(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0036351
(43) 공개일자 2024년03월20일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 271/113 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C07D 271/113 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2022-0115081
(22) 출원일자 2022년09월13일
심사청구일자 2022년09월13일

(71) 출원인
인천대학교 산학협력단
인천광역시 연수구 갯벌로 27, 인천대학교 이노베이션센터(송도동)
(72) 발명자
이다혜
대구광역시 수성구 달구벌대로661길 7
임재혁
인천광역시 연수구 인천타워대로132번길 9, A동 1604호
김진호
인천광역시 연수구 송도문화로28번길 28, 104동 2502호
(74) 대리인
차준용

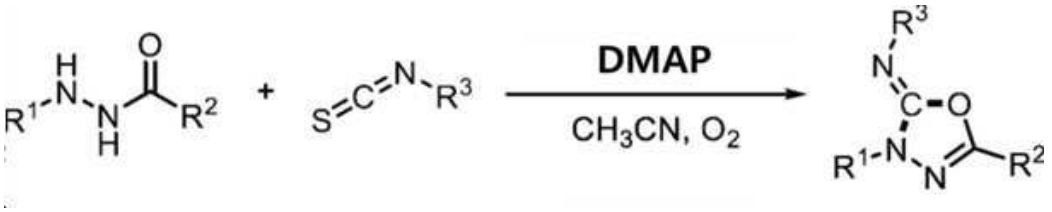
전체 청구항 수 : 총 6 항

(54) 발명의 명칭 **2-이미노-1,3,4-옥사다이아졸린 제조방법**

(57) 요 약

본 발명의 일실시예는 2-이미노-1,3,4-옥사다이아졸린 또는 이의 유도체 제조방법을 제공한다. 본 발명의 일실시예에 따른 제조방법은 아실하이드라지드(acylhydrazides), 이소티아시아네이트(isothiocyanate), 4-다이메틸아미노피리딘(DMAP) 및 아세토니트릴(acetonitrile, CH_3CN)을 산소 조건하에 혼합 및 반응시켜 유산소 산화시키는 단계를 포함한다. 본 발명의 일실시예에 따른 제조방법은 희귀 금속을 사용하지 않거나 반응성이 높은 산화물을 사용하지 않으면서 2-이미노-1,3,4-옥사다이아졸린 또는 이의 유도체를 제조할 수 있어서 제조비용을 크게 절약할 수 있다.

대 표 도 - 도1



이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711160770
과제번호	2021R1A2C4002062
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	중견연구자지원사업
연구과제명	아조/하이드라진의 산화환원을 이용하는 유산소 산화반응에 관한 연구
기 여 율	1/1
과제수행기관명	인천대학교
연구기간	2022.03.01 ~ 2023.02.28

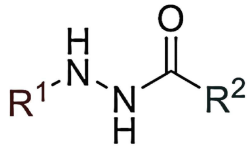
명 세 서

청구범위

청구항 1

하기 화학식 1로 표시되는 아실하이드라지드(acylhydrazides), 하기 화학식 2로 표시되는 이소티아시아네이트(isothiocyanate), 4-다이메틸아미노피리딘(4-dimethylaminopyridine, DMAP) 및 아세토니트릴(acetonitrile, CH_3CN)을 산소 조건하에 혼합 및 반응시켜 유산소 산화(aerobic oxidation)시키는 단계를 포함하는, 하기 화학식 3으로 표시되는 2-이미노-1,3,4-옥사다이아졸린 또는 이의 유도체 제조방법:

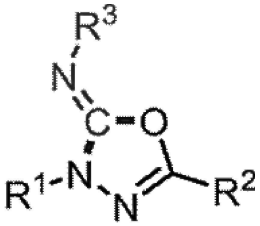
[화학식 1]



[화학식 2]

R^3-NCS

[화학식 3]



상기 화학식 1, 화학식 2 및 화학식 3에서,

R^1은 페닐, 4-메톡시페닐, 4-메틸페닐, 4-클로로페닐, 4-브로모페닐, 4-트리플루오로메틸페닐, 4-시아노페닐, 4-니트로페닐, 3- 메톡시페닐, 3- 메틸페닐, 3- 클로로페닐, 2- 메톡시페닐, 2- 메틸페닐, 2- 클로로페닐 및 tert-부틸 중에서 선택되고,

R^2는 4-메톡시페닐, 4-메틸페닐, 4-클로로페닐, 4-브로모페닐, 4-트리플루오로메틸페닐, 4-시아노페닐, 4-니트로페닐, 3-메틸페닐, 3-클로로페닐, 3-니트로페닐, 2-메틸페닐, 2-클로로페닐, 2-나프틸 및 2-퓨란닐 중에서 선택되고,

R^3은 4-메톡시페닐, 4-메틸페닐, 4-플루오로페닐, 4-클로로페닐, 4-브로모페닐, 4-트리플루오로메틸페닐, 4-시아노페닐, 4-니트로페닐, 3-메톡시페닐, 3-클로로페닐, 3-니트로페닐, 2-메톡시페닐, 2-메틸페닐, 2-클로로페닐, 2-니트로페닐, 벤조일 및 펜에틸 중에서 선택된다.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 유산소 산화시키는 단계는 50 내지 90℃에서 이루지는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 3

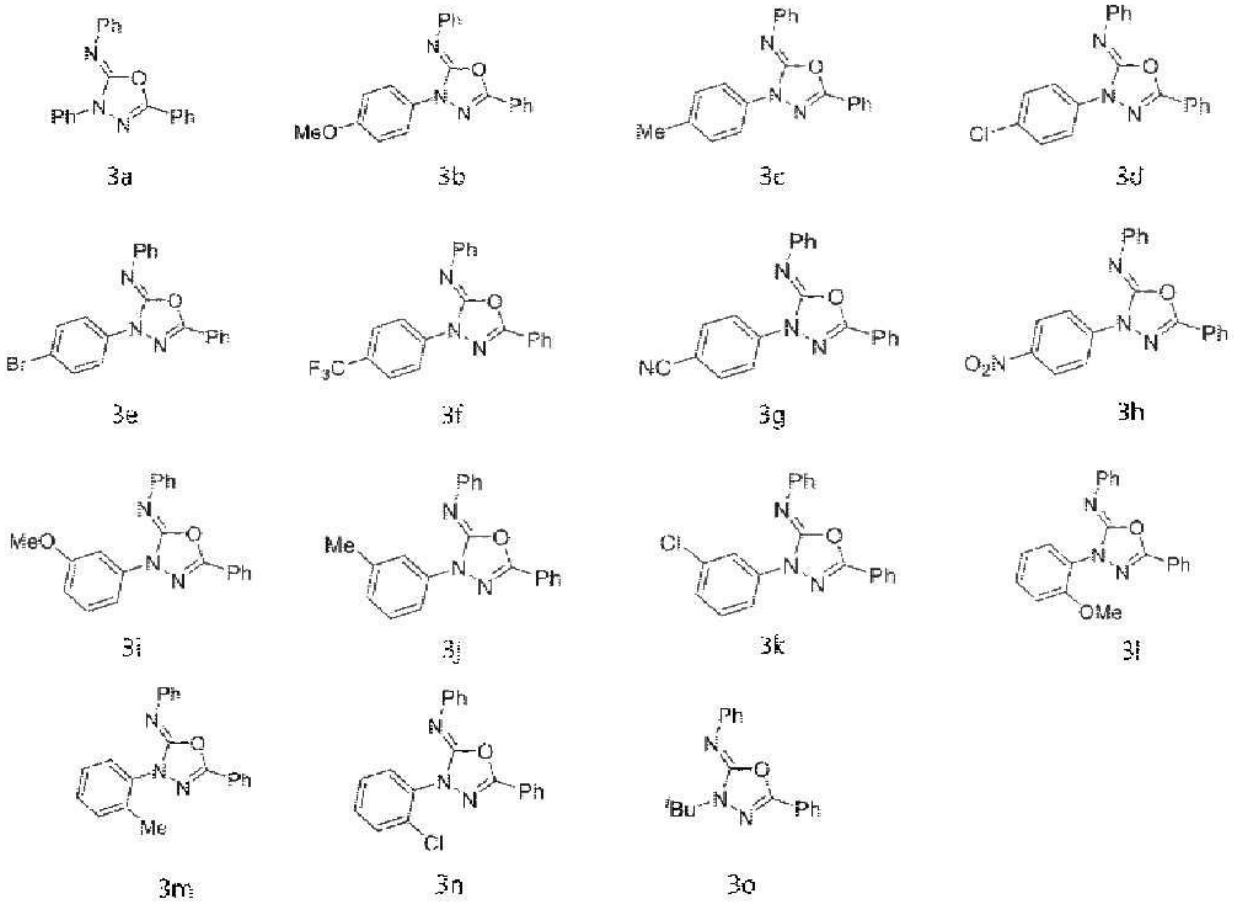
제1항에 있어서,

상기 유산소 산화시키는 단계는 10 내지 20시간동안 이루지는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 2-이미노-1,3,4-옥사다이아졸린 또는 이의 유도체는 하기 화학식들로 표시된 화합물에서 선택되는 것을 특징으로 하는 방법:

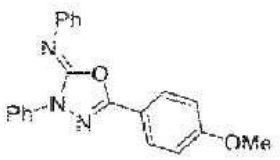


.

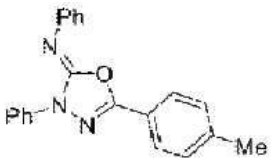
청구항 5

제1항에 있어서,

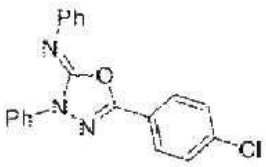
상기 2-이미노-1,3,4-옥사다이아졸린 또는 이의 유도체는 하기 화학식들로 표시된 화합물에서 선택되는 것을 특징으로 하는 방법:



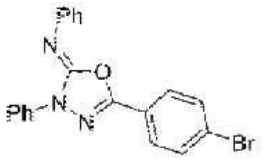
3r



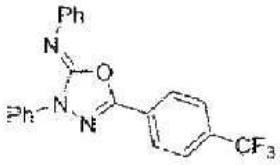
3s



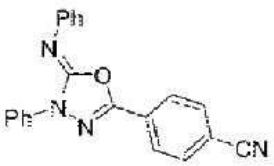
3t



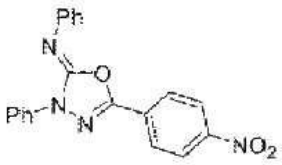
3u



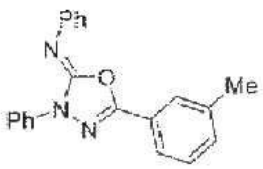
3v



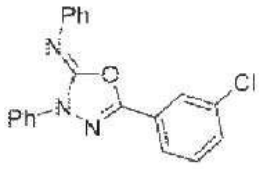
3w



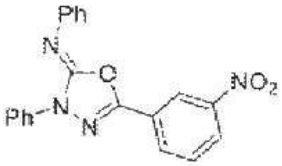
3x



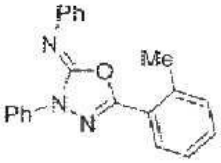
3y



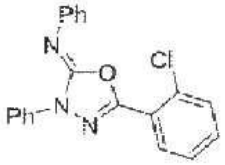
3z



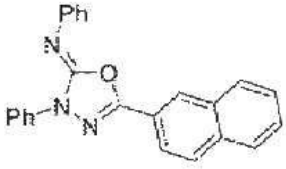
3aa



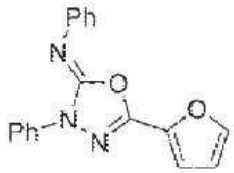
3ab



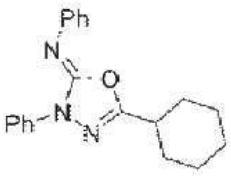
3ac



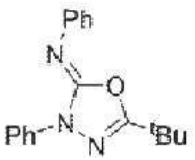
3ad



3ae



3af



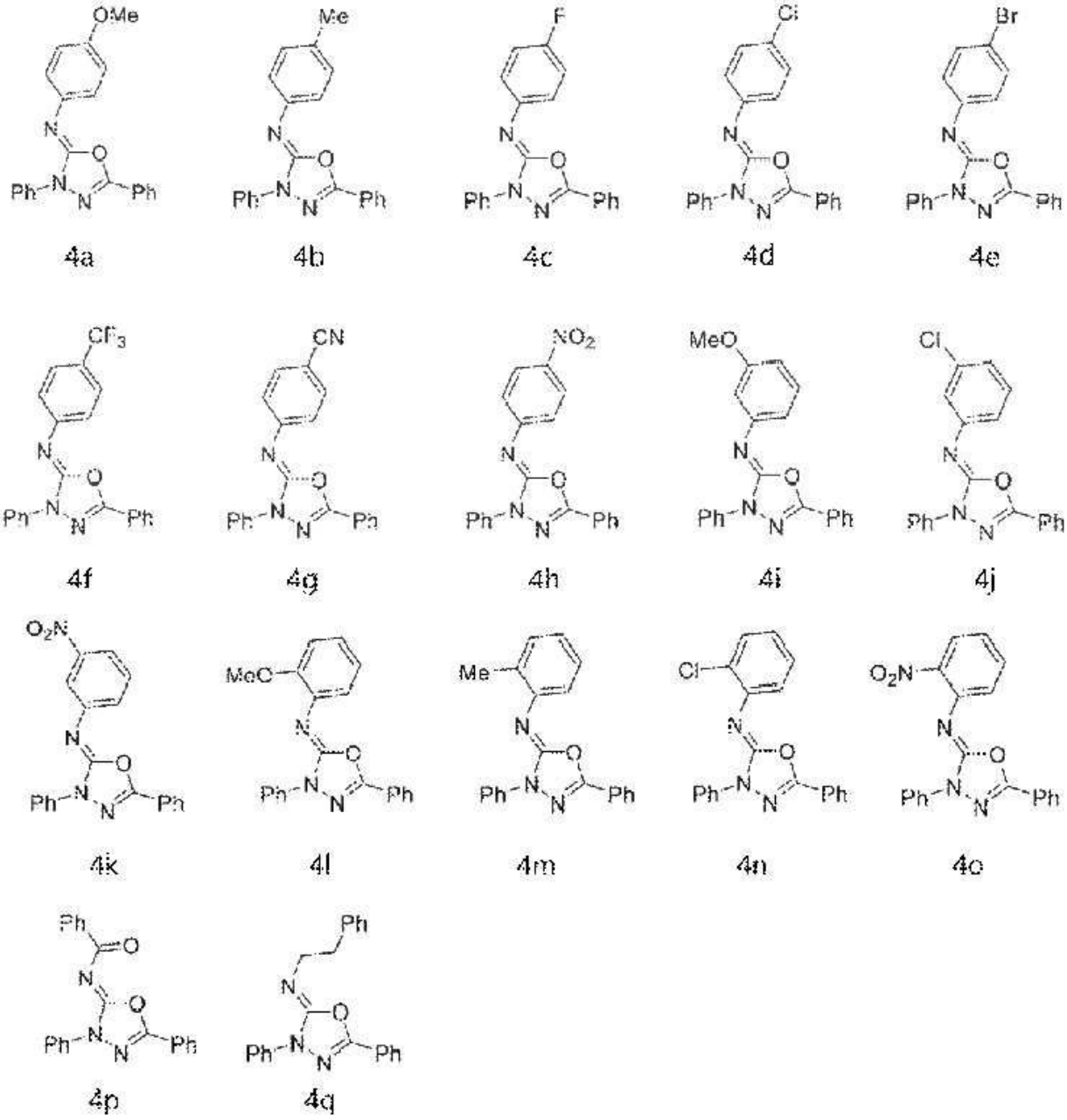
3ag

.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 2-이미노-1,3,4-옥사다이아졸린 또는 이의 유도체는 하기 화학식들로 표시된 화합물에서 선택되는 것을 특징으로 하는 방법:



.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 2-이미노-1,3,4-옥사다이아졸린 제조방법에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 아실하이드라지드 및 이소티아시아네이트를 이용하는 2-이미노-1,3,4-옥사다이아졸린 제조방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0003] 1,3,4-옥사다이아졸린은 다양한 분야에 적용될 수 있는 유망한 화합물 중 하나이다. 예를 들어, 1,3,4-옥사다이아졸린을 포함하는 다양한 화합물들이 유기 발광다이오드(OLED) 제조에 있어서 중요한 후보물질로서 주목을 받고 있다. 그리고, 1,3,4-옥사다이아졸린 유도체들은 신약 개발에 있어서 중요한 구조적 모티프로서 작용한다. 예를 들어, HIV/AIDS를 치료하기 위한 항바이스러스 약물인 랄테그라빌(raltegravir), 항암제로 작용하는 지보

텐탄(zibotentan), 수면제로 작용하는 퓨라미졸(furamizole)을 들 수 있다.

[0004] 오랜 연구기간동 수많은 1,3,4-옥사다이아졸린 합성방법들이 연구 및 개발되었다. 하지만, 1,3,4-옥사다이아졸린의 유도체 중 하나이고 생물학적 활성을 지닌 2-이미노-1,3,4-옥사다이아졸린의 합성 또는 제조방법은 보고된 바가 매우 적었다. 그나마 보고된 2-이미노-1,3,4-옥사다이아졸린 합성 또는 제조방법들은 희귀금속들이 필요하거나 아니면 반응성이 높은 요오드 산화제를 사용하는 등의 문제점들을 가지고 있었다. 따라서, 보다 효율적이고 안정적인 2-이미노-1,3,4-옥사다이아졸린의 합성 또는 제조방법에 대한 개발이 필요한 실정이다.

발명의 내용

해결하려는 과제

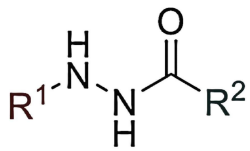
[0006] 본 발명이 이루고자 하는 기술적 과제는 보다 효율적이고 안정적인 2-이미노-1,3,4-옥사다이아졸린의 제조방법을 제공하는 것이다.

[0007] 본 발명이 이루고자 하는 기술적 과제는 이상에서 언급한 기술적 과제로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 기술적 과제들은 아래의 기재로부터 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

[0009] 상기 기술적 과제를 달성하기 위하여, 본 발명의 일실시예에 따른, 하기 화학식 3으로 표시되는 2-이미노-1,3,4-옥사다이아졸린 또는 이의 유도체 제조방법은 하기 화학식 1로 표시되는 아실하이드라지드(acylhydrazides), 하기 화학식 2로 표시되는 이소티아시아네이트(isothiocyanate), 4-다이메틸아미노피리딘(4-dimethylaminopyridine, DMAP) 및 아세토니트릴(acetonitrile, CH_3CN)을 산소 조건하에 혼합 및 반응시켜 유산소 산화(aerobic oxidation)시키는 단계를 포함한다.

[0010] [화학식 1]

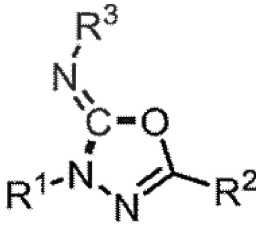


[0011]

[0012] [화학식 2]

[0013] R^3-NCS

[0014] [화학식 3]



[0015]

[0017] 상기 화학식 1, 화학식 2 및 화학식 3에서,

[0018] R^1은 페닐, 4-메톡시페닐, 4-메틸페닐, 4-클로로페닐, 4-브로모페닐, 4-트리플루오로메틸페닐, 4-시아노페닐, 4-니트로페닐, 3- 메톡시페닐, 3- 메틸페닐, 3- 클로로페닐, 2- 메톡시페닐, 2- 메틸페닐, 2- 클로로페닐 및

tert-부틸 중에서 선택되고,

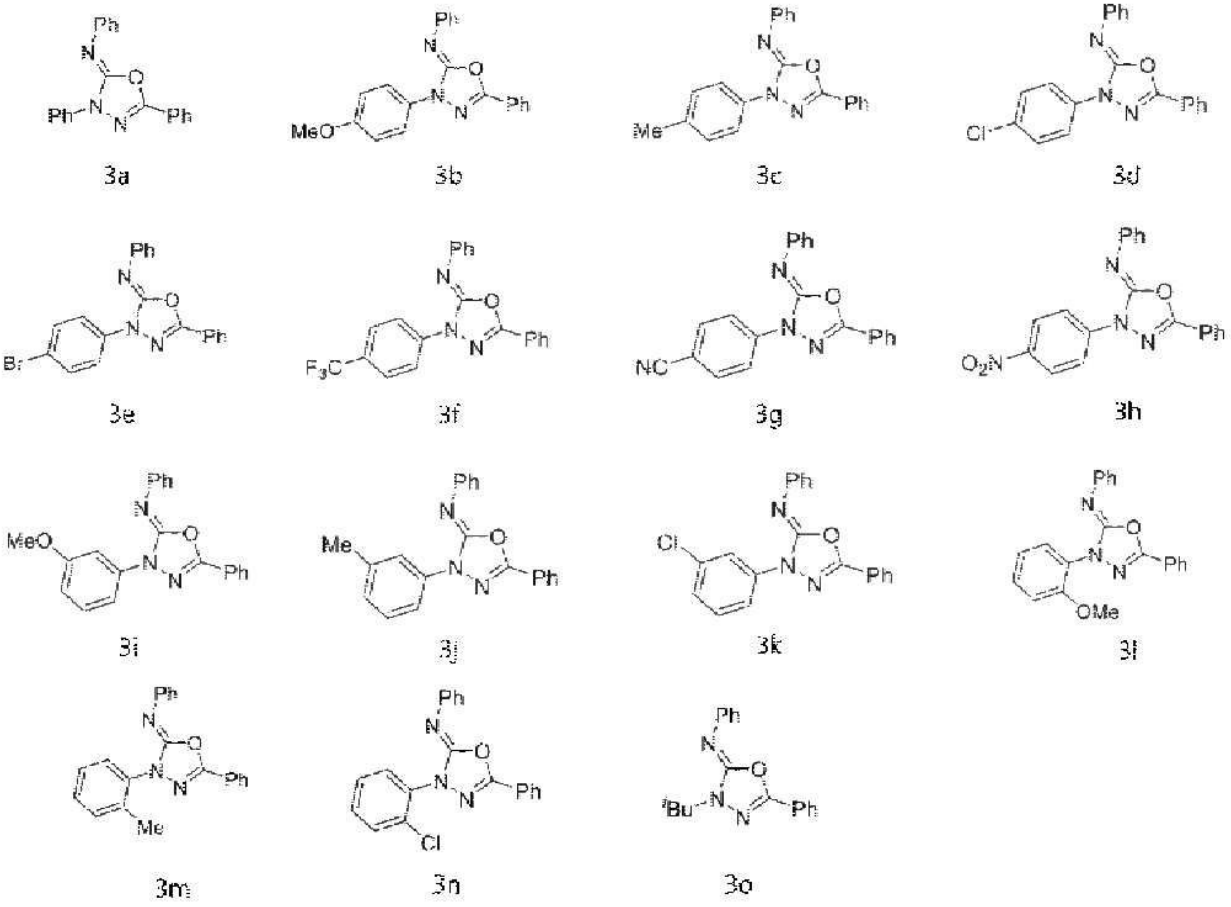
[0019] R^2는 4-메톡시페닐, 4-메틸페닐, 4-클로로페닐, 4-브로모페닐, 4-트리플루오로메틸페닐, 4-시아노페닐, 4-니트로페닐, 3-메틸페닐, 3-클로로페닐, 3-니트로페닐, 2-메틸페닐, 2-클로로페닐, 2-나프틸 및 2-퓨란닐 중에서 선택되고,

[0020] R^3은 4-메톡시페닐, 4-메틸페닐, 4-플루오로페닐, 4-클로로페닐, 4-브로모페닐, 4-트리플루오로메틸페닐, 4-시아노페닐, 4-니트로페닐, 3-메톡시페닐, 3-클로로페닐, 3-니트로페닐, 2-메톡시페닐, 2-메틸페닐, 2-클로로페닐, 2-니트로페닐, 벤조일 및 펜에틸 중에서 선택된다.

[0021] 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 유산소 산화시키는 단계는 50 내지 90℃에서 이루질 수 있다.

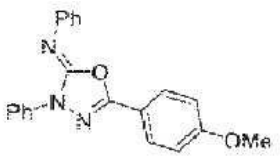
[0022] 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 유산소 산화시키는 단계는 10 내지 20시간동안 이루질 수 있다.

[0023] 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 2-이미노-1,3,4-옥사다이아졸린 또는 이의 유도체는 하기 화학식들로 표시된 화합물에서 선택될 수 있다.

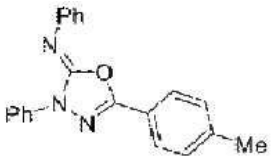


[0024]

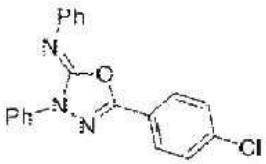
[0025] 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 2-이미노-1,3,4-옥사다이아졸린 또는 이의 유도체는 하기 화학식들로 표시된 화합물에서 선택될 수 있다.



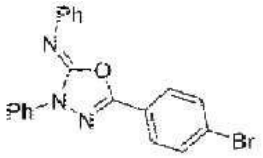
3r



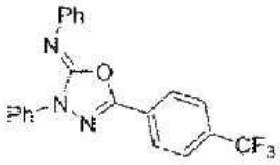
3s



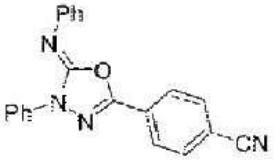
3t



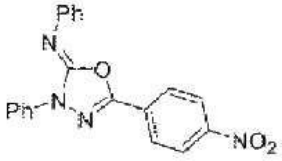
3u



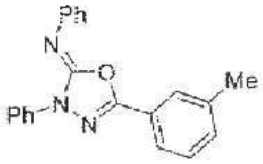
3v



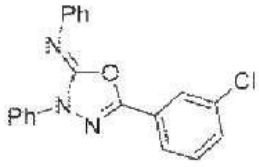
3w



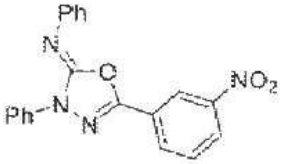
3x



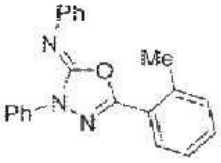
3y



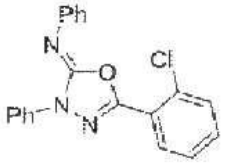
3z



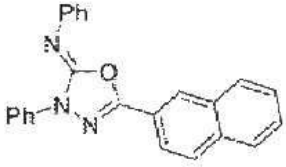
3aa



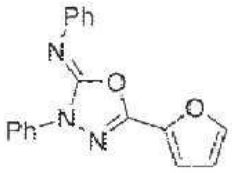
3ab



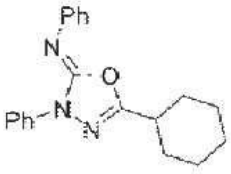
3ac



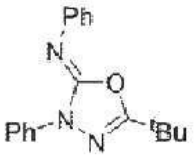
3ad



3ae



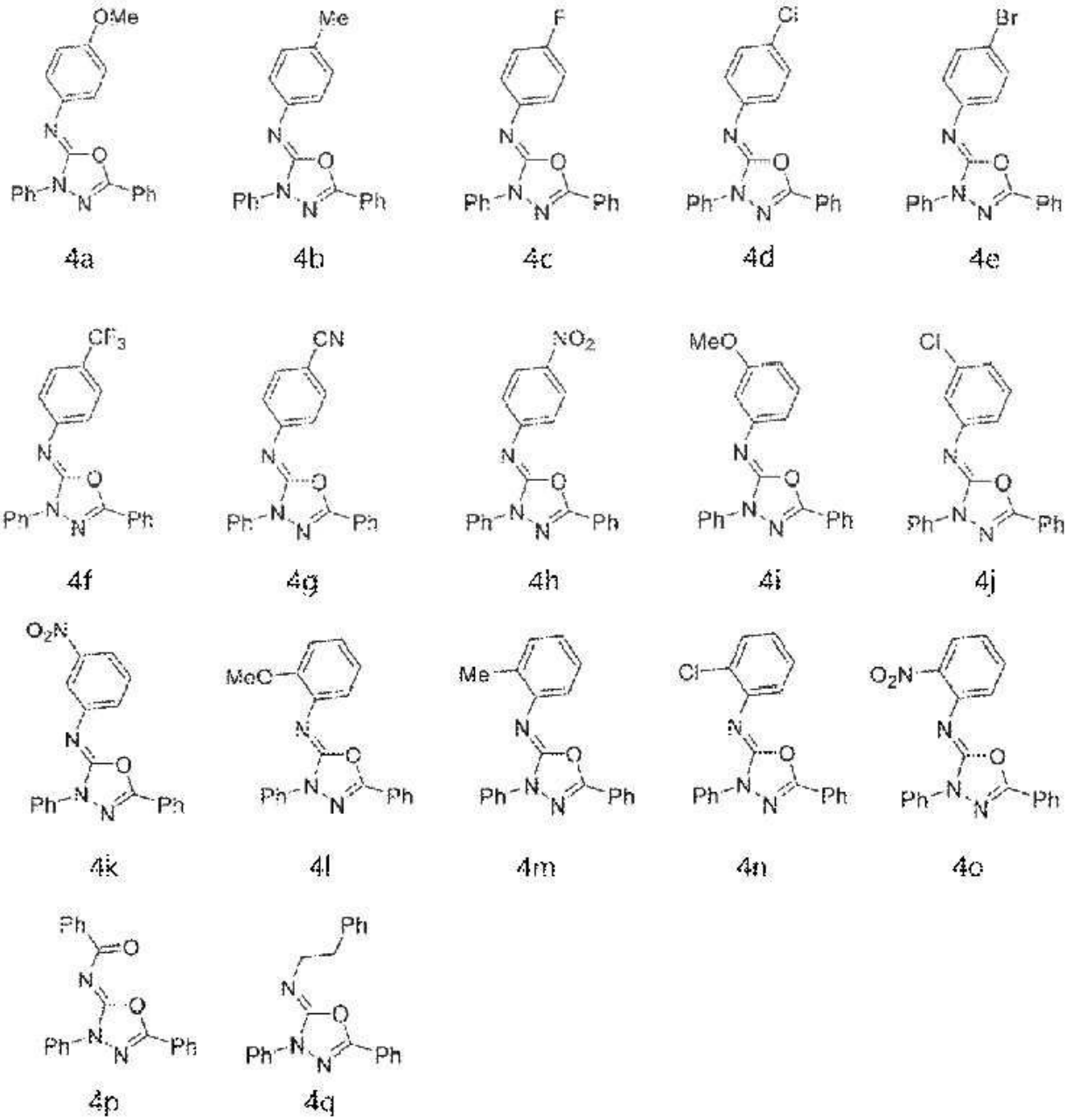
3af



3ag

[0026]

[0028] 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 2-이미노-1,3,4-옥사다이아졸린 또는 이의 유도체는 하기 화학식들로 표시된 화합물에서 선택될 수 있다.



[0029]

발명의 효과

[0031] 본 발명의 실시예에 따른 제조방법은 효율적이고 덜 까다로운 조건하에서 2-이미노-1,3,4-옥사다이아졸린을 제조할 수 있고, 다양한 기질을 사용할 수 있어서 그 응용범위도 높일 수 있다.

[0032] 본 발명의 효과는 상기한 효과로 한정되는 것은 아니며, 본 발명의 상세한 설명 또는 특허청구범위에 기재된 발명의 구성으로부터 추론 가능한 모든 효과를 포함하는 것으로 이해되어야 한다.

도면의 간단한 설명

[0034] 도 1은 2-이미노-1,3,4-옥사다이아졸린 또는 이의 유도체 제조방법의 반응식이다.

도 2는 산소 및 질소 조건하에서 화합물 1a 및 2a의 산화 고리화 반응의 반응속도를 비교한 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

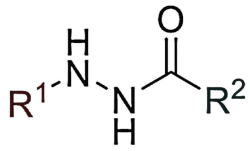
[0035] 이하에서는 첨부한 도면을 참조하여 본 발명을 설명하기로 한다. 그러나 본 발명은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며, 따라서 여기에서 설명하는 실시예로 한정되는 것은 아니다. 그리고 도면에서 본 발명을 명확하게 설명하기 위해서 설명과 관계없는 부분은 생략하였으며, 명세서 전체를 통하여 유사한 부분에 대해서는 유사한 도면 부호를 붙였다.

[0036] 명세서 전체에서, 어떤 부분이 다른 부분과 "연결(접속, 접촉, 결합)"되어 있다고 할 때, 이는 "직접적으로 연결"되어 있는 경우 뿐만 아니라, 그 중간에 다른 부재를 사이에 두고 "간접적으로 연결"되어 있는 경우도 포함한다. 또한 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 구비할 수 있다는 것을 의미한다.

[0037] 본 명세서에서 사용한 용어는 단지 특정한 실시예를 설명하기 위해 사용된 것으로, 본 발명을 한정하려는 의도가 아니다. 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한, 복수의 표현을 포함한다. 본 명세서에서, "포함하다" 또는 "가지다" 등의 용어는 명세서상에 기재된 특징, 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것이 존재함을 지정하려는 것이지, 하나 또는 그 이상의 다른 특징들이나 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것들의 존재 또는 부가 가능성을 미리 배제하지 않는 것으로 이해되어야 한다.

[0039] 본 발명의 일측면에 따른, 하기 화학식 3으로 표시되는 2-이미노-1,3,4-옥사다이아졸린 또는 이의 유도체 제조방법은 하기 화학식 1로 표시되는 아실하이드라지드(acylhydrazides), 하기 화학식 2로 표시되는 이소티아시아네이트(isothiocyanate), 4-다이메틸아미노피리딘(4-dimethylaminopyridine, DMAP) 및 아세토니트릴(acetonitrile)을 산소 조건하에 혼합 및 반응시켜 유산소 산화(aerobic oxidation)시키는 단계를 포함할 수 있다.

[0040] [화학식 1]

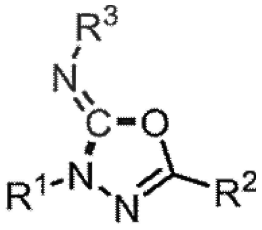


[0041]

[0042] [화학식 2]

[0043] R^3-NCS

[0044] [화학식 3]



[0045]

[0047] 상기 화학식 1, 화학식 2 및 화학식 3에서,

[0048] R^1은 페닐, 4-메톡시페닐, 4-메틸페닐, 4-클로로페닐, 4-브로모페닐, 4-트리플루오로메틸페닐, 4-시아노페닐, 4-니트로페닐, 3- 메톡시페닐, 3- 메틸페닐, 3- 클로로페닐, 2- 메톡시페닐, 2- 메틸페닐, 2- 클로로페닐 및 tert-부틸 중에서 선택될 수 있고,

[0049] R^2는 4-메톡시페닐, 4-메틸페닐, 4-클로로페닐, 4-브로모페닐, 4-트리플루오로메틸페닐, 4-시아노페닐, 4-니트로페닐, 3-메틸페닐, 3-클로로페닐, 3-니트로페닐, 2-메틸페닐, 2-클로로페닐, 2-나프틸 및 2-퓨란닐 중에서 선택될 수 있고,

[0050] R^3은 4-메톡시페닐, 4-메틸페닐, 4-플루오로페닐, 4-클로로페닐, 4-브로모페닐, 4-트리플루오로메틸페닐, 4-시아노페닐, 4-니트로페닐, 3-메톡시페닐, 3-클로로페닐, 3-니트로페닐, 2-메톡시페닐, 2-메틸페닐, 2-클로로페닐, 2-니트로페닐, 벤조일 및 펜에틸 중에서 선택될 수 있다.

[0051] 본 발명의 일실시예에 따르면, 상기 유산소 산화시키는 단계는 50 내지 90℃에서 이루질 수 있고, 구체적으로, 60 내지 80℃에서 이루어질 수 있으며, 바람직하게는 65 내지 75℃에서 이루어질 수 있다.

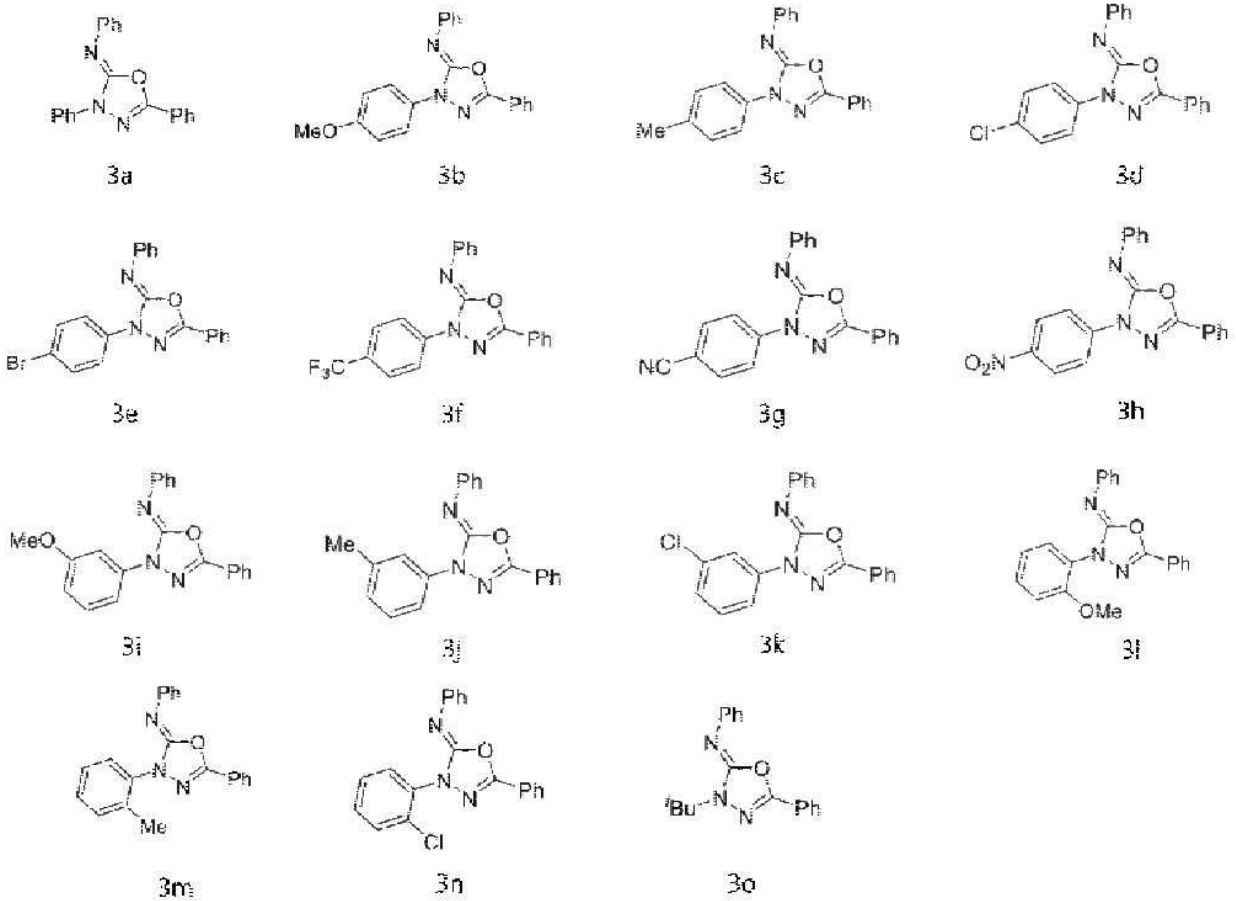
[0052] 본 발명의 일실시예에 따르면, 상기 유산소 산화시키는 단계는 10 내지 20시간동안 이루질 수 있고, 구체적으로, 12 내지 18시간동안 이루어질 수 있으며, 바람직하게는 14 내지 16시간동안 이루어질 수 있다.

[0053] 본 발명의 일실시예에 따르면, 상기 4-다이메틸아미노피리딘의 양은 0.1 내지 2 mmol일 수 있고, 구체적으로 0.2 내지 1.5 mmol, 또는 0.3 내지 1mmol일 수 있다. 바람직하게는 0.4 내지 0.7 mmol일 수 있다.

[0054] 본 발명의 일실시예에 따르면, 상기 아세토니트릴(acetonitrile, CH_3CN)의 부피는 0.5 내지 4 ml일 수 있고, 구체적으로 1 내지 3 ml 또는 1.5 내지 2.5 ml일 수 있다. 바람직하게는 1.8 내지 2.2 ml일 수 있다.

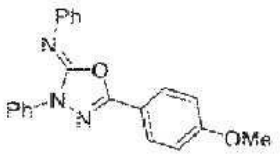
[0055] 본 발명의 다른 일실시예에 따르면, 상기 화학식 3으로 표시되는 2-이미노-1,3,4-옥사다이아졸린 또는 이의 유도체는 하기 그룹 1 내지 그룹 3 에 속하는 화합물 중에서 선택될 수 있다.

[0056] [그룹 1]

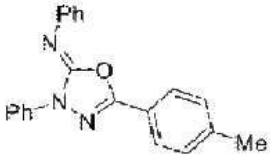


[0057]

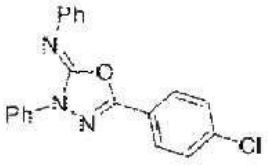
[0058] [그룹 2]



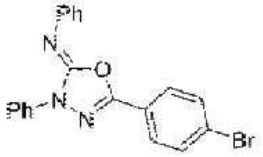
3r



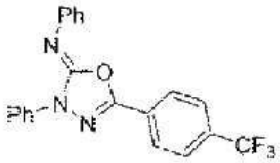
3s



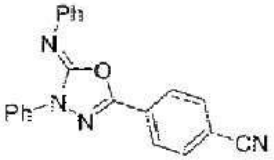
3t



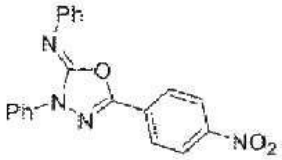
3u



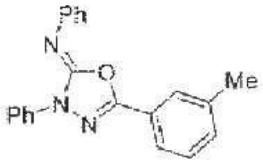
3v



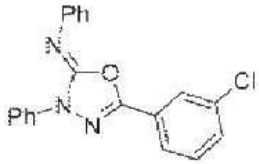
3w



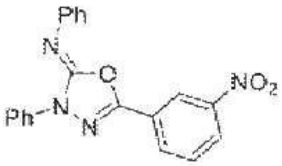
3x



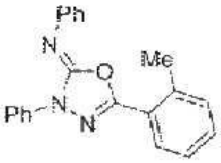
3y



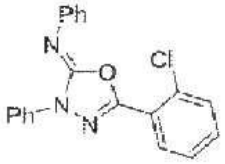
3z



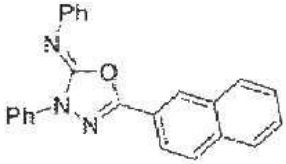
3aa



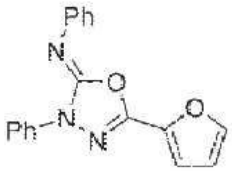
3ab



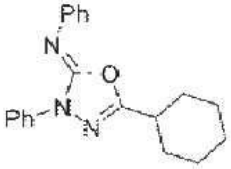
3ac



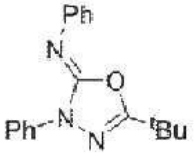
3ad



3ae



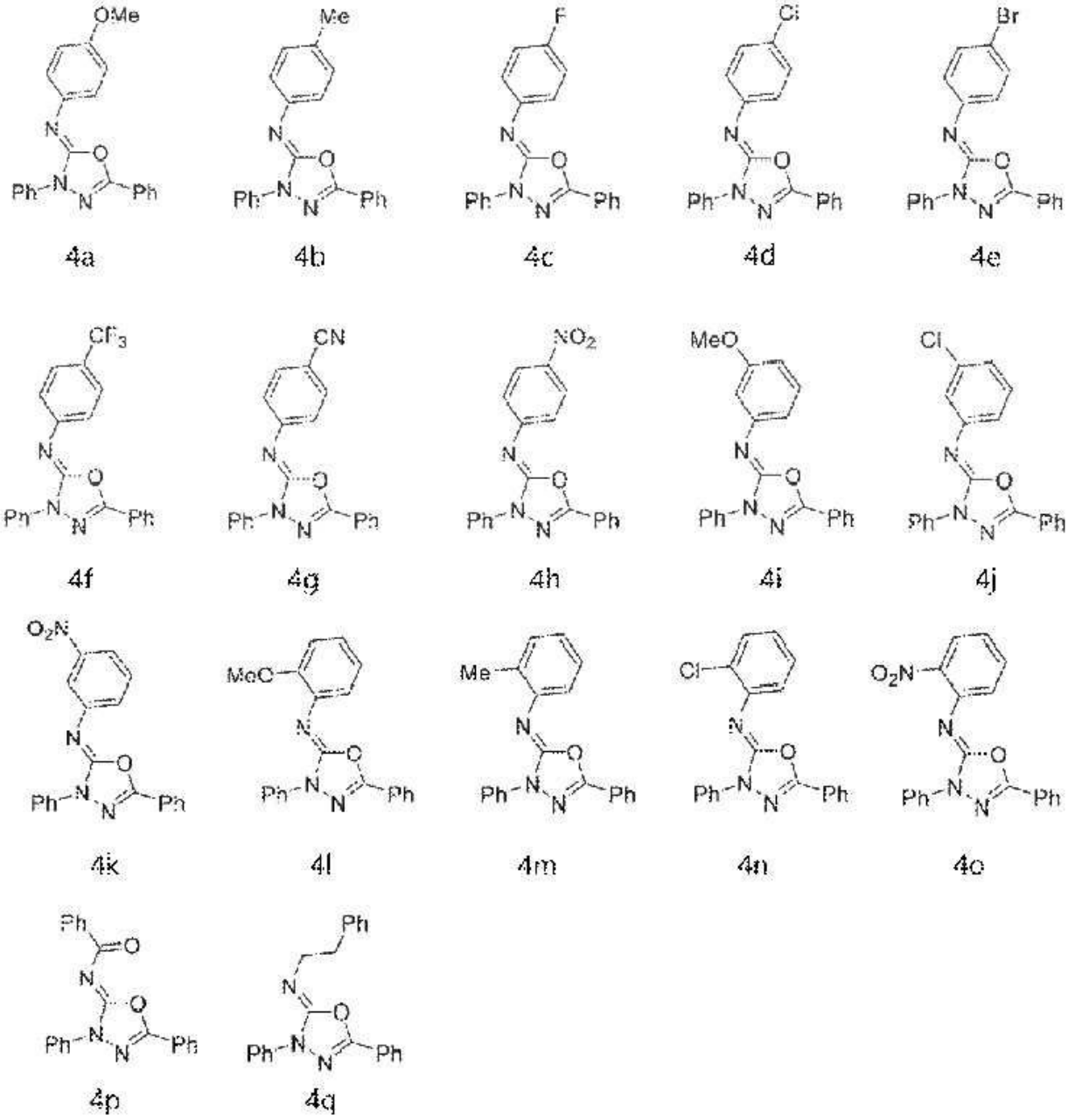
3af



3ag

[0059]

[0060] [그룹 3]



[0061]

[0063] 상기 그룹 1 내지 그룹 3 중에서, Me는 $-CH_3$로 표시된 그룹이고, Ph는 페닐 그룹을 의미한다.

[0064] 본 발명에 따라 제조된 2-이미노-1,3,4-옥사다이아졸린 또는 이의 유도체들은 약학적으로 허용 가능한 염의 형태로 사용할 수 있으며, 염으로는 약학적으로 허용가능한 유리산(free acid)에 의해 형성된 산부가염일 수 있다. 본 발명에서 사용되는 용어 "염"은 약학적으로 허용 가능한 유리산(free acid)에 의해 형성된 산 부가염일 수 있다. 산 부가염은 염산, 질산, 인산, 황산, 브롬화수소산, 요드화수소산, 아질산 또는 아인산과 같은 무기산류와 지방족 모노 및 디카르복실레이트, 페닐-치환된 알카노에이트, 하이드록시 알카노에이트 및 알칸디오에이트, 방향족 산류, 지방족 및 방향족 설폰산류와 같은 무독성 유기산으로부터 얻는다. 이러한 약학적으로 무독한 염류로는 설페이트, 피로설페이트, 바이설페이트, 설파이트, 바이설파이트, 니트레이트, 포스페이트, 모노하이드로겐 포스페이트, 디하이드로겐 포스페이트, 메타포스페이트, 피로포스페이트 클로라이드, 브로마이드, 아이오다이드, 플루오라이드, 아세테이트, 프로피오네이트, 데카노에이트, 카프릴레이트, 아크릴레이트, 포메이트, 이소부티레이트, 카프레이트, 헵타노에이트, 프로피올레이트, 옥살레이트, 말로네이트, 석시네이트, 수베레이트, 세바케이트, 푸마레이트, 말리에이트, 부틴-1,4-디오에이트, 헥산-1,6-디오에이트, 벤조에이트, 클로로벤

조에이트, 메틸벤조에이트, 디니트로 벤조에이트, 하이드록시벤조에이트, 메톡시벤조에이트, 프탈레이트, 테레프탈레이트, 벤젠설포네이트, 톨루엔설포네이트, 클로로벤젠설포네이트, 크실렌설포네이트, 페닐아세테이트, 페닐프로피오네이트, 페닐부티레이트, 시트레이트, 락테이트, β하이드록시부티레이트, 글리콜레이트, 말레이트, 타트레이트, 메탄설포네이트, 프로판설포네이트, 나프탈렌-1-설포네이트, 나프탈렌-2-설포네이트 또는 만델레이트를 포함한다.

[0065] 본 발명의 일실시예에 따른 산 부가염은 통상의 방법, 예를 들면, 상기 화합물을 과량의 산 수용액 중에 용해시키고, 이 염을 수혼화성 유기 용매, 예를 들면 메탄올, 에탄올, 아세톤 또는 아세토니트릴을 사용하여 침전시켜서 제조할 수 있다. 또한 이 혼합물에서 용매나 과량의 산을 증발시킨 후 건조시키거나 또는 석출된 염을 흡입여과시켜 제조할 수도 있다.

[0066] 또한, 염기를 사용하여 약학적으로 허용 가능한 금속염을 만들 수도 있다. 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속 염은 예를 들면, 화합물을 과량의 알칼리 금속 수산화물 또는 알칼리 토금속 수산화물 용액 중에 용해하고, 비용해 화합물 염을 여과하고, 여액을 증발, 건조시켜 얻는다. 이때, 금속염으로는 나트륨, 칼륨 또는 칼슘염을 제조하는 것이 제약상 적합하다. 이에 대응하는 은염은 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속 염을 적당한 은염 (예, 질산은)과 반응시켜 얻는다.

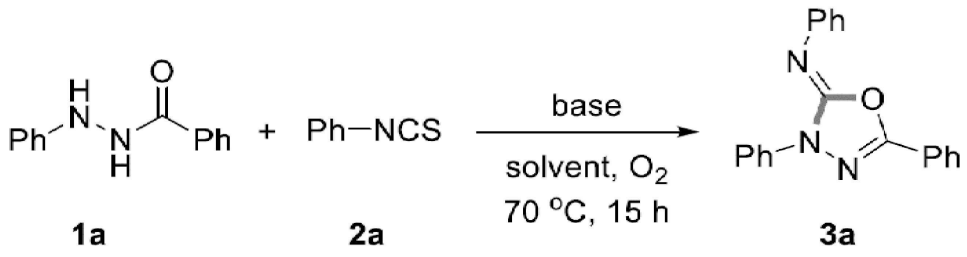
[0067] 또한, 본 발명의 일실시예에 따라 제조된 2-이미노-1,3,4-옥사다이아졸린 또는 이의 유도체들은 약학적으로 허용되는 염 뿐만 아니라, 통상의 방법에 의해 제조될 수 있는 모든 염, 이성질체, 수화물 및 용매화물을 모두 포함한다.

[0069] 이하 첨부된 도면을 참고하여 본 발명의 실시예를 상세히 설명하기로 한다.

[0071] **실시예1. 2-이미노-1,3,4-옥사다이아졸린의 제조를 위한 최적 반응 조건 탐색**

[0072] 본 실시예 1에서는 아실하이드라지드(acylhydrazides) 및 이소티아시아네이트(isothiocyanate)의 반응을 통한, 2-이미노-1,3,4-옥사다이아졸린을 합성하고자 하였다. 구체적으로, 상기 합성에 있어 반응 최적 조건을 설정하고자, 하기 반응식 1에 도시된 바와 같이, N'-phenylbenzohydrazide (화합물 1a) 및 phenyl isothiocyanate (화합물 2a)을 사용해서 반응을 시켰고, 염기(base)와 용매(solvent)를 바꿔가면서 최적화 조건을 도출하고자 하였다. 상기 반응식에서의 반응조건은 산소 조건하에 상기 화합물1a (0.5 mmol), 화합물 2a(0.5 mmol), 염기 및 용매(2.0ml)를 70 °C에서 15시간동안 반응시켰다. 화합물 3a의 수득률(yield)은 1,1,2,2-tetrachloroethane을 내부표준으로 하는 ^{1}H NMR spectroscopy로 결정되었다.

[0073] [반응식 1]



1a 2a 3a

[0074]

[0076] 그 결과는 하기 표 1에 나타내었고, 최고의 수득률을 보인 엔트리 9를 최적의 반응조건으로 결정하였다.

표 1

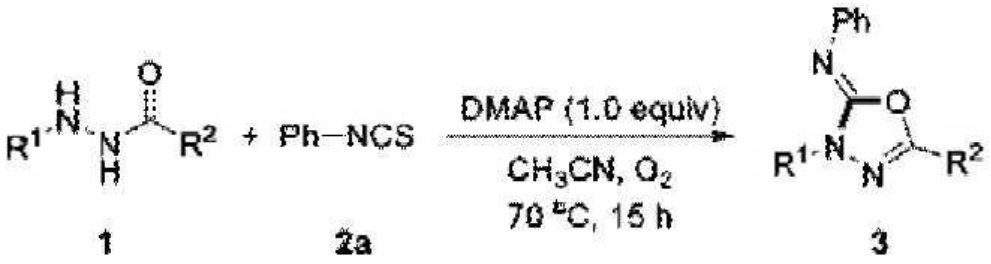
[0077]

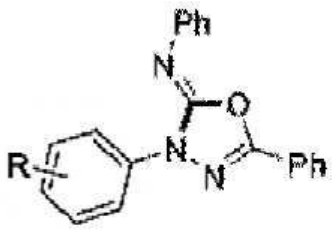
엔트리	염기(base) (equiv)	용매(solvent)	수득률(yield)(%)
1	DMAP (0.2)	CH_3CN	60
2	DMAP (0.2)	CH_3CN	37
3	DMAP (1.0)	CH_3CN	75
4	DMAP (2.0)	CH_3CN	76

5	pyridine (1.0)	CH_3CN	5
6	DBU (1.0)	CH_3CN	25
7	Et_3N (1.0)	CH_3CN	39
8	K_2CO_3 (2.0)	CH_3CN	50
9	DMAP (1.0)	CH_3CN	92
10	DMAP (1.0)	CH_3CN	35
11	DMAP (1.0)	toluene	91
12	DMAP (1.0)	DCE	73
13	DMAP (1.0)	DMF	42
14	-	CH_3CN	<1
15	DMAP (1.0)	CH_3CN	65
16	DMAP (1.0)	CH_3CN	28

[0078] 상기 엔트리 1은 CuCl (10 mol %)하에서 반응시켰고, 엔트리 9 내지 16은 화합물 2a의 양을 1.0 mmol로 사용했다. 그리고, 엔트리 10은 상온에서 반응시켰고, 엔트리 15는 공기 조건하에서 반응시켰으며, 엔트리 16은 질소(N_2) 조건하에서 반응시켰다.

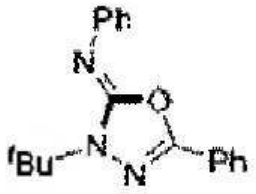
[0079] 상기 최적화 조건을 적용하여, 반응 기질인 아실하이드라지드(acylhydrazides) 및 이소티아시아네이트(isothiocyanate)의 확장 가능성을 탐색하였고 상기 화합물 3a이외에도 본 발명에 속하는 다양한 화합물들을 합성할 수 있었다.



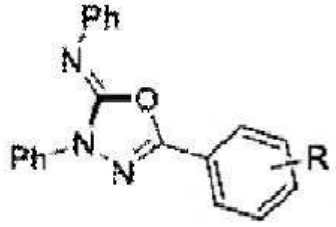


R = *p*-H, **3a**, 92%
p-OMe, **3b**, 75%
p-Me, **3c**, 85%
p-Cl, **3d**, 92%
p-Br, **3e**, 80%
p-CF_3, **3f**, 70%[c]
p-CN, **3g**, 38%[c]

R = *p*-NO_2, **3h**, 35%[c]
m-OMe, **3i**, 88%
m-Me, **3j**, 98%
m-Cl, **3k**, 73%
o-OMe, **3l**, 81%
o-Me, **3m**, 81%
o-Cl, **3n**, 72%

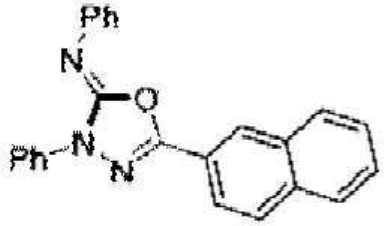


3o, 38%

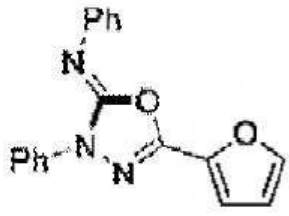


R = *p*-OMe, **3r**, 80%
p-Me, **3s**, 85%
p-Cl, **3t**, 75%
p-Br, **3u**, 75%
p-CF_3, **3v**, 80%
p-CN, **3w**, 74%

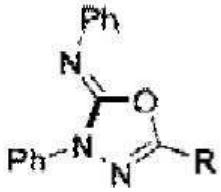
R = *p*-NO_2, **3x**, 81%
m-Me, **3y**, 90%
m-Cl, **3z**, 82%
m-NO_2, **3aa**, 75%
o-Me, **3ab**, 81%
o-Cl, **3ac**, 67%



3ad, 92%

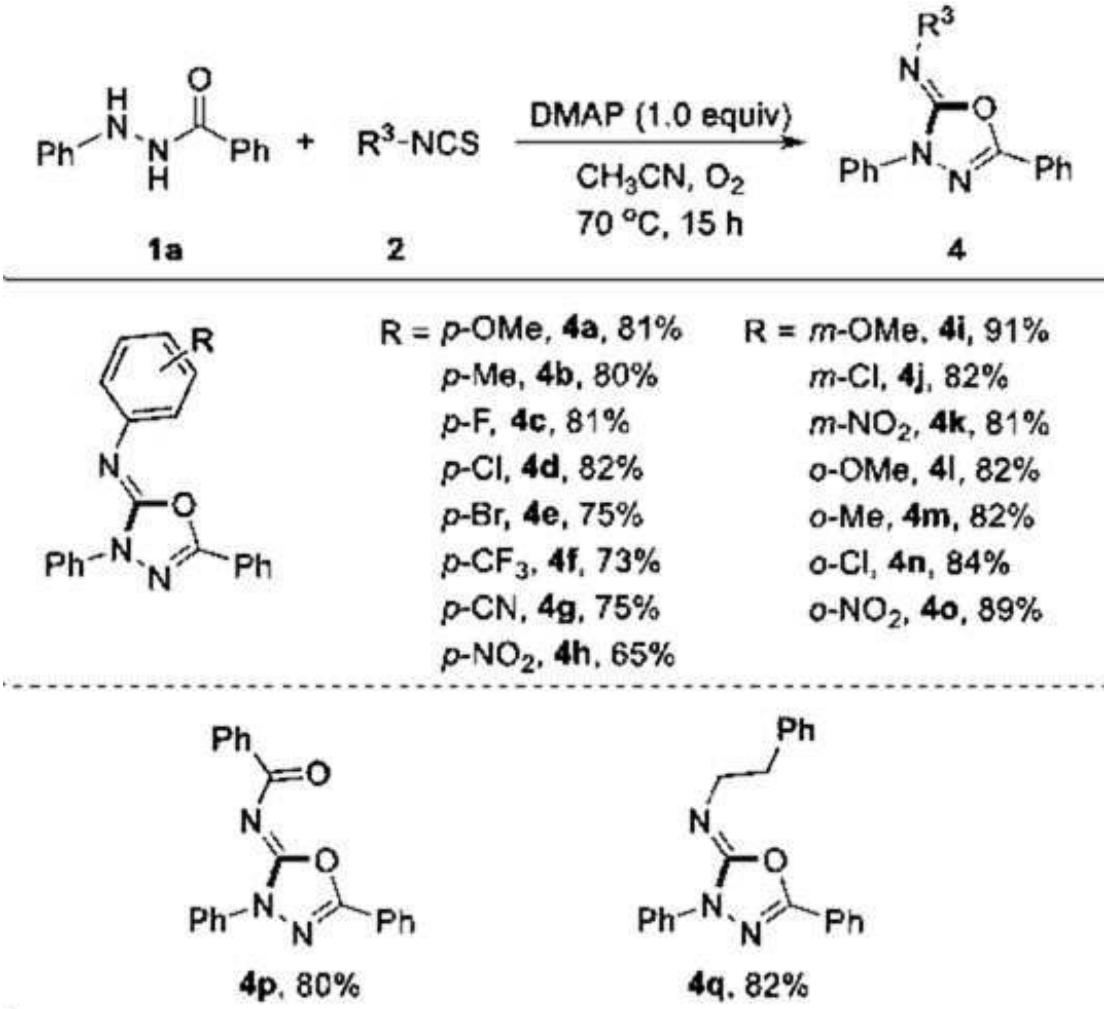


3ae, 78%



R = Cy, **3af**, 60%
^{t}Bu, **3ag**, 79%

[0080]

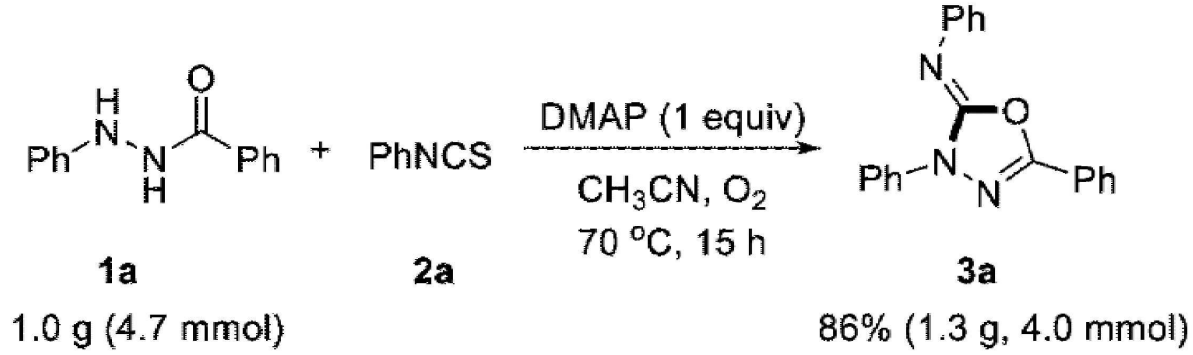


[0082]

[0084] **실시예2. 2-이미노-1,3,4-옥사다이아졸린의 제조 Scale-up**

[0085] 2-이미노-1,3,4-옥사다이아졸린 제조시 산업적 응용가능성을 높이기 위해 반응물의 scale up을 통한 수득율을 확인해본 결과, 아래 반응식 2에서와 같이 수득율의 큰 변화없이 scale up이 가능하다는 것을 확인하였다.

[0086] [반응식 2]



[0087]

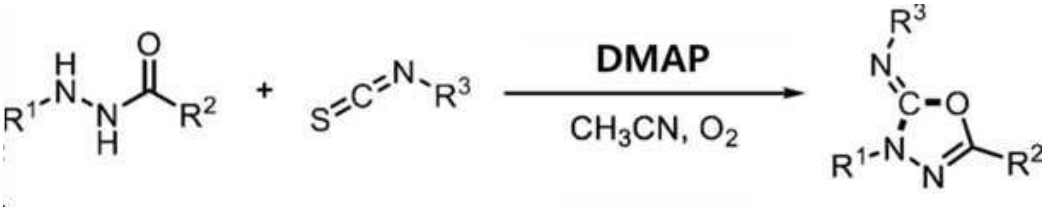
[0089] 전술한 본 발명의 설명은 예시를 위한 것이며, 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로

이해해야만 한다. 예를 들어, 단일형으로 설명되어 있는 각 구성 요소는 분산되어 실시될 수도 있으며, 마찬가지로 분산된 것으로 설명되어 있는 구성 요소들도 결합된 형태로 실시될 수 있다.

[0090] 본 발명의 범위는 후술하는 특허청구범위에 의하여 나타내어지며, 특허청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 균등 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

도면

도면1



도면2

