

	(19) 대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)	(11) 공개번호 10-2014-0105413 (43) 공개일자 2014년09월01일
(51) 국제특허분류(Int. Cl.) A01N 43/34 (2006.01) A01N 43/48 (2006.01) A01N 43/84 (2006.01) A01P 13/00 (2006.01)	(71) 출원인 조선대학교산학협력단 광주광역시 동구 필문대로 309 (서석동)	(72) 발명자 조훈 광주광역시 남구 서문대로 663번안길 12, 104동 601호 (진월동, 금광하늘연가)
(21) 출원번호 10-2014-0020815 (22) 출원일자 2014년02월21일 심사청구일자 없음	(74) 대리인 리앤목특허법인	
(30) 우선권주장 1020130018939 2013년02월22일 대한민국(KR)		

전체 청구항 수 : 총 21 항

(54) 발명의 명칭 미세조류 파괴용 조성물

(57) 요약

본 발명은 미세조류 파괴용 조성물에 관한 것으로, 더욱 자세하게는 특정 치환기를 가지는 나프토크논 화합물을 함유하는 미세조류 파괴용 조성물에 관한 것이다.

본 발명에 따른 신규한 미세조류 파괴용 조성물은 해양 미세조류 배양장 또는 녹조 또는 적조가 발생된 지역 또는 녹조나 적조 발생 예상 지역에 처리하여 녹조 및 적조 피해를 예방할 수 있는 효과가 있다.

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

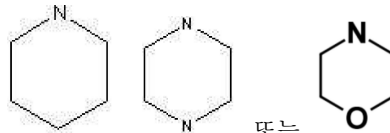
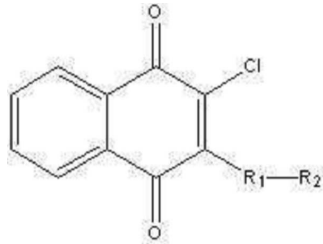
과제고유번호	20100090
부처명	해양수산부
연구사업명	해양생명공학기술개발
연구과제명	해양바이오산업신소재기술개발
기 여 율	1/1
주관기관	포항공과대학교 산학협력단
연구기간	2010.12.01 ~ 2019.12.31

특허청구의 범위

청구항 1

하기 구조식 1로 표시되는 화합물 또는 그의 염을 유효성분으로 포함하는 미세조류 파괴용 조성물:

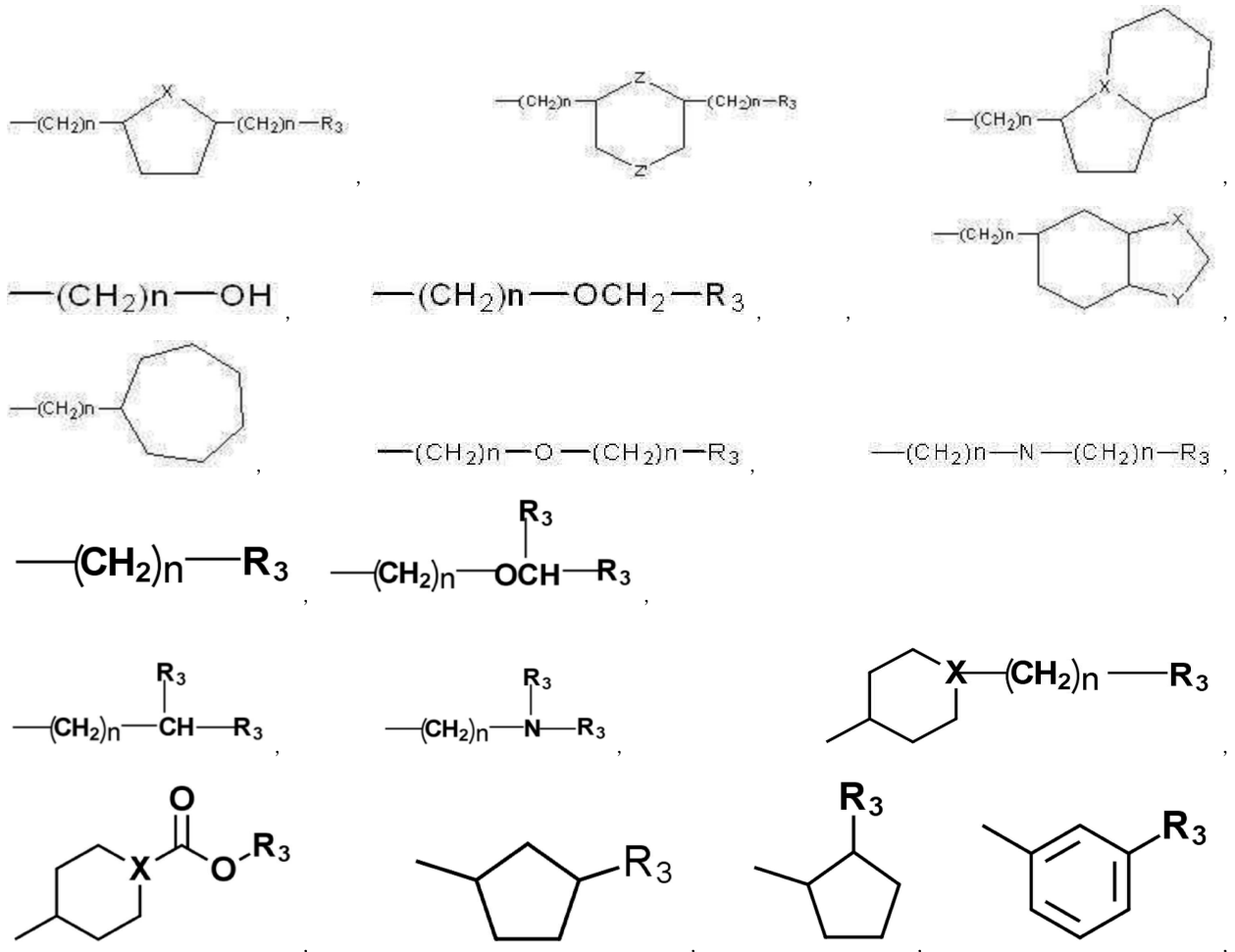
[구조식 1]

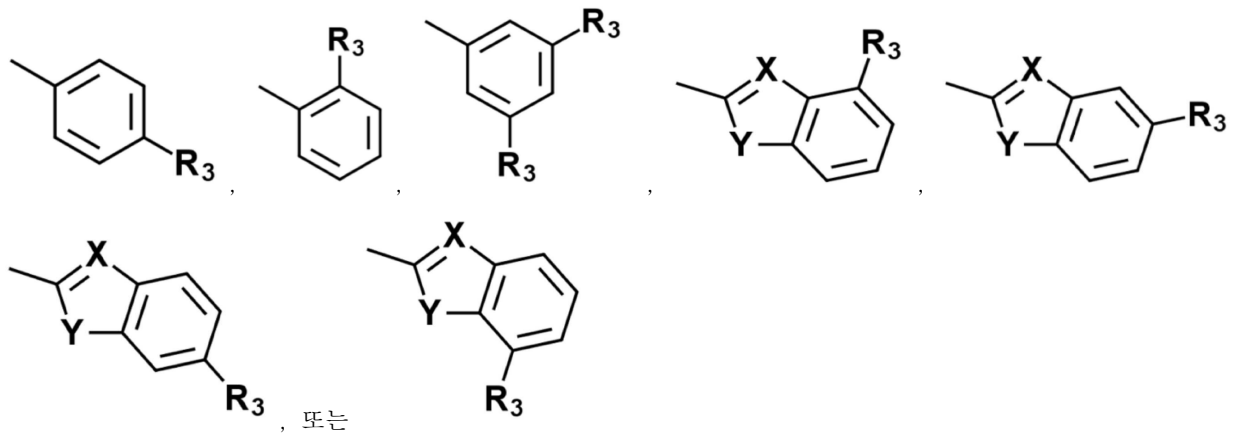


상기 식에서 R1은 NH, O, S, N-CH₃, , 또는 이고, R2는 수소, 할로젠, 치환 또는 비치환된 알킬기, 치환 또는 비치환된 알콕시기, 치환 또는 비치환된 사이클로알킬기, 치환 또는 비치환된 헥테로사이클로알킬기, 치환 또는 비치환된 아릴기 또는 치환 또는 비치환된 헥테로 아릴기이다.

청구항 2

제1항에 있어서, R1이 NH일 경우, R2는





이고,

상기 식에서 n 은 0 내지 6인 정수이며,

X , Y , Z 및 Z' 는 각각 독립적으로 부존재 하거나 N, S, O, H, C 또는 NH이고,

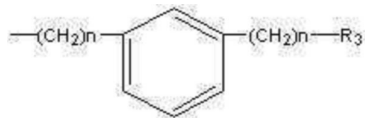
R_3 은 H, 할로겐, 치환 또는 비치환된 알콕시기, 치환 또는 비치환된 알킬기, 치환 또는 비치환된 사이클로알킬기, 치환 또는 비치환된 사이클로알케닐기, 치환 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬기, 치환 또는 비치환된 아릴기, 치환 또는 비치환된 헤테로아릴기, 알데히드기 또는 카르복시기인 것을 특징으로 하는 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 3

제2항에 있어서, 상기 R_3 은 CH_3 , OCH_3 , CHO , F, OH, $(CH_2)_n$ (상기 n 은 1 내지 6인 정수) 및 $COOC_2H_5$ 으로 구성된 군에서 선택되는 것을 특징으로 하는 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서, R_1 이 0일 경우, R_2 는



이고,

상기 식에서 n 은 1 내지 6인 정수이며,

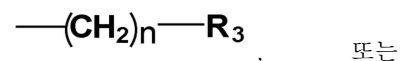
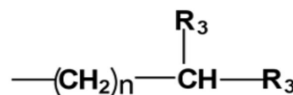
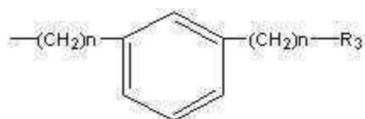
R_3 은 H 또는 알데히드기인 것을 특징으로 하는 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 5

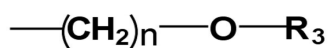
제4항에 있어서, R_3 은 CHO 기인 것을 특징으로 하는 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 6

제1항에 있어서, R_1 이 S일 경우, R_2 는



또는



이고,

상기 식에서 n 은 0 내지 6인 정수이며,

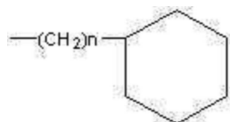
R_3 은 H, 할로젠, 알킬기, 알콕시기, 또는 할로젠으로 치환 또는 비치환된 아릴기인 것을 특징으로 하는 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 7

제6항에 있어서, R_3 은 Cl 및 $(CH_2)_n$ (상기 n 은 1 내지 6인 정수)중에서 선택되는 것을 특징으로 하는 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 8

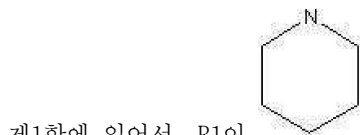
제1항에 있어서, R_1 이 $N-CH_3$ 일 경우, R_2 는



이고,

상기 식에서 n 은 1 내지 6인 정수인 것을 특징으로 하는 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 9



제1항에 있어서, R_1 이



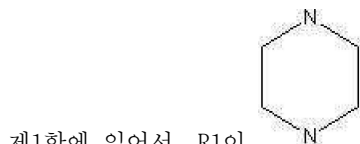
일 경우, R_2 는

이고,

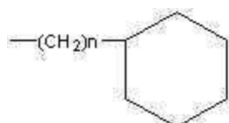
상기 식에서 n 은 1 내지 6인 정수이며,

X와 Y는 각각 독립적으로 부존재하거나 N, S, O, H, C 또는 NH인 것을 특징으로 하는 미세조류 파괴용 조성물.

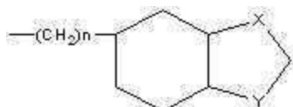
청구항 10



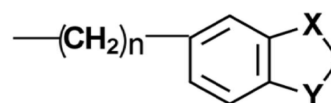
제1항에 있어서, R_1 이



일 경우, R_2 는 H,



, 또는



이며, 상기 식에서 n 은 0 내지 6인 정수이고,

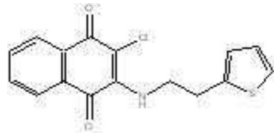
X와 Y는 각각 독립적으로 부존재 하거나 N, S, O, H, C 또는 NH

인 것을 특징으로 하는 미세조류 파괴용 조성물.

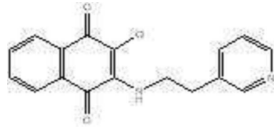
청구항 11

제1항에 있어서, 다음 화학식 1내지 50으로 표시되는 화합물 1 내지 50으로 이루어진 군에서 선택되는 화합물 또는 그의 염을 유효성분으로 포함하는 미세조류 파괴용 조성물.

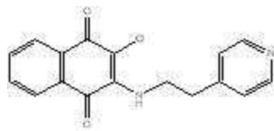
[화학식 1]



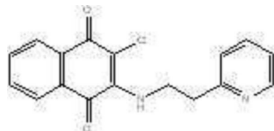
[화학식 2]



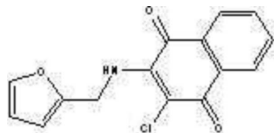
[화학식 3]



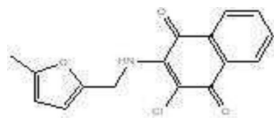
[화학식 4]



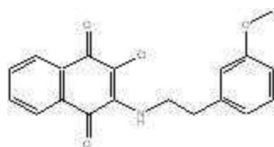
[화학식 5]



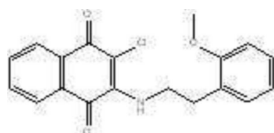
[화학식 6]



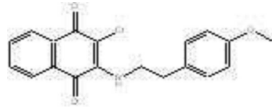
[화학식 7]



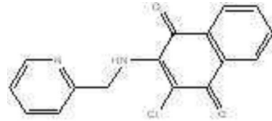
[화학식 8]



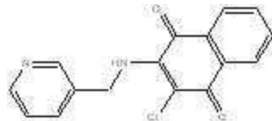
[화학식 9]



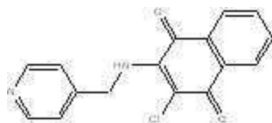
[화학식 10]



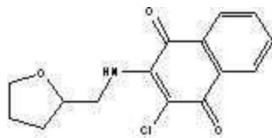
[화학식 11]



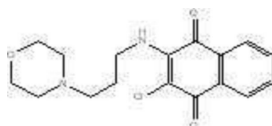
[화학식 12]



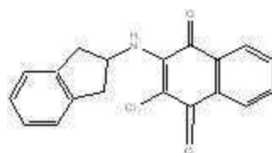
[화학식 13]



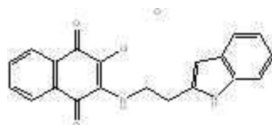
[화학식 14]



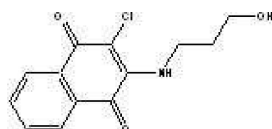
[화학식 15]



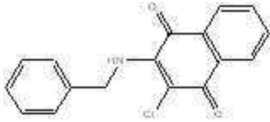
[화학식 16]



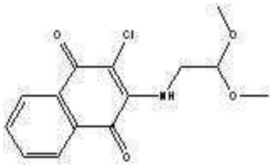
[화학식 17]



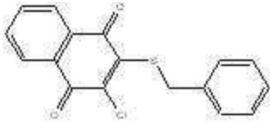
[화학식 18]



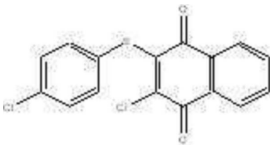
[화학식 19]



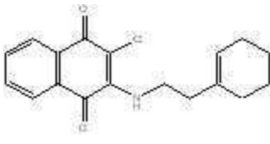
[화학식 20]



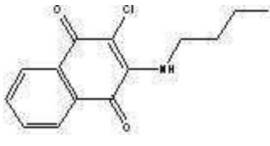
[화학식 21]



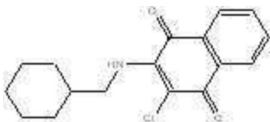
[화학식 22]



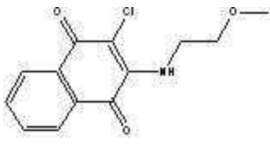
[화학식 23]



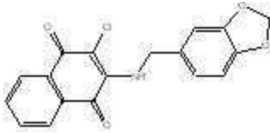
[화학식 24]



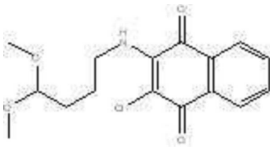
[화학식 25]



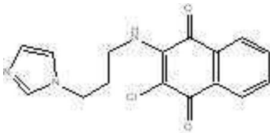
[화학식 26]



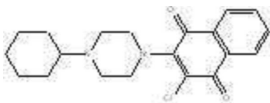
[화학식 27]



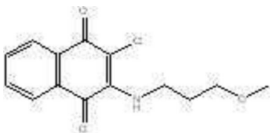
[화학식 28]



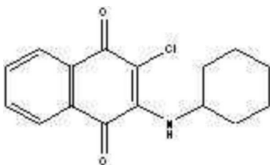
[화학식 29]



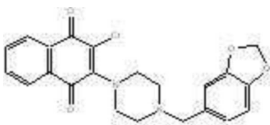
[화학식 30]



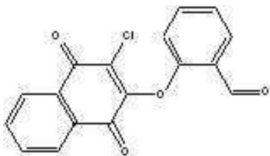
[화학식 31]



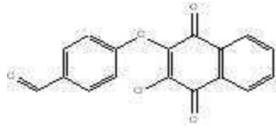
[화학식 32]



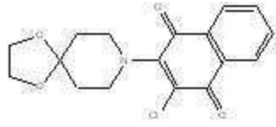
[화학식 33]



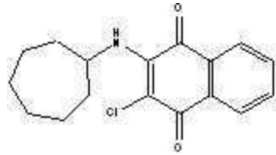
[화학식 34]



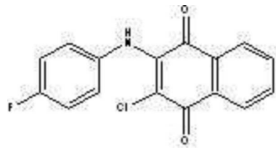
[화학식 35]



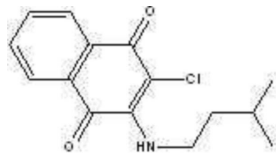
[화학식 36]



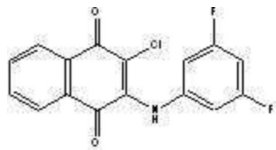
[화학식 37]



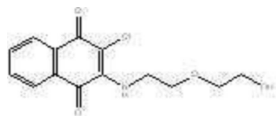
[화학식 38]



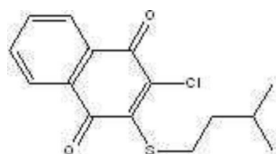
[화학식 39]



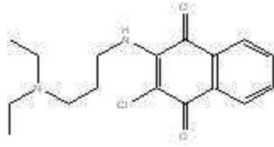
[화학식 40]



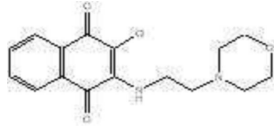
[화학식 41]



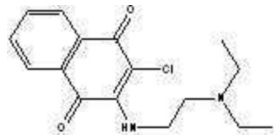
[화학식 42]



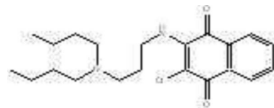
[화학식 43]



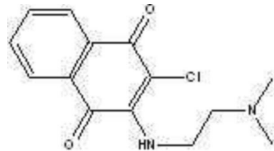
[화학식 44]



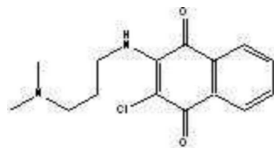
[화학식 45]



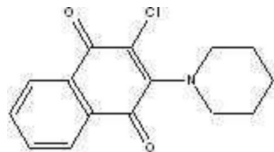
[화학식 46]



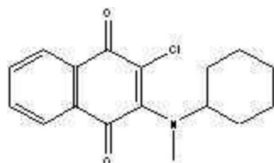
[화학식 47]



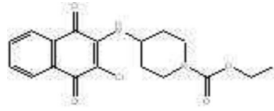
[화학식 48]



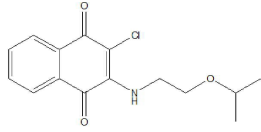
[화학식 49]



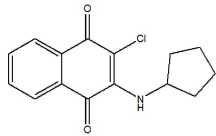
[화학식 50]



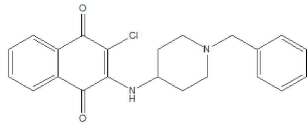
[화학식 51]



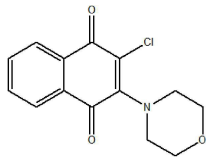
[화학식 52]



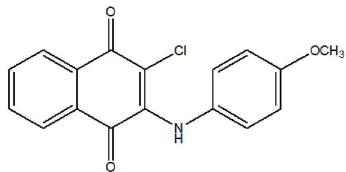
[화학식 53]



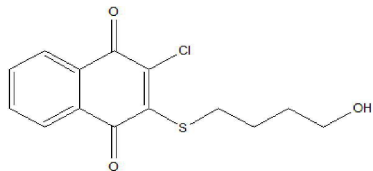
[화학식 54]



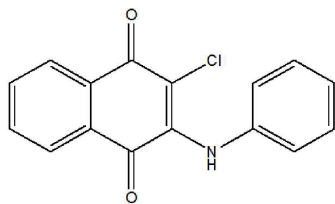
[화학식 55]



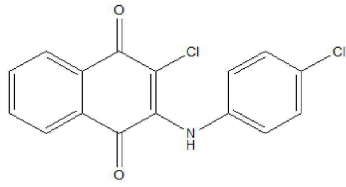
[화학식 56]



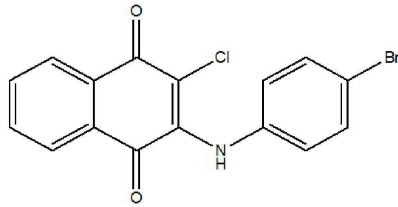
[화학식 57]



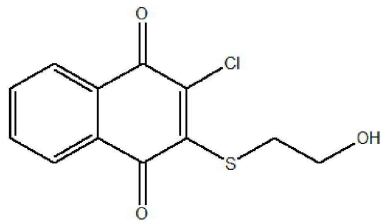
[화학식 58]



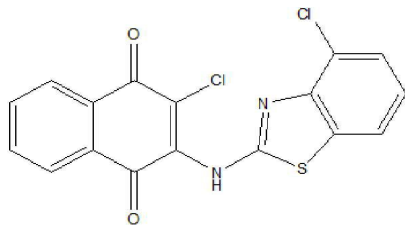
[화학식 59]



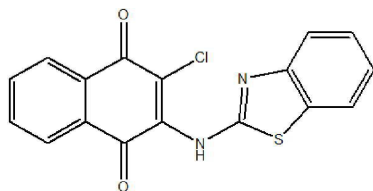
[화학식 60]



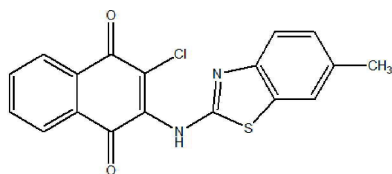
[화학식 61]



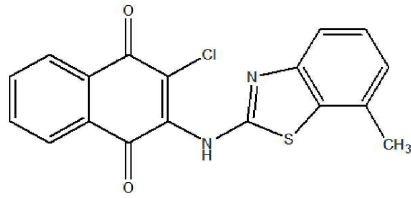
[화학식 62]



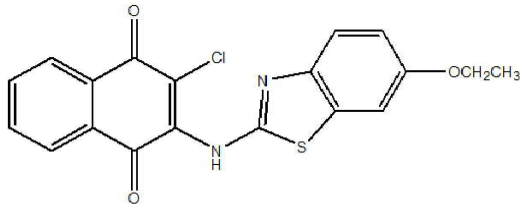
[화학식 63]



[화학식 64]



[화학식 65]



청구항 12

제1항에 있어서, 상기 미세조류는 남조류, 규조류, 녹조류, 유글레노이드 조류, 편모조류, 황녹색조류, 와편모조류, 침편모조류 및 바이오디젤 생산능을 가진 조류로 구성된 군에서 선택되는 것을 특징으로 하는 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 13

제12항에 있어서, 남조류는 마이크로시스티스(*Microcystis*), 아나베나(*Anabaena*), 아파니존메논(*Aphanizomenon*) 및 오실라토리아(*Oscillatoria*) 속 조류로 이루어진 군에서 선택되는 것을 특징으로 하는 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 14

제12항에 있어서, 규조류는 시네드라(*Synedra*), 아스테리오넬라(*Asterionella*), 시클로텔라(*Cyclotella*), 멜로시라(*Melosira*), 스키텔레토네마 코스타툼(*Skeletonema costatum*), 카에토세로스(*Chaetoceros*), 탈라시오시라(*Thalassiosira*), 랩토실린드루스(*Leptocylindrus*), 니츠취이아(*Nitzschia*), 실린드로세카(*Cylindrotheca*), 유캄피아(*Eucampia*) 및 오돈텔라(*Odontella*) 속 조류로 이루어진 군에서 선택되는 것을 특징으로 하는 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 15

제12항에 있어서, 녹조류는 클로스테리움(*Closterium*), 페디아스트룸(*Pediastrum*) 및 세네데스무스(*Scenedesmus*) 속 조류로 이루어진 군에서 선택되는 것을 특징으로 하는 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 16

제12항에 있어서, 유글레노이드(*Euglenoids*) 조류는 트라헬로모나스(*Trachelomonas*) 또는 유글레나(*Euglena*) 속 조류인 것을 특징으로 하는 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 17

제12항에 있어서, 편모조류는 페리디늄(*Peridinium*), 헤테로시그마(*Heterosigma*), 헤테로캡사(*Heterocapsa*), 코클로디니움(*Cochlodinium*), 프로로센트룸(*Prorocentrum*), 세라티움(*Ceratium*), 녹틸루카(*Noctiluca*), 스크립시엘라(*Scripsiella*), 디노피시스(*dinophysis*), 알렉산드리움(*Alexandrium*), 유트렙티엘라(*Eutreptiella*), 피스테리아(*Pfiesteria*), 카톤넬라(*Chattonella*), 에밀리아니아(*Emiliana*) 및 짐노디니움(*Gymnodinium*) 속 조류로 이루어진 군에서 선택되는 것을 특징으로 하는 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 18

제12항에 있어서, 황녹색조류는 유로글레나(*Uroglena*) 속 조류인 것을 특징으로 하는 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 19

제12항에 있어서, 와편모조류 및 침편모조류는 테로시그마(*Heterosigma*), 헤테로캡사 (*Heterocapsa*), 코클로디니움(*Cochlodinium*), 프로로센트룸(*Prorocentrum*), 세라티움(*Ceratium*), 녹틸루카(*Noctiluca*), 스크립시엘라(*Scrippsiella*), 디노피시스(*dinophysis*), 알렉산드리움(*Alexandrium*), 유트렙티엘라(*Eutreptiella*), 피스테리아(*Pfiesteria*), 카톤넬라(*Chattonella*), 에밀리아니아(*Emiliana*) 및 짐노디니움(*Gymnodinium*)속 조류로 구성된 군에서 선택되는 것을 특징으로 하는 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 20

제12항에 있어서, 바이오디젤 생산능을 가진 조류는 슈도코리시스티스(*Pseudochoricystis*), 보트리오코커스(*Botryococcus*) 및 두날리엘라(*Dunaliella*)속 조류로 구성되는 군에서 선택되는 것을 특징으로 하는 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 21

제1항의 화합물 또는 그의 염을 함유하는 미세조류 파괴용 조성물을 해양 미세조류 배양장, 녹조 또는 적조 발생 지역, 또는 녹조나 적조 발생 예상 지역에 처리하는 것을 특징으로 하는 미세조류의 파괴 방법.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 미세조류 파괴용 조성물에 관한 것으로, 더욱 자세하게는 특정 치환기를 가지는 나프토크논 화합물을 함유하는 미세조류 파괴용 조성물에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 미세조류는 광합성을 하는 수중 단세포 생물로 일반적으로 식물성 플랑크톤 이라고 불린다. 현재 미세조류를 산업적으로 활용하기 위한 노력이 전세계 적으로 활발히 진행되고 있다. 미세조류는 다양한 능력에 기인하여 폐수의 처리, 이산화탄소의 고정화 등의 역할을 수행할 수 있으며 연료물질, 화장품, 사료, 식용 색소와 의약품 원료 물질 등의 유용 물질을 생산하는 목적으로 사용되어 왔고, 유용한 고부가가치 물질들이 지속적으로 발견되어 그 활용범위를 넓혀 가고 있다.

[0003] 미세조류는 식량 자원의 에너지화라는 비판에서 자유로운 생명자원으로, 석유계 디젤과 유사한 물성을 가진 바이오 연료를 생산할 수 있다. 미세조류로부터 바이오디젤 생산을 위한 에너지 전환 공정은 크게 미세조류 바이오매스의 생산 및 수확, 바이오매스로부터 오일 추출공정, 추출된 오일의 전이 에스테르 반응에 의해 이루어진다. 특히 이중 조류로부터의 오일추출공정은 비용이 많이 들어 논쟁이 되고 있는 공정중의 하나로 높은 지방산산성과 바이오디젤 생산의 bottleneck라 할 수 있다. 그러므로 미세조류로부터 바이오디젤화를 위해서는 효율적 오일추출장치 및 방법이 선행되어야 한다.

[0004] 반면, 미세조류에는 녹조현상이나 적조현상과 같이 조류의 이상 증식을 유발하는 유해조류도 포함된다. 녹조현상이란 부영양화된 호수나 유속이 느린 하천에서 부유성의 조류, 즉, 식물플랑크톤이 대량 증식하여 수면에 집적함으로써 물색을 현저하게 녹색으로 변화시키는 현상을 가리키는 말이다. 이러한 녹조현상은 일반적으로 담수에서만 발생하는데 공장폐수와 생활하수, 비료, 농약, 가축과 사람의 분뇨 등등 각종 육상 오염물질들이 강 또는 호수로 유입되고 수역의 하부에 침작되어 박테리아에 의해 분해되며 분해된 유기물들이 플랑크톤의 먹이가 되는 질소와 인을 생성시켜 해수 및 담수에서 녹조가 발생하게 된다. 이러한 녹조는 수중의 용존산소를 감소시키며, 독성녹조 및 각종 녹조플랑크톤을 생성시켜 어류 및 수생생물을 폐사시키고, 또한 육지로부터 대량 유입된 유기물들이 침전된 수역 저부에는 침전된 중금속들이 수중으로 용출되어 담수를 오염시키고 어류를 중독시킬 수 있으며, 나아가서는 환경파괴 및 자연 미관의 손상 등 많은 문제점을 불러일으키게 된다. 녹조를 일으키는 원인생물은 녹조류, 규조류, 남조류 및 식물성 편모충류 등이 있으며, 이 중에서 남조류가 주된 원인이 된다. 또한, 적조현상이란 육지로부터 유기오염 물질이나 질소, 인 등이 바다로 다량 유입되어 플랑크톤의 비정상적인 증식으로 인해 바다의 색깔이 적색, 적갈색, 황갈색, 녹색, 황녹색 및 황색 등으로 변하는 현상을 말한다. 이러한 적조를 일으키는 원인생물은 주로 편모조류 및 규조류이다.

[0005] 이러한 유해조류로부터 유발된 녹조현상 및 적조현상은 수중의 용존 산소가 결핍되어 바다는 순식간에 산소가

희박한 상태가 되어 물고기 및 어패류가 대량 폐사하게 되고, 대량 번식된 플랑크톤은 물고기의 아가미에 붙어서 물고기를 질식사시키기도 하며, 특히 편모조류인 코콜리디니움은 유해 독소를 발생시켜 물고기의 죽음을 초래하게 된다. 또한 현재 세계 20억 이상의 인구가 소비하는 동물성 단백질의 50% 가량은 바다에서 공급되는데 적조현상에 따른 해양생태계의 파괴는 이러한 식량자원에도 심각한 영향을 미치게 되며, 나아가 수역 이용 가치를 저하시키고, 더 나아가 경제적인 가치를 초월하여 커다란 환경 문제를 야기하게 된다.

[0006] 따라서, 미세조류는 바이오 에너지를 생산할 수 있을 뿐만 아니라 유해한 환경 문제를 저해할 수 있다. 이러한 미세조류를 이용하기 위해서는 미세조류의 세포막을 파괴시켜 세포내 지방의 추출 수율을 높이기 위한 오일 추출 과정이 필요하다. 현재까지 사용되고 있는 대표적인 오일 추출법은 용매추출법(Chiara Samori et al., *Bioresource Technology*, 101:3274, 2010), 속슬렛 (Soxhlet) 추출법(Ayhan Demirbas a and M. Fatih Demirbas, *Energy Conversion and Management*, 52(2011):163, 2011), 초임계추출법(Mohamed El Hattab et al., *Journal of Chromatography A*, 1143:1, 2007), 삼투충격법(Jae-Yon Lee et al., *Bioresource Thchnology*, 101:575, 2010), 전자파 및 음파 추출법(Choi I et al., *Journal of Fooe Proccessing and Preservation*, 30(4):40, 2010), Cracking or hydrocracking법(Zecchina A et al., *Chem A Eur J*, 13:2440, 2007) 및 Pyrolysis법(Miao X and Wu Q, *J Biotechnol*, 110:85, 2004)이 있다.

[0007] 하지만, 이러한 방법은 낮은 추출 수율, 운전 고비용 및 복잡성 등의 문제점을 안고 있다. 따라서, 미세조류로부터 효율적인 오일을 추출하기 위해서는 보다 간편하면서도 효율적인 전처리 방법의 개발이 필요한 실정이다.

[0008] 이에, 본 발명자들은 특정 치환기를 가지는 나프토크논 화합물이 미세조류의 세포막 파괴 효과가 있다는 것을 확인함으로써, 본 발명을 완성하게 되었다.

발명의 내용

해결하려는 과제

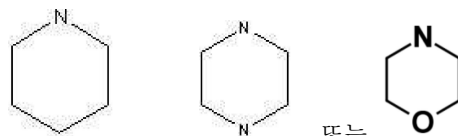
[0009] 본 발명의 목적은 미세조류 파괴 효과가 있는 나프토크논 화합물을 포함하는 미세조류 파괴용 조성물을 제공하는데 있다.

[0010] 본 발명의 다른 목적은 미세조류 파괴 효과가 있는 나프토크논 화합물을 포함하는 미세조류 파괴용 조성물을 이용한 미세조류의 파괴방법을 제공하는데 있다.

과제의 해결 수단

[0011] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 하기 구조식 1로 표시되는 화합물 또는 그의 염을 유효성분으로 포함하는 미세조류 파괴용 조성물을 제공한다.

[0012] [구조식 1]



[0013] 상기 식에서 R1은 NH, O, S, N-CH₃, , 또는 이고,

[0014] R2는 수소, 할로겐, 치환 또는 비치환된 알킬기, 치환 또는 비치환된 알콕시기, 치환 또는 비치환된 사이클로알킬기, 치환 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬기 치환 또는 비치환된 아릴기 또는 치환 또는 비치환된 헤테로아릴기이다.

[0015] 본 발명은 또한, 상기 화합물 또는 그의 염을 함유하는 미세조류 파괴용 조성물을 해양 미세조류 배양장, 녹조 현상 또는 적조현상이 발생한 지역, 또는 녹조나 적조현상 발생 예상 지역에 처리하는 것을 특징으로 하는 미세조류의 파괴 방법을 제공한다.

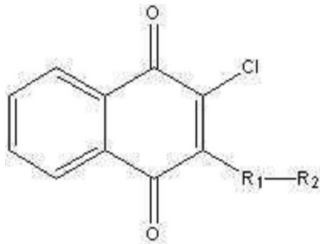
발명의 효과

[0016] 본 발명에 따른 신규한 미세조류 파괴용 조성물은 해양 미세조류 배양장 또는 녹조 또는 적조가 발생된 지역 또는 녹조나 적조 발생 예상 지역에 처리하여 녹조 및 적조 피해를 예방할 수 있는 효과가 있다.

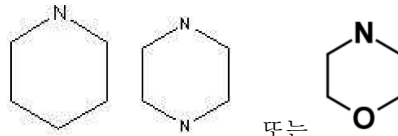
발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0017] 본 발명은 일 관점에서, 하기 구조식 1로 표시되는 화합물 또는 그의 염을 유효성분으로 포함하는 미세조류 과 피용 조성물에 관한 것이다.

[0018] [구조식 1]



[0019]



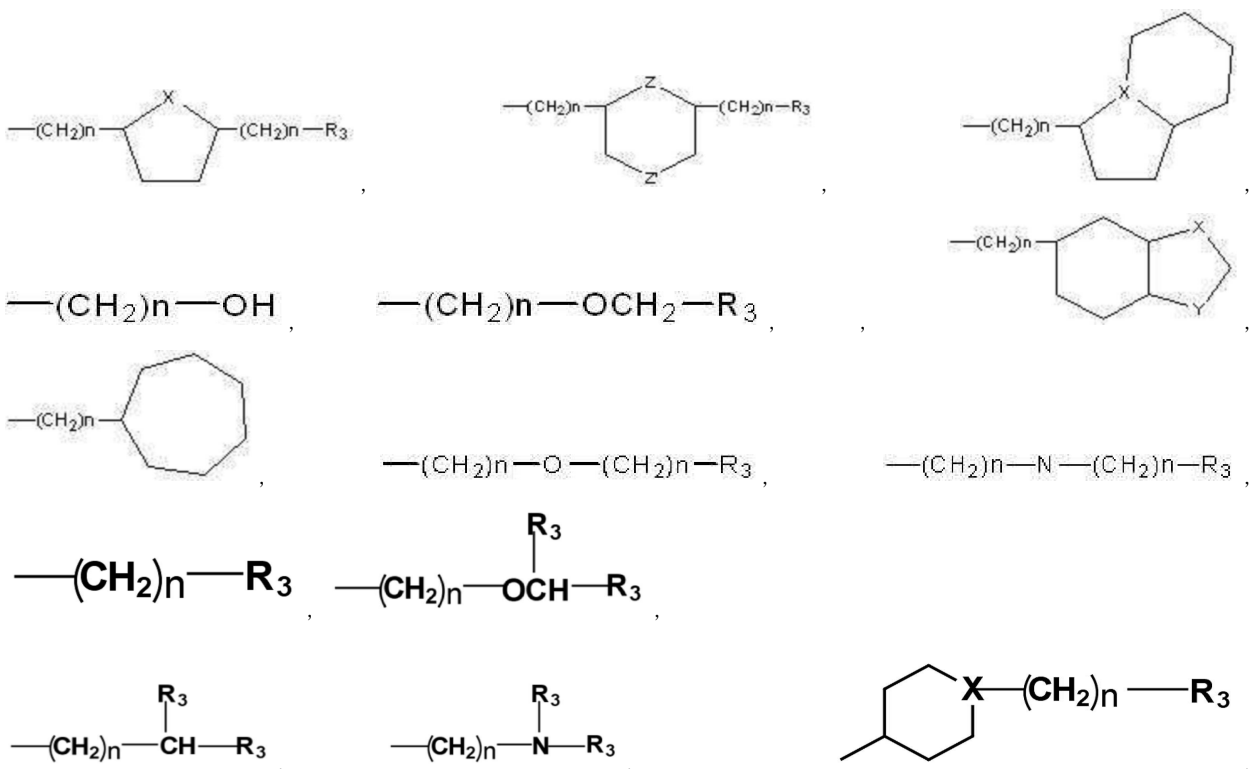
[0020] 상기 식에서 R1은 NH, O, S, N-CH₃,

[0021] 이고, R2는 수소, 할로젠, 치환 또는 비치환된 알킬기, 치환 또는 비치환된 알콕시기, 치환 또는 비치환된 사이클로알킬기, 치환 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬기, 치환 또는 비치환된 아릴기 또는 치환 또는 비치환된 헤테로 아릴기이다.

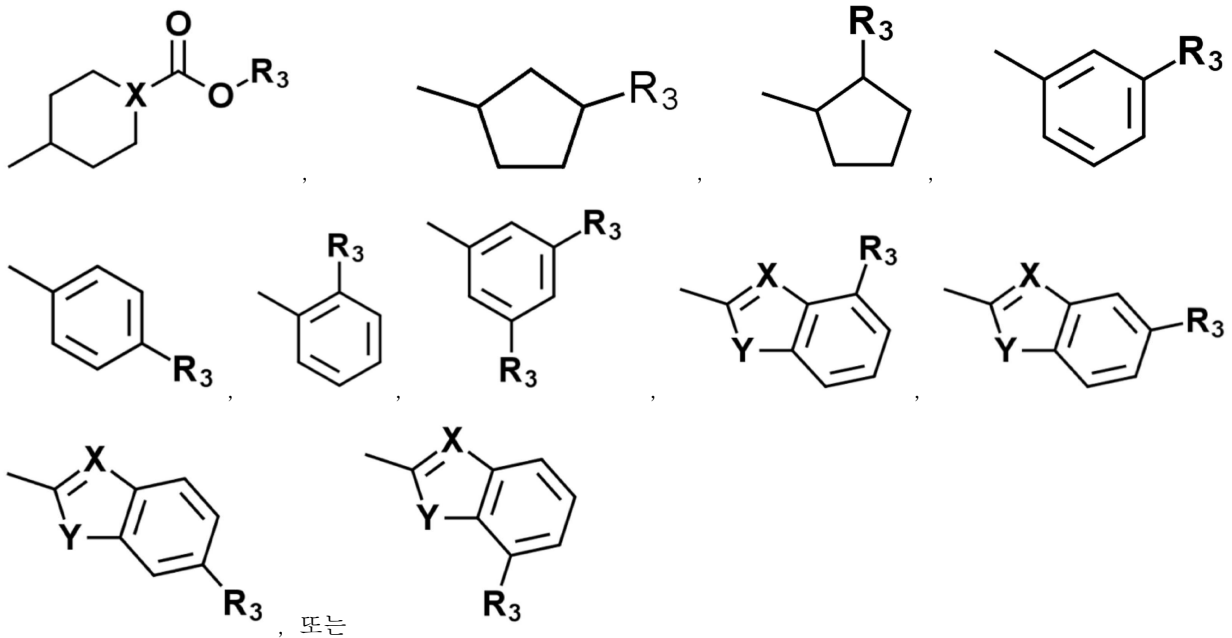
[0022] 상기 구조식 1에서, 상기 알킬기, 알콕시기, 사이클로알킬기, 아릴기, 및 헤테로 아릴기는 각각 독립적으로 치환되거나 비치환된 것일 수 있다.

[0023] 예를 들어, 상기 치환기는 할로젠; 탄소수 1 내지 20의 알킬기; 탄소수 1 내지 20의 알콕시기; 탄소수 3 내지 20의 사이클로알킬기; 탄소수 3 내지 20의 사이클로알콕시기; 탄소수 3 내지 20의 사이클로알케닐기; 탄소수 2 내지 20의 헤테로사이클로알킬기; 탄소수 6 내지 20의 아릴기; 탄소수 6 내지 20의 아릴옥시기; 또는 탄소수 2 내지 20의 헤테로아릴기;일 수 있다.

[0024] 본 발명에서 상기 R1이 NH일 경우, R2는



[0026]



[0027]

이고,

[0028]

상기 식에서 n은 0 내지 6인 정수이며,

[0029]

X, Y, Z 및 Z'는 각각 독립적으로 부존재 하거나 N, S, O, H, C 또는 NH이고,

[0030]

R3은 H, 할로젠, 치환 또는 비치환된 알콕시기, 치환 또는 비치환된 알킬기, 치환 또는 비치환된 사이클로알킬기, 치환 또는 비치환된 사이클로알케닐기, 치환 또는 비치환된 헤테로사이클로알킬기, 치환 또는 비치환된 아릴기, 치환 또는 비치환된 헤테로아릴기, 알데히드기 또는 카르복시기를 포함할 수 있으며, 바람직하게는, CH₃, OCH₃, CHO, F, OH, (CH₂)_n (상기 n은 1 내지 6인 정수) 및 COOC₂H₅으로 구성된 군에서 선택될 수 있다.

[0031]

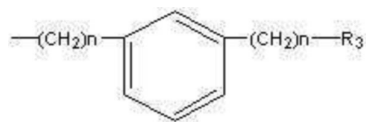
상기 R3에서 알콕시기, 알킬기, 사이클로알킬기, 사이클로알케닐기, 헤테로사이클로알킬기, 아릴기, 또는 헤테로아릴기는 각각 독립적으로 치환 치환되거나 비치환된 것일 수 있다.

[0032]

예를 들어, 상기 치환기는 할로젠; 탄소수 1 내지 10의 알킬기; 탄소수 1 내지 10의 알콕시기; 탄소수 3 내지 10의 사이클로알킬기; 탄소수 3 내지 10의 사이클로알콕시기; 탄소수 3 내지 10의 사이클로알케닐기; 탄소수 2 내지 10의 헤테로사이클로알킬기; 탄소수 6 내지 10의 아릴기; 탄소수 6 내지 10의 아릴옥시기; 또는 탄소수 2 내지 10의 헤테로아릴기;일 수 있다.

[0033]

본 발명에서 상기 R1이 0일 경우, R2는



[0034]

이고,

[0036]

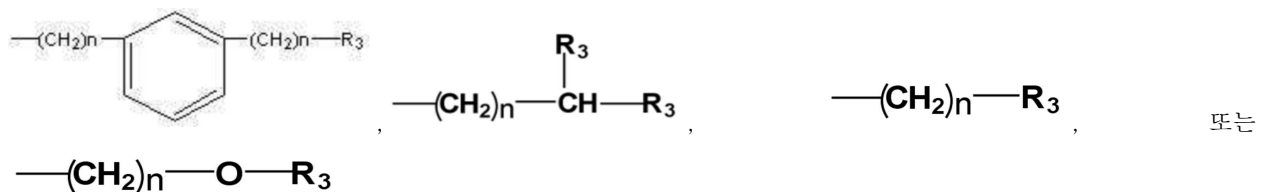
상기 식에서 n은 1 내지 6인 정수이며,

[0037]

R3은 H 또는 알데히드를 포함할 수 있으며 바람직하게는 CHO를 포함할 수 있다.

[0038]

본 발명에서 상기 R1이 S일 경우, R2는



[0039]

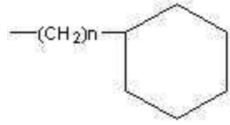
또는

[0040] 이고,

[0041] 상기 식에서 n 은 0 내지 6인 정수이며,

[0042] R_3 은 H, 할로젠, 알킬기, 알콕시기, 또는 할로젠으로 치환 또는 비치환된 아릴기를 포함할 수 있으며 바람직하게는 Cl 및 $(CH_2)_n$ (상기 n 은 1 내지 6인 정수)를 포함할 수 있다.

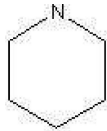
[0043] 본 발명에서 R_1 이 N-CH₃일 경우, R_2 는

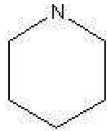


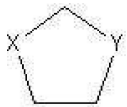
[0044]

[0045] 이고,

[0046] 상기 식에서 n 은 1 내지 6인 정수이다.



[0047] 본 발명에서 R_1 이  일 경우, R_2 는

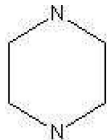


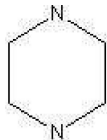
[0048]

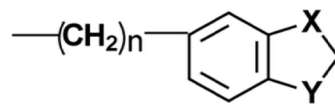
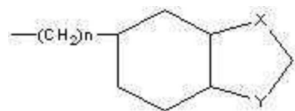
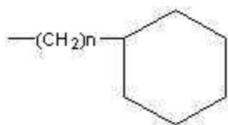
[0049] 이고,

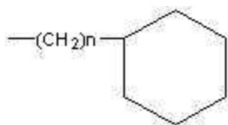
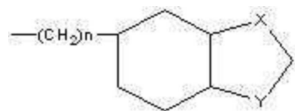
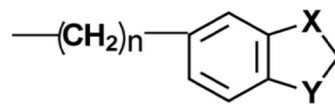
[0050] 상기 식에서 n 은 1 내지 6인 정수이며,

[0051] X와 Y는 각각 독립적으로 부존재 하거나 N, S, O, H, C 또는 NH를 포함할 수 있다.



[0052] 본 발명에서 R_1 이  일 경우, R_2 는



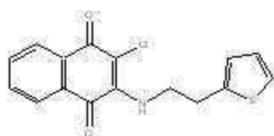
[0053] H, , , 또는  이며,

[0054] 상기 식에서 n 은 0 내지 6인 정수이고,

[0055] X와 Y는 각각 독립적으로 부존재 하거나 N, S, O, H, C 또는 NH를 포함할 수 있다.

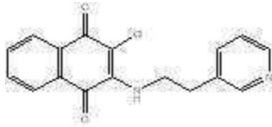
[0056] 따라서, 본 발명에서는 하기 화학식 1 내지 50으로 표시되는 화합물 1 내지 65의 화합물 또는 그의 염을 유효성분으로 포함하는 미세조류 파괴용 조성물을 제공한다.

[0057] [화학식 1]



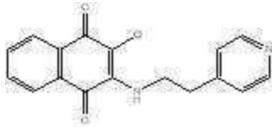
[0058]

[0059] [화학식 2]



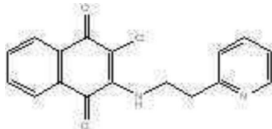
[0060]

[0061] [화학식 3]



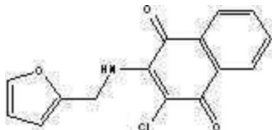
[0062]

[0063] [화학식 4]



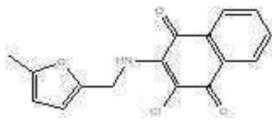
[0064]

[0065] [화학식 5]



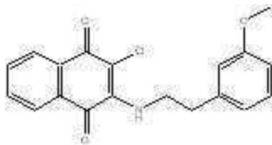
[0066]

[0067] [화학식 6]



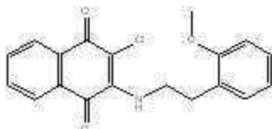
[0068]

[0069] [화학식 7]



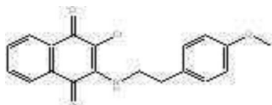
[0070]

[0071] [화학식 8]



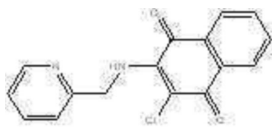
[0072]

[0073] [화학식 9]



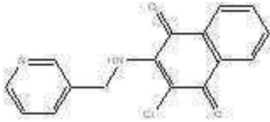
[0074]

[0075] [화학식 10]



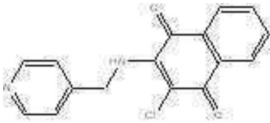
[0076]

[0077] [화학식 11]



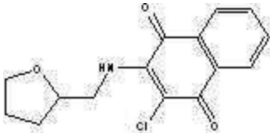
[0078]

[0079] [화학식 12]



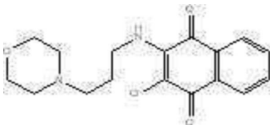
[0080]

[0081] [화학식 13]



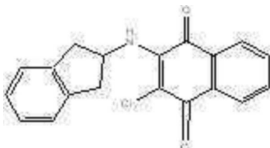
[0082]

[0083] [화학식 14]



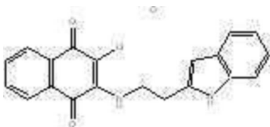
[0084]

[0085] [화학식 15]



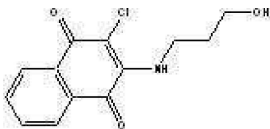
[0086]

[0087] [화학식 16]



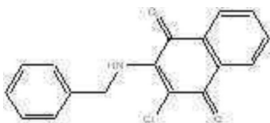
[0088]

[0089] [화학식 17]



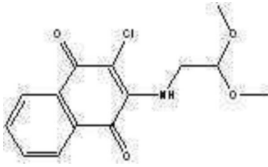
[0090]

[0091] [화학식 18]



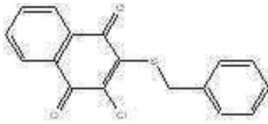
[0092]

[0093] [화학식 19]



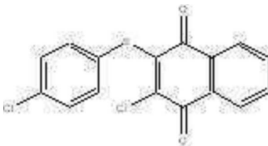
[0094]

[0095] [화학식 20]



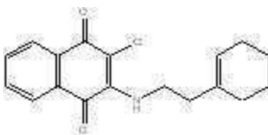
[0096]

[0097] [화학식 21]



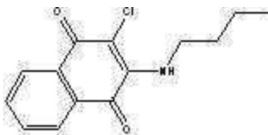
[0098]

[0099] [화학식 22]



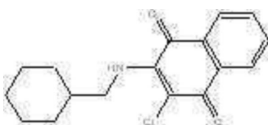
[0100]

[0101] [화학식 23]



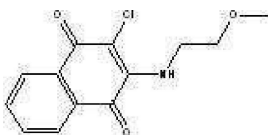
[0102]

[0103] [화학식 24]



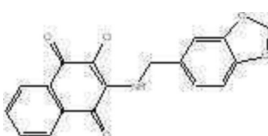
[0104]

[0105] [화학식 25]



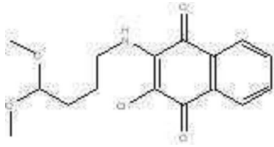
[0106]

[0107] [화학식 26]



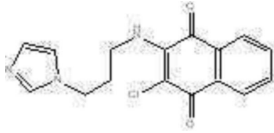
[0108]

[0109] [화학식 27]



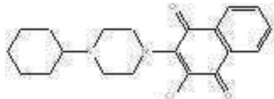
[0110]

[0111] [화학식 28]



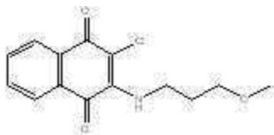
[0112]

[0113] [화학식 29]



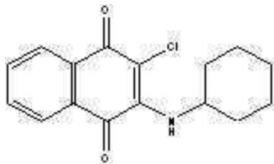
[0114]

[0115] [화학식 30]



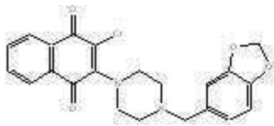
[0116]

[0117] [화학식 31]



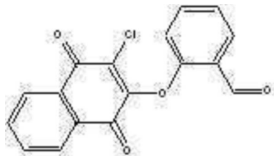
[0118]

[0119] [화학식 32]



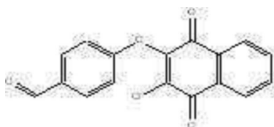
[0120]

[0121] [화학식 33]



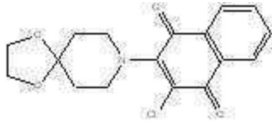
[0122]

[0123] [화학식 34]



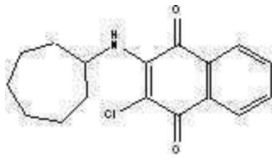
[0124]

[0125] [화학식 35]



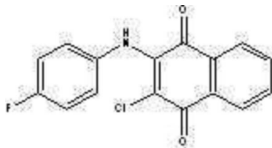
[0126]

[0127] [화학식 36]



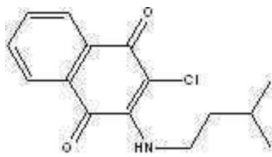
[0128]

[0129] [화학식 37]



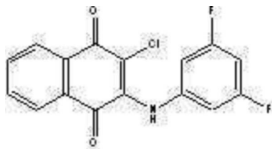
[0130]

[0131] [화학식 38]



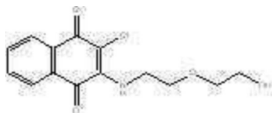
[0132]

[0133] [화학식 39]



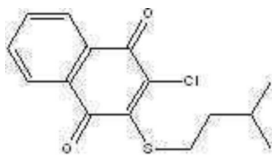
[0134]

[0135] [화학식 40]



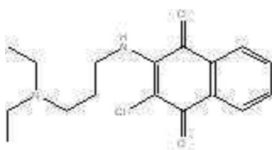
[0136]

[0137] [화학식 41]



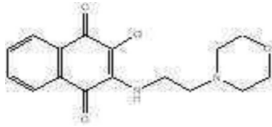
[0138]

[0139] [화학식 42]



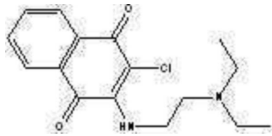
[0140]

[0141] [화학식 43]



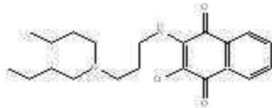
[0142]

[0143] [화학식 44]



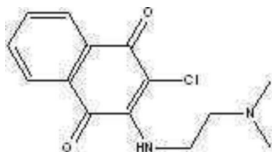
[0144]

[0145] [화학식 45]



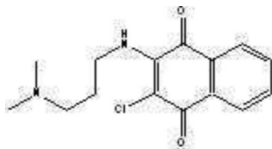
[0146]

[0147] [화학식 46]



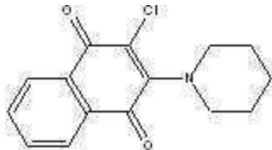
[0148]

[0149] [화학식 47]



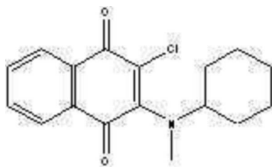
[0150]

[0151] [화학식 48]



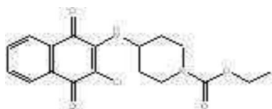
[0152]

[0153] [화학식 49]



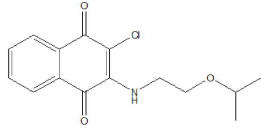
[0154]

[0155] [화학식 50]



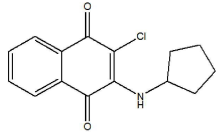
[0156]

[0157] [화학식 51]



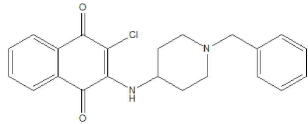
[0158]

[0159] [화학식 52]



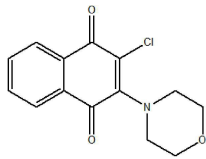
[0160]

[0161] [화학식 53]



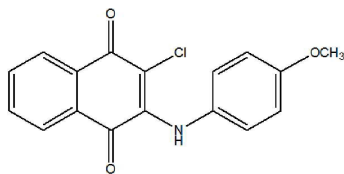
[0162]

[0163] [화학식 54]



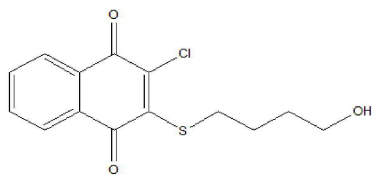
[0164]

[0165] [화학식 55]



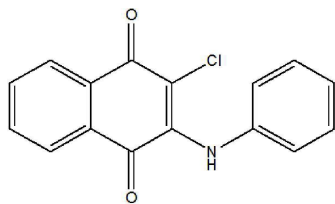
[0166]

[0167] [화학식 56]



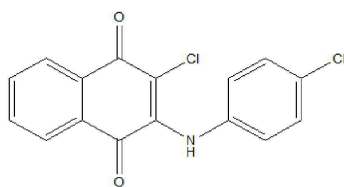
[0168]

[0169] [화학식 57]



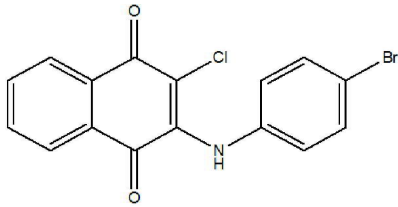
[0170]

[0171] [화학식 58]



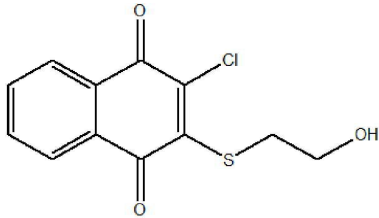
[0172]

[0173] [화학식 59]



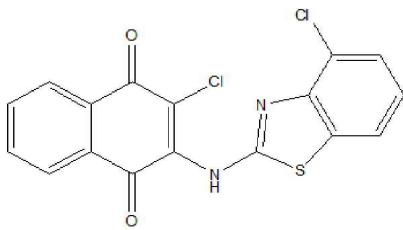
[0174]

[0175] [화학식 60]



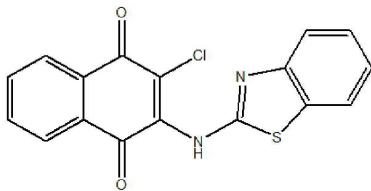
[0176]

[0177] [화학식 61]



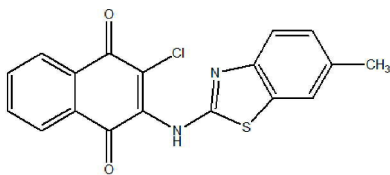
[0178]

[0179] [화학식 62]



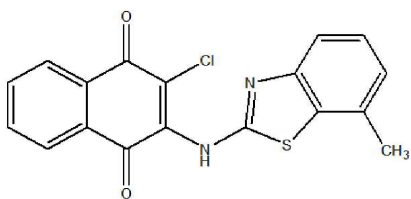
[0180]

[0181] [화학식 63]



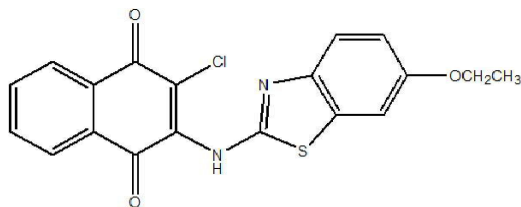
[0182]

[0183] [화학식 64]



[0184]

[0185] [화학식 65]



[0186]

[0187] 본 발명에 있어서, 미세조류는 녹조현상 또는 적조현상을 일으킬 수 있는 조류 및 바이오디젤을 생산할 수 있는 조류이며 바람직하게는 남조류, 규조류, 녹조류, 유글레노이드 조류, 편모조류, 황녹색조류, 와편모조류, 침편모조류 및 바이오디젤 생산능을 가진 조류로 구성된 군에서 선택될 수 있다.

[0188] 상기 남조류로는 이에 제한되지는 않으나, 마이크로시스티스(*Microcystis*), 아나베나(*Anabaena*), 아파니존메논(*Aphanizomenon*) 및 오실라토리아(*Oscillatoria*) 속 조류가 포함될 수 있다. 상기 규조류로는 이에 제한되지는 않으나, 시네드라(*Synedra*), 아스테리오넬라(*Asterionella*), 시클로텔라(*Cyclotella*), 멜로시라(*Melosira*), 스켈레토네마(*Skeletonema costatum*), 카에토세로스(*Chaetoceros*), 탈라시오시라(*Thalassiosira*), 렙토실린드루스(*Leptocylindrus*), 니즈쉬이아(*Nitzschia*), 실린드로세카(*Cylindrotheca*), 유캄피아(*Eucampia*) 및 오돈텔라(*Odontella*) 속 조류가 포함될 수 있다. 상기 녹조류로는 이에 제한되지는 않으나, 클로스테리움(*Closterium*), 페디아스트룸(*Pediastrum*) 및 세네데스무스(*Scenedesmus*) 속 조류가 포함될 수 있고, 상기 유글레노이드(*Euglenoids*) 조류는 이에 제한되지는 않으나, 트라첼로모나스(*Trachelomonas*) 및 유글레나(*Euglena*) 속 조류가 포함될 수 있다. 상기 편모조류는 이에 제한되지는 않으나, 페리디늄(*Peridinium*), 헤테로시그마(*Heterosigma*), 헤테로캡사(*Heterocapsa*), 코클로디니움(*Cochlodinium*), 프로로센트룸(*Prorocentrum*), 세라티움(*Ceratium*), 녹틸루카(*Noctiluca*), 스크립시엘라(*Scrippsiella*), 디노피시스(*dinophysis*), 알렉산드리움(*Alexandrium*), 유트렙티엘라(*Eutreptiella*), 피스테리아(*Pfiesteria*), 카톤넬라(*Chattonella*), 에밀리아니아(*Emiliana*) 및 짐노디니움(*Gymnodinium*) 속 조류가 포함될 수 있고, 상기 황녹색조류로는 이에 제한되지는 않으나, 유로글레나(*Uroglena*) 속 조류가 포함될 수 있다.

[0189] 상기 와편모조류 및 침편모조류는 이에 제한되지는 않으나, 헤테로시그마(*Heterosigma*), 헤테로캡사(*Heterocapsa*), 코클로디니움(*Cochlodinium*), 프로로센트룸(*Prorocentrum*), 세라티움(*Ceratium*), 녹틸루카(*Noctiluca*), 스크립시엘라(*Scrippsiella*), 디노피시스(*dinophysis*), 알렉산드리움(*Alexandrium*), 유트렙티엘라(*Eutreptiella*), 피스테리아(*Pfiesteria*), 카톤넬라(*Chattonella*), 에밀리아니아(*Emiliana*) 및 짐노디니움(*Gymnodinium*) 속 조류가 포함될 수 있다.

[0190] 상기 바이오디젤 생산능을 가진 조류는 이에 제한되지는 않으나, 슈도크리시스티스(*Pseudochoricystis*), 보트리오코커스(*Botryococcus*) 및 두날리엘라(*Dunaliella*) 속 조류가 포함될 수 있다.

[0191] 본 발명은 다른 관점에서 상기 화학식 1 내지 50으로 표시되는 화합물 또는 그의 염을 함유하는 미세조류 파괴용 조성물을 해양 미세조류 배양장, 녹조 또는 적조이 발생한 지역, 또는 녹조나 적조 발생예상 지역에 처리하는 것을 특징으로 하는 미세조류의 파괴방법에 관한 것이다.

[0192] 본 발명의 화학식 1 내지 50으로 표시되는 화합물 또는 그의 염을 함유하는 미세조류 파괴용 조성물을 해양 미세조류 배양장, 녹조현상 또는 적조현상이 발생한 지역, 또는 녹조나 적조현상 발생예상 지역에 처리할 경우, 처리 지역의 최종 농도를 기준으로 1uM 내지 100uM의 범위로 사용할 수 있으며, 바람직하게는 1uM 내지 30uM의 범위로 사용할 수 있다.

[0193] 이하, 본 발명을 실시예에 의하여 더욱 상세하게 설명한다. 이들 실시예는 단지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 국한되지 않는다는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 자명할 것이다.

[0194] 실시예 1: 나프토크논 화합물의 제조

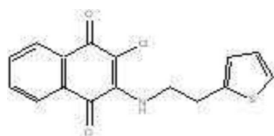
[0195] 합성을 하기 위하여 사용된 모든 화합물은 Sigma-Aldrich 사, TCI 사, Junsei 사, 및 Merck 사로부터 입수하여 사용하였다. 수분에 민감한 화합물의 경우 N₂ 분위기 하에서 반응시켰다.

[0196] 각 화합물의 ^1H Nuclear magnetic resonance(NMR)을 YH300(Oxford 사)을 사용하여, 300MHz 및 296K에서 CDCl_3 또는 DMSO의 TMS를 표준 시료로 하여 측정하였다. 상기 NMR의 화학적 이동량은 ppm 단위로 표시하였으며, J-coupling 결합 상수는 Hz(Hertz) 단위로 측정하였다.

[0197] (1) 2-Chloro-3-(2-Thiophen-2-ylethylamino)-1,4-naphthoquinone의 제조

[0198] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 2-(2-Aminoethyl)thiophene $771\mu\text{l}$ (6.6mmol), triethylamine $610\mu\text{l}$ 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 1로 표시되는 화합물(NQ 01)을 수득하였다.

화학식 1



[0199]

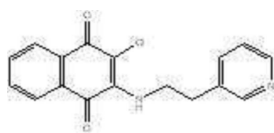
[0200] 수율 : 62 %

[0201] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.6 (1H, d, $J=4.77\text{Hz}$), 8.1 (1H, dd, $J=7.71\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 8.0 (1H, dd, $J=7.68\text{Hz}$, $J=0.75\text{Hz}$), 7.7 (3H, s), 7.1 (2H, s), 5.8 (1H, s), 3.4 (2H, q), 3.1 (2H, t)

[0202] (2) 2-Chloro-3-[2-(3-pyridyl)ethylamino]1,4-naphthoquinone의 제조

[0203] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 3-(2-Aminoethyl)pyridine $780\mu\text{l}$ (6.6mmol), triethylamine $610\mu\text{l}$ 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 2로 표시되는 화합물(NQ 02)을 수득하였다.

화학식 2



[0204]

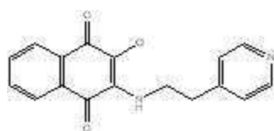
[0205] 수율 : 58 %

[0206] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.5 (2H, d, $J=5.1\text{Hz}$), 8.1 (1H, dd, $J=7.7\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 8.0 (1H, dd, $J=7.7\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 7.7 (1H, td, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.47\text{Hz}$), 7.6 (1H, td, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.47\text{Hz}$), 7.1 (2H, d, $J=5.85\text{Hz}$), 6.0 (1H, s), 4.1 (2H, q), 3.0 (2H, t)

[0207] (3) 2-Chloro-3-[2-(4-pyridinyl)ethylamino]-1,4-naphthoquinone의 제조

[0208] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 4-(2-Aminoethyl)pyridine $780\mu\text{l}$ (6.6mmol), triethylamine $610\mu\text{l}$ 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 3으로 표시되는 화합물(NQ 03)을 수득하였다.

화학식 3



[0209]

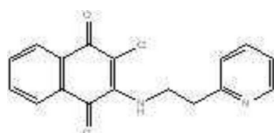
[0210] 수율 : 58 %

[0211] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.5 (2H, d, $J=5.1\text{Hz}$), 8.1 (1H, dd, $J=7.7\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 8.0 (1H, dd, $J=7.0\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 7.7 (1H, td, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.47\text{Hz}$), 7.6 (1H, td, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.47\text{Hz}$), 7.1 (2H, $J=5.85\text{Hz}$), 6.0 (1H, s), 4.1 (2H, q), 3.0 (2H, t)

[0212] (4) 2-Chloro-3-(2-pyridylethylamino)-1,4-naphthoquinone의 제조

[0213] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 2-(2-Aminoethyl)pyridine $780\mu\text{l}$ (6.6mmol), triethylamine $610\mu\text{l}$ 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 4로 표시되는 화합물 (NQ 04)을 수득하였다.

화학식 4



[0214]

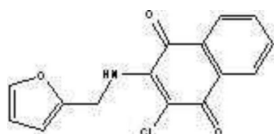
[0215] 수율 : 62 %

[0216] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.6 (1H, d, $J=4.77\text{Hz}$), 8.1 (1H, dd, $J=7.71\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 8.0 (1H, dd, $J=7.68\text{Hz}$, $J=0.75\text{Hz}$), 7.7 (3H, s), 7.1 (2H, s), 7.0 (1H, s), 4.3 (2H, q), 3.1 (2H, t)

[0217] (5) 2-Chloro-3-Furfurylamino-1,4-naphthoquinone의 제조

[0218] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 Furfurylamine $610\mu\text{l}$ (6.6mmol), triethylamine $610\mu\text{l}$ 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 5로 표시되는 화합물 (NQ 05)을 수득하였다.

화학식 5



[0219]

[0220] 수율 : 70 %

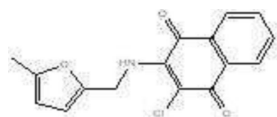
[0221] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd, $J=7.7\text{Hz}$, $J=1.47\text{Hz}$), 8.0 (1H, dd, $J=7.7\text{Hz}$, $J=1.44\text{Hz}$), 7.7 (1H,

td), 7.6 (1H, td), 7.4 (1H, s), 6.36 (2H, s), 6.3 (1H, s), 5.0 (2H, s)

[0222] (6) 2-Chloro-3-(5-Methylfurfurylamino)-1,4-naphthoquinone의 제조

[0223] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 5-Methylfurfurylamine 744 μ l (6.6mmol), triethylamine 610 μ l을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 6으로 표시되는 화합물(NQ 06)을 수득하였다.

화학식 6



[0224]

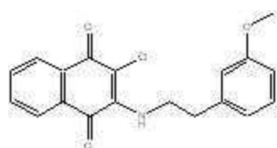
[0225] 수율 : 70 %

[0226] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd), 8.0 (1H, dd), 7.7 (1H, td), 7.6 (1H, td), 6.2 (2H, s), 5.0 (2H, s), 4.0 (3H, s)

[0227] (7) 2-Chloro-3-[2-(3-methoxyphenyl)ethylamino]-1,4-naphthoquinone의 제조

[0228] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 2-(3-Methoxyphenyl)ethylamine 966 μ l (6.6mmol), triethylamine 610 μ l을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 7로 표시되는 화합물(NQ 07)을 수득하였다.

화학식 7



[0229]

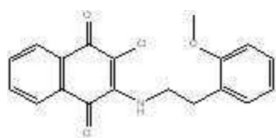
[0230] 수율 : 70 %

[0231] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, d, $J=7.7\text{Hz}$), 8.0 (1H, d, $J=7.7\text{Hz}$), 7.7 (1H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 7.6 (1H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 7.2 (2H, s), 6.8 (3H, s), 6.1 (1H, m), 4.1 (2H, q), 3.8 (3H, s), 2.9 (2H, t, $J=7.35\text{Hz}$)

[0232] (8) 2-Chloro-3-[2-(2-methoxyphenyl)ethylamino]-1,4-naphthoquinone의 제조

[0233] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 2-(2-Methoxyphenyl)ethylamine 966 μ l (6.6mmol), triethylamine 610 μ l을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 8로 표시되는 화합물(NQ 08)을 수득하였다.

화학식 8



[0234]

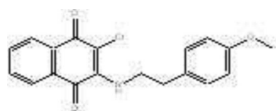
[0235] 수율 : 62 %

[0236] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.08\text{Hz}$), 8.0 (1H, dd, $J=7.71\text{Hz}$, $J=1.08\text{Hz}$), 7.7 (1H, td, $J=7.3\text{Hz}$, $J=1.47\text{Hz}$), 7.6 (1H, td, $J=7.3\text{Hz}$, $J=1.47\text{Hz}$), 7.1 (1H, s), 6.9 (2H, s), 6.5 (1H, m), 2.1 (2H, q), 3.9 (3H, s), 3.0 (2H, t, $J=6.57\text{Hz}$)

[0237] (9) 2-Chloro-3-[2-(4-methoxyphenyl)ethylamino]-1,4-naphthoquinone의 제조

[0238] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 2-(4-Methoxyphenyl)ethylamine 966 μl (6.6mmol), triethylamine 610 μl 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 9로 표시되는 화합물(NQ09)을 수득하였다.

화학식 9



[0239]

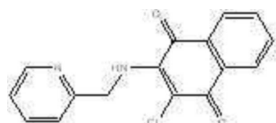
[0240] 수율 : 70 %

[0241] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.47\text{Hz}$), 8.0 (1H, dd, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.47\text{Hz}$), 7.7 (1H, td, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.44\text{Hz}$), 7.6 (1H, td, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.47\text{Hz}$), 7.1 (2H, s), 6.8 (2H, s), 6.1 (1H, s), 4.0 (2H, q), 3.7 (3H, s), 2.9 (2H, t, $J=6.9\text{Hz}$)

[0242] (10) 2-Chloro-3-(2-Picolylamino)-1,4-naphthoquinone의 제조

[0243] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 2-Picolylamine 675 μl (6.6mmol), triethylamine 610 μl 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 10으로 표시되는 화합물(NQ 10)을 수득하였다.

화학식 10



[0244]

[0245] 수율 : 68 %

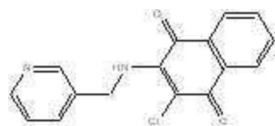
[0246] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.6 (1H, d, $J=5.1\text{Hz}$), 8.1 (1H, dd, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 8.0 (1H, dd, $J=7.3\text{Hz}$,

J=1.47Hz), 7.8 (1H, s), 7.7 (2H, s), 7.6 (1H, s), 5.2 (2H, s)

[0247] (11) 2-Chloro-3-(3-Picolylamino)-1,4-naphthoquinone의 제조

[0248] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 3-Picolylamine 675 μ l (6.6mmol), triethylamine 610 μ l을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 11로 표시되는 화합물(NQ 11)을 수득하였다.

화학식 11



[0249]

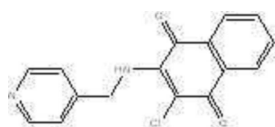
[0250] 수율 : 70 %

[0251] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.6 (1H, dd, J=7.0Hz, J=1.8Hz), 8.1 (1H, dd, J=7.68Hz, J=1.47Hz), 8.0 (1H, dd, J=7.68Hz, J=1.47Hz), 7.7 (3H, s), 7.3 (1H, s), 6.2 (1H, m), 5.1 (2H, s)

[0252] (12) 2-Chloro-3-(4-Picolylamino)-1,4-naphthoquinone의 제조

[0253] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 4-Picolylamine 675 μ l (6.6mmol), triethylamine 610 μ l을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 12로 표시되는 화합물(NQ 12)을 수득하였다.

화학식 12



[0254]

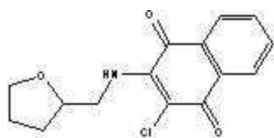
[0255] 수율 : 70 %

[0256] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.6 (1H, dd, J=7.0Hz, J=1.8Hz), 8.1 (1H, dd, J=7.68Hz, J=1.47Hz), 8.0 (1H, dd, J=7.68Hz, J=1.47Hz), 7.7 (3H, s), 7.3 (1H, s), 6.2 (1H, m), 5.1 (2H, s)

[0257] (13) 2-Chloro-3-Tetrahydrofurfurylamino-1,4-naphthoquinone의 제조

[0258] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 Tetrahydrofurfurylamine 683 μ l (6.6mmol), triethylamine 610 μ l을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 13으로 표시되는 화합물(NQ 13)을 수득하였다.

화학식 13



[0259]

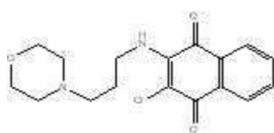
[0260] 수율 : 70 %

[0261] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, d, $J=7.68\text{Hz}$), 8.0 (1H, d, $J=7.68\text{Hz}$), 7.7 (1H, td), 7.6 (1H, td), 6.4 (1H, s), 4.1 (2H, m), 3.8 (2H, m), 2.0 (1H, m), 1.9 (2H, m)

[0262] (14) 2-Chloro-3-[3-(4-morpholinyl)propylamino]-1,4-naphthoquinone의 제조

[0263] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 N-(3-Aminopropyl)morpholine 966 μl (6.6mmol), triethylamine 610 μl 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 14로 표시되는 화합물(NQ 14)을 수득하였다.

화학식 14



[0264]

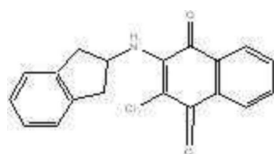
[0265] 수율 : 63 %

[0266] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd, $J=7.7\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 8.0 (1H, dd, $J=7.7\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 7.7 (1H, td, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.08\text{Hz}$), 7.6 (1H, td, $J=7.3\text{Hz}$, $J=1.08\text{Hz}$), 6.0 (1H, b), 3.6 (4H, t), 3.0 (2H, s), 2.6 (2H, q), 2.3 (4H, t), 1.6 (2H, s)

[0267] (15) 2-Chloro-3-(2-indanamino)-1,4-naphthoquinone의 제조

[0268] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 2-Aminoindan 853 μl (6.6mmol), triethylamine 610 μl 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 15로 표시되는 화합물(NQ 15)을 수득하였다.

화학식 15



[0269]

[0270] 수율 : 61 %

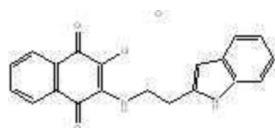
[0271] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd, $J=7.7\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 8.0 (1H, dd, $J=7.7\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 7.7 (1H, td,

J=7.68Hz, J=1.08Hz), 7.6 (1H, td, J=7.3Hz, J=1.08Hz), 7.5-7.0 (5H, s), 6.0 (1H, b), 3.2 (2H, m), 3.1 (1H, m), 3.0 (2H, s)

[0272] (16) 2-Chloro-3-[2-(2-indolyl)ethylamino]-1,4-naphthoquinone의 제조

[0273] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 2-(2-Indolyl)ethylamine 1.06g (6.6mmol), triethylamine 610 μ l을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 16으로 표시되는 화합물(NQ 16)을 수득하였다.

화학식 16



[0274]

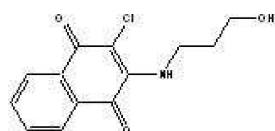
[0275] 수율 : 59 %

[0276] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd, J=7.7Hz, J=1.1Hz), 8.0 (1H, dd, J=7.7Hz, J=1.1Hz), 7.7 (1H, td, J=7.68Hz, J=1.47Hz), 7.6 (1H, td, J=7.3Hz, J=1.47Hz), 7.5-7.1 (5H, s), 6.1 (1H, s), 6.0 (1H, b), 3.0 (2H, q), 2.8 (2H, t)

[0277] (17) 2-Chloro-3-(3-hydroxypropylamino)-1,4-naphthoquinone의 제조

[0278] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 3-Amino-1-propanol 502 μ l (6.6mmol), triethylamine 610 μ l을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 17로 표시되는 화합물(NQ 17)을 수득하였다.

화학식 17



[0279]

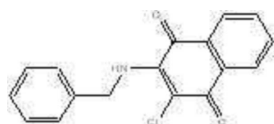
[0280] 수율 : 63 %

[0281] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd, J=7.7Hz, J=1.1Hz), 8.0 (1H, dd, J=7.7Hz, J=1.1Hz), 7.7 (1H, td, J=7.68Hz, J=1.08Hz), 7.6 (1H, td, J=7.3Hz, J=1.08Hz), 6.0 (1H, b), 3.5 (2H, t), 2.6 (2H, q), 1.7 (2H, m)

[0282] (18) 2-Chloro-3-Benzylamino-1,4-naphthoquinone의 제조

[0283] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 Benzylamine 720 μ l (6.6mmol), triethylamine 610 μ l을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 18로 표시되는 화합물(NQ 18)을 수득하였다.

화학식 18



[0284]

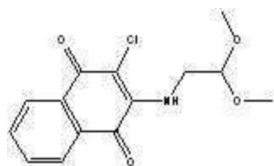
[0285] 수율 : 58 %

[0286] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd, $J=7.7\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 8.0 (1H, dd, $J=7.7\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 7.7 (1H, td, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.08\text{Hz}$), 7.6 (1H, td, $J=7.3\text{Hz}$, $J=1.08\text{Hz}$), 7.3 (5H, s), 6.2 (1H, s), 5.0 (2H, s)

[0287] (19) 2-Chloro-3-(2,2-dimethoxyethylamino)-1,4-naphthoquinone의 제조

[0288] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 Aminoacetaldehyde Dimethyl Acetal $712\mu\text{l}$ (6.6mmol), triethylamine $610\mu\text{l}$ 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 19로 표시되는 화합물(NQ 19)을 수득하였다.

화학식 19



[0289]

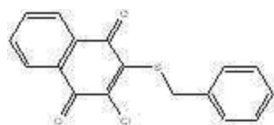
[0290] 수율 : 68 %

[0291] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd, $J=7.7\text{Hz}$, $J=1.47\text{Hz}$), 8.0 (1H, dd, $J=7.7\text{Hz}$, $J=1.47\text{Hz}$), 7.7 (1H, td, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.47\text{Hz}$), 7.6 (1H, td, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.47\text{Hz}$), 6.0 (1H, b), 5.0 (1H, b), 4.5 (6H, s), 3.0 (2H, m)

[0292] (20) 2-Benzylsulfanyl-3-chloro-1,4-naphthoquinone의 제조

[0293] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 Benzyl Mercaptan $776\mu\text{l}$ (6.6mmol), triethylamine $610\mu\text{l}$ 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 20으로 표시되는 화합물(NQ 20)을 수득하였다.

화학식 20



[0294]

[0295] 수율 : 58 %

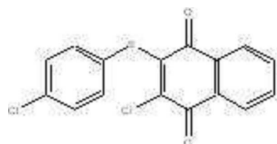
[0296] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd, $J=7.7\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 8.0 (1H, dd, $J=7.7\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 7.7 (1H, td,

$J=7.68\text{Hz}$, $J=1.08\text{Hz}$), 7.6 (1H, td, $J=7.3\text{Hz}$, $J=1.08\text{Hz}$), 7.5-7.0 (5H, s), 4.0 (2H, s)

[0297] (21) 2-Chloro-3-(4-chlorophenylsulfanyl)-1,4-naphthoquinone의 제조

[0298] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 4-Chlorobenzenethiol 0.96g (6.6mmol), triethylamine 610 μl 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 21로 표시되는 화합물(NQ 21)을 수득하였다.

화학식 21



[0299]

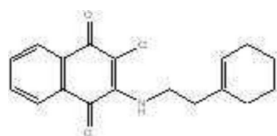
[0300] 수율 : 58 %

[0301] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd, $J=7.7\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 8.0 (1H, dd, $J=7.7\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 7.7 (1H, td, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.08\text{Hz}$), 7.6 (1H, td, $J=7.3\text{Hz}$, $J=1.08\text{Hz}$), 7.0(4H, s).

[0302] (22) 2-Chloro-3-[2-(1-Cyclohexenyl)ethylamino]1,4-naphthoquinone의 제조

[0303] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 2-(1-Cyclohexenyl)ethylamine 917 μl (6.6mmol), triethylamine 610 μl 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 22로 표시되는 화합물(NQ 22)을 수득하였다.

화학식 22



[0304]

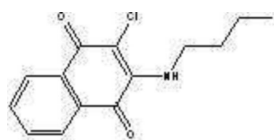
[0305] 수율 : 70 %

[0306] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, d, $J=7.7\text{Hz}$), 8.0 (1H, d, $J=7.7\text{Hz}$), 7.7 (1H, td, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.47\text{Hz}$), 7.6 (1H, td, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.47\text{Hz}$), 6.1 (1H, s), 5.6 (1H, s), 3.9 (2H, q), 2.3 (2H, t), 2.0 (4H, s), 1.6 (6H, s)

[0307] (23) 2-Chloro-3-Butylamino-1,4-naphthoquinone의 제조

[0308] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 Butylamine 656 μl (6.6mmol), triethylamine 610 μl 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 23으로 표시되는 화합물(NQ 23)을 수득하였다.

화학식 23



[0309]

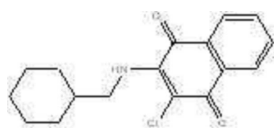
[0310] 수율 : 58 %

[0311] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd, $J=7.7\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 8.0 (1H, dd, $J=7.7\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 7.7 (1H, td, $J=7.7\text{Hz}$, $J=1.47\text{Hz}$), 7.6 (1H, td, $J=7.7\text{Hz}$, $J=1.47\text{Hz}$), 6.0 (1H, s), 3.8 (2H, q), 3.0 (2H, q), 1.3 (2H, m), 1.0 (3H, t)

[0312] (24) 2-Chloro-3-(cyclohexylmethyl)amino-1,4-naphthoquinone의 제조

[0313] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 Aminomethylcyclohexane 511 μl (6.6mmol), triethylamine 610 μl 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 24로 표시되는 화합물(NQ 24)을 수득하였다.

화학식 24



[0314]

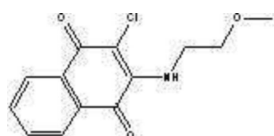
[0315] 수율 : 70 %

[0316] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd, $J=8.1\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 8.0 (1H, dd, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 7.7 (1H, td, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.47\text{Hz}$), 7.6 (1H, td, $J=7.3\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 6.1 (1H, s), 3.6 (2H, t, $J=6.57\text{Hz}$), 1.7 (4H, m), 1.2 (3H, m), 0.9 (2H, m)

[0317] (25) 2-Chloro-3-(2-Methoxyethylamino)-1,4-naphthoquinone의 제조

[0318] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 2-Methoxyethylamine 568 μl (6.6mmol), triethylamine 610 μl 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 25로 표시되는 화합물(NQ 25)을 수득하였다.

화학식 25



[0319]

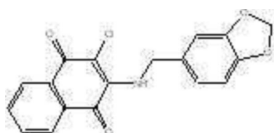
[0320] 수율 : 53 %

[0321] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd, $J=7.68\text{Hz}$, $J=0.7\text{Hz}$), 8.0 (1H, dd, $J=7.0\text{Hz}$, $J=0.7\text{Hz}$), 7.7 (1H, td, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.4\text{Hz}$), 7.6 (1H, td, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.4\text{Hz}$). 6.3 (1H, s), 4.0 (2H, q), 3.6 (2H, t), 3.4 (3H, s)

[0322] (26) 2-Chloro-3-Piperonylamino-1,4-naphthoquinone의 제조

[0323] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 Piperonylamine 821 μl (6.6mmol), triethylamine 610 μl 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 26으로 표시되는 화합물(NQ 26)을 수득하였다.

화학식 26



[0324]

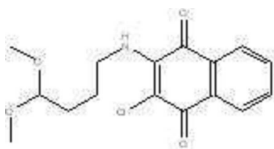
[0325] 수율 : 70 %

[0326] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd, $J=7.0\text{Hz}$, $J=1.08\text{Hz}$), 8.0 (1H, dd, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.4\text{Hz}$), 7.7 (1H, td), 7.6 (1H, td), 6.8 (2H, s), 6.0 (1H, s), 5.9 (2H, s), 4.9 (2H, s)

[0327] (27) 2-Chloro-3-(4,4-Dimethoxybutylamino)-1,4-naphthoquinone의 제조

[0328] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 4-Aminobutyraldehyde Dimethyl Acetal 930 μl (6.6mmol), triethylamine 610 μl 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 27로 표시되는 화합물(NQ 27)을 수득하였다.

화학식 27



[0329]

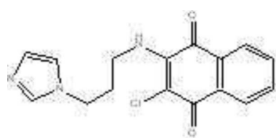
[0330] 수율 : 70 %

[0331] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd, $J=7.7\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 8.0 (1H, dd, $J=7.7\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 7.7 (1H, td, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.08\text{Hz}$), 7.6 (1H, td, $J=7.3\text{Hz}$, $J=1.08\text{Hz}$), 7.0 (4H, s)

[0332] (28) 2-Chloro-3-[3-(1-imidazolyl)propylamino]-1,4-naphthoquinone의 제조

[0333] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 1-(3-Aminopropyl)imidazole 778 μl (6.6mmol), triethylamine 610 μl 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 28로 표시되는 화합물(NQ 28)을 수득하였다.

화학식 28



[0334]

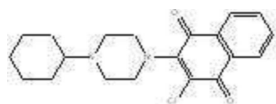
[0335] 수율 : 58 %

[0336] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd, $J=7.68$, $J=1.4$), 8.0 (1H, dd, $J=7.68$, $J=1.4$), 7.7 (1H, td, $J=7.68$, $J=1.4$), 7.6 (1H, td, $J=7.3$, $J=1.1$), 7.5 (1H, s), 7.2 (1H, s), 7.0 (1H, s), 6.9 (1H, s), 6.0 (1H, m), 4.1 (2H, t), 3.8 (2H, q), 2.2 (2H, q)

[0337] (29) 2-chloro-3-[4-(1-Cyclohexyl)piperazinyl]-1,4-naphthoquinone의 제조

[0338] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 1-Cyclohexylpiperazine 1.11g (6.6mmol), triethylamine 610 μl 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 29로 표시되는 화합물(NQ 29)을 수득하였다.

화학식 29



[0339]

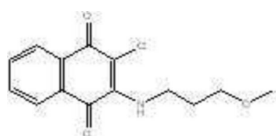
[0340] 수율 : 58 %

[0341] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd, $J=7.0\text{Hz}$, $J=1.8\text{Hz}$), 8.0 (1H, dd, $J=7.0\text{Hz}$, $J=1.8\text{Hz}$), 7.7 (2H, td), 3.6 (4H, t), 2.7 (4H, t), 2.3 (1H, s), 1.8 (4H, m), 1.2 (6H, m)

[0342] (30) 2-Chloro-3-(3-Methoxypropylamino)-1,4-naphthoquinone의 제조

[0343] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 3-Methoxypropylamine 676 μl (6.6mmol), triethylamine 610 μl 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 30으로 표시되는 화합물(NQ 30)을 수득하였다.

화학식 30



[0344]

[0345] 수율 : 64 %

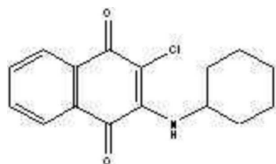
[0346] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd, $J=7.7$, $J=1.1$), 8.0 (1H, dd, $J=7.68$, $J=1.4$), 7.7 (1H, td, $J=7.3$, $J=1.1$), 7.6 (1H, td, $J=7.3$, $J=1.4$), 6.69 (1H, m), 6.5 (1H, m), 4.0 (2H, q), 3.57 (2H, t), 3.36 (3H,

s), 1.9 (2H, q)

[0347] (31) 2-Chloro-3-Cyclohexylamino-1,4-naphthoquinone의 제조

[0348] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 Cyclohexylamine 755 μ l (6.6mmol), triethylamine 610 μ l을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 31로 표시되는 화합물(NQ 31)을 수득하였다.

화학식 31



[0349]

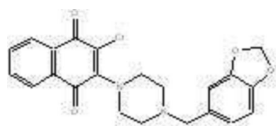
[0350] 수율 : 75 %

[0351] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd, $J=8.1\text{Hz}$, $J=1.47\text{Hz}$), 8.0 (1H, dd, $J=7.3\text{Hz}$, $J=1.47\text{Hz}$), 7.7 (1H, td, $J=7.3\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 7.6 (1H, td, $J=7.3\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 2.0 (2H, m), 1.7 (2H, m), 1.6 (1H, m), 1.2 (6H, m)

[0352] (32) 2-Chloro-3-[4-(3,4-Methylenedioxybenzyl)piperazino]-1,4-naphthoquinone의 제조

[0353] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 1-Piperonylpiperazine 1.45g (6.6mmol), triethylamine 610 μ l을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 32로 표시되는 화합물(NQ 32)을 수득하였다.

화학식 32



[0354]

[0355] 수율 : 58 %

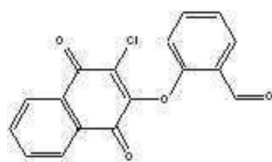
[0356] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd, $J=7.0\text{Hz}$, $J=1.83\text{Hz}$), 8.0 (1H, dd, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.47\text{Hz}$), 7.7 (2H, s), 6.8 (1H, s), 6.7 (2H, s), 5.9 (2H, s), 3.6 (4H, t), 3.4 (2H, s), 2.6 (4H, t)

[0357] (33) 2-Chloro-3-(2-formylphenoxy)-1,4-naphthoquinone의 제조

[0358] 2-hydroxy benzaldehyde 560 μ l (5mmol)와 K_2CO_3 0.5g을 acetone 25ml에 녹인

[0359] 다음 실온에서 30분간 교반시킨 다음 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1.14g (5 mmol)을 첨가하고 24시간 반응하여 준다. TLC 체크 후 10% NaOH와 water로 여러번 세척 후 필터하여 얻어진 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=10:1)로 정제하여 하기 화학식 33으로 표시되는 화합물(NQ 33)을 수득하였다.

화학식 33



[0360]

[0361] 수율 : 63 %

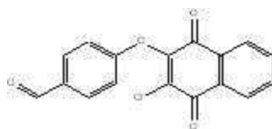
[0362] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 10.58 (s, 1H), 8.23 (1H, s), 8.06 (1H, s), 7.97 (1H, s), 7.79 (2H, s), 7.5 (1H, s), 7.26 (1H, s), 6.8 (1H, s).

[0363] (34) 2-Chloro-3-(4-formylphenoxy)-1,4-naphthoquinone의 제조

[0364] 4-hydroxy benzaldehyde 560 μl (5mmol)와 K_2CO_3 0.5g을 acetone 25ml에 녹인

[0365] 다음 실온에서 30분간 교반시킨 다음 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1.14g (5 mmol)을 첨가하고 24시간 반응하여 준다. TLC 체크 후 10% NaOH와 water로 여러번 세척 후 필터하여 얻어진 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=10:1)로 정제하여 하기 화학식 34로 표시되는 화합물(NQ 34)을 수득하였다.

화학식 34



[0366]

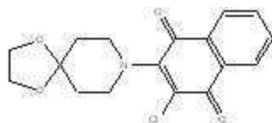
[0367] 수율 : 60 %

[0368] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 9.96 (1H, s), 8.2 (1H, s), 8.1 (1H, s), 7.88 (2H, s), 7.82 (2H, s), 7.14 (2H, s)

[0369] (35) 2-Chloro-3-(1,4-dioxo-8-aza-spiro[4.5]dec-8-yl)-1,4-naphthoquinone의 제조

[0370] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 1,4-Dioxo-8-azaspiro[4.5]decane 846 μl (6.6mmol), triethylamine 610 μl 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 35로 표시되는 화합물(NQ35)을 수득하였다.

화학식 35



[0371]

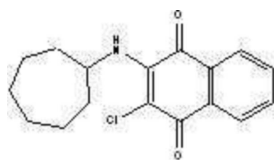
[0372] 수율 : 56 %

[0373] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd, $J=6.1\text{Hz}$, $J=1.83\text{Hz}$), 8.0 (1H, dd, $J=5.3\text{Hz}$, $J=1.83\text{Hz}$), 7.6 (2H, s), 4.0 (4H, s), 3.6 (4H, t, $J=5.49\text{Hz}$), 1.9 (4H, t, $J=5.49\text{Hz}$)

[0374] (36) 2-Chloro-3-(Cycloheptylamino)-1,4-napthoquinone의 제조

[0375] 2,3-Dichloro-1,4-napthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 Cycloheptylamine 846 μ l (6.6mmol), triethylamine 610 μ l을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 36으로 표시되는 화합물(NQ 36)을 수득하였다.

화학식 36



[0376]

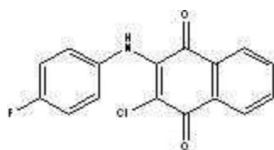
[0377] 수율 : 56 %

[0378] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd, $J=8.1\text{Hz}$, $J=1.47\text{Hz}$), 8.0 (1H, dd, $J=7.3\text{Hz}$, $J=1.47\text{Hz}$), 7.7 (1H, td, $J=7.3\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 7.6 (1H, td, $J=7.3\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 6.0 (1H, b), 4.4 (1H, m), 2.4-1.0 (12H, s)

[0379] (37) 2-Chloro-3-(4-fluorophenylamino)-1,4-napthoquinone의 제조

[0380] 2,3-Dichloro-1,4-napthoquinone 1g, (4.4mmol)을 ethanol 30ml에 녹인 용액에 4-fluoroaniline 633 μ l (6.6mmol), triethylamine 610 μ l을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 37로 표시되는 화합물(NQ 37)을 수득하였다.

화학식 37



[0381]

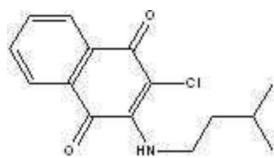
[0382] 수율 : 56 %

[0383] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.2 (1H, dd, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.08\text{Hz}$), 8.1 (1H, dd, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.47\text{Hz}$), 7.8 (1H, td, $J=6.24\text{Hz}$, $J=1.44\text{Hz}$), 7.7 (1H, td, $J=6.24\text{Hz}$, $J=1.44\text{Hz}$), 7.6 (1H, s), 7.0 (4H, s)

[0384] (38) 2-Chloro-3-(isopentylamino)-1,4-napthoquinone의 제조

[0385] 2,3-Dichloro-1,4-napthoquinone 1g, (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 Isoamylamine 769 μ l (6.6mmol), triethylamine 610 μ l을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 38로 표시되는 화합물(NQ 38)을 수득하였다.

화학식 38



[0386]

[0387]

수율 : 62 %

[0388]

^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd, $J=7.68$, $J=1.1$), 8.0 (1H, dd, $J=6.24$, $J=1.47\text{Hz}$), 7.7 (1H, td, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.44\text{Hz}$), 7.6 (1H, td, $J=6.24\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 6.0 (1H, m), 3.8 (2H, q), 1.6 (1H, m), 1.5 (2H, s), 0.9 (6H, d)

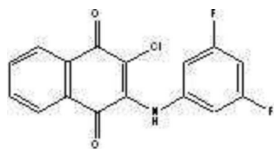
[0389]

(39) 2-Chloro-3-(3,5-difluorophenylamino)-1,4-naphthoquinone의 제조

[0390]

2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g, (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 3,5-difluoroaniline 0.85g (6.6mmol), triethylamine $610\mu\text{l}$ 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 39로 표시되는 화합물(NQ 39)을 수득하였다.

화학식 39



[0391]

[0392]

수율 : 58 %

[0393]

^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 9.5 (1H, s), 8.0 (2H, dd, $J=6.2\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 7.8 (2H, td), 6.8 (3H, s)

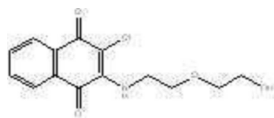
[0394]

(40) 2-Chloro-3-[2-(2-hydroxyethoxy)ethylamino]-1,4-naphthoquinone의 제조

[0395]

2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g, (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 2-(2-aminoethoxy)ethanol $658\mu\text{l}$ (6.6mmol), triethylamine $610\mu\text{l}$ 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 40으로 표시되는 화합물(NQ 40)을 수득하였다.

화학식 40



[0396]

[0397]

수율 : 58 %

[0398]

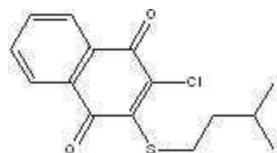
^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd, $J=6.57\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 8.0 (1H, dd, $J=6.2\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 7.7 (1H, td, $J=7.7\text{Hz}$, $J=1.47\text{Hz}$), 7.6 (1H, td, $J=6.2\text{Hz}$, $J=1.47\text{Hz}$), 6.4 (1H, m), 4.1 (2H, s), 3.7 (4H, s), 3.6 (2H,

s), 1.9 (1H, s)

[0399] (41) 2-Chloro-3-(isopentylthio)-1,4-napthoquinone의 제조

[0400] 2,3-Dichloro-1,4-napthoquinone 1g, (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 Isoamyl mercaptan 549 μ l (4.4mmol), triethylamine 610 μ l을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 41로 표시되는 화합물 (NQ41)을 수득하였다.

화학식 41



[0401]

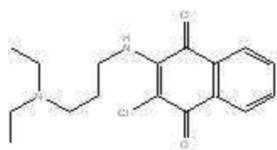
[0402] 수율 : 64 %

[0403] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, s), 8.0 (1H, s), 7.7 (2H, s), 3.4 (2H, s), 1.62 (1H, s), 1.5 (2H, s), 0.9 (6H, d)

[0404] (42) 2-Chloro-3-[3-(diethylamino)propylamino]-1,4-napthoquinone의 제조

[0405] 2,3-Dichloro-1,4-napthoquinone 1g, (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 N,N-diethylpropane-1,3-diamine 1.04ml (6.6mmol), triethylamine 610 μ l을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 42로 표시되는 화합물 (NQ 42)을 수득하였다.

화학식 42



[0406]

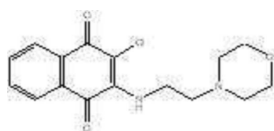
[0407] 수율 : 73 %

[0408] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.08\text{Hz}$), 8.0 (1H, dd, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.08\text{Hz}$), 7.7 (1H, td, $J=6.24\text{Hz}$, $J=1.47\text{Hz}$), 7.6 (1H, td, $J=6.24\text{Hz}$, $J=1.47\text{Hz}$), 4.0 (2H, q), 2.6 (6H, m), 1.8 (2H, q), 1.0 (6H, t)

[0409] (43) 2-Chloro-3-(2-morpholinoethylamino)-1,4-napthoquinone의 제조

[0410] 2,3-Dichloro-1,4-napthoquinone 1g, (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 4-(2-aminoethyl)morpholine 0.85g (6.6mmol), triethylamine 610 μ l을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 43으로 표시되는 화합물 (NQ 43)을 수득하였다.

화학식 43



[0411]

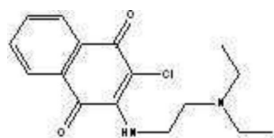
[0412] 수율 : 68 %

[0413] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 8.0 (1H, dd, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 7.7 (1H, td, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.47\text{Hz}$), 7.6 (1H, td, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.47\text{Hz}$), 6.9 (1H, m), 3.9 (2H, q), 3.7 (4H, t), 2.6 (2H, t), 2.5 (4H, t)

[0414] (44) 2-Chloro-3-(2-(diethylamino)ethylamino)-1,4-naphthoquinone의 제조

[0415] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g, (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 N,N-diethylethane-1,2-diamine 939 μl (6.6mmol), triethylamine 610 μl 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 44로 표시되는 화합물(NQ 44)을 수득하였다.

화학식 44



[0416]

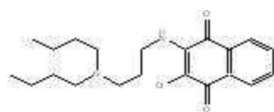
[0417] 수율 : 74 %

[0418] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 8.0 (1H, dd, $J=7.71\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 7.7 (1H, td, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.4\text{Hz}$), 7.6 (1H, td, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.47\text{Hz}$), 7.0 (1H, m), 3.9 (2H, q), 2.7 (2H, t), 2.6 (4H, q), 1.06 (6H, t)

[0419] (45) 2-Chloro-3-(3-(dibutylamino)propylamino)-1,4-naphthoquinone

[0420] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g, (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 3-(dibutylamino)propylamine 1.5ml (6.6mmol), triethylamine 610 μl 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 45로 표시되는 화합물(NQ 45)을 수득하였다.

화학식 45



[0421]

[0422] 수율 : 72 %

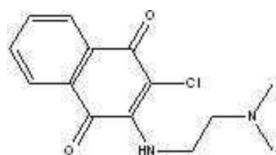
[0423] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 8.0 (1H, dd, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 7.7 (1H,

td, J=6.21Hz, J=1.47), 7.6 (1H, td, J=6.21, J=1.47), 4.0 (2H, q), 2.6 (2H, t, J=5.88), 2.4 (4H, t, J=7.68), 1.8 (2H, q), 1.4 (4H, m), 0.88 (6H, t)

[0424] (46) 2-Chloro-3-(2-(dimethylamino)ethylamino)-1,4-napthoquinone의 제조

[0425] 2,3-Dichloro-1,4-napthoquinone 1g, (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 N,N-Dimethylethylenediamine 721 μ l (6.6mmol), triethylamine 610 μ l을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 46으로 표시되는 화합물(NQ 46)을 수득하였다.

화학식 46



[0426]

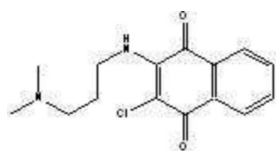
[0427] 수율 : 70 %

[0428] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, d, J=7.68Hz), 8.0 (1H, dd, J=7.68Hz), 7.7 (1H, td, J=7.3Hz, J=1.1Hz), 7.6 (1H, td, J=7.3Hz, J=1.1Hz), 6.8 (1H, m), 3.9 (2H, q), 2.5 (2H, t, J=5.88Hz), 2.2 (6H, s)

[0429] (47) 2-Chloro-3-[3-(dimethylamino)propylamino]-1,4-napthoquinone의 제조

[0430] 2,3-Dichloro-1,4-napthoquinone 1g, (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 N,N-Dimethyl-1,3-propanediamine 824 μ l (6.6mmol), triethylamine 610 μ l을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 47로 표시되는 화합물(NQ 47)을 수득하였다.

화학식 47



[0431]

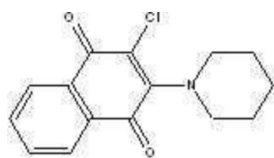
[0432] 수율 : 70 %

[0433] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd, J=7.68Hz), 8.0 (1H, dd, J=7.68Hz), 7.7 (1H, td, J=7.3Hz, J=1.1Hz), 7.6 (1H, td, J=7.3Hz, J=1.1Hz), 4.0 (2H, q), 2.4 (2H, t, J=6.2Hz), 2.29 (6H, s), 1.81 (2H, q)

[0434] (48) 2-Chloro-3-piperidyl-1,4-napthoquinone의 제조

[0435] 2,3-Dichloro-1,4-napthoquinone 1g, (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 piperidine 652 μ l (6.6mmol), triethylamine 610 μ l을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 48로 표시되는 화합물(NQ 48)을 수득하였다.

화학식 48



[0436]

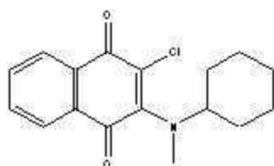
[0437] 수율 : 75 %

[0438] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, s), 8.0 (1H, s), 7.6 (2H, s), 3.5 (4H, s), 1.7 (6H, s)

[0439] (49) 2-Chloro-3-(cyclohexyl(methyl)amino)-1,4-naphthoquinone의 제조

[0440] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g, (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 N-methylcyclohexylamine 873 μl (6.6mmol), triethylamine 610 μl 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 49로 표시되는 화합물(NQ 49)을 수득하였다.

화학식 49



[0441]

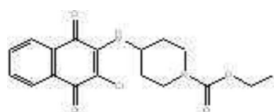
[0442] 수율 : 73 %

[0443] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd, $J=7.3\text{Hz}$, $J=2.1\text{Hz}$), 8.0 (1H, dd, $J=7.3\text{Hz}$, $J=1.83\text{Hz}$), 7.69 (2H, td), 3.6 (1H, m), 3.0 (3H, s), 1.9 (4H, m), 1.7 (3H, m), 1.3 (2H, m), 1.1 (1H, m)

[0444] (50) Ethyl 4-(3-Chloro-1,4-dioxo-1,4-dihydronaphthalene-2-ylamino)piperidine-1-carboxylate의 제조

[0445] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g, (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 Ethyl 4-amino-1-piperidine carboxylate 1.06ml (6.6mmol), triethylamine 610 μl 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 50으로 표시되는 화합물(NQ 50)을 수득하였다.

화학식 50



[0446]

[0447] 수율 : 65 %

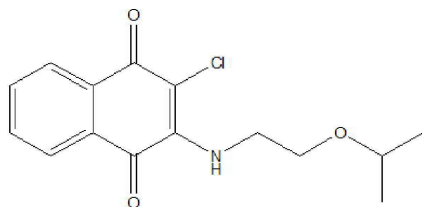
[0448] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.08\text{Hz}$), 8.0 (1H, dd, $J=7.68\text{Hz}$, $J=1.08\text{Hz}$), 7.7 (1H, td, $J=7.3\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$), 7.68 (1H, td, $J=7.3\text{Hz}$, $J=1.08\text{Hz}$), 5.9 (1H, d, $J=7.32\text{Hz}$), 4.6 (1H, m), 4.1 (4H,

q), 2.9 (2H, t), 2.2 (2H, s), 1.4 (2H, m), 1.2 (3H, t)

[0449] (51) 2-Chloro-3-(2-isopropoxy-ethylamino)-[1,4]naphthoquinone의 제조

[0450] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 2-aminoethyl isopropyl ether 809 μ l (6.6mmol), triethylamine 610 μ l을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 51로 표시되는 화합물(NQ 51)을 수득하였다.

화학식 51



[0451]

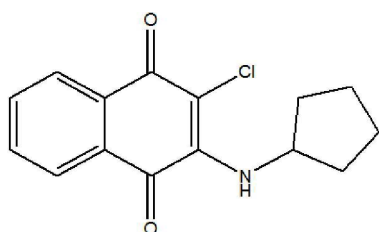
[0452] 수율: 80 %

[0453] ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, dd, $J=8.43$ Hz), 8.0 (1H, d, $J=8.79$ Hz), 7.6 (1H, t, $J=9.15$ Hz), 7.6 (1H, t, $J=8.79$ Hz), 6.4 (1H, s), 4.0 (2H, m), 3.6 (3H, m), 1.2 (6H, d, $J=5.85$ Hz).

[0454] (52) 2-Chloro-3-cyclopentylamino-[1,4]naphthoquinone의 제조

[0455] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 cyclopentylamine 651 μ l (6.6mmol), triethylamine 610 μ l을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 52로 표시되는 화합물(NQ 52)을 수득하였다.

화학식 52



[0456]

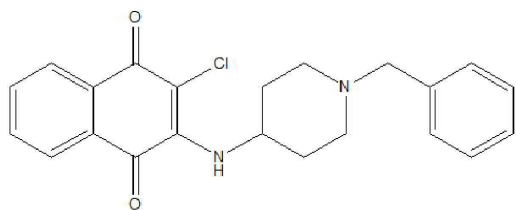
[0457] 수율: 59%

[0458] ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.16 (1H, dd, $J=7.68$ Hz), 9.04 (1H, dd, $J=7.68$ Hz), 7.73 (1H, td), 7.62 (1H, td), 6.09 (1H, s), 4.85 (1H, m), 2.10 (2H, m), 1.68 (6H, m)

[0459] (53) 2-(1-Benzyl-piperidin-4-ylamino)-3-chloro-[1,4]naphthoquinone의 제조

[0460] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 4-Amino-1-benzylpiperidine 1000 μ l (6.6mmol), triethylamine 610 μ l을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 53로 표시되는 화합물(NQ 53)을 수득하였다.

화학식 53



[0461]

[0462]

수율: 59%

[0463]

¹ H NMR (300 MHz, CDCl₃), 7.7 (1H, td), 7.5 (1H, td), 7.2 (m, 5H), 6.0 (1H, b), 4.4 (1H, m), 3.5 (s, 2H), 2.2 (m, 4H), 1.6 (m, 4H)

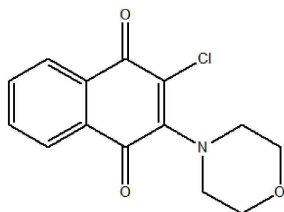
[0464]

(54) 2-Chloro-3-morpholin-4-yl-[1,4]naphthoquinone의 제조

[0465]

2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 morpholine 574 μ l (6.6mmol), triethylamine 610 μ l을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 54로 표시되는 화합물(NQ 54)을 수득하였다.

화학식 54



[0466]

[0467]

수율: 64%

[0468]

¹ H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.14 (1H, dd, J=7.68Hz), 8.03 (1H, dd, J=7.68Hz), 7.70 (2H, m), 3.87 (4H, t), 3.63 (4H, t)

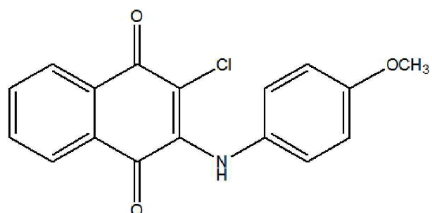
[0469]

(55) 2-Chloro-3-(4-methoxy-phenylamino)-[1,4]naphthoquinone의 제조

[0470]

2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 p-methoxyaniline 782 μ l (6.6mmol), triethylamine 610 μ l을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 55로 표시되는 화합물(NQ 55)을 수득하였다.

화학식 55



[0471]

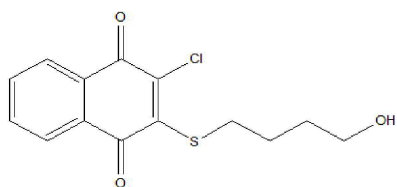
[0472] 수율: 62%

[0473] ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3), 7.74 (td, 1H), 7.65 (td, 1H), 7.64 (b, 1H), 7.03 (d, 2H), 6.86 (d, 2H), 3.83(s, 3H)

[0474] (56) 2-Chloro-3-(4-hydroxy-butylsulfanyl)-[1,4]naphthoquinone

[0475] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 3-mercapto-1-propanol $570\mu\text{l}$ (6.6mmol), triethylamine $610\mu\text{l}$ 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 56로 표시되는 화합물(NQ 56)을 수득하였다.

화학식 56



[0476]

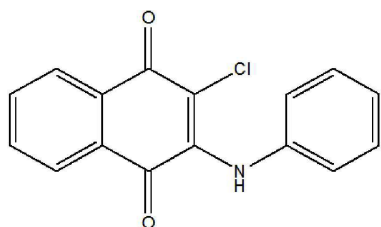
[0477] 수율: 55%

[0478] ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.14 (1H, dd, $J=7.68\text{Hz}$), 8.03 (1H, dd, $J=7.68\text{Hz}$), 7.70 (2H, m), 3.81 (2H, t), 3.51 (2H, t)

[0479] (57) 2-Chloro-3-phenylamino-[1,4]naphthoquinone의 제조

[0480] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 aniline $601\mu\text{l}$ (6.6mmol), triethylamine $610\mu\text{l}$ 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 57로 표시되는 화합물(NQ 57)을 수득하였다.

화학식 57



[0481]

[0482] 수율: 71%

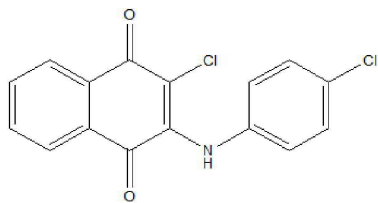
[0483] ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.1 (1H, d, $J=9.18\text{Hz}$), 8.1 (1H, d, $J=10.98\text{Hz}$), 7.70 (1H, t, $J=15.03\text{ Hz}$), 7.3 (2H, t, $J=14.49$), 7.22 (2H, t, $J=11.73\text{ Hz}$), 7.0 (1H, d, $J=7.68\text{ Hz}$)

[0484] (58) 2-Chloro-3-(4-chloro-phenylamino)-[1,4]naphthoquinone의 제조

[0485] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 4-chloroaniline $589\mu\text{l}$

(6.6mmol), triethylamine 610 μ l을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 58로 표시되는 화합물(NQ 58)을 수득하였다.

화학식 58



[0486]

[0487]

수율: 87%

[0488]

¹ H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 9.3 (1H, s), 8.0 (2H, d, J=8.04 Hz), 7.8 (2H, m), 7.3 (2H, t, J=8.79), 7.1 (2H, d, J=8.79 Hz)

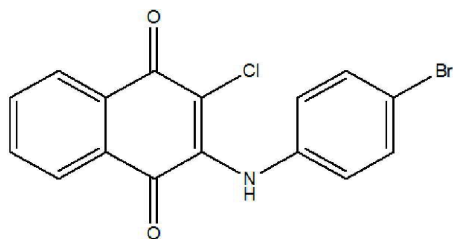
[0489]

(59) 2-(4-Bromo-phenylamino)-3-chloro-[1,4]naphthoquinone의 제조

[0490]

2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 4-Bromoaniline 1.14g (6.6mmol), triethylamine 610 μ l을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 59로 표시되는 화합물(NQ 59)을 수득하였다.

화학식 59



[0491]

[0492]

수율: 67%

[0493]

¹ H NMR (300 MHz, CDCl₃), 7.76 (td, 1H), 7.70 (td, 1H), 7.6 (b, 1H), 7.45 (d, 2H), 6.94 (d, 2H)

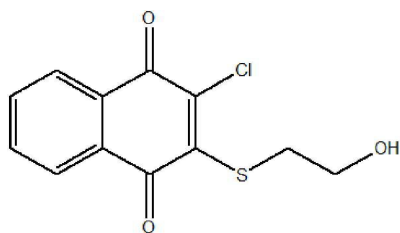
[0494]

(60) 2-Chloro-3-(2-hydroxy-ethylsulfany)-[1,4]naphthoquinone의 제조

[0495]

2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 2-mercaptoethanol 463 μ l (6.6mmol), triethylamine 610 μ l을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 60로 표시되는 화합물(NQ 60)을 수득하였다.

화학식 60



[0496]

[0497]

수율: 58%

[0498]

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.12 (1H, dd, $J=7.68$ Hz), 8.06 (1H, dd, $J=7.68$ Hz), 7.47 (2H, m), 4.53 (2H, t), 3.27 (2H, t)

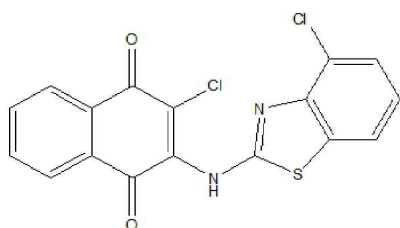
[0499]

(61) 2-Chloro-3-(4-chloro-benzothiazol-2-ylamino)-[1,4]naphthoquinone의 제조

[0500]

2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 2-mercaptoethanol 1.22g (6.6mmol), triethylamine 610 μl 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 61로 표시되는 화합물(NQ 61)을 수득하였다.

화학식 61



[0501]

[0502]

수율:76%

[0503]

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3), 7.66-7.74 (m, 2H), 7.31 (b, 1H), 6.92 (dd, 1H), 6.65-6.74 (m, 2H)

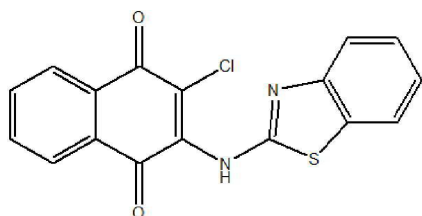
[0504]

(62) 2-Chloro-3-(4-chloro-benzothiazol-2-ylamino)-[1,4]naphthoquinone의 제조

[0505]

2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 2-amino benzothiazole 0.99g (6.6mmol), triethylamine 610 μl 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 62로 표시되는 화합물(NQ 62)을 수득하였다.

화학식 62



[0506]

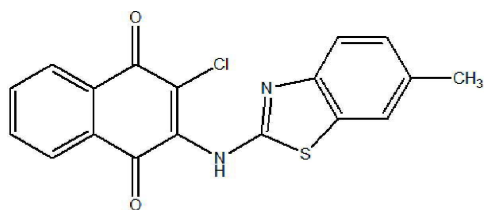
[0507] 수율:76%

[0508] ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.0 (2H, m), 7.6 (2H, m), 6.8 (1H, m), 6.7 (2H, m), 6.6 (1H, s), 6.4 (1H, d, $J=8.04$ Hz)

[0509] (63) 2-Chloro-3-(4-chloro-benzothiazol-2-ylamino)-[1,4]naphthoquinone의 제조

[0510] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 2-Amino-6-methylbenzothiazole 1.08g (6.6mmol), triethylamine $610\mu\text{l}$ 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 63로 표시되는 화합물(NQ 63)을 수득하였다.

화학식 63



[0511]

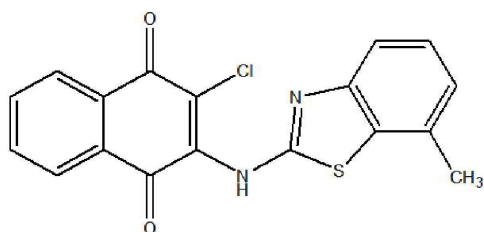
[0512] 수율:76%

[0513] ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.0 (td, 2H), 7.6 (td, 1H), 6.6 (3H, m), 6.3 (d, 1H), 2.1 (s, 1H)

[0514] (64) 2-Chloro-3-(7-methyl-benzothiazol-2-ylamino)-[1,4]naphthoquinone의 제조

[0515] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 2-amino-4-methylbenzothiazole 1.08g (6.6mmol), triethylamine $610\mu\text{l}$ 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 64로 표시되는 화합물(NQ 64)을 수득하였다.

화학식 64



[0516]

[0517] 수율:76%

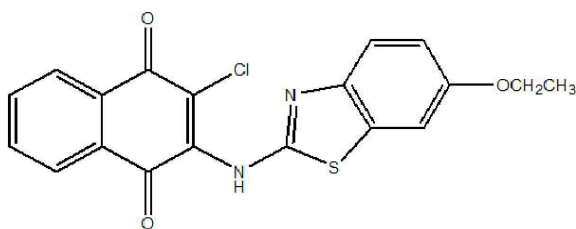
[0518] ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.0 (2H, d, $J=6.24\text{Hz}$), 7.6 (2H, m), 6.70 (3H, m), 2.1 (3H, s)

[0519] (65) 2-Chloro-3-(6-ethoxy-benzothiazol-2-ylamino)-[1,4]naphthoquinone의 제조

[0520] 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone 1g (4.4mmol)을 diethylether 30ml에 녹인 용액에 6-Ethoxy-benzothiazol-2-ylamine 1.28g (6.6mmol), triethylamine $610\mu\text{l}$ 을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시키고 감

압 하에서 증발시켰다. 화합물을 컬럼 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc=20:1)로 정제하여 하기 화학식 65로 표시되는 화합물(NQ 65)을 수득하였다.

화학식 65



[0521]

[0522]

수율:76%

[0523]

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 8.0 (td, 2H), 7.6 (td, 1H), 7.6 (td, 1H), 6.60 (b, 1H), 6.3 (s, 3H), 3.8-3.9 (m, 2H), 1.3 (m, 3H)

[0524]

실시예 2: 상기 화합물의 미세조류 파괴 효과

[0525]

실시예 1에서 합성된 유도체 화합물들이 미세조류에 대하여 살조효과가 있는지를 조사하였다. 이를 위해 실시예 1의 유도체 화합물들을 미세조류인 *C. marina*, *H. akashiwo*, *C. polykrikoides*, 와 *M. aeruginosa*, *A. flos-aquae*, *C. meneghiniana*, *D. tertiolecta*, 및 *D. salina* 조류들에 대하여 성장 및 증식을 억제하는 활성이 있는지를 조사하였다. 즉, 미세조류들에 대해 각 화합물들을 처리한 후, 상기 처리된 화합물에 의해 조류의 생장이 억제되는 LC_{50} (Lethal concentration 50%) 값을 측정함으로써 분석하였다. 미세조류로는 녹조 및 적조를 유발할 수 있는 *Microcystic aeruginosa*, *Anabaena flos-aquae*, *Cyclotella meneghiniana*와 바이오디젤 생산능을 가진 *Dunaliella tertiolecta*, *Dunaliella salina* 로 사용하였다.

[0526]

먼저, 상기 조류들은 배양 플라스크 상에서 20°C 의 온도 및 빛이 있는 조건에서 배양하였으며, 배지로는 당업계에서 사용되고 있는 길야드의 f/2배지를 여과하여 사용하였다(Guillard RRL and Keller MD. *Culturing dinoflagellates*. In: Spector (Ed.), *Dinoflagellates*. New York: Academic Press; 1984, 391442).

[0527]

상기 배양된 각 미세조류들을 24웰 플레이트로 옮긴 다음, 조류들이 지수 성장기에 있을 때, 실시예 1에서 합성된 50개의 화합물을 각각의 농도별로(0.05, 0.1, 1, 2, 5, 10, 20, 50, 100 μM 의 농도) 각 조류에 처리한 다음, 3일간 배양하였다. 이때 대조군으로는 화합물을 처리하지 않은 군을 사용하였다. 배양 이후, 각 조류별 세포밀도를 Burker Tukr hemacytometer를 이용하여 측정하였으며, LC_{50} 값을 측정하였다. 녹조 및 적조를 유발할 수 있는 미세조류에 관한 실험 결과는 하기 표 1 및 바이오디젤 생산능을 가진 미세조류에 관한 실험 결과는 표 2에 나타내었다.

표 1

[0528]

NO	LC_{50}		
	Microcystic aeruginosa	Anabaena flos-aquae	Cyclotella meneghiniana
NQ01	>2	0.54	>5
NQ02	>2	0.54	>5
NQ03	>2	>5	>5
NQ04	>5	>5	>5
NQ05	2.21	0.75	>5
NQ06	1.33	0.57	>5
NQ07	>2	0.94	>5
NQ08	1.54	0.66	>5
NQ09	0.36	0.99	>5
NQ10	0.91	1.56	>5

NQ11	>5	x	x
NQ12	x	x	x
NQ13	>2	0.6	>5
NQ14	1.7	0.67	>5
NQ15	0.57	0.69	>5
NQ16	1	0.41	>5
NQ17	>2	0.41	>5
NQ18	>2	0.35	>5
NQ19	>2	0.43	>5
NQ20	2	0.42	>5
NQ21	0.62	0.42	>5
NQ22	1.63	0.65	>5
NQ23	0.27	0.21	>5
NQ24	0.8	0.28	>5
NQ25	0.62	0.6	>5
NQ26	>2	0.55	>5
NQ27	>2	0.4	>5
NQ28	>2	0.55	>5
NQ29	>2	0.28	>5
NQ30	0.27	0.19	>5
NQ31	>2	>1	>5
NQ32	>2	>1	>5
NQ33	0.83	0.16	>5
NQ34	1.4	0.1	>5
NQ35	4.03	0.73	>5
NQ36	0.26	0.15	>5
NQ37	2.12	>5	>5
NQ38	x	2.63	1.16
NQ39	1.90	>5	>5
NQ40	>5	0.65	>5
NQ41	x	x	x
NQ42	1.5	0.58	>5
NQ43	0.8	1.45	1.54
NQ44	0.7	0.12	0.72
NQ45	1.15	1.46	1.69
NQ46	0.35	0.62	0.5
NQ47	0.39	0.21	0.39
NQ48	>5	4.64	3.49
NQ49	1.3	0.19	1.49
NQ50	1.49	>5	0.87
NQ51	0.51		
NQ52	0.27		
NQ53	0.26		
NQ54	0.51		
NQ55	0.20		
NQ56	0.44		
NQ57	>5		
NQ58	1.6		
NQ59	4.39		
NQ60	<0.1		
NQ61	0.44		
NQ62	1.60		
NQ63	2.54		
NQ64	0.61		
NQ65	0.37		

표 2

[0529]

NO	LC ₅₀	
	Dunaliella salina(uM)	Dunaliella tertiolecta(uM)
NQ01	0.89444	1.8345
NQ02	>5	>5
NQ03	>5	>5
NQ04	>5	>5
NQ05	>5	>5
NQ06	0.24	0.13
NQ07	>5	>5
NQ08	>5	>5
NQ09	x	x
NQ10	>5	>5
NQ11	x	x
NQ12	x	x
NQ13	>5	>5
NQ14	>5	>5
NQ15	0.6005	0.8467
NQ16	x	x
NQ17	>5	>5
NQ18	>5	>5
NQ19	0.188	0.304
NQ20	x	x
NQ21	x	x
NQ22	>5	>5
NQ23	x	x
NQ24	0.575	0.463
NQ25	0.0942	0.198
NQ26	x	x
NQ27	>5	>5
NQ28	x	3.3
NQ29	0.178	0.165
NQ30	>5	>5
NQ31	x	x
NQ32	1.343	0.939
NQ33	>5	>5
NQ34	0.587	0.143
NQ35	0.718	0.347
NQ36	0.28	0.171
NQ37	4.58	>5
NQ38	0.35959	0.3655
NQ39	>5	0.54152
NQ40	2.5746	2.3677
NQ41	x	x
NQ42	x	x
NQ43	2.8492	0.249099
NQ44	0.115	0.2044
NQ45	1.5018	1.7518
NQ46	0.15179	0.199
NQ47	0.15179	0.2382
NQ48	1.4847	2.8159
NQ49	0.755	0.9084
NQ50	1.30104	0.55505

[0530]

그 결과, 표 1에 나타낸 바와 같이, 본 발명에 따른 50개의 화합물들은 미세조류들에 대해 살조효과가 있다는 사실을 알 수 있었다. 이 결과로 부터 본 발명의 화합물을 유효성분으로 포함하는 조성물이 녹조 및 적조현상을

유발시키는 유해조류에 대하여 우수한 살조효과 뿐만 아니라 미세조류로부터 바이오디젤 생산을 위한 전처리 기술로 사용할 수 있음을 알 수 있었다.

[0531] 이상으로 본 발명 내용의 특정한 부분을 상세히 기술하였는 바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 이러한 구체적 기술은 단지 바람직한 실시 양태일 뿐이며, 이에 의해 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백할 것이다. 따라서, 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항들과 그것들의 등가물에 의하여 정의된다고 할 것이다.