, 125.8, 126.2, 126.3, 126.3, 126.6, 127.5, 127.7, 127.7, 127.9, 128.0, 128.2, 128.3, 129.2, 129.3, 130.2, 130.4, 131.8, 132.6, 133.0, 133.0, 133.4, 133.6, 133.8, 133.8, 133.9, 134.0, 135.3, 135.4, 135.6, 136.6, 136.6, 137.7, 137.7, 138.4 ppm; IR (KBr) 3053, 3023, 2922, 2855, 1737, 1625, 1595, 1439, 1368, 1241, 1129, 1047, 1025, 962, 895, 861, 816, 745, 619 cm⁻¹; UV (CH₂Cl₂, c = 7.02×10⁻⁵) λ (ε) = 458 (14,100), 484 (13,800), 517 (10,100) nm; HRMS (FAB) calcd for C₄₂H₄₀ 544.3130, found 544.3132.

[0128] 실시예 19. [구조식 1-13]으로 표시되는 화합물

[0129] 2,2'-(3,7,12,16-Tetramethyloctadeca-1,3,5,7,9,11,13,15,17-nonaene-1,18-diyl)difuran.



[0130]

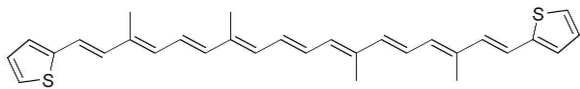
실시예 7과 유사한 방법으로 구조식 2의 테트라에틸 비스(포스포네이트)(480 mg, 0.89 mmol)와 2-퓨탈데하이드(427 mg, 4.44 mmol)를 메탄올(30 mL)과 톨루엔(30 mL)에 녹인 다음 KOMe(1.56 g, 22.2 mmol)를 더한다. 상기 혼합물을 아르곤 대기하에서 110 °C의 온도로 12시간 동안 반응시킨 다음 메탄올을 이용한 재결정의 방법으로 정제하여 붉은 색 고체의 구조식 1-13으로 표시되는 카로틴 화합물(152 mg, 0.358 mmol, all-(E))을 40%의 수율로 얻을 수 있었다. Data for all-(E)-[구조식 1-13]: ¹H NMR δ = 1.99 (s, 12H), 6.25-6.35 (m, 2H), 6.27 (d, J = 3.2 Hz, 2H), 6.33 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 6.38 (d, J = 14.8 Hz, 2H), 6.40 (dd, J = 3.2, 1.6 Hz, 2H), 6.41 (d, J = 16.0 Hz, 2H), 6.61-6.70 (m, 2H), 6.66 (dd, J = 14.8, 11.6 Hz, 2H), 6.82 (d, J = 16.0 Hz, 2H), 7.36 (d, J = 1.6 Hz, 2H) ppm; ¹³C NMR δ = 12.6, 12.8, 108.0, 111.7, 115.3, 125.0, 130.3, 132.2, 133.1, 133.2, 135.1, 136.6, 138.2, 141.9, 153.9 ppm; UV (CH₂Cl₂, c = 1.17×10⁻⁵) λ (ε) = 460 (65,400), 487 (88,400), 522 (75,000) nm; IR (KBr) 3146, 3116, 3027, 2982, 2919, 2855, 1733, 1718, 1703, 1674, 1655, 1603, 1551, 1480, 1439, 1390, 1379, 1252, 1219, 1152, 1073, 1014, 962, 928, 883, 753, 734 cm⁻¹; HRMS (FAB) calcd for C₃₀H₃₂O₂ 424.2402, found 424.2405.

[0131]

실시예 20. [구조식 1-14]로 표시되는 화합물

[0132]

2,2'-(3,7,12,16-Tetramethyloctadeca-1,3,5,7,9,11,13,15,17-nonaene-1,18-diyl)dithiophene.



[0133]

실시예 7과 유사한 방법으로 구조식 2의 테트라에틸 비스(포스포네이트)(92 mg, 0.17 mmol)와 2-티오펜카르복살데하이드(95 mg, 0.85 mmol)를 메탄올(30 mL)과 톨루엔(30 mL)에 녹인 다음 KOMe(297 mg, 4.23 mmol)를 더한다. 상기 혼합물을 아르곤 대기하에서 110 °C의 온도로 12시간 동안 반응시킨 다음 메탄올을 이용한 재결정의 방법으로 정제하여 붉은 색 고체의 구조식 1-14로 표시되는 카로틴 화합물(51 mg, 0.11 mmol, 9-(Z))을 66%의 수율로 얻을 수 있었다. Data for 9-(Z)-[구조식 1-14]: ¹H NMR δ = 1.99 (s, 3H), 2.01 (s, 3H), 2.02 (s, 6H), 6.14 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 6.26-6.34 (m, 2H), 6.31 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 6.34 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 6.41 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 6.60-6.70 (m, 2H), 6.64 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 6.66 (dd, J = 14.8, 11.6 Hz, 1H, calcd), 6.70 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.74 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.84 (dd, J = 14.8, 11.6 Hz, 1H), 6.96-7.01 (m, 3H), 7.03 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 15.6 Hz, 1H) ppm; ¹³C-NMR δ = 12.7, 12.8, 12.9, 20.7, 120.5, 122.1, 122.5, 123.6, 123.9, 124.3, 124.9, 125.4, 125.9, 127.6, 127.7, 130.2, 130.3, 131.4, 132.9, 133.0, 133.1, 133.4, 133.5, 135.0, 136.5, 136.5, 137.5, 138.3, 143.5, 143.7 ppm; IR (KBr) 2922, 2855, 1737, 1461, 1372, 1245, 1163, 1021, 962, 850, 835, 805, 753, 693 cm⁻¹; UV (CH₂Cl₂, c = 8.45×10⁻⁵) λ (ε) = 464 (8,380), 489 (11,000), 522 (9,050) nm; HRMS (FAB) calcd for C₃₀H₃₂S₂ 456.1945, found 456.1945.