



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호

10-2016-0126772

(43) 공개일자

2016년11월02일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A01N 43/78 (2006.01) A01N 43/76 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A01N 43/78 (2013.01)

A01N 43/76 (2013.01)

(21) 출원번호

10-2015-0058272

(22) 출원일자

2015년04월24일

심사청구일자

2015년10월16일

(71) 출원인

조선대학교산학협력단

광주광역시 동구 필문대로 309 (서석동)

(72) 발명자

조훈

광주광역시 남구 서문대로 663번안길 12, 104동 601호 (진월동, 금광하늘연가)

이연웅

광주광역시 북구 설죽로 322, 101동 510호 (오치동, 대웅아파트)

(74) 대리인

리앤목특허법인

전체 청구항 수 : 총 29 항

(54) 발명의 명칭 미세조류 파괴용 조성물

(57) 요약

본 개시는 미세조류 파괴용 조성물에 관한 것으로, 상기 미세조류 파괴용 조성물은 해양 미세조류 배양장, 녹조 또는 적조가 발생된 지역 또는 녹조나 적조 발생 예상 지역에 처리되어 미세조류의 생장 및 증식을 억제함으로써, 녹조 및 적조 피해를 예방할 수 있는 효과가 있다.

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1345222617

부처명 교육부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 지역혁신창의인력양성사업

연구과제명 친환경 살조물질을 이용한 유해조류제어기술 전문인력양성

기 여 율 1/1

주관기관 조선대학교 산학협력단

연구기간 2014.10.01 ~ 2015.09.30

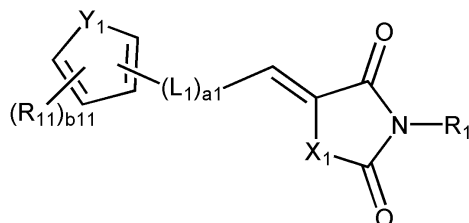
명세서

청구범위

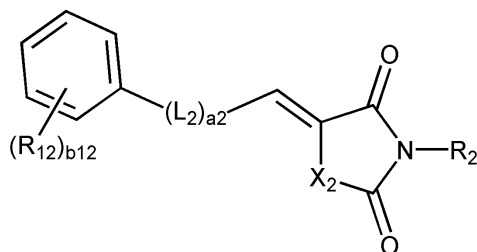
청구항 1

하기 화학식 1 및 화학식 2 중 적어도 하나로 표시되는 화합물 또는 그의 염을 유효성분으로 포함하는 미세조류 파괴용 조성물:

<화학식 1>



<화학식 2>



상기 화학식 1 및 2 중,

X_1 및 X_2 는 서로 독립적으로, O 또는 S이고;

Y_1 은 O, S 또는 NR_3 이고;

L_1 및 L_2 는 서로 독립적으로, 치환 또는 비치환된 C_3 - C_{10} 시클로알킬렌기, 치환 또는 비치환된 C_1 - C_{10} 헤테로시클로알킬렌기, 치환 또는 비치환된 C_3 - C_{10} 시클로알케닐렌기, 치환 또는 비치환된 C_1 - C_{10} 헤테로시클로알케닐렌기, 치환 또는 비치환된 C_6 - C_{60} 아릴렌기, 치환 또는 비치환된 C_1 - C_{60} 헤테로아릴렌기, 치환 또는 비치환된 2가 비-방향족 축합다환 그룹(substituted or unsubstituted divalent non-aromatic condensed polycyclic group) 및 치환 또는 비치환된 2가 비-방향족 헤테로축합다환 그룹(substituted or unsubstituted divalent non-aromatic condensed heteropolycyclic group) 중에서 선택되고;

a_1 및 a_2 는 서로 독립적으로, 0, 1, 2 및 3 중에서 선택되고, a_1 이 2 이상일 경우 2 이상의 L_1 은 서로 동일하거나 상이하고, a_2 가 2 이상일 경우 2 이상의 L_2 는 서로 동일하거나 상이하고;

R_1 내지 R_3 는 서로 독립적으로, 수소, 중수소, 치환 또는 비치환된 C_1 - C_{10} 알킬기, 치환 또는 비치환된 C_2 - C_{10} 알케닐기, 치환 또는 비치환된 C_2 - C_{10} 알키닐기, 치환 또는 비치환된 C_1 - C_{10} 알콕시기, 치환 또는 비치환된 C_3 - C_{10} 시클로알킬기, 치환 또는 비치환된 C_1 - C_{10} 헤테로시클로알킬기, 치환 또는 비치환된 C_3 - C_{10} 시클로알케닐기, 치환 또는 비치환된 C_1 - C_{10} 헤테로시클로알케닐기 및 치환 또는 비치환된 C_6 - C_{60} 아릴기 중에서 선택되고;

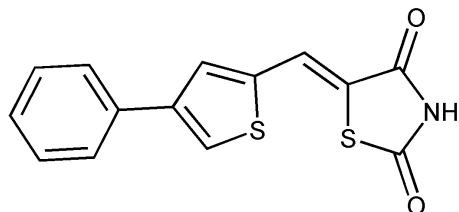
R_{11} 및 R_{12} 는 서로 독립적으로, 수소, 중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 히드록실기, 시아노기, 니트로기, 아미노기, 아미디노기, 히드라진기, 히드라존기, 카르복실산 또는 이의 염, 술폰산 또는 이의 염, 인산 또는 이의 염, 치환 또는 비치환된 C_1 - C_{10} 알킬기, 치환 또는 비치환된 C_2 - C_{10} 알케닐기, 치환 또는 비치환된 C_2 - C_{10} 알키닐기 및 치환 또는 비치환된 C_1 - C_{10} 알콕시기 중에서 선택되고;

b11은 0, 1, 2 및 3 중에서 선택되고, b11이 2 이상일 경우 2 이상의 R₁₁은 서로 동일하거나 상이하고;

b12는 0, 1, 2, 3, 4 및 5 중에서 선택되고, b12가 2 이상일 경우 2 이상의 R₁₂는 서로 동일하거나 상이하고;

단, 화학식 2로 표시되는 화합물에서 하기 화합물 A는 제외되고;

<화합물 A>



상기 치환된 C₃-C₁₀시클로알킬렌기, 치환된 C₁-C₁₀헤테로시클로알킬렌기, 치환된 C₃-C₁₀시클로알케닐렌기, 치환된 C₁-C₁₀헤테로시클로알케닐렌기, 치환된 C₆-C₆₀아릴렌기, 치환된 C₁-C₆₀헤테로아릴렌기, 치환된 2가 비-방향족 축합 다환 그룹, 치환된 2가 비-방향족 헤테로축합다환 그룹, 치환된 C₁-C₁₀알킬기, 치환된 C₂-C₁₀알케닐기, 치환된 C₂-C₁₀알키닐기, 치환된 C₁-C₁₀알콕시기, 치환된 C₃-C₁₀시클로알킬기, 치환된 C₁-C₁₀헤테로시클로알킬기, 치환된 C₃-C₁₀시클로알케닐기, 치환된 C₁-C₁₀헤테로시클로알케닐기, 치환된 C₆-C₆₀아릴기, 치환된 C₆-C₆₀아릴옥시기, 치환된 C₆-C₆₀아릴티오기 및 치환된 C₁-C₆₀헤테로아릴기 중 적어도 하나의 치환기는, 중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 히드록실기, 시아노기, 니트로기, 아미노기, 아미 디노기, 히드라진기, 히드라존기, 카르복실산 또는 이의 염, 술폰산 또는 이의 염, 인산 또는 이의 염 및 C₁-C₁₀알킬기 중에서 선택된다.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 화학식 1 및 2 중,

상기 X₁ 및 X₂는 S인, 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 화학식 1 및 2 중,

상기 Y₁은 O, S 또는 NH인, 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 화학식 1 및 2 중,

상기 L₁ 및 L₂는 서로 독립적으로,

피롤일렌기(pyrrolylene group), 티오펜일렌기(thiophenylene group), 퓨라닐렌기(furanylene group), 이미다졸일렌기(imidazolylene group), 피라졸일렌기(pyrazolylene group), 티아졸일렌기(thiazolylene group), 이소티아졸일렌기(isothiazolylene group), 옥사졸일렌기(oxazolylene group) 및 이소옥사졸일렌기(isooxazolylene group); 및

중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 히드록실기, 시아노기, 니트로기, 아미노기, 아미디노기, 히드라진기, 히드라존기 및 메틸기 중 적어도 하나로 치환된, 피롤일렌기(pyrrolylene group), 티오펜일렌기(thiophenylene group), 퓨라닐렌기(furanylene group), 이미다졸일렌기(imidazolylene group), 피라졸일렌기(pyrazolylene group), 티아졸일렌기(thiazolylene group), 이소티아졸일렌기(isothiazolylene group), 옥사졸일렌기(oxazolylene group)

및 이소옥사졸일렌기(isooxazolylene group); 중에서 선택되는, 미세조류 파괴용 조성물,

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 화학식 1 및 2 중,

상기 L_1 및 L_2 는 서로 독립적으로,

피롤일렌기, 티오펜일렌기 및 퓨라닐렌기; 및

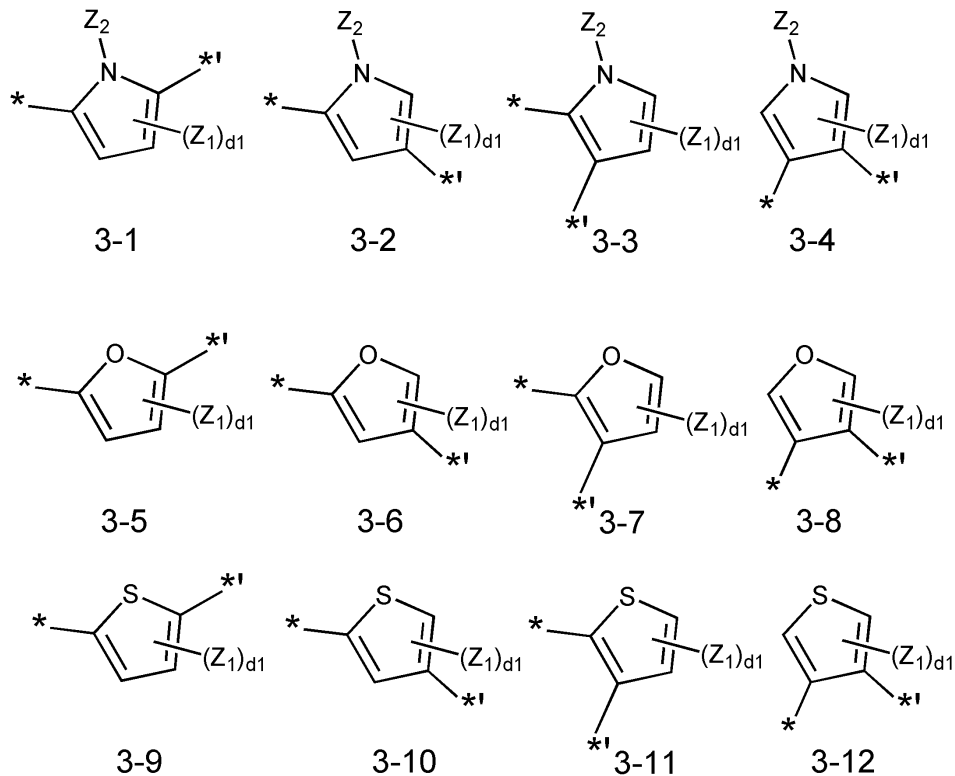
중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 히드록실기, 시아노기, 니트로기, 아미노기, 아미디노기, 히드라진기, 히드라존기 및 메틸기 중 적어도 하나로 치환된, 피롤일렌기, 티오펜일렌기 및 퓨라닐렌기; 중에서 선택되는, 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 화학식 1 및 2 중,

상기 L_1 및 L_2 는 서로 독립적으로, 하기 화학식 3-1 내지 3-12 중 하나로 표시되는, 미세조류 파괴용 조성물:



상기 화학식 3-1 내지 3-12 중,

Z_1 은 수소, 중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 히드록실기, 시아노기, 니트로기, 아미노기, 아미디노기, 히드라진기 및 히드라존기 중에서 선택되고;

Z_2 는 수소, 중수소 및 메틸기 중에서 선택되고;

$d1$ 은 0, 1 또는 2이고, $d1$ 이 2 이상일 경우 2 이상의 Z_1 은 서로 동일하거나 상이하고;

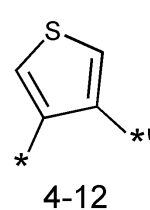
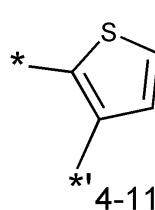
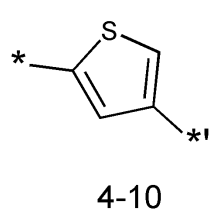
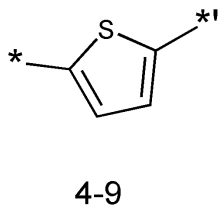
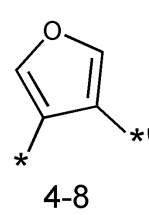
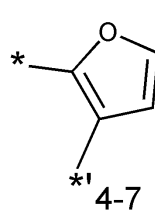
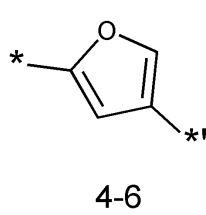
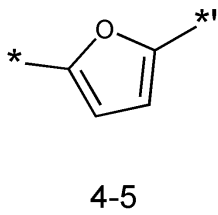
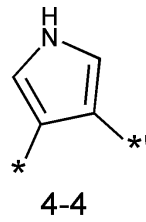
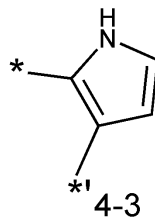
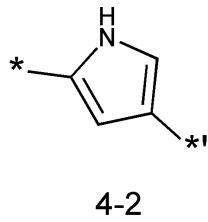
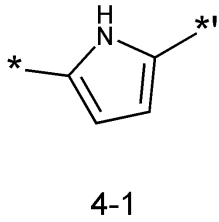
$*$ 및 $*$ '은 이웃한 원자와의 결합 사이트이다.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 화학식 1 및 2 중,

상기 L_1 및 L_2 는 서로 독립적으로, 하기 화학식 4-1 내지 4-12 중 하나로 표시되는, 미세조류 파괴용 조성물:



상기 화학식 4-1 및 4-12 중 * 및 *'은 이웃한 원자와의 결합 사이트이다.

청구항 8

제1항에 있어서,

상기 화학식 1 및 2 중,

상기 a_1 및 a_2 는 서로 독립적으로, 0 또는 1인, 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 9

제1항에 있어서,

상기 화학식 1 및 2 중,

상기 R_1 및 R_2 는 서로 독립적으로, 수소, 중수소, 메틸기, 에틸기 및 페닐기 중에서 선택되는, 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 10

제1항에 있어서,

상기 화학식 1 및 2 중,

상기 R_{11} 및 R_{12} 는 서로 독립적으로, 수소, 중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 히드록실기, 시아노기, 니트로기, 아미노기, 메틸기, 에틸기, 프로필기, 이소프로필기, 부틸기, 이소부틸기, sec-부틸기, tert-부틸기, 비닐기, 알릴기, 에틸닐기, 메톡시기, 에톡시기, 프로폭시기, 이소프로폭시기, 부톡시기, 이소부톡시기, sec-부톡시기 및 tert-부톡시기 중에서 선택되는, 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 11

제1항에 있어서,

상기 화학식 1 및 2 중,

상기 b11은 0 또는 1 이고,

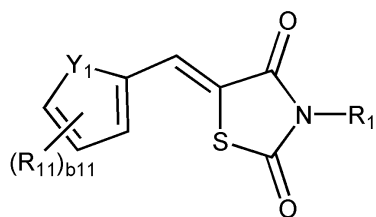
상기 b12는 0, 1, 2 또는 3인, 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 12

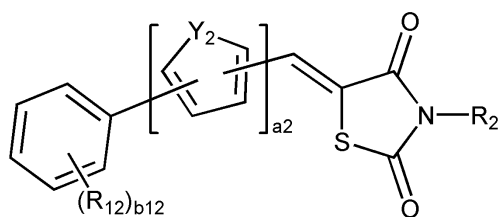
제1항에 있어서,

하기 화학식 1A 및 2A 중 적어도 하나로 표시되는 화합물 또는 그의 염을 유효성분으로 포함하는, 미세조류 파괴용 조성물:

<화학식 1A>



<화학식 2A>



상기 화학식 1A 및 2A 중,

Y_1 및 Y_2 는 서로 독립적으로, O, S 또는 NR_3 이고;

a_2 , R_1 내지 R_3 , R_{11} , R_{12} , b_{11} 및 b_{12} 에 대한 설명은 상기 화학식 1 및 2에 기재된 바와 동일하다.

청구항 13

제12항에 있어서,

상기 화학식 1A 및 2A 중,

상기 a_2 는 0 또는 1이고,

상기 R_1 및 R_2 는 서로 독립적으로, 수소, 중수소, 메틸기, 에틸기 및 페닐기 중에서 선택되고,

상기 R_3 는 수소인, 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 14

제12항에 있어서,

상기 화학식 1A 및 2A 중,

상기 R_{11} 및 R_{12} 는 서로 독립적으로, 수소, 중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 히드록실기, 시아노기, 니트로기, 아미노기, 메틸기, 에틸기, 프로필기, 이소프로필기, 부틸기, 이소부틸기, sec-부틸기, tert-부틸기, 비닐기, 알릴기, 에틸릴기, 메톡시기, 에톡시기, 프로폭시기, 이소프로폭시기, 부톡시기, 이소부톡시기, sec-부톡시기 및 tert-부톡시기 중에서 선택되는, 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 15

제12항에 있어서,

상기 화학식 1A 및 2A 중,

상기 b11은 0 또는 1 이고,

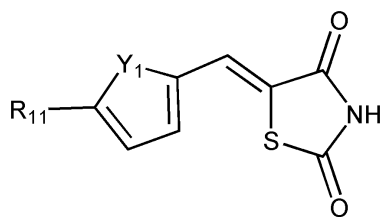
상기 b12는 0, 1, 2 또는 3인, 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 16

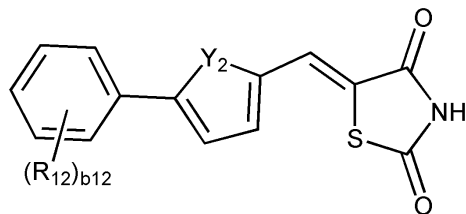
제1항에 있어서,

하기 화학식 1B, 2B 및 2C중 적어도 하나로 표시되는 화합물 또는 그의 염을 유효성분으로 포함하는, 미세조류 파괴용 조성물:

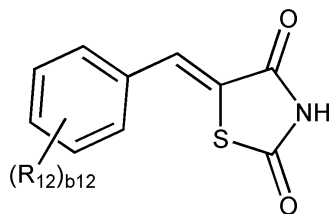
<화학식 1B>



<화학식 2B>



<화학식 2C>



상기 화학식 1B, 2B 및 2C중,

Y₁ 및 Y₂는 서로 독립적으로, O, S 또는 NH이고;

R₁₁, R₁₂ 및 b12에 대한 설명은 상기 화학식 1 및 2에 기재된 바와 동일하다.

청구항 17

제16항에 있어서,

상기 화학식 1B, 2B 및 2C중,

상기 R₁₁ 및 R₁₂는 서로 독립적으로, 수소, 중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 히드록실기, 시아노기, 니트로기, 아미노기, 메틸기, 에틸기, 프로필기, 이소프로필기, 부틸기, 이소부틸기, sec-부틸기, tert-부틸기, 비닐기, 알릴기, 에틸닐기, 메톡시기, 에톡시기, 프로폭시기, 이소프로폭시기, 부톡시기, 이소부톡시기, sec-부톡시기 및 tert-부톡시기 중에서 선택되는, 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 18

제16항에 있어서,

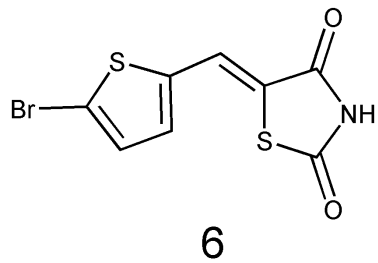
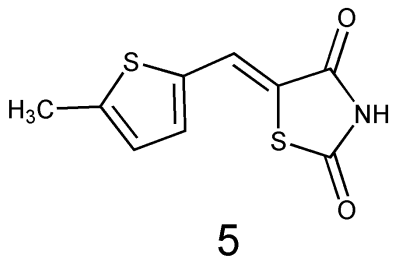
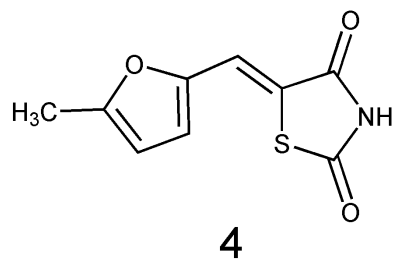
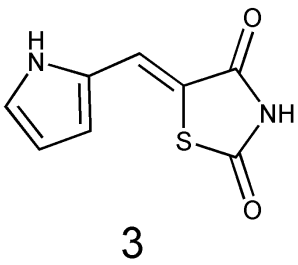
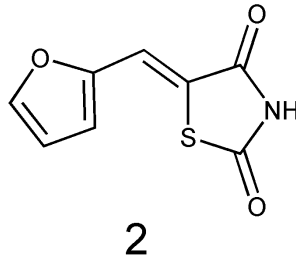
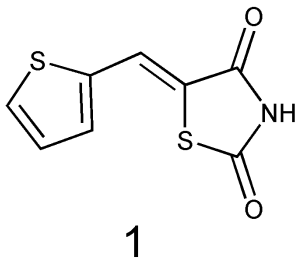
상기 화학식 1B, 2B 및 2C중,

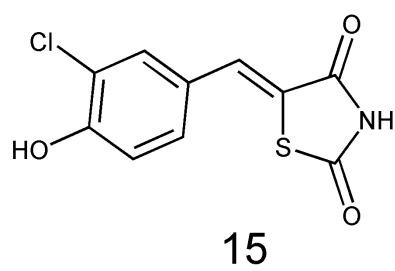
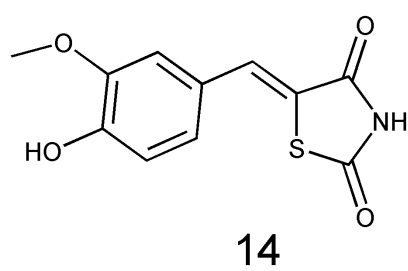
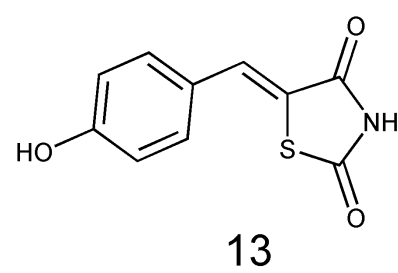
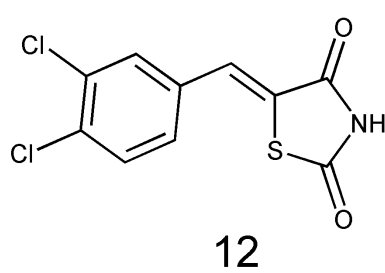
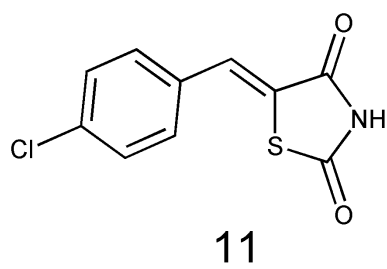
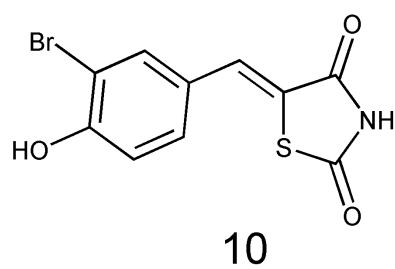
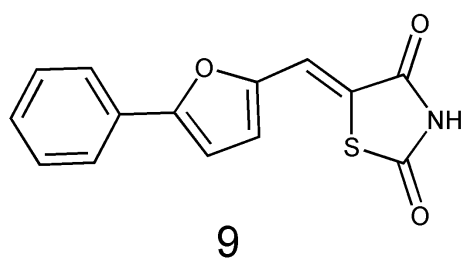
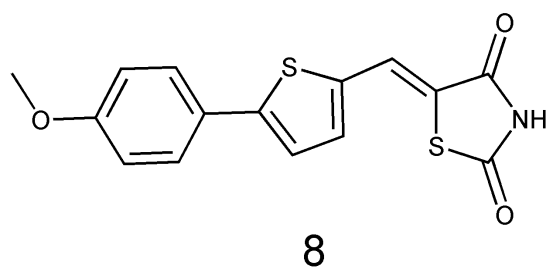
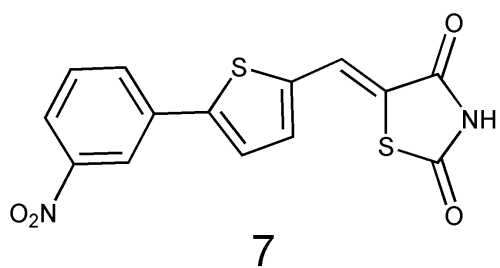
상기 b12는 0, 1, 2 또는 3인, 미세조류 파괴용 조성물.

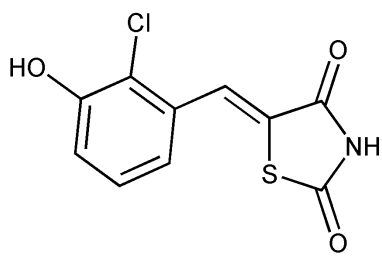
청구항 19

제1항에 있어서,

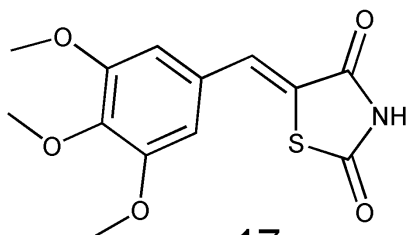
하기 화합물 1 내지 34 중 적어도 하나의 화합물 또는 그의 염을 유효성분으로 포함하는, 미세조류 파괴용 조성물:



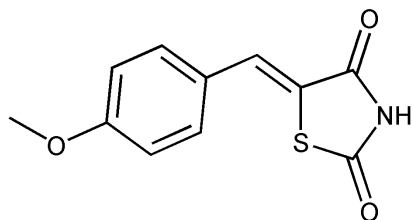




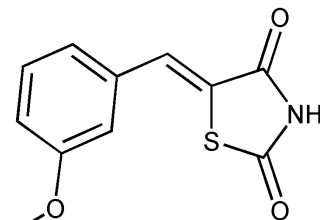
16



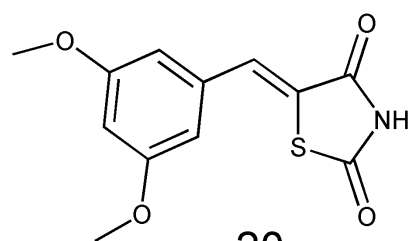
17



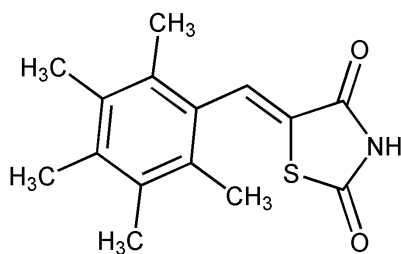
18



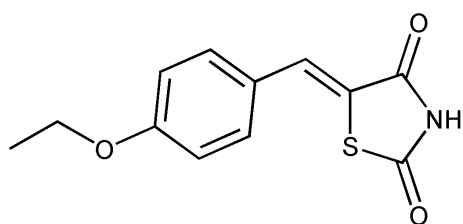
19



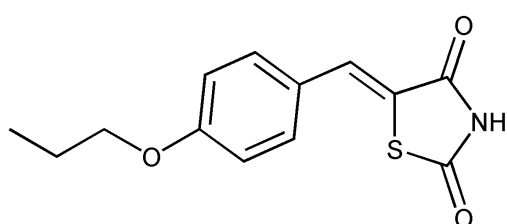
20



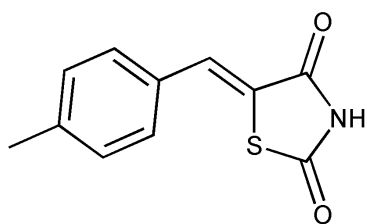
21



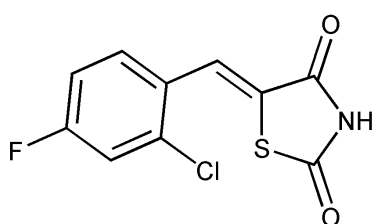
22



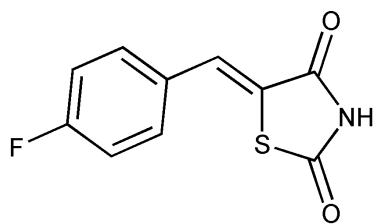
23



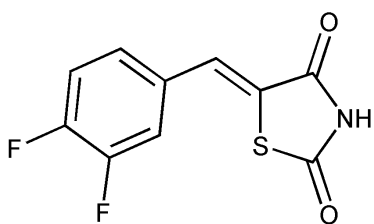
24



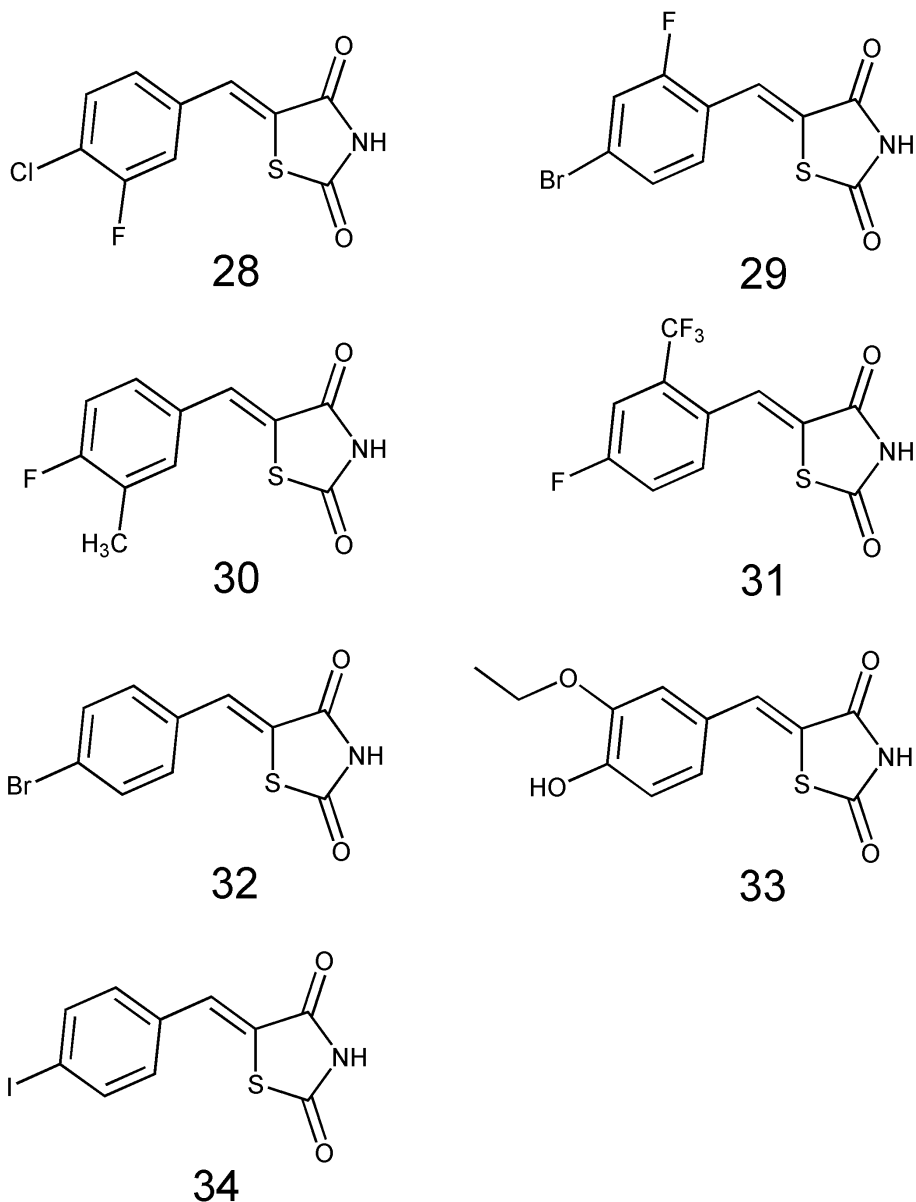
25



26



27



청구항 20

제1항에 있어서,

상기 미세조류는 남조류, 규조류, 녹조류, 유글레노이드 조류, 편모조류, 황녹색조류, 와편모조류, 침편모조류 및 바이오티셀 생산능을 가진 조류 중에서 선택되는, 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 21

제20항에 있어서,

상기 남조류는 마이크로시스티스(*Microcystis*), 아나베나(*Anabaena*), 아파니존메논(*Aphanizomenon*) 및 오실라토리아(*Oscillatoria*) 속 조류 중에서 선택되는, 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 22

제20항에 있어서,

상기 규조류는 시네드라(*Synedra*), 아스테리오넬라(*Asterionella*), 시클로텔라(*Cyclotella*), 멜로시라(*Melosira*), 스키텔레토네마 코스타툼(*Skeletonema costatum*), 카에토세로스(*Chaetoceros*), 탈라시오시라(*Thalassiosira*), 랩토실린드루스(*Leptocylindrus*), 니츠쉬아(*Nitzschia*), 실린드로세카(*Cylindrotheca*), 유

캄피아(*Eucampia*) 및 오돈텔라(*Odontella*) 속 조류 중에서 선택되는, 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 23

제20항에 있어서,

상기 녹조류는 클로스테리움(*Closterium*), 페디아스트룸(*Pediastrum*) 및 세네데스무스(*Scenedesmus*) 속 조류 중에서 선택되는, 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 24

제20항에 있어서,

상기 유글레노이드(*Euglenoids*) 조류는 트라첼로모나스(*Trachelomonas*) 또는 유글레나(*Euglena*) 속 조류인, 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 25

제20항에 있어서,

상기 편모조류는 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 조류 중에서 선택되는, 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 26

제20항에 있어서,

상기 황녹색조류는 유로글레나(*Uroglena*) 속 조류인, 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 27

제20항에 있어서,

상기 와편모조류 및 상기 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 조류 중에서 선택되는, 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 28

제20항에 있어서,

상기 바이오디젤 생산능을 가진 조류는 슈도크리시스티스(*Pseudochoricystis*), 보트리오코커스(*Botryococcus*) 및 두날리엘라(*Dunaliella*)속 조류 중에서 선택되는, 미세조류 파괴용 조성물.

청구항 29

제1항의 미세조류 파괴용 조성물을 해양 미세조류 배양장, 녹조 또는 적조 발생 지역, 또는 녹조나 적조 발생 예상 지역에 처리하는 단계를 포함하는 미세조류의 파괴방법.

발명의 설명

기술 분야

본 발명은 미세조류 파괴용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0001]

- [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 공정 중의 하나로 높은 지방산 생성과 바이오디젤 생산의 bottleneck이라 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 침착되어 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 Provcessing 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 티아졸리딘디온계 화합물(thiazolidindione-based compound)이 미세조류의 세포막 파괴 효과가 있다는 것을 확인함으로써, 본 발명을 완성하게 되었다.

발명의 내용

해결하려는 과제

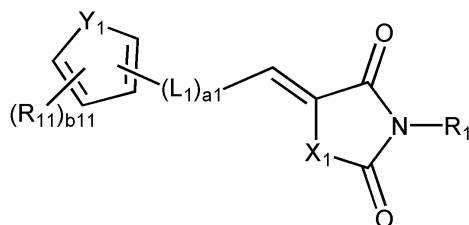
- [0009] 미세조류 파괴 효과가 있는 티아졸리딘디온계 화합물을 포함하는 미세조류 파괴용 조성물 및 이를 이용한 미세

조류의 파괴방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

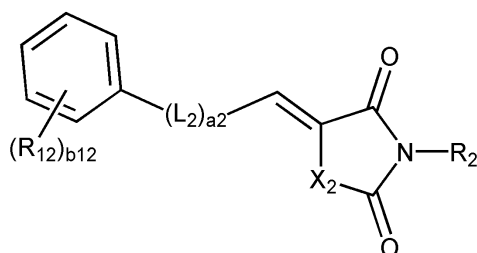
[0010] 일 측면에 따르면, 하기 화학식 1 및 화학식 2 중 적어도 하나로 표시되는 화합물 또는 그의 염을 유효성분으로 포함하는 미세조류 파괴용 조성물이 제공된다:

[0011] <화학식 1>



[0012]

[0013] <화학식 2>



[0014]

[0015] 상기 화학식 1 및 2 중,

[0016] X_1 및 X_2 는 서로 독립적으로, O 또는 S이고;

[0017] Y_1 은 O, S 또는 NR_3 이고;

[0018] L_1 및 L_2 는 서로 독립적으로, 치환 또는 비치환된 C_3 - C_{10} 시클로알킬렌기, 치환 또는 비치환된 C_1 - C_{10} 헤테로시클로알킬렌기, 치환 또는 비치환된 C_3 - C_{10} 시클로알케닐렌기, 치환 또는 비치환된 C_1 - C_{10} 헤테로시클로알케닐렌기, 치환 또는 비치환된 C_6 - C_{60} 아릴렌기, 치환 또는 비치환된 C_1 - C_{60} 헤테로아릴렌기, 치환 또는 비치환된 2가 비-방향족 축합다환 그룹(substituted or unsubstituted divalent non-aromatic condensed polycyclic group) 및 치환 또는 비치환된 2가 비-방향족 헤테로축합다환 그룹(substituted or unsubstituted divalent non-aromatic condensed heteropolycyclic group) 중에서 선택되고;

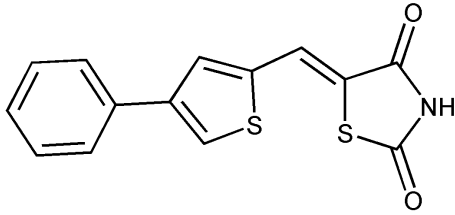
[0019] a_1 및 a_2 는 서로 독립적으로, 0, 1, 2 및 3 중에서 선택되고, a_1 이 2 이상일 경우 2 이상의 L_1 은 서로 동일하거나 상이하고, a_2 가 2 이상일 경우 2 이상의 L_2 는 서로 동일하거나 상이하고;

[0020] R_1 내지 R_3 는 서로 독립적으로, 수소, 중수소, 치환 또는 비치환된 C_1 - C_{10} 알킬기, 치환 또는 비치환된 C_2 - C_{10} 알케닐기, 치환 또는 비치환된 C_2 - C_{10} 알키닐기, 치환 또는 비치환된 C_1 - C_{10} 알콕시기, 치환 또는 비치환된 C_3 - C_{10} 시클로알킬기, 치환 또는 비치환된 C_1 - C_{10} 헤테로시클로알킬기, 치환 또는 비치환된 C_3 - C_{10} 시클로알케닐기, 치환 또는 비치환된 C_1 - C_{10} 헤테로시클로알케닐기 및 치환 또는 비치환된 C_6 - C_{60} 아릴기 중에서 선택되고;

[0021] R_{11} 및 R_{12} 는 서로 독립적으로, 수소, 중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 히드록실기, 시아노기, 니트로기, 아미노기, 아미디노기, 히드라진기, 히드라존기, 카르복실산 또는 이의 염, 술폰산 또는 이의 염, 인산 또는 이의 염, 치환 또는 비치환된 C_1 - C_{10} 알킬기, 치환 또는 비치환된 C_2 - C_{10} 알케닐기, 치환 또는 비치환된 C_2 - C_{10} 알키닐기 및 치환 또는 비치환된 C_1 - C_{10} 알콕시기 중에서 선택되고;

[0022] b_{11} 은 0, 1, 2 및 3 중에서 선택되고, b_{11} 이 2 이상일 경우 2 이상의 R_{11} 은 서로 동일하거나 상이하고;

- [0023] b12는 0, 1, 2, 3, 4 및 5 중에서 선택되고, b12가 2 이상일 경우 2 이상의 R₁₂는 서로 동일하거나 상이하고;
- [0024] 단, 화학식 2로 표시되는 화합물에서 하기 화합물 A는 제외되고;
- [0025] <화합물 A>



- [0026]
- [0027] 상기 치환된 C₃-C₁₀시클로알킬렌기, 치환된 C₁-C₁₀헤테로시클로알킬렌기, 치환된 C₃-C₁₀시클로알케닐렌기, 치환된 C₁-C₁₀헤테로시클로알케닐렌기, 치환된 C₆-C₆₀아릴렌기, 치환된 C₁-C₆₀헤테로아릴렌기, 치환된 2가 비-방향족 축합 다환 그룹, 치환된 2가 비-방향족 헤테로축합다환 그룹, 치환된 C₁-C₁₀알킬기, 치환된 C₂-C₁₀알케닐기, 치환된 C₂-C₁₀알키닐기, 치환된 C₁-C₁₀알콕시기, 치환된 C₃-C₁₀시클로알킬기, 치환된 C₁-C₁₀헤테로시클로알킬기, 치환된 C₃-C₁₀시클로알케닐기, 치환된 C₁-C₁₀헤테로시클로알케닐기, 치환된 C₆-C₆₀아릴기, 치환된 C₆-C₆₀아릴옥시기, 치환된 C₆-C₆₀아틸티오기 및 치환된 C₁-C₆₀헤테로아틸기 중 적어도 하나의 치환기는, 중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 히드록실기, 시아노기, 니트로기, 아미노기, 아미디노기, 히드라진기, 히드라존기, 카르복실산 또는 이의 염, 술폰산 또는 이의 염, 인산 또는 이의 염 및 C₁-C₁₀알킬기 중에서 선택된다.
- [0028] 다른 측면에 따르면, 상기 미세조류 파괴용 조성물을 해양 미세조류 배양장, 녹조 또는 적조 발생 지역, 또는 녹조나 적조 발생 예상 지역에 처리하는 단계를 포함하는 미세조류의 파괴방법이 제공된다.

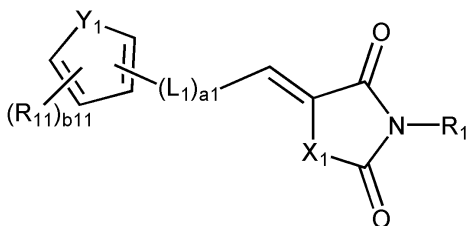
발명의 효과

- [0029] 상기 미세조류 파괴용 조성물은 해양 미세조류 배양장, 녹조 또는 적조가 발생된 지역 또는 녹조나 적조 발생 예상 지역에 처리되어 미세조류의 성장 및 증식을 억제함으로써, 녹조 및 적조 피해를 예방할 수 있는 효과가 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

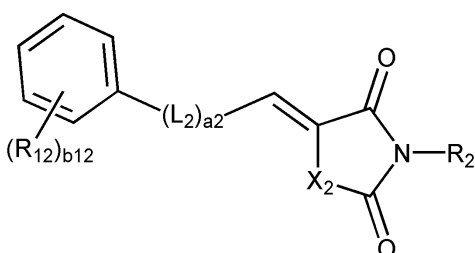
- [0030] 미세조류 파괴용 조성물은 하기 화학식 1 및 화학식 2 중 적어도 하나로 표시되는 화합물 또는 그의 염을 유효 성분으로 포함한다:

- [0031] <화학식 1>



- [0032]

- [0033] <화학식 2>



- [0034]

[0035] 상기 화학식 1 및 2 중, X_1 및 X_2 는 서로 독립적으로, 0 또는 S일 수 있다. 예를 들어, 상기 X_1 및 X_2 는 S일 수 있다.

[0036] 상기 화학식 1 및 2 중, Y_1 은 0, S 또는 NR_3 일 수 있다.

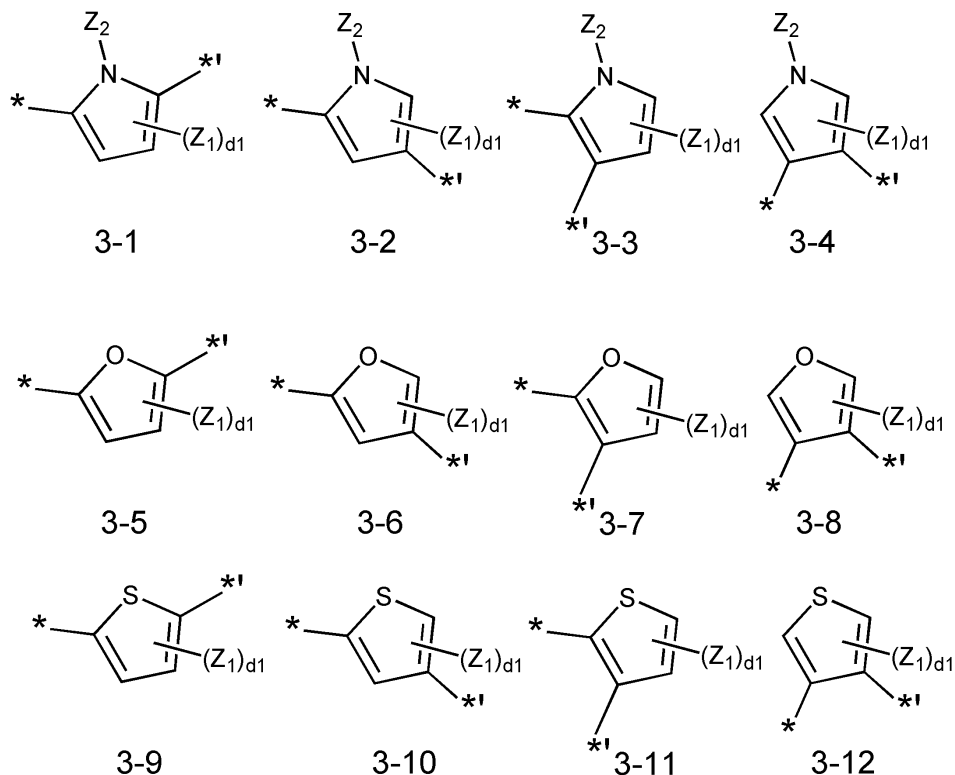
[0037] 상기 화학식 1 및 2 중, L_1 및 L_2 는 서로 독립적으로, 치환 또는 비치환된 C_3 - C_{10} 시클로알킬렌기, 치환 또는 비치환된 C_1 - C_{10} 헤테로시클로알킬렌기, 치환 또는 비치환된 C_3 - C_{10} 시클로알케닐렌기, 치환 또는 비치환된 C_1 - C_{10} 헤테로시클로알케닐렌기, 치환 또는 비치환된 C_6 - C_{60} 아릴렌기, 치환 또는 비치환된 C_1 - C_{60} 헤테로아릴렌기, 치환 또는 비치환된 2가 비-방향족 축합다환 그룹(substituted or unsubstituted divalent non-aromatic condensed polycyclic group) 및 치환 또는 비치환된 2가 비-방향족 헤테로축합다환 그룹(substituted or unsubstituted divalent non-aromatic condensed heteropolycyclic group) 중에서 선택될 수 있다.

[0038] 예를 들어, 상기 화학식 1 및 2 중, 상기 L_1 및 L_2 는 서로 독립적으로, 피롤일렌기(pyrrolylene group), 티오펜일렌기(thiophenylene group), 퓨라닐렌기(furanylene group), 이미다졸일렌기(imidazolylene group), 피라졸일렌기(pyrazolylene group), 티아졸일렌기(thiazolylene group), 이소티아졸일렌기(isothiazolylene group), 옥사졸일렌기(oxazolylene group) 및 이소옥사졸일렌기(isooxazolylene group); 및

[0039] 중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 히드록실기, 시아노기, 니트로기, 아미노기, 아미디노기, 히드라진기, 히드라존기 및 메틸기 중 적어도 하나로 치환된, 피롤일렌기(pyrrolylene group), 티오펜일렌기(thiophenylene group), 퓨라닐렌기(furanylene group), 이미다졸일렌기(imidazolylene group), 피라졸일렌기(pyrazolylene group), 티아졸일렌기(thiazolylene group), 이소티아졸일렌기(isothiazolylene group), 옥사졸일렌기(oxazolylene group) 및 이소옥사졸일렌기(isooxazolylene group); 중에서 선택될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0040] 예를 들어, 상기 화학식 1 및 2 중, 상기 L_1 및 L_2 는 서로 독립적으로, 피롤일렌기, 티오펜일렌기 및 퓨라닐렌기 및, 중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 히드록실기, 시아노기, 니트로기, 아미노기, 아미디노기, 히드라진기, 히드라존기 및 메틸기 중 적어도 하나로 치환된, 피롤일렌기, 티오펜일렌기 및 퓨라닐렌기 중에서 선택될 수 있다.

[0041] 일 구현예에 따르면, 상기 화학식 1 및 2 중, 상기 L_1 및 L_2 는 서로 독립적으로, 하기 화학식 3-1 내지 3-12 중 하나로 표시될 수 있다:



[0042]

[0043] 상기 화학식 3-1 내지 3-12 중,

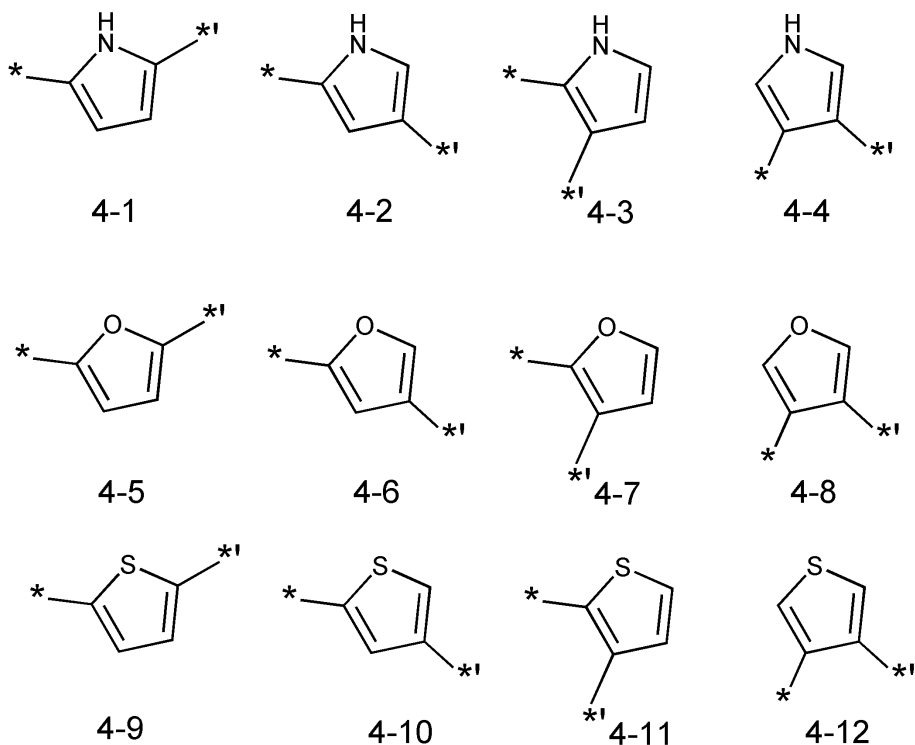
[0044] Z_1 은 수소, 중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 히드록실기, 시아노기, 니트로기, 아미노기, 아미디노기, 히드라진기 및 히드라존기 중에서 선택되고;

[0045] Z_2 는 수소, 중수소 및 메틸기 중에서 선택되고;

[0046] d1은 0, 1 또는 2이고, d1이 2 이상일 경우 2 이상의 Z_1 은 서로 동일하거나 상이하고;

[0047] * 및 *'은 이웃한 원자와의 결합 사이트이다.

[0048] 예를 들어, 상기 화학식 1 및 2 중, 상기 L_1 및 L_2 는 서로 독립적으로, 하기 화학식 4-1 내지 4-12 중 하나로 표시될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다:



[0049]

[0050] 상기 화학식 4-1 및 4-12 중 * 및 *'은 이웃한 원자와의 결합 사이트이다.

[0051] 상기 화학식 1 중, a_1 은 L_1 의 개수를 나타낸 것으로서, 0, 1, 2 및 3 중에서 선택된다. a_1 이 0일 경우, $*(L_1)_{a_1}-*'$ 은 단일 결합이다. a_1 이 2 이상일 경우 2 이상의 L_1 은 서로 동일하거나 상이할 수 있다. 예를 들어, a_1 은 0 또는 1일 수 있다.

[0052] 상기 화학식 2 중, a_2 는 L_2 의 개수를 나타낸 것으로서, 0, 1, 2 및 3 중에서 선택된다. a_2 가 0일 경우, $*(L_2)_{a_2}-*'$ 은 단일 결합이다. a_2 가 2 이상일 경우 2 이상의 L_2 는 서로 동일하거나 상이할 수 있다. 예를 들어, a_2 는 0 또는 1일 수 있다.

[0053] 상기 화학식 1 및 2 중, R_1 내지 R_3 는 서로 독립적으로, 수소, 중수소, 치환 또는 비치환된 C_1 - C_{10} 알킬기, 치환 또는 비치환된 C_2 - C_{10} 알케닐기, 치환 또는 비치환된 C_2 - C_{10} 알키닐기, 치환 또는 비치환된 C_1 - C_{10} 알콕시기, 치환 또는 비치환된 C_3 - C_{10} 시클로알킬기, 치환 또는 비치환된 C_1 - C_{10} 헤테로시클로알킬기, 치환 또는 비치환된 C_3 - C_{10} 시클로알케닐기, 치환 또는 비치환된 C_1 - C_{10} 헤테로시클로알케닐기 및 치환 또는 비치환된 C_6 - C_{60} 아릴기 중에서 선택될 수 있다.

[0054] 일 구현예에 따르면, 상기 화학식 1 및 2 중, 상기 R_1 및 R_2 는 서로 독립적으로, 수소, 중수소, 메틸기, 에틸기 및 페닐기 중에서 선택될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0055] 예를 들어, 상기 화학식 1 및 2 중, 상기 R_1 및 R_2 는 수소일 수 있다.

[0056] 예를 들어, 상기 화학식 1 중, 상기 R_3 는 수소일 수 있다.

[0057] 상기 화학식 1 및 2 중, R_{11} 및 R_{12} 는 서로 독립적으로, 수소, 중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 히드록실기, 시아노기, 니트로기, 아미노기, 아미디노기, 히드라진기, 히드라존기, 카르복실산 또는 이의 염, 술폰산 또는 이의 염, 인산 또는 이의 염, 치환 또는 비치환된 C_1 - C_{10} 알킬기, 치환 또는 비치환된 C_2 - C_{10} 알케닐기, 치환 또는 비치환된 C_2 - C_{10} 알키닐기 및 치환 또는 비치환된 C_1 - C_{10} 알콕시기 중에서 선택될 수 있다.

[0058] 일 구현예에 따르면, 상기 화학식 1 및 2 중, 상기 R_{11} 및 R_{12} 는 서로 독립적으로, 수소, 중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 히드록실기, 시아노기, 니트로기, 아미노기, 메틸기, 에틸기, 프로필기, 이소프로필기, 부틸기, 이소부틸기, sec-부틸기, tert-부틸기, 비닐기, 알릴기, 에틸닐기, 메톡시기, 에톡시기, 프로폭시기, 이소프로폭시기, 부톡시기, 이소부톡시기, sec-부톡시기 및 tert-부톡시기 중에서 선택될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

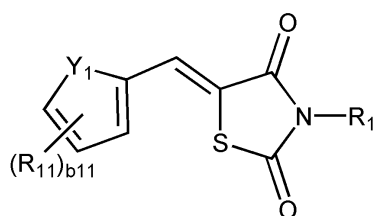
[0059] 예를 들어, 상기 화학식 1 및 2 중, 상기 R_{11} 및 R_{12} 는 서로 독립적으로, 수소, 중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 히드록실기, 니트로기, 메틸기, 메톡시기, 에톡시기 및 프로폭시기 중에서 선택될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0060] 상기 화학식 1 중 b_{11} 은 R_{11} 의 개수를 나타낸 것으로서, 0, 1, 2 및 3 중에서 선택될 수 있다. b_{11} 이 2 이상일 경우 2 이상의 R_{11} 은 서로 동일하거나 상이할 수 있다. 예를 들어, 상기 b_{11} 은 0 또는 1 일 수 있다.

[0061] 상기 화학식 2 중 b_{12} 는 R_{12} 의 개수를 나타낸 것으로서, b_{12} 는 0, 1, 2, 3, 4 및 5 중에서 선택될 수 있다. b_{12} 가 2 이상일 경우 2 이상의 R_{12} 는 서로 동일하거나 상이할 수 있다. 예를 들어, 상기 b_{12} 는 0, 1, 2 또는 3일 수 있다.

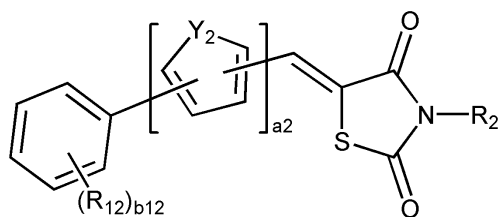
[0062] 다른 구현예에 따르면, 상기 미세조류 파괴용 조성물은 하기 화학식 1A 및 2A 중 적어도 하나로 표시되는 화합물 또는 그의 염을 유효성분으로 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다:

[0063] <화학식 1A>



[0064]

[0065] <화학식 2A>



[0066]

[0067] 상기 화학식 1A 및 2A 중, Y_1 및 Y_2 는 서로 독립적으로, O, S 또는 NR_3 이고, a_2 , R_1 내지 R_3 , R_{11} , R_{12} , b_{11} 및 b_{12} 에 대한 설명은 상기 화학식 1 및 2에 기재된 바와 동일하다.

[0068] 예를 들어, 상기 화학식 1A 및 2A 중, 상기 a_2 는 0 또는 1이고, 상기 R_1 및 R_2 는 서로 독립적으로, 수소, 중수소, 메틸기, 에틸기 및 페닐기 중에서 선택되고, 상기 R_3 는 수소일 수 있다.

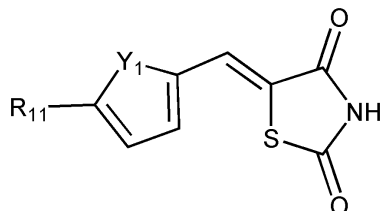
[0069] 예를 들어, 상기 화학식 1A 및 2A 중, 상기 R_{11} 및 R_{12} 는 서로 독립적으로, 수소, 중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 히드록실기, 시아노기, 니트로기, 아미노기, 메틸기, 에틸기, 프로필기, 이소프로필기, 부틸기, 이소부틸기, sec-부틸기, tert-부틸기, 비닐기, 알릴기, 에틸닐기, 메톡시기, 에톡시기, 프로폭시기, 이소프로폭시기, 부톡시기,

이소부톡시기, sec-부톡시기 및 tert-부톡시기 중에서 선택될 수 있다.

[0070] 예를 들어, 상기 화학식 1A 및 2A 중, 상기 b11은 0 또는 1 이고, 상기 b12는 0, 1, 2 또는 3일 수 있다.

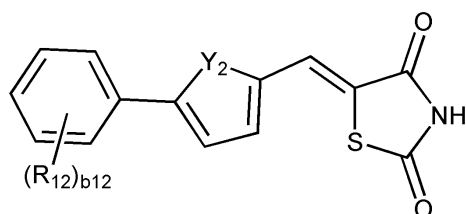
[0071] 또 다른 구현예에 따르면, 상기 미세조류 파괴용 조성물은 하기 화학식 1B, 2B 및 2C중 적어도 하나로 표시되는 화합물 또는 그의 염을 유효성분으로 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다:

[0072] <화학식 1B>



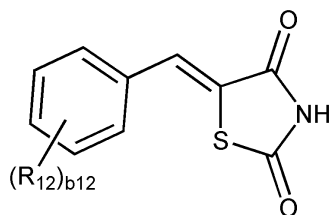
[0073]

[0074] <화학식 2B>



[0075]

[0076] <화학식 2C>



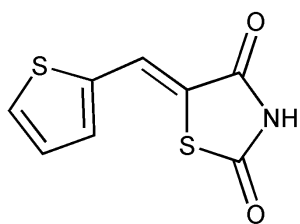
[0077]

[0078] 상기 화학식 1B, 2B 및 2C중, Y1 및 Y2는 서로 독립적으로, O, S 또는 NH이고, R11, R12, b11 및 b12에 대한 설명은 상기 화학식 1 및 2에 기재된 바와 동일하다.

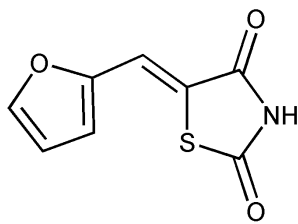
[0079] 예를 들어, 상기 화학식 1B, 2B 및 2C중, 상기 R11 및 R12는 서로 독립적으로, 수소, 중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 히드록실기, 시아노기, 니트로기, 아미노기, 메틸기, 에틸기, 프로필기, 이소프로필기, 부틸기, 이소부틸기, sec-부틸기, tert-부틸기, 비닐기, 알릴기, 에틸닐기, 메톡시기, 에톡시기, 프로폭시기, 이소프로폭시기, 부톡시기, 이소부톡시기, sec-부톡시기 및 tert-부톡시기 중에서 선택될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0080] 예를 들어, 상기 화학식 1B, 2B 및 2C중, 상기 b12는 0, 1, 2 또는 3일 수 있다.

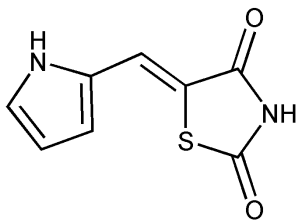
[0081] 또 다른 구현예에 따르면, 상기 미세조류 파괴용 조성물은 하기 화합물 1 내지 34 중 적어도 하나의 화합물 또는 그의 염을 유효성분으로 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다:



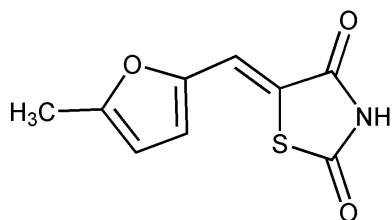
1



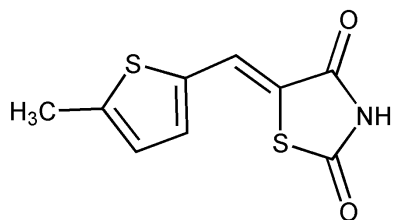
2



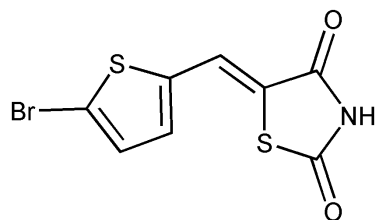
3



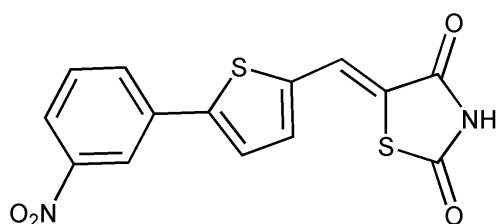
4



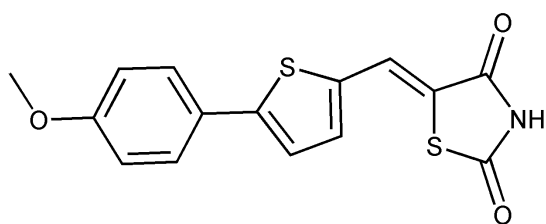
5



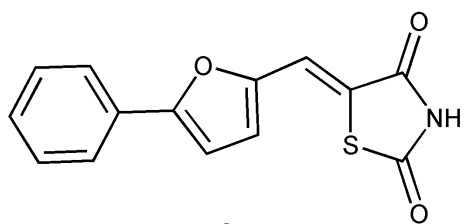
6



7



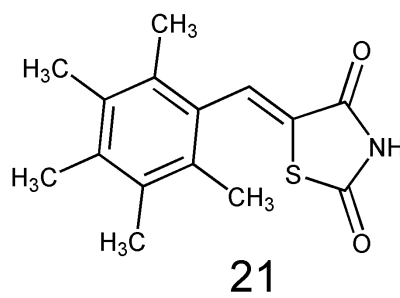
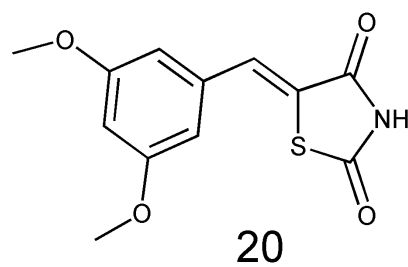
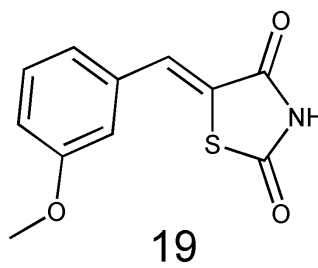
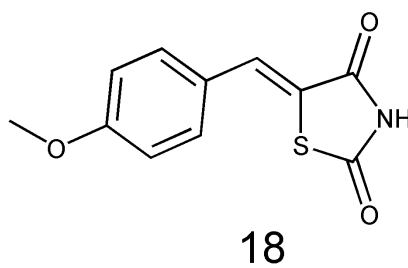
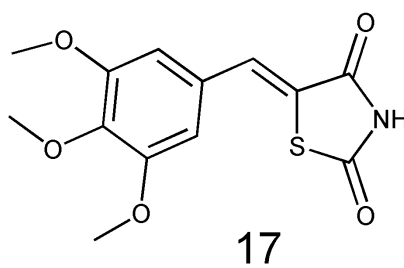
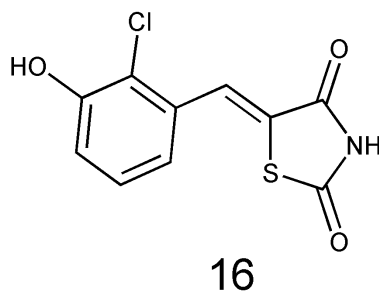
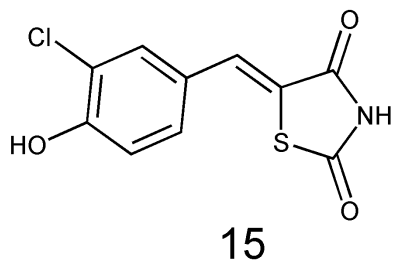
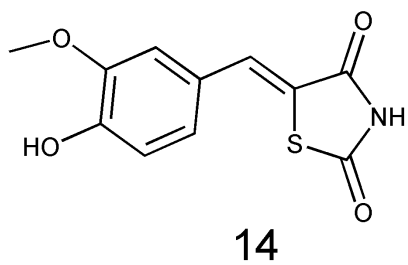
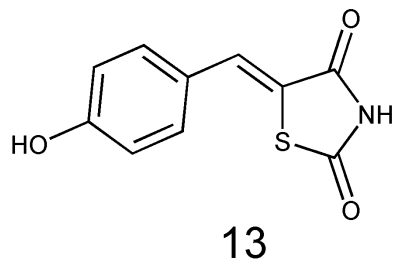
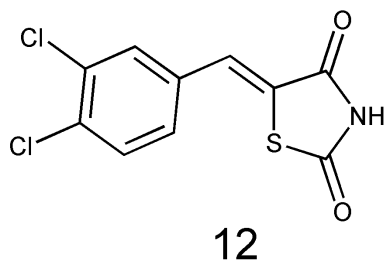
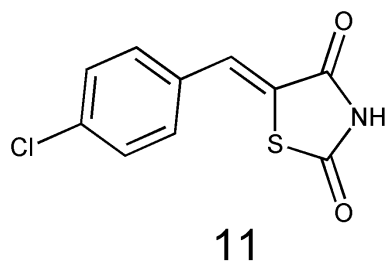
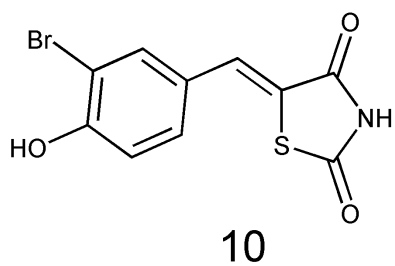
8



9

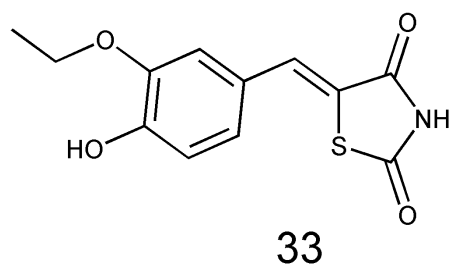
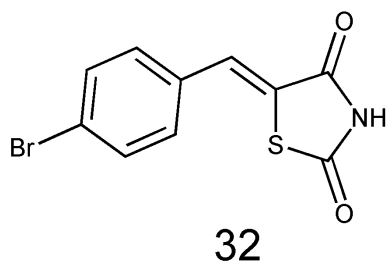
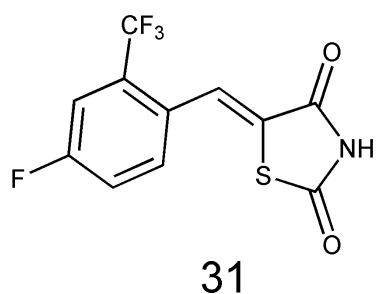
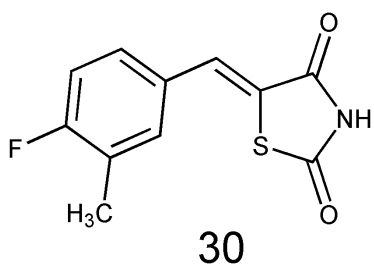
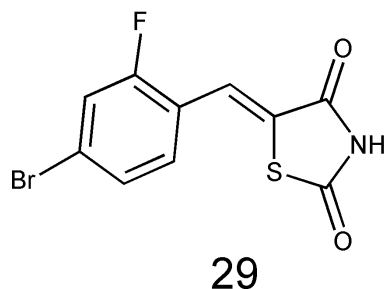
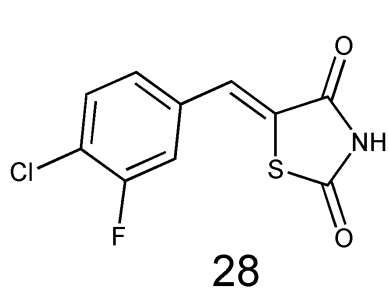
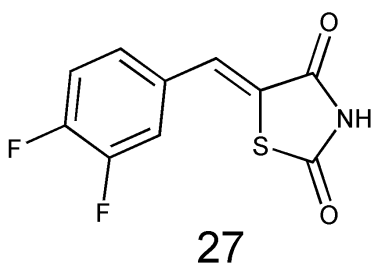
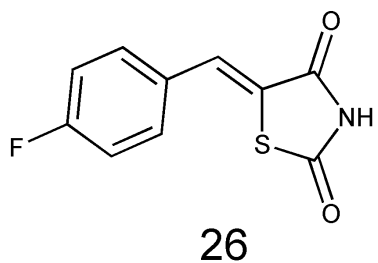
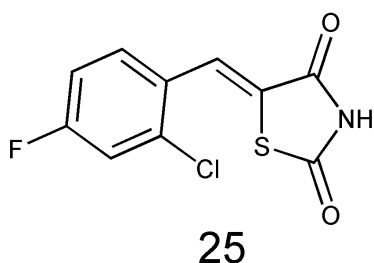
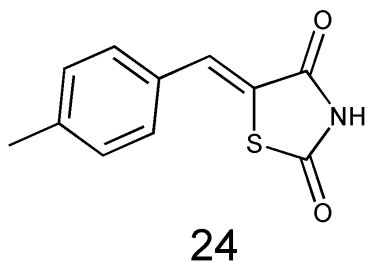
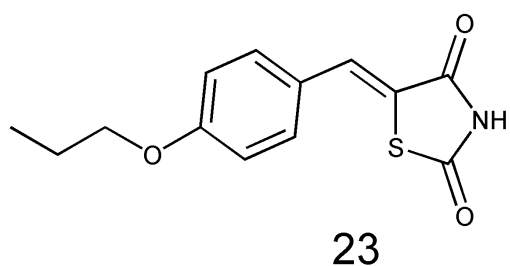
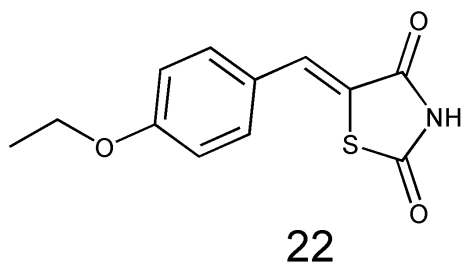
[0082]

[0083]



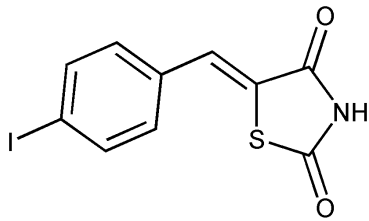
[0084]

[0085]



[0086]

[0087]

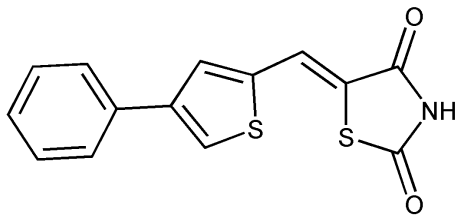


34

[0088]

[0089] 단, 화학식 2로 표시되는 화합물에서 하기 화합물 A는 제외된다:

[0090] <화합물 A>

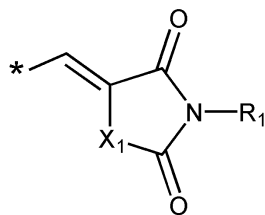


[0091]

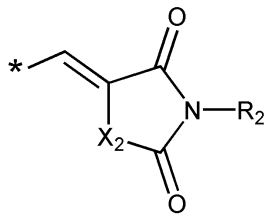
[0092] 미세조류, 특히 녹조 또는 적조를 유발하는 유해조류의 파괴 효과는, 미세조류 파괴용 조성물에 포함된 화합물이 갖는 특정 치환기의 화학 구조에 영향을 받는다. 따라서, 미세조류 파괴 효과를 높이기 위해서는 살조 활성이 우수한 치환기를 가져야 한다. 또한, 미세조류 파괴용 조성물에 의한 2차 오염문제가 발생되지 않도록 적은 양만으로도 살조 활성이 우수하여야 한다.

[0093]

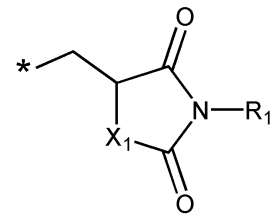
본 발명의 발명자들은 코어



를 포함하는 상기 화학식 1로 표시되는 화합물 및 코어



를 포함하는 화학식 2로 표시되는 화합물은, 코어로서

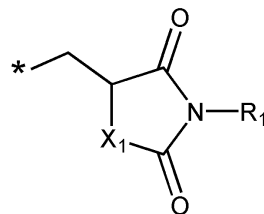


를 포

함하는 화합물에 비하여 살조 활성이 우수하다는 것을 확인하였다.

[0094]

이는, 상기 화학식 1 및 화학식 2의 코어들은 X1 및 X2로서, O, S 또는 NR3를 가짐으로써, 상기 오각형 고리의 탄소 모두는 이중결합을 형성하여 코어 내의 모든 탄소는 sp² orbital을 갖고, 오각형 고리는 방향족성



(aromaticity)을 나타내는 반면, 코어로서

를 포함하는 경우, 상기 코어 내의 탄소 중

하나의 단일 결합을 갖기 때문에 오각형 고리의 모든 원자의 π-전자가 비편재화된 구조를 가질 수 없어, 상기 오각형 고리는 방향족성을 나타내지 않는다는 구조적인 차이점에 영향을 받는 것으로 생각된다. 특히, X1 및 X2가 S인 티아졸리딘디온계 화합물(thiazolidindione-based compound)이 우수한 미세 조류 파괴 효과를 나타낼 수 있다.

[0095]

또한, 화합물 내에 피롤일렌기, 티오펜일렌기, 퓨라닐렌기, 피롤일기, 티오펜일기 또는 퓨라닐기와 같은 탄소 및 N, O 또는 S를 포함하는 오각형의 방향족 고리를 추가로 포함함으로써, 상기 화합물의 상기 미세조류 생장

및 증식을 억제하는 효과가 더욱 높아질 수 있다.

- [0096] 본 명세서 중 C_1-C_{10} 알킬기는, 탄소수 1 내지 10의 선형 또는 분지형 지방족 탄화수소 1가(monovalent) 그룹을 의미하며, 구체적인 예에는, 메틸기, 에틸기, 프로필기, 이소부틸기, sec-부틸기, ter-부틸기, 펜틸기, 헥실기 등이 포함된다. 본 명세서 중 C_1-C_{10} 알킬렌기는 상기 C_1-C_{10} 알킬기와 동일한 구조를 갖는 2가(divalent) 그룹을 의미한다.
- [0097] 본 명세서 중 C_1-C_{10} 알콕시기는, $-OA_{101}$ (여기서, A_{101} 은 상기 C_1-C_{10} 알킬기임)의 화학식을 갖는 1가 그룹을 의미하며, 이의 구체적인 예에는, 메톡시기, 에톡시기, 프로폭시기 등이 포함된다.
- [0098] 본 명세서 중 C_2-C_{10} 알케닐기는, 상기 C_2-C_{10} 알킬기의 중간 또는 말단에 하나 이상의 탄소 이중 결합을 포함한 탄화수소 그룹을 의미하며, 이의 구체적인 예에는, 에테닐기, 프로페닐기, 부테닐기 등이 포함된다. 본 명세서 중 C_2-C_{10} 알케닐렌기는 상기 C_2-C_{10} 알케닐기와 동일한 구조를 갖는 2가 그룹을 의미한다.
- [0099] 본 명세서 중 C_2-C_{10} 알키닐기는, 상기 C_2-C_{10} 알킬기의 중간 또는 말단에 하나 이상의 탄소 삼중 결합을 포함한 탄화수소 그룹을 의미하며, 이의 구체적인 예에는, 에티닐기(ethynyl), 프로피닐기(propynyl), 등이 포함된다. 본 명세서 중 C_2-C_{10} 알키닐렌기는 상기 C_2-C_{10} 알키닐기와 동일한 구조를 갖는 2가 그룹을 의미한다.
- [0100] 본 명세서 중 C_3-C_{10} 시클로알킬기는, 탄소수 3 내지 10의 1가 포화 탄화수소 모노시클릭 그룹을 의미하며, 이의 구체예는 시클로프로필기, 시클로부틸기, 시클로펜틸기, 시클로헥실기, 시클로헵틸기 등을 포함한다. 본 명세서 중 C_3-C_{10} 시클로알킬렌기는 상기 C_3-C_{10} 시클로알킬기와 동일한 구조를 갖는 2가 그룹을 의미한다.
- [0101] 본 명세서 중 C_1-C_{10} 헤테로시클로알킬기는, N, O, P 및 S 중에서 선택된 적어도 하나의 헤테로 원자를 고리-형성 원자로서 포함한 탄소수 1 내지 10의 1가 모노시클릭 그룹을 의미하며, 이의 구체예는 테트라히드로퓨라닐기(tetrahydrofuranyl), 테트라히드로티오펜일기 등을 포함한다. 본 명세서 중 C_1-C_{10} 헤테로시클로알킬렌기는 상기 C_1-C_{10} 헤테로시클로알킬기와 동일한 구조를 갖는 2가 그룹을 의미한다.
- [0102] 본 명세서 중 C_3-C_{10} 시클로알케닐기는 탄소수 3 내지 10의 1가 모노시클릭 그룹으로서, 고리 내에 적어도 하나의 이중 결합을 가지나, 방향족성을 갖지 않는 그룹을 의미하며, 이의 구체예는 시클로펜테닐기, 시클로헥세닐기, 시클로헵테닐기 등을 포함한다. 본 명세서 중 C_3-C_{10} 시클로알케닐렌기는 상기 C_3-C_{10} 시클로알케닐기와 동일한 구조를 갖는 2가 그룹을 의미한다.
- [0103] 본 명세서 중 C_1-C_{10} 헤테로시클로알케닐기는 N, O, P 및 S 중에서 선택된 적어도 하나의 헤테로 원자를 고리-형성 원자로서 포함한 탄소수 1 내지 10의 1가 모노시클릭 그룹으로서, 고리 내에 적어도 하나의 이중 결합을 갖는다. 상기 C_1-C_{10} 헤테로시클로알케닐기의 구체예는, 2,3-디히드로퓨라닐기, 2,3-디히드로티오펜일기 등을 포함한다. 본 명세서 중 C_1-C_{10} 헤테로시클로알케닐렌기는 상기 C_1-C_{10} 헤테로시클로알케닐기와 동일한 구조를 갖는 2가 그룹을 의미한다.
- [0104] 본 명세서 중 C_6-C_{60} 아릴기는 탄 원자수 6 내지 60개의 카보사이클릭 방향족 시스템을 갖는 1가(monovalent) 그룹을 의미하며, C_6-C_{60} 아릴렌기는 탄소 원자수 6 내지 60개의 카보사이클릭 방향족 시스템을 갖는 2가(divalent) 그룹을 의미한다. 상기 C_6-C_{60} 아릴기의 구체예는, 페닐기, 나프틸기, 안트라세닐기, 페난트레닐기, 파이레닐기, 크라이세닐기 등을 포함한다. 상기 C_6-C_{60} 아릴기 및 C_6-C_{60} 아릴렌기가 2 이상의 고리를 포함할 경우, 상기 2 이상의 고리들은 서로 융합될 수 있다.
- [0105] 본 명세서 중 C_1-C_{60} 헤테로아릴기는 N, O, P 및 S 중에서 선택된 적어도 하나의 헤테로 원자를 고리-형성 원자로서 포함하고 탄소수 1 내지 60개의 카보사이클릭 방향족 시스템을 갖는 1가 그룹을 의미하고, C_1-C_{60} 헤테로아릴렌기는 N, O, P 및 S 중에서 선택된 적어도 하나의 헤테로 원자를 고리-형성 원자로서 포함하고 탄소수 1 내지 60개의 카보사이클릭 방향족 시스템을 갖는 2가 그룹을 의미한다. 상기 C_1-C_{60} 헤테로아릴기의 구체예는, 피리디닐기, 피리미디닐기, 피라지닐기, 피리다지닐기, 트리아지닐기, 퀴놀리닐기, 이소퀴놀리닐기 등을 포함한다. 상기 C_1-C_{60} 헤테로아릴기 및 C_1-C_{60} 헤테로아릴렌기가 2 이상의 고리를 포함할 경우, 2 이상의 고리들은 서로 융합

될 수 있다.

- [0106] 본 명세서 중 1가 비-방향족 축합다환 그룹(non-aromatic condensed polycyclic group)은 2 이상의 고리가 서로 축합되어 있고, 고리 형성 원자로서 탄소만을 포함하고, 분자 전체가 비-방향족성(non-aromaticity)을 갖는 1가 그룹(예를 들면, 탄소수 8 내지 60을 가짐)을 의미한다. 상기 1가 비-방향족 축합다환 그룹의 구체예는 플루오레닐기 등을 포함한다. 본 명세서 중 2가 비-방향족 축합다환 그룹은 상기 1가 비-방향족 축합다환 그룹과 동일한 구조를 갖는 2가 그룹을 의미한다.
- [0107] 본 명세서 중 1가 비-방향족 헤테로축합다환 그룹(non-aromatic condensed heteropolycyclic group)은 2 이상의 고리가 서로 축합되어 있고, 고리 형성 원자로서 탄소 외에 N, O, P 및 S 중에서 선택된 헤테로 원자를 포함하고, 분자 전체가 비-방향족성(non-aromaticity)을 갖는 1가 그룹(예를 들면, 탄소수 1 내지 60을 가짐)을 의미한다. 상기 1가 비-방향족 헤테로축합다환 그룹은, 카바졸일기 등을 포함한다. 본 명세서 중 2가 비-방향족 헤테로축합다환 그룹은 상기 1가 비-방향족 헤테로축합다환 그룹과 동일한 구조를 갖는 2가 그룹을 의미한다.
- [0108] 상기 치환된 C₃-C₁₀시클로알킬렌기, 치환된 C₁-C₁₀헤테로시클로알킬렌기, 치환된 C₃-C₁₀시클로알케닐렌기, 치환된 C₁-C₁₀헤테로시클로알케닐렌기, 치환된 C₆-C₆₀아릴렌기, 치환된 C₁-C₆₀헤테로아릴렌기, 치환된 2가 비-방향족 축합다환 그룹, 치환된 2가 비-방향족 헤테로축합다환 그룹, 치환된 C₁-C₁₀알킬기, 치환된 C₂-C₁₀알케닐기, 치환된 C₂-C₁₀알키닐기, 치환된 C₁-C₁₀알콕시기, 치환된 C₃-C₁₀시클로알킬기, 치환된 C₁-C₁₀헤테로시클로알킬기, 치환된 C₃-C₁₀시클로알케닐기, 치환된 C₁-C₁₀헤테로시클로알케닐기, 치환된 C₆-C₆₀아릴기, 치환된 C₆-C₆₀아릴옥시기, 치환된 C₆-C₆₀아릴티오기 및 치환된 C₁-C₆₀헤테로아릴기 중 적어도 하나의 치환기는, 중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 히드록실기, 시아노기, 니트로기, 아미노기, 아미디노기, 히드라진기, 히드라존기, 카르복실산 또는 이의 염, 술폰산 또는 이의 염, 인산 또는 이의 염 및 C₁-C₁₀알킬기 중에서 선택된다.
- [0109] 또한, 본 명세서 중, 염은 본 발명의 일 구현예에 따른 화합물을 최종적으로 분리, 정제 및 합성하는 동안에 동일반응계에서 제조하거나 별도로 무기 염기 또는 유기 염기와 반응시켜 제조할 수 있다. 상기 염으로는 본 발명의 화합물이 산성기를 함유하고 있을 경우, 염기와 염을 형성할 수 있는 데, 이러한 염으로는 예를 들면, 이에 한정되지는 않으나 리튬염, 나트륨염 또는 칼륨염과 같은 알칼리금속과의 염; 바륨 또는 칼슘과 같은 알칼리토금속과의 염; 마그네슘염과 같은 기타 금속과의 염; 디시클로헥실아민과의 염과 같은 유기 염기염; 리신 또는 아르기닌과 같은 염기성 아미노산과의 염을 포함할 수 있다. 또한, 본 발명의 화합물이 분자 내에 염기성기를 함유하는 경우에는 산부가염을 형성할 수 있으며, 이러한 산부가염의 예로는, 이에 한정되지는 않으나, 무기산, 특히 할로젠화수소산(예컨대, 불소화수소산, 브롬화수소산, 요오드화수소산 또는 염소화수소산), 질산, 탄산, 황산 또는 인산과의 염; 메탄술폰산, 트리플루오로메탄술폰산 또는 에탄술폰산과 같은 저급알킬 술폰산과의 염; 벤젠술폰산 또는 p-톨루엔술폰산과의 염; 아세트산, 푸마르산, 타르타르산, 옥살산, 말레산, 말산, 숙신산 또는 시트르산과 같은 유기카르복실산과의 염; 및 글루탐산 또는 아스파르트산과 같은 아미노산과의 염을 포함할 수 있다.
- [0110] 또한, 본 발명의 일 구현예에 따른 화합물은 상기 화합물의 수화물 또는 용매화물의 형태로 된 유도체를 포함할 수 있다(J. M. Keith, 2004, *Trahedron Letters*, 45(13), 2739-2742).
- [0111] 본 발명에 일 구현예에 따른 화합물은 천연으로부터 분리되거나 당 업계에 공지된 화학적 합성법으로 제조될 수 있으며, 통상적으로 치환기 화합물들을 적절한 반응용매와 함께 반응시켜 중간체 생성물을 수득한 후, 상기 중간체 생성물을 적절한 반응용매에서 반응시킴으로써 제조할 수 있다.
- [0112] 상기 제조과정에서 사용될 수 있는 반응용매로는 반응에 관여하지 않는 한 특별한 제한은 없으며, 예를 들면 디에틸 에테르, 테트라히드로푸란, 디옥산 등의 에테르류; 디클로로메탄, 클로로포름 등의 할로젠화 탄화수소류; 피리딘, 피페리딘, 트리에틸아민 등의 아민류, 아세톤; 메틸에틸케톤, 메틸이소부틸 등의 알킬케톤류; 메탄올, 에탄올, 프로판올 등의 알코올류; N,N-디메틸포름아미드, N,N-디메틸아세트아미드, 아세트니트릴, 디메틸술폰, N,N-디메틸인산트리아미드 등의 비프로톤성 극성용매를 들 수 있으며, 특히 통상적으로 유기합성에서 사용되는 비반응성 유기용매 중에서 딘-스탁 트랩에 의해 반응 중 생성되는 물을 분리할 수 있는 용매가 선호된다. 이러한 용매의 예로는, 벤젠, 톨루엔, 크실렌 등이 있으나 이에 한정되지는 않는다. 반응 생성물의 분리 및 정제는 유기합성에서 통상적으로 수행되는 농축, 추출 등의 과정을 통해 이루어지며, 필요에 따라 실리카겔 상에서 컬럼 크로마토그래피에 의한 정제 작업을 통해 분리 및 정제를 수행할 수 있다.
- [0113] 본 발명은 또한 본 발명의 일 구현예에 따른 화합물 제조방법들에 대한 임의의 변형을 포함하고, 여기서 그의

임의의 단계에서 수득할 수 있는 중간체 생성물은 나머지 단계들의 출발물질로 사용될 수 있으며, 상기 출발물질은 반응 조건하에 반응계 내에서 형성되거나, 반응 성분들은 그의 염 또는 광학적으로 거울상체의 형태로 사용될 수 있다.

- [0114] 또한 본 발명에 따른 화합물을 제조하기 위해 사용된 치환기들의 종류, 중간체 생성물 및 제조방법의 선택에 따라 가능한 이성질체, 예컨대 실질적으로 순수한 기하학적(시스 또는 트랜스) 이성질체, 광학 이성질체(거울상체) 또는 라세미체의 형태일 수 있으며, 이러한 가능한 이성질체 모두 본 발명의 영역에 포함된다.
- [0115] 한편, 본 발명의 다른 측면에 따르면, 상기 미세조류 파괴용 조성물을 이용하여 미세조류를 파괴하는 방법을 제공한다. 구체적으로, 상기 미세조류의 파괴 방법은 상기 미세조류 파괴용 조성물을 해양 미세조류 배양장, 녹조 또는 적조 발생 지역, 또는 녹조나 적조 발생 예상 지역에 처리하는 단계를 포함한다.
- [0116] 상기 미세조류는 녹조현상 또는 적조현상을 일으킬 수 있는 조류 및 바이오디젤을 생산할 수 있는 조류이며, 예를 들어, 남조류, 규조류, 녹조류, 유글레노이드 조류, 편모조류, 황녹색조류, 와편모조류, 침편모조류 및 바이오디젤 생산능을 가진 조류 중에서 선택될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0117] 상기 남조류는 마이크로시스티스(*Microcystis*), 아나베나(*Anabaena*), 아파니존메논(*Aphanizomenon*) 및 오실라토리아(*Oscillatoria*) 속 조류 중에서 선택될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0118] 상기 규조류는 시네드라(*Synedra*), 아스테리오넬라(*Asterionella*), 시클로텔라(*Cyclotella*), 멜로시라(*Melosira*), 스켈레토네마 코스타툼(*Skeletonema costatum*), 카에토세로스(*Chaetoceros*), 탈라시오시라(*Thalassiosira*), 랩토실린드루스(*Leptocylindrus*), 니츠쉬이아(*Nitzschia*), 실린드로세카(*Cylindrotheca*), 유캄피아(*Eucampia*) 및 오돈텔라(*Odontella*) 속 조류 중에서 선택될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0119] 상기 녹조류는 클로스테리움(*Closterium*), 페디아스트룸(*Pediastrum*) 및 세네데스무스(*Scenedesmus*) 속 조류 중에서 선택될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0120] 상기 유글레노이드(*Euglenoids*) 조류는 트라헬로모나스(*Trachelomonas*) 또는 유글레나(*Euglena*) 속 조류일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0121] 상기 편모조류는 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 조류 중에서 선택될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0122] 상기 황녹색조류는 유로글레나(*Uroglena*) 속 조류일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0123] 상기 와편모조류 및 상기 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 조류 중에서 선택될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0124] 상기 바이오디젤 생산능을 가진 조류는 슈도크리시스티스(*Pseudochoricystis*), 보트리오코커스(*Botryococcus*) 및 두날리엘라(*Dunaliella*) 속 조류 중에서 선택될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0125] 본 발명의 화학식 1 내지 34로 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 범위, 예를 들어, 1uM 내지 30uM의 범위로 사용할 수 있다.
- [0126] 이하, 실시예를 들어, 본 발명의 일 구현예를 따르는 미세조류 파괴용 조성물에 대하여 보다 구체적으로 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.

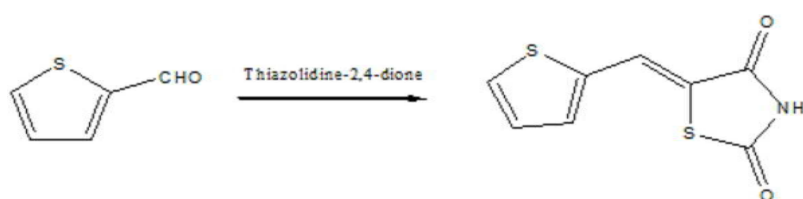
[0127] (실시예: 화합물의 제조)

[0128] 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.

[0129] 각 화합물의 ¹H Nuclear magnetic resonance(NMR)을 YH300(Oxford 사)을 사용하여, 300MHz 및 296K에서 CDCl₃ 또는 DMSO의 TMS를 표준 시료로 하여 측정하였다. 상기 NMR의 화학적 이동량은 ppm 단위로 표시하였으며, J-coupling 결합 상수는 Hz(Hertz) 단위로 측정하였다.

[0130] 실시예 1

[0131] 화합물 1 (5-Thiophen-2-ylmethylene-thiazolidine-2,4-dione)의 합성



[0132]

[0133] 화합물 1

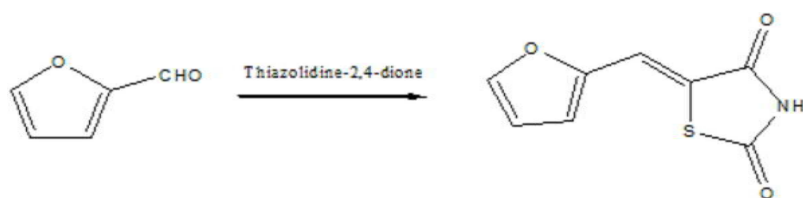
[0134] Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), Thiophene-2-carbaldehyde 0.957g, piperidine 0.422ml, acetic acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하여 순수한 5-Thiophen-2-ylmethylene-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

[0135] 수득률: 85%

[0136] ¹H NMR (300MHz, DMSO-D₆) δ 12.58 (s, 1H), δ 8.05 (s, 1H), δ 8.01 (d, J=5.13, 1H), δ 7.66 (d, J=5.1, 1H), δ 7.29 (t, J=5.1, 1H)

[0137] 실시예 2

[0138] 화합물 2 (5-Furan-2-ylmethylene-thiazolidine-2,4-dione)의 합성



[0139]

[0140] 화합물 2

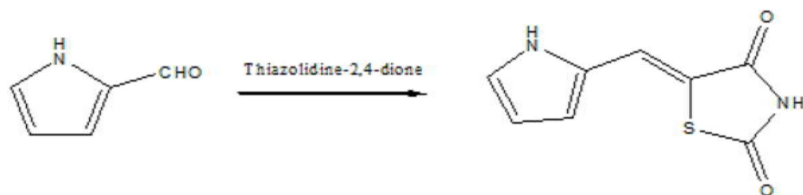
[0141] Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), Furan-2-carbaldehyde 0.820g, piperidine 0.422ml, acetic acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하여 순수한 5-Furan-2-ylmethylene-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

[0142] 수득률: 84%

[0143] ¹H NMR (300MHz, DMSO-D₆) δ 12.47 (s, 1H), δ 8.05 (d, J=1.83, 1H), δ 7.60 (s, 1H), δ 7.09 (d, 1H), δ 6.75 (t, J=1.83, 1H)

[0144] 실시예 3

[0145] **화합물 3 (5-(1H-Pyrrol-2-ylmethylene)-thiazolidine-2,4-dione)의 합성**



[0146]

[0147]

화합물 3

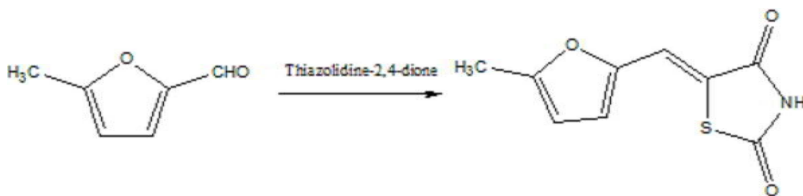
[0148] Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), 1H-Pyrrole-2-carbaldehyde 0.811g, piperidine 0.422ml, acetic acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하여 순수한 5-(1H-Pyrrol-2-ylmethylene)-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

[0149] 수득률: 88%

[0150] ¹H NMR (300MHz, DMSO-D₆) δ 12.30 (s, 1H), δ 11.70 (s, 1H), δ 7.64 (s, 1H), δ 7.20 (d, 1H), δ 6.46 (d, 1H), δ 6.36 (t, 1H)

[0151] 실시예 4

[0152] **화합물 4 (5-(5-Methyl-furan-2-ylmethylene)-thiazolidine-2,4-dione)의 합성**



[0153]

[0154]

화합물 4

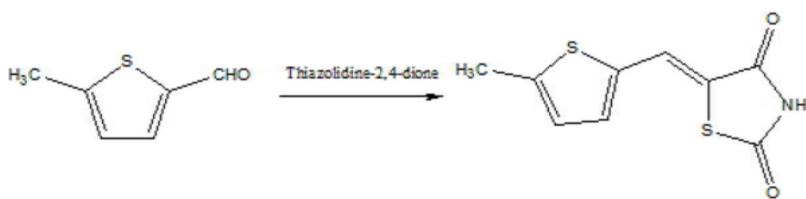
[0155] Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), 5-Methyl-furan-2-carbaldehyde 0.940g, piperidine 0.422ml, acetic acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하여 순수한 5-(5-Methyl-furan-2-ylmethylene)-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

[0156] 수득률: 84%

[0157] ¹H NMR (300MHz, DMSO-D₆) δ 12.39 (s, 1H), δ 7.52 (s, 1H), δ 7.00 (d, J=3.3, 1H), δ 6.40 (d, J=3.3, 1H), δ 2.37 (s, 3H)

[0158] 실시예 5

[0159] **화합물 5 (5-(5-Methyl-thiophen-2-ylmethylene)-thiazolidine-2,4-dione)의 합성**



[0160]

[0161]

화합물 5

[0162]

Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), 5-Methyl-thiophene-2-carbaldehyde 1.077g, piperidine 0.422ml, acetic acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하여 순수한 5-(5-Methyl-thiophen-2-ylmethylene)-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

[0163]

수득률: 85%

[0164]

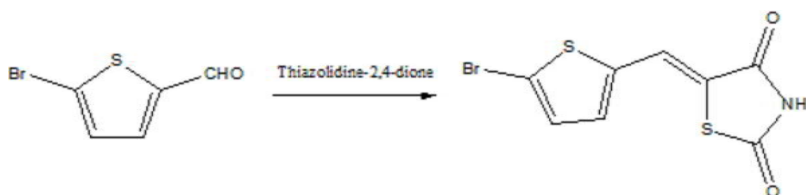
¹H NMR (300MHz, DMSO-D₆) δ 12.51 (s, 1H), δ 7.96 (s, 1H), δ 7.50 (d, J=3.66, 1H), δ 7.01 (d, J=3.66, 1H), δ 2.55 (s, 3H)

[0165]

실시예 6

[0166]

화합물 6 (5-(5-Bromo-thiophen-2-ylmethylene)-thiazolidine-2,4-dione)의 합성



[0167]

[0168]

화합물 6

[0169]

Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), 5-Bromo-thiophene-2-carbaldehyde 1.631g, piperidine 0.422ml, acetic acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하여 순수한 5-(5-Bromo-thiophen-2-ylmethylene)-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

[0170]

수득률: 85%

[0171]

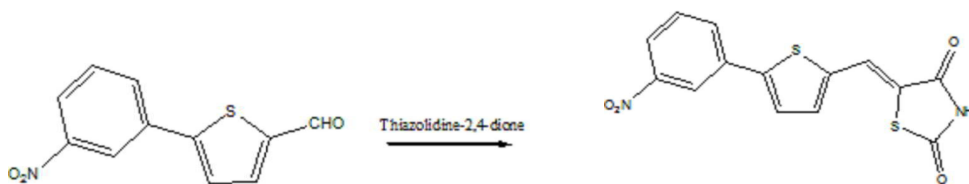
¹H NMR (300MHz, DMSO-D₆) δ 12.63 (s, 1H), δ 7.98 (s, 1H), δ 7.51 (d, J=4.0, 1H), δ 7.44 (d, J=4.0, 1H)

[0172]

실시예 7

[0173]

화합물 7 (5-[5-(3-Nitro-phenyl)-thiophen-2-ylmethylene]-thiazolidine-2,4-dione)의 합성



[0174]

[0175]

화합물 7

[0176]

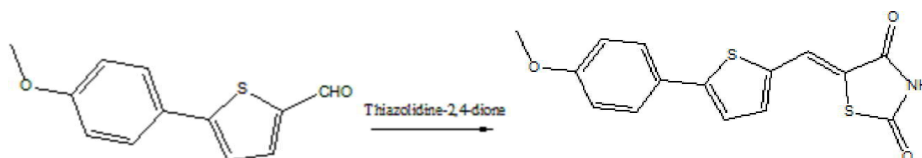
Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), 4-Cyclohexylmethoxy-3-methyl-benzaldehyde 1.991g, piperidine 0.422ml, acetic acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하

여 순수한 5-[5-(3-Nitro-phenyl)-thiophen-2-ylmethylene]-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

수득률: 77%

실시예 8

화합물 8 (5-[5-(4-Methoxy-phenyl)-thiophen-2-ylmethylene]-thiazolidine-2,4-dione)의 합성



화합물 8

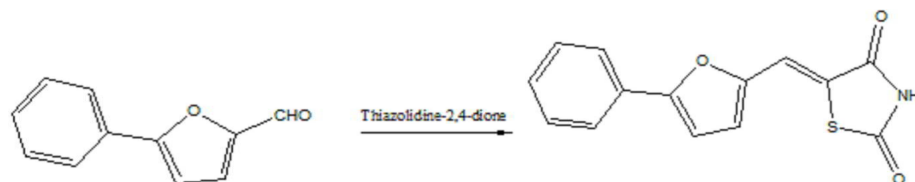
Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), 5-(4-Methoxy-phenyl)-thiophene-2-carbaldehyde 1.863g, piperidine 0.422ml, acetic acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하여 순수한 5-[5-(4-Methoxy-phenyl)-thiophen-2-ylmethylene]-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

수득률: 88%

¹H NMR (300MHz, DMSO-D₆) δ 12.5 (s, 1H), δ 8.01 (s, 1H), δ 7.7 (m, 4H), δ 7.6 (d, J=0.0293 Hz, 2H), δ 3.80 (s, 3H)

실시예 9

화합물 9 (5-(5-Phenyl-furan-2-ylmethylene)-thiazolidine-2,4-dione)의 합성



화합물 9

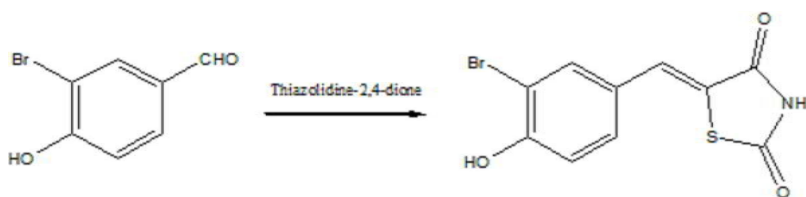
Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), 5-Phenyl-furan-2-carbaldehyde 1.470g, piperidine 0.422ml, acetic acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하여 순수한 5-(5-Phenyl-furan-2-ylmethylene)-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

수득률: 90%

¹H NMR (300MHz, DMSO-D₆) δ 12.48 (s, 1H), δ 7.84 (d, J=7.32, 2H), δ 7.64 (s, 1H), δ 7.56 (t, J= 7.32, 2H), δ 7.43 (t, J=7.32, 1H), δ 7.30 (d, J=3.66, 1H), δ 7.24 (d, J=3.66, 1H)

실시예 10

화합물 10 (5-(3-Bromo-4-hydroxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione)의 합성



[0194]

[0195]

화합물 10

[0196]

Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), 3-Bromo-4-hydroxy-benzaldehyde 1.716g, piperidine 0.422ml, acetic acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하여 순수한 5-(3-Bromo-4-hydroxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

[0197]

수득률: 88%

[0198]

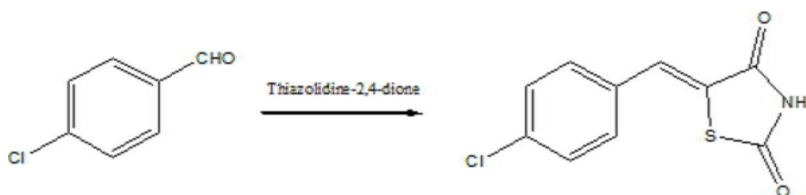
¹H NMR (300MHz, DMSO-D₆) δ 12.54 (s, 1H), δ 11.16 (s, 1H), δ 7.78 (d, J=2.1, 1H), δ 7.69(s, 1H), δ 7.45 (dd, J=8.7 and 2.1, 1H), δ 7.10 (d, J=8.7, 1H)

[0199]

실시예 11

[0200]

화합물 11 (5-(4-Chloro-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione)의 합성



[0201]

[0202]

화합물 11

[0203]

Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), 4-Chloro-benzaldehyde 1.200g, piperidine 0.422ml, acetic acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하여 순수한 5-(4-Chloro-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

[0204]

수득률: 92%

[0205]

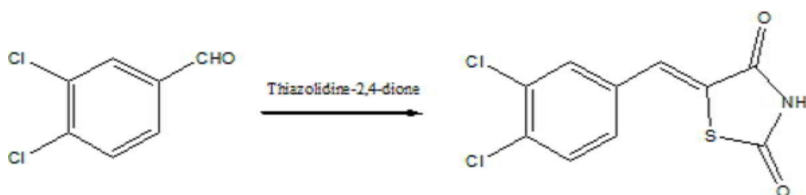
¹H NMR (300MHz, DMSO-D₆) δ 12.67 (s, 1H), δ 7.79 (d, 4H)

[0206]

실시예 12

[0207]

화합물 12 (5-(3,4-Dichloro-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione)의 합성



[0208]

[0209]

화합물 12

[0210]

Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), 3,4-Dichloro-benzaldehyde 1.494g, piperidine 0.422ml, acetic acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하여 순수한 5-

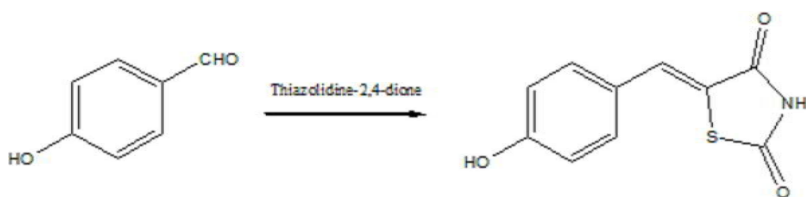
(3,4-Dichloro-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

수득률: 92%

¹H NMR (300MHz, DMSO-D₆) δ 12.76 (s, 1H), δ 7.91 (d, J=1.83, 1H), δ 7.81(d, 2H), δ 7.56(dd, J=8.4 and 1.83, 1H)

실시예 13

화합물 13 (5-(4-Hydroxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione)의 합성



화합물 13

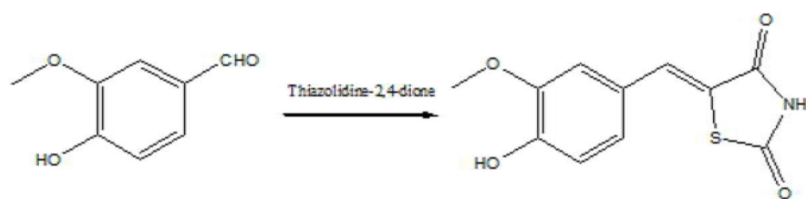
Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), 4-Hydroxy-benzaldehyde 1.494g, piperidine 0.422ml, acetic acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하여 순수한 5-(4-Hydroxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

수득률: 98%

¹H NMR (300MHz, DMSO-D₆) δ 12.46 (s, 1H), δ 10.32 (s, 1H), δ 7.69 (s, 1H), δ 7.46 (d, J=8.4, 2H), δ 6.92 (d, J=8.4, 2H)

실시예 14

화합물 14 (5-(4-Hydroxy-3-methoxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione)의 합성



화합물 14

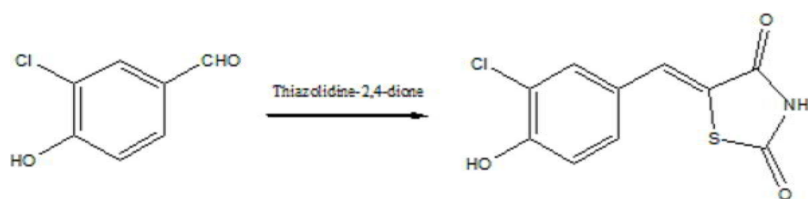
Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), 4-Hydroxy-3-methoxy-benzaldehyde 1.299g, piperidine 0.422ml, acetic acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하여 순수한 5-(4-Hydroxy-3-methoxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

수득률: 98%

¹H NMR (300MHz, DMSO-D₆) δ 12.47 (s, 1H), δ 9.97 (s, 1H), δ 7.71 (s, 1H), δ 7.71 (d, J=1.8, 1H), δ 7.08 (dd, J=8.0 and 1.8, 1H), δ 6.93 (d, J=8.0, 1H), δ 3.81 (s, 3H)

실시예 15

[0228] **화합물 15 (5-(3-Chloro-4-hydroxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione)의 합성**



[0229]

[0230]

화합물 15

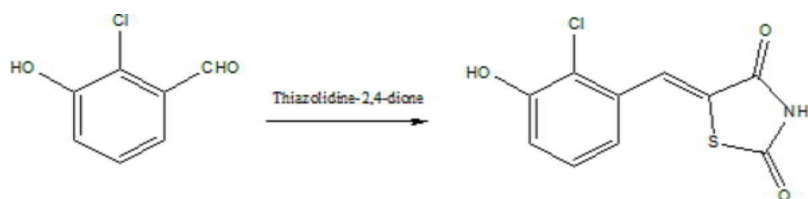
[0231] Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), 3-Chloro-4-hydroxy-benzaldehyde 1.337g, piperidine 0.422ml, acetic acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하여 순수한 5-(3-Chloro-4-hydroxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

[0232] 수득률: 97%

[0233] ¹H NMR (300MHz, DMSO-D₆) δ 11.50 (s, 1H), δ 7.65 (s, 1H), δ 7.62 (d, J=2.2, 1H), δ 7.41 (dd, J=8.79 and 2.2, 1H), δ 7.11 (d, J=8.79, 1H)

[0234] **실시예 16**

[0235] **화합물 16 (5-(2-Chloro-3-hydroxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione)의 합성**



[0236]

[0237]

화합물 16

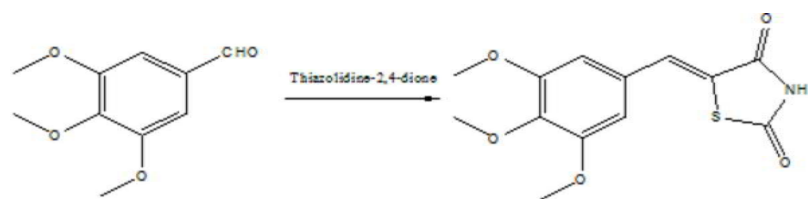
[0238] Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), 2-Chloro-3-hydroxy-benzaldehyde 1.337g, piperidine 0.422ml, acetic acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하여 순수한 5-(2-Chloro-3-hydroxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

[0239] 수득률: 98%

[0240] ¹H NMR (300MHz, DMSO-D₆) δ 12.71 (s, 1H), δ 10.6 (s, 1H), δ 7.93 (s, 1H), δ 7.33(t, J=7.71, 1H), δ 7.09 (dd, J=7.71 and 1.47, 1H), δ 7.02 (d, J=7.71, 1H)

[0241] **실시예 17**

[0242] **화합물 17 (5-(3,4,5-Trimethoxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione)의 합성**



[0243]

[0244]

화합물 17

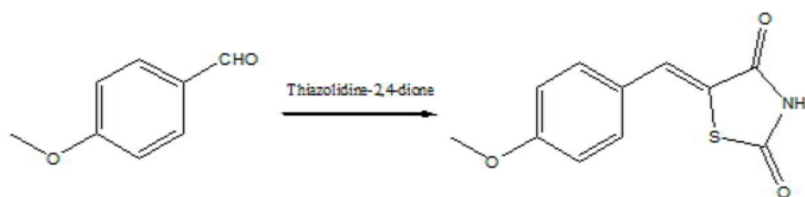
[0245] Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), 3,4,5-Trimethoxy-benzaldehyde 1.675g, piperidine 0.422ml, acetic acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하여 순수한 5-(3,4,5-Trimethoxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

[0246] 수득률: 96%

[0247] ¹H NMR (300MHz, DMSO-D₆) δ 12.63 (s, 1H), δ 7.73(s, 1H), δ 6.91 (s, 2H), δ 3.82 (s, 6H), δ 3.71 (s, 3H)

[0248] **실시예 18**

[0249] **화합물 18 (5-(4-Methoxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione)의 합성**



[0250]

[0251] 화합물 18

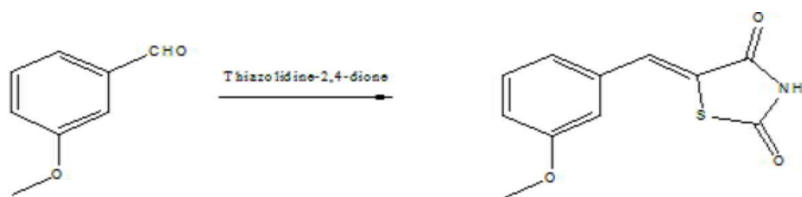
[0252] Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), 4-Methoxy-benzaldehyde 1.162g, piperidine 0.422ml, acetic acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하여 순수한 5-(4-Methoxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

[0253] 수득률: 98%

[0254] ¹H NMR (300MHz, DMSO-D₆) δ 12.52 (s, 1H), δ 7.75 (s, 1H), δ 7.58 (d, J=8.79, 2H), δ 7.11 (d, J=8.79, 2H), δ 3.82 (s, 3H)

[0255] **실시예 19**

[0256] **화합물 19 (5-(3-Methoxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione)의 합성**



[0257]

[0258] 화합물 19

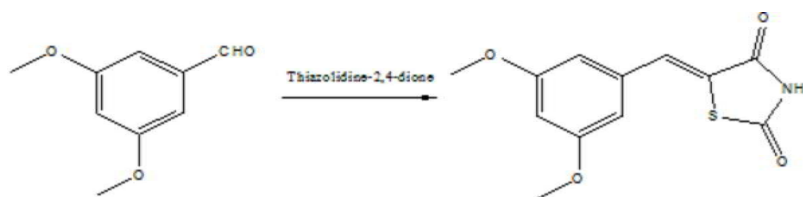
[0259] Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), 3-Methoxy-benzaldehyde 1.162g, piperidine 0.422ml, acetic acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하여 순수한 5-(3-Methoxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

[0260] 수득률: 98%

[0261] ¹H NMR (300MHz, DMSO-D₆) δ 12.64 (s, 1H), δ 7.77 (s, 1H), δ 7.48 (t, 1H), δ 7.17 (t, 2H), δ 7.08 (dd, J=8.0 and 2.1, 2H), δ 3.80 (s, 3H)

[0262] **실시예 20**

[0263] 화합물 20 (5-(3,5-Dimethoxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione)의 합성



[0264]

[0265]

화합물 20

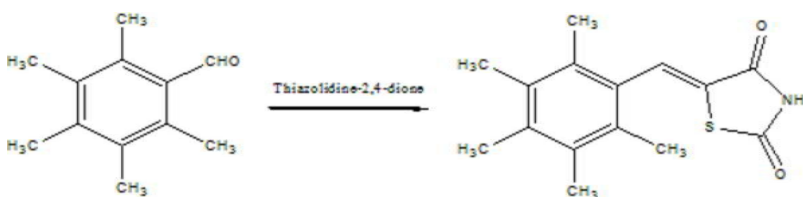
[0266] Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), 3,5-Dimethoxy-benzaldehyde 1.418g, piperidine 0.422ml, acetic acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하여 순수한 5-(3,5-Dimethoxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

[0267] 수득률: 98%

[0268] ¹H NMR (300MHz, DMSO-D₆) δ 12.64 (s, 1H), δ 7.72 (s, 1H), δ 6.75 (d, J=1.8 2H), δ 6.63 (t, J=1.8, 1H), δ 3.81 (s, 6H)

[0269] 실시예 21

[0270] 화합물 21 (5-Pentamethylphenylmethylene-thiazolidine-2,4-dione)의 합성



[0271]

[0272]

화합물 21

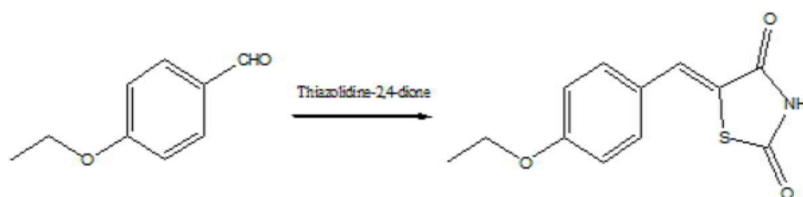
[0273] Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), 2,3,4,5,6-Pentamethyl-benzaldehyde 1.504g, piperidine 0.422ml, acetic acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하여 순수한 5-Pentamethylphenylmethylene-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

[0274] 수득률: 98%

[0275] ¹H NMR (300MHz, DMSO-D₆) δ 12.50 (s, 1H), δ 7.74 (s, 1H), δ 2.18 (s, 3H), δ 2.14 (s, 6H), δ 2.08 (s, 6H)

[0276] 실시예 22

[0277] 화합물 22 (5-(4-Ethoxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione)의 합성



[0278]

[0279]

화합물 22

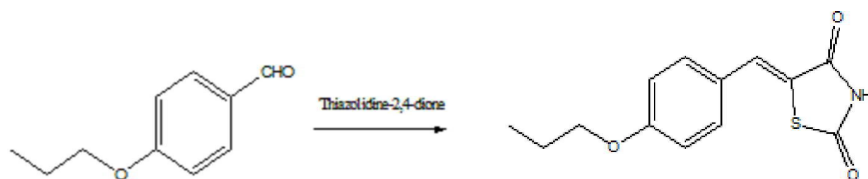
[0280] Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), 4-Ethoxy-benzaldehyde 1.282g, piperidine 0.422ml, acetic acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하여 순수한 5-(4-Ethoxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

[0281] 수득률: 98%

[0282] ¹H NMR (300MHz, DMSO-D₆) δ 12.50 (s, 1H), δ 7.7 (s, 1H), δ 7.5 (d, J=8.4, 2H), δ 7.09 (d, J=8.4, 2H), δ 4.13 (m, J=6.6, 2H), δ 1.36 (t, J=6.6, 3H)

[0283] 실시예 23

[0284] 화합물 23 (5-(4-Propoxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione)의 합성



[0285]

[0286] 화합물 23

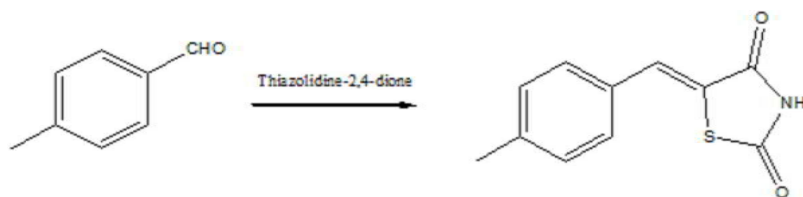
[0287] Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), 4-Propoxy-benzaldehyde 1.402g, piperidine 0.422ml, acetic acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하여 순수한 5-(4-Propoxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

[0288] 수득률: 96%

[0289] ¹H NMR (300MHz, DMSO-D₆) δ 12.49 (s, 1H), δ 7.74 (s, 1H), δ 7.56 (d, J=8.7, 2H), δ 7.10 (d, J=8.7, 2H), δ 4.02 (t, J=6.6, 2H), δ 1.77 (m, J=6.6, 2H), δ 1.00 (t, J=6.6, 3H)

[0290] 실시예 24

[0291] 화합물 24 (5-(4-Methyl-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione)의 합성



[0292]

[0293] 화합물 24

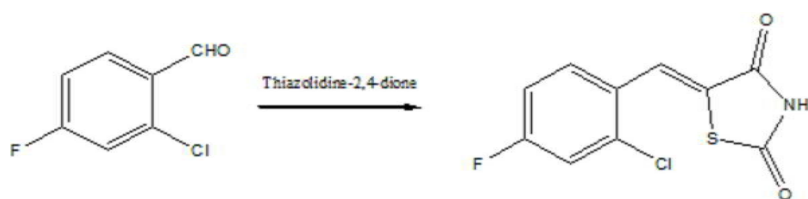
[0294] Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), 4-Methyl-benzaldehyde 1.026g, piperidine 0.422ml, acetic acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하여 순수한 5-(4-Methyl-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

[0295] 수득률: 90%

[0296] ¹H NMR (300MHz, DMSO-D₆) δ 12.52 (s, 1H), δ 7.74 (s, 1H), δ 7.56 (d, J=8.7, 2H), δ 7.09 (d, J=8.7, 2H), δ 1.36 (s, 3H)

[0297] 실시예 25

[0298] **화합물 25 (5-(2-Chloro-4-fluoro-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione)의 합성**



[0299]

[0300]

화합물 25

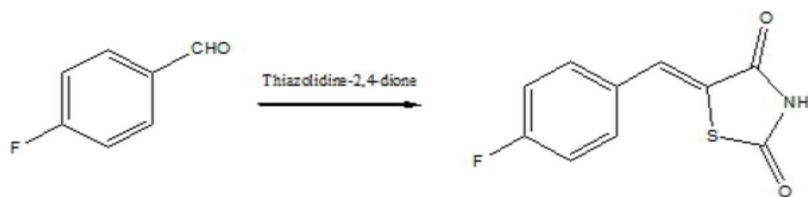
[0301] Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), 2-Chloro-4-fluoro-benzaldehyde 1.354g, piperidine 0.422ml, acetic acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하여 순수한 5-(2-Chloro-4-fluoro-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

[0302] 수득률: 81%

[0303] ¹H NMR (300MHz, DMSO-D₆) δ 12.76 (s, 1H), δ 7.86 (s, 1H), δ 7.71 (dd, J=8.4 and 2.5, 1H), δ 7.65 (m, J=8.4, 1H), δ 7.45 (td, J=8.4 and 2.5, 1H)

[0304] **실시예 26**

[0305] **화합물 26 (5-(4-Fluoro-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione)의 합성**



[0306]

[0307]

화합물 26

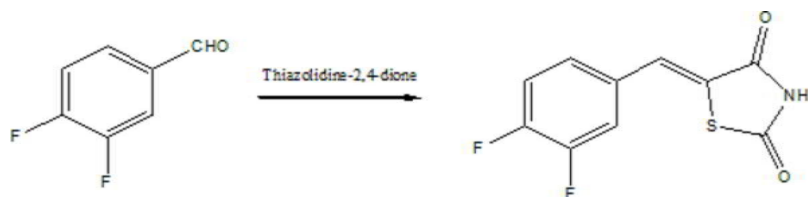
[0308] Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), 4-Fluoro-benzaldehyde 1.056g, piperidine 0.422ml, acetic acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하여 순수한 5-(4-Fluoro-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

[0309] 수득률: 82%

[0310] ¹H NMR (300MHz, DMSO-D₆) δ 13.02 (s, 1H), δ 12.01 (s, 1H),

[0311] **실시예 27**

[0312] **화합물 27 (5-(3,4-Difluoro-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione)의 합성**



[0313]

[0314]

화합물 27

[0315] Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), 3,4-Difluoro-benzaldehyde 1.213g, piperidine 0.422ml, acetic

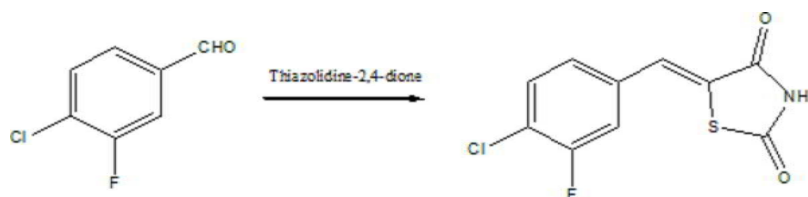
acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하여 순수한 5-(3,4-Difluoro-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

[0316] 수득률: 80%

[0317] ¹H NMR (300MHz, DMSO-D₆) δ 12.69 (s, 1H), δ 7.78 (s, 1H), δ 7.75 (m, 1H), δ 7.64 (m, 1H), δ 7.48 (m, 1H)

[0318] **실시예 28**

[0319] **화합물 28 (5-(4-Chloro-3-fluoro-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione)의 합성**



[0320]

[0321] 화합물 28

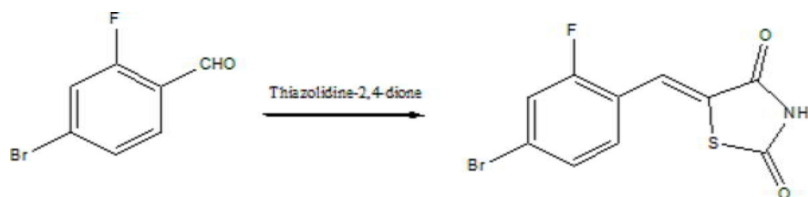
[0322] Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), 4-Chloro-3-fluoro-benzaldehyde 1.354g, piperidine 0.422ml, acetic acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하여 순수한 5-(4-Chloro-3-fluoro-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

[0323] 수득률: 81%

[0324] ¹H NMR (300MHz, DMSO-D₆) δ 12.72 (s, 1H), δ 7.78 (m, 3H), δ 7.45 (d, 1H)

[0325] **실시예 29**

[0326] **화합물 29 (5-(4-Bromo-2-fluoro-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione)의 합성**



[0327]

[0328] 화합물 29

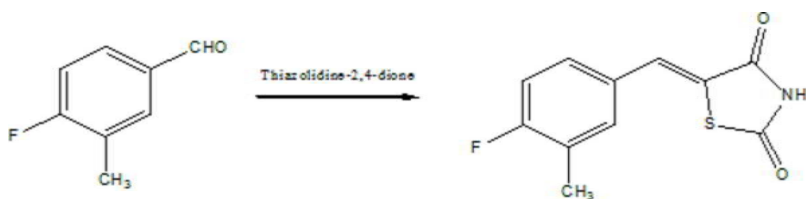
[0329] Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), 4-Bromo-2-fluoro-benzaldehyde 1.733g, piperidine 0.422ml, acetic acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하여 순수한 5-(4-Bromo-2-fluoro-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

[0330] 수득률: 72%

[0331] ¹H NMR (300MHz, DMSO-D₆) δ 12.77 (s, 1H), δ 7.79 (dd, J=8.4 and 1.8, 1H), δ 7.70 (s, 1H), δ 7.62 (dd, J=8.4, and 1.8, 1H), δ 7.51 (t, J= 8.4, 1H)

[0332] **실시예 30**

[0333] 화합물 30 (5-(4-Fluoro-3-methyl-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione)의 합성



[0334]

[0335]

화합물 30

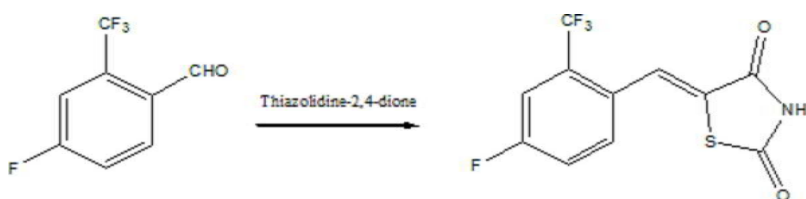
[0336] Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), 4-Fluoro-3-methyl-benzaldehyde 1.179g, piperidine 0.422ml, acetic acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하여 순수한 5-(4-Fluoro-3-methyl-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

[0337] 수득률: 72%

[0338] ¹H NMR (300MHz, DMSO-D₆) δ 12.61 (s, 1H), δ 7.74 (s, 1H), δ 7.54 (m, 2H), δ 7.34 (t, 1H)

[0339] 실시예 31

[0340] 화합물 31 (5-(4-Fluoro-2-trifluoromethyl-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione)의 합성



[0341]

[0342]

화합물 31

[0343] Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), 4-Fluoro-2-trifluoromethyl-benzaldehyde 1.640g, piperidine 0.422ml, acetic acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하여 순수한 5-(4-Fluoro-2-trifluoromethyl-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

[0344] 수득률: 78%

[0345] ¹H NMR (300MHz, DMSO-D₆) δ 12.82 (s, 1H), δ 7.85 (m, J=3H)

[0346] 실시예 32

[0347] 화합물 32 (5-(4-Bromo-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione)의 합성

[0348]



[0349]

[0350]

화합물 32

[0351] Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), 4-Bromo-benzaldehyde 1.580g, piperidine 0.422ml, acetic acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하여 순수한 5-(4-Bromo-

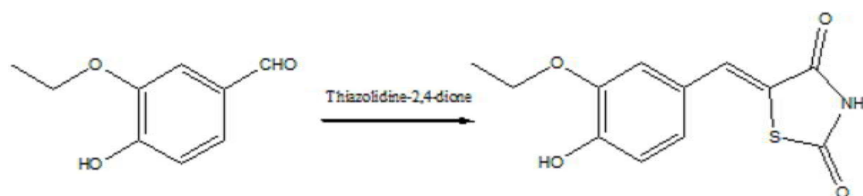
benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

수득률: 92%

¹H NMR (300MHz, DMSO-D₆) δ 12.65 (s, 1H), δ 7.76 (s, 1H), δ 7.74 (d, J=8.4, 2H), δ 7.55 (d, J=8.4, 2H)

실시예 33

화합물 33 (5-(3-Ethoxy-4-hydroxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione)의 합성



화합물 33

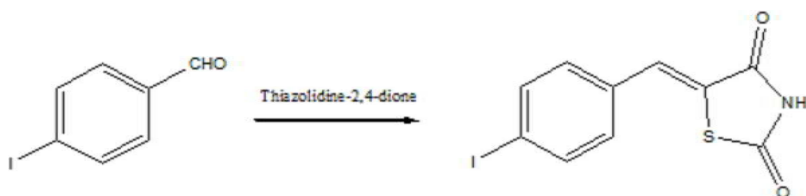
Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), 3-Ethoxy-4-hydroxy-benzaldehyde 1.419g, piperidine 0.422ml, acetic acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하여 순수한 5-(3-Ethoxy-4-hydroxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

수득률: 90%

¹H NMR (300MHz, DMSO-D₆) δ 12.46 (s, 1H), δ 9.88 (s, 1H), δ 7.69 (s, 1H), δ 7.15 (d, J=1.8, 1H), δ 7.07 (dd, J=8.43 and 1.8, 1H), δ 6.94 (d, J=8.43, 1H), δ 4.10 (m, J=6.96, 2H), δ 1.37 (t, J=6.96, 3H)

실시예 34

화합물 34 (5-(4-Iodo-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione)의 합성



화합물 34

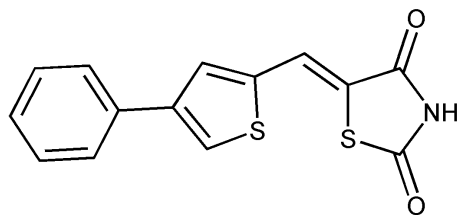
Thiazolidine-2,4-dione 1g(0.008538 mol), 4-Iodo-benzaldehyde 1.980g, piperidine 0.422ml, acetic acid 0.182ml, toluene 20ml를 dean-stark 장치에서 80℃, 12시간 이상 반응시킨 후 재결정하여 순수한 5-(4-Iodo-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione을 수득하였다.

수득률: 96%

¹H NMR (300MHz, DMSO-D₆) δ 12.64 (s, 1H), δ 7.91 (d, J=8.4, 2H), δ 7.72 (s, 1H), δ 7.38 (d, J=8.4, 2H)

비교예 1

화합물 A (5-[4-phenyl-thiophen-2-ylmethylene]-thiazolidine-2,4-dione)의 합성



[0371] 화합물 A

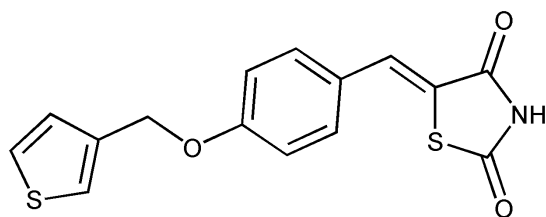
[0372] 4-(2-isopropoxyethoxy) benzaldehyde (0.98g, 4.71mmol) 및 Thiazolidine-2,4-dione (0.55g, 4.71mmol)을 20ml의 toluene 용액으로 용해시켰고, 여기에 피페리딘(0.23ml, 2.36mmol) 및 아세트산(0.13ml, 2.36mmol)을 순차적으로 첨가한 후, 혼합액을 dean-stark 워터 트랩의 환류하에서 밤새도록 가열하였다. 이후 상기 혼합액을 냉각시켰고 여과시켰다. 이후 침전물은 에테르 또는 헥산으로 세척한 후 건조시켜 순수한 상기 화합물 A를 수득하였다.

[0374] 수득율: 90%

[0375] ^1H NMR (300MHz, DMSO- d_6) δ 12.606(s, 1H), δ 8.312(s, 1H), δ 8.086 (d, $J=9.6\text{Hz}$, 2H), δ 7.738(d, $J=8.4\text{Hz}$, 2H), δ 7.47(t, $J=15\text{Hz}$, 2H), δ 7.313-7.362(m, 1H)

[0376] 비교예 2

[0377] 화합물 B (5-(4-(Thiophen-3-ylmethoxy)benzylidene)thiazolidine-2,4-dione)의 합성



[0378] 화합물 B

[0379] 3-티오피넬탄올 (600mg, 5.76mmol), p-히드록시벤즈알데히드(0.78g, 6.34 mM) 및 THF(20ml) 중의 트리페닐포스핀(1.6g, 6.1mmol)이 혼합된 용액에 디에틸 아조디카복실레이트(톨루엔 중의 40%)를 0℃에서 10분에 걸쳐 교반하면서 첨가하였다. 이후 상온에서 18시간 동안 3-티오피넬탄올 및 p-히드록시벤즈알데히드의 초기반응물질이 사라질 때까지 교반하였다. 상기 용액을 농축한 다음 실리카 겔을 통한 크로마토그래피를 통해 정제하였으며, 이때 헥산 대 에틸 아세테이트가 5:1이 되는 조건에서 용출시켜 노란색 오일의 4-(티오피넬-3-일메톡시)벤즈알데히드 (0.98g, 수율: 94%)를 수득하였다(제1 단계).

[0381] 상기 수득물의 ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) 분석 결과는, ^1H NMR (300MHz, CDCl_3)은 δ 9.926(s, 1H), 7.865(d, $J=13.8\text{Hz}$, 2H), 7.350-7.405(m, 2H), 7.164(dd, $J=1.5$, 1.2Hz, 1H), 5.160(s, 2H)이었다.

[0382] 이후, 상기 제1 단계에서 수득한 4-(티오피넬-3-일메톡시)벤즈알데히드 (0.98g, 4.71mmol) 및 Thiazolidine-2,4-dione(0.55g, 4.71mmol)을 20ml의 톨루엔 용액으로 용해시켰고, 여기에 피페리딘(0.23ml, 2.36mmol) 및 아세트산(0.13ml, 2.36mmol)을 순차적으로 첨가한 후, 혼합액을 Dean-Stark 워터 트랩의 환류하에서 밤새도록 가열하였다. 이후 상기 혼합액을 냉각시켰고 여과시켰다. 이후 침전물은 에테르 또는 헥산으로 세척한 후 건조시켜 상기 화합물 B를 수득하였다.

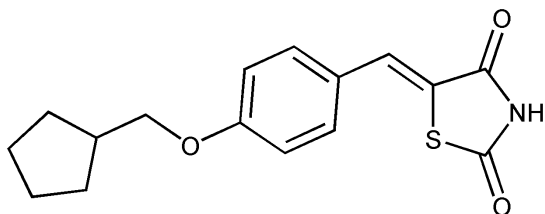
[0383] 수득율: 89%

[0384] ^1H NMR (300MHz, DMSO- d_6) δ 2.504(s, 1H), δ 8.590(s, 1H), δ 7.864(t, $J=17.1\text{Hz}$, 1H) δ 7.733(s, 1H), δ

7.573(d, $J=8.7\text{Hz}$, 2H), δ 7.521(d, $J=6\text{Hz}$, 1H), δ 7.373(dd, $J=5.7$, 4.8, 1H), δ 7.197(d, $J=8.7\text{Hz}$, 2H), 5.252(s, 2H)

비교예 3

화합물 C (5-(4-(Cyclopentylmethoxy)benzylidene)thiazolidine-2,4-dione)의 합성



화합물 C

상기 비교예 2의 화합물 B를 제조하는 과정에서 3-티오피넬탄올 대신 사이클로펜틸메탄올을 사용한 것을 제외하고는 동일한 방법을 사용하여 중간체 생성물인 4-(사이클로펜틸메톡시)벤즈알데히드를 수득하였으며, 이때 상기 중간체 생성물의 수율은 85%이고, ^1H NMR (300MHz, CDCl_3)은 δ 9.878(s, 1H), 7.848 (d, $J=11.4\text{Hz}$, 2H), 7.018(d, $J=11.4\text{Hz}$, 2H), 3.928(d, $J=7.2\text{Hz}$, 2H), 2.340-2.439(m, 1H), 1.822-1.911(m, 2H), 1.581-1.808(m, 4H), 1.312-1.424(m, 2H)이었다.

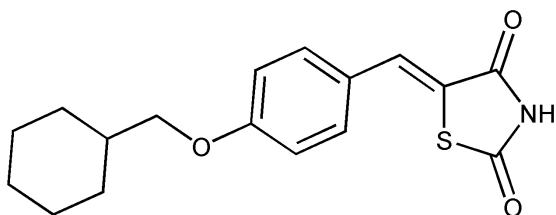
이후 상기 수득한 중간체 생성물을 상기 비교예 2의 화합물 B를 제조하는 과정 중 제2 단계에서 4-(티오피넬-3-일메톡시)벤즈알데히드 대신 사용한 것을 제외하고는 동일한 방법을 수행하여 상기 화합물 C를 수득하였다.

수득율: 90%

^1H NMR (300MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 12.503(s, 1H), δ 7.732(s, 1H), δ 7.547(d, $J=9\text{Hz}$, 2H), δ 7.094(d, $J=9\text{Hz}$, 2H), δ 3.922(d, $J=7.2\text{Hz}$, 2H), δ 2.253-2.351(m, 1H), δ 1.750-1.770(m, 2H), δ 1.525-1.603(m, 4H), δ 1.283-1.344(m, 2H)

비교예 4

화합물 D (5-(4-(Cyclohexylmethoxy)benzylidene)thiazolidine-2,4-dione)의 합성



화합물 D

사이클로헥실메탄올이 용해되어 있는 건조된 디메틸포름아미드(20ml)용액에 소듐 하이드라이드(201.2mg, 8.38mmol)를 상온의 질소 하에서 천천히 첨가하였다. 상기 혼합물을 상온에서 30분간 교반시켰고, 건조된 디메틸포름아미드(5ml) 중의 4-플루오로벤즈알데히드(1.1g, 8.86mmol)을 10분에 걸쳐 첨가하였다. 반응 혼합물을 상온에서 18시간 동안 초기 반응물질들이 사라질 때까지 교반하였다. 이후 상기 혼합물에 얼음물을 20ml 첨가한 다음 에틸 아세테이트 및 물을 이용하여 추출하였다. 유기층은 물로 여러 번 세척한 다음 무수 황산마그네슘을 이용하여 수분을 제거하고 여과한 다음 용매를 증발시켰다. 잔여 오일은 실리카겔이 충전된 컬럼크로마토그래피를 통해 정제하였으며, 이때 헥산 대 에틸 아세테이트가 5:1이 되는 조건에서 용출시켜 중간체 화합물 4-(사이클로헥실메톡시)벤즈알데히드(79%)을 수득하였다.

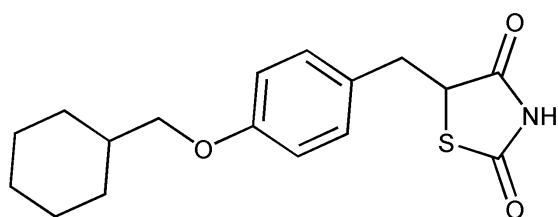
[0398] 이후 상기 방법으로 제조된 중간체 화합물인 4-(사이클로헥실메톡시)벤즈알데히드와 Thiazolidine-2,4-dione(504 mg, 4.3mmol)을 톨루엔 용액으로 용해시켰고, 여기에 피페리딘(0.23ml, 2.36mmol) 및 아세트산(0.13ml, 2.36mmol)을 순차적으로 첨가한 후, 혼합액을 Dean-Stark 워터 트랩의 환류하에서 밤새도록 가열하였다. 이후 상기 혼합액을 냉각시켰고 여과시켰다. 이후 침전물은 에테르 또는 헥산으로 세척한 후 건조시켜 상기 화합물 D를 수득하였다.

[0399] 수득율: 90%

[0400] ^1H NMR (300MHz, DMSO- d_6) δ 8.345(s, 1H), δ 7.748(s, 1H), δ 7.390(d, J =11.7Hz, 2H), δ 6.895(d, J =11.7Hz, 2H), δ 3.752(d, J =6.0Hz, 2H), δ 1.629-1.819(m, 6H), δ 1.152-1.301(m, 3H), δ 0.926-1.072(m, 2H)

[0401] 비교예 5

[0402] **화합물 E (5-(4-(Cyclohexylmethoxy)benzyl)thiazolidine-2,4-dione)의 합성**



[0403]

[0404] 화합물 E

[0405] 10ml에 $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (4.4mg, 0.016mmol) 및 디메틸글리옥심(dimethylglyoxime) (73.1mg, 0.58mmol)이 용해된 현탁액에 1.0N NaOH(4 방울)을 첨가한 후, 이어서 NaBH_4 (409.3mg, 10.6mmol)를 첨가하였고, 상기 혼합액을 0℃까지 냉각시켰다. 이후 상기 혼합액에 THF-DMF(2:1, 15ml) 중의 5-(4-(2-사이클로헥실메톡시)벤질리덴)티아졸리딘-2,4-디온 (5-(4-(cyclohexylmethoxy)benzylidene)thiazolidine-2,4-dione) (1g, 3.13mmol)을 20분에 걸쳐 첨가하였고, 상온에서 18시간 동안 교반하였다. 이후 상기 혼합액의 pH가 약 6이 될 때까지 아세트산을 첨가하였다. 상기 혼합액은 물로 희석한 다음 에틸 아세테이트 및 물을 이용하여 추출하였다. 유기층은 물을 이용하여 여러번 세척하였고, 무수화 황산마그네슘을 사용하여 건조시켰으며, 여과하고 용매를 증발시켰다. 잔여 오일은 실리카 겔을 통한 크로마토그래피를 통해 백색의 고체인 상기 화합물 E를 수득하였다.

[0406] 수득율: 79%

[0407] ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 7.816 (s, 1H), δ 7.145 (d, J = 8.7Hz, 2H), δ 6.854 (d, J = 8.7Hz, 2H), δ 4.528 (dd, J = 3.6, 3.6Hz, 1H), δ 3.740 (d, J = 6.6Hz, 2H), δ 3.486 (dd, J = 4.2, 4.2Hz, 1H), δ 3.138 (dd, J = 9.6, 9.6Hz, 1H), δ 1.604-1.882 (m, 6H), δ 1.212-1.426 (m, 3H), δ 0.884-1.131 (m, 2H)

[0408] (평가예: 미세조류 파괴 효과의 평가)

[0409] 상기 실시예 1 내지 34 및 비교예 1 내지 5에서 합성된 화합물 1 내지 34 및 화합물 A 내지 E가 미세조류의 살조 효과를 갖는지를 조사하기 위해, 남조류 중의 하나로서 녹조를 유발할 수 있는 *Microcystic aeruginosa*를 상기 실시예 1 내지 34 및 비교예 1 내지 5에서 합성된 화합물 1 내지 34 및 화합물 A 내지 E로 처리하였다. 상기 처리 후, 상기 실시예 1 내지 34 및 비교예 1 내지 5에서 합성된 화합물 1 내지 34 및 화합물 A 내지 E의 미세조류의 파괴 효과를 IC_{50} (Lethal concentration 50%, 조류 세포수를 50% 제어할 수 있는 농도) 값을 측정하여 분석하였다.

[0410] 구체적으로, IC_{50} 의 값은 하기 수식식 1에 의하여 구할 수 있다:

[0411] <수학식 1>

$$Y = D + \frac{(A - D)}{\left(1 + \left(\frac{x}{C}\right)^B\right)}$$

[0412]

[0413] 상기 식 중, Y는 화합물 각각의 접종농도에 따른 살조활성 (%)을 나타내며, A는 접종농도에 따른 최대 살조활성 (%), D는 접종농도에 따른 최소 살조활성 (%), C는 접종농도 범위 내의 IC₅₀ 값, B는 - Hillslope (- 기울기) 값을 의미한다.

[0414] 상기 살조활성(Algicidal activity)은 하기 수학식 2를 통해 계산하였다:

[0415] <수학식 2>

[0416] 살조활성 (%) = (1-Tt/Ct)x 100

[0417] 상기 식 중, T (처리구)와 C (대조구)는 각각 화합물이 접종되었을 때와 접종되지 않았을 때의 조류밀도를 세포 수로 표현한 값을 의미하고, t는 접종 후 일(day)수를 의미한다.

[0418] 먼저, 상기 미세조류를 배양 플라스크 상에서 20℃의 온도 및 빛이 있는 조건에서 배양하였으며, 배지로는 당업 계에서 사용되고 있는 길야드의 f/2배지를 여과하여 사용하였다 (Guillard RRL and Keller MD. *Culturing dinoflagellates*. In: Spector (Ed.), *Dinoflagellates*. New York: Academic Press; 1984, 391442).

[0419] 상기 배양된 미세조류를 24웰 플레이트로 옮긴 다음, 조류들이 지수 성장기에 있을 때, 상기 실시예 1 내지 34 및 비교예 1 내지 5에서 합성된 화합물 1 내지 34 및 화합물 A 내지 E를 각각의 농도별로(0.05, 0.1, 1, 2, 5, 10, 20, 50, 100 μM의 농도) 미세조류에 처리한 다음, 3일간 배양하였다. 이때 대조군으로는 화합물을 처리하지 않은 군을 사용하였다. 배양 이후, 각 조류별 세포밀도를 Burkert Tukr hemacytometer를 이용하여 측정하고, 상기 수학식 1에 따라 sigmaplot version 11.2 software(standard curve: four parameter logistic curve)를 사용하여 IC₅₀ 값을 계산하였고, 그 결과를 하기 표 1에 나타내었다.

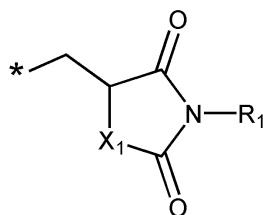
표 1

[0420]

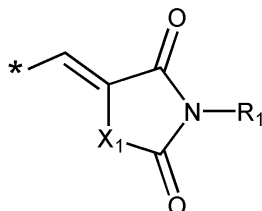
	화합물명	IC ₅₀ (μM)
실시예 1	5-Thiophen-2-ylmethylene-thiazolidine-2,4-dione	0.001
실시예 2	5-Furan-2-ylmethylene-thiazolidine-2,4-dione	2
실시예 3	5-(1H-Pyrrol-2-ylmethylene)-thiazolidine-2,4-dione	>5
실시예 4	5-(5-Methyl-furan-2-ylmethylene)-thiazolidine-2,4-dione	0.992
실시예 5	5-(5-Methyl-thiophen-2-ylmethylene)-thiazolidine-2,4-dione	0.238
실시예 6	5-(5-Bromo-thiophen-2-ylmethylene)-thiazolidine-2,4-dione	0.106
실시예 7	5-[5-(3-Nitro-phenyl)-thiophen-2-ylmethylene]-thiazolidine-2,4-dione	0.098
실시예 8	5-[5-(4-Methoxy-phenyl)-thiophen-2-ylmethylene]-thiazolidine-2,4-dione	0.123
실시예 9	5-(5-Phenyl-furan-2-ylmethylene)-thiazolidine-2,4-dione	0.097
실시예 10	5-(3-Bromo-4-hydroxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione	0.124
실시예 11	5-(4-Chloro-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione	0.248
실시예 12	5-(3,4-Dichloro-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione	0.142
실시예 13	5-(4-Hydroxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione	0.54
실시예 14	5-(4-Hydroxy-3-methoxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione	0.385
실시예 15	5-(3-Chloro-4-hydroxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione	0.196
실시예 16	5-(2-Chloro-3-hydroxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione	0.155
실시예 17	5-(3,4,5-Trimethoxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione	0.704
실시예 18	5-(4-Methoxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione	0.245
실시예 19	5-(3-Methoxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione	0.261
실시예 20	5-(3,5-Dimethoxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione	0.754
실시예 21	5-Pentamethylphenylmethylene-thiazolidine-2,4-dione	0.392
실시예 22	5-(4-Ethoxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione	0.385

실시예 23	5-(4-Propoxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione	0.876
실시예 24	5-(4-Methyl-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione	0.294
실시예 25	5-(2-Chloro-4-fluoro-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione	0.688
실시예 26	5-(4-Fluoro-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione	4.778
실시예 27	5-(3,4-Difluoro-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione	0.786
실시예 28	5-(4-Chloro-3-fluoro-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione	0.376
실시예 29	5-(4-Bromo-2-fluoro-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione	0.385
실시예 30	5-(4-Fluoro-3-methyl-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione	0.385
실시예 31	5-(4-Fluoro-2-trifluoromethyl-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione	1.794
실시예 32	5-(4-Bromo-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione	0.925
실시예 33	5-(3-Ethoxy-4-hydroxy-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione	5>
실시예 34	5-(4-Iodo-benzylidene)-thiazolidine-2,4-dione	0.425
비교예 1	5-[4-phenyl-thiophen-2-ylmethylene]-thiazolidine-2,4-dione	12.022
비교예 2	5-(4-(Thiophen-3-ylmethoxy)benzylidene)thiazolidine-2,4-dione	15.067
비교예 3	5-(4-(Cyclopentylmethoxy)benzylidene)thiazolidine-2,4-dione	12.684
비교예 4	5-(4-(Cyclohexylmethoxy)benzylidene)thiazolidine-2,4-dione	>50
비교예 5	5-(4-(Cyclohexylmethoxy)benzyl)thiazolidine-2,4-dione	30.492

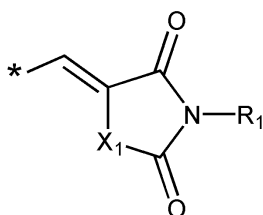
[0421] 표 1에서 보는 바와 같이, 실시예 1 내지 34에서 합성된 화합물 1 내지 34는, 녹조를 일으킬 수 있는 유해조류 중 하나인 남조류 *Microcystic aeruginosa*에 대해 살조 효과가 있음을 알 수 있다. 구체적으로, 대부분의 실시예에 따른 화합물들은 1 μ M이하의 적은 양만으로도 우수한 살조 효과를 나타내었다.



[0422] 더욱이, 실시예에 따른 화합물 전부는, 코어를 갖는 비교예 5에서 합성된 화합물 E,



코어는 갖지만 분자 내 피롤일렌기, 티오펜일렌기, 퓨라닐렌기, 피롤일기, 티오펜일기 또는 퓨라닐기와 같은 탄소 외 N, O 또는 S를 포함하는 오각형의 방향족 고리를 포함하지 않는 비교예 3 및 4에서 합성된 화합물 C 및 D에 비해서 현저히 우수한 살조 효과를 나타내었다.



[0423] 또한, 상기 실시예에 따른 화합물들 전부는, 코어 및 티오펜일기를 포함하는 오각형의 방향족 고리를 포함하는 비교예 2에서 합성된 화합물 B에 비해서도 현저히 우수한 살조 효과를 나타내었는데, 이로써, 분자 내 피롤일렌기, 티오펜일렌기, 퓨라닐렌기, 피롤일기, 티오펜일기 또는 퓨라닐기와 같은 탄소 외 N, O 또는 S를 포함하는 오각형의 방향족 고리의 결합 위치 또한 미세 조류의 파괴 효과에 영향을 미침을 확인할 수 있었다. 이는 특정 이론에 구속되려는 것은 아니나, 비교예 2에 따른 화합물 B는 분자 내 모든 결합이 conjugation 되지 않은 구조를 갖는 반면, 상기 실시예에 따른 화합물들은 화학식 1 및 2에서 R₁₁ 및 R₁₂에 해당하는 치환기를 제외한 모든 결합이 conjugation되어 보다 입체장애가 적은 간결한 구조를 이루기 때문인 것으로 여겨진다.

[0424] 이상으로 본 발명 내용의 특정한 부분을 상세히 기술하였는 바, 당해 기술 분야의 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.