

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 특허공보(B1)(51) Int. Cl.⁴
C07D 513/04(45) 공고일자 1987년09월24일
(11) 공고번호 특허1987-0001694

(21) 출원번호	특 1985-0005706	(65) 공개번호	특 1986-0001819
(22) 출원일자	1985년08월07일	(43) 공개일자	1986년03월22일
(30) 우선권주장	164855 1984년08월08일 일본(JP) 1446 1985년01월10일 일본(JP)		
(71) 출원인	닛뽕소다 가부시끼가이샤 산노미야 다케오 일본국 도오교도 지요다구 오오데마찌 2쵸메 2-1		
(72) 발명자	하기와라 겐지 일본국 가나가와켄 오다와라시 나까자토 16-5 이시카와 히사오 일본국 가나가와켄 오다와라시 소가하라 176-8 호사카 히데오 일본국 가나가와켄 나가마찌 히가시-고이소 952 이나바 히데오 일본국 시즈오카켄 가모꾼 히가시-이즈-마찌 나라모토 519		
(74) 대리인	이준구, 백락신		

심사관 : 김혜원 (책자공보 제1334호)

(54) 티아(옥사) 디아졸 유도체의 제조방법

요약

내용 없음.

명세서

[발명의 명칭]

티아(옥사) 디아졸 유도체의 제조방법

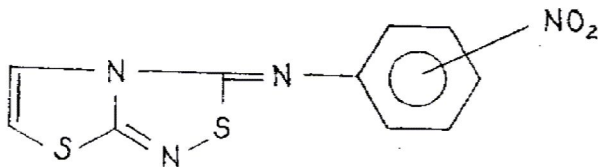
[발명의 상세한 설명]

본 발명은 티아(옥사)디아졸 유도체의 제조방법에 관한 것이다.

대부분의 농업 및 원예 경작의 경우, 경작지의 잡초를 제거하는데 들이는 노고를 줄이기 위하여 잡초방제를 위한 많은 종류와 양의 제초제를 사용하는데, 어떤 경우에는 제초제의 식물 독성이 작물을 해치거나 또는 경작지에 남은 제초제가 환경오염을 일으킬 수 있다.

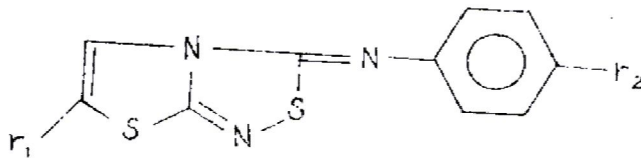
따라서, 뛰어난 효과와 포유류에 대한 높은 안정성을 갖는 약품을 개발하는 것이 요구되어 왔다.

3H-티아졸로-(2, 3-c)-1, 2, 4-티아디아졸은 하기의 일반식을 갖는다.



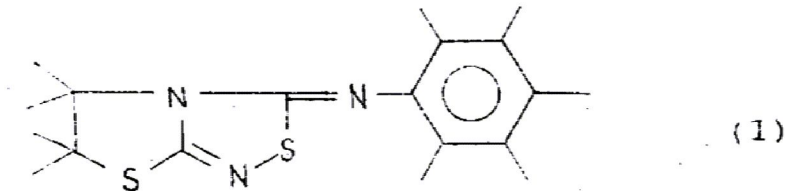
이것은 본 발명의 화합물과 비슷하기는 하지만 문헌 [J. Org. Chem 1975, 40(18), 2600~2604]에 보고된 대로 티아졸 고리에 이중 결합을 갖는다는 점에서 다르다. 또한, 하기의 일반식을 갖는 화합물과 그의 제조방법이 그의 의학적 살균 효과와 함께 문헌 (J. Pharm. Sic. 1979, 68(2), 182~185]에 설명되어 있

다.

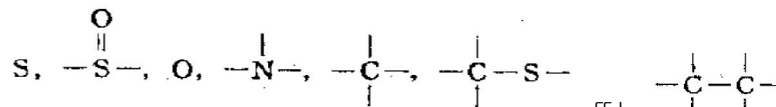
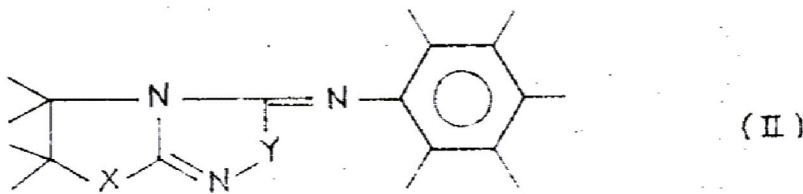


식중 r_1 은 H, CH_3S -또는 CH_3SO -이고, r_2 는 H 또는 Cl이다.

본 발명의 발명자들은 제초 효과를 갖는 화합물을 찾기 위하여 많은 티아-디아졸 유도체를 연구하였다. 그 결과로서, 티아졸로 (2, 3-c) 1, 2, 4-티아디아졸 고리에 속한 티아졸 고리에 이중 결합(들)을 갖는 상술한 공지의 화합물이 제초 효과를 갖지 않음에도 불구하고, 하기의 부분적인 구조식 (I)을 갖는 화합물만이 제초 효과를 갖고 몇몇 작물에 대해 선택성을 나타내는 것을 발견하였다.



나아가, 발명자들은 하기의 부분적인 구조식 (II)를 갖는 화합물의 축합 고리의 구조와 그의 제초 효과사이의 관계에 대한 조사를 실시하였다 :

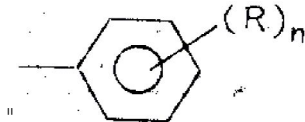


그 결과로서, 식중 X가 고, Y가 S 또는 O를 나타내는 일반식 (II)의 축합고리를 갖는 거의 모든 화합물이 뛰어난 제초 효과를 나타내는 것을 발견하였다.

상술한 축합고리에서, 히드록시의 치환체(들), 또는 할로겐, C_{1-8} 탄화수소-옥시 또는 C_{1-8} 탄화수소-티오, C_{1-8} 탄화수소-카르보닐옥시, C_{1-8} 탄화수소-옥시카르보닐에 의해 치환 가능한 C_{1-8} 탄화수소 또는 C_{1-8} 알킬리덴(식중에서 탄화수소는 선형, 측쇄 또는 고리형 알킬, 알케닐 또는 알키닐 ; 또는 아릴, 아르알킬 또는 알킬아릴을 의미하며 포함한다.) 이 바람직하다. 치환체에서, 너무 부피가 큰 것은 제초효과를 감소시키는 경향이 있는 것으로 보인다.

발명자들은 나아가 페닐 라디칼(일반식 (II)의 오른쪽부분)의 치환체(들)와 제초효과 및 그의 선택성과의 관계에 대해 집중적인 연구를 실시하였다.

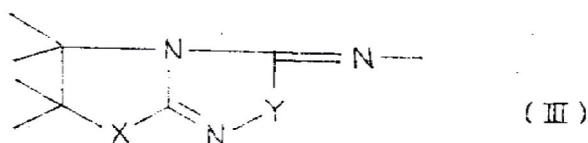
상술한 치환체를 상세히 쉽게 설명하기 위하여, 상술한 치환된 페닐 라디칼을

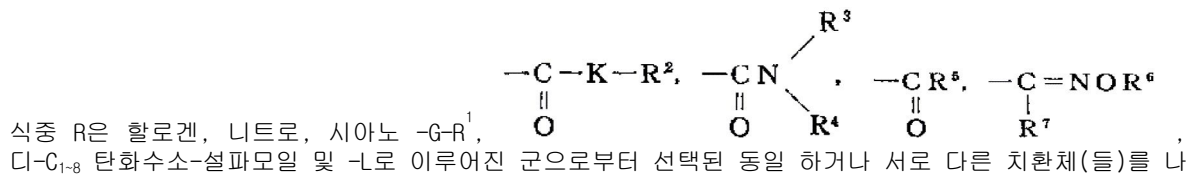


"로 나타낸다.

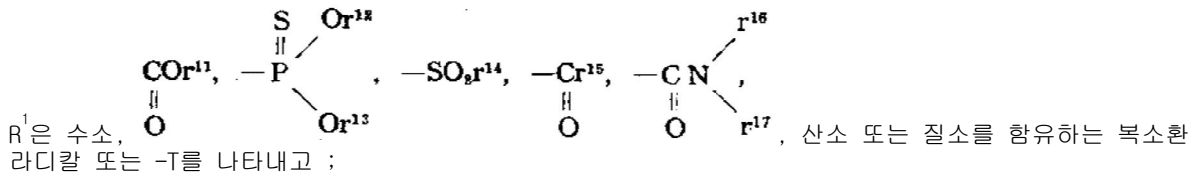


연구의 결과로서, 일반식 (II)의 치환된 페닐 라디칼(하기에서 자세히 설명된다)이 하기 일반식 (III)의 축합 고리의 잔기와 결합됨으로써 제초 효과 및 선택성을 나타내는 것을 발견 하였다.





타내고 ; n는 1~5의 정수를 나타낸다. 식중에서 G는 -O-, -S-, ---N--- (식중 R¹⁰은 수소 또는 C₁₋₈ 탄화수소 라디칼을 나타낸다.)을 나타내고 ;



K는 산소 또는 황을 나타내고 ;

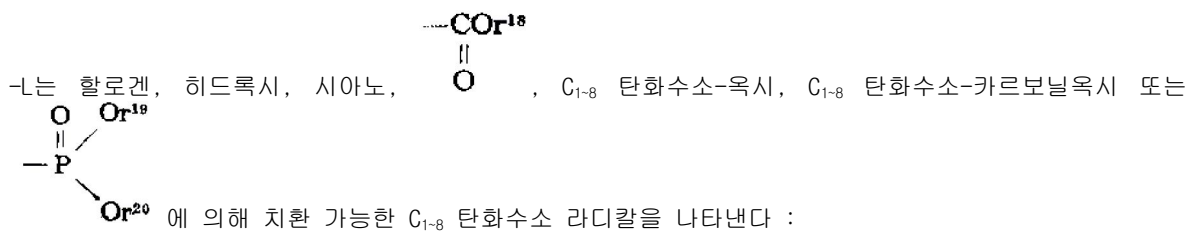
R²는 수소, 일원자가에 해당하는 금속, C₁₋₈ 알킬리덴 아미노 또는 -U를 나타내고 ;

R³ 및 R⁴는 각각 수소, C₁₋₈ 탄화수소 라디칼 또는 C₁₋₈ 탄화 수소-옥시를 나타내고 ;

R⁵는 탄화수소-옥시에 의한 치환 가능한 C₁₋₈ 탄화수소 라디칼을 나타내고 ;

R⁶은 수소, 또는 C₁₋₈ 탄화수소-옥시카르보닐에 의한 치환 가능한 C₁₋₈ 탄화수소 라디칼을 나타내고 ;

R⁷은 수소 또는 C₁₋₈ 탄화수소 라디칼을 나타내고 ;



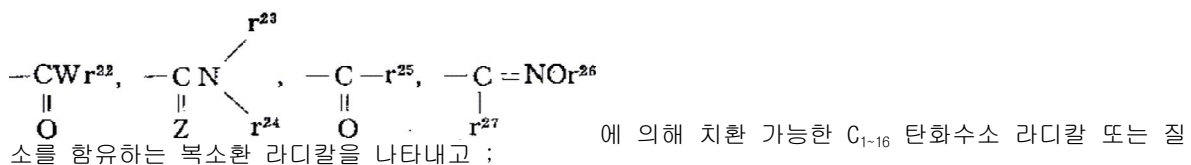
식중에서 각각의 r¹¹, r¹² 및 r¹³은 C₁₋₈ 탄화수소 라디칼을 나타내고 ;

r¹⁴는 C₁₋₁₂ 탄화수소 라디칼을 나타내고 ;

r¹⁵는 할로겐 또는 C₁₋₈ 탄화수소-옥시카르보닐에 의해 치환 가능한 C₁₋₁₂ 탄화수소 라디칼을 나타내고 ;

r¹⁶ 및 r¹⁷은 각각 수소 또는 C₁₋₈ 탄화수소 라디칼을 나타내고 ;

-T는 할로겐, 니트로, 시아노, $-\text{Q-r}^{21}$, C₁₋₈ 탄화수소-카르보닐옥시, 트리-C₁₋₈ 알킬실릴,



-U는 시아노, C₁₋₈ 탄화수소-옥시카르보닐, C₁₋₈ 탄화수소-옥시, C₁₋₈ 탄화수소-티오, 트리-C₁₋₈ 알킬실릴 또는 $\text{---}(\text{O}(\text{CH}_2)_x\text{---})_y\text{---Or}^{28}$ 에 의해 치환 가능한 C₁₋₁₂ 탄화 수소를 나타내고 ;

r¹⁸은 수소, 일원자가에 해당하는 금속 또는 C₁₋₁₀ 탄화수소 라디칼이고 ;

r¹⁹ 및 r²⁰ 각각은 C₁₋₈ 탄화수소 라디칼을 나타낸다 ;

식중에서 Q는 -O- 또는 -S(O)_K- (K=0, 1 또는 2)를 나타내고 ;

r²¹은 수소 또는 C₁₋₈ 탄화수소-옥시, C₁₋₈ 탄화수소-옥시카르보닐, 할로겐, 니트로 또는 메틸렌디옥시에 의해 치환 가능한 C₁₋₁₂ 탄화수소 라디칼, 또는 C₁₋₈ 탄화수소-카르바모일이고 ;

W는 산소 또는 황을 나타내고 ;

r^{22} 는 수소, 일 원자가에 해당하는 금속, C_{1-8} 알킬리덴아미노, 또는 할로겐 C_{1-12} 탄화수소-옥시, C_{1-12} 탄화수소-티오, C_{1-8} 탄화수소-카르보닐, CW_{1-8} 탄화수소-옥시-카르보닐- C_{1-8} 탄화수소-티오, 산소를 함유하는 복소환 라디칼(이는 C_{1-8} 탄화수소 라디칼에 의해 치환 가능하다), 트리- C_{1-8} 알킬실릴 또는 시아노에 의해 치환 가능한 C_{1-16} 탄화수소 라디칼을 나타내고 ;

Z는 산소 또는 황을 나타내고 ;

r^{23} 및 r^{24} 각각은 수소, C_{1-8} 탄화수소-옥시, C_{1-8} 탄화수소-카르바모일, 또는 C_{1-8} 탄화수소-옥시 또는 C_{1-8} 탄화수소-옥시 카르보닐에 의해 치환 가능한 C_{1-12} 탄화수소 라디칼을 나타내고 ;

r^{25} 는 C_{1-8} 탄화수소 라디칼 ; 또는 질소를 함유하는 복소환 라디칼을 나타내고 ;

r^{26} 은 수소, C_{1-8} 탄화수소 라디칼 또는 할로겐에 의해 치환 가능한 C_{1-8} 탄화수소-카르보닐을 나타내고 ;

r^{27} 은 아미노 또는 C_{1-8} 탄화수소 라디칼을 나타내고 ;

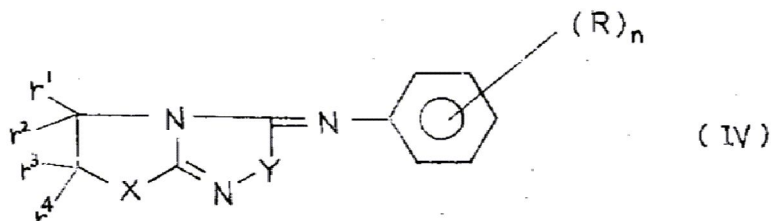
g는 1~5의 정수를 나타내고 ;

h는 2~10의 정수를 나타내고 ;

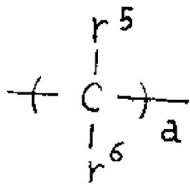
r^{28} 은 C_{1-18} 탄화수소 라디칼을 나타낸다.

상술한 연구 과정 중에, 발명자들은 4-위치가 할로겐에 의해 치환된 페닐 라디칼이 상기 축합 고리(III)과 결합됨으로써 화합물에 높은 제초효과를 부여하고, 할로겐에 의해 치환된 3 또는 5-위치에 -O(또는 S)-T 또는 -COK-U(T, K 및 U는 상기에서 정의한 바와 동일하다)를 갖는 상기 페닐 라디칼이 상기 축합고리(III)과 결합됨으로써 더 높은 제초효과를 부여하고, 나아가 2-F-4-Cl-5-O (또는 S)-T 또는 2-F-4-Cl-5-C O K-U 페닐 라디칼이 상기 축합고리(III)과 결합됨으로써 본 발명 내에서 가장 높은 제초 활성을 부여하는 것을 발견하였다.

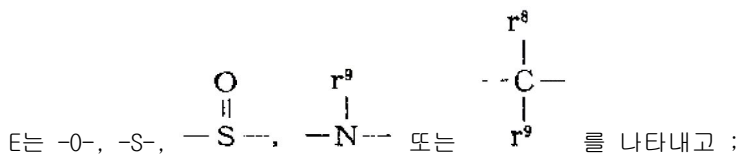
본 발명의 적재 측면에 따르면, 하기 일반식(IV)의 화합물이 제공된다.



식중에서 X는 -D-E-를 나타내고 :



D는 $(a=0 \text{ 또는 } 1)$ 를 나타내고 ;



r^1 내지 r^9 의 각각은 히드록시 또는 할로겐, C_{1-8} 탄화수소-옥시 또는 C_{1-8} 탄화수소-티오에 의해 치환 가능한 C_{1-8} 탄화수소 라디칼, C_{1-8} 탄화수소-카르보닐옥시 또는 C_{1-8} 탄화수소-옥시 카르보닐을 의미하고, r^1 , r^2 , r^3 , r^4 , r^5 , r^6 , r^7 , r^8 및 r^9 는 서로 결합하여 고리(들) 또는 C_{1-8} 알킬리덴(들)을 형성할 수 있다.

Y는 -O- 또는 -S- 또는 $\text{--}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{S--}$ 를 나타내고 ;

R 및 n는 각각 상기에서 정의한 바와 동일하다.

본 발명과 본 발명의 특허 청구 범위 내의 용어 "탄화 수소" 또는 "탄화수소 라디칼"은 선형, 측쇄 또는 고리형 알킬, 알케닐 또는 알키닐 ; 또는 아릴, 아르알킬 또는 알킬아릴을 의미하고 포함한다. 그리고 "

질소 함유 복소환 라디칼"은 산소 및/또는 황원자(들)를 함유할 수도 있는 질소 함유 복소환 라디칼을 의미하고, "산소 함유 복소환 라디칼"은 질소 원자(들)를 함유할 수도 있는 산소 함유 복소환 라디칼을 의미한다.

본 발명의 두번째 측면에 따르면 불활성 담체와 일반식(IV)를 갖는 화합물의 유효량을 함유하는 제초 조성물을 제공한다.

본 발명의 화합물들은 그 성장 단계에 관계없이 흰명아주, 털비름, 너도방동산이 등의 광범위한 종류의 잡초에 대해 뛰어난 제초효과를 갖는 반면 옥수수, 밀, 콩, 땅콩, 자주개자리 등의 작물에 대해서 약간의 식물 독성을 갖는다. 특히, 본 화합물은 발아후 처리에서 더 높은 제초효과를 나타낸다.

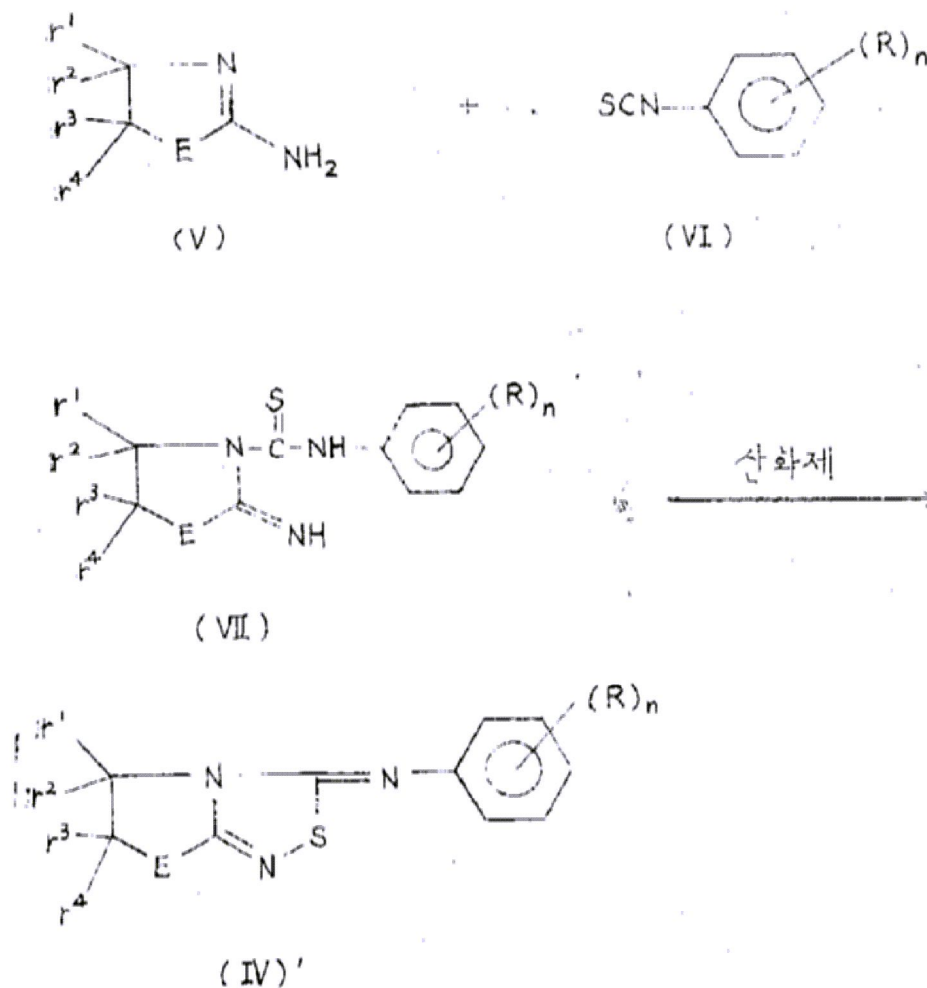
식중 X가 $-\text{CH}_2-$ 를 나타내고, Y가 S를 나타내고, $(\text{R})_n$ 이 알콕시카르보닐알콕시, 알콕시카르보닐 알콕시카르보닐 또는 알콕시카르보닐알킬티오에 의해 5-치환된 2-F-4-Cl를 나타내는 일반식(IV)를 갖는 화합물 군이 발아후 처리에서 가장 높은 제초 효과 및 콩에 대한 선택성을 나타낸다.

화합물은 또한 벼에 대한 높은 선택성과 성장 단계와는 관계없이 피, 물달개비, 알방동산이에 대한 높은 제초효과를 나타낸다. 특히 2-F-Cl-5- C_{1-8} 알킬닐옥시페닐 라디칼을 갖는 화합물은 더 높은 선택성과 효과를 나타낸다.

나아가, 이들을 과수원, 잔디밭, 도로변, 공터 등의 잡초 방제를 위하여 살포할 수 있다.

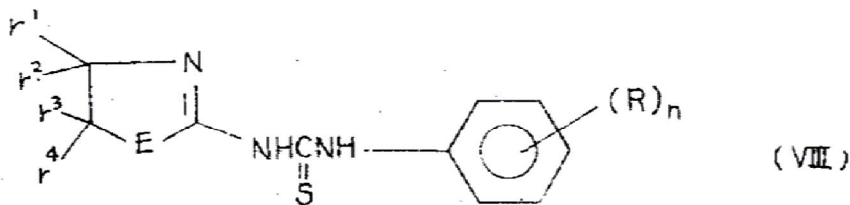
본 발명의 세번째 측면에 따르면, 하기 반응식에 의해 설명된 단계를 포함하는, 일반식(IV)의 화합물의 제조 방법을 제공한다.

1. Y가 황이고, X가 E인 경우(5원 고리) :



$-50^{\circ}\text{C} \sim 50^{\circ}\text{C}$ 의 온도에서 0.5~10시간 동안, 에테르, 메틸렌디클로라이드, 클로로포름, 에틸 아세테이트 등의 불활성 용매 내에서 일반식(V)의 화합물을 일반식(VI)의 화합물과 반응시킨다. 수득한 일반식(VII)의

화합물은 용매 내에서 가열하면 비교적 쉽게 하기 일반식(VIII)의 리오 우레아 유도체를 전환된다.



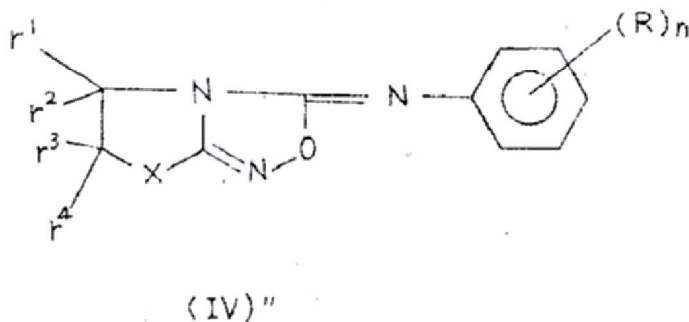
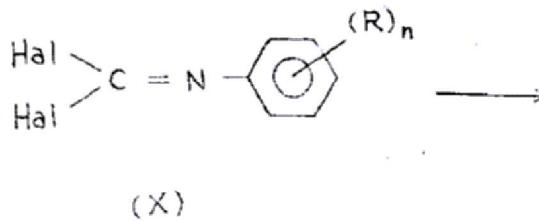
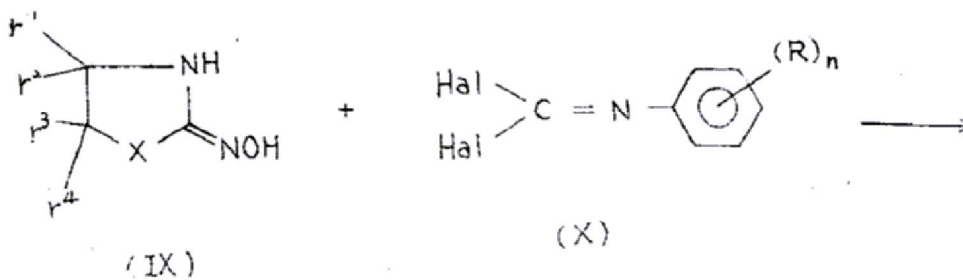
이러한 불안정성 때문에, 분리하지 않고 하기의 반응을 시키는 것이 바람직하다.

고리형성은 유기용매 내에서 산화제를 이용함으로써 수행한다. 유기 용매로는, 메틸렌 디클로라이드, 클로로포름, N, N-디메틸 포름아미드, 에틸아세테이트 등의 통상적인 불활성 용매를 이용할 수 있다.

고리 형성의 축합 반응에서, 산화제의 종류에 따라 산 결합제(들)를 효과적으로 이용할 수 있다. 산 결합제로는, 트리에틸아민, 피리딘, 디메틸 아닐린 등의 유기염기 또는 가성소다, 탄산나트륨 등의 무기염기를 이용할 수 있다. 산화제로는 브롬, 염소, 하이포아염소산 나트륨 등이 이용된다. R의 적어도 하나가 히드록시인 경우, 산화제로서 요오드가 바람직하다.

이렇게 하여 제조한 일반식(IV)'의 화합물은 통상의 분리법을 이용하여 수득한 후, 재 결정화, 컬럼 크로마토그래피 등의 공지의 정제법을 이용하여 정제할 수 있다.

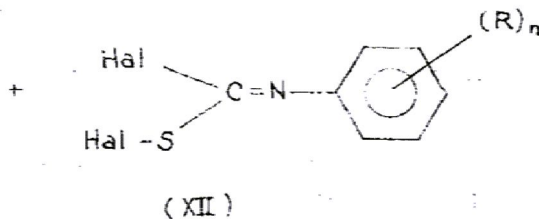
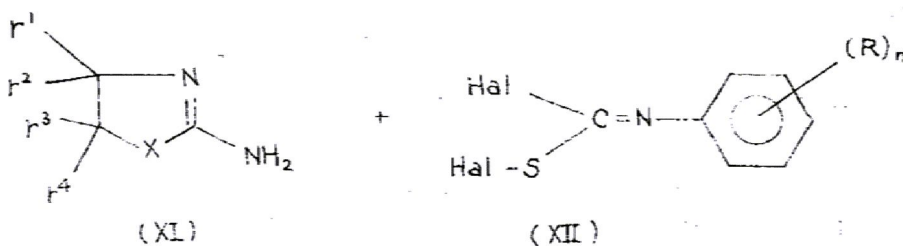
2. Y가 산소인 경우 :

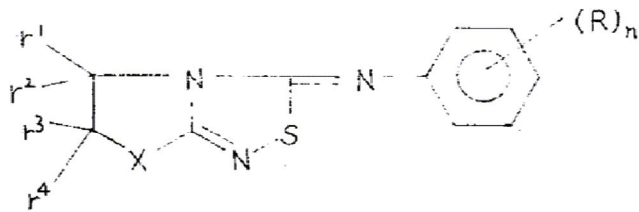


반응은 -20°C~50°C의 온도에서 1~수십 시간 동안, 불활성 용매내에서 유기 또는 유기염기의 존재하에 수행한다. 염기로는 트리에틸아민, 피리딘, 탄산나트륨 등을 이용할 수 있고, 용매로는 메틸렌 디클로라이드, 클로로포름 등을 이용할 수 있다.

이렇게 하여 제조한 일반식(IV)''의 화합물은 통상의 분리법을 이용하여 수득한 후, 재결정화, 컬럼 크로마토그래피 등의 공지의 정제법을 이용하여 정제할 수 있다.

3. Y가 황인 경우 :





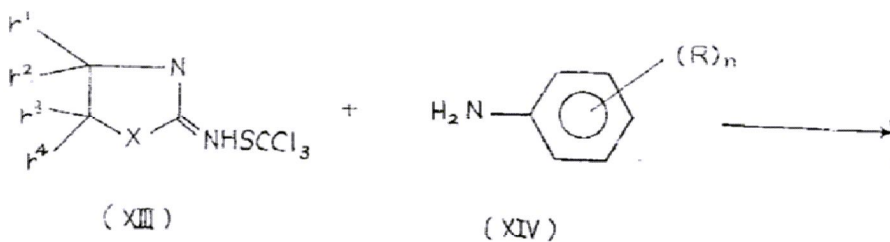
(IV)'''

반응은 -20°C ~ 50°C 의 온도에서, 1~10시간 동안, 불활성 용매 내에서 유기 또는 무기염기의 존재하에 수행한다. 염기로는 트리에틸아민, 탄산나트륨 등을 이용할 수 있고, 용매로는 메틸렌 디클로라이드, 클로로포름 등을 이용할 수 있다. 이렇게 하여 제조한 화합물(IV)'''의 화합물은 통상의 분리법을 이용하여 얻은 후 재결정화, 컬럼 크로마토그래피 등의 공지의 정제법을 이용하여 정제할 수 있다.

일반식(XII)의 출발 물질은 대응하는 이소티오시아네이트의 염소화에 의하여 제조할 수 있고, 통상적으로, 수득한 화합물을 분리하지 않고 다음의 반응에 이용한다.

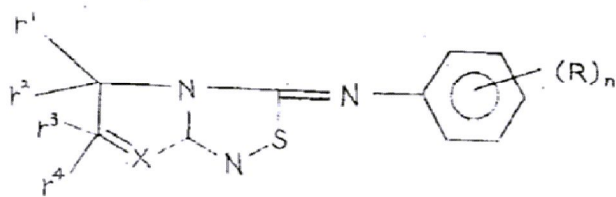
4. Y 또는 E가 S O인 경우, 화합물은 대축하는 황 화합물의 산화에 의하여 수득한다.

또한 본 화합물은 하기의 반응식에 의해 수득할 수도 있다.



(XIII)

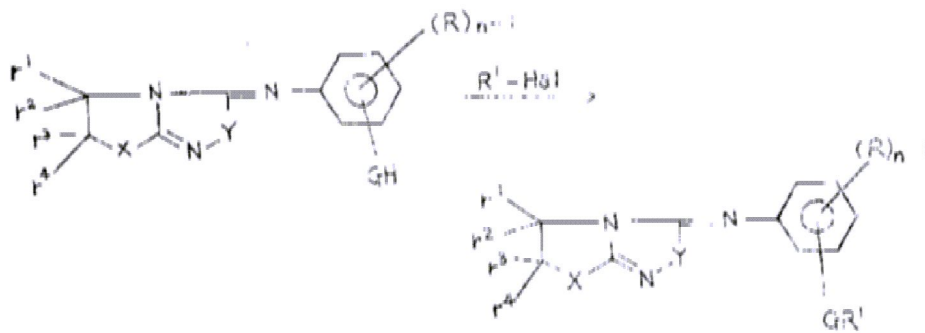
(XIV)



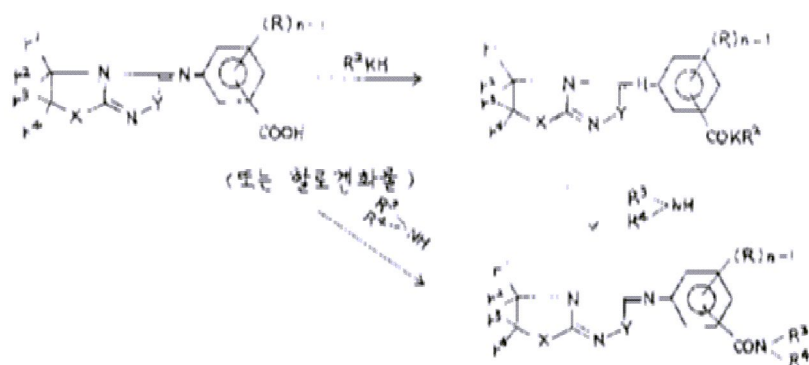
(IV)'''

나아가, $-(R)_n$ 으로 나타낸 치환체(들)의 차이에 의거하여, 본 발명의 화합물을 제조하기 위한 하기 식중에서 적절한 반응을 선택한다.

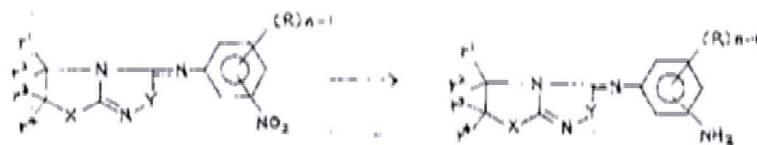
a. $-GR^1$ 형인 경우 (R^1 은 수소가 아니다) :



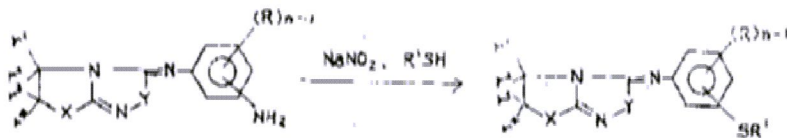
b. $-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-K-R^2$ 또는 $-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{N} \begin{matrix} R^3 \\ R^4 \end{matrix}$ 형인 경우 (R^2 은 수소가 아니다) :



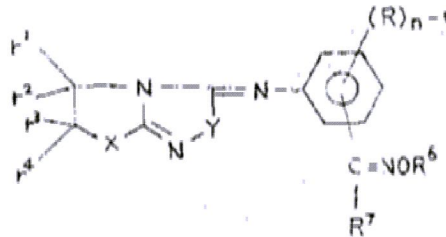
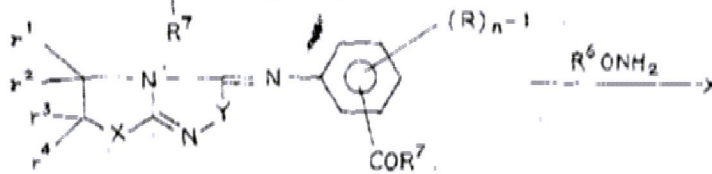
c. $-NH_2$ 형인 경우 (G : 질소 및 H^{10} 및 R^1 : 수소) :



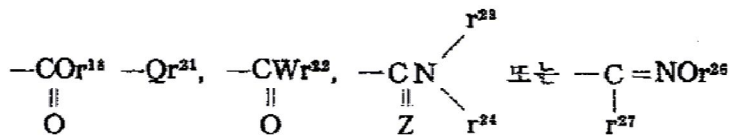
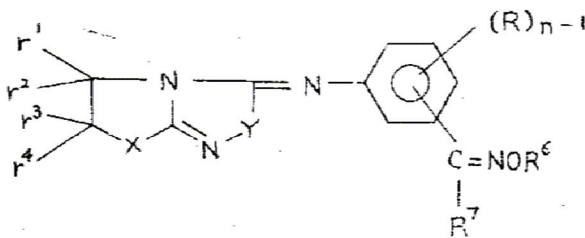
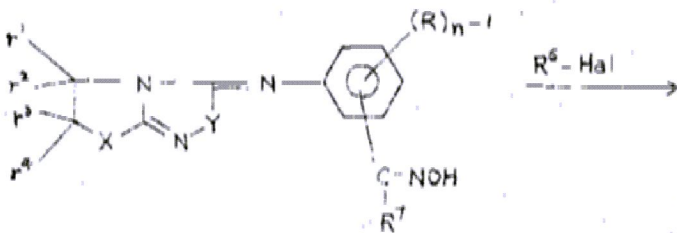
d. $-SR^1$ 형인 경우 ($-G, S$) :



e. $-C=NOR^6$ 형인 경우 :



e'. $-C=NOR^6$ 형인 경우 (R^6 은 수소가 아니다) :



인 경우, 화합물은 상기와 비슷한 방법에 의해 수득할 수 있다.

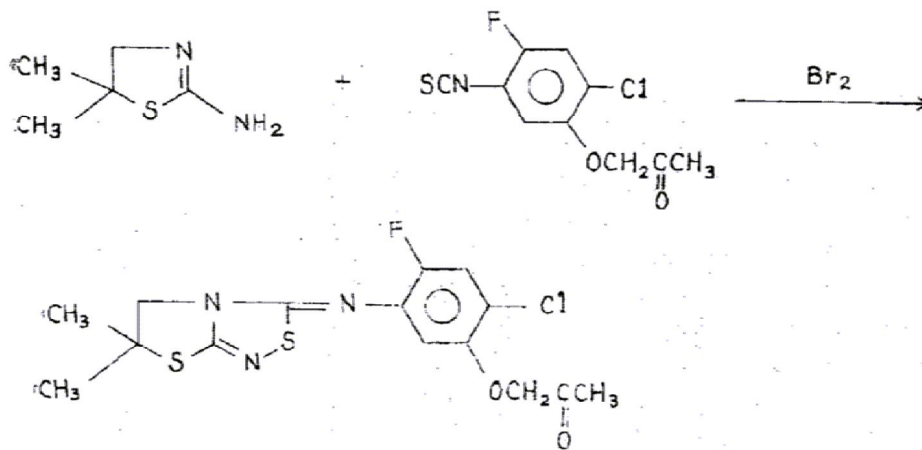
수득한 화합물의 화학 구조는 NMR 스펙트럼, 질량 스펙트럼 및 IR 스펙트럼을 이용하여 결정한다.

하기의 실시예는 본 발명을 설명한다.

[실시예 1]

3-(5-아세트닐옥시-4-클로로-2-플루오로페닐 이미노)-5, 6-디히드로-6, 6-디메틸-3H-티아졸로(2, 3-

C)(1, 2, 4) 티아디아졸(화합물 번호 232)

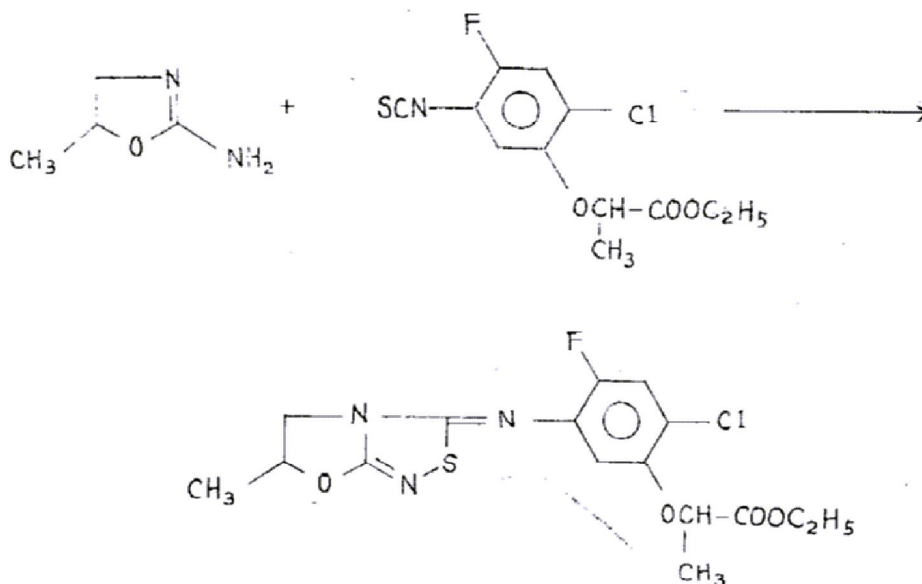


1.5g의 2-아미노-5, 5-디메틸-2-티아졸린을 15ml의 메틸렌 디클로라이드에 용해시킨다. 0℃에서 교반하며, 여기에 15ml의 메틸렌 디클로라이드에 용해시킨 3.0g의 2-플루오로-4-클로토-5-아세트닐옥시페닐 이소시아네이트의 용액을 적가한다. 한시간 동안 교반한 후, 0.72g의 피리딘을 반응용액에 가하고, 얼음 냉각하면서 10ml의 메틸렌 디클로라이드에 용해시킨 1.7g의 브롬용액을 그 용액에 적가한다. 반응 용액을 30분간 더 교반하고, 마지막에 용액을 30ml의 물, 30ml의 5% NaOH 용액 및 30ml의 물을 이용하여 차례로 세척한다. 메틸렌 디클로라이드 층을 무수 황산 마그네슘으로 건조시킨다. 동일층을 여과하고 농축시킨다. 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제함으로써, 2.5g의 목적 생성물을 수득한다.

용점 : 107~108℃

[실시예 2]

3-((4-클로로-2-플루오로-5-(1-에톡시 카르보닐에톡시)페닐이미노))-5, 6-디히드로-6-메틸-3H-옥사졸로(2, 3-C)(1, 2, 4) 티아디아졸(화합물 번호 359)

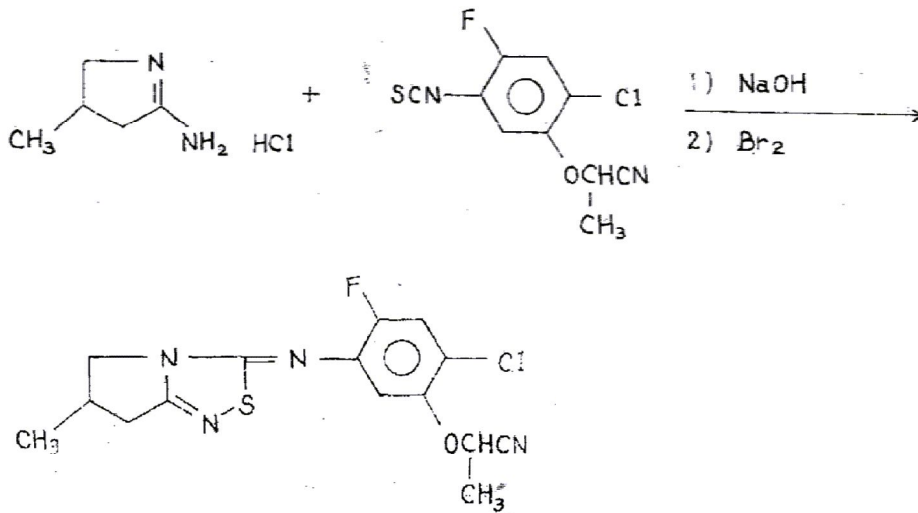


9.60g의 4-클로로-2-플루오로-5-(1-에톡시카르보닐에톡시) 페닐 이소티오시아네이트를 100ml의 클로로포름에 용해시킨다. 용액을 -10℃로 냉각하고 3.80g의 5-메틸-2-아미노-2-옥사졸린을 가한다. 반응용액을 0℃에서 5시간 동안 교반하고 30ml의 클로로포름에 용해시킨 5.06g의 브롬 용액을 -10~0℃에서 적가한다. 완전히 적가한 후, 반응용액을 50ml의 1N-NaOH 수용액, 50ml의 물을 이용하여 차례로 세척하고, 무수 황산 마그네슘으로 건조시킨다. 황산 마그네슘을 여거한 후, 클로로포름을 진공중에서 제거한다. 수득한 잔류물을 컬럼 크로마토 그래피로 정제하여 10.04g의 목적 생성물을 수득한다. (n_D^{20} 1.5870)

[실시예 3]

3-(4-클로로-5-(1-시아노에톡시)-2-플루오로페닐이미노)-6-메틸-5, 6, 7, 7a-테트라히드로-3H-피롤로(2,

1-C)(1, 2, 4) 티아디아졸(화합물 번호 587)

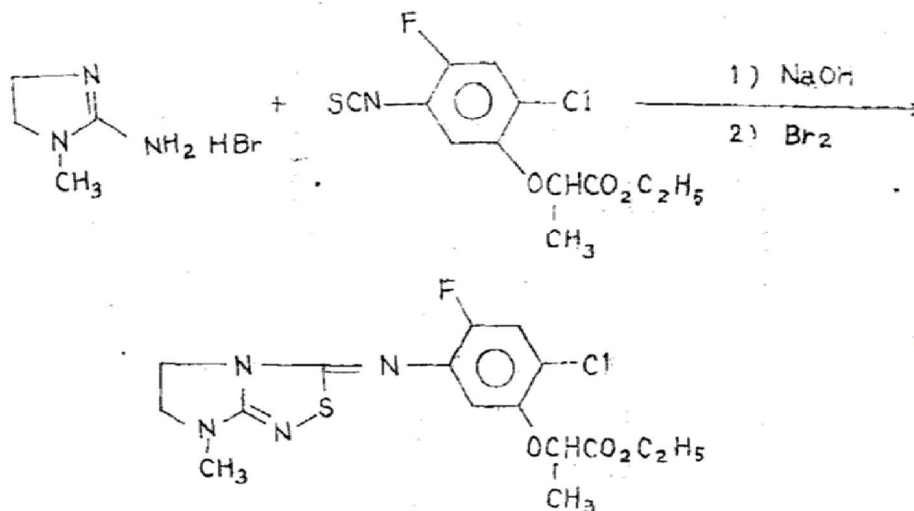


3.25g의 2-아미노-4-메틸-1-피롤린 히드로클로라이드를 20ml의 클로로포름에 현탁시킨다. 얼음 냉각하면서, 현탁액 6ml의 물에 용해시킨 1g의 가성소다 용액을 가한다. 10분간 교반한 후, 얼음 냉각하면서 20ml의 클로로포름에 용해시킨 5.6g의 2-플루오로-4-클로로-5-(1-시아노에톡시) 페닐 이소티오시아네이트 용액을 반응 혼합물에 적가한다. 실온에서 3시간 동안 교반한 후, 10ml의 클로로포름에 용해시킨 3.15g의 브롬용액을 얼음 냉각하며 반응 용액에 가한다. 실온에서 1시간 동안 교반한 후, 반응용액을 30ml의 물로 세척한다. 클로로포름층을 무수 황산, 마그네슘으로 세척한 후 여과한다. 여과액을 농축시키고 잔류물을 실리카겔컬럼 크로마토그래피로 정제함으로써 5.0g의 목적 생성물을 수득한다.

용점 : 93~95°C

[실시예 4]

3-(4-클로로-5-(1-에톡시카르보닐에톡시)-2-플루오로페닐이미노)-5, 6-디히드로-7-메틸-3H-이미다졸(2, 1-C)(1, 2, 4) 티아디아졸 (화합물 번호 675)



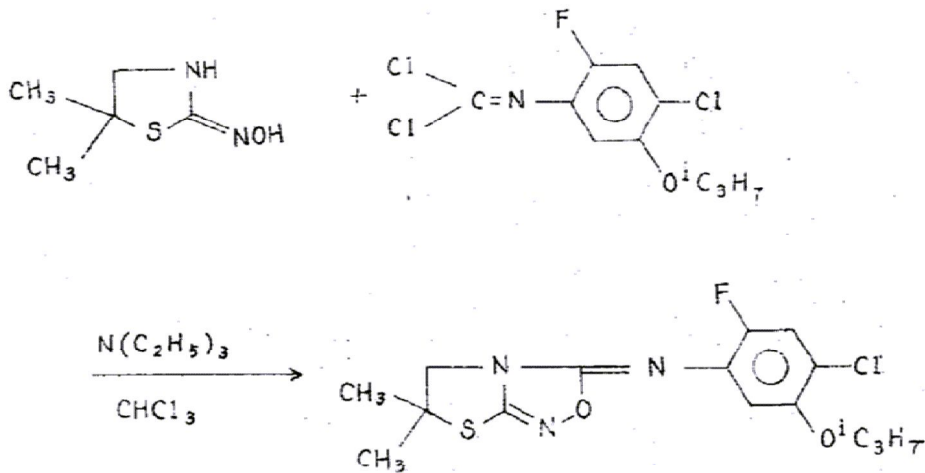
1.56g의 2-아미노-3-메틸-1-이미다졸린 히드로브로마이드를 10ml의 클로로포름에 현탁시킨다. 이 현탁액에 2ml의 물에 용해시킨 0.37g의 가성소다 용액을 얼음 냉각하며 적가한다. -15°C로 냉각한 후, 10ml의 클로로포름에 용해시킨 2.31g의 2-플루오로-4-클로로-5-(1-에톡시카르보닐에톡시) 페닐 이소티오시아네이트 용액을 반응 용액에 적가한다. -15°C에서 1시간 동안 교반한 후, 10ml의 클로로포름에 용해시킨 1.2g의 브롬용액을 다시 적가한다. 1시간 동안 더 교반한 후 반응용액을 30ml의 물로 세척하고, 클로로포름 층을 무수 황산 마그네슘으로 건조하고 농축시킨다. 수득한 잔류물을 실리카겔 컬럼크로마토그래피로 정제하여 1.48g의 목적 생성물을 수득한다.

용점 : 75~78°C

[실시예 5]

3-(4-클로로-2-플루오로-5-이소프로폭시페닐이미노)-5, 6-디히드로-6, 6-디메틸-3H-티아졸로(2, 3-C)(1,

2, 4)옥사디아졸(화합물 번호 129)

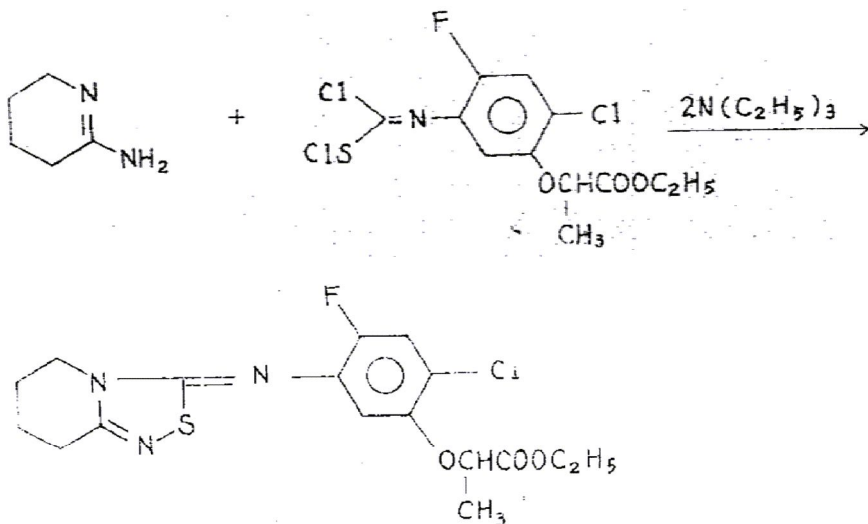


클로로포름(30ml)에 용해시킨 5, 5-디메틸-2-히드록시이미노티아졸리딘(1.5g) 및 트리에틸아민(3g)의 용액에 클로로포름(10ml)에 용해시킨 4-클로로-2-플루오르-5-이소프로폭시페닐이소시아나이드 디클로라이드(2.8g) 용액을 5~10℃에서 적가하고, 혼합물을 실온에서 밤새 교반한다. 반응 혼합물을 물로 세척하고, 무수 황산 마그네슘으로 건조시킨다. 진공중에서 클로로포름을 제거하고, 잔류물을 실리카겔 컬럼크

로마토그래피로 정제함으로써 0.8g의 목적 생성물을 수득한다. (n_D^{25} 1.5760)

[실시예 6]

3-(4-클로로-5-(1-에톡시카르보닐 에톡시)-2-플루오로페닐이미노)-5, 6, 7, 8-테트라히드록(1, 2, 4) 티아디아졸-(4, 3-a)피리딘 (화합물 번호 679)



사염화탄소(10ml)에 용해시킨 4-클로로 -5-(1-에톡시카르보닐에톡시)-2-플루오로 페닐 이소티오시아네이트(2.0g)의 용액을 사염화탄소(25ml)에 용해시킨 염소(0.9g)의 용액에 0℃에서 교반하며 가한다.

실온에서 16시간 동안 교반한 후, 반응 혼합물을 감압하에 농축시킨다.

잔류물을 클로로포름에 용해시키고, 2-아미노-3, 4, 5, 6-테트라히드로피리딘(0.51g) 및 트리에틸아민(1.10g)을 0℃에서 2시간 동안 교반하며 가한다.

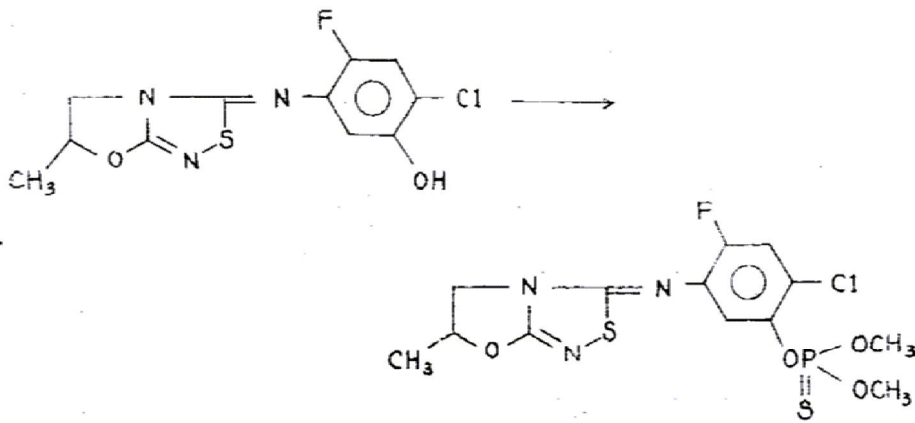
물을 가하고, 혼합물을 클로로포름으로 세척하고, 무수 황산 마그네슘으로 건조시키고 농축시킨다.

잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산-에틸 아세테이트 2 : 1)로 정제함으로써 0.18g의 목적성물을 수득한다. 융점 : 70~80.5℃

[실시예 7]

3-(4-클로로-2-플루오르-5-(0, 0-디메틸티오 포스포틸옥시) 페닐이미노)-5, 6-디히드로-6-메틸-3H-옥사

종로(2, 3-C)(1, 2, 4)티아디아졸(화합물 번호 518)

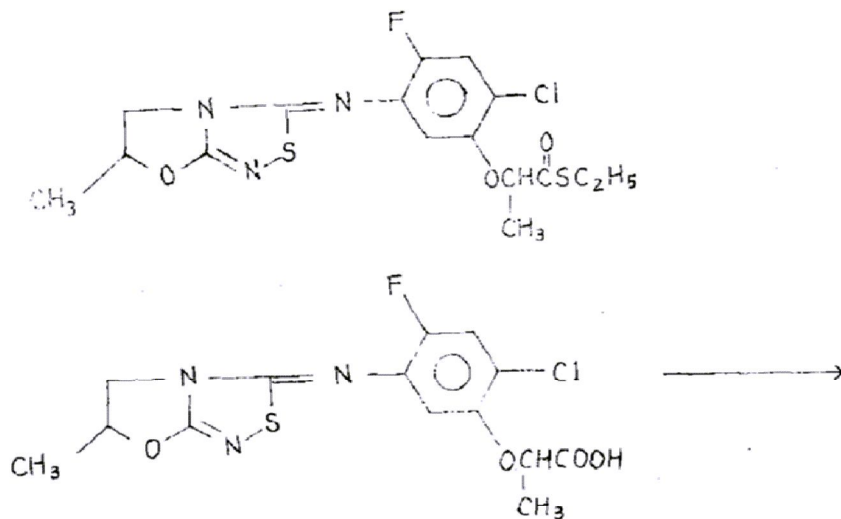


0.6g의 3-(4-클로로-2-플루오로-5-히드록시페닐이미노)-5, 6-디히드로-6-메틸-3H-옥사졸로(2, 3-C)(1, 2, 4) 티아디아졸 및 0.27g의 무수 탄산칼륨을 40ml의 아세톤에 가한다. 실온에서 반응 용액에 0.32g의 0, 0-디메틸티오포스포릴 클로라이드를 적가한다. 용액을 4시간 동안 환류하게 가열한 후, 냉각시키고, 고체물질을 여거하고 여과액을 감압하에 농축시킨다. 잔류물을 컬럼크로마토그래피로 정제함으로써 0.3g의 목적생성물을 수득한다.

융점 : 77~80℃

[실시예 8]

3-(4-클로로-2-플루오로-5-(1-에틸티오펜일이미노)-5, 6-디히드로-6-메틸-3H-옥사졸로(2, 3-C)(1, 2, 4) 티아디아졸(화합물 번호 410)



1.00g의 3-(4-클로로-2-플루오로-5-(1-카르복시페닐이미노)-5, 6-디히드로-6-메틸-3H-옥사졸로(2, 3-C)(1, 2, 4)티아디아졸을 30ml의 클로로포름에 용해시킨다. -10℃에서 교반하며, 용액에 0.30g의 트리에틸아민 및 0.3g의 메틸 클로로 카르보네이트를 가한다. 5분이 경과한 후, 용액에 0.20g의 에틸 메르캅탄을 가하고 0℃에서 3시간 동안 교반한다. 반응 용액을 50ml의 묽은 염산에 가하여 클로로포름 층을 분리해 낸다. 클로로포름 층을 30ml의 1N-NaOH 및 30ml의 물을 이용하여 차례로 세척하고, 무수 황산 마그네슘으로 건조시킨다. 완결되면 황산 마그네슘을 여거하고 여과액을 농축시킨다. 잔류물을 컬럼크로마토그래피로 정제하여 0.5g의 유성 목적생성물을 수득한다.

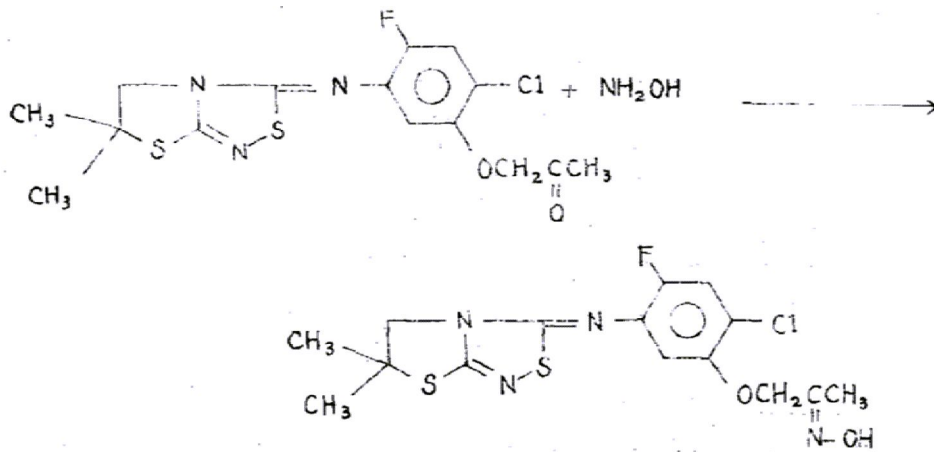
n_D^{20} 1.6080

수득한다.

[실시예 9]

3-(4-클로로-2-플루오로-5-(2-히드록시이미노-프로폭시)페닐이미노)-5, 6-디히드로-6, 6-디메틸-3H-티아

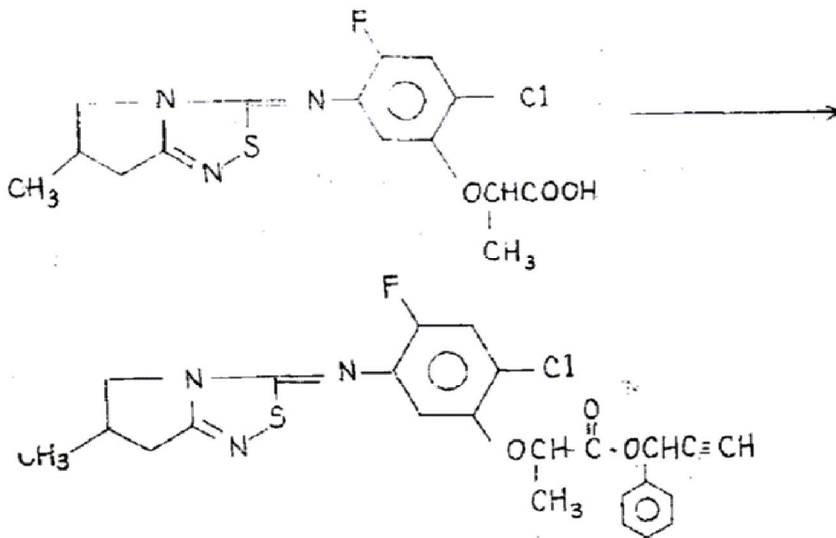
졸(2, 3-C)(1, 2, 4) 티아디아졸(화합물 번호 191)



0.9g의 3-(5-아세트닐옥시-4-클로로-2-플루오로페닐이미노)-5, 6-디히드로-6, 6-디메틸-3H-티아졸로(2, 3-C)(1, 2, 4) 티아디아졸 및 0.25g의 히드록시아민 히드로클로라이드를 10ml의 에탄올에 용해시킨다. 수득한 용액에 10ml의 물에 용해시킨 0.14g의 가성소다 용액을 실온에서 교반하며 가한다. 실온에서 1시간 동안 교반하며, 반응 용액을 60ml의 물에 쏟아부어 침전된 결정을 여과하고 물로 세척하여 0.8g의 목적 생성물을 수득한다. 융점 : 152~156°C

[실시에 10]

3-(4-클로로-5-플루오로-5-(1-(1-페닐-2-프로필옥시카르보닐)에톡시페닐이미노)-5, 6, 7, 7a-테트라히드로-6-메틸-3H-피롤로(2, 1-C)(1, 2, 4)티아디아졸(화합물 번호 610)



1.00g의 3-(4-클로로-2-플루오로-5-(1-카르복시에톡시)페닐이미노)-5, 6, 7, 7a-테트라히드로-6-메틸-3H-피롤로(2, 1-C)(1, 2, 4) 티아디아졸을 10ml 벤젠에 가하고, 실온에서 교반하며 여기서 0.83g의 티오닐 클로라이드 및 한 방울의 피리딘을 가한다. 환류하에 20시간 동안 가열하면 해당하는 산염화물이 생성된다. 감압하에 저비 등 조성물이 유거한다. 잔류물에 다시 10ml의 벤젠을 가하고, 실온에서 0.73g의 1-페닐-2-프로판-1-올 및 0.44g의 피리딘을 가하고, 4시간 동안 교반한다. 반응 용액을 물에 쏟아부어 벤젠층을 분리한다. 수층을 30ml의 에틸아세테이트로 추출한다. 합한 유기층을 20ml의 5% 염산수, 20ml의 5% 탄산수소 나트륨 및 20ml의 염용액을 이용하여 차례로 세척한다. 무수 황산 마그네슘으로 건조시킨 후, 용매를 감압하에 유거하고 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제함으로써 0.4g의 목적 생성물을 수득한다.

실시예 1. 5957

[실시에 11]

3-(4-클로로-5-(1-티오카르바모일에톡시)-2-플루오로페닐이미노)-6-메틸-5, 6, 7, 7a-테트라히드로-3H-