(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.[6]
C07C 381/10
C07C 303/38
C07D 231/38
C07D 333/46

(11) 공개번호 특1999-0077189
(43) 공개일자 1999년10월25일

(21) 출원번호 10-1998-0705330
(22) 출원일자 1998년07월11일
번역문제출일자 1998년07월11일
(86) 국제출원번호 PCT/US1997/21131 (87) 국제공개번호 WO 1998/21178
(86) 국제출원출원일자 1997년11월13일 (87) 국제공개일자 1998년05월22일
(81) 지정국 AP ARIPO특허 : 케냐 레소토 말라위 수단 스와질랜드 우간다 가나 케냐

EA 유라시아특허 : 아르메니아 아제르바이잔 벨라루스

EP 유럽특허 : 오스트리아 벨기에 스위스 독일 덴마크 스페인 프랑스 영국 그리스 이탈리아 룩셈부르크 모나코 네덜란드 포르투칼 스웨덴 오스트리아 스위스 독일 덴마크 스페인 핀랜드 영국

국내특허 : 아일랜드 알바니아 오스트레일리아 바베이도스 불가리아 브라질 캐나다 중국 체크 에스토니아 그루지야 헝가리 이스라엘 아이슬란드 일본

(30) 우선권주장 60/030,896 1996년11월13일 미국(US)
(71) 출원인 다우 아그로사이언시즈 엘엘씨 케네쓰 엘. 로에르트셔

미국 인디아나주 46268-1054 인디아나폴리스 자이언스빌 로드 9330

(72) 발명자 링거 제임스 윌리암

미국 미시간주 48642 미들랜드 콜로니 드라이브 2715

피어슨 더글라스 리

미국 미시간주 48642 미들랜드 엔 타마락크 드라이브 2649

스콧트 카르멘 에이

미국 워싱톤주 98053 레드몬드 피엘 엔 이 223번 906

왈린 안느 파슨

미국 미시간주 48642 미들랜드 폴리마우쓰 스트리트 1917

(74) 대리인 김창세, 장성구

*심사청구 : 없음*

**(54) 엔-아릴설필이민 화합물 및 엔-아릴아릴설폰아미드 화합물의 제조시 촉매로서의 이의 용도**

## *요약*

본 발명은 S,S-디메틸-N-(2,6-디클로로페닐)설필이민과 같은 N-아릴설필이민 화합물을 제조하는 방법, 및 이를 N-아릴아릴설폰아미드 화합물[예: N-(2,6-디클로로페닐)-7-플루오로-5-에톡시-[1,2,4]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-2-설폰아미드]을 제조하기 위해 방향족 설포닐 클로라이드 화합물[예: 2-클로로설포닐-7-플루오로-5-에톡시[1,2,4]-트리아졸로[1.5-c]피리미딘]과 방향족 아민 화합물[예: 2,6-디클로로아닐린]을 반응시킬 때 촉매로서 사용하는 방법에 관한 것이다. N-아릴설필이민 촉매의 아릴 잔기 및 방향족 아민 화합물의 아릴 잔기는 일반적으로 동일하도록 선택된다.

## *명세서*

### *기술분야*

본 발명은 N-아릴아릴설폰아미드 화합물을 제조하기 위한 방향족 설포닐 클로라이드 화합물과 방향족 아민의 반응중에 N-아릴설필이민 화합물을 촉매로서 사용하는 방법, 및 신규한 N-아릴설필이민 화합물에 관한 것이다.

### *배경기술*

방향족 설포닐 클로라이드 화합물을 방향족 아민 화합물과 함께 반응시켜 N-아릴아릴설폰아미드 화합물을 제조하는 방법은 일반적으로 불만족스러운 결과를 초래하는데 그 이유는 반응이 느리고 수율이 열등하기

때문이다. 방향족 아민 화합물 및/또는 방향족 설포닐 클로라이드 화합물이 1개, 또는 특히 2개의 오르토 치환체를 갖는 화합물의 제조방법은 많은 경우 매우 불만족스러우며, 이는 입체 비활성화 효과 때문이고, 치환체가 전자 끄는 기인 경우 오르토 치환체의 전자 비활성화 효과 때문이다. 피리딘, 피콜린 및 루티딘은 설폰아미드를 제조하기 위한 많은 설포닐 클로라이드 화합물과 아민의 반응을 촉매하는 것으로 오랫동안 공지되어 왔다. 최근, 피리딘 염기 및 디메틸 설폭사이드의 혼합물이 많은 경우 결과를 향상시킨다는 것이 보고되어 있다(미국 특허 제 5,177,206 호). 많은 N-아릴아릴설폰아미드 화합물이 당해 기술분야에서 가치있는 제초제로서 공지되어 있고 더욱 용이하게 수득되고 향상된 수율을 얻을 수 있는 방법이 더욱 바람직하다.

많은 치환된 N-페닐설필이민 화합물이 공지되어 있고[참조: J. Org. Chem., 39, 3365-3372(1974)], 이들 화합물의 제조방법 및 그 화학이론의 일부가 예를 들면 러시아 화학 리뷰[Russian Chemical Reviews, 59, 819-831(1990)]라는 문헌에서 검토되었다. 몇몇 이들 화합물은 추가의 합성을 위해 유용한 중간생성물인 것으로 보고되었다. 예를 들면, 하나 이상의 비치환된 오르토-위치를 갖는 이러한 화합물의 2-알킬티오메틸아닐린 화합물을 수득하기 위한 재배열이 미국 특허 제 4,496,765 호에 보고되어 있다.

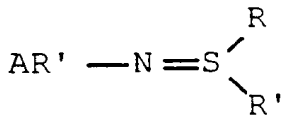
설폰아미드의 제조를 위해 N-페닐설필이민 화합물을 촉매로서 사용하는 방법은 아직 보고되지 않았다.

본 발명에 의해, N-아릴아릴설폰아미드 화합물을 제조하기 위한 방향족 설포닐 클로라이드 화합물과 방향족 아민의 반응에 N-아릴설필이민 화합물을 촉매로서 사용하는 방법이 발견되었다. 이러한 효과는 비교적 비반응성 방향족 설포닐 클로라이드 화합물 및/또는 비교적 비반응성 방향족 아민 화합물과 관련된 반응에서 특히 중요하다. 더욱 신속한 반응 속도 및 향상된 수율이 수득된다.

## *발명의 상세한 설명*

본 발명은 하기 화학식 II의 설포닐 클로라이드 화합물을 방향족 3급 아민 염기 및 추가 촉매량의 하기 화학식 I의 N-아릴설필이민 화합물의 존재하에 하기 화학식 III의 아민 화합물과 결합시키는 반응을 포함하는, 하기 화학식 IV의 N-아릴아릴설폰아미드 화합물의 제조방법을 포함한다:

### *화학식 I*



### *화학식 II*

Q-$SO_2Cl$

### *화학식 III*

AR-$NH_2$

### *화학식 IV*

Q-$SO_2NH$-AR

상기 식에서,

Q 및 AR은 각각 독립적으로 방향족 하이드로카빌 또는 방향족 헤테로사이클릭 잔기이고;

R은 메틸, 에틸 또는 n-프로필이고;

R'은 R, 벤질, 또는 페닐이고;

R 및 R'은 함께 테트라메틸렌이고;

AR'은 방향족 하이드로카빌 또는 방향족 헤테로사이클릭 잔기이다.

설필이민 화합물중 AR'이 아민 화합물중 AR과 동일하도록 선택되는 것이 매우 바람직하다.

AR이 페닐, 피리디닐, 또는 F, Cl, Br, I, $NO_2$, CN, O($C_3$-$C_4$ 알케닐) 및 O($C_3$-$C_4$ 알키닐); $C_1$-$C_4$ 알킬, O($C_1$-$C_4$ 알킬), N($C_1$-$C_4$ 알킬)$_2$, S($C_1$-$C_4$ 알킬), $SO_2$($C_1$-$C_4$ 알킬), $CO_2$($C_1$-$C_4$ 알킬), CONH($C_1$-$C_4$ 알킬) 및 CON($C_1$-$C_4$ 알킬)$_2$(각각의 알킬은 불소로 선택적으로 1회 내지 완전히 치환된다); 또는 페닐 및 페녹시(각각 F, Cl, Br, CN, $CF_3$, $NO_2$ 및 $CH_3$로 이루어진 군으로부터 선택된 1 내지 3개의 치환체를 선택적으로 갖는다)로부터 선택된 1 내지 3개의 치환체를 선택적으로 갖는 1-알킬피라졸릴 잔기인 화학식 IV의 N-아릴아릴설폰아미드 화합물의 제조방법이 본 발명의 바람직한 양태이다.

AR이

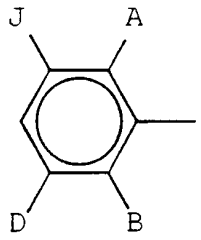
a) 하기 화학식 i의 치환된 페닐 잔기;

b) 하기 화학식 ii의 치환된 3-피리디닐 잔기; 및

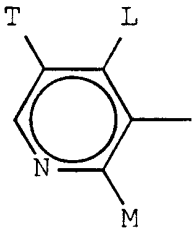
c) 하나 이상의 Cl, Br, I, 또는 $CF_3$와 선택적으로 하나의 $OCH_3$ 또는 $CH_3$기와 함께 1-위치에서 $C_1$-$C_3$ 알킬기로 치환된 3-, 4- 또는 5-피라졸릴 잔기로부터 선택된 방향족 잔기인

화학식 IV의 N-아릴아릴설폰아미드 화합물의 제조방법이 많은 경우에 특히 바람직하다:

*화학식 i*




*화학식 ii*




상기 식에서,

A는 F, Cl, Br, $NO_2$, CN, $C_1$-$C_4$ 플루오로알킬, $CO_2$($C_1$-$C_4$ 알킬), CONH($C_1$-$C_4$ 알킬), CON($C_1$-$C_4$ 알킬)$_2$, $SO_2$($C_1$-$C_4$ 알킬), 또는 $SO_2$($C_1$-$C_4$ 플루오로알킬)이고;

B는 $C_1$-$C_4$ 알킬, F, Cl, Br, O($C_1$-$C_4$ 알킬), O($C_1$-$C_4$ 플루오로알킬), S($C_1$-$C_4$ 알킬), S($C_1$-$C_4$ 플루오로알킬), N($C_1$-$C_4$ 알킬)$_2$; 또는 F, Cl, Br, CN, $CF_3$, $NO_2$, 및 $CH_3$로 이루어진 군으로부터 선택된 1 내지 3개의 치환체를 각각 선택적으로 갖는 페닐, 페녹시, 또는 페닐티오이고;

D 및 J는 각각 독립적으로 H 또는 $CH_3$이고, 단 하나 이상의 D 및 J는 H이고;

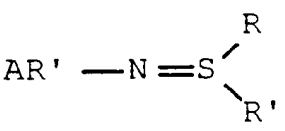
L 및 M은 각각 독립적으로 H, $C_1$-$C_4$ 알킬, $C_1$-$C_4$ 플루오로알킬, O($C_1$-$C_4$ 알킬), O($C_1$-$C_4$ 플루오로알킬), O($C_2$-$C_4$ 알콕시알킬), O($C_3$-$C_4$ 알케닐), O($C_3$-$C_4$ 알키닐), S($C_1$-$C_4$ 알킬), S($C_1$-$C_4$ 플루오로알킬), $SO_2$($C_1$-$C_4$ 알킬), $SO_2$($C_1$-$C_4$ 플루오로알킬), F, Cl, Br, I, CN, $NO_2$, $C_6H_5$, $CO_2$($C_1$-$C_4$ 알킬), $CO_2$($C_3$-$C_4$ 알케닐), $CO_2$($C_3$-$C_4$ 알키닐), CON($C_1$-$C_4$ 알킬)$_2$, 또는 CONH($C_1$-$C_4$ 알킬)이고, 단 L 및 M중 하나 이하는 H이고;

T는 H, F, Cl, Br, I, $CH_3$, 또는 $CF_3$이다.

Q가 5-아미노-1,2,4-트리아진-3-일 또는 [1,2,4]트리아졸로[1,5-a]피리미딘-2-일, [1,2,4]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-2-일, 또는 하나 이상의 F, Cl, Br, I, $C_1$-$C_3$ 알킬, $C_1$-$C_3$ 플루오로알킬, O($C_1$-$C_3$ 알킬)기로 각각 치환된 [1,2,4]트리아졸로[1,5-a]피리딘-2-일 잔기인 이러한 화합물은 특히 중요한 부류를 구성하는데 생성된 화학식 III의 화합물이 가치있는 제초제 화합물이거나 가치있는 제초제 화합물의 제조를 위한 중간생성물이기 때문이다.

본 발명은 또한 하기 화학식 I의 치환된 N-아릴설필이민 화합물을 포함한다:

화학식 I




상기 식에서,

R은 메틸, 에틸 또는 n-프로필이고;

R'은 R, 벤질 또는 페닐이고;

R 및 R'은 함께 테트라메틸렌이고;

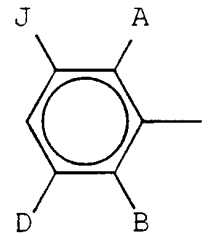
AR'은

a) 하기 화학식 i의 치환된 페닐 잔기;

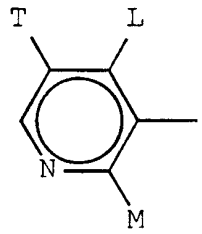
b) 하기 화학식 ii의 치환된 3-피리디닐 잔기; 및

c) 하나 이상의 Cl, Br, I, 또는 $CF_3$와 선택적으로 하나의 $OCH_3$ 또는 $CH_3$기와 함께 1-위치에서 $C_1$-$C_3$ 알킬기로 치환된 3-, 4- 또는 5-피라졸릴 잔기로부터 선택된 방향족 잔기이다:

화학식 i




화학식 ii




상기 식에서,

A는 F, Cl, Br, $NO_2$, CN, $C_1$-$C_4$ 플루오로알킬, $CO_2$($C_1$-$C_4$ 알킬), CONH($C_1$-$C_4$ 알킬), CON($C_1$-$C_4$ 알킬)$_2$, $SO_2$($C_1$-$C_4$ 알킬), 또는 $SO_2$($C_1$-$C_4$ 플루오로알킬)이고;

B는 $C_1$-$C_4$ 알킬, F, Cl, Br, O($C_1$-$C_4$ 알킬), O($C_1$-$C_4$ 플루오로알킬), S($C_1$-$C_4$ 알킬), S($C_1$-$C_4$ 플루오로알킬), N($C_1$-$C_4$ 알킬)$_2$; 또는 F, Cl, Br, CN, $CF_3$, $NO_2$, 및 $CH_3$로 이루어진 군으로부터 선택된 1 내지 3개의 치환체를 각각 선택적으로 갖는 페닐, 페녹시, 또는 페닐티오이고;

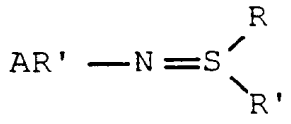
D 및 J는 각각 독립적으로 H 또는 $CH_3$이고, 단 하나 이상의 D 및 J는 H이고;

L 및 M은 각각 독립적으로 H, $C_1$-$C_4$ 알킬, $C_1$-$C_4$ 플루오로알킬, O($C_1$-$C_4$ 알킬), O($C_1$-$C_4$ 플루오로알킬), O($C_2$-$C_4$ 알콕시알킬), O($C_3$-$C_4$ 알케닐), O($C_3$-$C_4$ 알키닐), S($C_1$-$C_4$ 알킬), S($C_1$-$C_4$ 플루오로알킬), $SO_2$($C_1$-$C_4$ 알킬), $SO_2$($C_1$-$C_4$ 플루오로알킬), F, Cl, Br, I, CN, $NO_2$, $C_6H_5$, $CO_2$($C_1$-$C_4$ 알킬), $CO_2$($C_3$-$C_4$ 알케닐), $CO_2$($C_3$-$C_4$ 알키닐), CON($C_1$-$C_4$ 알킬)$_2$, 또는 CONH($C_1$-$C_4$ 알킬)이고, 단 L 및 M중 하나 이하는 H이고;

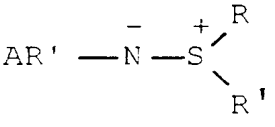
T는 H, F, Cl, Br, I, $CH_3$, 또는 $CF_3$이다:

하기 화학식 I 또는 선택적으로 하기 화학식 Ia로 나타낼 수 있는 본 발명의 촉매 N-아릴설필이민 화합물은 반극성 질소-황 결합을 가짐을 특징으로 한다:

화학식 I




*화학식 Ia*



이러한 결합은 이중결합으로 묘사될 수 있으며, 이때 황원자는 화학식 I에서와 같이 4가이며, 또한 단일 결합으로서 묘사될 수 있는데 화학식 Ia에서 알 수 있듯이 이때 질소원자는 음전하를 띠고 황원자는 양전하를 띤다. 이러한 결합을 갖는 화합물은 종종 일라이드로서 언급된다. 간략성을 위해, 본 발명의 설필이민 화합물은 본원에서 화학식 I의 구조를 갖는 화합물로서 묘사되고, 이들 화합물은 화학식 Ia의 구조를 갖는 것으로 묘사되는 화합물과 동일한 것이다.

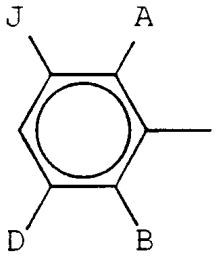
황원자상에 치환체는 R 및 R'이며, 이때 R은 메틸, 에틸 또는 n-프로필이고 R'은 R, 페닐 또는 벤질이거나; 또는 R 및 R'은 함께 테트라메틸렌을 나타낸다. R 및 R'이 모두 메틸인 화합물이 일반적으로 바람직하다. 질소원자에 부착된 잔기는 방향족 하이드로카빌 또는 방향족 헤테로사이클릭 잔기인 AR이다. 이러한 정의는 이들 잔기가 치환체를 갖든 안갖든 모든 방향족 하이드로카빌 및 방향족 헤테로사이클릭 잔기를 나타낸다. 적절한 방향족 하이드로카빌 잔기의 예는 페닐, 나프틸, 페난트레닐, 및 인데닐을 포함한다. 적절한 방향족 헤테로사이클릭 잔기의 예는 피리디닐, 피리미디닐, 피리다지닐, 피라지닐, 1,3,5-트리아지닐, 퀴놀리닐, 퀴나졸리닐, 퀴녹살리닐, 푸라닐, 티에닐, 피롤릴, 옥사졸릴, 티아졸릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 1,3,4-옥사디아졸릴, 1,2,4-옥사디아졸릴, 1,3,4-티아디아졸릴, 1,2,4-티아디아졸릴, 1,2,4-티아졸릴, 벤조푸라닐, 벤조[b]티에닐, 인돌릴, [1,2,4]트리아졸로-[1,5-a]피리미디닐, [1,2,4]트리아졸로[1,5-c]피리미디닐, [1,2,4]트리아졸로[1,5-a]피리디닐, 피라졸로[1,5-a]피리미디닐 및 [1,2,4]티아졸로[1,5-a][1,3,5]트리아지닐을 포함한다. AR'은 바람직하게는 치환된 페닐 잔기, 치환된 피리디닐 잔기 또는 치환된 피라졸릴 잔기이다. AR'이 치환된 페닐 또는 치환된 피리디닐 잔기인 화합물이 많은 경우 특히 중요하다.

방향족 하이드로카빌 및 헤테로사이클릭 잔기(AR')가 갖는 치환체는 N-아릴설필이민 화합물중에 다른 치환체의 존재하에 안정하고 설필이민 화합물을 만드는데 사용된 출발 물질과 반응하지 않는 임의의 치환체를 포함한다. 적절한 치환체는 F, Cl, Br, I, $NO_2$, CN, $C_1$-$C_8$ 알킬, O($C_1$-$C_8$ 알킬), O($C_3$-$C_8$ 알케닐), O($C_3$-$C_8$ 알케닐), N($C_1$-$C_8$ 알킬)$_2$, S($C_1$-$C_8$ 알킬), S($C_3$-$C_8$ 알케닐), S($C_3$-$C_8$ 알케닐), $SO_2$($C_1$-$C_8$ 알킬), $SO_2$($C_3$-$C_8$ 알케닐), $SO_2$($C_3$-$C_8$ 알케닐), $CO_2$($C_1$-$C_8$ 알킬), $CO_2$($C_3$-$C_8$ 알케닐), $CO_2$($C_3$-$C_8$ 알케닐), CONH($C_1$-$C_8$ 알킬), CON($C_1$-$C_8$ 알킬)$_2$, Si($C_1$-$C_8$ 알킬)$_3$, 페닐, 페녹시, 티오페녹시, 피리디닐옥시, 및 피리디닐티오를 포함한다. 상기 지시된 치환체중 각각의 알킬은 불소로 1회 내지 완전히 치환되거나 또는 예를 들면 Cl, Br, I, $NO_2$, CN, $C_1$-$C_8$ 알킬, O($C_1$-$C_8$ 알킬), N($C_1$-$C_8$ 알킬)$_2$, S($C_1$-$C_8$ 알킬), 또는 $SO_2$($C_1$-$C_8$ 알킬), $CO_2$($C_1$-$C_8$ 알킬), CONH($C_1$-$C_8$ 알킬), CON($C_1$-$C_8$ 알킬)$_2$, 또는 Si($C_1$-$C_8$ 알킬)$_3$로 1회 또는 2회 치환된다. 상기 지시된 치환체중 각각의 페닐, 페녹시, 티오페녹시, 피리디닐옥시 및 피리디닐티오 잔기는 예를 들면, F, Cl, Br, I, $NO_2$, CN, $C_1$-$C_8$ 알킬, O($C_1$-$C_8$ 알킬), N($C_1$-$C_8$ 알킬)$_2$, S($C_1$-$C_8$ 알킬), 또는 $SO_2$($C_1$-$C_8$ 알킬), $CO_2$($C_1$-$C_8$ 알킬), CONH($C_1$-$C_8$ 알킬), CON($C_1$-$C_8$ 알킬)$_2$, 또는 Si($C_1$-$C_8$ 알킬)$_3$로 1회 내지 3회 치환될 수 있다.

바람직한 치환체는 F, Cl, Br, I, $NO_2$, CN, O($C_3$-$C_4$ 알케닐), 또는 O($C_3$-$C_4$ 알키닐); $C_1$-$C_4$ 알킬, O($C_1$-$C_4$ 알킬), N($C_1$-$C_4$ 알킬)$_2$, S($C_1$-$C_4$ 알킬), $SO_2$($C_1$-$C_4$ 알킬), $CO_2$($C_1$-$C_4$ 알킬), CONH($C_1$-$C_4$ 알킬), 또는 CON($C_1$-$C_4$ 알킬)$_2$(각각의 알킬은 불소로 선택적으로 1회 내지 완전히 치환된다); 또는 페닐 또는 페녹시(각각은 F, Cl, Br, CN, $CF_3$, $NO_2$ 및 $CH_3$로 이루어진 군으로부터 선택된 1 내지 3개의 치환체를 선택적으로 포함한다)를 포함한다. 1 내지 3개의 이러한 치환체를 포함하는 페닐, 피리디닐, 및 1-알킬피라졸릴 잔기가 많은 경우 바람직하다.

특히 많은 경우 중요한 본 발명의 실시양태는 AR'이 하기 화학식 i의 치환된 페닐 잔기인 화학식 I의 화합물이다:

화학식 i




상기 식에서,

A는 F, Cl, Br, $NO_2$, CN, $C_1$-$C_4$ 플루오로알킬, $CO_2$($C_1$-$C_4$ 알킬), CONH($C_1$-$C_4$ 알킬), CON($C_1$-$C_4$ 알킬)$_2$, $SO_2$($C_1$-$C_4$ 알킬), 또는 $SO_2$($C_1$-$C_4$ 플루오로알킬)이고;

B는 $C_1$-$C_4$ 알킬, F, Cl, Br, O($C_1$-$C_4$ 알킬), O($C_1$-$C_4$ 플루오로알킬), S($C_1$-$C_4$ 알킬), S($C_1$-$C_4$ 플루오로알킬), N($C_1$-$C_4$ 알킬)$_2$; 또는 F, Cl, Br, CN, $CF_3$, $NO_2$, 및 $CH_3$로 이루어진 군으로부터 선택된 1 내지 3개의 치환체를 각각 선택적으로 갖는 페닐, 페녹시, 또는 페닐티오이고;

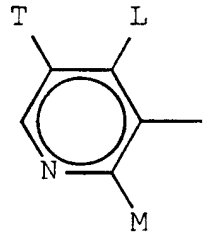
D 및 J는 각각 독립적으로 H 또는 $CH_3$이고, 단 하나 이상의 D 및 J는 H이다.

A가 F, Cl, Br, $CF_3$, $NO_2$ 또는 $CO_2CH_3$이고; B가 F, Cl, Br, $CH_3$, $OCH_3$이고; D는 H 또는 $CH_3$이고; J는 H인 유형의 화합물이 종종 바람직하다. AR'이 2,6-디클로로페닐, 2,6-디플루오로페닐, 2-클로로-6-플루오로페닐, 2-메톡시카보닐-6-메틸페닐, 2-클로로-6-메톡시카보닐페닐, 2-플루오로-6-메톡시카보닐페닐, 2-메톡

시-6-(트리플루오로메틸)페닐, 2,6-디클로로-3-메틸페닐, 및 2,6-디플루오로-3-메틸페닐인 화합물은 대부분의 경우 매우 바람직하다.

종종 중요한 본 발명의 또 다른 실시양태는 AR'이 하기 화학식 ii의 치환된 3-피리디닐 잔기인 화학식 I의 화합물이다:

화학식 ii




상기 식에서,

L 및 M은 각각 독립적으로 H, $C_1$-$C_4$ 알킬, $C_1$-$C_4$ 플루오로알킬, O($C_1$-$C_4$ 알킬), O($C_1$-$C_4$ 플루오로알킬), O($C_2$-$C_4$ 알콕시알킬), O($C_3$-$C_4$ 알케닐), O($C_3$-$C_4$ 알키닐), S($C_1$-$C_4$ 알킬), S($C_1$-$C_4$ 플루오로알킬), $SO_2$($C_1$-$C_4$ 알킬), $SO_2$($C_1$-$C_4$ 플루오로알킬), F, Cl, Br, I, CN, $NO_2$, $C_6H_5$, $CO_2$($C_1$-$C_4$ 알킬), $CO_2$($C_3$-$C_4$ 알케닐), $CO_2$($C_3$-$C_4$ 알키닐), CON($C_1$-$C_4$ 알킬)$_2$, 또는 CONH($C_1$-$C_4$ 알킬)이고, 단 L 및 M중 하나 이하는 H이고;

T는 H, F, Cl, Br, I, $CH_3$, 또는 $CF_3$이다.

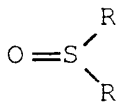
AR'이 2-(클로로, 브로모, 또는 트리플루오로메틸)-4-($C_1$-$C_3$ 알콕시 또는 $C_3$-$C_4$ 알케녹시)-3-피리디닐, 2-플루오로-4-($C_1$-$C_2$ 알킬)-3-피리디닐, 또는 4-메톡시카보닐-3-피리디닐인 화합물이 종종 더욱 바람직하다. 특히 바람직한 유형의 AR' 잔기는 2-플루오로-4-메틸-3-피리디닐, 2-클로로-4-메톡시-3-피리디닐, 2-클로로-4-에톡시-3-피리디닐, 2-클로로-4-(1-메틸에톡시)-3-피리디닐, 2-클로로-4-프로폭시-3-피리디닐 및 4-메톡시카보닐-3-피리디닐을 포함한다.

많은 경우 특히 중요한 본 발명의 세 번째 실시양태는 AR'이 하나 이상의 Cl, Br, I, 또는 $CF_3$와, 선택적으로 하나의 $OCH_3$ 또는 $CH_3$기와 함께 1-위치에서 $C_1$-$C_3$ 알킬기로 치환된 3-, 4- 또는 5-피라졸릴 잔기인 화학식 I의 화합물이다. AR'이 1-메틸-4-할로-3-피라졸릴, 1-메틸-4-할로-5-피라졸릴, 또는 1-에틸-3-(트리플루오로메틸)-5-(메틸, 메톡시, 또는 할로)-4-피라졸릴 잔기인 유형의 화합물이 종종 더욱 바람직하다.

본원에서 사용된 알킬이란 용어는 선형, 분지형, 및 사이클릭 알킬 잔기를 포함한다. 예로서 메틸, 에틸, 1-메틸에틸, 부틸, 2-메틸프로필, 1,1-디메틸에틸, 사이클로프로필 및 사이클로프로필메틸이 있다. 플루오로알킬이란 용어는 최대한 가능한 수 이하의 불소원자 치환된 알킬 잔기를 포함한다. 예로서 트리플루오로메틸, 2-플루오로에틸 및 1,1,2,2-테트라플루오로에틸이 있다. 할로라는 용어는 플루오로, 클로로, 브로모, 및 요오도를 포함한다.

화학식 I의 몇몇 특히 바람직한 화합물은 S,S-디메틸-N-(2,6-디클로로페닐)설필이민, S,S-디메틸-N-(2,6-디클로로-3-메틸페닐)설필이민, S,S-디메틸-N-(2,6-디클로로페닐)설필이민, S,S-디메틸-N-(2,6-디플루오로-3-메틸페닐)설필이민, S,S-디메틸-N-(2-클로로-6-플루오로페닐)설필이민, S,S-디메틸-N-(2-메톡시카보닐-6-클로로페닐)설필이민, S,S-디메틸-N-(2-메톡시카보닐-6-플루오로페닐)설필이민, S,S-디메틸-N-(2-메톡시카보닐-6-메틸페닐)설필이민, S,S-디메틸-N-(2-메톡시-6-(트리플루오로메틸)페닐)설필이민, S,S-디메틸-N-(2-플루오로-4-메틸-3-피리디닐)설필이민, S,S-디메틸-N-(2-클로로-4-메톡시-3-피리디닐)설필이민, S,S-디메틸-N-(1-에틸-5-메틸-3-(트리플루오로메틸)-4-피라졸릴)설필이민, S,S-디메틸-N-(1-메틸-4-브로모-3-피라졸릴)설필이민, 및 S,S-디메틸-N-(1-메틸-4-브로모-5-피라졸릴)설필이민을 포함한다.

화학식 I의 N-아릴설필이민 화합물은 당해 기술분야에 공지된 몇몇 방법에 의해 제조될 수 있다. 본원에서 참조로서 인용한 문헌 및 다음 문헌에 기술된 방법을 평범하게 적용할 수 있다[참조: Chemical Reviews, 77, 409-435(1977), Synthesis, 165-185(1981) 및 Russian Chemical Reviews, 59, 819-831(1990)].




일반식 의 설폭사이드 화합물을 하기 화학식 IIIa의 아릴아민 화합물 및 활성화제(예: 삼산화황, 2-설포벤조산 사이클릭 무수물, 트리플루오로아세트산 무수물, 카보닐 클로라이드 또는 옥살릴 클로라이드)와 반응시킴을 포함하는 제조방법을 사용하는 것이 종종 바람직하다:

*화학식 IIIa*

AR'-$NH_2$

상기 식에서,

R, R' 및 AR'은 화학식 I의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

반응 혼합물을 염기(예: 알칼리 금속 수산화물)로 처리하여 공정을 완성시킨다. 공정은 일반적으로 약

-70 내지 약 20℃의 온도에서 유기 용매(예: 디클로로메탄)중에서 수행된다. 일반적으로, 활성화제 및 용매의 혼합물을 제조하고 목적하는 반응 온도까지 냉각시키고 이어서 설폭사이드 화합물을 첨가한다. 짧은 반응 시간 후, 아릴아민 화합물을 첨가하고 이어서 1 내지 4시간 동안 반응시킨다. 최종적으로, 수성 알칼리 금속 수산화물 용액을 첨가하고 상을 분리한다. N-아릴설필이민 화합물 생성물을 반응 혼합물중 휘발성 유기 성분을 증발 제거함으로써 회수할 수 있고 통상적인 방법(예: 재결정화법)에 의해 정제할 수 있다. 그러나 화합물을 회수할 필요는 없다. 즉, N-아릴설필이민 화합물을 용액 형태로 상분리시 수득한 유기 용매중에 촉매로서 사용할 수 있다.

선택적으로, 화학식 I의 N-아릴설필이민 화합물은 일반식 R-S-R'의 설파이드 화합물을 화학식 IIIa의 아릴아민 화합물 및 염소와 함께 반응시킴으로써 제조할 수 있다. 공정은 일반적으로 약 -20 내지 약 20℃의 온도에서 유기용매(예: 디클로로메탄)중에 수행한다. 일반적으로, 용매중 설파이드 화합물의 용액을 제조하고 목적하는 반응 온도까지 냉각시킨다. 대략 1몰 당량의 염소를 첨가한 후 대략 1몰 당량의 각각의 아릴아민 화합물 및 방향족 3급 아민 염기(예: 피리딘), 피콜린, 콜리딘, (모노 또는 폴리)할로피리딘, 니코틴아미드, 에틸 니코티네이트, 퀴놀린 등을 첨가한다. 선택적으로, 수성 염기(예: 알칼리 금속 수산화물) 및 카보네이트를 염기로서 사용할 수 있다. 짧은 반응 시간 후, N-아릴설필이민 화합물 용액을 유기 용매중 용액으로서 제조한다. N-아릴설필이민 화합물을 통상적인 방법으로 회수하여 용액 형태로 수득된 유기 용매중에 사용할 수 있다. 방향족 3급 아민 염기를 사용할 때 수득된 방향족 3급 아민 하이드로클로라이드 부생성물을 경우에 따라, 사용전에 물로 추출함으로써 혼합물로부터 제거할 수 있다.

화학식 I의 N-아릴설필이민 화합물이 화학식 II의 방향족 설포닐 클로라이드 화합물과 화학식 III의 아릴아민 화합물의 반응에 의해 하기 화학식 IV의 N-아릴아릴설폰아미드 화합물을 제조할 때 촉매로서 유용하다:

화학식 II

$Q-SO_2Cl$

화학식 III

$AR-NH_2$

화학식 IV

$Q-SO_2NH-AR$

상기 식에서,

Q 및 AR은 각각 독립적으로 방향족 하이드로카빌 또는 방향족 헤테로사이클릭 잔기이다.

AR' 잔기가 화학식 III의 아릴아민 화합물의 AR 잔기와 동일한 화학식 I의 N-아릴설필이민 화합물이 빈번히 사용되고 매우 바람직하다. AR'이 아릴아민 화합물의 AR 잔기와 상이한 N-아릴설필이민 촉매를 사용하면 일반적으로 AR이 아릴아민 화합물의 AR 잔기인 목적하는 화학식 IV의 화합물에 덧붙여 AR이 N-아릴설필이민 촉매의 AR'인 화학식 IV의 N-아릴아릴설폰아미드 화합물을 생성한다. 이는 일반적으로 설포닐 클로라이드 화합물을 기초로 한 수율을 감소시키고 상당한 분리 문제를 일으킬 수 있다. 제조된 N-아릴아릴설폰아미드 화합물이 농화학약품 또는 약제학적 화학약품일 때 이러한 화학약품의 상업적인 유용성이 AR' 잔기가 AR 잔기와 동일하지 않을 때 형성된 관련된 화합물의 존재에 의해 상쇄되기 때문에, N-아릴설필이민 화합물의 AR'이 아릴아민 화합물의 AR과 동일하다는 것이 중요하다.

본 발명의 공정에 사용된 화학식 III의 화합물의 AR 잔기는 화학식 I의 N-아릴설필이민 촉매의 AR'에 대해 본원에 기술되고 특징으로 하는 것과 동일하다. 치환체, 특정 치환체 양식에 있어서 선호되는 AR의 부류는 AR'에 대해 기술한 바와 동일하다.

화학식 II 의 화합물중 Q 잔기는 방향족 하이드로카빌 또는 방향족 헤테로사이클릭 잔기이다. 이러한 정의는 이들 잔기가 치환체를 갖든 안갖든 모든 방향족 하이드로카빌 및 방향족 헤테로사이클릭 잔기를 포함한다. 적절한 방향족 하이드로카빌 잔기의 예는 페닐, 나프틸, 페난트레닐 및 인데닐을 포함한다. 적절한 방향족 하이드로카빌 잔기의 예는 피리디닐, 피리미디닐, 피리다지닐, 피라지닐, 1,3,5-트리아지닐, 퀴놀리닐, 퀴나졸리닐, 퀴녹살리닐, 푸라닐, 티에닐, 피롤릴, 옥사졸릴, 티아졸릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 1,3,4-옥사디아졸릴, 1,2,4-옥사디아졸릴, 1,3,4-티아디아졸릴, 1,2,4-티아디아졸릴, 1,2,4-트리아졸릴, 벤조푸라닐, 벤조[b]티에닐, 인돌릴, [1,2,4]트리아졸로[1,5-a]피리미디닐, [1,2,4]트리아졸로[1,5-c]-피리미디닐, [1,2,4]트리아졸로[1,5-a]피리디닐, 피라졸로-[1,5-a]피리미디닐, 및 [1,2,4]트리아졸로[1,5-a][1,3,5]-트리아지닐을 포함한다. Q가 치환된 페닐인 설포닐 클로라이드 화합물이 종종 사용되고 따라서 이러한 화합물과 관련된 공정, 특히 1 또는 2개의 오르토-치환체를 갖는 화합물이 종종 바람직하다. Q가 치환된 피리디닐 잔기, 특히 하나 이상의 오르토 치환체를 갖는 화합물인 화합물이 또한 종종 바람직하다. Q가 5-아미노-1,2,4-트리아진-3-일 또는 치환된 [1,2,4]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-2-일, 치환된 [1,2,4]트리아졸로[1,5-a]피리미딘-2-일, 또는 [1,2,4]트리아졸로-[1,5-a]피리딘-2-일 잔기인 설포닐 클로라이드 화합물이 많은 경우 중요하다.

방향족 하이드로카빌 및 헤테로사이클릭 잔기(Q)가 포함하는 치환체는 아릴 설포닐 클로라이드 화합물중에 다른 치환체의 존재하에 안정하고 아릴아민 화합물 또는 설필이민 촉매와 반응하지 않는 임의의 치환체를 포함한다. 적절한 치환체는 F, Cl, Br, I, $NO_2$, CN, $C_1$-$C_8$ 알킬, O($C_1$-$C_8$ 알킬), O($C_1$-$C_3$ 알케닐), O($C_3$-$C_8$ 알케닐), N($C_1$-$C_8$ 알킬)$_2$, S($C_1$-$C_8$ 알킬), S($C_3$-$C_8$ 알케닐), S($C_3$-$C_8$ 알케닐), $SO_2$($C_1$-$C_8$ 알킬), $SO_2$($C_3$-$C_8$ 알케닐), $SO_2$($C_3$-$C_8$ 알케닐), $CO_2$($C_1$-$C_8$ 알킬), $CO_2$($C_3$-$C_8$ 알케닐), $CO_2$($C_3$-$C_8$ 알케닐), CONH($C_1$-$C_8$ 알킬), CON($C_1$-$C_8$ 알킬)$_2$, Si($C_1$-$C_8$ 알킬)$_3$, 페닐, 페녹시, 티오페녹시, 피리디닐옥시 및 피리디닐티오를 포함한다. 상기 지시한 치환체중 각각의 알킬은 불소로 1회 내지 완전히 치환되거나, 또는 예를 들면,

Cl, Br, I, $NO_2$, CN, $C_1$-$C_8$ 알킬, O($C_1$-$C_8$ 알킬), N($C_1$-$C_8$ 알킬)$_2$, S($C_1$-$C_8$ 알킬), 또는 $SO_2$($C_1$-$C_8$ 알킬), $CO_2$($C_1$-$C_8$ 알킬), CONH($C_1$-$C_8$ 알킬), CON($C_1$-$C_8$ 알킬)$_2$, 및 Si($C_1$-$C_8$ 알킬)$_3$로 1회 또는 2회 치환될 수 있다. 상기 지시된 치환체중 각각의 페닐, 페녹시, 티오페녹시, 피리디닐옥시, 및 피리디닐티오 잔기는 예를 들면 F, Cl, Br, I, $NO_2$, CN, $C_1$-$C_8$ 알킬, O($C_1$-$C_8$ 알킬), N($C_1$-$C_8$ 알킬)$_2$, S($C_1$-$C_8$ 알킬), 또는 $SO_2$($C_1$-$C_8$ 알킬), $CO_2$($C_1$-$C_8$ 알킬), CONH($C_1$-$C_8$ 알킬), CON($C_1$-$C_8$ 알킬)$_2$, 또는 Si($C_1$-$C_8$ 알킬)$_3$로 1회 내지 3회 치환된다.

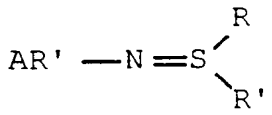
바람직한 치환체는 F, Cl, Br, I, $NO_2$, CN, O($C_3$-$C_4$ 알케닐), 또는 O($C_3$-$C_4$) 알키닐); $C_1$-$C_4$ 알킬, O($C_1$-$C_4$ 알킬), N($C_1$-$C_4$ 알킬)$_2$, S($C_1$-$C_4$ 알킬), $SO_2$($C_1$-$C_4$ 알킬), $CO_2$($C_1$-$C_4$ 알킬), CONH($C_1$-$C_4$ 알킬), 또는 CON($C_1$-$C_4$ 알킬)$_2$(각각의 알킬은 불소로 선택적으로 1회 내지 완전히 치환된다); 또는 페닐 또는 페녹시(각각 F, Cl, Br, CN, $CF_3$, $NO_2$ 및 $CH_3$로 이루어진 군으로부터 선택된 1 내지 3개의 치환체를 선택적으로 갖는다)을 포함한다.

화학식 II의 설포닐 클로라이드에 상응하는 설포닐 브로마이드 또는 플루오라이드 화합물을 화학식 II의 화합물 대신 본 발명의 공정에 사용할 수 있다. 그러나, 설포닐 브로마이드 및 플루오라이드 화합물은 일반적으로 시판중이지 않으며, 특히 화학식 II의 화합물의 비용에 필적할 만한 비용으로는 시판중이지 않으므로 통상적으로 사용되지 않는다.

본 발명의 공정에 사용하기에 특히 바람직한 몇몇 화학식 II의 설포닐 클로라이드 화합물은 2-클로로설포닐-5-에톡시-7-플루오로[1,2,4]-트리아졸로[1,5-c]피리미딘, 2-클로로설포닐-5-메톡시-8-플루오로[1,2,4]트리아졸로[1,5-c]피리미딘, 2-클로로설포닐-5-메톡시-7-메틸[1,2,4]트리아졸로[1,5-c]피리미딘, 2-클로로-설포닐-5-에톡시-7-메틸-[1,2,4]트리아졸로[1,5-c]피리미딘, 2-클로로설포닐-5-메틸[1,2,4]트리아졸로[1,5-a]피리미딘, 2-클로로설포닐-5,7-디메톡시[1,2,4]트리아졸로[1,5-a]-피리미딘, 2-클로로설포닐-5,7-디메틸[1,2,4]트리아졸로-[1,5-a]피리미딘, 2-클로로설포닐-5-메톡시-7-메틸[1,2,4]-트리아졸로[1,5-a]피리딘, 및 2-클로로설포닐-5-메톡시-8-클로로[1,2,4]트리아졸로[1,5-a]피리딘을 포함한다.

본 발명은 화학식 II의 설포닐 클로라이드를 방향족 3급 아민 염기 화합물 및 추가 촉매량의 하기 화학식 I의 N-아릴설필이민 화합물의 존재하에 화학식 III의 아릴아민 화합물과 접촉시킴으로써 수행된다:

화학식 I



상기 식에서,

AR', R 및 R'은 상기 정의한 바와 같고, 바람직하게는 AR은 아릴아민 화합물중 AR과 동일하도록 선택된다.

반응 물질 및 촉매를 접촉시키기 위한 공지된 임의의 절차를 사용할 수 있다. 예를 들면, 화학식 II 의 설포닐 클로라이드 화합물을 유기 용매와 혼합한 후 화학식 III의 아릴아민 화합물, 등몰량 이상의 방향족 3급 아민 염기(예: 피리딘), 피콜린, 콜리딘, (모노 또는 폴리)할로피리딘, 니코틴아미드, 퀴놀린 등, 및 촉매적으로 유효량의 화학식 I의 N-아릴설필이민 화합물을 첨가한다. 사용된 화학식 III의 아릴아민 화합물의 양(N-아릴설필이민 촉매중에 함유된 아릴아민 화합물을 포함함)은 1등몰량 이상이다. 1몰 당량 이상의 과량은 공정에 손상을 주지는 않지만, 일반적으로 필요하지 않다. 시약을 임의의 순서를 혼합할 수 있다. 화학식 I의 N-아릴설필이민 촉매를 용기중에서 제조하고 화학식 III의 아릴아민 화합물, 화학식 II의 설포닐 클로라이드 및 방향족 3급 아민 염기를 여기에 첨가하는 것이 종종 바람직하다. 아릴아민 반응물질의 AR 및 설필이민 촉매의 AR'이 동일하도록 선택되면, 화학식 III의 아릴아민 반응물질이 N-아릴설필이민 촉매의 제조중에 존재할 수 있고; 즉 과량의 아릴아민을 N-아릴설필이민 촉매의 제조시 사용할 수 있고, 사용된 과량을 아릴아민 반응물질의 모두 또는 일부로서 공정에 사용할 수 있다. 목적하는 화학식 IV의 N-아릴아릴설폰아미드 생성물을 결과적인 반응으로 제조할 수 있다.

촉매적으로 유효량의 화학식 I의 N-아릴설필이민 화합물을 각각의 N-아릴아릴설폰아미드 제조를 위해 통상적인 실험에 의해 용이하게 결정할 수 있다. 대부분의 경우, 2 내지 30몰%의 화학식 II의 설포닐 클로라이드 화합물을 사용한다.

공정은 일반적으로 -20 내지 50℃의 온도에서 수행된다. 온도 하한은 매우 낮은 온도에서는 반응이 너무 느려져서 실용적이지 않기 때문이고, 온도 상한은 N-아릴설필이민 촉매가 승온에서 불안정해지기 때문이다. 0 내지 30℃의 온도가 종종 바람직하다. 반응기 내의 압력이 중요하게는 생각되지 않는다; 대기에 가까운 압력이 일반적으로 바람직하다. 연속적이고 유효한 혼합이 통상적으로 도움에 된다. 30분 내지 16시간의 반응기간이 반응이 완성되기에 일반적인 기간이다. 반응은 일반적으로 본질적으로 무수인 상태하에 수행된다.

이러한 공정에 적절한 용매는 화학식 II의 방향족 설포닐 클로라이드 화합물, 화학식 I의 N-아릴설필이민 화합물 및 화학식 III의 아릴아민 화합물이 일정한 용해도를 갖고 사용된 시약에 대해 불활성인 유기용매이다. 적절한 용매는 아세토니트릴, 부티로니트릴, 벤조니트릴, 디클로로메탄, 1,2-디클로로에탄, 테트라하이드로푸란, 1,2-디메톡시에탄, 톨루엔, 클로로벤젠 등을 포함한다. 충분한 유기 용매를 사용하여 반응 혼합물의 교반을 용이하게 할 수 있고, 이로써 균질성을 달성하고 시약들 사이에 양호한 접촉을 촉진시킬 수 있다.

사용된 방향족 3급 아민 염기는 수득된 결과를 결정하는 인자이다. 피리딘 또는 피콜린(2-, 3- 또는 4-피콜린, 또는 혼합물)이 가장 저렴하기 때문에 종종 바람직하다. 퀴놀린 및 니코틴아미드가 또한 종종

바람직하며, 경우에 따라 높은 수율이 이루어지기 때문이다. 임의의 특정 상황에서 최적인 염기는 N-아릴설필이민 촉매를 비롯한 사용된 그 밖의 시약의 성질 및 제조될 N-아릴아릴설폰아미드 생성물의 성질(특히 pKa)에 달려 있다. 부생성물 N-아릴비스아릴설폰이미드의 형성을 최소화할 수 있고 목적하는 N-아릴아릴설폰이미드의 수율을 가장 적절한 3급 아민 염기의 선택에 의해 최대화할 수 있다. 아릴 설포닐 클로라이드 화합물 및 아릴아민 화합물의 임의의 조합에 대한 최적 방향족 3급 아민 염기는 통상적인 실험에 의해 결정될 수 있다.

화학식 IV의 N-아릴아릴설폰아미드 생성물을 물과의 최종 반응 혼합물을 추출하는 방법과 용매를 제거하는 방법 및 임의의 그밖의 휘발성 물질을 증발에 의해 제거하는 방법을 비롯한 표준 절차에 의해 바람직하게는 감압하에 반응 매질로부터 회수할 수 있다. 회수시 수득된 생성물은 일반적으로 정제 표준 절차(예: 재결정화)에 의해 정제될 수 있다.

화학식 II의 방향족 설포닐 클로라이드 화합물 및 화학식 III의 아릴아민 화합물이 당해 기술분야에 공지되어 있거나 또는 당해 기술분야에 개시된 방법의 통상적인 적용에 의해 제조될 수 있다.

본 발명을 설명하기 위해 하기 실시예를 제공한다. 이는 결코 청구의 범위를 제한하는 것이 아니다.

## *실시예*

실시예 1

N-(2,6-디플루오로페닐)-S,S-디메틸설필이민의 제조방법

디클로로메탄 20 mL중 2-설포벤조산 사이클릭 무수물 2.39 g(13.0 mmol)의 슬러리를 제조하고 3℃까지 냉각시켰다. 여기에 디메틸 설폭사이드(DMSO) 0.85 mL(0.94 g, 12 mmol)을 1분에 걸쳐 냉각 및 교반하면서 적가하였다. 온도가 5℃까지 올라하고 혼합물이 균질해졌다. 5분 후, 2,6-디플루오로아닐린 1.41 g(11 mmol)을 2분 동안 냉각 및 교반하면서 첨가하였다. 백색 결정을 형성하고 온도를 9℃까지 높였다. 2시간 후, 3.2 g만큼의 침전물을 여과에 의해 수거하고 신선한 디클로로메탄 15 mL중에 슬러리화하였다. 2N 수성 수산화나트륨 10 mL를 첨가하고 혼합물을 교반하였다. 형성된 두 개의 투명한 액체상을 분리하고 유기상을 황산마그네슘상에서 건조시키고 증발에 의해 감압하에 농축하여 투명한 오일을 수득하였다. 이 오일을 에테르 5 mL중에 용해시키고 사이클로헥산 5 mL을 첨가하였다. 혼합물을 5℃까지 냉각시키고 형성된 백색 침상을 여과에 의해 수거하고 건조시켜 표제화합물 0.88 g을 수득하였다.

$^1$H NMR[300MHz]($CD_3CN$) ppm: 6.80-6.75(m,2H), 6.64-6.5(m,1H), 2.70(s,6H); 질량 스펙트럼 EI(m/z): 189($M^+$,75), 174($M^+-CH_3$,100), 159($M^+-C_2H_6$, 90).

실시예 2

N-(2,6-디클로로페닐)-S,S-디메틸설필이민의 제조방법

디클로로메탄 205 mL중 2-설포벤조산 사이클릭 무수물 23.9 g(130 mmol)의 슬러리를 제조하고 4℃까지 냉각시켰다. 여기에 디메틸 설폭사이드 9.46 g(120 mmol)을 3 내지 4분에 걸쳐 세부분으로 나누어 냉각 및 교반하면서 첨가하고, 용기를 약 10 mL 디클로로메탄으로 세정하여 완전히 옮겼다. 온도를 5 및 6℃까지 올렸다. 10분 후, 2,6-디클로로아닐린 17.9 g(110 mmol)을 4분에 걸쳐 냉각 및 교반하면서 첨가하였다. 백색 침전물이 형성되었다. 90분 후, 혼합물은 진한 슬러리였고 온도는 15℃였다. 혼합물을 5 mL의 50% 수성 수산화나트륨으로 처리하였다. 형성된 두 개의 투명한 액체상을 분리하고 수성상을 디클로로메탄 150 mL로 추출하였다. 유기상 및 추출액을 결합하고 물 100 mL로 세척하고 황산 마그네슘상에서 건조시키고 여과하고 증발에 의해 감압하에 농축하여 밝은 금색 오일을 수득하였다. 이러한 오일을 디에틸 에테르로부터 결정화하여 표제화합물을 1.94 및 2.03 g(이론치의 16%)이 나가는 두 개의 백색 고체 수득물로서 수득하였다.

$^1$H NMR[300MHz]($CDCl_3$) ppm: 7.21-7.18(d,2H), 6.68-6.63(dd,1H), 2.68(s,6H); 질량 스펙트럼 EI(m/z): 221($M^+$,50), 206($M^+-CH_3$,100), 191($MH^+-C_2H_6$, 45).

실시예 3

N-(2-클로로-6-메톡시카보닐페닐)-S,S-디메틸설필이민의 제조방법

방법 A

디클로로메탄 80 mL중 디메틸 설파이드 5.0 mL(0.068 mol)의 용액을 둥근 바닥 플라스크 안에서 제조하고 -10℃까지 냉각시켰다. 기체상 염소(4.6 g, 0.065 mol)를 플라스크의 증기 부분에 분무 튜브를 통해 냉각 및 교반하면서 첨가하였고, 2분 후, 메틸 3-클로로안트라닐레이트 (2-클로로-6-메톡시카보닐페닐아민) 12 g(0.065 mol)을 냉각 및 교반하면서 첨가하였다. 약 2분 후, 피리딘 10.2 g(0.13 mol)을 냉각 및 교반하면서 서서히 첨가하고 혼합물을 -10℃에서 10분 동안 반응시켰다. 혼합물을 HPLC(고압 액체 크로마토그래피)에 의해 분석하였고[샨돈 하이퍼실 페닐(Shandon Hypersil Phenyl) 5 mm 충진, 60:40:01 아세토니트릴:물:인산 용리제, 및 237 nm에서 UV 검출기 설정] 20% 메틸 3-클로로-안트라닐레이트 및 80% 표제화합물(이들 두가지 물질에 대해 정규화함)을 발견하였다. 혼합물의 휘발성 성분을 감압하에 증발에 의해 제거하고 표제화합물을 조질 형태로 백색 고체로 수득하였다.

$^1$H NMR[300MHz]($CDCl_3$) ppm: 7.82(dd,1H,J=1.3,8.1), 7.69(dd,1H,J=1.3,8.1), 7.33(t,1H,J=8.1), 3.89(s,3H), 3.37(s,6H); UV 스펙트럼: 213 및 298 nm에서 최대: 질량 스펙트럼 EI(m/z): 246($MH^+$,60), 184($M^+-SC_2H_6$,100), 154($MH^+-OSC_3H_8$, 65).

하기 화합물을 유사하게 제조하였다:

N-(2-클로로페닐)-S,S-디메틸설필이민;

$^1$H NMR[300MHz](CD$_3$CN) ppm: 7.52(dd,1H,J=7.7,1.7), 7.49(dd,1H,J=7.7,1.8), 7.35(dt,1H,J=7.6,1.7), 7.29(dt,1H,J=7.6,1.7), 2.56(s,6H); UV 스펙트럼: 210 및 260 nm에서 최대

N-(2-메톡시-6-(트리플루오로메틸)페닐)-S,S-디메틸설필이민;

$^1$H NMR[300MHz](CD$_3$CN) ppm: 7.43(t,1H,J=8.0), 7.30(d,1H,J=8.0), 7.24(d,1H,J=8.0), 3.93(s,3H), 3.29(s,6H);

2,6-(디클로로-3-메틸페닐)-S,S-디메틸설필이민;

$^1$H NMR[300MHz](CD$_3$CN) ppm: 7.10(d,1H,J=8.2), 6.61(d,1H,J=8.2), 2.84(s,6H), 2.27(s,3H); 질량 스펙트럼 EI(m/z): 236(MH$^+$), 208, 195, 174, 147;

N-(2-메톡시카보닐페닐)-S,S-디메틸설필이민;

$^1$H NMR[300MHz](CD$_3$CN) ppm: 7.92(dd,1H,J=8.0,1.5), 7.48(dt,1H,J=7.8,1.4), 7.14(d,1H,J=8.1), 7.06(dt,1H,J=8.1,1.0), 3.85(s,3H), 2.56(s,6H);

N-(2-메틸-6-니트로페닐)-S,S-디메틸설필이민;

$^1$H NMR[300MHz](CD$_3$CN) ppm: 7.82(d,1H,J=8.2), 7.58(d,1H,J=7.4), 7.34(brdd,1H,J=7.8,7.3), 3.38(s,6H), 2.48(s,3H);

$^{13}$C NMR[75.5 MHz](CD$_3$CN) ppm: 146.0, 138.5, 137.4, 132.6, 128.2, 124.6, 33.9, 19.3;

N-(2-클로로-4-(1-메틸에톡시)-3-피리디닐)-S,S-디메틸설필이민;

$^1$H NMR[300MHz](CD$_3$CN) ppm: 8.08(d,1H,J=5.8), 7.03(d,1H,J=5.8), 4.8(septet,1H,J=6.1), 3.26(s,6H), 1.37(d,J=6.0,6H);

N-(5-브로모-2-피리디닐)-S,S-디메틸설필이민;

$^1$H NMR[300MHz](CD$_3$CN) ppm: 8.21(d,1H,J=2.3), 7.74(dd,1H,J=8.8,2.4), 6.98(d,1H,J=8.8), 3.36(s,6H).

방법 B

디메틸 설폭사이드 7.3 g(94 mmol) 및 디클로로메탄 100 mL의 혼합물을 제조하고 -60℃까지 냉각시키고 이어서 트리플루오로아세트산 무수물 19.8 g(94 mmol)을 서서히 교반하면서 첨가하였다. 약 5분 안에 백색 고체가 형성되었으며, 이때 디클로로메탄 15 mL중 메틸 6-클로로안트라닐레이트 24 g(130 mmol)의 용액을 교반하면서 서서히 첨가하였다. 혼합물을 반응시키고 약 0℃까지 교반하면서 가열하였다. 일단 형성된 백색 고체를 재용해하였다. 이어서 혼합물을 물중 10중량% 수산화칼륨 70 mL로 30분 동안 교반하면서 중성화하였다. 혼합물이 갈색으로 변하였다. 유기상을 분리하고 수성상을 2회 디클로로메탄으로 추출하였다. 유기상 및 추출액을 결합하고 증발에 의해 감압하에 농축하였다. 갈색 타르질의 잔류물을 디에틸에테르로 연마하여 고형화를 유도하고 여과에 의해 회수하고 디에틸 에테르로 세척하여 표제화합물을 조질 형태로 녹갈색 고체로서 수득하였다. 고체는 HPLC에 의해 약 80% 표제화합물 및 약 20% 메틸 6-클로로안트라닐레이트로 이루어진 것으로 확인되었다.

방법 C

디클로로메탄 6 mL중 삼산화황 3.2 g(0.039 mol)의 용액을 0℃까지 냉각시키고 디메틸 설폭사이드 1.4 g(0.018 mol)을 냉각 및 교반하면서 서서히 첨가하였다. 10분 후, 메틸 6-클로로 안트라닐레이트 3.3 g(0.018 mol)을 고체로서 냉각 및 교반하면서 첨가하였다. 혼합물을 15분 동안 반응시키고 이어서 피리딘 2.8 g(0.035 mol)을 첨가하였다. 생성된 용액을 HPLC에 의해 검사한 결과 표제화합물 및 미반응된 메틸 6-클로로안트라닐레이트를 61:39 비율로 함유한다는 것이 확인되었다.

실시예 4

N-(2-클로로-6-메톡시카보닐페닐)-S,S-테트라메틸렌설필이민의 제조방법

테트라하이드로티오펜 3.0 mL(34 mmol) 및 디클로로메탄 50 mL의 용액을 -10℃까지 냉각시키고 이어서 염소 2.3 g(32 mmol)을 냉각 및 교반하면서 분사하였다. 메틸 6-클로로 안트라닐레이트 6.3 g(34 mmol) 및 이어서 피리딘 5.4 g(68 mmol)을 첨가하였다. 생성물 혼합물중 표제화합물대 미반응된 메틸 6-클로로안트라닐레이트의 비율이 HPLC에 의해 65:35인 것으로 밝혀졌다.

$^1$H NMR[300MHz](CD$_3$CN) ppm: 7.78(d,1H,J=8.0), 7.44(d,1H,J=8.0), 6.64(t,1H,J=8.0), 3.63(s,3H), 3.24(m,4H), 2.37(m,2H), 2.16(m,2H); UV 스펙트럼: 220 nm에서 최대; 질량 스펙트럼 EI(m/z): 272(MH$^+$,100), 240(M$^+$-OCH$_4$,15), 184(M$^+$-SC$_4$H$_8$,100), 87(SC$_4$H$_7^+$,40).

실시예 5

N-(2-클로로-6-메톡시카보닐페닐)-S-메틸-S-페닐설필이민의 제조방법

디클로로메탄 30 mL중 메틸 페닐 설파이드 3.0 g(24 mmol)의 용액을 -10℃까지 냉각시키고 염소 1.7 g(24 mmol)을 냉각 및 교반하면서 분사하였다. 여기에 고체 메틸 6-클로로안트라닐레이트 4.5 g(24 mmol) 및 이어서 피리딘 3.8 g(48 mmol)을 냉각 및 교반하면서 첨가하였다. 생성된 혼합물은 표제화합물 및 메틸 6-클로로안트라닐레이트를 60:40 비율로 HPLC에 의해 결정된 바와 같이 함유하였다.

UV 스펙트럼: 215 및 300 nm에서 최대; 질량 스펙트럼 EI(m/z): 308($MH^+$,40), 276($M^+-OCH_4$,35), 261($M^+-OC_2H_7$,10), 184($M^+-SC_7H_8$,35), 124($SC_7H_8^+$,40).

실시예 6

N-(2,4,6-트리클로로페닐)-S,S-디메틸-설필이민의 제조방법

디클로로메탄 170 mL중 디메틸 설파이드 1.1 mL(15 mmol)의 용액을 -10℃까지 냉각시키고 염소 0.90 g(13 mmol)을 냉각 및 교반하면서 분사 튜브를 통해 첨가하였다. 연속적으로, 2,4,6-트리클로로아닐렌 23.3 g(120 mmol) 및 이어서 퀴놀린 22 g(170 mmol)을 냉각 및 교반하면서 첨가하였다. 생성된 생성물은 표제화합물과 미반응된 2,4,6-트리클로로아닐린의 혼합물이었다.

실시예 7

N-(4-브로모-1-메틸-5-피라졸릴)-S,S-디메틸설필이민의 제조방법

디클로로메탄 30 mL중 디메틸 설파이드 0.06 mL(8.2 mmol)의 용액을 -20℃까지 냉각시키고 염소 0.50 g(7.0 mmol)을 냉각 및 교반하면서 분사 튜브를 통해 첨가하였다. 연속적으로, 5-아미노-4-브로모-1-메틸피라졸 1.0 g(5.7 mmol) 및 이어서 피리딘 1.0 g(12.7 mmol)을 냉각 및 교반하면서 첨가하였다. 이러한 혼합물중 2 mL 분취량을 제거하고 존재하는 밝은 황색 고체를 여과에 의해 수거하고 중수소아세토니트릴로 세척하였다.

$^1H$ NMR[300MHz]($CD_3CN/D_2O$) ppm: 7.58(s,1H), 3.77(s,3H), 3.17(s,6H).

실시예 8

설필이민 촉매를 사용하는 N-(2,6-디플루오로페닐)-8-플루오로-5-메톡시-[1,2,4]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-2-설폰아미드의 제조방법

2,6-디플루오로아닐린 1.4 g(11 mmol), 피리딘 0.86 g(11 mmol) 및 무수 아세토니트릴 30 mL로 이루어진 혼합물을 제조하고 1 내지 3℃까지 냉각시켰다. N-(2,6-디플루오로페닐)-S,S-디메틸설필이민(0.15 g, 0.78 mmol)을 첨가하고 이어서 무수 아세토니트릴 10 mL중 2-클로로설포닐-8-플루오로-5-메톡시[1,2,4]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 2.7 g(10 mmol)을 30초 동안 냉각 및 교반하면서 적가하여 황색 용액을 수득하였다. 10℃까지 온도를 올리는 발열을 관찰하였고 백색 침전물이 서서히 생성되었다. 80분 후, 혼합물을 표준물질을 사용하여 HPLC에 의해 정량적으로 분석하였고 클로로설포닐 화합물 70%가 표제화합물로 전환된다는 것과 24%가 N,N-비스((8-플루오로-5-메톡시[1,2,4]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-2-일)설포닐)-2,6-디플루오로페닐아민으로 전화되고 4%가 8-플루오로-5-메톡시[1,2,4]트리아졸로[1,5-c]-피리미딘-2-설폰산으로 전환된다는 것을 발견하였다.

실시예 9

설필이민 촉매를 사용하는 N-(2,6-디클로로페닐)-7-플루오로-5-에톡시-[1,2,4]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-2-설폰아미드의 제조방법

2,6-디클로로아닐린 7.33 g(42.5 mmol), 94.2% 순수한 2-클로로설포닐-7-플루오로-5-에톡시[1,2,4]트리아졸로-[1,5-c]피리미딘 14.13 g(47.4 mmol), 니코틴아미드 6.72 g(55.0 mmol) 및 무수 아세토니트릴 81.4 g을 제조하고 4℃까지 냉각시켰다. 이어서 N-(2,6-디클로로페닐)-S,S-디메틸설필이민(1.15 g, 5.15 mmol)을 냉각 및 교반하면서 첨가하였다. 냉각 및 교반을 3시간 동안 유지한 후 혼합물을 주변 온도까지 가열하였다. 6시간 후, 혼합물을 HPLC에 의해 표준물질을 사용하여 정량적으로 분석하고 표제화합물의 수율이 이론치의 87%임을 발견하였다. 7-플루오로-5-에톡시[1,2,4]-트리아졸로[1,5-c]피리미딘-2-설폰산 3% 수율을 또한 발견하였다.

실시예 10

미회수된 설필이민 촉매를 사용하는 N-(2-클로로-6-메톡시카보닐페닐)-7-플루오로-5-에톡시[1,2,4]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-2-설폰아미드의 제조방법

디클로로메탄 20 mL중 디메틸 설파이드 0.7 mL(96 mmol) 용액을 둥근 바닥 플라스크에서 제조하고 -10℃까지 냉각시켰다. 기체상 클로라이드(0.60 g, 85 mmol)을 플라스크의 증기 공간에 분사 튜브를 통해 냉각 및 교반하면서 첨가하고 약 2분 후, 메틸 3-클로로안트라닐레이트 (2-클로로-6-메톡시카보닐페닐아민) 18 g(97 mmol)을 냉각 및 교반하면서 첨가하였다. 약 2분 후, 피리딘 9.8 g(124 mmol)을 서서히 냉각 및 교반하면서 첨가하고 혼합물을 10분 동안 -10℃에서 반응하였다. 디클로로메탄 90 mL중 2-클로로설포닐-7-플루오로-5-에톡시[1,2,4]트리아졸로-[1,5-c]피리미딘 21 g(75 mmol)의 용액을 제조하고, 0℃까지 냉각시키고, 이어서 냉각 및 교반하면서 첨가하였다. 반응을 5 내지 6시간 내에 HPLC 분석에 의해 본질적으로 완결하였다. 밤새 정치한 후, 디클로로메탄 약 50 mL을 증류에 의해 제거하고 2-프로판올 50 mL를 첨가하였다. 잔류하는 디클로로메탄을 증류에 의해 상부 온도가 62 내지 64℃가 될 때까지 제거하고 포트 온도는 72 내지 74℃였다. 생성된 2-프로판올 슬러리를 5℃까지 냉각시키고, 30분 후, 여과하였다. 수거된 고체를 50 mL 메탄올로 2회 세정하고 공기 건조시켜 표제화합물 29.8 g(이론치의 85%)를 수득하였다.

동일한 생성물을 실시예 4의 N-(2-클로로-6-메톡시카보닐페닐)-S,S-테트라메틸렌설필이민 생성물 혼합물을 촉매로서 사용하여 유사한 방식으로 수득하였다. 생성물의 9 mL 부분을 75 mL 디클로로메탄으로 희석하고, 용액을 -10℃까지 냉각시키고, 이어서 메틸 3-클로로안트라닐레이트 9.3 g(50 mmol) 및 피리딘 4.8 g(60 mmol)을 냉각 및 교반하면서 첨가하였다. 2-클로로설포닐-7-플루오로-5-에톡시[1,2,4]트리아졸로[1,5-c]-피리미딘(91% 순도의 15.5 g, 50 mmol)을 0 내지 2℃까지 냉각시키면서 첨가하였다. 반응을 6시간 안에 완결하고 98% 순도 표제화합물의 90% 수율을 회수시 수득하였다.

실시예 5의 N-(2-클로로-6-메톡시카보닐페닐)-S-메틸-S-페닐설필이민 생성물 혼합물을 사용하여 유사한 방식으로 동일한 생성물을 촉매로서 수득하였다. 98% 순도 생성물의 55% 수율을 수득하였다.

하기 화합물을 N-(2-클로로-6-메톡시카보닐페닐)-S,S-디메틸설필이민을 촉매로서 사용하여 제조하였다.

N-(2-클로로-6-메톡시카보닐페닐)-7,8-디클로로[1,2,4]-트리아졸로[1,5-c]피리미딘-2-설폰아미드, 백색 고체가 약 85% 수율로 수득됨;

$^1$H NMR[300MHz]($D_6$-DMSO) ppm: 11.15(s,1H), 7.70(d,1H,J=8.0), 7.68(d,1H,J=7.8), 7.47(dd,1H,J=8.0,7.8), 4.68(q,2H,J=7.0), 3.71(s,3H), 1.45(t,3H,J=7.0);

N-(2-클로로-6-메톡시카보닐페닐)-7-플루오로-5-메톡시-[1,2,4]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-2-설폰아미드, 백색 고체가 70% 수율로 수득됨;

$^1$ H NMR[300MHz]($D_6$ -DMSO) ppm: 11.1(s,1H), 7.70(d,1H,J=7.9), 7.68(d,1H,J=7.9), 7.46(t,1H,J=7.9), 7.36(s,1H), 4.23(s,3H), 3.67(s,3H).

N-(2-클로로-6-메톡시카보닐페닐)-8-클로로-5-에톡시-7-플루오로[1,2,4]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-2-설폰아미드, 밝은색 황색 고체가 약 80% 수율로 수득됨;

$^1$H NMR[300MHz]($D_6$-DMSO) ppm: 11.15(s,1H), 7.71(d,1H,J=8.0), 7.70(d,1H,J=7.9), 7.47(dd,1H,J=8.0,7.9), 4.68(q,2H,J=7.1), 3.71(s,3H), 1.45(t,3H,J=7.1; 및

N-(2-클로로-6-메톡시카보닐페닐)-7-클로로-5-에톡시[1,2,4]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-2-설폰아미드, 밝은 황색 고체가 82% 수율로 수득됨;

$^1$ H NMR[300MHz]($D_6$ -DMSO) ppm: 11.0(s,1H), 7.79(s,1H), 7.71(d,1H,J=8.0), 7.68(dd,1H,J=7.9), 7.46(dd,1H,J=8.0,7.9), 4.68(q,2H,J=7.1), 3.69(s,3H), 1.45(t,3H,J=7.1).

실시예 11

미회수된 설필이민 촉매를 사용하는 N-(2,6-디클로로페닐)-7-플루오로-5-에톡시-[1,2,4]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-2-설폰아미드의 제조방법

디클로로메탄 약 110g중 2-클로로설포닐-7-플루오로-5-에톡시[1,2,4]트리아졸로[1,5-c]-피리미딘 약 76 mmol을 함유하는 제 1 용액을 75% 순도(약 38 mmol)의 비스(5-에톡시-7-플루오로[1,2,4]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-2-일)디설파이드 21.8 g, 물 16.0 g 및 디클로로메탄 190 g을 결합하여 제조하고, 혼합물을 5℃까지 냉각시키고 기체상 염소 15.1 g(240 mmol)을 냉각 및 교반하면서 75분 동안 첨가하였다. 추가의 물 73.0 g을 첨가하고 상을 분리하였다. 수성상을 디클로로메탄 22.0 g으로 추출하였다. 두 개의 습식 디클로로메탄 용액을 결합하고 물 및 디클로로메탄 총 118.3 g을 딘-스타크 트랩(Dean-Stark trap)을 사용하여 공비증류에 의해 제거하였다. 또 다른 105.8 g의 디클로로메탄을 첨가하고 또 다른 101.5 g의 용매를 공비 증류에 의해 제거하였다. 또 다른 약 10 g의 디클로로메탄을 사용하여 보존 용기로 이동하기 쉽게 한다. 디클로로메탄 68.2 g중 디메틸 설파이드 1.35 g(22 mol)의 제 2 용액을 둥근 바닥 플라스크중에서 제조하고 약 7℃까지 냉각시켰다. 기체상 염소(1.5 g, 21 mmol)을 분사 튜브를 통해 플라스크의 증기 공간에 냉각 및 교반하면서 첨가하였고, 약 3분 후, 2,6-디클로로아닐린 15.3 g(94 mmol), 니코틴-아미드 19.4 g(160 mmol) 및 디클로로메탄 32.2 g을 냉각 및 교반하면서 첨가하였다. 약 30분 후, 1,4-디클로로벤젠(연속 기체-액체 크로마토그래피 분석을 위한 내부 표준물질) 7.6948 g 및 이어서 제 1 제조 용액을 교반하면서 첨가하였다. 반응 혼합물을 서서히 주위 온도까지 가열하고 클로로설포닐 출발 물질이 사라지는지에 대해 기체-액체 크로마토그래피에 의해 분석하였다. 4.5 시간 후, 혼합물을 물 42.8 g으로 희석하고 생성된 슬러리를 여과하여 고체를 회수하였다. 고체를 물 41.7 g 및 2-프로판올 40.2 g의 혼합물중에 재슬러리화하고 여과에 의해 재회수한 후 2-프로판올 13.2 g중에 재슬러리화하고 다시 여과에 의해 회수하였다. 회수된 고체를 감압하에 40℃에서 건조하여 외부 표준물질을 사용하여 정량적인 HPLC에 의해 측정한 바에 따라 95% 순도 설폰아미드 생성물 26.9 g(이론치의 83%)을 수득한다. 이론 생성물 추가의 4.8 %가 여과액중에 있었다.

실시예 12

미회수된 설필이민 촉매를 사용하는 N-(2,6-디클로로페닐)-7,8-디클로로-[1,2,4]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-2-설폰아미드의 제조방법

디클로로메탄 65 mL중 디메틸 설파이드 0.6 mL(8 mmol)의 용액을 -20℃까지 냉각시키고 이어서 염소 0.4 g(6 mmol)을 서서히 냉각 및 교반하면서 분사하여 온도를 -15℃ 이하로 유지하였다. 이어서 2,6-디클로로아닐린 5.0 g(31 mmol) 및 퀴놀린 6.3 g(49 mmol)의 혼합물을 냉각 및 교반하면서 첨가하여 설필이민 촉매 혼합물, 미반응된 2,6-디클로로아닐린 및 퀴놀린의 혼합물을 형성한다. 혼합물을 0℃까지 데우고 2-클로로설포닐-7,8-디클로로[1,2,4]트리아졸로[1,5-c]피리미딘 10 g(45 mmol)을 냉각 및 교반하면서 첨가하였다. 혼합물을 약 20℃까지 데우고 약 16시간 동안 교반하였다. 이어서 메탄올 50 mL로 희석하고 형성된 고체를 여과에 의해 수거하고 메탄올 30 mL로 2회 세척하고 표제화합물 6.2 g(이론치의 80%)을 210 및 270 nm에서 UV 최대를 갖는 백색 고체로서 수득하였다.

$^1$H NMR[300MHz]($D_6$-DMSO) ppm: 8.6(brs,1H), 7.44(d,2H,J=8.2), 7.32(dd,1H,J=8.2), 4.72(q,2H,J=7.1), 1.50(t,3H,J=7.1).

하기 화합물을 동일한 설필이민 촉매를 사용하여 유사하게 제조하였다:

N-(2,6-디클로로페닐)-7-플루오로-5-메톡시[1,2,4]트리아졸로-[1,5-c]피리미딘-2-설폰아미드, 회백색 고체가 약 21% 수율로 수득된다;

$^1$H NMR[300MHz]($D_6$-DMSO) ppm: 8.21(s,1H), 7.44(d,2H,J=8.3), 7.33(dd,1H,J=8.3), 6.98(d,1H,J=1.1), 4.28(s,3H);

N-(2,6-디클로로페닐)-8-클로로-7-플루오로-5-에톡시[1,2,4]-트리아졸로[1,5-c]피리미딘-2-설폰아미드, 회백색 고체가 약 85% 수율로 수득된다;

$^1$H NMR[300MHz]($CD_3CN$) ppm: 7.45(d,2H,J=8.3), 7.34(dd,1H,J=8.3), 4.73(q,2H,J=7.1), 1.51(t,3H,J=7.1);

N-(2,6-디클로로페닐)-7-클로로-5-에톡시[1,2,4]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-2-설폰아미드, 회백색 고체가 약 90% 수율로 수득된다;

$^1$H NMR[300MHz]($CD_3$ CN) ppm: 8.29(brs,1H), 7.47(s,1H), 7.44(d,2H,J=8.2), 7.33(dd,1H,J=8.2), 4.70(q,2H,J=7.1), 1.51(t,3H,J=7.1);

N-(2,6-디클로로페닐)-7-플루오로-5-(1-메틸에톡시)[1,2,4]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-2-설폰아미드, 밝은 황갈색 고체가 약 77% 수율로 수득된다;

$^1$H NMR[300MHz]($D_6$-DMSO) ppm: 7.82(d,2H,J=8.2), 7.35(d,1H,J=8.2), 7.32(s,1H), 5.47(septet,1H,J=6.1), 1.46(d,6H,J=6.1); $^{13}$C NMR[75.5MHz]($D_6$-DMSO) ppm: 165.9, 161.9($J_{C-F}$=242.3), 157.1($J_{C-F}$=15.2), 150.4, 148.6($J_{C-F}$=26.0), 135.9, 130.3, 128.7, 86.4($J_{C-F}$=41.3), 76.6, 21.2

실시예 13

N-2-클로로페닐-S,S-디메틸설필이민의 제조방법 및 이를 촉매로서 사용한 N-(2-클로로페닐)-4-메틸벤젠설폰아미드의 제조방법

디클로로메탄 150 mL중 디메틸 설파이드 12.1 mL(0.17 mol)의 용액을 -10℃까지 냉각시키고 이어서 염소 10.8 g(0.15 mol)을 서서히 냉각 및 교반하면서 분사하여 온도를 -10℃ 미만으로 유지하였다. 여기에 2-클로로아닐린 19.1 g(0.15 mol)을 첨가하고 이어서 퀴놀린 38.7 g(0.30 mol)을 냉각 및 교반하면서 첨가하여 설필이민 촉매를 형성한다. 혼합물 272 g중 분취액 105 g을 디클로로메탄 200 mL로 희석한 후 2-클로로아닐린 25.5g(0.20 mol), 퀴놀린 38.7 g(0.30 mol) 및 최종적으로 4-메틸벤젠설포닐 클로라이드 47.6 g(0.25 mol)을 냉각(-10℃) 및 교반하면서 첨가하였다. 혼합물을 주위 온도까지 가열하고 2일 동안 교반하였다. 휘발성 성분을 감압하에 증발에 의해 제거하고 수득된 오일성 잔사물을 디클로로메탄 300 mL중에 용해하였다. 생성된 용액을 1N 수성 염화수소산 200 mL로 세척하고 세척수를 디클로로메탄 100mL로 역추출하였다. 결합된 유기상을 황산마그네슘상에서 건조시키고 감압하에 증발에 의해 농축하였다. 잔사물을 아세토니트릴 175 mL중에 용해하고 물 200 mL를 서서히 첨가하여 재침전시켰다. 형성된 고체를 여과에 의해 수거하고 2-프로판올로 세척하고 감압하에 건조시켜 표제화합물을 회백색 고체로서 44.7 g(이론치의 64%) 수득하였다.

$^1$H NMR[300MHz]($CD_3$ CN) ppm: 9.93(s,1H), 7.60(d,2H,J=8.2), 7.37(d,1H,J=7.4), 7.33(d,2H,J=8.0), 7.24(m,2H), 7.16(ddd,1H,J=7.8, 5.2, 3.7), 2.33(s,3H); $^{13}$C NMR[75.5MHz]($D_6$-DMSO) ppm: 143.1, 137.5, 133.6, 130.1, 129.8, 129.5, 128.8, 127.6, 127.3, 126.9, 126.6, 20.9.

실시예 14

설필이민 촉매를 사용한 N-(2,6-디플루오로페닐)-5-메틸[1,2,4]트리아졸로[1,5-a]피리미딘-2-설폰아미드의 제조방법

디클로로메탄 70 mL중 디메틸 설파이드 7.0 mL(0.096 mol)의 용액을 -10℃까지 냉각시키고, 염소 5.5 g(0.078 mol)을 서서히 냉각 및 교반하면서 분사하여 온도를 -10℃ 미만으로 유지하였다. 여기에, 2,6-디플루오로아닐렌 10.0 g(0.078 mol)을 냉각 및 교반하면서 첨가하고 이어서 퀴놀린 50.0 g(0.39 mol)을 첨가하여 설필이민 촉매를 형성한다. 혼합물 317 g의 분취량 105 g을 디클로로메탄 135 mL로 희석하고 이어서 2,6-디플루오로아닐린 10.0 g(0.078 mol) 및 2-클로로설포닐-5-메틸[1,2,4]트리아졸로[1,5-a]피리미딘 0.095 mol을 0℃에서 냉각 및 교반하면서 첨가하였다. 20분 후, 퀴놀린 8.4 g(0.065 mol)을 교반하면서 첨가하고 혼합물을 밤새 주위 온도까지 가열하였다. 생성된 혼합물을 여과하여 불용성 밝은 갈색 고체 표제화합물을 수거하였다. 여과액을 1N 수성 염화수소산 150 mL로 세척하고 세척수를 디클로로메탄을 사용하여 역추출하였다. 결합된 유기상을 황산마그네슘상에서 건조시키고 여과하여 황산 마그네슘을 제거하였다. 황산마그네슘을 아세토니트릴 50 mL로 추출하고 이를 여과액에 첨가하였다. 여과액을 감압하에 농축하고 수득된 고체 잔사물을 물 속에서 슬러리화하였다. 고체를 여과에 의해 수거하고 건조시켜 표제화합물을 수득하였다. 추가의 표제화합물을 여과액으로부터 수득하였다. 전체중, 표제화합물 29.8 g(이론치의 87%)을 백색 고체로서 수득하였다.

$^1$H NMR[300MHz]($CD_3CN$) ppm: 7.71(d,2H,J=8.7), 7.53(d,2H,J=8.7), 7.33(tt,1H,J=8.5,6.1), 6.98(dd,2H,J=8.3,8.2).

실시예 15

설필이민 촉매를 사용한 N-(2-메톡시-6-(트리플루오로메틸)페닐)-5-에톡시-7-플루오로[1,2,4]트리아졸로-[1,5-c]피리미딘-2-설폰아미드의 제조방법

회수 단계를 생략하고 실시예 3의 방법 A에서와 같이 제조된 디클로로메탄 용액 약 17 mL중 N-(2-메톡시-6-(트리플루오로메틸)페닐-S,S-디메틸설필이민 약 10 mmol을 함유하는 혼합물을 디클로로메탄 30 mL로 희석하고, 2-메톡시-6-(트리플루오로메틸)아닐린 10.0 g(52 mmol), 피리딘 4.6 g(58 mmol) 및 디클로로메탄 30 mL중 용해된 2-클로로설포닐-5-에톡시-7-플루오로[1,2,4]-트리아졸로[1,5-c]피리미딘 54 mmol을 약 -10℃에서 교반하면서 연속적으로 첨가하였다. 혼합물을 밤새 교반하였다. 소량의 피리딘을 첨가하고 혼합물을 또 다른 6시간 동안 교반하였다. 휘발물질을 감압하에 증발에 의해 제거하고 진한 슬러리 잔류물을 메탄올 30 mL로 희석하였다. 존재하는 고체를 여과에 의해 회수하고, 메탄올중에 재슬러리화하고 재회수하고, 메탄올로 세척하고 건조하였다. 표제화합물을 63% 수율(14.9 g)로서 황색 고체로서 수득하였다.

$^1$H NMR[300MHz](CD$_3$CN) ppm: 8.06(s,1H), 7.47(dd,1H,J=8.5), 7.31(d,1H,J=8.1), 7.15(d,1H,J=8.4), 6.98(d,1H,J=1.5), 4.73(q,2H,J=7.1), 3.27(s,3H), 1.52(t,3H,J=7.1).

실시예 16

설필이민 촉매를 사용한 N-(2-클로로-4-(1-메틸에톡시)-3-피리디닐)-5-에톡시-7-플루오로[1,2,4]트리아졸로-[1,5-c]-피리미딘-2-설폰아미드의 제조방법

회수 단계를 생략하고 실시예 3의 방법 A에서와 같이 제조된 디클로로메탄 용액 약 18 mL중 N-(2-클로로-4-(1-메틸에톡시)-3-피리디닐-S,S-디메틸설필이민 약 10 mmol을 함유하는 혼합물을 디클로로메탄 45 mL로 희석하고, 디클로로메탄 19 mL중 용해된 3-아미노-2-클로로-4-(1-메틸에톡시)피리딘 4.5 g(24 mmol), 피리딘 3.2 g(41 mmol) 및 2-클로로설포닐-5-에톡시-7-플루오로[1,2,4]-트리아졸로[1,5-c]피리미딘을 약 -10℃에서 냉각 및 교반하면서 연속적으로 첨가하였다. 혼합물을 밤새 교반하였다. 이어서 휘발물질을 증발에 의해 감압하에 제거하였다. 고체 잔사물을 1:1 아세토니트릴 및 메탄올중 용해하였고 고체가 형성될 때까지 0.5 N 수성 염화수소산을 첨가하였다. 이들 고체를 여과에 의해 회수하였고 물 75 mL로 2회 세척하고 건조하여 표제화합물 11.0 g(이론치의 73%)을 백색 고체로서 수득하였다. 생성물의 또 다른 1.7 g(이론치의 11%)을 여과에 의해 수성상으로부터 수득하였다.

$^1$H NMR[300MHz](CD$_3$CN) ppm: 10.6(s,1H), 8.16(d,1H,J=5.8), 7.41(s,1H), 7.11(d,1H,J=5.9), 4.71(d,1H,J=7.0), 4.56(septet,1H,J=6.0), 1.45(t,3H,J=7.0), 0.82(d,6H,J=6.0).

실시예 17

설필이민 촉매를 사용한 N-(5-브로모-2-피리미디닐)-4-메틸페닐설폰아미드의 제조방법

회수 단계를 생략하고 실시예 3의 방법 A에서와 같이 제조된 디클로로메탄 용액 약 30 mL중 N-5-브로모-2-피리디닐-S,S-디메틸설필이민 약 17 mmol을 함유하는 혼합물을 디클로로메탄 43 mL로 희석하고 이어서 2-아미노-5-브로모피리딘 10.0 g(58 mmol), 피리딘 5,5 g(70 mmol) 및 4-메틸벤젠설포닐 클로라이드 14.2 g(74 mmol)을 -10℃에서 교반 및 냉각과 함께 연속적으로 첨가하였다. 혼합물을 교반하면서 20℃까지 가열하였다. 백색 침전물이 신속하게 형성되었다. 추가의 피리딘 1.6 g(20 mmol)을 첨가하고 혼합물을 3일 동안 정치하였다. 디클로로메탄(25 mL)을 첨가하여 모든 고체를 용해하고 생성된 용액을 0.1 N 수성 염화수소산 150 mL로 세척하였다. 수성층을 디클로로메탄으로 역추출하고 결합된 유기상을 황산마그네슘상에서 건조시키고 증발에 의해 감압하에 농축하였다. 황색 고체 잔사물을 아세토니트릴 175 mL로부터 재결정화하고 생성된 황색 고체(제 1 수득물 8.3 g 및 제 2 수득물 1.5 g)을 회수하여 표제화합물을 수득하였다(이론치의 41%).

$^1$H NMR[300MHz](D$_6$-DMSO) ppm: 11.26(s,1H), 8.26(d,1H,J=2.4), 7.87(dd,1H,J=8.8, 2.4), 7.78(d,2H,J=8.2), 7.34(d,2H,J=8.1), 7.03(d,1H,J=8.8), 2.31(s,3H); $^{13}$C NMR[75.5MHz](D$_6$-DMSO) ppm: 150.4, 148.3, 143.4, 140.8, 137.2, 129.5, 127.0, 113.7, 113.2, 20.9.

실시예 18

설필이민 촉매를 사용한 N-(2-메틸-6-니트로페닐)-4-클로로-3-니트로페닐설폰아미드의 제조방법

회수 단계를 생략하고 실시예 3의 방법 A에서와 같이 제조된 디클로로메탄 용액 약 25 mL중 N-(2-메틸-6-니트로페닐)-S,S-디메틸설필이민 약 22 mmol을 함유하는 혼합물을 디클로로메탄 115 mL로 희석하고 2-메틸-6-니트로아닐린 11.0g(72 mmol), 퀴놀린 15 g(120 mmol) 및 4-클로로-3-니트로벤젠설포닐 클로라이드 24 g(95 mmol)을 -10℃에서 냉각 및 교반하면서 연속적으로 첨가하였다. 혼합물을 20℃까지 서서히 가열하고 밤새 교반하였다. 피리딘 추가의 6.0 g(76 mmol)을 둘로 나누어 첨가하였다. 잠시 후, 아세토니트릴 100 mL을 첨가하고 생성된 용액을 1N 수성 염화수소산으로 세척하였다. 수성상을 디클로로메탄 50 mL로 추출하고 아세토니트릴 50 mL로 추출하였다. 결합된 유기상을 황산마그네슘상에서 건조시키고(황산마그네슘을 아세토니트릴 50 mL로 2회 세척함), 결합된 유기 용액을 감압하에 증발에 의해 농축하였다. 생성된 오일을 따뜻한 2-프로판올중에 용해하고 1N 수성 염화수소산 200 mL를 첨가하여 재침전시켰다. 생성된 고체를 여과에 의해 회수하고, 2-프로판올로 세척하고 건조시켜 표제화합물 18.5 g(이론치의 66%)을 수득하였다.

$^1$H NMR[300MHz](CD$_3$CN) ppm: 7.71(d,2H,J=8.7), 7.53(d,2H,J=8.7), 7.33(tt,1H,J=8.2, 6.1), 6.98(dd,2H,J=8.3,8.2).

실시예 19

설필이민 촉매를 사용한 N-(4-브로모-1-메틸-5-피라졸릴)-5-에톡시-7-플루오로[1,2,4]트리아졸로-[1,5-c]피리미딘-2-설폰아미드의 제조방법

회수 단계를 생략하고 실시예 7에서와 같인 제조된 디클로로메탄 용액 약 28 mL중 N-(4-브로모-1-메틸-5-피라졸릴)-S,S-디메틸설필이민 약 53 mmol을 함유하는 혼합물을 -10℃까지 냉각시키고 5-아미노-4-브로모-1-메틸피라졸 1.0 g(5.7 mmol), 피리딘 0.54 g(6.8 mmol), 2-클로로설포닐-5-에톡시-7-플루오로-[1,2,4]-트리아졸로[1,5-c]피리미딘 11.8 mmol 및 디클로로메탄 5 mL을 약 -10℃에서 냉각 및 교반하면서 연속적으로 첨가하였다. 혼합물을 2일동안 주변 온도에서 교반하였다. 존재하는 고체를 여과에 의해 회수하고 소량의 2-프로판올로 세척하고 건조시키고 표제화합물 5.7 g을 백색 고체로서 수득하였다. 더욱 순수한 시료 4.6 g(이론체의 26%)을 디메틸 설폭사이드중에 용해하면서 수득하고 이어서 물을 첨가하면서 재침전시켰다.

$^1$H NMR[300MHz](CD$_3$CN) ppm: 10.9(s,1H), 7.86(s,1H), 7.36(d,1H,J=0.72), 4.68(q,2H,J=7.1), 3.68(s,3H), 1.46(t,3H,J=7.1).

실시예 20

설필이민 촉매를 사용한 N-(2,6-디플루오로페닐)-4-클로로벤젠설폰아미드의 제조방법

디클로로메탄 70 mL중 디메틸 설파이드 7.0 mL(96 mmol)의 용액을 둥근 바닥 플라스크중에 제조하고 -10℃까지 냉각시켰다. 기체상 염소(5.5 g, 78 mmol)를 냉각 및 교반하면서 분사 튜브를 통해 플라스크의 증기 공간에 첨가하였다. 잠시 후, 2,6-디클로로아닐린 10.0 g(78 mmol) 및 이어서 퀴놀린 50 g(390 mmol)을 냉각 및 교반하면서 첨가하였다. 수득된 혼합물 317 g중 109 g 분취량을 디클로로메탄 115 mL로 희석하고 2,6-디플루오로아닐린 13.5 g(105 mmol) 및 이어서 4-클로로벤젠설포닐 클로라이드 27.3 g(125 mmol)을 0℃에서 냉각 및 교반하면서 첨가하였다. 혼합물을 1시간 동안 차갑게 교반하고, 추가의 8.4 g(65 mmol)의 퀴놀린을 첨가하고, 이어서 혼합물을 주변 온도까지 가열하고 밤새 교반하였다. 아세토니트릴을 첨가하고 존재하는 고체를 용해시키고 생성된 용액을 1N 수성 염화수소산으로 세척하였다. 수성상을 디클로로메탄 70 mL 및 아세토니트릴 50 mL의 혼합물로 추출하였다. 유기상을 결합하고 아세토니트릴 75 mL로 희석하고 황산마그네슘상에서 건조시켰다(황산마그네슘을 아세토니트릴 25 mL로 2회 세척함). 결합된 유기물을 증발에 의해 감압하에 농축시켰다. 고체 잔사물을 90% 수성 메탄올중에 용해하고 물 300 mL을 첨가하여 생성물을 침전시켰다. 고체를 여과에 의해 수거하고 물로 세척하고 건조시켜 표제화합물 30.5 g을 밝은 갈색 고체로서 수득하였다. 표제화합물 추가의 4.0 g을 여과액으로부터 수득하였고 총 34.5 g이었다(이론치의 87%).

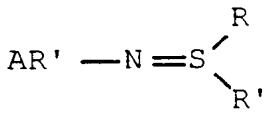
$^1$H NMR[300MHz](CD$_3$CN) ppm: 7.71(d,2H,J=8.7), 7.53(d,2H,J=8.7), 7.33(tt,1H,J=8.5,6.1Hz), 6.98(dd,2H,J=8.3,8.2).

## *(57) 청구의 범위*

### 청구항 1

하기 화학식 I의 치환된 N-아릴설필이민 화합물:

화학식 I



상기 식에서,

R은 메틸, 에틸 또는 n-프로필이고;

R'은 R, 벤질 또는 페닐이고;

R 및 R'은 함께 테트라메틸렌이고;

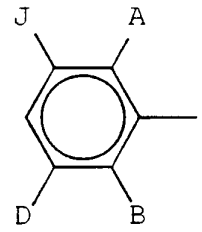
AR'은

a) 하기 화학식 i의 치환된 페닐 잔기;

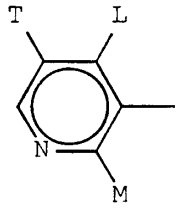
b) 하기 화학식 ii의 치환된 3-피리디닐 잔기; 및

c) 하나 이상의 Cl, Br, I, 또는 CF$_3$와 선택적으로 하나의 OCH$_3$ 또는 CH$_3$기와 함께 1-위치에서 C$_1$-C$_3$ 알킬기로 치환된 3-, 4- 또는 5-피라졸릴 잔기로부터 선택된 방향족 잔기이다:

화학식 i




화학식 ii




상기 식에서,

A는 F, Cl, Br, $NO_2$, CN, $C_1$-$C_4$ 플루오로알킬, $CO_2$($C_1$-$C_4$ 알킬), CONH($C_1$-$C_4$ 알킬), CON($C_1$-$C_4$ 알킬)$_2$, $SO_2$($C_1$-$C_4$ 알킬), 또는 $SO_2$($C_1$-$C_4$ 플루오로알킬)이고;

B는 $C_1$-$C_4$ 알킬, F, Cl, Br, O($C_1$-$C_4$ 알킬), O($C_1$-$C_4$ 플루오로알킬), S($C_1$-$C_4$ 알킬), S($C_1$-$C_4$ 플루오로알킬), N($C_1$-$C_4$ 알킬)$_2$; 또는 F, Cl, Br, CN, $CF_3$, $NO_2$, 및 $CH_3$로 이루어진 군으로부터 선택된 1 내지 3개의 치환체를 각각 선택적으로 갖는 페닐, 페녹시, 또는 페닐티오이고;

D 및 J는 각각 독립적으로 H 또는 $CH_3$이고, 단 하나 이상의 D 및 J는 H이고;

L 및 M은 각각 독립적으로 H, $C_1$-$C_4$ 알킬, $C_1$-$C_4$ 플루오로알킬, O($C_1$-$C_4$ 알킬), O($C_1$-$C_4$ 플루오로알킬), O($C_2$-$C_4$ 알콕시알킬), O($C_3$-$C_4$ 알케닐), O($C_3$-$C_4$ 알키닐), S($C_1$-$C_4$ 알킬), S($C_1$-$C_4$ 플루오로알킬), $SO_2$($C_1$-$C_4$ 알킬), $SO_2$($C_1$-$C_4$ 플루오로알킬), F, Cl, Br, I, CN, $NO_2$, $C_6H_5$, $CO_2$($C_1$-$C_4$ 알킬), $CO_2$($C_3$-$C_4$ 알케닐), $CO_2$($C_3$-$C_4$ 알키닐), CON($C_1$-$C_4$ 알킬)$_2$, 또는 CONH($C_1$-$C_4$ 알킬)이고, 단 L 및 M중 하나 이하는 H이고;

T는 H, F, Cl, Br, I, $CH_3$, 또는 $CF_3$이다.

**청구항 2**

제 1 항에 있어서,

R 및 R'이 각각 메틸인 화합물.

**청구항 3**

제 1 항에 있어서,

AR'이 치환된 페닐 잔기이고 A는 F, Cl, Br, $CF_3$, $NO_2$, 또는 $CO_2CH_3$이고; B는 F, Cl, Br, $CH_3$, $OCH_3$이고; D는 H 또는 $CH_3$이고; J는 H인 화합물.

**청구항 4**

제 1 항에 있어서,

AR'이 T가 H이고 a) M은 Cl, Br, 또는 $CF_3$이고 L은 O($C_1$-$C_3$ 알킬) 또는 O($C_1$-$C_3$ 알케닐)이거나, b) M은 F이고 L은 $C_1$-$C_2$ 알킬이거나, 또는 c) M은 H이고 L은 메톡시카보닐인 치환된 피리디닐 잔기인 화합물.

**청구항 5**

제 1 항에 있어서,

AR'이 1-메틸-4-할로-3-피라졸릴, 1-메틸-4-할로-5-피라졸릴, 및 1-에틸-3-(트리플루오로메틸)-5-(메틸, 메톡시 또는 할로)-4-피라졸릴로 이루어진 군으로부터 선택된 치환된 피라졸릴 잔기인 화합물.

**청구항 6**

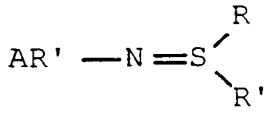
제 3 항에 있어서,

S,S-디메틸-N-(2,6-디클로로-3-메틸페닐)설필이민, S,S-디메틸-N-(2,6-디클로로페닐)설필이민, S,S-디메틸-N-(2,6-디플루오로페닐)설필이민, 및 S,S-디메틸-N-(2-메톡시카보닐-6-클로로페닐)설필이민중 하나인 화합물.

**청구항 7**

하기 화학식 II의 설포닐 클로라이드 화합물을 방향족 3급 아민 염기 및 추가 촉매량의 하기 화학식 I의 N-아릴설필이민 화합물의 존재하에 하기 화학식 III의 아민 화합물과 결합시키는 반응을 포함하는, 하기 화학식 IV의 N-아릴아릴설폰아미드 화합물의 제조방법:

화학식 I



화학식 II

$Q-SO_2Cl$

화학식 III

$AR-NH_2$

화학식 IV

$Q-SO_2NH-AR$

상기 식에서,

Q 및 AR은 각각 독립적으로 방향족 하이드로카빌 또는 방향족 헤테로사이클릭 잔기이고;

R은 메틸, 에틸 또는 n-프로필이고;

R'은 R, 벤질, 또는 페닐이고;

R 및 R'은 함께 테트라메틸렌이고;

AR'은 방향족 하이드로카빌 또는 방향족 헤테로사이클릭 잔기이다.

**청구항 8**

제 7 항에 있어서,

N-아릴설필이민 화합물의 AR'이 아민 화합물중 AR과 동일하도록 선택된 방법.

**청구항 9**

제 8 항에 있어서,

N-아릴설필이민 화합물이 제 1 항 내지 제 6 항중 어느 한 항에 따르는 화합물인 방법.

**청구항 10**

제 8 항에 있어서,

AR이 2,6-디클로로-3-메틸페닐, 2,6-디클로로페닐, 2,6-디플루오로페닐 및 2-메톡시카보닐-6-클로로페닐로부터 선택된 방법.

**청구항 11**

제 8 항에 있어서,

Q가 치환된 페닐, 치환된 피리디닐, 치환된 [1,2,4]트리아졸로[1,5-c]피리미딘-2-일, 치환된 [1,2,4]트리아졸로[1,5-a]피리미딘-2-일, 또는 치환된 [1,2,4]트리아졸로[1,5-a]피리딘-2-일 잔기인 방법.

**청구항 12**

제 11 항에 있어서,

치환체가 F, Cl, Br, I, $NO_2$, CN, O($C_3$-$C_4$ 알케닐), 또는 O($C_3$-$C_4$ 알키닐); $C_1$-$C_4$ 알킬, O($C_1$-$C_4$ 알킬), N($C_1$-$C_4$ 알킬)$_2$, S($C_1$-$C_4$ 알킬), $SO_2$($C_1$-$C_4$ 알킬), $CO_2$($C_1$-$C_4$ 알킬), CONH($C_1$-$C_4$ 알킬), 또는 CON($C_1$-$C_4$ 알킬)$_2$(각각의 알킬은 불소로 선택적으로 1회 내지 완전히 치환된다); 및 페닐 또는 페녹시(각각 F, Cl, Br, CN, $CF_3$, $NO_2$ 및 $CH_3$로 이루어진 군으로부터 선택된 1 내지 3개의 치환체를 선택적으로 갖는다)로부터 선택된 방법.

**청구항 13**

제 7 항에 있어서,

설포닐 클로라이드 화합물이 2-클로로설포닐-5-에톡시-7-플루오로[1,2,4]트리아졸로[1,5-c]피리미딘, 2-클로로설포닐-5-메톡시-8-플루오로[1,2,4]트리아졸로[1,5-c]피리미딘, 2-클로로-설포닐-5-메톡시-7-메틸[1,2,4]트리아졸로[1,5-c]-피리미딘,

2-클로로설포닐-5-에톡시-7-메틸[1,2,4]트리아졸로-[1,5-c]피리미딘, 2-클로로설포닐-5-메틸[1,2,4]트리아졸로-[1,5-a]피리미딘, 2-클로로설포닐-5,7-디메톡시[1,2,4]-트리아졸로[1.5-a]피리미딘, 2-클로로설포닐-5,7-디메틸[1,2,4]-트리아졸로[1.5-a]피리미딘, 2-클로로설포닐-5-메톡시-7-메틸[1,2,4]트리아졸로

[1,5-a]피리딘, 및 2-클로로설포닐-5-메톡시-8-클로로[1,2,4]트리아졸로[1,5-a]피리딘으로부터 선택된 방법.

**청구항 14**

제 7 항에 있어서,

방향족 3급 아민 염기가 피리딘, 피콜린, 니코틴아미드 및 퀴놀린으로부터 선택된 방법.

**청구항 15**

제 7 항에 있어서,

설필이민 촉매가 거의 사용 직전에 제조되고 제조된 반응 혼합물 형태로 또는 부분적으로 정제된 형태로 사용되는 방법.

**청구항 16**

제 7 항에 있어서,

온도가 -20 내지 50℃에서 유지되는 방법.

**청구항 17**

제 7 항에 있어서,

사용된 촉매량이 방향족 설포닐 클로라이드 화합물의 2 내지 30몰%인 방법.

**청구항 18**

하기 화학식 IV의 N-아릴아릴설폰아미드 화합물을 수득하기 위해 하기 화학식 II의 방향족 설포닐 클로라이드 화합물과 하기 화학식 III의 방향족 아민 화합물을 반응시킬 때 제 1 항 내지 제 6 항중 어느 한 항에 따르는 N-아릴설필이민 화합물을 사용하는 방법:

화학식 II

$Q-SO_2Cl$

화학식 III

$AR-NH_2$

화학식 IV

$Q-SO_2NH-AR$

상기 식에서,

Q는 방향족 하이드로카빌 또는 방향족 헤테로사이클릭 잔기이고;

AR은 방향족 하이드로카빌 또는 방향족 헤테로사이클릭 잔기이다.

**청구항 19**

제 18 항에 있어서,

N-아릴설필이민 화합물의 AR'이 방향족 아민 화합물의 AR과 동일하도록 선택되는 방법.