(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) Int. Cl.[6]
C07D 307/64
A01N 43/08
C07D 275/02
C07D 333/34

(45) 공고일자 2000년04월01일
(11) 등록번호 10-0245904
(24) 등록일자 1999년12월02일

(21) 출원번호	10-1996-0705000	(65) 공개번호	특1997-0701709
(22) 출원일자	1996년09월10일	(43) 공개일자	1997년04월12일
(86) 국제출원번호	PCT/GB 95/00400	(87) 국제공개번호	WO 95/24403
(86) 국제출원일자	1995년02월27일	(87) 국제공개일자	1995년09월14일
(81) 지정국	AP ARIPO특허 : 말라위 수단 케냐 EA EURASIAN특허 : 아르메니아 벨라루스 키르기즈 카자흐스탄 몰도바 러시아 타지키스탄 EP 유럽특허 : 핀란드 OA OAPI특허 : 부르키나파소 베넹 중앙아프리카 콩고 코트디브와르 카메룬 가봉 기네 말리 모리타니 니제르 세네갈 차드 토고 국내특허 : 오스트레일리아 바베이도스 불가리아 브라질 캐나다 헝가리 일본 북한 대한민국 스리랑카 마다가스카르 노르웨이 루마니아 미국 중국 체크 에스토니아 그루지야 라이베리아 리투아니아 라트비아 몽고 멕시코 뉴질랜드 폴란드 싱가포르 슬로베니아 슬로바키아 트리니다드토바고 우크라이나 우즈베키스탄 베트남		
(30) 우선권주장	9404716.4 1994년03월10일 영국(GB) 9404717.2 1994년03월10일 영국(GB) 9404718.0 1994년03월10일 영국(GB) 9404719.8 1994년03월10일 영국(GB) 9404720.6 1994년03월10일 영국(GB) 9500521.1 1994년03월10일 영국(GB) 9404721.4 1995년01월11일 영국(GB)		
(73) 특허권자	제네카 리미티드 돈 리사 로얄 영국 런던 더블유 1와이 6엘엔 스탠호프 게이트 15		
(72) 발명자	턴블 마이클 드라이스데일 영국 버크셔 알지6 2엑스지 리딩 어얼리 19 서머턴 가든즈 밴설 하진더 싱그 영국 버크셔 알지12 3엑스유 브래크넬 포리스트 파크 10 우 드맨코트 클로즈 스미스 앨리슨 매리 영국 서레이 티떠블유10 6디피 리치먼드 26 앨버트 로드 새먼 로저 영국 버크셔 알지12 4와이유 브래크넬 38 토우필드 피츠존 스티븐 영국 버크셔 알지12 3티에스 브래크넬 크라운 우드 47 레스 터 고드프레이 크리스토퍼 리차드 에일리스 영국 버크셔 알지12 8유떠블유 브래크넬 그레이트홀랜즈 159 바이킹 핫슨 매튜 브라이언 영국 버크셔 알지12 5유티 빈필드 크락포드 플레이스 41 실라스 낸 캐서린 영국 서레이 지유15 4큐에프 캠버얼리 컬리지 타운 53 브랭 크섬 힐 로드 다우링 알랜 존 영국 버크셔 에스엘6 2와이떠블유 메이든헤드 7 무어 헤드		
(74) 대리인	목돈상, 목영동, 목선영		

심사관 : 조명선

(54) 살충력을 갖는 (4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-치환된 복소환 식 또는 탄소환식 고리화합물

요약

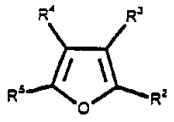
본 발명은 하기 일반식 (I)의 화합물, 또는 이들의 염에 관한다;

[화학식 I]

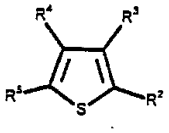
$R-S(O)_nCH_2CH_2CH=CF_2$

[식중, n은 0, 1 또는 2이고; R은 하기 화학식(II) 내지 화학식(XXI)의 그룹이며;

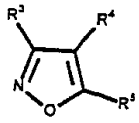
【화학식 II】



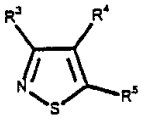
【화학식 III】



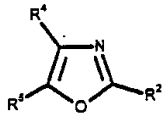
【화학식 IV】



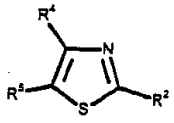
【화학식 V】



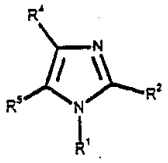
【화학식 VI】



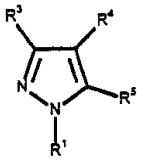
【화학식 VII】



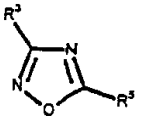
【화학식 VIII】



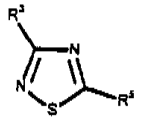
【화학식 IX】



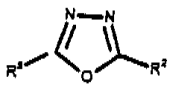
【화학식 X】



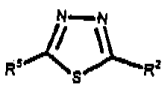
【화학식 XI】



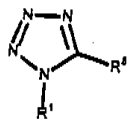
【화학식 XII】



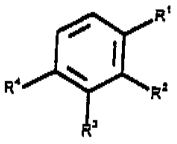
【화학식 XIII】



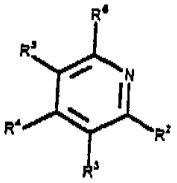
【화학식 XIV】



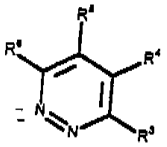
【화학식 XV】



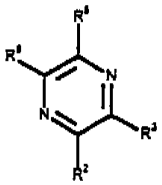
【화학식 XVI】



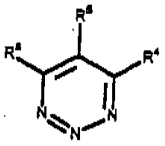
【화학식 XVII】



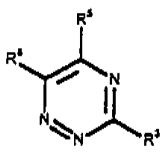
【화학식 XVIII】



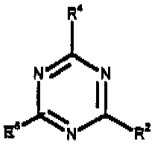
【화학식 XIX】



【화학식 XX】



【화학식 XXI】



$S(O)_nCH_2CH_2CH=CF_2$는 하나 이상의 R^1(탄소 원자에 결합될 경우), R^2, R^3, R^4, R^5 또는 R^6이며; R^1(탄소 원자에 결합될 경우), R^2, R^3, R^4, R^5 및 R^6는 각각 독립적으로 수소, 임의 치환된 알킬, 임의 치환된 알케닐,

알키닐, 싸이클로알킬, 알킬싸이클로알킬, 알콕시, 알케닐옥시, 알키닐옥시, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 임의 치환된 아릴, 임의 치환된 아릴알킬, 임의 치환된 헤테로아릴, 임의 치환된 헤테로아릴알킬, 임의 치환된 아릴 옥시, 임의 치환된 아릴알콕시, 임의 치환된 아릴옥시알킬, 임의 치환된 헤테로아릴옥시, 임의 치환된 헤테로아릴알콕시, 임의 치환된 헤테로아릴옥시알킬, 할로알킬, 할로알케닐, 할로알키닐, 할로알콕시, 할로알케닐옥시, 할로알키닐옥시, 할로겐, 하이드록시, 시아노, 니트로, $-NR^7R^8$, $-NR^7COR^8$, $-NR^7CSR^8$, $-NR^7SO_2R^8$, $-N(SO_2R^7)(SO_2R^8)$, $-COR^7$, $-CONR^7R^8$, $-알킬CONR^7R^8$, $-CR^7NR^8$, $-COOR^7$, $-OCOR^7$, $-SR^7$, $-SOR^7$, $-SO_2R^7$, $-알킬SR^7$, $-알킬SOR^7$, $-알킬SO_2R^7$, $-OSO_2R^7$, $-SO_2NR^7R^8$, $-CSNR^7R^8$, $-SiR^7R^8R^9$, $-OCH_2CO_2R^7$, $-OCH_2CH_2CO_2R^7$, $-CONR^7SO_2R^8$, $-알킬CONR^7SO_2R^8$, $-NHCONR^7R^8$, $-NHCSNR^7R^8$, 이거나 또는 인접쌍 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 R^6가 함께 융합하여 5- 또는 6- 원 탄소환식 또는 복소환식 고리를 형성하고; R^1(질소 원자에 결합될 경우)은 수소, 임의 치환된 알킬, 싸이클로 알킬, 알킬싸이클로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 임의 치환된 아릴, 임의 치환된 아릴알킬, 임의 치환된 아릴옥시알킬, 임의 치환된 헤테로아릴, 임의 치환된 헤테로아릴알킬, 임의 치환된 헤테로아릴옥시알킬, 할로알킬, 하이드록시, 시아노, 니트로, $-NR^7R^8$, $-NR^7COR^8$, $-NR^7CSR^8$, $-NR^7COOR^8$, $-NR^7SO_2R^8$, $-N(SO_2R^7)(SO_2R^8)$, $-COR^7$, $-CONR^7R^8$, $-알킬CONR^7R^8$, $-CR^7NR^8$, $-COOR^7$, $-OCOR^7$, $-SOR^7$, $-SO_2R^7$, $-알킬SR^7$, $-알킬SOR^7$, $-알킬SO_2R^7$, $-OSO_2R^7$, $-SO_2NR^7NR^8$, $-SR^7$, $-SOR^7$, $-SO_2R^7$, $-CSNR^7R^8$, $-SiR^7R^8R^7$, $-OCH_2CO_2R^7$, $-OCH_2CH_2CO_2R^7$, $-CONR^7RSO_2R^8$, $-알킬CONR^7SO_2R^8$, $-NHCOR^7R^8$ 또는 $-NHCSR^7R^8$ 이고 ; R^7, R^8 및 R^9는 각각 독립적으로 수소, 임의 치환된 알킬, 임의 치환된 알케닐, 알키닐, 임의 치환된 아릴, 또는 임의 치환된 아릴알킬, 할로알킬, 할로알케닐, 할로알키닐, 할로 또는 하이드록시임.

명세서

[발명의 명칭]

살충력을 갖는 (4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-치환된 복소환식 또는 탄소환식 고리 화합물

[기술분야]

본 발명은 선충류, 해충 및 진드기류를 사멸시키는 활성을 갖는 신규한 복소환식 유도체 및 페닐 유도체, 이들의 제조 방법, 이들을 함유하는 조성물, 및 이들을 사용하여 선충, 해충 또는 진드기류를 억제 또는 사멸시키는 방법에 관한다.

[배경기술]

[발명의 상세한 설명]

본 발명은 선충류, 해충 및 진드기류를 사멸시키는 활성을 갖는 신규한 복소환식 유도체 및 페닐 유도체, 이들의 제조 방법, 이들을 함유하는 조성물, 및 이들을 사용하여 선충, 해충 또는 진드기류를 억제 또는 사멸시키는 방법에 관한다.

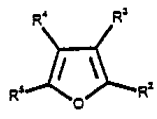
본 발명에 의하면, 본 발명은 하기 화학식(I)의 화합물, 또는 이들의 염을 제공하고 있다 ;

[화학식 I]

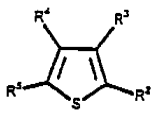
$S-S(O)_nCH_2CH_2CH=CF_2$

[화학식중, n은 0, 1 또는 2이고; R은 하기 화학식 (II)-(XXI)의 그룹이고;

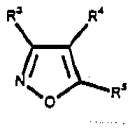
【화학식 II】



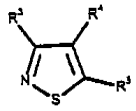
【화학식 III】



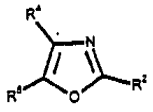
【화학식 IV】



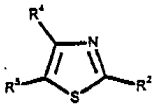
【화학식 V】



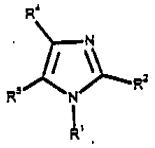
【화학식 VI】



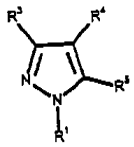
【화학식 VII】



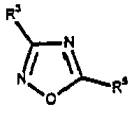
【화학식 VIII】



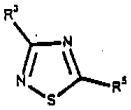
【화학식 IX】



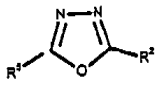
【화학식 X】



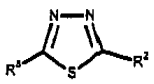
【화학식 XI】



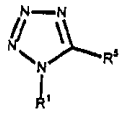
【화학식 XII】



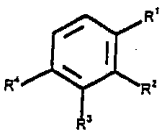
【화학식 XIII】



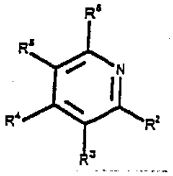
【화학식 XIV】



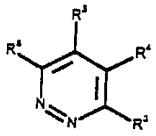
【화학식 XV】



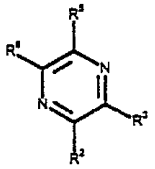
【화학식 XVI】



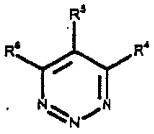
【화학식 XVII】



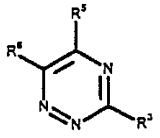
【화학식 XVIII】



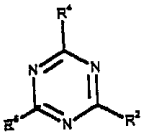
【화학식 XIX】



【화학식 XX】



【화학식 XXI】



$S(O)_nCH_2CH_2CH=CF_2$ 그룹은 R^1(탄소 원자에 결합되어 있는 경우), R^2, R^3, R^4, R^5 이거나 또는 R^6들 중 하나 이상이며;

R^1(탄소 원자에 결합되어 있는 경우), R^2, R^3, R^4, R^5 및 R^6는 각각 독립적으로 수소이며, 임의 치환된 알킬, 임의 치환된 알케닐, 알키닐, 싸이클로알킬, 알킬싸이클로알킬, 알콕시, 알케닐옥시, 알키닐옥시, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 임의 치환된 아릴, 임의 치환된 아릴알킬, 임의 치환된 헤테로아릴, 임의 치환된 헤테로아릴알킬, 임의 치환된 아릴 옥시, 임의 치환된 아릴알콕시, 임의 치환된 아릴옥시알킬, 임의 치환된 헤테로아릴옥시, 임의 치환된 헤테로아릴알콕시, 임의 치환된 헤테로아릴옥시알킬, 할로알킬, 할로알케닐, 할로알키닐, 할로알콕시, 할로알케닐옥시, 할로알키닐옥시, 할로겐, 하이드록시, 시아노, 니트로, $-NR^7R^8$, $-NR^7COR^8$, $-NR^7CSR^8$, $-NR^7SO_2R^8$, $-N(SO_2R^7)(SO_2R^8)$, $-COR^7$, $-CONR^7R^8$, $-$알킬$CONR^7R^8$, $-CR^7NR^8$, $-COOR^7$, $-OCOR^7$, $-SR^7$, $-SOR^7$, $-SO_2R^7$, $-$알킬SR^7, $-$알킬SOR^7, $-$알킬SO_2R^7, $-OSO_2R^7$, $-SO_2NR^7R^8$, $-CSNR^7R^8$, $-SiR^7R^8R^9$, $-OCH_2CO_2R^7$, $-OCH_2CH_2CO_2R^7$, $-CONR^7SO_2R^8$, $-$알킬$CONR^7SO_2R^8$, $-NHCONR^7R^8$, $-NHCSNR^7R^8$, 이거나 또는

인접쌍 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 R^6이 함께 융합하여 5- 또는 6- 원 탄소환식 또는 복소환식 고리를 형성하고; R^1(질소 원자에 결합된 경우)은 수소, 임의 치환된 알킬, 싸이클로 알킬, 알킬싸이클로알킬, 하이드록시알킬, 알콕시알킬, 임의 치환된 아릴, 임의 치환된 아릴알킬, 임의 치환된 아릴옥시알킬, 임의 치환된 헤테로아릴, 임의 치환된 헤테로아릴알킬, 임의 치환된 헤테로아릴옥시알킬, 할로알킬, 하이드록시, 시아노, 니트로, $-NR^7R^8$, $-NR^7COR^8$, $-NR^7CSR^8$, $-NR^7COOR^8$, $-NR^7SO_2R^8$, $-N(SO_2R^7)(SO_2R^8)$, $-COR^7$, $-CONR^7R^8$, $-알킬CONR^7R^8$, $-CR^7NR^8$, $-COOR^7$, $-OCOR^7$, $-SOR^7$, $-SO_2R^7$, $-알킬SR^7$, $-알킬SOR^7$, $-알킬SO_2R^7$, $-OSO_2R^7$, $-SO_2NR^7NR^8$, $-SR^7$, $-SOR^7$, $-SO_2R^7$, $-CSNR^7R^8$, $-SiR^7R^8R^7$, $-OCH_2CO_2R^7$, $-OCH_2CH_2CO_2R^7$, $-CONR^7RSO_2R^8$, $-알킬CONR^7SO_2R^8$, $-NHCOR^7R^8$ 이거나 또는 $-NHCSR^7R^8$; 및 R^7, R^8 및 R^9는 각각 독립적으로 수소, 임의 치환된 알킬, 임의 치환된 알케닐, 알키닐, 임의 치환된 아릴, 임의 치환된 아릴알킬, 할로알킬, 할로알케닐, 할로알키닐, 할로겐 또는 하이드록시임.]

우리는 앞으로, 단지 편의상, R그룹상의 치환체를 R그룹의 위치에 따라서 명명하기로 한다. 예를 들어, 화학식(II)의 R그룹인 경우, R의 치환체 R^2, R^3, R^4 및 R^5는 각각 고리상에서, 2, 3, 4 및 5 위치에 있는 것이다. 오해를 피하기 위하여, $-S(O)_nCH_2CH_2CH=CF_2$ 그룹은 R^1(탄소원자에 결합되어 있는경우) 내지 R^6으로 나타내어지는 치환체의 어느 위치에든지 올 수 있다.

R^1 내지 R^9 중 어느 하나가 알킬 그룹이거나, 또는 치환된 알킬 성분을 함유하는 경우, 직쇄 또는 분지쇄일 수 있으며, 바람직하게는 C_{1-6} 알킬, 더 바람직하게는 C_{1-4} 알킬, 예를 들어 메틸, 에틸 프로필, 이소-프로필, n-부틸, 이소-부틸, sec-부틸, 또는 t-부틸일 수 있다. 알킬 그룹이 '결합(linking)' 그룹의 역할을 하는 경우, 즉 예를 들어 R-알킬SR^7R-알킬- 으로 작용하는 경우에, C_{1-4}알킬 또는 C_{1-2}알킬인 것이 특히 바람직하다.

R^1 내지 R^8 중 어느 하나가 알킬 그룹이거나, 또는 치환된 알킬 성분을 함유하는 경우, 할로겐, 니트로, 시아노, $-COOR^7$ 이거나 또는 이들의 염, 하이드록시, 알콕시, 알콕시이미노, 알콕시카보닐, 카바모일, 모노- 또는 디-알킬카바모일, 아미노, 모노- 또는 디-알킬아미노, 아실아미도(바람직하게는 C_{1-6}아실아미도), 알칸설포닐, 및 아릴설포닐(그 자체가 할로겐, 알콕시 또는 니트로로 치환될 수 있는)에서 선택된 하나 이상의 치환체를 구성할 수 있다.

R^1 내지 R^8 중 어느 하나가 알케닐 그룹 또는 알키닐 그룹이거나, 또는 알케닐 또는 알키닐 성분을 함유하는 경우, 직쇄 또는 분지쇄일 수 있으며 바람직하게는 C_{2-6}알케닐 또는 C_{2-6}알키닐, 더 바람직하게는 C_{2-4}알케닐 또는 C_{2-4}알키닐, 예를 들어 비닐, 아릴, 부트-3-에닐, 3-메틸-부트-3-에닐, 에티닐 또는 프로파길이다.

R^1 내지 R^8 중 어느 하나가 치환된 알케닐 그룹이거나, 또는 치환된 알케닐 성분을 함유하는 경우, 할로겐, $-COOR^7$ 이거나 또는 이들의 염, 하이드록시, 니트로 및 시아노에서 선택된 하나 이상의 치환체를 구성할 수 있다.

R^1 내지 R^6 중 어느 하나가 싸이클로알킬이거나 또는 알킬싸이클로 알킬 그룹이거나, 또는 싸이클로알킬 또는 알킬싸이클로알킬 성분을 함유하는 경우, 바람직하게는 C_{3-6}싸이클로알킬 또는 C_{4-7} 알킬싸이클로알킬, 예를 들어, 싸이클로프로필, 싸이클로펜틸, 싸이클로헥실 또는 메틸싸이클로프로필이다.

R^1 내지 R^6 중 어느 하나가 알콕시, 알케닐옥시, 알키닐옥시, 또는 알콕시알킬 그룹이거나, 또는 이러한 성분들을 함유하는 경우, 바람직하게는 예를 들어, 메톡시, 에톡시, n-프로폭시, 이소-프로폭시, n-부톡시, 이소-부톡시, sec-부톡시 및 t-부톡시와 같은 C_{1-6} 알콕시 ; 예를 들어, 비닐옥시, 알킬옥시, 부트-3-에닐옥시 및 3-메틸부트-3-에닐옥시와 같은 C_{2-6} - 알케닐옥시 ; 예를 들어, 프로파길옥시와 같은 C_{2-6} 알키닐옥시 ; 예를 들어, 메톡시메틸, 메톡시에틸, 및 에톡시메틸과 같은 C_{2-6} 모노알콕시알킬 ; 또는 예를 들어, 디메톡시메틸 및 디에톡시메틸과 같은 C_{3-6} 디알콕시알킬이다.

R^1 내지 R^9 중 어느 하나가 아릴, 이거나 또는 아릴 성분을 함유하는 경우, 바람직하게는 C_{6-10}아릴, 더 바람직하게는 페닐이다. R^1 내지 R^9 중 어느 하나가 아릴알킬인 경우, 바람직하게는 C_{6-10}아릴-메틸이거나 또는 C_{6-10}아릴-에틸, 더 바람직하게는 벤질 또는 펜에틸이다.

R^1 내지 R^6 중 어느 하나가 헤테로아릴, 또는 헤테로아릴 성분, 바람직하게는 하나 이상의 O, N 또는 S의 이종원자들을 함유하는 경우, 예를 들어 피리딘, 피롤, 피라진, 푸란 또는 티오펜과 같은 5 또는 6 원고리이다. R^1 내지 R^6 중 어느 하나가 헤테로아릴알킬인 경우, 바람직하게는 헤테로아릴 $-C_{1-2}-$ 알킬이다.

R^1 내지 R^9 중 어느 하나가 치환된 아릴, 아릴알킬, 헤테로아릴, 또는 헤테로아릴알킬 그룹인 경우, 알킬, 알콕시, 할로알콕시, 할로겐, 하이드록시, $COOR^7$ (또는 이들의 염), 아미노설포닐, 시아노 또는 니트로에서 선택된 하나 이상의 치환체를 구성할 수 있다. 이러한 그룹들의 예에는 4-메틸페닐, 4-클로로페닐, 4-플루오로페닐, 4-니트로페닐, 3-트리플루오로메틸페닐, 4-트리플루오로메틸페닐, 4-아미노설포닐페닐, 4-클로로벤질, 4-플루오로벤질, 3-트리플루오로메틸벤질, 4-트리플루오로메틸벤질, 4-니트로벤질 및 4-메틸

벤질이 있다.

R^1 내지 R^6 중 어느 하나가 아릴옥시이거나 또는 아릴알콕시 그룹인 경우, 바람직하게는 페녹시, 벤질옥시, 또는 펜에톡시이다.

R^1 내지 R^6 중 어느 하나가 치환된 아릴옥시, 아릴알콕시, 헤테로아릴옥시 또는 헤테로아릴알콕시 그룹인 경우, 알킬, 알콕시, 할로알킬, 하이드록시, 시아노 또는 니트로에서 선택된 하나 이상의 치환체를 구성할 수 있다. 이러한 그룹들의 예에는 4-메틸펜옥시, 4-클로로펜옥시, 4-플루오로펜옥시, 4-니트로펜옥시, 3-트리플루오로메틸펜옥시, 4-트리플루오로메틸펜옥시, 4-클로로벤질옥시, 4-플루오로벤질옥시, 3-트리플루오로메틸벤질옥시, 4-트리플루오로메틸벤질옥시, 4-니트로벤질옥시 및 4-메틸벤질옥시가 있다.

R^1 내지 R^9 중 어느 하나가 할로겐이거나, 또는 할로겐 성분을 함유하는 경우, 바람직하게는 불소, 염소, 브롬 또는 요오드이다. 더 바람직하게는, 불소, 염소 또는 브롬이다.

R^1 내지 R^9 중 어느 하나가 할로알킬, 할로알케닐 또는 할로알키닐 그룹인 경우, 하나 이상의 할로겐 원자, 바람직하게는 염소, 불소, 또는 브롬을 함유할 수 있다. 이러한 그룹들의 예에는 플루오로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 클로로메틸, 디클로로메틸, 트리클로로메틸, 2-플루오로에틸, 2,2,2-트리플루오로에틸, 펜타플루오로에틸, 2,2-디플루오로에테닐, 3,3-디클로로프로프-2-에닐, 2-클로로프로프-2-에닐, 3,4,4-트리불소부트-3-에닐, 4-불소부트-3-에닐, 4,4-디불소부트-3-에닐, 및 3-메틸-4,4-디불소부트-3-에닐이 있다.

R^1 내지 R^6 중 어느 하나가 할로알콕시 그룹, 할로알케닐옥시 그룹이거나 또는 할로알키닐옥시 그룹인 경우, 하나 이상의 할로겐 원자, 바람직하게는 염소, 불소 또는 브롬을 함유할 수 있다. 바람직한 C_{1-6}알콕시, C_{2-6}알케닐옥시, 및 C_{2-6}알키닐옥시 그룹의 바람직한 예에는 트리클로로메톡시, 플루오로메톡시, 디플루오로메톡시, 트리플루오로메톡시, 2-플루오로에톡시, 2,2,2-트리플루오로에톡시, 펜타플루오로에톡시, 1,1,2,2-테트라플루오로에톡시, 2,2-디플루오로에테닐옥시, 3,4,4-트리플루오로부트-3-에닐옥시, 4-플루오로부트-3-에닐옥시, 4,4-트리플루오로부트-3-에닐옥시, 3-메틸-4,4-디플루오로부트-3-에닐옥시, 2-클로로프로프-2-에닐옥시 및 3,3-디클로로프로프-2-에닐옥시가 있다.

R^1 내지 R^6 중 어느 하나가 $-NR^7R^8$ 그룹인 경우, 바람직하게는 $-NH_2$; 예를 들어, 메틸아미노, 및 에틸아미노, 또는 디-알킬아미노 그룹과 같은 모노-알킬아미노 그룹이거나, 또는 예를 들어, 디메틸아미노 및 디에틸아미노와 같은 디-알킬아미노 그룹이다.

R^1 내지 R^6 중 어느 하나가 $-NR^7COR^8$ 그룹인 경우, 바람직하게는 -NHCHO ; 예를 들어, $-NHCOCH_3$, $-NHCOC_2H_5$와 같은 C_{2-6}아실아미노 그룹 ; 또는 예를 들어, 염소, 불소 및 브롬과 같은 할로겐에서 선택된 하나 이상의 치환체로 치환될 수 있는 벤즈아미도 ; 예를 들어, 메틸 및 에틸과 같은 알킬 ; 예를 들어, 메톡시 및 에톡시와 같은 알콕시 ; 예를 들어, 클로로메틸, 플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 및 2,2,2-트리플루오로에틸과 같은 할로알킬 ; 예를 들어, 트리플루오로메톡시 및 2,2,2-트리플루오로에톡시와 같은 할로알콕시 ; 하이드록시 ; 시아노 및 니트로이다.

R^1 내지 R^6 중 어느 하나가 $-NR^7CSR^8$인 경우, R^7 및 R^8은 바람직하게는 예를 들어, 메틸 및 에틸과 같은 알킬이다.

R^1 내지 R^6 중 어느 하나가 $-NR^7SO_2R^8$인 경우, 바람직하게는 예를 들어, $-NHSO_2CH_3$ 및 $-NHSO_2C_2H_5$와 같은 알칼설폰아미도 그룹이다.

R^1 내지 R^6 중 어느 하나가 $-N(SO_2R^7)(SO_2R^8)$ 그룹인 경우, 바람직하게는 예를 들어, $-N(SO_2CH_3)_2$ 및 $-N(SO_2C_2H_5)_2$와 같은 디-(알킨설포닐)아미노 그룹이다.

R^1 내지 R^6 중 어느 하나가 $-COR^7$ 그룹인 경우, 바람직하게는 C_{1-6}아실 그룹 ; 또는 임의 치환된 벤조일 그룹이다. 상기 벤조일 그룹은 예를 들어, 염소, 불소, 및 브롬과 같은 할로겐 ; 예를 들어, 메틸 및 에틸과 같은 알킬 ; 예를 들어, 메톡시 및 에톡시와 같은 알콕시 ; 예를 들어, 클로로메틸, 플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 및 2,2,2-트리플루오로에틸과 같은 할로알킬 ; 예를 들어, 트리플루오로메톡시 및 2,2,2-트리플루오로에톡시와 같은 할로알콕시 ; 하이드록시 ; 시아노 및 니트로에서 선택된 하나 이상의 치환체로 치환 가능하다. 바람직한 $-COR^7$ 그룹의 예에는 아세틸, 프로피오닐, n-부틸, 4-클로로벤조일, 4-플루오로벤조일, 4-브로모벤조일, 4-메틸벤조일 및 4-트리플루오로메틸벤조일이 있다.

R^1 내지 R^6 중 어느 하나가 $-CONR^7R^8$그룹인 경우, 바람직하게는 $-CONH_2$; 예를 들어, $-CONHCH_3$, $-CONHC_2H_5$ 및 $-CONHCH_2CH_2CH_3$ 와 같은 N-알킬-카복스아미도 그룹이거나 ; 또는 예를 들어, $-CON(CH_3)_2$, $-CON(CH_3)(C_2H_5)$ 및 $-CON(C_2H_5)_2$와 같은 N,N-디알킬-카복스아미도 그룹이다.

R^1 내지 R^6 중 어느 하나가 $-$알킬$CONR^7R^8$인 경우, 바람직하게는 $-C_{1-4}$알킬$CONR^7R^8$이다.

R^1 내지 R^6 중 어느 하나가 $-CR^7NR^8$인 경우, 바람직하게는 -CH=NOH이다.

R^1 내지 R^6 중 어느 하나가 $-COOR^7$인 경우, 바람직하게는 -COOH ; 예를 들어, 메톡시카보닐 및 에톡시카보닐과 같은 알콕시카보닐 그룹이거나 ; 또는 예를 들어, 3,4,4-트리플루오로부트-3-에닐옥시카보닐, 4-플루오로부트-3-에닐옥시카보닐, 4,4-디플루오로부트-3-에닐옥시카보닐 및 3-메틸-4,4-디플루오로부트-3-에

닐옥시카보닐과 같은 할로알케닐옥시카보닐 그룹이다.

R^1 내지 R^6 중 어느 하나가 $-OCOR^7$인 경우, 바람직하게는 예를 들어, $-OCOCH_3$ 및 $-OCOC_2H_5$와 같은 C_{2-6}아실옥시 그룹 ; 또는 임의 치환된 벤조일옥시 그룹이다. 상기 벤조일옥시 그룹은 예를 들어, 염소, 불소 및 브롬과 같은 할로겐 ; 예를 들어, 메틸 및 에틸과 같은 알킬 ; 예를 들어, 메톡시 및 에톡시와 같은 알콕시 ; 예를 들어, 클로로메틸, 플루오로메틸, 트리플루오로메틸 및 2,2,2-트리플루오로에틸과 같은 할로알킬 ; 예를 들어, 트리플루오로메톡시 및 2,3,2-트리플루오로에톡시와 같은 할로알콕시 ; 하이드록시 ; 시아노 ; 및 니트로에서 선택된 하나 이상의 치환체를 구성할 수 있다.

R^1 내지 R^6 중 어느 하나가 $-SR^7$인 경우, R^7은 바람직하게는 수소, 임의 치환된 알킬, 임의 치환된 알케닐, 알키닐, 할로알킬, 할로알케닐, 할로알키닐, 임의 치환된 아릴, 또는 임의 치환된 아릴알킬이다. 바람직한 C_{1-6}알킬티오 (C_{1-4}알킬이 특히 바람직함.), C_{2-6}알케닐티오 또는 C_{2-6}알키닐티오 그룹의 예에는, 메틸티오, 에틸티오, n-프로필티오, 이소-프로필티오, n-부틸티오, 이소-부틸티오, sec-부틸티오, t-부틸티오, 알릴티오, 부트-3-에닐티오, 3-메틸부트-3-에닐티오 및 프로파길티오가 있다.

바람직한 C_{1-6}할로알킬티오(C_{1-4}알킬이 특히 바람직함.), C_{2-6}할로알케닐티오 또는 C_{2-6}할로알키닐티오그룹의 예에는, 플루오로메틸티오, 디플루오로메틸티오, 트리플루오로메틸티오, 트리클로로메틸티오, 2-플루오로에틸티오, 2,2,2-트리플루오로에틸티오, 3-플루오로-n-프로필티오, 펜타플루오로에틸티오, 2-클로로프로프-2-에닐티오, 3,3-디클로로프로프-2-에닐티오, 3,4,4-트리플루오로부트-3-에닐티오, 4-플루오로부트-3-에닐티오, 4,4-디플루오로부트-3-에닐티오 및 3-메틸-4,4-디플루오로부트-3-에닐티오가 있다. 바람직한 C_{6-10} 아릴티오 및 C_{6-10} 아릴-C_{1-2} 알킬티오 그룹의 예에는 3-트리플루오로메틸벤질티오가 있다.

R^1 내지 R^6 중 어느 하나가 $-SOR^7$인 경우, 바람직하게는 예를 들어, 메탄설피닐 또는 에탄설피닐과 같은 알칸설피닐, 알케닐설피닐 또는 알키닐설피닐이거나 ; 또는 예를 들어, 트리플루오로메탄설피닐과 같은 할로알칸설피닐, 할로알케닐설피닐 또는 할로알키닐설피닐 그룹이 있다. 다른 바람직한 구체예 $-SOR^7$은 바람직하게는 -SOF, -SOBr 또는 -SOCl이다.

R^1 내지 R^6 중 어느 하나가 $-SO_2R^7$인 경우, 바람직하게는 알칸설포닐, 알케닐설포닐, 알키닐설포닐, 할로알칸설포닐, 할로알케닐설포닐, 할로알키닐설포닐 그룹이거나 ; 또는 임의 치환된 벤젠설포닐 그룹이 있다. 벤젠 설포닐 그룹은 예를 들어, 염소, 불소 및 브롬과 같은 할로겐 ; 예를 들어, 메틸 및 에틸과 같은 알킬 ; 예를 들어, 메톡시 및 에톡시와 같은 알콕시 ; 예를 들어, 클로로메틸, 플루오로메틸, 트리플루오로메틸 및 2,2,2-트리플루오로에틸과 같은 할로알킬 ; 트리플루오로메톡시 및 2,2,2-트리플루오로에톡시와 같은 할로알콕시 ; 하이드록시 ; 시아노 및 니트로에서 선택된 하나 이상의 치환체를 구성할 수 있다. 이러한 그룹의 예에는, 메탄설포닐, 에탄설포닐, 트리플루오로메탄설포닐, 및 4-메틸벤젠설포닐이 있다. 다른 바람직한 구체예 $-SO_2R^7$은 바람직하게는 $-SO_2F$, $-SO_2Br$ 또는 $-SO_2Cl$이다.

따라서 화학식(II) 내지 화학식(XXI)의 R 그룹은 하나 이상의 $-S(O)_nCH_2CH_2CH=CF_2$ 그룹을 포함할 수 있음을 알 수 있을 것이다. 바람직하게는 상기 R 그룹은 하나 또는 두 개의 이러한 치환체를 갖는다.

R^1 내지 R^6 중 어느 하나가 $-OSO_2R^7$인 경우, 바람직하게는 알칸설포닐 그룹이거나 또는 임의 치환된 벤젠설포닐옥시 그룹이다. 상기 벤젠설포닐 그룹은 예를 들어, 염소, 불소, 브롬과 같은 할로겐 ; 예를 들어, 메틸 및 에틸과 같은 알킬 ; 예를 들어, 메톡시 및 에톡시와 같은 알콕시 ; 예를 들어, 클로로메틸, 플루오로메틸, 트리플루오로메틸 및 2,2,2-트리플루오로에틸과 같은 할로알킬 ; 예를 들어, 트리플루오로메톡시 및 2,2,2-트리플루오로에톡시와 같은 할로알콕시 ; 하이드록시 ; 시아노 ; 및 니트로가 있다.

R^1 내지 R^6 중 어느 하나가 $-SO_2NR^7R^8$인 경우, 바람직하게는 $-SO_2NH_2$; 예를 들어, $-SO_2NHCH_3$ 및 $-SO_2NHC_2H_5$와 같은 알킬아미노설포닐 그룹 ; 또는 예를 들어, $-SO_2N(CH_3)_2$ 및 $-SO_2N(C_2H_5)_2$와 같은 디알킬 아미노설포닐 그룹이다.

R^1 내지 R^6 중 어느 하나가 $-CSNR^7R^8$인 경우, 바람직하게는 $-CSNH_2$, $-CSNHCH_3$ 또는 $-CSN(CH_3)_2$이다.

R^1 내지 R^6 중 어느 하나가 $-SiR^7R^8R^9$인 경우, 바람직하게는 예를 들어, 트리메틸실릴 및 트리에틸실릴과 같은 트리알킬 그룹이 있다.

R^1 내지 R^6 중 어느 하나가 $-OCH_2CO_2R^7$인 경우, 바람직하게는 예를 들어, 메톡시카보닐메톡시 및 에톡시카보닐메톡시와 같은 알콕시카보닐 메톡시이다.

R^1 내지 R^6 중 어느 하나가 $-OCH_2CH_2CO_2R^7$인 경우, 바람직하게는 예를 들어, 메톡시카보닐에톡시 및 에톡시카보닐에톡시와 같은 알콕시카보닐 에톡시 그룹이다.

R^1 내지 R^6 중 어느 하나가 $-CONR^7SO_2R^8$인 경우, 바람직하게는, 예를 들어, N-(메탄설포닐)-카복스아미도 및 N-메틸-N-(메탄설포닐)카복스아미도와 같은 N-알칸설포닐카복스아미도 그룹이거나 또는 N-알킬-N-알칸설포닐 카복스아미도 그룹이다.

R^1 내지 R^6 중 어느 하나가 $-알킬CONR^7SO_2R^8$ 그룹인 경우, R^7 및 R^8는 바람직하게는 예를 들어, 에틸 및 메틸과 같은 알킬 그룹이다.

R^1 내지 R^6 중 어느 하나가 $-NHCONR^7R^8$인 경우, R^7 및 R^8은 바람직하게는 예를 들어, 에틸 및 메틸과 같은

알킬 그룹이다.

R^1 내지 R^6 중 어느 하나가 $-NHCSNR^7R^8$인 경우, R^7 및 R^8은 바람직하게는 예를 들어, 에틸 및 메틸과 같은 알킬 그룹이다.

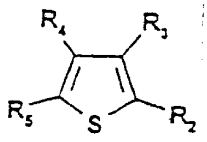
인접해 있는 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 및 R^6 쌍들은 함께 뭉쳐져서 융합된 5- 또는 6-원 탄소환식 고리를 형성하는데, 바람직하게는 2개의 산소 원자를 함유하며, 상기 함께 뭉쳐진 치환체들의 쌍은 바람직하게는 $-(CH_2)_3-$, $-(CH_2)_4-$, $-CH=CH-CH=CH$, $-OCH_2-O-$이며, 예를 들어, $-O-CHF-O-$ 또는 $-O-CF_2-O-$, $-O-CH(CH_3)-O-$, $-O-C(CH_3)_2-O-$ 또는 $-O-(CH_2)_2-O-$와 같이 하나 또는 두 개의 할로겐 원자 또는 메틸 그룹으로 임의 치환된다.

본 발명은 특히 바람직한 구체예에 의하면, R^1(탄소원자에 결합되어 있는 경우) 내지 R^6은 각각 독립적으로 수소 ; 니트로 ; 할로겐 ; 시아노 ; -CH=NOH ; C_{1-4}알킬 ; C_{1-4}할로알킬 ; C_{1-4}알케닐 ; C_{1-4}할로알케닐 ; 싸이클로프로필 ; 하이드록시 ; C_{1-4}알콕시 ; C_{2-4}알콕시알킬 ; -COOH ; C_{2-4}알콕시카보닐 ; C_{2-4}할로알케닐옥시카보닐 ; $-CONH_2$; 모노-또는 디-C_{1-2} 알킬아미노카보닐; C_{2-4} 알칸카보닐; $-CONH-C_{1-4}$알킬, 바람직하게는 $-CONHSO_2CH_3$; 할로겐, 니트로, C_{1-4}알킬, C_{1-4}알콕시이거나 또는 아미노설포닐에서 독립적으로 선택된 그룹으로 임의로 모노- 또는 디-치환될 수 있는 페닐 ; 할로겐, 니트로, C_{1-4}알킬, 또는 C_{1-4}알콕시에서 독립적으로 선택된 그룹으로 임의로 모노- 또는 디-치환될 수 있는 벤질 ; 할로겐, 시아노, C_{1-4}알킬 또는 C_{1-4}알콕시에서 독립적으로 선택된 그룹으로 임의로 모노- 또는 디-치환될 수 있는 페녹시 ; C_{1-4}알킬 그룹으로 임의로 모노- 또는 디-치환될 수 있는 아미노 ; -SH ; C_{1-4}알킬티오 ; 할로겐 또는 C_{1-4}할로알킬에서 독립적으로 선택된 그룹으로 임의로 모노- 또는 디-치환될 수 있는 벤질티오 ; C_{1-4}알케닐티오 ; C_{2-4}할로알케닐티오 ; 2차 $-S(O)NCH_2CH_2CH=CF_2$ 그룹 ; C_{1-4}알칸설포닐 ; C_{1-4}할로알칸설포닐 ; 플루오로설포닐 ; 모노- 또는 디- C_{1-4}알킬설프암모일 ; 예를 들어, 푸릴, 피라지닐, 피리디닐 또는 티에닐과 같은, 할로겐으로 임의 치환된 5 또는 6-원 헤테로아릴 그룹 ; 또는 융합된 5- 또는 6- 원 탄소환식 또는 복소환식 고리를 형성하는 혹종의 인접한 쌍 ; 및 R^1(질소 원자에 결합되어 있는경우)은 수소 ; 니트로 ; 시아노 ; -CH=NOH ; C_{1-4}알킬 ; C_{1-4}할로알킬 ; 싸이클로프로필 ; 하이드록시 ; -COOH ; C_{2-4}알콕시카보닐 ; C_{2-4}할로알케닐 옥시카보닐-$CONH_2$; 모노- 또는 디-C_{1-2} 알킬아미노카보닐 ; C_{2-4} 알칸카보닐 ; $-CONHSO_2-C_{1-4}$ 알킬, 바람직하게는 $-CONHSO_2CH_3$; 할로겐, 니트로, C_{1-4}알킬, 또는 C_{1-4}알콕시 또는 아미노설포닐에서 독립적으로 선택된 그룹으로 임의로 모노- 또는 디-치환될 수 있는 페닐 ; 할로겐, 니트로, C_{1-4}알킬, C_{1-4}알콕시에서 독립적으로 선택된 그룹으로 임의로 모노- 또는 디- 치환될 수 있는 벨질 ; 할로겐, 시아노, C_{1-4}알킬, C_{1-4}알콕시에서 독립적으로 선택된 그룹으로 임의로 모노- 또는 디-치환될 수 있는 벤질; 할로겐, 시아노, C_{1-4}알킬, C_{1-4}알콕시에서 독립적으로 선택된 그룹으로 임의로 모노-또는 디-치환될 수 있는 페녹시 ; C_{1-4}알킬 그룹으로 치환되어 임의로 모노- 또는 디- 일 수 있는 아미노 ; -SH ; C_{1-4}알킬티오 ; 할로겐 또는 C_{1-4}할로알킬에서 독립적으로 선택된 그룹으로 임의로 모노- 또는 디- 치환될 수 있는 벤질티오 ; C_{1-4}알케닐티오 ; C_{2-4}할로알케닐티오 ; 2차 $S(O)_nCH_2CH_2CH=CF_2$ 그룹 ; C_{1-4}알칸설포닐 ; C_{1-4}할로알칸설포닐 ; 플루오로설포닐 ; 모노- 또는 디-C_{1-4}알킬설프암모일 ; 예를 들어, 푸릴, 피라지닐, 피리디닐 또는 티에닐과 같은, 할로겐으로 임의 치환된 5 또는 6- 원 헤테로아릴 그룹이다.

다음 표들은 본 발명에 대한 화합물들의 예를 제시하고 있다. 본 발명에 대한 화학식(II)의 화합물의 예는 표II에 나타내었다.

[표 2]

No.	R2	R3	R4	R5
II.1	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-H
II.2	2-SOCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-H
II.3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-H
II.4	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-CH3
II.5	2-SOCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-CH3
II.6	2-SO2CH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-CH3
II.7	2-CH3	3-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
II.8	2-CH3	3-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
II.9	2-CH3	3-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-H

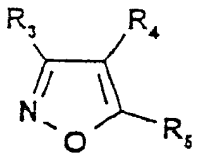


본 발명에 관한 화학식(3)의 화합물의 예를

아래의 표 3에 나타내었다.

[표 3]

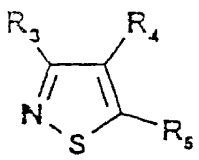
No.	R2	R3	R4	R5
III.1	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-H
III.2	2-SOCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-H
III.3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-H
III.4	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-CHO
III.5	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-CH2OH
III.6	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	(E) 5-CH=NOH
III.7	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	(Z) 5-CH=NOH
III.8	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-CN
III.9	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-COCH3
III.10	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	-CH=CH-CH=CH-	
III.11	2-SOCH2CH2CH=CF2	3-H	-CH=CH-CH=CH-	
III.12	2-SO2CH2CH2CH=CF2	3-H	-CH=CH-CH=CH-	



본 발명에 관한 화학식(IV)의 화합물의 예를 아래의 표 IV에 나타내었다.

[표 4]

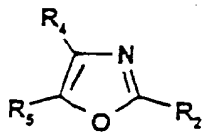
No.	R3	R4	R5
IV.1	3-C6H5	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IV.2	3-C6H5	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IV.3	3-C6H5	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IV.4	3-CN	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IV.5	3-Cl	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IV.6	3-CF3	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IV.7	3-CH3	4-CONH2	5-SCH2CH2CH=CF2
IV.8	3-CH3	4-COOCH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
IV.9	3-CH3	4-COOH	5-SCH2CH2CH=CF2
IV.10	3-CH3	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IV.11	3-H	4-Cl	5-SCH2CH2CH=CF2
IV.12	3-H	4-CN	5-SCH2CH2CH=CF2
IV.13	3-H	4-CN	5-SOCH2CH2CH=CF2
IV.14	3-H	4-CN	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IV.15	3-H	4-CF3	5-SCH2CH2CH=CF2
IV.16	3-H	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IV.17	3-H	4-NO2	5-SCH2CH2CH=CF2
IV.18	3-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CN
IV.19	3-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CF3
IV.20	3-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-Cl
IV.21	3-SCH2CH2CH=CF2	4-Cl	5-H
IV.22	3-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CN	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IV.23	3-(5-Cl-Fur-2-yl)	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IV.24	3-(5-Cl-Fur-2-yl)	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IV.25	3-(Thien-2-yl)	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IV.26	3-(Thien-2-yl)	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2



본 발명에 관한 화학식(V)의 화합물의 예를 아래의 표 5에 나타내었다.

[표 5]

No.	R3	R4	R5
V.1	3-CF3	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
V.2	3-Cl	4-CN	5-SCH2CH2CH=CF2
V.3	3-Cl	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
V.4	3-Cl	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
V.5	3-H	4-CN	5-SCH2CH2CH=CF2
V.6	3-H	4-CN	5-SO2CH2CH2CH=CF2
V.7	3-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CF3
V.8	3-H	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-CF3
V.9	3-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CN
V.10	3-NO2	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
V.11	3-SCH2CH2CH=CF2	4-Cl	5-H
V.12	3-SCH2CH2CH=CF2	4-CN	5-SCH2CH2CH=CF2
V.13	3-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CN	5-SOCH2CH2CH=CF2
V.14	3-SOCH2CH2CH=CF2	4-CN	5-SO2CH2CH2CH=CF2
V.15	3-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CN	5-SO2CH2CH2CH=CF2
V.16	3-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-Cl



본 발명에 관한 화학식(VI)의 화합물의 예를 아래의 표 6에 나타내었다.

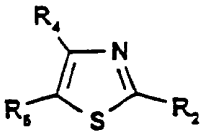
[표 6]

No.	R2	R4	R5
VI.1	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VI.2	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VI.3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VI.4	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CF3	5-H
VI.5	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CF3	5-H
VI.6	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-H
VI.7	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CN	5-H

VI.8	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CONH2	5-H
VI.9	2-SCH2CH2CH=CF2	4-COOCH2CH3	5-H
VI.10	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-COOCH2CH3	5-H
VI.11	2-SCH2CH2CH=CF2	4-COOH	5-H
VI.12	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-Br
VI.13	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-Cl
VI.14	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-Cl
VI.15	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-Cl
VI.16	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-Cl
VI.17	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-F
VI.18	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-C6H5
VI.19	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-C6H5
VI.20	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-C6H5
VI.21	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CF3
VI.22	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CN
VI.23	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CN
VI.24	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-CN
VI.25	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CN
VI.26	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CN
VI.27	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CN
VI.28	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-COOCH2CH3
VI.29	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-COOCH2CH3
VI.30	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-COOCH2CH3
VI.31	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CF3	5-COOCH2CH3
VI.32	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-COOCH3
VI.33	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-COOCH3
VI.34	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-COOCH3
VI.35	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-COOH
VI.36	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CF3	5-COOH
VI.37	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-COOH
VI.38	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CONHSO2CH3
VI.39	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CONH2
VI.40	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CONH2
VI.41	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CONH2
VI.42	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-NO2
VI.43	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-NO2
VI.44	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-NO2
VI.45	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-SO2F
VI.46	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-SO2F
VI.47	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-SO2NH2
VI.48	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-SO2NH2
VI.49	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-Br
VI.50	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-C6H5
VI.51	2-H	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-C6H5
VI.52	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CF3
VI.53	2-H	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-CF3
VI.54	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-Cl
VI.55	2-H	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-Cl
VI.56	2-H	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-Cl
VI.57	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CN
VI.58	2-CH3	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CN
VI.59	2-CH3	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-CN
VI.60	2-CH3	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CN
VI.61	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CONH2
VI.62	2-CH3	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CONH2
VI.63	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH3
VI.64	2-CH3	4-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH3
VI.65	2-CH3	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-COOCH3
VI.66	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-COOH
VI.67	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-F
VI.68	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-H
VI.69	2-H	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-H
VI.70	2-H	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H
VI.71	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-NO2
VI.72	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2F
VI.73	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2NH2
VI.74	2-H	4-Br	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.75	2-H	4-C6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.76	2-H	4-CF3	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.77	2-H	4-CF3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VI.78	2-H	4-Cl	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.79	2-H	4-CN	5-SCH2CH2CH=CF2

VI.80	2-H	4-CN	5-SOCH2CH2CH=CF2
VI.81	2-H	4-CN	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VI.82	2-CH3	4-CN	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.83	2-H	4-CONH2	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.84	2-H	4-CONH2	5-SOCH2CH2CH=CF2
VI.85	2-H	4-CONH2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VI.86	2-CH3	4-CONH2	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.87	2-H	4-COOCH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.88	2-H	4-COOCH2CH3	5-SOCH2CH2CH=CF2
VI.89	2-H	4-COOCH2CH3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VI.90	2-CH3	4-COOCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.91	2-H	4-COOH	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.92	2-H	4-F	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.93	2-H	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.94	2-H	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
VI.95	2-H	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VI.96	2-H	4-NO2	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.97	2-H	4-NO2	5-SOCH2CH2CH=CF2
VI.98	2-H	4-SO2F	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.99	2-H	4-SO2NH2	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.100	2-Br	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.101	2-C6H5	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.102	2-C6H5	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
VI.103	2-C6H5	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VI.104	2-CF3	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.105	2-CF3	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VI.106	2-Cl	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.107	2-CN	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.108	2-CN	4-CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.109	2-CONH2	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.110	2-CONH2	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
VI.111	2-CONH2	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VI.112	2-CONH2	4-CH3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VI.113	2-COOCH2CH3	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.114	2-COOCH3	4-CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.115	2-COOH	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2

VI.116	2-F	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.117	2-F	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
VI.118	2-NO2	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.119	2-SO2F	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VI.120	2-SO2NH2	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2



본 발명에 관한 화학식(VII)의 화합물의 예를 아래의 표 7에 나타내었다.

[표 7]

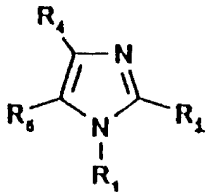
No.	R2	R4	R5
VII.1	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VII.2	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VII.3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VII.4	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CF3	5-H
VII.5	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CF3	5-H
VII.6	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CN	5-H
VII.7	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CONH2	5-H
VII.8	2-SCH2CH2CH=CF2	4-COOCH2CH3	5-H
VII.9	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-COOCH2CH3	5-H
VII.10	2-SCH2CH2CH=CF2	4-COOH	5-H
VII.11	2-SCH2CH2CH=CF2	4-COOCH2CH3	5-Br
VII.12	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-COOCH2CH3	5-Br
VII.13	2-SCH2CH2CH=CF2	4-COOH	5-Br
VII.14	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-Br
VII.15	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-Br
VII.16	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-Br
VII.17	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-C6H5
VII.18	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-C6H5
VII.19	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-C6H5
VII.20	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CF3
VII.21	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CH3
VII.22	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CH3
VII.23	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-CH3

VII.24	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-Cl
VII.25	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-Cl
VII.26	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-Cl
VII.27	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-Cl
VII.28	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-Cl
VII.29	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CN
VII.30	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CN
VII.31	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-CN
VII.32	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CN
VII.33	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CN
VII.34	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CN
VII.35	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CONH2
VII.36	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CONH2
VII.37	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CONH2
VII.38	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-COOCH2CH3
VII.39	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-COOCH2CH3
VII.40	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-COOCH2CH3
VII.41	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-COOCH3
VII.42	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-COOCH3
VII.43	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-COOCH3
VII.44	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-COOH
VII.45	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-COOH
VII.46	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-F
VII.47	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-NO2
VII.48	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-NO2
VII.49	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-NO2
VII.50	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-SO2F
VII.51	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-SO2F
VII.52	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-SO2F
VII.53	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-SO2F
VII.54	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-SO2NH2
VII.55	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-SO2NH2
VII.56	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-SO2N(CH2CH3)2

VII.57	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-H
VII.58	2-H	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-H
VII.59	2-H	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H
VII.60	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-Br
VII.61	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-C6H5
VII.62	2-H	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-C6H5
VII.63	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CF3
VII.64	2-H	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-CF3
VII.65	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-Cl
VII.66	2-H	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-Cl
VII.67	2-H	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-Cl
VII.68	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CN
VII.69	2-CH3	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CN
VII.70	2-CH3	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-CN
VII.71	2-CH3	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CN
VII.72	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CONH2
VII.73	2-CH3	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CONH2
VII.74	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH3
VII.75	2-CH3	4-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH3
VII.76	2-CH3	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-COOCH3
VII.77	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-COOH
VII.78	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-F
VII.79	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-NO2
VII.80	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2F
VII.81	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2NH2
VII.82	2-H	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.83	2-H	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
VII.84	2-H	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VII.85	2-H	4-Br	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.86	2-H	4-C6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.87	2-H	4-CF3	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.88	2-H	4-CF3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VII.89	2-H	4-Cl	5-SCH2CH2CH=CF2

VII.90	2-H	4-CN	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.91	2-H	4-CN	5-SOCH2CH2CH=CF2
VII.92	2-H	4-CN	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VII.93	2-CH3	4-CN	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.94	2-H	4-CONH2	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.95	2-H	4-CONH2	5-SOCH2CH2CH=CF2
VII.96	2-H	4-CONH2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VII.97	2-CH3	4-CONH2	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.98	2-H	4-COOCH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.99	2-H	4-COOCH2CH3	5-SOCH2CH2CH=CF2
VII.100	2-H	4-COOCH2CH3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VII.101	2-CH3	4-COOCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.102	2-H	4-COOH	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.103	2-H	4-F	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.104	2-H	4-NO2	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.105	2-H	4-NO2	5-SOCH2CH2CH=CF2
VII.106	2-H	4-SO2F	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.107	2-H	4-SO2NH2	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.108	2-Br	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.109	2-C6H5	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.110	2-C6H5	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
VII.111	2-C6H5	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VII.112	2-CF3	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.113	2-CF3	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VII.114	2-Cl	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.115	2-Cl	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
VII.116	2-Cl	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VII.117	2-CN	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.118	2-CN	4-CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.119	2-CONH2	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.120	2-CONH2	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
VII.121	2-CONH2	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VII.122	2-CONH2	4-CH3	5-SO2CH2CH2CH=CF2

VII.123	2-COOCH2CH3	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.124	2-COOCH3	4-CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.125	2-COOH	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.126	2-F	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.127	2-F	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
VII.128	2-NH2	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.129	2-NO2	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.130	2-O(4-CN-C6H4)	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.131	2-SO2F	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.132	2-SO2NH2	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.133	2-S-(2)-(5-Cl 티아졸)	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VII.134	2-SCH2CH2CH=CF2	4-디하이드로	5-디하이드로



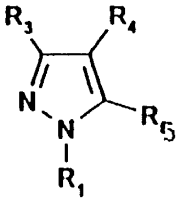
본 발명에 관한 화학식(VIII)의 화합물의 예를 아래의 표 8에 나타내었다.

[표 8]

No.	R1	R2	R4	R5
VIII.1	1-H	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.2	1-H	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.3	1-C6H5	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.4	1-C6H5	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.5	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.6	1-CH3	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.7	1-CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.8	1-CH2CH2CH=CF2	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.9	1-CH2CH2CH=CF2	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.10	1-CH2CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.11	1-CH2CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.12	1-CH2CH2CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.13	1-CH2CH2CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.14	1-CH(CH3)2	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.15	1-CH(CH3)2	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.16	1-C(CH3)3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.17	1-C(CH3)3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.18	1-SO2CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H
VIII.19	1-H	2-SCH2CH2CH=CF2	4-C6H5	5-H
VIII.20	1-H	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-C6H5	5-H
VIII.21	1-H	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-C6H5	5-H
VIII.22	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-C6H5	5-H
VIII.23	1-CH3	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-C6H5	5-H
VIII.24	1-CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-C6H5	5-H
VIII.25	1-CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-Br
VIII.26	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CF3
VIII.27	1-H	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH2CH3	5-CH3
VIII.28	1-H	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CH2CH3	5-CH3
VIII.29	1-H	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CH3
VIII.30	1-H	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CH3
VIII.31	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CH3
VIII.32	1-CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CH3
VIII.33	1-CH2CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CH3
VIII.34	1-CH2CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CH3
VIII.35	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CH3
VIII.36	1-CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-CH3
VIII.37	1-CH(CH3)2	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CH3
VIII.38	1-CH(CH3)2	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-CH3
VIII.39	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-Cl

VIII.40	1-CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-Cl
VIII.41	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CN
VIII.42	1-CH3	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CN
VIII.43	1-CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-CN
VIII.44	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CN
VIII.45	1-CH3	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CN
VIII.46	1-CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CN
VIII.47	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CONH2
VIII.48	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CONH2
VIII.49	1-CH3	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-CONH2
VIII.50	1-H	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-COOCH2CH3
VIII.51	1-H	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-COOCH2CH3
VIII.52	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-COOCH2CH3
VIII.53	1-CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-COOCH2CH3
VIII.54	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-COOH
VIII.55	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH2CH3	5-COOCH3
VIII.56	1-CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CH2CH3	5-COOCH3
VIII.57	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-F
VIII.58	1-H	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-H
VIII.59	1-H	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-H
VIII.60	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-H
VIII.61	1-CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-H
VIII.62	1-CH(CH3)2	2-SCH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-H
VIII.63	1-CH(CH3)2	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CH3	5-H
VIII.64	1-H	2-SCH2CH2CH=CF2	4-COOCH2CH3	5-H
VIII.65	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-COOCH2CH3	5-H
VIII.66	1-CH3	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-COOCH2CH3	5-H
VIII.67	1-CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-COOCH2CH3	5-H
VIII.68	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-COOCH3	5-CH2CH3
VIII.69	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-NO2
VIII.70	1-CH3	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-NO2
VIII.71	1-CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-NO2
VIII.72	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-SO2F
VIII.73	1-CH3	2-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-SO2F
VIII.74	1-CH3	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-SO2NH2
VIII.75	1-CH3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-SO2NH2
VIII.76	1-CH3	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-H
VIII.77	1-CH3	2-H	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-H
VIII.78	1-CH3	2-H	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H
VIII.79	1-CH3	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CN
VIII.80	1-CH3	2-CH3	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CN
VIII.81	1-CH3	2-CH3	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-CN
VIII.82	1-CH3	2-CH3	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CN
VIII.83	1-CH3	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-C6H5

VIII.84	1-CH3	2-H	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-C6H5
VIII.85	1-CH3	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH3
VIII.86	1-CH3	2-CH3	4-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH3
VIII.87	1-CH3	2-CH3	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-COOCH3
VIII.88	1-CH3	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-COOH
VIII.89	1-CH3	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CONH2
VIII.90	1-CH3	2-CH3	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CONH2
VIII.91	1-CH3	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-Cl
VIII.92	1-CH3	2-H	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-Cl
VIII.93	1-CH3	2-H	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-Cl
VIII.94	1-CH3	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-F
VIII.95	1-CH3	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-Br
VIII.96	1-CH3	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2NH2
VIII.97	1-CH3	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2F
VIII.98	1-CH3	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-NO2
VIII.99	1-CH3	2-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CF3
VIII.100	1-CH3	2-H	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-CF3
VIII.101	1-CH3	2-H	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.102	1-CH3	2-H	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
VIII.103	1-CH3	2-H	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VIII.104	1-CH3	2-H	4-CN	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.105	1-CH3	2-H	4-CN	5-SOCH2CH2CH=CF2
VIII.106	1-CH3	2-H	4-CN	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VIII.107	1-CH3	2-CH3	4-CN	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.108	1-CH3	2-H	4-C6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.109	1-CH3	2-H	4-COOCH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.110	1-CH3	2-H	4-COOCH2CH3	5-SOCH2CH2CH=CF2
VIII.111	1-CH3	2-H	4-COOCH2CH3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VIII.112	1-CH3	2-CH3	4-COOCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.113	1-CH3	2-H	4-COOH	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.114	1-CH3	2-H	4-CONH2	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.115	1-CH3	2-H	4-CONH2	5-SOCH2CH2CH=CF2
VIII.116	1-CH3	2-H	4-CONH2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VIII.117	1-CH3	2-CH3	4-CONH2	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.118	1-CH3	2-H	4-Cl	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.119	1-CH3	2-H	4-F	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.120	1-CH3	2-H	4-Br	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.121	1-CH3	2-H	4-SO2NH2	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.122	1-CH3	2-H	4-SO2F	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.123	1-CH3	2-H	4-NO2	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.124	1-CH3	2-H	4-NO2	5-SOCH2CH2CH=CF2
VIII.125	1-CH3	2-H	4-CF3	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.126	1-CH3	2-H	4-CF3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VIII.127	1-CH3	2-H	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.128	1-CH3	2-H	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
VIII.129	1-CH3	2-H	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VIII.130	1-CH3	2-CN	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.131	1-CH3	2-CN	4-CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.132	1-CH3	2-C6H5	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.133	1-CH3	2-C6H5	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
VIII.134	1-CH3	2-C6H5	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VIII.135	1-CH3	2-COOCH2CH3	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.136	1-CH3	2-COOCH3	4-CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.137	1-CH3	2-COOH	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.138	1-CH3	2-CONH2	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.139	1-CH3	2-CONH2	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
VIII.140	1-CH3	2-CONH2	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VIII.141	1-CH3	2-CONH2	4-CH3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VIII.142	1-CH3	2-Cl	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.143	1-CH3	2-F	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.144	1-CH3	2-F	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
VIII.145	1-CH3	2-Br	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.146	1-CH3	2-SO2NH2	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.147	1-CH3	2-SO2F	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.148	1-CH3	2-NO2	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.149	1-CH3	2-CF3	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
VIII.150	1-CH3	2-CF3	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
VIII.151	1-5 linked	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	-CH=CH-CH=CH-
VIII.152	1-5 linked	2-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	-CH=CH-CH=CH-



본 발명에 관한 화학식(IX)의 화합물의 예를 아래의 표 9에 나타내었다.

[표 9]

No.	R1	R3	R4	R5
IX.1	1-CH3	3-H	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.2	1-CH3	3-H	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.3	1-CH3	3-H	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.4	1-CH3	3-Cl	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.5	1-CH3	3-Cl	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.6	1-CH3	3-Cl	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.7	1-CH3	3-COOC2H5	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.8	1-CH3	3-COOC2H5	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.9	1-CH3	3-COOC2H5	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.10	1-CH3	3-COOH	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.11	1-CH3	3-COOH	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.12	1-CH3	3-COOH	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.13	1-CH3	3-CONH2	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2

IX.14	1-CH3	3-CONH2	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.15	1-CH3	3-CONH2	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.16	1-CH3	3-CN	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.17	1-CH3	3-CN	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.18	1-CH3	3-CN	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.19	1-CH3	3-SO2F	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.20	1-CH3	3-SO2F	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.21	1-CH3	3-SO2F	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.22	1-CH3	3-SO2NH2	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.23	1-CH3	3-SO2NH2	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.24	1-CH3	3-SO2NH2	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.25	1-CH3	3-H	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.26	1-CH3	3-H	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.27	1-CH3	3-H	4-H	5-SO2CH2CH=CF2
IX.28	1-CH3	3-H	4-Cl	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.29	1-CH3	3-H	4-Cl	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.30	1-CH3	3-H	4-Cl	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.31	1-CH3	3-H	4-Br	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.32	1-CH3	3-H	4-Br	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.33	1-CH3	3-H	4-Br	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.34	1-CH3	3-H	4-COOC2H5	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.35	1-CH3	3-H	4-COOC2H5	5-SOCH2CH2CH=CF2

IX.36	1-CH3	3-H	4-COOC2H5	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.37	1-CH3	3-H	4-COOCH(CH3)2	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.38	1-CH3	3-H	4-COOCH(CH3)2	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.39	1-CH3	3-H	4-COOCH(CH3)2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.40	1-CH3	3-H	4-COOH	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.41	1-CH3	3-H	4-COOH	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.42	1-CH3	3-H	4-COOH	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.43	1-CH3	3-H	4-CONH2	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.44	1-CH3	3-H	4-CONH2	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.45	1-CH3	3-H	4-CONH2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.46	1-CH3	3-H	4-CN	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.47	1-CH3	3-H	4-CN	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.48	1-CH3	3-H	4-CN	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.49	1-CH3	3-H	4-SO2F	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.50	1-CH3	3-H	4-SO2F	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.51	1-CH3	3-H	4-SO2F	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.52	1-CH3	3-H	4-SO2NH2	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.53	1-CH3	3-H	4-SO2NH2	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.54	1-CH3	3-H	4-SO2NH2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.55	1-CH3	3-CH3	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.56	1-CH3	3-CH3	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.57	1-CH3	3-CH3	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2

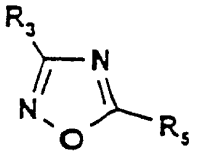
IX.58	1-CH3	3-CH3	4-Cl	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.59	1-CH3	3-CH3	4-Cl	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.60	1-CH3	3-CH3	4-Cl	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.61	1-CH3	3-CH3	4-I	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.62	1-CH3	3-CH3	4-I	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.63	1-CH3	3-CH3	4-I	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.64	1-CH3	3-CH3	4-COOC2H5	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.65	1-CH3	3-CH3	4-COOC2H5	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.66	1-CH3	3-CH3	4-COOC2H5	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.67	1-CH3	3-CH3	4-COOH	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.68	1-CH3	3-CH3	4-COOH	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.69	1-CH3	3-CH3	4-COOH	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.70	1-CH3	3-CH3	4-CONH2	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.71	1-CH3	3-CH3	4-CONH2	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.72	1-CH3	3-CH3	4-CONH2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.73	1-CH3	3-CH3	4-CN	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.74	1-CH3	3-CH3	4-CN	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.75	1-CH3	3-CH3	4-CN	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.76	1-CH3	3-CH3	4-SO2F	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.77	1-CH3	3-CH3	4-SO2F	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.78	1-CH3	3-CH3	4-SO2F	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.79	1-CH3	3-CH3	4-SO2NH2	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.80	1-CH3	3-CH3	4-SO2NH2	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.81	1-CH3	3-CH3	4-SO2NH2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.82	1-CH3	3-CH3	4-NO2	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.83	1-CH3	3-CH3	4-NO2	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.84	1-CH3	3-CH3	4-NO2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.85	1-CH3	3-CF3	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.86	1-CH3	3-CF3	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.87	1-CH3	3-CF3	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.88	1-CH3	3-C6H5	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.89	1-CH3	3-C6H5	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.90	1-CH3	3-C6H5	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.91	1-CH3	3-C6H5	4-CN	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.92	1-CH3	3-C6H5	4-CN	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.93	1-CH3	3-C6H5	4-CN	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.94	1-CH3	3-SCH2CH2CH=CF2	4-CN	5-H
IX.95	1-CH3	3-SOCH2CH2CH=CF2	4-CN	5-H
IX.96	1-CH3	3-SO2CH2CH2CH=CF2	4-CN	5-H
IX.97	1-CH3	3-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-Cl
IX.98	1-CH3	3-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-Cl
IX.99	1-CH3	3-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-Cl
IX.100	1-CH3	3-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CN
IX.101	1-CH3	3-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CN

IX.102	1-CH3	3-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-CN
IX.103	1-CH3	3-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-COOC2H5
IX.104	1-CH3	3-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-COOC2H5
IX.105	1-CH3	3-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-COOC2H5
IX.106	1-CH3	3-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CF3
IX.107	1-CH3	3-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CF3
IX.108	1-CH3	3-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-CF3
IX.109	1-CH2COOH	3-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CH3
IX.110	1-CH2COOH	3-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-CH3
IX.111	1-CH2COOH	3-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-CH3
IX.112	1-CH2COOC2H5	3-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-C6H5
IX.113	1-CH2COOC2H5	3-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-C6H5
IX.114	1-CH2COOC2H5	3-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-C6H5
IX.115	1-CH2CN	3-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-(2-티에닐)
IX.116	1-CH2CN	3-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-(2-티에닐)
IX.117	1-CH2CN	3-SO2CH2CH2C=CF2	4-H	5-(2-티에닐)
IX.118	1-C6H5	3-H	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.119	1-C6H5	3-H	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.120	1-C6H5	3-H	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.121	1-C6H5	3-H	4-CN	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.122	1-C6H5	3-H	4-CN	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.123	1-C6H5	3-H	4-CN	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.124	1-C6H5	3-H	4-COOC2H5	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.125	1-C6H5	3-H	4-COOC2H5	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.126	1-C6H5	3-H	4-COOC2H5	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.127	1-C6H5	3-H	4-COOH	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.128	1-C6H5	3-H	4-COOH	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.129	1-C6H5	3-H	4-COOH	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.130	1-C6H5	3-H	4-Cl	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.131	1-C6H5	3-H	4-Cl	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.132	1-C6H5	3-H	4-Cl	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.133	1-C6H5	3-H	4-SO2F	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.134	1-C6H5	3-H	4-SO2F	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.135	1-C6H5	3-H	4-SO2F	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.136	1-C6H5	3-CH3	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.137	1-C6H5	3-CH3	4-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.138	1-C6H5	3-CH3	4-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.139	1-C6H5	3-CH3	4-CN	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.140	1-C6H5	3-CH3	4-CN	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.141	1-C6H5	3-CH3	4-CN	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.142	1-C6H5	3-CH3	4-COOC2H5	5-SCH2CH2CH=CF2
IX.143	1-C6H5	3-CH3	4-COOC2H5	5-SOCH2CH2CH=CF2
IX.144	1-C6H5	3-CH3	4-COOC2H5	5-SO2CH2CH2CH=CF2
IX.145	1-C6H5	3-CH3	4-COOH	5-SCH2CH2CH=CF2

IX.146	1-C6H5	3-CH3	4-COOH	5-SOCH2CH2CH2CH=CF2
IX.147	1-C6H5	3-CH3	4-COOH	5-SO2CH2CH2CH2CH=CF2
IX.148	1-C6H5	3-CH3	4-Cl	5-SCH2CH2CH2CH=CF2
IX.149	1-C6H5	3-CH3	4-Cl	5-SOCH2CH2CH2CH=CF2
IX.150	1-C6H5	3-CH3	4-Cl	5-SO2CH2CH2CH2CH=CF2
IX.151	1-C6H5	3-CH3	4-SO2F	5-SCH2CH2CH2CH=CF2
IX.152	1-C6H5	3-CH3	4-SO2F	5-SOCH2CH2CH2CH=CF2
IX.153	1-C6H5	3-CH3	4-SO2F	5-SO2CH2CH2CH2CH=CF2
IX.154	1-C6H5	3-Cl	4-H	5-SCH2CH2CH2CH=CF2
IX.155	1-C6H5	3-Cl	4-H	5-SOCH2CH2CH2CH=CF2
IX.156	1-C6H5	3-Cl	4-H	5-SO2CH2CH2CH2CH=CF2
IX.157	1-C6H5	3-COOC2H5	4-H	5-SCH2CH2CH2CH=CF2
IX.158	1-C6H5	3-COOC2H5	4-H	5-SOCH2CH2CH2CH=CF2
IX.159	1-C6H5	3-COOC2H5	4-H	5-SO2CH2CH2CH2CH=CF2
IX.160	1-C6H5	3-COOH	4-H	5-SCH2CH2CH2CH=CF2
IX.161	1-C6H5	3-COOH	4-H	5-SOCH2CH2CH2CH=CF2
IX.162	1-C6H5	3-COOH	4-H	5-SO2CH2CH2CH2CH=CF2
IX.163	1-C6H5	3-CONH2	4-H	5-SCH2CH2CH2CH=CF2
IX.164	1-C6H5	3-CONH2	4-H	5-SOCH2CH2CH2CH=CF2
IX.165	1-C6H5	3-CONH2	4-H	5-SO2CH2CH2CH2CH=CF2
IX.166	1-C6H5	3-CN	4-H	5-SCH2CH2CH2CH=CF2
IX.167	1-C6H5	3-CN	4-H	5-SOCH2CH2CH2CH=CF2

IX.168	1-C6H5	3-CN	4-H	5-SO2CH2CH2CH2CH=CF2
IX.169	1-C6H5	3-SO2F	4-H	5-SCH2CH2CH2CH=CF2
IX.170	1-C6H5	3-SO2F	4-H	5-SOCH2CH2CH2CH=CF2
IX.171	1-C6H5	3-SO2F	4-H	5-SO2CH2CH2CH2CH=CF2
IX.172	1-C6H5	3-SO2NH2	4-H	5-SCH2CH2CH2CH=CF2
IX.173	1-C6H5	3-SO2NH2	4-H	5-SOCH2CH2CH2CH=CF2
IX.174	1-C6H5	3-SO2NH2	4-H	5-SO2CH2CH2CH2CH=CF2
IX.175	1-CH3	3-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CN
IX.176	1-CH3	3-H	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-CN
IX.177	1-CH3	3-H	4-SO2CH2CH2C=CF2	5-CN
IX.178	1-CH3	3-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-COOC2H5
IX.179	1-CH3	3-H	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-COOC2H5
IX.180	1-CH3	3-H	4-SO2CH2CH2C=CF2	5-COOC2H5
IX.181	1-CH3	3-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-CF3
IX.182	1-CH3	3-H	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-CF3
IX.183	1-CH3	3-H	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CF3
IX.184	1-CH3	3-CN	4-SCH2CH2CH=CF2	5-H
IX.185	1-CH3	3-CN	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-H
IX.186	1-CH3	3-CN	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H
IX.187	1-CH3	3-COOC2H5	4-SCH2CH2CH=CF2	5-H
IX.188	1-CH3	3-COOC2H5	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-H
IX.189	1-CH3	3-COOC2H5	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H

IX.190	1-CH3	3-CF3	4-SCH2CH2CH=CF2	5-H
IX.191	1-CH3	3-CF3	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-H
IX.192	1-CH3	3-CF3	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H



본 발명에 관한 화학식(X)의 화합물의 예를 아래의 표 10에 나타내었다.

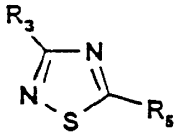
[표 10]

No.	R3	R5
X.1	3-c-C3H5	5-SCH2CH2CH=CF2
X.2	3-C≡CH	5-SCH2CH2CH=CF2
X.3	3-C6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
X.4	3-C6H5	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.5	3-C6H5	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.6	3-CF2H	5-SCH2CH2CH=CF2
X.7	3-CF3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.8	3-CH(CH3)2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.9	3-CH=CH2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.10	3-CH2Br	5-SCH2CH2CH=CF2
X.11	3-CH2C6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
X.12	3-CH2C6H5	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.13	3-CH2CF3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.14	3-CH2CF3	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.15	3-CH2CF3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.16	3-CH2CH=CH2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.17	3-CH2CH2F	5-SCH2CH2CH=CF2
X.18	3-CH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.19	3-CH2CN	5-SCH2CH2CH=CF2
X.20	3-CH2CN	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.21	3-CH2CONH2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.22	3-CH2COOCH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.23	3-CH2N(CH3)2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.24	3-CH2NHCOCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.25	3-CH2NHCOOCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.26	3-CH2OCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.27	3-CH2OCH3	5-SO2CH2CH2CH=CF2

X.28	3-CH2OH	5-SCH2CH2CH=CF2
X.29	3-CH2OH	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.30	3-CH2SO2C6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
X.31	3-CH2SO2C6H5	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.32	3-CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.33	3-CH3	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.34	3-CH3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.35	3-COC6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
X.36	3-COCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.37	3-CON(CH3)2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.38	3-CONH2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.39	3-CONHCH2C6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
X.40	3-CONHCH2C6H5	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.41	3-CONHCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.42	3-CONHCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.43	3-CONHSO2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.44	3-COOC6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
X.45	3-COOC6H5	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.46	3-COOC6H5	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.47	3-COOCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.48	3-COOCH2CH2CH=CF2	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.49	3-COOCH2CH2CH=CF2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.50	3-COOCH2CH2F	5-SCH2CH2CH=CF2
X.51	3-COOCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.52	3-COOH	5-SCH2CH2CH=CF2
X.53	3-COSCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.54	3-CSNH2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.55	3-H	5-SCH2CH2CH=CF2
X.56	3-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.57	3-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.58	3-N(SO2CH3)2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.59	3-NHCH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.60	3-NHCHO	5-SCH2CH2CH=CF2
X.61	3-NHCOOCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.62	3-NHCOCF3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.63	3-NHCOCF3	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.64	3-NHCOCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.65	3-NHCOCH3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.66	3-NHCSCH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.67	3-NHCSNHCH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.68	3-NHSO2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.69	3-OCF2CF2H	5-SCH2CH2CH=CF2
X.70	3-OCF3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.71	3-OCF3	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.72	3-OCH2C6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
X.73	3-OCH2C6H5	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.74	3-OCH2CF3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.75	3-OCH2CF3	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.76	3-OCH2CF3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.77	3-OCH2CH=CCl2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.78	3-OCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.79	3-OCH2CH2CH=CF2	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.80	3-OCH2CH2CH=CF2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.81	3-OCH2CH2F	5-SCH2CH2CH=CF2
X.82	3-OCH2COOH	5-SCH2CH2CH=CF2
X.83	3-OCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.84	3-OCOC6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
X.85	3-OCOCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.86	3-OC6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
X.87	3-OC6H5	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.88	3-OC6H5	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.89	3-OSO2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.90	3-OSO2CH3	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.91	3-SCF3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.92	3-SCH2CH2CH=CF2	5-C6H5
X.93	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-C6H5

X.94	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-C6H5
X.95	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CF2H
X.96	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CF3
X.97	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2C6H5
X.98	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH2C6H5
X.99	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CF3
X.100	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2F
X.101	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2Cl
X.102	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CN
X.103	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2OCH3
X.104	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2OH
X.105	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3
X.106	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH3
X.107	3-SCH2CH2CH=CF2	5-Cl
X.108	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CN
X.109	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CON(CH3)2
X.110	3-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH2CH=CF2
X.111	3-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH2F
X.112	3-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH3
X.113	3-SCH2CH2CH=CF2	5-F
X.114	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H
X.115	3-SCH2CH2CH=CF2	5-N(SO2CH3)2
X.116	3-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCHO
X.117	3-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCOCF3
X.118	3-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCOOCH3
X.119	3-SCH2CH2CH=CF2	5-NHSO2CH3
X.120	3-SCH2CH2CH=CF2	5-NO2
X.121	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OC6H5
X.122	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCF2H
X.123	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCF3
X.124	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CF3
X.125	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CF3
X.126	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-OCH2CF3

X.127	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCOCH3
X.128	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OSO2CH3
X.129	3-SCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.130	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.131	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.132	3-SCH2CH2CH=CF2	5-SCH3
X.133	3-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2CF3
X.134	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.135	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.136	3-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2CH3
X.137	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-SO2CH3
X.138	3-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2N(CH3)2
X.139	3-SCH2CH2CH=CF2	5-SOCF3
X.140	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.141	3-SCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.142	3-SO2CF3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.143	3-SO2CF3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.144	3-SO2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.145	3-SO2N(CH3)2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.146	3-SO2NH2	5-SCH2CH2CH=CF2
X.147	3-SO2NHCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.148	3-SO2NHCH3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.149	3-SOCF3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.150	3-SOCF3	5-SOCH2CH2CH=CF2
X.151	3-SOCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
X.152	3-SOCH3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.153	3-(4-CF3-C6H4)	5-SCH2CH2CH=CF2
X.154	3-(4-CF3-C6H4)	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.155	3-(4-CH3-C6H4)	5-SCH2CH2CH=CF2
X.156	3-(4-CN-C6H4)	5-SCH2CH2CH=CF2
X.157	3-(4-CONH2-C6H4)	5-SCH2CH2CH=CF2
X.158	3-(4-CONH2-C6H4)	5-SO2CH2CH2CH=CF2
X.159	3-(4-NO2-C6H4)	5-SCH2CH2CH=CF2
X.160	3-(4-OCH3-C6H4)	5-SCH2CH2CH=CF2



본 발명에 관한 화학식(XI)의 화합물의 예를 아래의 표 11에 나타내었다.

[표 11]

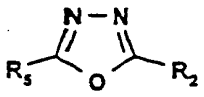
No.	R3	R5
XI.1	3-Br	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.2	3-c-C5H9	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.3	3-c-C5H9	5-SOCH2CH2CH=CF2
XI.4	3-C≡CH	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.5	3-C6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.6	3-C6H5	5-SOCH2CH2CH=CF2
XI.7	3-C6H5	5-SO2CH2CH2CH=CF2
XI.8	3-CF2H	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.9	3-CF3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.10	3-CH=CH2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.11	3-CH=CHCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.12	3-CH=CHCN	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.13	3-CH=CHNO2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.14	3-CH=NOCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.15	3-CH2(3-CF3-C6H4)	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.16	3-CH2(3-CF3-C6H4)	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.17	3-CH2C6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.18	3-CH2C6H5	5-SOCH2CH2CH=CF2
XI.19	3-CH2C6H5	5-SO2CH2CH2CH=CF2
XI.20	3-CH2CF3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.21	3-CH2CF3	5-SOCH2CH2CH=CF2
XI.22	3-CH2CH=CH2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.23	3-CH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.24	3-CH2CH3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
XI.25	3-CH2Cl	5-SCH2CH2CH=CF2

XI.26	3-CH2CN	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.27	3-CH2CONH2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.28	3-CH2N(CH3)2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.29	3-CH2NHCOCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.30	3-CH2OCH2CH2CH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.31	3-CH2OCH2CH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.32	3-CH2OCH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.33	3-CH2OCH2CH3	5-SOCH2CH2CH=CF2
XI.34	3-CH2OCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.35	3-CH2OCH3	5-SOCH2CH2CH=CF2
XI.36	3-CH2OCH3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
XI.37	3-CH2OH	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.38	3-CH2SCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.39	3-CH2SO2C6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.40	3-CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.41	3-CH3	5-SOCH2CH2CH=CF2
XI.42	3-CH3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
XI.43	3-Cl	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.44	3-Cl	5-SO2CH2CH2CH=CF2
XI.45	3-CN	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.46	3-COC6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.47	3-COCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.48	3-CON(CH3)2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.49	3-CON(CH3)C2H5	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.50	3-CONH2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.51	3-CONHCH2C6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.52	3-CONHCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.53	3-CONHCH2CH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.54	3-CONHCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.55	3-CONHCH3	5-SOCH2CH2CH=CF2
XI.56	3-CONHCH3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
XI.57	3-CONHSO2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.58	3-COOC6H5	5-SCH2CH2CH=CF2

XI.59	3-COOCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.60	3-COOCH2CH2F	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.61	3-COOCH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.62	3-COOCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.63	3-COOH	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.64	3-COSCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.65	3-CSNH2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.66	3-F	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.67	3-H	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.68	3-H	5-SOCH2CH2CH=CF2
XI.69	3-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2
XI.70	3-N(SO2CH3)2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.71	3-NHCHO	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.72	3-NHCOC2H5	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.73	3-NHCOCF3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.74	3-NHCOCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.75	3-NHCSCH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.76	3-NHCSNHCH2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.77	3-NHSO2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.78	3-NO2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.79	3-OC6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.80	3-OCF2CF2H	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.81	3-OCF2H	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.82	3-OCF3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.83	3-OCH2CF3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.84	3-OCH2CF3	5-SOCH2CH2CH=CF2
XI.85	3-OCH2CF3	5-SO2CH2CH2CH=CF2
XI.86	3-OCH2CH=CCl2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.87	3-OCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.88	3-OCOC2H5	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.89	3-OCOC6H5	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.90	3-OCOCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.91	3-OSO2CH3	5-SCH2CH2CH=CF2

XI.92	3-SCF3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.93	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CF3
XI.94	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2C6H5
XI.95	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CF3
XI.96	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH=CH2
XI.97	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CN
XI.98	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CONH2
XI.99	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2NHCOCH3
XI.100	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2OCH3
XI.101	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3
XI.102	3-SCH2CH2CH=CF2	5-Cl
XI.103	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CN
XI.104	3-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH3
XI.105	3-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCHO
XI.106	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OC6H5
XI.107	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CF3
XI.108	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH3
XI.109	3-SCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.110	3-SCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.111	3-SO2C2H5	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.112	3-SO2CF3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.113	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-OCH2CF3
XI.114	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.115	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-SOCH2CH2CH=CF2
XI.116	3-SO2F	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.117	3-SO2N(CH3)2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.118	3-SO2NH2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.119	3-SO2NHCH3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.120	3-SOCF3	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.121	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH2CN
XI.122	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CF3
XI.123	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.124	3-SOCH3	5-SCH2CH2CH=CF2

XI.125	3-(2-피라지닐)	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.126	3-(3-F-C6H4)	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.127	3-(3-NO2-C6H4)	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.128	3-(3-NO2-C6H4)	5-SOCH2CH2CH=CF2
XI.129	3-(3-NO2-C6H4)	5-SO2CH2CH2CH=CF2
XI.130	3-(4-F-C6H4)	5-SCH2CH2CH=CF2
XI.131	3-(4-F-C6H4)	5-SOCH2CH2CH=CF2
XI.132	3-(4-F-C6H4)	5-SO2CH2CH2CH=CF2



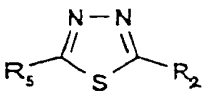
본 발명에 관한 화학식(XII)의 화합물의 예를 아래의 표 12에 나타내었다.

[표 12]

No.	R2	R5
XII.1	2-SCH2CH2CH=CF2	5-c-C3H5
XII.2	2-SCH2CH2CH=CF2	5-C≡CH
XII.3	2-SCH2CH2CH=CF2	5-C6H5
XII.4	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-C6H5
XII.5	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-C6H5
XII.6	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CF2H
XII.7	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CF3
XII.8	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH(CH3)2
XII.9	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH(CH3)2
XII.10	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH=CH2
XII.11	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2(2,6-di F -C6H3)
XII.12	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2(4-NO2-C6H4)
XII.13	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH2(4-NO2-C6H4)
XII.14	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH2(4-OCH3-C6H4)
XII.15	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH2(4-OCH3-C6H4)
XII.16	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2Br
XII.17	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2C6H5
XII.18	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH2C6H5

XII.19	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH2C6H5
XII.20	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CF3
XII.21	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH2CF3
XII.22	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH2CF3
XII.23	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH(CH3)2
XII.24	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH=CH2
XII.25	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2CH2CH2CH3
XII.26	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2CH2CH2CH3
XII.27	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2CH2CH2CH3
XII.28	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2CH2CH3
XII.29	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2CH2CH3
XII.30	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2CH2CH3
XII.31	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2CH3
XII.32	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2CH3
XII.33	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2CH3
XII.34	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2F
XII.35	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH3
XII.36	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CN
XII.37	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH2CN
XII.38	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CONH2
XII.39	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2COOCH2CH3
XII.40	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2N(CH3)2
XII.41	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2NHCOCH3
XII.42	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2NHCOOCH3
XII.43	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2OCH3
XII.44	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH2OCH3
XII.45	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2OH
XII.46	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH2OH
XII.47	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2SO2C6H5
XII.48	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH2SO2C6H5
XII.49	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3
XII.50	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH3
XII.51	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH3
XII.52	2-SCH2CH2CH=CF2	5-COC6H5
XII.53	2-SCH2CH2CH=CF2	5-COCH3
XII.54	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CON(CH3)2
XII.55	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CONH2
XII.56	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CONHCH2C6H5
XII.57	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CONHCH2C6H5
XII.58	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CONHCH2CH2CH=CF2
XII.59	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CONHCH3
XII.60	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CONHSO2CH3
XII.61	2-SCH2CH2CH=CF2	5-COOC6H5
XII.62	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-COOC6H5
XII.63	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-COOC6H5
XII.64	2-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH2CH=CF2
XII.65	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH2CH=CF2
XII.66	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH2CH=CF2
XII.67	2-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH2F
XII.68	2-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH3
XII.69	2-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH3
XII.70	2-SCH2CH2CH=CF2	5-COOH
XII.71	2-SCH2CH2CH=CF2	5-COSCH2CH2CH=CF2
XII.72	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CSNH2
XII.73	2-SCH2CH2CH=CF2	5-H
XII.74	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-H
XII.75	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H
XII.76	2-SCH2CH2CH=CF2	5-N(SO2CH3)2
XII.77	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCH2CH3
XII.78	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCHO
XII.79	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCOOCH3
XII.80	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCOCF3
XII.81	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-NHCOCF3
XII.82	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCOCH3
XII.83	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-NHCOCH3
XII.84	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCSCH2CH3

XII.85	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCSNHCH2CH3
XII.86	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NHSO2CH3
XII.87	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCF2CF2H
XII.88	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCF3
XII.89	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-OCF3
XII.90	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2C6H5
XII.91	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-OCH2C6H5
XII.92	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CF3
XII.93	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CF3
XII.94	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-OCH2CF3
XII.95	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH=CCl2
XII.96	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH2CH=CF2
XII.97	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH2CH=CF2
XII.98	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH2CH=CF2
XII.99	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH2F
XII.100	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2COOH
XII.101	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH3
XII.102	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCOC6H5
XII.103	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCOCH3
XII.104	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OC6H5
XII.105	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-OC6H5
XII.106	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-OC6H5
XII.107	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OSO2CH3
XII.108	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-OSO2CH3
XII.109	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SCF3
XII.110	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
XII.111	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SCH3
XII.112	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2CF3
XII.113	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-SO2CF3
XII.114	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
XII.115	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
XII.116	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2CH3
XII.117	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2N(CH3)2
XII.118	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2NH2
XII.119	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2NHCH3
XII.120	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-SO2NHCH3
XII.121	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SOCF3
XII.122	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-SOCF3
XII.123	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SOCH2CH2CH=CF2
XII.124	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-SOCH2CH2CH=CF2
XII.125	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-SOCH2CH2CH=CF2
XII.126	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SOCH3
XII.127	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-SOCH3
XII.128	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(2-CH3-C6H4)
XII.129	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-(2-CH3-C6H4)
XII.130	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-(2-CH3-C6H4)
XII.131	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(2-푸릴)
XII.132	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(2-OCH3-C6H4)
XII.133	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(2-티오페닐)
XII.134	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(3-푸릴)
XII.135	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(4-CF3-C6H4)
XII.136	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-(4-CF3-C6H4)
XII.137	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(4-CH3-C6H4)
XII.138	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(4-CN-C6H4)
XII.139	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(4-CONH2-C6H4)
XII.140	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-(4-CONH2-C6H4)
XII.141	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(4-NO2-C6H4)
XII.142	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-(4-NO2-C6H4)
XII.143	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-(4-NO2-C6H4)
XII.144	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(4-OCH3-C6H4)
XII.145	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-(4-OCH3-C6H4)
XII.146	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-(4-OCH3-C6H4)
XII.147	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(4-OH-C6H4)
XII.148	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(4-피리디닐)



본 발명에 관한 화학식(XIII)의 화합물의 예를

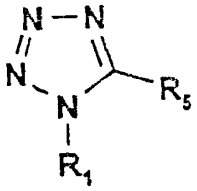
아래의 표 13에 나타내었다.

[표 13]

No.	R2	R5
XIII.1	2-SCH2CH2CH=CF2	5-Br
XIII.2	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-Br
XIII.3	2-SCH2CH2CH=CF2	5-C(CH3)3
XIII.4	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-C(CH3)3
XIII.5	2-SCH2CH2CH=CF2	5-C(O)C6H5
XIII.6	2-SCH2CH2CH=CF2	5-c-C3H5
XIII.7	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-c-C3H5
XIII.8	2-SCH2CH2CH=CF2	5-C≡CH
XIII.9	2-SCH2CH2CH=CF2	5-C6H5
XIII.10	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-C6H5
XIII.11	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-C6H5
XIII.12	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CF2H
XIII.13	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CF2H
XIII.14	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CF3
XIII.15	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CF3
XIII.16	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH(CH3)2
XIII.17	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH(CH3)2
XIII.18	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH=CH2
XIII.19	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2Br
XIII.20	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2C6H5
XIII.21	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH2C6H5
XIII.22	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH2C6H5
XIII.23	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CF3
XIII.24	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2F
XIII.25	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2F
XIII.26	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2F
XIII.27	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH3

XIII.28	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH3
XIII.29	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH2CH3
XIII.30	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CHCH2
XIII.31	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CN
XIII.32	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CONH2
XIII.33	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2COOCH2CH3
XIII.34	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2N(CH3)2
XIII.35	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2OCH3
XIII.36	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH2OCH3
XIII.37	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH2OCH3
XIII.38	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2OH
XIII.39	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2SO2C6H5
XIII.40	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3
XIII.41	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH3
XIII.42	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH3
XIII.43	2-SCH2CH2CH=CF2	5-COCH3
XIII.44	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CON(CH3)2
XIII.45	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CONH2
XIII.46	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CONHCH2C6H5
XIII.47	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CONHCH2CH2CH=CF2
XIII.48	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-CONHCH2CH2CH=CF2
XIII.49	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CONHCH2CH2CH=CF2
XIII.50	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CONHCH3
XIII.51	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CONHSO2CH3
XIII.52	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CONHSO2CH3
XIII.53	2-SCH2CH2CH=CF2	5-COOC6H5
XIII.54	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-COOC6H5
XIII.55	2-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH2CH=CF2
XIII.56	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH2CH=CF2
XIII.57	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH2CH=CF2
XIII.58	2-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH2F
XIII.59	2-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH3
XIII.60	2-SCH2CH2CH=CF2	5-COOH
XIII.61	2-SCH2CH2CH=CF2	5-COSCH2CH2CH=CF2
XIII.62	2-SCH2CH2CH=CF2	5-CSNH2
XIII.63	2-SCH2CH2CH=CF2	5-H
XIII.64	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-H
XIII.65	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H
XIII.66	2-SCH2CH2CH=CF2	5-N(CH3)2
XIII.67	2-SCH2CH2CH=CF2	5-N(SO2CH3)2
XIII.68	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-N(SO2CH3)2
XIII.69	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NH2
XIII.70	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCH3
XIII.71	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-NHCH3
XIII.72	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-NHCH3
XIII.73	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCHO
XIII.74	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-NHCHO
XIII.75	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCOCF3
XIII.76	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-NHCOCF3
XIII.77	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCOCH3
XIII.78	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCOOCH3
XIII.79	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-NHCOOCH3
XIII.80	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCSCH2CH3
XIII.81	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCSNHCH2CH3
XIII.82	2-SCH2CH2CH=CF2	5-NHSO2CH3
XIII.83	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-NHSO2CH3
XIII.84	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OC6H5
XIII.85	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-OC6H5
XIII.86	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-OC6H5
XIII.87	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCF2CF2H
XIII.88	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCF3
XIII.89	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-OCF3
XIII.90	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-OCF3
XIII.91	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2C6H5
XIII.92	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CF3
XIII.93	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CF3

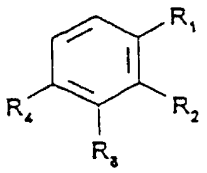
XIII.94	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-OCH2CF3
XIII.95	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH=CCl2
XIII.96	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH2CH=CF2
XIII.97	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH2CH=CF2
XIII.98	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH2CH=CF2
XIII.99	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH2F
XIII.100	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2COOCH3
XIII.101	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH3
XIII.102	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-OCH3
XIII.103	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-OCH3
XIII.104	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCOC6H5
XIII.105	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OCOCH3
XIII.106	2-SCH2CH2CH=CF2	5-OSO2CH3
XIII.107	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-OSO2CH3
XIII.108	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-OSO2CH3
XIII.109	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SCF3
XIII.110	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SCH2(3-CF3C6H4)
XIII.111	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-SCH2(3-CF3C6H4)
XIII.112	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-SCH2(3-CF3C6H4)
XIII.113	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SCH2(4-CF3-C6H4)
XIII.114	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SCH2(c-C3H5)
XIII.115	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SCH2O=CH
XIII.116	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH=CH2
XIII.117	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
XIII.118	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2
XIII.119	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SCH3
XIII.120	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-SCH3
XIII.121	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-SCH3
XIII.122	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SH
XIII.123	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
XIII.124	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-SO2CH2CH2CH=CF2
XIII.125	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2CH3
XIII.126	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-SO2CH3
XIII.127	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2N(CH3)2
XIII.128	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2NH2
XIII.129	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2NHCH3
XIII.130	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SOCF3
XIII.131	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-SOCF3
XIII.132	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SOCH2CH2CH=CF2
XIII.133	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-SOCH2CH2CH=CF2
XIII.134	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-SOCH2CH2CH=CF2
XIII.135	2-SCH2CH2CH=CF2	5-SOCH3
XIII.136	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(4-CF3-C6H4)
XIII.137	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-(4-CF3-C6H4)
XIII.138	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(4-CH3-C6H4)
XIII.139	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-(4-CH3-C6H4)
XIII.140	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(4-CN-C6H4)
XIII.141	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-(4-CN-C6H4)
XIII.142	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(4-CONH2-C6H4)
XIII.143	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(4-H2NSO2-C6H4)
XIII.144	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(4-NO2-C6H4)
XIII.145	2-SCH2CH2CH=CF2	5-(4-OCH3-C6H4)
XIII.146	2-SOCH2CH2CH=CF2	5-(4-OCH3-C6H4)
XIII.147	2-SO2CH2CH2CH=CF2	5-(4-OCH3-C6H4)



본 발명에 관한 화학식(XIV)의 화합물의 예를 아래의 표 14에 나타내었다.

[표 14]

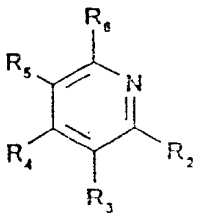
No.	R1	R5
XIV.1	1-CH3	5-SCH2CH2CH=CF2



본 발명에 관한 화학식(XV)의 화합물의 예를
아래의 표 15에 나타내었다.

[표 15]

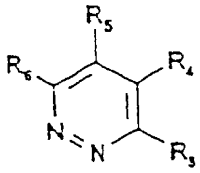
No.	R1	R2	R3	R4
XV.1	1-SCH2CH2CH=CF2	2-H	3-H	4-NO2



본 발명에 관한 화학식(XVI)의 화합물의 예를
아래의 표 16에 나타내었다.

[표 16]

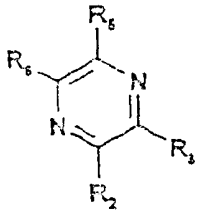
No.	R2	R3	R4	R5	R6
XVI.1	2-Cl	3-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-H
XVI.2	2-F	3-F	4-SCH2CH2CH=CF2	5-F	6-F
XVI.3	2-F	3-F	4-SOCH2CH2CH=CF2	5-F	6-F
XVI.4	2-F	3-F	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-F	6-F
XVI.5	2-H	3-H	4-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-H
XVI.6	2-H	3-H	4-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H	6-H
XVI.7	2-SCH2CH2CH=CF2	3-CF3	4-H	5-H	6-H
XVI.8	2-SCH2CH2CH=CF2	3-CN	4-H	5-H	6-H
XVI.9	2-SCH2CH2CH=CF2	3-CONH2	4-H	5-H	6-H
XVI.10	2-SCH2CH2CH=CF2	3-COOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H	6-H
XVI.11	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-CF3	6-H
XVI.12	2-SO2CH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-CF3	6-H
XVI.13	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-Cl	6-H
XVI.14	2-SO2CH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-Cl	6-H
XVI.15	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-CN	6-H
XVI.16	2-SO2CH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-CN	6-H
XVI.17	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-CONH2	6-H
XVI.18	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-COOH	6-H
XVI.19	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-H	6-H
XVI.20	2-SO2CH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-H	6-H
XVI.21	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-NO2	6-H
XVI.22	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-SCH2CH2CH=CF2	6-H
XVI.23	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	4-H	5-H	6-F
XVI.24	2-SCH2CH2CH=CF2	3-NO2	4-H	5-H	6-H



본 발명에 관한 화학식(XVII)의 화합물의 예를
아래의 표 17에 나타내었다.

[표 17]

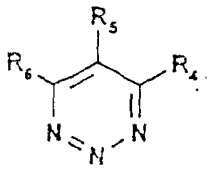
No.	R3	R4	R5	R6
XVII.1	3-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H	6-CH3
XVII.2	3-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H	6-Cl
XVII.3	3-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H	6-OCH3
XVII.4	3-SCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H	6-C6H5
XVII.5	3-SOCH2CH2CH=CF2	4-H	5-H	6-C6H5
XVII.6	3-SO2CH2CH2CH=CF2	4-H	5-H	6-C6H5
XVII.7	3-SCH2CH2CH=CF2	-CH=CH-CH=CH-		6-H



본 발명에 관한 화학식(XVIII)의 화합물의 예를 아래의 표 18에 나타내었다.

[표 18]

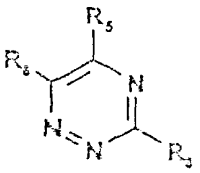
No.	R2	R3	R5	R6
XVIII.1	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	-CH=CH-CH=CH-	
XVIII.2	2-SOCH2CH2CH=CF2	3-H	-CH=CH-CH=CH-	
XVIII.3	2-SO2CH2CH2CH=CF2	3-H	-CH=CH-CH=CH-	
XVIII.4	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	-CH=C(Cl)CH=CH-	
XVIII.5	2-SOCH2CH2CH=CF2	3-H	-CH=C(Cl)CH=CH-	
XVIII.6	2-SO2CH2CH2CH=CF2	3-H	-CH=C(Cl)CH=CH-	
XVIII.7	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	5-H	6-H
XVIII.8	2-SOCH2CH2CH=CF2	3-H	5-H	6-H
XVIII.9	2-SO2CH2CH2CH=CF2	3-H	5-H	6-H
XVIII.10	2-SCH2CH2CH=CF2	3-Cl	5-H	6-H
XVIII.11	2-SOCH2CH2CH=CF2	3-Cl	5-H	6-H
XVIII.12	2-SO2CH2CH2CH=CF2	3-Cl	5-H	6-H
XVIII.13	2-SCH2CH2CH=CF2	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-H
XVIII.14	2-SCH2CH2CH=CF2	3-H	5-H	6-Cl
XVIII.15	2-SOCH2CH2CH=CF2	3-H	5-H	6-Cl
XVIII.16	2-SO2CH2CH2CH=CF2	3-H	5-H	6-Cl



본 발명에 관한 화학식(XIX)의 화합물의 예를 아래의 표 19에 나타내었다.

[표 19]

No.	R4	R5	R6
XIX.1	4-SCH2CH2CH=CF2	-CH=CH-CH=CH-	



본 발명에 관한 화학식(XX)의 화합물의 예를 아래의 표 20에 나타내었다.

[표 20]

No.	R3	R5	R6
XX.1	3-SCH2CH2CH=CF2	5-Br	6-H
XX.2	3-SCH2CH2CH=CF2	5-c-C3H5	6-H
XX.3	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-c-C3H5	6-H
XX.4	3-SCH2CH2CH=CF2	5-C6H5	6-CH3
XX.5	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-C6H5	6-CH3
XX.6	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-C6H5	6-CH3
XX.7	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-C6H5	6-CN
XX.8	3-SCH2CH2CH=CF2	5-C6H5	6-H
XX.9	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-C6H5	6-H
XX.10	3-SCH2CH2CH=CF2	5-(4-F-C6H4)	6-H
XX.11	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-(4-F-C6H4)	6-H
XX.12	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CF2H	6-CH3
XX.13	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CF3	6-H
XX.14	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-CF3	6-OC6H5
XX.15	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH(CH3)2	6-H

XX.16	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH=CH2	6-H
XX.17	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH=CHCN	6-H
XX.18	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH=CHNO2	6-H
XX.19	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH=NOCH3	6-CH3
XX.20	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2C≡CH	6-H
XX.21	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2C6H5	6-H
XX.22	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH2C6H5	6-H
XX.23	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CF3	6-H
XX.24	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH=CH2	6-H
XX.25	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2CH2CH3	6-H
XX.26	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2CH2CH3	6-H
XX.27	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2CH3	6-H
XX.28	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2CH3	6-H
XX.29	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH2F	6-H
XX.30	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CH3	6-H
XX.31	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CN	6-CH3
XX.32	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2CONH2	6-H
XX.33	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2N(CH3)2	6-CH3
XX.34	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2NHCOCH3	6-H
XX.35	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2OCH2CH3	6-H
XX.36	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH2OCH2CH3	6-H
XX.37	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2OCH3	6-CH3
XX.38	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2OH	6-H
XX.39	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH2SO2C6H5	6-H
XX.40	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-CF2H
XX.41	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-CH=CH2
XX.42	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-CH2CH2F
XX.43	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-CH2CN
XX.44	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-CH2N(CH3)2
XX.45	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-CH2OH
XX.46	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-CH3
XX.47	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-CONH2
XX.48	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-CONHCH3
XX.49	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-CONHSO2CH3
XX.50	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-COOCH2CH3
XX.51	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-COOCH3
XX.52	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-H
XX.53	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-H
XX.54	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-H
XX.55	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-NHCHO
XX.56	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-NHCOCH3
XX.57	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-NHCONH2
XX.58	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-OCF2H
XX.59	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-OCH2CF3
XX.60	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-OCH2CH2F
XX.61	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-OCOCH3
XX.62	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-OSO2CH3
XX.63	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-SO2NH2
XX.64	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CH3	6-SOCH3
XX.65	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CHCl2	6-H
XX.66	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CHO	6-CH3
XX.67	3-SCH2CH2CH=CF2	5-Cl	6-H
XX.68	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-Cl	6-H
XX.69	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CN	6-H
XX.70	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-CN	6-H
XX.71	3-SCH2CH2CH=CF2	5-COCH3	6-H
XX.72	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CON(CH3)2	6-H
XX.73	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CONH2	6-H
XX.74	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CONHCH2C6H5	6-H
XX.75	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-CONHCH2CH2CH=CF2	6-H
XX.76	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CONHCH3	6-H
XX.77	3-SCH2CH2CH=CF2	5-CONHSO2CH3	6-CH3
XX.78	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH2CH=CF2	6-H
XX.79	3-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH2F	6-H
XX.80	3-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH2CH3	6-H
XX.81	3-SCH2CH2CH=CF2	5-COOCH3	6-CH3

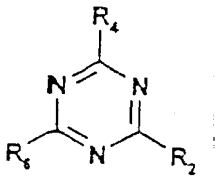
XX.82	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-COOCH3	6-H
XX.83	3-SCH2CH2CH=CF2	5-COOH	6-H
XX.84	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-COOH	6-H
XX.85	3-SCH2CH2CH=CF2	5-F	6-H
XX.86	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-(1-CH3-cC3H4)
XX.87	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-(4-F-C6H4)
XX.88	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H	6-(4-F-C6H4)
XX.89	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-Br
XX.90	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-C(CH3)3
XX.91	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-c-C3H5
XX.92	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-c-C5H9
XX.93	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-C≡CH
XX.94	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-C6H5
XX.95	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-H	6-C6H5
XX.96	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CF3
XX.97	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H	6-CF3
XX.98	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH(CH3)2
XX.99	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH=CHCN
XX.100	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH=CHNO2
XX.101	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH=NOCH3
XX.102	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH2(4-CF3-C6H4)
XX.103	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH2C≡CH
XX.104	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH2C6H5
XX.105	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH2C6H5
XX.106	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH2CF3
XX.107	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH2CH=CH2
XX.108	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH2CH2CH2CH3
XX.109	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH2CH2CH3
XX.110	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH2CH3
XX.111	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH2CONH2
XX.112	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH2NHCOCH3
XX.113	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH2OCH2CH3
XX.114	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH2OCH3
XX.115	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH2SO2C6H5
XX.116	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH3
XX.117	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH3
XX.118	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H	6-CH3
XX.119	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CHO
XX.120	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-Cl
XX.121	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-H	6-Cl
XX.122	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CN
XX.123	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-COCH3
XX.124	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CON(CH3)2
XX.125	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H	6-CON(CH3)C2H5
XX.126	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CONHCH2C6H5
XX.127	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CONHCH2CH2CH=CF2
XX.128	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-CONHCH2CH2CH3
XX.129	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-COOC6H5
XX.130	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-COOCH2CH2CH=CF2
XX.131	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-COOCH2CH2F
XX.132	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-COOCH3
XX.133	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-H	6-COOCH3
XX.134	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-COOH
XX.135	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H	6-COOH
XX.136	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-F
XX.137	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-H
XX.138	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-NHCH2CH3
XX.139	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-H	6-NHCH2CH3
XX.140	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-NHCOC2H5
XX.141	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-NHCOC6H5
XX.142	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-NHCOCF3
XX.143	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-NHCOCH3
XX.144	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-NHCOOCH3
XX.145	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-NHCSCH2CH3
XX.146	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-NHCSNHCH2CH3
XX.147	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-NHSO2CH3

XX.148	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-NO2
XX.149	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OC4H9
XX.150	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OC5H11
XX.151	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OC6H5
XX.152	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OC6H5
XX.153	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCF2CF2H
XX.154	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCF3
XX.155	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCF3
XX.156	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCH(CH3)C2H5
XX.157	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCH2(4-Cl-C6H4)
XX.158	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCH2(4-Cl-C6H4)
XX.159	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCH2C6H5
XX.160	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCH2CCl=CH2
XX.161	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCH2CH=CCl2
XX.162	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCH2CH=CH2
XX.163	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCH2CH=CH2
XX.164	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCH2CH2CH3
XX.165	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCH2CH2COOCH3
XX.166	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCH2CH2COOCH3
XX.167	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCH2CH2CH=CF2
XX.168	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCH2CH3
XX.169	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCH2COOH
XX.170	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCH3
XX.171	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCH3
XX.172	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCOC2H5
XX.173	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OCOC6H5
XX.174	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OH
XX.175	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-H	6-OH
XX.176	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-SCF3
XX.177	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-H	6-SCF3
XX.178	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-SCH2CH2CH3
XX.179	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-SCH2CH2CH=CF2
XX.180	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-SCH3

XX.181	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-H	6-SCH3
XX.182	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-SO2NHCH3
XX.183	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-SOCF3
XX.184	3-SCH2CH2CH=CF2	5-H	6-SOCH2CH2CH=CF2
XX.185	3-SCH2CH2CH=CF2	5-NH2	6-CH3
XX.186	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-NHCH2CH3	6-C6H5
XX.187	3-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCH2CH3	6-H
XX.188	3-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCHO	6-H
XX.189	3-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCOCF3	6-CH3
XX.190	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-NHCOCH3	6-C6H5
XX.191	3-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCOCH3	6-H
XX.192	3-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCONH2	6-CH3
XX.193	3-SCH2CH2CH=CF2	5-NHCOOCH3	6-H
XX.194	3-SCH2CH2CH=CF2	5-NHSO2CH3	6-CH3
XX.195	3-SCH2CH2CH=CF2	5-NMe2	6-H
XX.196	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-NO2	6-C6H5
XX.197	3-SCH2CH2CH=CF2	5-NO2	6-H
XX.198	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OC6H5	6-H
XX.199	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-OC6H5	6-H
XX.200	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-OC6H5	6-NHCOCH3
XX.201	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCF2CF2H	6-CH3
XX.202	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCF2H	6-H
XX.203	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCF3	6-H
XX.204	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-OCF3	6-H
XX.205	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH(CH3)2	6-H
XX.206	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-OCH(CH3)C2H5	6-H
XX.207	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2(4-Cl-C6H4)	6-H
XX.208	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-OCH2(4-Cl-C6H4)	6-H
XX.209	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2C6H5	6-H
XX.210	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CCl=CH2	6-H
XX.211	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CF3	6-H
XX.212	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH=CH2	6-H
XX.213	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH2COOCH3	6-CH3

XX.214	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH2COOCH3	6-H
XX.215	3-SO2CH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH2COOCH3	6-H
XX.216	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH2CH=CF2	6-H
XX.217	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH2F	6-CH3
XX.218	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2CH3	6-H
XX.219	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2COOCH3	6-H
XX.220	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH2COOH	6-H
XX.221	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCH3	6-H
XX.222	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCOC2H5	6-H
XX.223	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-OCOC6H5	6-H
XX.224	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OCOCH3	6-CH3
XX.225	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-OH	6-C6H5
XX.226	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OH	6-CH3
XX.227	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OH	6-H
XX.228	3-SCH2CH2CH=CF2	5-OSO2CH3	6-H
XX.229	3-SCH2CH2CH=CF2	5-SCF3	6-H
XX.230	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-SCF3	6-H
XX.231	3-SCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2	6-H
XX.232	3-SCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH3	6-H
XX.233	3-SCH2CH2CH=CF2	5-SCH2CH2CH=CF2	6-H
XX.234	3-SCH2CH2CH=CF2	5-SCH3	6-H
XX.235	3-SOCH2CH2CH=CF2	5-SCH3	6-H
XX.236	3-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2NH2	6-CH3
XX.237	3-SCH2CH2CH=CF2	5-SO2NHCH3	6-H
XX.238	3-SCH2CH2CH=CF2	5-SOCF3	6-H
XX.239	3-SCH2CH2CH=CF2	5-SOCH3	6-CH3
XX.240	3-CH3	5-CH3	6-SCH2CH2CH=CF2
XX.241	3-CH3	5-H	6-SCH2CH2CH=CF2
XX.242	3-CH3	5-OC4H9	6-SO2CH2CH2CH=CF2
XX.243	3-CH3	5-SCH2CH2CH=CF2	6-CH3
XX.244	3-CH3	5-SCH2CH2CH=CF2	6-H
XX.245	3-H	5-CH3	6-SCH2CH2CH=CF2
XX.246	3-H	5-H	6-SCH2CH2CH=CF2

XX.247	3-H	5-SCH2CH2CH=CF2	6-CH3
XX.248	3-H	5-SCH2CH2CH=CF2	6-H
XX.249	3-H	5-SOCH2CH2CH=CF2	6-CH3
XX.250	3-H	5-SO2CH2CH2CH=CF2	6-CH3
XX.251	3-SCH2CH2CH=CF2	-(CH2CH2CH2CH2)-	
XX.252	3-SOCH2CH2CH=CF2	-(CH2CH2CH2CH2)-	
XX.253	3-SO2CH2CH2CH=CF2	-(CH2CH2CH2CH2)-	



본 발명에 관한 화학식(XXI)의 화합물의 예를

아래의 표 21에 나타내었다.

[표 21]

No.	R2	R4	R6
XXI.1	2-SCH2CH2CH=CF2	4-H	6-H

이들 물질은 예를 들어, 하기 화학식(XXIII)과 당해 티올 화합물 및 하기 화학식(XXIV)의 적당한 디플루오로부트-1-엔 알킬화제(식중, L은 적당한 이탈기임.)를 반응시켜 제조될 수 있다.

[화학식 XXIII]

R-SH

[화학식 XXIV]

$CF_2=CHCH_2CH_2L$

이 반응은 바람직하게는 비활성 용매, 0-200℃의 온도에서, 예를들어, 소듐 카보네이트 또는 포타슘 카보네이트와 같은 알칼리 금속 카보네이트와 같은 순한 염기의 존재하에 수행된다. 편리하게는 본 반응은 예를 들어, 아세톤과 같은 적당한 비활성 용매의 환류 온도(이 범위내에 비점을 갖는)에서 수행된다.

화학식(XXIV)에서 이탈기 L은 바람직하게는 할로겐 또는 화학식 OSO_2R^b(하기 화학식(XXV)에 나타난 바와 같이)이다.

[화학식 XXV]

$CH_2=CHCH_2CH_2OSO_2R^b$

(식중, R^b는 C_{1-4}알킬 그룹 또는 C_{1-4} 알킬 그룹으로 임의 치환된 페닐 그룹임.)인 그룹을 갖는 황산의 에스테르이다. 더 바람직하게는, L은 하기 화학식(XXVI)에서 나타내는 바와 같이 브롬이다.

[화학식 XXVI]

$CF_2=CHCH_2CH_2Br$

화학식(XXV)의 설폰 에스테르는 1,4-디브로모-1,1,2-트리플루오로부탄과 선택된 황산의 은염을 반응시켜 생성된 중간 물질을 탈브롬불소화 반응 (debromofluorination)시켜 4-톨로엔설포네이트 에스테르를 생성시켜 제조될 수 있다.

공동 계류중인 국제 특허 출원 제 PCT/GB94/01570호에, 화학식(XXVI)의 화합물 즉, 4-브로모-1,1-디플루오로부트-1-엔의 제조방법에 관하여 기술하고 있는데, 브롬화수소는 시판되고 있는 4-브로모-1,1,2-트리플루오로부트-1-엔과 비활성 용매내에서 반응하여 1,4-디브로모-1,1,2-트리플루오로부탄을 제공한다. 이후, 이 중간물질은 예를 들어, 아세톤 또는 물과 같은 적당한 용매내에서 탈브롬불소화제 (debromofluorinating agent) 처리되어 화학식(xxvi)의 화합물을 제공할 수 있다.

화학식(XXIII)의 화합물이 등가의 머캅토 형태 및 티온 형태 사이에서 호변 이성질 평형상태로 존재할 수 있다는 것은 업계의 숙련자에 의하여 알 수 있을 것이다. 편의상, 이러한 화합물을 본원에서는 머캅토 형태 또는 머캅토 상태라고 하기로 한다.

화학식(XXIII)의 화합물은 시판되고 있거나 또는 시판되고 있는 전구체 물질로부터 업계에 널리 공지된 표준적인 방법에 의하여 제조될 수 있다.

이와는 달리, 화학식(I)의 화합물은 상응하는 하기 화학식(XXVII)의 화합물과 하기 화학식(XXVIII)의 머캅토 화합물을 당업계에 널리 공지된 이러한 변위 반응의 조건하에서 반응시켜 제조될 수 있다. 바람직하게는, L은 할로겐이거나 또는 니트로 그룹이다.

[화학식 XXVII]

R-L

(화학식중, L은 적당한 이탈기임.)

[화학식 XXVIII]

$CF_2=CHCH_2CH_2SH$

편리하게는 상기 반응은 질소압하 주위 온도에서, 예를 들어, 테트라-n-부틸 암모늄 브로마이드와 같은 상전이 촉매의 존재하, 물/디클로로메탄과 같은 2상 용매 시스템(two phase solvent system)을 사용하여 수행될 수 있다.

상기 화학식(XXVIII)의 머캅토 화합물은 편리하게는 이의 S-아세틸 또는 이소티오우로늄 브롬화수소염의 형태(화합물은 화학식(XXVIII)의 머캅토 화합물로 용이하게 가수분해됨.)로 반응한다.

화학식(I)의 화합물은 또한 하기 화학식(XXX)의 디설파이드의 존재하, 디클로로메탄 또는 아세토니트릴과 같은 적당한 용매내에서, 예를 들어, T-부틸 니트리트와 같은 알킬 니트리트와 디아조화될 수 있는, 상응하는 화학식(XXIV)의 아미노 화합물로부터 제조될 수 있다.

[화학식 XXX]

$(CH_2=CHCH_2CH_2S)_2$

화학식(I)의 화합물(화학식중, n은 1 또는 2임.)은 예를 들어, 비활성 유기 용매내에서 적당한 산화제로 처리하는 것과 같은 종래의 방법을 사용하여 상응 치환된 화학식(I)의 화합물(화학식중, n은 0임.)을 산화시켜 제조될 수 있다. 통상적으로, 화학식(I)의 화합물을 1당량의 적당한 산화제로 산화시키면 n이 1인 화합물을 제공하며 2당량의 산화제로 산화시키면 n이 2인 화합물을 제공한다. 적당한 산화제는 예를 들어, 메타-클로로퍼벤조산, 퍼벤조산, 마그네슘 모노퍼옥시-프탈산 또는 포타슘 퍼옥시모노-설페이트와 같은 퍼옥시 카복시산, 또는 이들의 염과 같은 유기 및 무기 퍼옥사이드를 포함한다.

따라서, 본 발명의 제2양상에 의하면 화학식(I)의 당해 치환된 화합물(n은 0임.)의 산화로 구성된 화학식(I)의 화합물(화학식중, n은 1 또는 2임.)의 제조 방법에 곤하여 제공하고 있다.

화학식(XXIII), 화학식(XXVII) 또는 하기 화학식(XXIX)의 당해 치환된 화합물로부터 제조된 화학식(I)의 화합물과 마찬가지로, 목적하는 고리 치환체를 얻는 공지된 화학 기술에 의하여 결과적으로 관능기의 운반이 수행될 수 있다는 것을 알수있게 될 것이다.

[화학식 XXIX]

$R-NH_2$

이러한 관능기 운반의 예에는 니트로 그룹의 아민 그룹으로의 환원, 예를 들어, 염소화 반응과 같은 할로

겐화 반응, 에스테르의 산으로의 가수 분해, 알콜의 산으로의 산화, 염 형성반응을 포함한다.

본 발명의 여러 가지 다름 바람직한 양상 및 구체예는 다음의 실시예를 참고로 더 자세히 기술될 것이다.(실시예중, %는 중량에 대한 수치이며 다음의 축약어가 사용된다 : mp=녹는점 ; bp=비점 ; g=그램 ; gc=기체 크로마토그래피(gc) ; NMR=핵 자기 공명 ; s=단일선 ; d=이중선 ; dd=이중 이중선 ; t=3중선 ; q=4중선 ; m=다중선 ; br=광(廣) ; M=몰 ; mM=밀리몰 ; $CDCl_3$=듀테리오클로로포름임.) 화학적 이동(δ)은 테트라메틸실란으로부터 백만분의 몇부로 측정된다. $CDCl_3$은 NMR스펙트라에 대한 용매로 사용되거나 그렇지않으면 NMR스펙트라 상태로 사용된다. M^+은 질량 분석법에 의하여 측정되는 분자 이온임 ; FAB=고속 원자 폭발 ; tlc=박층 크로마토그래피이다.

본 발명에 의한 화합물의 제조에 사용되는 다수의 중간화합물의 합성 방법을 아래에 나타내었다. 이러한 화합물중 일부는 당업계에 공지되어 있다.

[도면의 간단한 설명]

[준비실시예 1]

제조방법 1 : 다음에서는 4-브로모-4,4-디플루오로부틸 메탄설포네이트의 단계 3 제조방법에 관하여 기술하고 있다.

단계 1 : 4-브로모-4,4-디플루오로부탄산

아크릴산(1.44g) 및 아세토니트릴(80㎤)의 교반된 용액에 소듐 디티오니트 (4.18g), 소듐 비카보네이트(2.01g), 물(20㎤)을 가하고 최종적으로 디브로모디플루오로메탄(5㎤)을 가하였다. 상기 2상 혼합물을 주위 온도에서 무기염을 서서히 용해시키면서 교반시켰다. 4시간후 기체 크로마토그래피 분석에 의하여 아크릴산이 완전히 소모되었음이 인지되었다. 수성상을 고체 소듐 클로라이드로 포화시켰다. 상기 유기상을 분리시키고 마그네슘 설페이트로 건조시킨후, 감압하에서 여과시키고 증발시켜 소량의 백색 고체물질을 함유한 담황색 오일을 얻었다.

상기 혼합물을 에틸 아세테이트로 취한후, 감압하에서 여과시키고 용매를 증발시켜 담황색 오일(2.54g)을 얻었다. ^1H NMR(DMSO-d_6) : δ 2.45(2H, t) ; 2.65(2H, m).

단계 2 : 4-브로모-4,4-디플루오로부탄올.

질소압하, 디에틸에테르(5㎤, 5mM)내 리튬 알루미늄 하이드라이드 용액을 0℃의 온도로 냉각시켰다. 이 온도를 유지시키면서, 무수 디에틸에테르(5㎤)내에 용해된 4-브로모-4,4-디플루오로부탄산(1g)을 한방울씩 가하여 교반시켰다. 1시간후, 0℃의 온도에서 상기 반응 혼합물에 2M의 염산을 가하여 조심스럽게 켄칭(quenching)시켰다.

상기 유기상을 분리시키고 포화 소듐 비카보네이트 용액으로 세척시킨후, 마그네슘 설페이트로 건조시키고, 감압하에서 여과시킨후 증발시켜 무색의 오일(0.57g)을 얻었다. ^1H NMR : δ 1.82-1.96(2H, m) ; 2.40-2.60(2H, m) ; 3.74(2H, t).

단계 3 : 4-브로모-4,4-디플루오로부틸 메탄설포네이트.

무수 디에틸에테르(5㎤) 내에서 교반시킨 4-브로모-4,4-디플루오로부탄올 (0.57g)을 0℃의 온도로 냉각시켰다. 이 온도를 유지시키면서 트리에틸아민(1.7㎤)을 첨가시켰다. 10분후 메탄설포닐클로라이드(0.3㎤)를 가하고 상기 혼합물을 0℃의 온도에서 1시간 더 교반시켰다. 상기 반응 혼합물을 2M의 염산(2㎤) 및 디에틸에테르 (20㎤) 혼합용액에 부었다. 상기 유기상을 분리시킨후, 포화 브라인으로 세척시키고, 실리카 겔 플러그에 다시 디에틸에테르를 유출시키면서 통과시켰다. 상기 디에틸에테르 분급물을 감압하에서 증발시켜 연황색 오일(0.705g)을 얻었다. ^1H NMR : δ 2.04-2.18(2H, m) ; 2.46-2.64(2H, m) ; 3.04(2H, s) ; 4.32 (2H, t).

[준비실시예 2]

다음에서는 시판되고 있는 4-브로모-1,1,2-트리플루오로부트-1-엔에서 4-메틸-벤젠설폰산의 4,4-디플루오로부트-3-에닐 에스테르의 단계 3 제조방법에 관하여 기술하고 있다.

단계 1 : 1,4-디브로모-1,1,2-트리플루오로부탄의 제조방법.

사용전에 4-브로모-1,1,2-트리풀루오로부트-1-엔 (Fluorochem Ltd.) (240g)을 물(300㎤)로 세척시킨후 브라인(300㎤)으로 세척시키고 $MgSO_4$상에서 건조시켰다. 벤조일 퍼옥사이드(ca. 0.7g) 1부를 가하고 반응 온도를 30-40℃의 온도로 유지시키면서 이때의 속도로 브롬화수소 기체를 발포시키면서 상기 혼합물에 통과시켰다. 2시간후, 상기 반응 혼합물의 표본을 기체 크로마토그래피로 분석시켜 소량의 출발물질이 남아있음이 인지되었다. 상기 반응 혼합물을 물(300㎤)로 세척시킨후, 포화 소듐 비카보네이트 용액으로 세척시키고 다시 물(300㎤)로 세척시킨후, $MgSO_4$로 건조시키고 여과시켜 담황색 오일(296.7g)을 얻었는데, 이는 1,4-디브로모-1,1,2-트리플루오로부탄임이 확인되었다.

상기 물질은 기체 크로마토그래피 분석에 의하여 98% 이상의 순도를 가짐을 알 수 있었다. ^1H NMR : δ 2.38(2H, m) ; 3.57(2H, m) ; 4.90(2H, m).

단계 2 : 4-브로모-3,4,4-트리플루오로부틸 4-메틸-벤젠설포네이트의 제조방법.

제 단계 1의 생성물(1g)을 주위 온도에서, 아세토니트릴(10㎤) 내에서 은 토실레이트(1.03g)를 교반시킨 현탁액에 빛을 차단시키면서 한방울씩 가하였다. 기체 크로마토그래피 분석에 의하여 출발 물질이 완전히 소모되었음이 인지된후, 상기 반응 물질을 24시간동안 환류하에 가열시켰다. 상기 반응 혼합 물질을 주위 온도로 냉각시키고 생성된 침전 물질을 여과시켜 에틸 아세테이트로 세척시켰다. 상기 여과 및 에틸 아세

테이트 세척은 함께 수행되었으며 이후, 물로 세척시킨후 상성 수성층을 에틸 아세테이트로 추출시켰다. 혼합된 에틸 아세테이트층을 물 및 브라인으로 세척시켰으며, 감압하에서 마그네슘 설페이트로 건조시킨후 증발시켜 갈색 오일(1.21g)을 얻었다. 상기 물질은 기체 크로마토그래피 분석에 의하여 99% 이상의 순도를 가짐을 알 수 있었다. ^{1}H NMR : δ 2.20(2H, m) ; 2.46(3H, s) ; 4.19(2H, m) ; 4.74(1H, m) ; 7.38(2H, d) ; 7.80(2H, d).

단계 3 : 4,4-디플루오로부트-3-에닐-4-메틸-벤젠설포네이트의 제조방법.

메탄올(3㎤)내에 징크 분말(1.41g) 및 요오드(1 그레인, 촉매성)를 교반시킨 현탁액에 메탄올(2㎤)내 4-브로모-3,4,4-디플루오로부틸 p-토릴설포네이트 (0.71g) 용액을 가하였다. 기체 크로마토그래피 분석에 의하여 출발 물질이 완전히 소모되었음을 인지한후, 상기 반응 혼합물을 2시간 30분 동안 환류하에 가열시켰다. 상기 유기상을 징크 현탁액으로부터 적하시키고 징크를 3부의 에틸아세테이트로 세척시켰다.

혼합된 에틸 아세테이트를 2M의 염산으로 세척시키고, 감압하에서 마그네슘 설페이트로 건조시킨후 증발시켜 갈색 액체(0.47g)을 얻었다.

상기 물질은 기체 크로마토그래피 분석에 의하여 99% 이상의 순도를 가짐을 알 수 있었다. ^{1}H NMR : δ 2.35(2H, m) ; 2.46(3H, s) ; 4.01(2H, m) ; 4.15(1H, m) ; 7.38(2H, d) ; 7.79(2H, d).

[준비실시예 3]

다음에서는 1,4-디브로모-1,1,2-트리플루오로부탄으로부터 4-브로모-1,1-디플루오로부트-1-엔을 제조하는 방법에 관하여 기술하고 있다.

질소압하에서, 징크 분말(0.88g)을 물(1드롭)을 함유하는 아세톤(6㎤) 내 1,4-디브로모-1,1,2-트리플루오로부탄(1.38g)을 교반시킨 용액에 가하였다. 45분후에, 기체 크로마토그래피 분석에 의하여 대부분의 출발 물질이 소모되었음을 알 수 있었다. 이후, 55℃의 온도로 예열시킨 상기 혼합물을 물을 함유하는 아세톤내 징크 분말을 더 용해시킨 용액에 가하였다. 이 온도에서 20분이 더 지난후, 기체 크로마토그래피 분석에 의하여 상기 출발 물질 전부가 소모되었다는 것을 알 수 있었으며, 이는 탈브롬불소화 반응이 시작되었다는 것을 나타낸다.

상기 반응 혼합물을 55℃로 유지시키면서 이후 출발 물질(12.34g)을 75분에 걸쳐 상기 반응물질에 더 가하였다. 이후, 계속하여 95분 더 가열시켰다. 표본의 기체 크로마토그래피 분석에 의하여 출발 물질인 디브로모 화합물의 약 3%가 전환되지 않고 남아있음을 알수 있었다. 기체 크로마토그래피 분석에 의하여 출발 물질 모두가 소모되었음을 나타낼때까지 징크 분말(0.16g)을 더 가하고 계속하여 가열시켰다. 상기 아세톤 용액을 징크 잔류물로부터 가만히 따라내어 다른 화학반응에 사용하기 적당한 4-브로모-1,1-디플루오로부트-1-엔을 얻었다.

[준비실시예 4]

다음에서는 4,4-디플루오로부트-3-에닐 티오아세테이트의 제조방법에 관하여 기술하고 있다.

질소압하 5시간 동안, 주위 온도에서, 포타슘 티오아세테이트(1.98g), 4-브로모-1,1-디플루오로부트-1-엔(3.0g) 및 테트라-n-부틸 암모늄 브로마이드 (0.3g, 촉매)를 교반시킨후 18시간 동안 방치시켰다.

상기 혼합물을 Kugelrohr 장치를 사용하여 증류시켜 무색 액체인 4,4-디플루오로부트-3-에닐 티오아세테이트(1.12g)를 얻었다. ^{1}H NMR : δ 2.25(2H, m) ; 2.30(3H, s) ; 2.90(2H, t) ; 4.20(1H, m) ; (120mmHg에서 비점 115℃)

[준비실시예 5]

다음에서는 4,4-디플루오로부트-3-에닐이소티오우로늄 4-메틸-벤젠설포네이트 염의 제조방법에 관하여 기술하고 있다.

24시간 동안 에탄올(20㎤)내에서 티오우레아(0.29g) 및 4,4-디플루오로부트 -3-에닐 4-메틸-벤젠설포네이트(1g)를 함께 환류하에 가열시켰다. 감압하에서 상기 반응 혼합물을 냉각시키고 상기 용매를 증발시켜서서히 결정화되는 오일을 얻었다. 헥산으로 분쇄시켜 4-메틸-벤젠설포네이트 염으로서 (4,4-디플루오로부트 -3- 에닐)-티오우레아를 얻었다. MH^+ (FAB)=167 ; ^{1}H NMR (DMSO-d_6) ; δ 2.48(3H, s) ; 2.46-2.58(2H, m) ; 3.42(2H, t) ; 4.66-4.84(1H, m) ; 7.32(2H, d) ; 7.68(2H, d) ; 9.10-9.40(3H, br)

[준비실시예 6]

다음에서는 4,4-디플루오로부트-3-에닐이소티오우로늄 하이드로브로마이드의 제조방법에 관하여 기술하고 있다.

에탄올(150㎤)내 4-브로모-1,1-디플루오로부트-1-엔(41.5g) 용액에 티오우레아(18.5g)를 가한후, 18시간 동안 교반시켜 환류하에 가열시켰다. 상기 반응 혼합물을 주위 온도로 냉각시키고 감압하에서 증발시켰다. 얻어진 왁스성 고체 물질을 디에틸 에테르로 세척시키고 여과시킨후, 다시 디에틸에테르로 세척시키고 흡습시켜 얻고자하는 무색의 고체인 생성 물질(57g)을 얻었다. MH^+=167 ; ^{1}H NMR (DMSO-d_6) : δ 2.20(2H, s) ; 3.20(2H, t) ; 4.50(1H, m) ; 8.95(4H, 광 시그날)

티오우레아를 사용하는 대신 N-메틸 티오우레아를 사용하였다는 것을 제외하고는 상기 방법을 사용하여 상기 중간 생성물의 N-메틸 유도체를 제조하였다. MH^+=181 ; ^{1}H NMR(DMSO-d_6) : δ 2.45-2.55(2H, m) ; 3.0-3.05(3H, d) ; 3.4-3.5(2H, t) ; 4.30-4.45(1H, m) ; (m.p=74-77.2℃)

[준비실시예 7]

다음에서는 비스-(4,4-디플루오로부트-3-에닐)디설파이드의 제조방법에 관하여 기술하고 있다.

소듐 디설파이드 용액[에탄올(250㎤)내 소듐 설파이드 무수물(53g) 및 황(7.30g) 용액으로부터 미리 제조된]을 에탄올(100㎤)내 1-브로모-4,4-디플루오로부트-3-엔(50g) 용액에 가하였다. 상기 혼합물을 서서히 가열시키고 2시간 동안 환류 교반시킨후, 냉각시키고 감압하에서 증발시켰다. 잔류 물질을 디에틸 에테르로 추출시키고, 상기 유기상을 여과시켜 소듐 브로마이드를 제거시키고 감압하에서 에테르를 증발시켜 16㎜Hg, 비점 120℃이며 무색의 비스-(4,4-디플루오로부트-3-에닐) 디설파이드(24g) 액체를 얻었다.

[실시예 II.1]

본 실시예에서는 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오) 푸란(화합물 II.1)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

디에틸 에테르(40㎤) 내 푸란(1g) 용액에 부틸리튬(6.5㎤, 2.5M의 에테르내에 용해시킨)을 한방울씩 가하여 교반시켰다. 90분 후, 상기 반응 혼합물을 30분 동안 환류 가열시킨후 주위 온도로 냉각시켰다. 황 분말(0.48g)을 일부씩 가하고 교반시켰다. 2시간후, 4-브로모-1,1-디플루오로부트-1-엔(3.0g)을 가하고 18시간동안 주위 온도에서 계속하여 교반시켰다. 상기 반응물에 물을 가하여 퀀칭시키고 생성물을 디에틸 에테르로 추출시켰다. 혼합된 상기 유기 추출액을 건조시킨후, 여과시키고 증발시켜 암갈색의 액체를 얻었다. 실리카를 이용한 크로마토그래피(용리제 ; 헥산-디에틸 에테르 혼합물)로 화합물 II.1(0.965g)을 얻었다. ^{1}H NMR : δ 2.2-2.3(2H, m) ; 2.7-2.8(2H, t) ; 4.15-4.35(1H, m) ; 6.4(1H, dd) ; 6.53(1H, d) ; 7.5(1H, d) ; (오일).

[실시예 II.2]

본 실시예에서는 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-메틸푸란(화합물 II.4)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

디에틸 에테르(40㎤) 내 푸란(1g) 용액에 부틸리튬(5.4㎤, 2.5M의 에테르내에 용해시킨)을 한방울씩 가하면서 교반시켰다. 90분후, 상기 반응 혼합물을 30분 동안 환류 가열시킨후 주위 온도로 냉각시켰다. 황 분말(0.38g)을 일부씩 가하고 교반시켰다. 2시간후, 4-브로모-1,1-디플루오로부트-1-엔(2.05g)을 가하고 18시간 동안 주위 온도에서 계속하여 교반시켰다. 상기 반응물에 물을 가하여 퀀칭시키고 생성물을 디에틸 에테르로 추출시켰다. 혼합된 상기 유기 추출액을 건조시킨후, 여과시키고 증발시켰다. 실리카를 이용한 크로마토그래피(용리제 ; 헥산-에테르 혼합물)로 화합물 II.4(1.256g)을 얻었다. ^{1}H NMR : δ 2.2-2.3(2H, m) ; 2.3(3H, s) ; 2.7-2.77(2H, t) ; 4.16-4.34(1H, m) ; 5.97(1H, m) ; 6.43(1H, d) ; (오일).

[실시예 II.3]

본 실시예에서는 3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-2-메틸푸란(화합물 II.7)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

아세톤(50㎤)내 2-메틸-3-푸란티올(2.0g), 4-브로모-1,1-디플루오로부트 -1-엔 (3.24g) 및 포타슘 카보네이트(2.48g)를 함유하는 용액을 2시간 동안 환류 가열시킨후 18시간 동안 방치시켰다. 상기 반응물에 물을 가하여 켄칭시키고 생성물을 디에틸에테르로 추출시켰다.

상기 혼합된 유기 추출물을 건조시킨후, 여과시키고 증발시켰다.

실리카를 이용한 크로마토그래피(용리제 ; 헥산에 용해시킨 10% 에테르 용액)로 화합물 II.7(2.338g)을 얻었다. M^+=204, ^{1}H NMR : δ 2.1-2.25(2H, m) ; 2.35(3H, s) ; 2.65(2H, t) ; 4.1-4.3(1H, m) ; 6.3(1H, d) ; 7.3(1H, d) ; (오일).

[실시예 II.4]

본 실시예에서는 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설피닐)푸란 (화합물 II.2)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

얼음-조에서 냉각시킨, 디클로로메탄(5㎤)내 화합물 II.1(0.30g) 용액에 3-클로로퍼벤조산(50%의 고체 0.54g, 1.58㎜)을 한방울씩 가하였다. 4시간 동안 교반시켰더니 상기 반응 물질이 에틸 아세테이트 및 2M의 NaOH 용액사이에 분배되었다. 상기 유기층을 분리시키고 2M NaOH 용액으로 더 세척시킨후, 마그네슘 설페이트로 건조시켜 여과시키고 증발시켜 화합물 II.2(0.210g)을 얻었다.

본 발명에 관한 다음의 화합물들은 상기 방법에 의하여 제조되었다 :

(i) 2.1 당량의 산화제를 사용하여 화합물 II.1에서 얻은 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)푸란 (화합물 II.3) ; ^{1}H NMR : δ 2.4-2.55(2H, m) ; 3.25-3.3(2H, t) ; 4.1-4.3(1H, m) ; 6.6(1H, dd) ; 7.23(1H, d) ; 7.67(1H, d) ; (오일).

(ii) 1 당량의 산화제를 사용하여 화합물 II.4에서 얻은 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설피닐)-5-메틸푸란(화합물 II.5) ; ^{1}H NMR : δ 2.3-2.45(5H, m) ; 3.0-3.15 및 3.3-3.4(총 2H, m) ; 4.2-4.3(1H, m) ; 6.1(1H, d) ; 6.85(1H, d) ; (오일).

(iii) 2.1당량의 산화제를 사용하여 화합물 II.4에서 얻은 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설피닐)-5-메틸푸란(화합물 II.6) ; ^{1}H NMR : δ 2.4-2.55(5H, m) ; 3.2-3.28(2H, t) ; 4.15-4.3(1H, m) ; 6.2(1H, d) ; 7.1(1H, d) ; (오일).

(iv) 1 당량의 산화제를 사용하여 화합물 II.4에서 얻은 3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-2-메틸푸란(화합물 II.8) ; ^{1}H NMR : δ 2.3-2.45(5H, m) ; 2.8-2.9 및 3.1-3.2(총 2H, m) ; 4.2-4.35(1H, m) ; 6.66(1H, d) ; 7.4(1H, d)

(v) 2.1 당량의 산화제를 사용하여 화합물 II.4에서 얻은 3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-2-메틸푸란(화합물 II.9) ; ^{1}H NMR : δ 2.42-2.52(2H, m) ; 2.6(3H, s) ; 3.2-3.28(2H, t) ; 4.1-4.23(1H, m) ; 6.6(1H, d) ; 7.1(1H, d)

[실시예 III.1]

본 실시예에서는 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)티오펜 (화합물 III.1)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

아세톤(250㎤)내 2-머캅토티오펜(10g), 4-브로모-1,1-디플루오로부트-1-엔(15.47g) 및 포타슘 카보네이트(11.87g)를 함유하는 용액을 2시간 동안 환류 가열시킨후 18시간 동안 방치시켰다. 상기 반응물에 물을 가하여 퀀칭시키고 디에틸 에테르로 여러번 추출시켰다.

상기 혼합된 유기 추출물을 마그네슘 설페이트로 건조시킨후, 여과시키고 증발시켜 황색 오일을 얻었다. 실리카를 이용한 크로마토그래피(용리제 ; 헥산내 5% 에테르)로 화합물 III.1(9.5g)을 얻었다. M^+=206 ; ^{1}H NMR : δ 2.2-2.4(2H, m) ; 2.8(2H, t) ; 4.1-4.3(1H, m) ; 6.95-7.01(1H, dd) ; 7.15(1H, d) ; 7.35(1H, d) ; (오일).

본 발명에 관한 다음의 화합물은 상기 방법에 의하여 제조되었다.

(i) 벤조티오펜으로부터 얻은 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오) 벤조 [b] 티오펜(화합물 III.10) ; ^{1}H NMR : δ 2.2-2.3(2H, m) ; 2.7-2.8(2H, t) ; 4.15-4.35(1H, m) ; 6.4(1H, dd) ; 6.53(1H, d) ; 7.5(1H, d).

[실시예 III.2]

본 실시예에서는 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-포르밀티오펜(화합물 III.4)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

디메틸 포름아미드(0.48㎤) 및 포스포릴 클로라이드(0.56㎤) 및 포스포릴 클로라이드(0.56㎤)를 함유하는 용액에 화합물 III.1(1.0g)을 서서히 가하였다. 상기 반응 혼합물을 2시간 동안 100℃에서 가열시킨후, 얼음 -조에서 냉각시키고 2M의 NaOH 용액으로 중화시켰다. 상기 수성 용액을 디에틸 에테르로 2번 추출시키고 혼합된 유기층을 물 및 $NaHCO_3$ 용액으로 세척시켰다. 상기 유기 추출물을 마그네슘 설페이트로 건조시킨후, 여과시키고 증발시켜 짙은색의 액체를 얻었다. 실리카로 여과시켜(용리제 ; 헥산내 20% 디에틸 에테르) 화합물 III.4(0.91g)을 얻었다. M^+= 234 ; ^{1}H NMR : δ 2.4(2H, m) ; 3.0(2H, t) ; 4.2-4.4(1H, m) ; 7.1(1H, d) ; 7.7(1H, d) ; 9.8(1H, s) ; (오일).

[실시예 III.3]

본 실시예에서는 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-하이드록시메틸티오펜(화합물 III.5)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

에탄올(21㎤) 및 물(9㎤)에 용해시킨 화합물 III.4(0.75g) 용액에 소듐 보로하이드라이드(0.065g)를 가하였다. 상기 반응 혼합물을 2시간 동안 주위 온도에서 교반시킨후, 2M의 염산을 가하여 켄칭시키고 물 및 디에틸 에테르 사이에 분배시켰다. 상기 유기상을 마그네슘 설페이트로 건조시킨후, 여과시키고 증발시켜 녹색의 액체를 얻었다.

실리카를 이용한 크로마토그래피(용리제 ; 헥산내 20% 에틸 아세테이트)로 화합물 III.5(0.44g)을 얻었다. M^+=236 ; ^{1}H NMR : δ 1.8-2.0(1H, br s) ; 2.3(2H, m) ; 2.8(2H, t) ; 4.1-4.3(1H, m) ; 4.8(2H, s) ; 6.8(1H, d) ; 7.0(1H, d) ; (오일).

[실시예 III.4]

본 실시예에서는 (E)- 및 (Z)-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-하이드록시이미노티오펜(화합물 III.6 및 화합물 III.7)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

5분 동안 에탄올(15㎤) 및 물(15㎤)내에서 하이드록실아민 하이드로클로라이드(0.9g) 및 탄산수소나트륨(1.09g)를 함께 교반시켰다.

화합물 III.4(3g)를 가하고 상기 반응 혼합물을 2시간 동안 주위 온도에서 교반시킨후 18시간 동안 방치시켰다. 상기 반응 혼합물을 물 및 디에틸 에테르로 분배시켰다. 상기 유기상을 마그네슘 설페이트로 건조시킨후, 여과시키고 증발시켜 황색 액체 (3.4g)을 얻었다.

실리카를 이용한 크로마토그래피(용리제 ; 헥산내 20% 에틸 아세테이트)로 화합물 III.6(1.5g) 및 III.7(1.3g)을 얻었다. M^+=249; ^{1}H NMR : δ 2.25-2.35(2H, m) ; 2.85(2H, t) ; 4.14-4.35(1H, m) ; 7.05(2H, m) ; 7.52(1H, br s) ; 8.18(1H, s) ; (오일) 및 M^+=249 ; δ 2.25-2.38(2H, m) ; 2.85-2.95(2H, t) ; 4.18-4.35(1H, m) ; 7.08(1H, d) ; 7.25(1H, d) ; 7.64(1H, s) ; (오일).

[실시예 III.5]

본 실시예에서는 5-시아노-2-(4,4-디플루오로부트-3-에틸티오)-티오펜(화합물 III.8)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

화합물 III.6 (0.5g)의 용액에 1,1'-카보닐-디이미다졸(0.326g)을 화합물 III.6(0.5g) 가하고 상기 반응 혼합물을 10분 동안 주위 온도에서 교반시킨후, 2시간 동안 환류 가열시키고 18시간 동안 방치시켰다.

1,1'-카보닐-디이미다졸을 1당량 더 가하고 상기 반응 혼합물을 1시간 동안 환류 가열시켰다. 상기 반응

혼합물을 셀라이트로 여과시킨후 증발시켜 화합물 III. 8 (0.28g)을 얻었다. ^{1}H NMR : δ 2.27-2.38(2H, m) ; 2.94(2H, t) ; 4.15-4.33(1H, m) ; 7.05(1H, d) ; 7.5(1H, d) ; (오일)

[실시예 III.6]

본 실시예에서는 5-아세틸-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-티오펜(화합물 III.9)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

테트라하이드로푸란(10㎖)내 화합물 III.8(0.3g) 용액에 메틸마그네슘 브로마이드 용액(1.3㎖, 디에틸 에테르에 용해시킨 3M 용액, 3당량)을 천천히 가하였다. 상기 반응 혼합물을 3시간 동안 주위 온도에서 교반시킨후 용매를 증발시켰다. 상기 잔류 물질을 암모늄 하이드록사이드 용액 및 클로로포름 사이로 분배시켰다. 상기 유기물 층을 물로 세척시킨후, Na_2SO_4로 건조시키고 증발시켰다. 상기 잔류 물질을 실리카를 이용한 크로마토그래피(용리제 ; 헥산내 10% 에틸 아세테이트)로 화합물 III.9(0.16g)을 얻었다. ^{1}H NMR : δ 2.30-2.40(2H, m) ; 2.50(3H, s) ; 2.97(2H, t) ; 4.15-4.33(1H, m) ; 7.04(1H, d) ; 7.55(1H, d) ; (오일)

[실시예 III.7]

본 실시예에서는 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설피닐)티오펜(화합물 III.2)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

주위 온도에서 화합물 III.1(0.50g)을 디클로로메탄(5㎖) 내에서 교반시키고 3-클로로 퍼벤조산(고체 중량의 50%의 0.834g, 1당량)을 가하였다. 박층 크로마토그래피에 의하여 출발 물질이 소모되었음을 알 수 있었을때 상기 반응물에 소듐 비카보네이트 포화 수용액을 가하여 켄칭시키고 상기 생성물을 디클로로메탄으로 추출시켰다. 상기 유기상을 분리시킨후, 포화 브라인으로 세척시키고 마그네슘 설페이트상에서 건조시켰다. 감압하에서, 여과시키고 증발 농축시켰더니, 액체(0.584g)이 얻어졌는데, 용리제로는 헥산에 용해시킨 20% 에틸 아세테이트 용액을 사용하고 실리카 겔을 이용한 크로마토그래피로 상기 액체를 분리시킨후, 디에틸 에테르를 가하여 용리제인 화합물 III.2(0.29g)을 얻었다. ^{1}H NMR : δ 2.30-2.55(2H, m) ; 2.9-3.2(2H, m) ; 4.2-4.5(1H, m) ; 7.15(1H, m) ; 7.5(1H, m) ; 7.7(1H, m) ; (오일)

본 발명에 관한 다음의 화합물은 상기 방법에 의하여 제조되었다.

(i) 2당량의 산화제를 사용하여 화합물 III.1에서 얻은 2-(4,4- 디플루오로부트-3-에닐설포닐)티오펜(화합물 III.3). ^{1}H NMR : δ 2.4-2.6(2H, m) ; 3.2-3.4(2H, t) ; 4.1-4.3(1H, m) ; 7.15(1H, dd) ; 7.7-7.8(1H, m) ; (오일)

(ii) 1당량의 산화제를 사용하여 화합물 III.10에서 얻은 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설피닐)벤조 [b] 티오펜(화합물 III.11). ^{1}H NMR : δ 2.3-2.4(2H, m) ; 3.0-3.2(2H, m) ; 4.2-4.4(1H, m) ; 7.45(2H, m) ; 7.9(2H, m) ; 7.75(1H, s)

(iii) 2당량의 산화제를 사용하여 화합물 III.10에서 얻은 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)벤조 [b]티오펜(화합물 III.12). ^{1}H NMR : δ 2.5(2H, m) ; 3.3(2H, t) ; 3.3(2H, t) ; 4.2-4.35(1H, m) ; 7.5(2H, m) ; 7.9(3H, m)

[실시예 IV.1]

본 실시예에서는 에틸 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-3-메틸이소옥사졸-4-카복실레이트(화합물 IV.8)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

50% 소듐 하이드록사이드 용액(6.7㎖) 내 4,4-디플루오로부트-3-에닐 티오아세테이트(2g) 용액을 30분 동안 격렬하게 교반시켰다. 디클로로메탄(12㎖) 내 에틸 5-클로로-4-메틸이소옥사졸(2.2g) 용액을 가한후, 테트라-n-부틸암모늄 브로마이드(촉매)를 가하여 질소압하, 주위 온도에서 상기 반응물을 교반시켰다. 3시간후, 형성된 층들을 분리시키고 유기상을 브라인으로 세척시키고 건조시킨후 ($MgSO_4$), 감압하에서 여과시키고 증발시켰다. 잔류물을 880 암모니아로 교반시켰더니 결정이 생성되었다. 상기 결정을 여과시켜 화합물 IV.8(2.87g)을 얻었다.

^{1}H NMR : δ 1.35(3H, t) ; 2.45(3H, s) ; 2.50(2H, m) ; 3.20(2H, t) ; 4.25(1H, m) ; 4.30(2H, q) ; (융점 41-42℃).

[실시예 IV.2]

본 실시예에서는 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)- 3-메틸이소옥사졸 -4-카복실산(화합물 IV.9)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

이소프로판올(5㎖)내 화합물 IV.8(0.5g) 용액 및 2M의 NaOH(1㎖)를 3시간 동안 교반시켰다. 이후 상기 혼합물을 물에 부은 후 에틸 아세테이트로 세척시켰다. 상기 수성층을 2M의 HCl로 산성화시키고 생성물을 에틸 아세테이트로 추출시켰다. 이 추출물을 건조시킨후($MgSO_4$), 감압하에서 여과시키고 증발시켜 화합물 IV.9(0.16g)을 얻었다. M^+=249 ; ^{1}H NMR : δ 2.45(3H, s) ; 2.50(2H, m) ; 3.20(2H, t) ; 4.20-4.40(1H, m) ; (융점 132-133℃)

[실시예 IV.3]

본 실시예에서는 5-(4,4-디플루오로부트-3- 에닐티오)-3-메틸이소옥사졸 -4-카복스아미드(화합물 IV.7)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

0℃에서 디클로로메탄(15㎖)내 화합물 IV.9에 트리에틸아민(0.33㎖) 및 에틸 클로로포르메이트(0.24㎖)를

가하였다. 상기 반응물을 주위 온도로 상승시키고 2시간 동안 교반시켰다. 암모니아를 상기 용액에 발포시켜 포화시킨후 상기 반응물을 1시간 동안 더 교반시켰다. 수성 암모니아를 가하고 생성물을 디클로로메탄으로 추출시켰다. 상기 유기상을 물로 세척시킨후, 건조시키고 ($MgSO_4$), 감압하에서 여과시킨후 증발시켰다. Kugelrohr 장치로 증류시켜 화합물 IV.7(0.069g)을 정제하였다. ^1H NMR : δ 2.45(2H, m) ; 2.50(3H, s) ; 3.25(2H, t) ; 4.25(1H, m) ; (융점 87℃)

[실시예 IV.4]

본 실시예에서는 3-(5-클로로퍼-2-일)-5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오) 이소옥사졸(화합물 IV.23)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

아세톤/얼음 조에서 냉각된 에탄올(10㎤)내 포타슘 메톡사이드(1.9g)의 교반된 용액에 황화수소를 발포시켰다. 5-클로로-3-(5-클로로퍼-2-일) 이소옥사졸 (2.2g)을 가하고 상기 반응물을 용매가 증발되는 1시간 동안 환류하에 가열시켰다. 이후 감압하에서 2시간 동안 아세톤(10㎤) 및 4-브로모-1,1- 디플루오로부트-1 - 엔 (2g)을 가하고 상기 혼합물을 가열시켰다. 생성된 용액을 냉각시키고, 디에틸 에테르 및 브라인에 부었더니 층으로 분리되었다. 상기 수성층을 에테르로 추출시켰다. 상기 혼합된 유기상을 브라인으로 세척시키고, 건조($MgSO_4$) 시킨후, 감압하에서 여과시키고 증발시켜 흑색의 고체물질을 얻었다. 용리제으로서 헥산내 10%의 에테르를 사용하고 실리카 겔을 사용한 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 화합물 IV.23(2g)을 얻었다. M^+=291 ; ^1H NMR : δ 2.35-2.50(2H, m) ; 3.10(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; 6.30(1H, d) ; 6.43(1H, s) ; 6.90(1H, d) ; (융점 80-82℃)

본 발명에 관한 다음의 화합물은 상기 방법에 의하여 제조되었다.

(i) 5-클로로-3-페닐이소옥사졸에서 얻은 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-3-페닐이소옥사졸(화합물 IV.1) M^+=247 ; ^1H NMR : δ 2.43(2H, m) ; 3.10(2H, t) ; 4.28(1H, m) ; 6.50(1H, s) ; 7.45(3H, m) ; 7.78(2H, m) ; (오일)

[실시예 IV.5]

본 실시예에서는 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-3-메틸이소옥사졸(화합물 IV.10)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

질소압하 0℃의 온도에서 무수 테트라하이드로푸란(20㎤)내 아세톤 옥심 (0.365g)의 교반된 용액에 n-부틸 리튬(헥산에 용해시킨 2.5M용액 4.6㎤)을 가하였더니 담황색 침전물이 생성되었다. 0℃의 온도에서 30분 동안 교반 시킨후, 이황화탄소 (0.3㎤)를 가하였더니 선명한 오렌지색의 용액을 얻었다. 10분후, 3M의 HCl(20㎤)을 가하고 상기 반응물을 3시간 동안 환류 가열시킨후 냉각시켰다. 상기 층을 분리시키고 수성층을 클로로포름으로 추출시켰다. 혼합된 유기층을 건조시킨후 ($MgSO_4$), 감압하에서 여과시키고 증발시켜 갈색의 오일을 얻었다. 이후 상기 오일을 아세톤(11㎤)으로 취하고 1-브로모-4,4-디플루오로부트-3-엔(0.77g) 및 포타슘 카보네이트(0.87g)를 가한후 상기 반응물을 3시간 30분 동안 환류 가열시킨후 냉각시켰다.

상기 혼합물을 에틸 아세테이트 및 2M의 HCl에 부었더니 층으로 분리되었다. 상기 수성층을 에틸 아세테이트로 추출시키고 상기 혼합 유기상을 건조($MgSO_4$)시킨후, 감압하에서 여과시키고 증발시켜 갈색의 오일을 얻었다. 용리제으로서 에틸 아세테이트 : 헥산을 1 : 9의 비율로 혼합시킨 용액을 사용하고 실리카 겔을 이용한 컬럼 크로마토그래피로 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-3-메틸이소옥사졸(0.105g)을 얻었다. M^+=205 ; ^1H NMR : δ 2.30(3H, s) ; 2.40(2H, m) ; 3.05(2H, t) ; 4.25(1H, m) ; 6.00(1H, s) ; (오일)

[실시예 IV.6]

본 실시예에서는 3-(5-클로로퍼-2-일)-5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)이소옥사졸(화합물 IV.24)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

메탄올(40㎤)내에 화합물 IV.23(2g)의 교반된 용액에 얼음/아세톤조에서 냉각된 마그네슘 모노퍼옥시프탈레이트(9.4g)를 가하였다. 30분 동안 교반시킨후 냉각 조를 치우고 상기 반응물을 주위 온도로 상승시킨후 1시간 동안 교반시켰다. 상기 혼합물을 디에틸 에테르 및 브라인에 부었더니 층으로 분리되었다. 혼합된 유기상을 2M의 NaOH, 물 및 브라인으로 세척시키고, 건조시킨후 ($MgSO_4$), 감압하에서 여과시키고 증발시켰더니 화합물 IV.24(1.9g)을 얻었다. M^+=323 ; ^1H NMR : δ 2.50-2.60(2H, m) ; 3.40(2H, t) ; 4.25(1H, m) ; 6.38(1H, d) ; 7.05(1H, d) ; 7.20(1H, s) ; (융점 86-88.5℃)

본 발명에 관한 다음의 화합물은 상기 산화법에 의하여 제조되었다.

(i) 1당량의 산화제를 사용하여 화합물 IV.1에서 얻은 5-(4,4 -디플루오로부트-3-에닐설피닐)-3-페닐이소옥사졸(화합물 IV.2). M^+=283 ; ^1H NMR : δ 2.53(2H, m) ; 3.25(2H, t) ; 4.29(1H, m) ; 7.18(1H, s) ; 7.50(3H, m) ; 7.80(2H, m) ; (오일)

(ii) 2당량의 산화제를 사용하여 화합물 IV.1에서 얻은 50(4,4- 디플루오로부트-3-에닐설포닐)-3-페닐이소옥사졸(화합물 IV.3). M^+=299 ; ^1H NMR : δ 2.57(2H, m) ; 3.43(2H, t) ; 4.27(1H, m) ; 7.2(1H, s) ; 7.51(3H, m) ; 7.80(2H, m) ; (융점 57-58.5℃)

(iii) 실시예 IV.4의 방법에 의하여 5-클로로-3-(티엔-2-일)이소옥사졸로부터 제조된, 화합물 IV.25의 3-(티엔-2-일)-5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)이소옥사졸에서 얻은 3-(티엔-2-일)-5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)이소옥사졸(화합물 IV.26). M^+=305 ; ^1H NMR : δ 2.50-2.63(2H, m) ; 3.41(2H, t) ;

4.27(1H, m) ; 7.20(1H, s) ; 7.14-7.23(1H, m) ; 7.52(2H, m) ; (융점 55-57℃)

[실시예 V.1]

본 실시예에서는 3-클로로-4-시아노-5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)이소티아졸(화합물 V.2)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

메탄올(10㎤)내 4-시아노-3,5-디클로로이소티아졸(1g) 용액을 15분에 걸쳐 50℃에서 가열시킨 물(2.6㎤) 및 메탄올(25㎤)내에 용해시킨 소듐 설파이드 무수물 용액(1.3g)에 가하였다. 상기 반응물을 1시간 동안 교반시킨후 상기 용매를 감압하에서 증발시켜 황색 고체 물질을 얻었다. 잔류 물질을 아세톤(20㎤)에 용해시킨후, 4-브로모-1,1-디플루오로부트-1-엔(0.68g)을 가하고 상기 반응 물질을 12시간 동안 교반시켰다. 생성된 혼합물을 물에 부었더니 층으로 분리되었다. 수성층을 에틸 아세테이트로 추출시켰다. 상기 혼합된 유기상을 건조($MgSO_4$) 시킨후, 감압하에서 여과시키고 증발시켰다. 용리제로서 에틸 아세테이트 : 헥산을 1 : 1의 비율로 혼합시킨 용액을 사용하고 실리카 겔을 이용한 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 화합물 V.2(0.88g)을 얻었다. M^+=266 ; ^{1}H NMR : δ 2.50(2H, m) ; 3.20(2H, t) ; 4.20-4.40(1H, m) ; (오일)

본 발명에 관한 다음의 화합물은 2당량의 소듐 설파이드 무수물 및 4-브로모-1,1-디플루오로부트-1-엔을 사용하였다는 것을 제외하고는 상기 방법에 의하여 제조되었다.

(i) 23,5-비스-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-4-시아노이소티아졸(화합물 V.12) ^{1}H NMR : δ 2.40-2.60(4H, m) ; 3.20(2H, t) ; 3.30(2H, t) ; 4.20-4.40(2H, m) ; (오일)

[실시예 V.2]

본 실시예에서는 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-4-시아노이소티아졸(화합물 V.6) 및 3,5-비스-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-4-시아노이소티아졸(화합물 V.15)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

디클로로메탄(5㎤)내 화합물 V.12(0.1g) 용액에 3-클로로벤조산(0.42g)을 가하고 출발 물질이 없어질때까지 상기 반응 혼합물을 교반시켰다. 상기 반응 혼합물을 에틸 아세테이트 및 물에 부었더니 층으로 분리되었다. 수성층을 에틸 아세테이트로 추출시켰다. 상기 혼합된 에틸 아세테이트상을 탄산수소나트륨으로 세척시킨후, 건조시켜 ($MgSO_4$), 감압하에서 여과시키고 증발시켰다. 잔류 물질을 디에틸 에테르로 취한후 트리에틸아민을 가하였더니 용액이 뿌옇게 변하였다. 상기 에테르 용액을 물로 세척시키고, 건조($MgSO_4$)시킨후, 여과시키고 증발시켰다. 상기 잔류 물질을 용리제으로서 에틸 아세테이트 : 헥산을 1 : 1의 비율로 혼합시킨 용액을 사용하고 실리카 겔을 이용한 컬럼 크로마토그래피로 정제시켜 화합물 V.15(0.01g)를 얻었다. ; M^+=418 ; ^{1}H NMR : δ 2.60-2.70(4H, m) ; 3.60(4H, t) ; 4.30(2H, m) ; (오일) 및 화합물 V.6(0.08g) ; M^+=264 ; ^{1}H NMR : δ 2.60(2H, m) ; 3.60(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; 9.40(1H, s) ; (오일)

[실시예 VI.1]

2, 4, 또는 5번 위치가 4,4-디플루오로부트-3-에닐티오 그룹으로 치환된 옥사졸이 상응 치환된 머캅토-옥사졸 및 적당한 디플루오로부트-1-엔 알킬화제를 사용하여 제조되었다. 다음에서는 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-페닐옥사졸(화합물 VI.18)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

아세톤(15㎤) 내 2-머캅토-5-페닐옥사졸(0.44g) 용액에 4,4-디플루오로-3-부테닐 4-메틸-벤젠설포네이트(0.7g) 및 포타슘 카보네이트(0.369g)를 가한후, 출발 물질인 토실레이트의 일부만이 남게된후 총 8시간 동안 상기 반응 물질을 환류하에 가열시켰다. 2-머캅토-5-페닐옥사졸(0.05g)을 더 가하고 5시간 동안 계속하여 가열시켰다.

상기 반응 혼합물을 냉각시키고, 디에틸 에테르 및 물에 부었더니 층으로 분리되었다. 감압하에서 상기 수성층을 에테르로 추출시킨후 상기 혼합된 유기상을 건조 ($MgSO_4$)시키고 증발시켜 황색의 액체를 얻었다. 헥산내에 5%의 t-부틸 디메틸 에테르를 사용하고 실리카겔을 이용한 크로마토그래피로 화합물 VI.18을 얻었다 ; M^+=267 ; ^{1}H NMR ($CDCl_3$) : δ 2.51(2H, m) ; 3.23(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; 7.23-7.47(4H, m) ; 7.58(2H, d) ; (오일).

본 발명에 관한 다음의 화합물은 상기 방법에 의하여 제조되었다.

(i) 옥사졸-2-티온에서 얻은 2-(4,4-디플루오로부트-3- 에닐티오)-옥사졸(화합물 VI.1). ^{1}H NMR ($CDCl_3$) : δ 2.45(2H, m) ; 3.20(2H, t) ; 4.25(1H, m) ; 7.10(1H, s) ; 7.66(1H, s) ; (오일).

(ii) 2-머캅토-4-메틸옥사졸에서 얻은 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-4-메틸옥사졸(화합물 VI.6). M^+=205 ; ^{1}H NMR : δ 2.04(3H, s) ; 2.45(2H, m) ; 3.18(2H, t) ; 4.25(1H, m) ; 7.38(1H, q) ; (오일).

[실시예 VI.2]

본 실시예에서는 메틸 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오) -4-메틸옥사졸 -5-카복실레이트(화합물 VI.32)의 단계 3 제조방법에 관하여 기술하고 있다.

단계 1 : 메틸2-아미노-4-메틸옥사졸-5-카복실레이트.

메탄올(200㎤)내에서 메틸 3-클로로아세토아세테이트(75g) 및 우레아(90g)를 교반시킨후 24시간 동안 환류하에 가열시켰다. 상기 반응물을 주위 온도로 냉각시키고 침전물을 용액으로부터 여과시킨후, 냉매탄올로 세척시키고 흡습 건조시켰다. 상기 고체 물질을 2M의 수성 소듐 하이드록사이드 처리시킨후, 생성물을 에틸 아세테이트(수 부)로 추출시켰다. 감압하에서 용매를 증발시켰더니 아세토니트릴에서 재결정되어 얻

어진, 융점 225℃(dec.)의 무색의 고체 물질(14.5g)을 얻었다.

^{1}H NMR (DMSO-d_6) : δ 2.15(3H, s) ; 3.75(3H, s) ; 7.4(2H, br).

단계 2 : 메틸 2-클로로-4-메틸옥사졸-5-카복실레이트.

제 단계 1에서 얻은 생성물(1.56g)을 무수 아세토니트릴(40㎤)에 일부 용해시키고 질소압하에서 아세토니트릴(무수, 20㎤)내에 코퍼(II) 클로라이드(1.61g) 및 t-부틸 니트리트를 교반시킨 혼합물에 8℃ 온도에서 수 부의 상기 용액을 가하였다. 그 결과 생성된 갈색 용액을 20℃의 온도, 2시간 동안 교반시킨후 감압하에서 증발시켰다. 잔류 물질을 2M의 수성 염산 처리시킨후, 생성물을 디에틸 에테르로 추출시켰다. 유기상을 건조($MgSO_4$)시킨후 에테르를 추가로 가하여 실리카 겔을 이용한 짧은 컬럼을 통과시켰다. 상기 여과물질을 감압하에서 증발시켜 황색 고체인 목적하는 중간 물질(0.9g)을 얻었다. $^+$M=175.

단계 3 : 메틸-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-4-메틸옥사졸-5-카복실레이트.

제 단계 2에서 얻은 생성물(0.176g) 및 티오우레아(0.084g)를 에탄올(5㎤)내에서 교반시키고 5시간 동안 질소압하에서 환류하에 가열시켰다. 감압하에서 상기 반응물을 냉각시키고 용매를 증발시켜 제거하여 4-브로모-1,1-디플루오로부트 -1- 엔 (0.17g) 및 포타슘 카보네이트(0.2g)를 함유하는 아세톤에 용해되는 황색의 고무 (gum)을 얻었다.

이 혼합물을 질소압하 주위 온도에서 1시간 동안 교반시킨후 18시간 동안 방치시켰다. 상기 용매를 감압하에서 증발시키고 잔류 물질을 물 및 디에틸 에테르 처리시켰다. 상기 유기상을 분리시킨후, 건조($MgSO_4$) 시키고 증발시켜 화합물 VI.32(0.095g)를 얻었다. M^+=175 ; ^{1}H NMR : δ 2.45(5H, m) ; 3.22(2H, t) ; 3.90(3H, s) ; 4.258(1H, m) ; (오일).

[실시예 VI.3]

본 실시예에서는 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-4-메틸옥사졸-5-카복시산(화합물 VI.37)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

수성 소듐 하이드록사이드(2M 용액 2㎤)를 함유하는 프로판-2-올(10㎤)에 화합물 VI.32(0.4g)를 용해시킨후 주위 온도에서 5시간동안 교반시켰다. 감압하에서 상기 혼합물을 증발시키고 잔류 물질을 물로 희석시킨후, 에틸 아세테이트로 추출시켜 염산 희석액으로 산성화시키고 에틸 아세테이트(3×100㎤)로 재추출시켰다. 재추출물을 혼합시킨후, 포화 브라인으로 세척시키고, 감압하에서 건조($MgSO_4$) 시켜 증발시켰더니 무색의 목적하는 고체 물질(0.3g)을 얻었다. M^+=249 ; ^{1}H NMR : δ 2.25(5H, m) ; 3.27(2H, t) ; 4.27(1H, m) ; 6.5(1H, br s) ; (융점 66-68℃). 이 화합물의 소듐 염은 주위 온도에서 무수 메탄올 내 소듐 메톡사이드 용액[메탄올(10㎤) 내 0.016g의 소듐 금속]을 표본(0.7g)에 처리시켜 제조되었다. 감압하에서 용매를 증발시켰더니 무색 고체의 화합물 VI.37의 소듐염을 얻었다. M^+(FAB=271 ; (융점 211-212℃).

본 발명에 관한 다음의 화합물은 상기 방법에 의하여 제조되었다.

(i) 화합물 VI.31에서 얻은 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-4-트리플루오로메틸옥사졸-5-카복시산(화합물 VI.36). M^+=303 ; ^{1}H NMR : δ 2.54(2H, m) ; 3.32(2H, t) ; 4.28(1H, m) ; 7.65(1H, br s).

[실시예 VI.4]

본 실시예에서는 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-4-트리플루오로메틸옥사졸(화합물 VI.4)의 제조 방법에 의하여 기술하고 있다.

0℃의 온도에서 비스-(4,4-디프루오로부트-3-에닐)디설파이드(2.71g)를 함유하는 디클로로메탄(25㎤)내 2-아미노-4-트리플루오로메틸옥사졸(0.84g) 용액을 교반시키고 질소압하 t-부틸 니트리트(0.62g)를 한방울씩 처리시켰다. 상기 반응 용액을 감압하에서 증발시키고 상기 잔류 물질을 크로마토그래피(실리카, 용리제=헥산)로 분급시켜 화합물 VI.4(0.35g)을 얻었다. M^+=259 ; ^{1}H NMR : δ 2.50(2H, m) ; 3.26(3H, t) ; 4.28(1H, m) ; 7.95(1H, q) ; (오일).

본 발명에 관한 다음의 화합물은 상기 방법에 의하여 상응하는 아미노옥사졸에서 제조되었다.

(i) 에틸 2-아미노-4-트리플루오로메틸옥사졸-5-카복실레이트에서 (실시예 6-2와 유사한 방법으로 에틸 1,1,1-트리플루오로메틸 아세토아세테이트 및 우레아에서 제조된) 얻은 에틸 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-4-트리플루오로메틸옥사졸-5-카복실레이트(화합물 VI.31). MH^+=3.22 ; ^{1}H NMR : δ 1.40(3H, t) ; 2.52(2H, m) ; 3.30(2H, m) ; 4.28(1H, m) ; 4.43(2H, q) ; (오일).

[실시예 VI.5]

본 실시예에서는 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-클로로옥사졸(화합물 VI.13)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

N-클로로숙신이미드(1.50g)를 함유하는 아세토니트릴(50㎤)에 화합물 VI.1 (2.0g)을 용해시키고 24시간 동안 주위 온도에서 교반시켰다.

상기 혼합물을 감압하에서 증발시키고, 헥산(50㎤)으로 추출시킨 후, 여과시키고, 상기 여과물을 감압하에서 증발시켰다. 상기 잔류물질을 크로마토그래피(실리카 ; 용리제=헥산내 20%의 디에틸 에테르)로 분급시켜 화합물 VI.13(0.75g)을 얻었다. M^+=225 ; ^{1}H NMR : δ 2.46(2H, m) ; 3.16(2H, t) ; 4.28(1H, m) ; 6.86(1H, s) ; (오일).

본 발명에 관한 다음의 화합물은 상기 방법에 의하여 화합물 VI.6에서 제조되었다.

(i) 20(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-4-메틸-5-클로로옥사졸(화합물 VI.15). M^+=239 ; ^{1}H NMR : δ 2.05(3H, s) ; 2.45(2H, m) ; 3.15(2H, t) ; 4.25(1H, m) ; (오일).

[실시예 VI.6]

본 실시예에서는 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-4-메틸옥사졸-5-카복스아미드(화합물 VI.40)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

화합물 VI.32(1.5g)을 메탄올(10㎤)에 용해시키고 주위 온도에서 수성 암모니아(35㎤, 밀도 0.88) 처리시켰다. 상기 혼합물을 5시간 동안 교반시키고 브라인으로 희석시킨후, 생성물을 에틸 아세테이트(2×100㎤)로 추출시켰다. 상기 혼합 유기상을 브라인(4×50㎤)으로 세척시킨후, 감압하에서 건조($MgSO_4$)시키고 증발시켰다 ; 상기 잔류 물질을 헥산으로 세척시켜 화합물 VI.40(1g)을 얻었다. M^+=248 ; ^{1}H NMR (DMSO-d_6) : δ 2.50(5H, m) ; 3.26(2H, t) ; 3.85(3H, s) ; 4.28(1H, m) ; 5.6, 6.0(2H, br s) ; (융점 72-73℃).

[실시예 VI.7]

본 실시예에서는 5-시아노-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-4-메틸옥사졸(화합물 VI.25)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

주위 온도에서 무수 피리딘(1㎤)을 함유하는 디클로로메탄(10㎤)에 화합물 VI.40(0.64g)을 용해시키고 메탄설포닐 클로라이드(0.5㎤) 처리 시켰다. 상기 용액을 5시간 동안 교반시키고, 72시간 동안 방치시킨후, 메탄설포닐 클로라이드(0.25㎤) 및 피리딘(0.5㎤)을 더 가한후, 8시간 동안 교반시키고, 48시간 동안 방치시켰다. 상기 혼합물을 희석된 염산 용액 처리시키고, 생성물을 에틸 아세테이트로 추출시켰다. 상기 혼합 유기상을 브라인으로 세척시키고 건조 ($MgSO_4$) 시켰다. 여과시킨후, 감압하에서 상기 용매를 증발시키고 잔류 물질을 크로마토그래피(실리카 ; 용리제=헥산내 용해된 10%의 에틸 아세테이트 용액)로 분급시켜 화합물 VI.25(0.45g)을 얻었다. M^+=230 ; ^{1}H NMR : δ 2.32(3H, s) ; 2.50(2H, m) ; 2.58(3H, s) ; 3.25(2H, t) ; 3.85(3H, s) ; 4.28(1H, m) ; (오일).

[실시예 VI.8]

본 실시예에서는 N-메틸설포닐 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-4-메틸-옥사졸카복스아미드(화합물 VI.38)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

주위 온도에서 화합물 VI.37의 소듐염(0.52g)을 헥산(6.5㎤)에서 교반시키고 옥살 클로라이드(0.275g) 처리시켰다. 상기 혼합물을 6시간 동안 교반시키고, 감압하에서 18시간 동안 방치시켜 증발시켰다. 옥사졸 카보닐 클로라이드 유도체를 함유하는 상기 잔류 물질을 무수 부탄-2-온(5㎤)에 용해시킨 메탄 설폰아미드 용액(0.20g) 처리시킨 후, 8시간 동안 환류 가열하여 교반시키고 주위 온도로 냉각시킨후 18시간 동안 방치시켰다. 감압하에서 강기 혼합물을 증발시키고, 잔류물질을 물에 용해시킨후, 2M의 염산으로 산성화시키고 생성물을 디에틸 에테르(2×150㎤)로 추출시켰다. 상기 에테르 추출물을 혼합시켜 수성 포화 소듐 클로라이드로 세척시킨후, 건조($MgSO_4$) 시키고, 감압하에서 증발시킨후 잔류 물질을 크로마토그래피(실리카 ; 용리제=아세토니트릴)로 정제하여 화합물 VI.38(0.20g)을 얻었다. M^+=356 ; ^{1}H NMR : δ 2.50(5H, m) ; 3.27(2H, t) ; 3.40(3H, s) ; 4.28(1H, m) ; (융점 60-62℃)

[실시예 VI.9]

본 실시예에서는 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설피닐)-5-페닐옥사졸(화합물 VI.19)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

디클로로메탄(40㎤) 내 화합물 VI.18(1g) 용액에 3-클로로퍼벤조산(고체 50중량%의 1.3g,(1당량))을 가하고 상기 반응물을 주위 온도에서 5시간 동안 교반시켰다. 상기 반응 혼합물을 디에틸에테르 및 수성 소듐 비카보네이트의 혼합물에 부었더니 층으로 분리되었다. 감압하에서 상기 유기층을 건조($MgSO_4$) 시키고 증발시킨후 용리제으로서 에틸 아세테이트 : 헥산을 1 : 4의 비율로 혼합시킨 용액을 사용하고 실리카 겔을 이용한 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 화합물 VI.19(0.567g)을 얻었다. M+=283 ; ^{1}H NMR : δ 2.50(2H, m) ; 3.41(2H, t) ; 4.29(1H, m) ; 7.27(1H, s) ; 7.38-7.55(3H, m) ; 7.71(2H, d) ; (오일).

본 발명에 관한 다음의 화합물은 2 당량의 3-클로로퍼벤조산을 사용하였다는 것을 제외하고 상기된 일반적인 방법에 의하여 상응하는 티오에테르에서 제조되었다.

(i) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-4-트리플루오로메틸옥사졸(화합물 VI.5). ^{1}H NMR : δ 2.65(2H, m) ; 3.58(2H, t) ; 4.28(1H, m) ; 8.24(1H, q) ; (오일).

(ii) 5-클로로-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐) 옥사졸 (화합물 VI.14). MNH_4^+=275 ; ^{1}H NMR : δ 2.60(2H, m) ; 3.47(2H, t) ; 4.26(1H, m) ; 7.18(1H, s) ; (오일).

(iii) 5-클로로-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-4-메틸옥사졸(화합물 VI.16). ^{1}H NMR : δ 2.25(3H, s) ; 2.60(2H, m) ; 3.45(2H, t) ; 4.26(1H, m) ; (오일)

(iv) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-5-페닐옥사졸(화합물 VI.20). M^+=299 ; ^{1}H NMR : δ 2.62(2H, m) ; 3.51(2H, t) ; 4.27(1H, m) ; 7.42-7.55(3H, m) ; 7.69-7.79(2H, d) ; (융점 55-59℃)

[실시예 VII.1]

본 실시예에서는 2, 4, 또는 5- 위치가 4,4-디플루오로부트-3-에닐티오 그룹으로 치환된 티아졸을 당해 치환된 머캅토 티아졸 및 적당한 디플루오로부트-1-엔 알킬화제에서 제조하는 일반적 방법에 관하여 기술하고 있다. 다음에서는 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-페닐티아졸(화합물 VII.17)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

아세톤(15㎤) 내 2-머캅토-5-페닐티아졸(0/483g) 용액에 4,4-디플루오로 -3-부테닐 4-메틸-벤젠설포네이트(0.7g) 및 포타슘 카보네이트(0.369g)을 가하고 출발 물질인 토실레이트의 일부만이 남게된후, 상기 반응물질을 총 8시간 동안 환류 가열 시켰다. 2-머캅토-5-페닐티아졸(0.05g)을 더 가한후 5시간 동안 계속하여 가열시켰다. 상기 반응 혼합물을 냉각시키고, 디에틸 에테르 및 물에 부었더니 층으로 분리되었다. 상기 수성층을 에테르로 추출시키고 감압하에서 상기 혼합 유기상을 건조 ($MgSO_4$) 시킨후 증발시켰더니 황색의 액체를 얻었다.

용리제으로는 헥산내 5%의 t-부틸 디메틸 에테르를 사용하고 실리카 겔을 이용한 크로마토그래피로 화합물 VII.17(0.582g)을 얻었다.

M^+=283 ; ^{1}H NMR : δ 2.51(2H, m) ; 3.31(2H, t) ; 4.32(1H, m) ; 7.26(1H, s) ; 7.30-7.48(3H, m) ; 7.89(2H, d) ; (오일).

본 발명에 관한 다음의 화합물은 상기 방법에 의하여 제조되었다.

(i) 2-머캅토티아졸에서 얻은 2-(4,4-디플루오로부트 -3-에닐티오)-티아졸(화합물 VII.1). M^+=207 ; ^{1}H NMR : δ 2.47(2H, m) ; 3.26(2H, t) ; 4.27(1H, m) ; 7.22(1H, d) ; 7.68(1H, d) ; (오일).

(ii) 2-머캅토티아졸린에서 얻은 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-티아졸린 (화합물 VII.134). M^+=209 ; ^{1}H NMR : δ 2.40(2H, m) ; 3.15(2H, t) ; 3.4(2H, t) ; 4.18-4.31(1H, m) ; 4.2(2H, t) ; (오일).

[실시예 VII.2]

본 실시예에서는 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-4-트리플루오로메틸티아졸(화합물 VII.4)의 단계 2 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

단계 1 : 2-머캅토-4-트리플루오로메틸티아졸의 제조 방법.

t-부탄올(20㎤)내 1-브로모-3,3,3-트리플루오로프로판-2-온(5.0g) 용액을 암모늄 디티오카바메이트(2.9g) 처리 시키고, 상기 혼합물을 주위 온도에서 18시간 동안 교반시켜 물에 부은후, 에틸 아세테이트로 추출시키고 유기상을 건조($MgSO_4$)시켰다. 감압하에서 상기 용매를 증발시키고 잔류 물질을 크로마토그래피(실리카 ; 용리제=헥산 : 에틸 아세테이트를 중량비 7 : 3-17 : 3로 혼합시킨 용액)로 분급시켜 목적하는 머캅토티아졸의 하이드레이트(2.16g)을 얻었다. 이 물질의 일부(1.0g)를 파라 톨루엔 설폰산(0.005g, 촉매)을 함유하는 톨루엔(20㎤)에 가한후, 4시간 동안 환류하에 가열시켰다. 상기 반응에서 생성된 물을 Dean-Stark 장치로 제거시켰다. 상기 용액을 주위 온도로 냉각시킨후, 물로 세척시키고 감압하에서 건조($MgSO_4$)시키고 증발시켰더니 목적하는 중간 생성물(0.37g)을 얻었다. ^{1}H NMR : δ 7.10(1H, s) ; 7.80(1H, s).

단계 2 : 화합물 VII.4의 제조 방법.

무수화 포타슘 카보네이트(0.3g) 및 4-브로모-1,1-디플루오로부트-1- 엔 (0.34g)을 함유하는 아세톤(15㎤) 내에서 제 단계 1에서 얻은 생성물(0.37g)을 교반시키고 4시간 동안 환류하에 가열시켰다. 상기 혼합물을 냉각시키고, 물에 부은후, 에틸 아세테이트로 추출시키고, 감압하에서 건조($MgSO_4$) 시킨후 증발시켜 화합물 VII.4 (0.30g)을 얻었다. M^+=275 ; ^{1}H NMR : δ 2.50(2H, m) ; 3.32(2H, t) ; 4.28(1H, m) ; 7.60(1H, s) ; (오일).

본 발명에 관한 다음의 화합물은 상기된 단계 2의 방법을 사용하여 상응하는 머캅토티아졸에서 제조 되었다 :

(i) 에틸 2-머캅토티아졸-4-카복실레이트에서 얻은 에틸 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)티아졸-4-카복실레이트 (화합물 VII.8). ^{1}H NMR : δ 1.40 (3H, t) ; 2.48(2H, m) ; 3.32(2H, t) ; 4.28(1H, m) ; 4.40(2H, q) ; 8.03(1H, s) ; (오일).

(ii) 메틸 2-머캅토-4-메틸티아졸-5-카복실레이트에서 얻은 메틸 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-니트로티아졸(화합물 VII.47). ^{1}H NMR : δ 2.48(2H, m) ; 2.68(3H, s) ; 3.26(3H, t) ; 3.85(3H, s) ; 4.28(1H, m) ; (오일).

(iii) 2-머캅토-5-니트로티아졸(2-브로모-5-니트로티아졸 및 티오우레아에서 얻은)에서 얻은 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-니트로티아졸(화합물 VII.47). M^+=252 ; ^{1}H NMR : δ 2.52(2H, m) ; 3.35(2H, m) ; 4.27(1H, m) ; 8.35(1H, s) ; (오일).

[실시예 VII.3]

본 실시예에서는 5-클로로-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)티아졸(화합물 VII.24)의 단계 3 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

단계 1 :2-(4-브로모-3,4,4-트리플루오로부틸티오)티아졸.

질소압하에서 1,4-디브로모-1,2,2-트리플루오로부탄(27.0g)을 함유하는 아세톤(30㎤)내 2-머캅토티아졸

(11.7g)에 무수화 포타슘 카보네이트(13.8g)를 한방울씩 처리시켰다. 상기 반응물을 1시간 30분 동안 교반시킨후, 여과시키고 불용성 잔류물에 아세톤(4×25㎖)을 더 가하여 세척시켰다. 감압하에서 상기 여과물을 증발시키고 상기 여과물을 크로마토그래피(실리카, 용리제=헥산에 용해된 10%의 에틸 아세테이트 용액)로 분급시켜 2-(4-브로모-3,4,4-트리플루오로부틸티오)티아졸(29.5g)을 얻었다. ^{1}H NMR : δ 2.2-2.5(2H, m) ; 3.2-3.6(2H, m) ; 4.7-5.0(1H, m) ; 7.23(1H, d) ; 7.68(1H, d).

단계 2 : 2-(4-브로모-3,4,4-트리플루오로부틸티오)-5-클로로티아졸.

주위 온도에서 디클로로메탄(130㎖)내, 단계 1에서 얻어진 화합물(30.6g)을 디클로로메탄(30㎖)내 설퍼릴 클로라이드(9.6㎖)로 1시간 동안 처리시키고 질소압하에서 교반시켰다. 상기 반응물을 1시간동안 더 교반시키고, 물(250㎖)에 천천히 부은후, 15분 동안 교반시켰다. 상기 유기상을 분리시키고, 수성상을 디클로로메탄(2×75㎖)으로 추출시킨후, 혼합된 유기상을 수성 탄산수소나트륨으로 세척시켰다.

감압하에서 상기 용매를 증발시키고 크로마토그래피(실리카 ; 용리제=헥산내 5%의 에틸 에테르)로 분급시켜 2-(4-브로모-3,4,4-트리플루오로부틸티오)-5-클로로티아졸(28.0g)을 얻었다. ^{1}H NMR : δ 2.20-2.45(2H, m) ; 3.25-3.50(2H, m) ; 4.70-5.0(1H, m) ; 7.45(1H, s) ; (오일).

단계 3 : 화합물 VII.24.

물(600㎖)에 용해시킨 징크 분말(33g)을 요오드(0.17g, 촉매)와 함께 교반시키고, 80℃까지 가열시킨후, 농축된 염산(0.5㎖)을 가하고 단계 2에서 얻은 화합물 (125g)의 일부를 질소압하에서 1시간 30분에 걸쳐 가하였다. 4시간에 걸쳐 징크(16.6g), 요오드(0.1g) 및 염산(0.6㎖)의 일부를 더 가하여 반응을 완결시켰다. 상기 혼합물을 주위 온도로 냉각시키고, 디클로메탄올 용매로 사용하여 keiselghur로 여과시키고 상기 여과물을 디클로로메탄(5×250㎖)으로 추출시켰다. 상기 혼합 유기상을 건조($MgSO_4$)시키고, 감압하에서 증발시킨후 상기 잔류 물질을 용리제으로는 헥산을 사용하고 실리카를 이용한 크로마토그래피로 분급시켜 화합물 VII.24(140g)을 얻었다. M^+=241 ; ^{1}H NMR : δ 2.42(2H, m) ; 3.20(2H, t) ; 4.25(1H, m) ; 7.45(1H, s) ; (오일).

[실시예 VII.4]

본 실시예에서는 5-브로모-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)티아졸(화합물 VII.24)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

2-아미노-5-브로모티아졸 하이드로브로마이드(11g)를 수성 탄산 수소나트륨 처리시킨후, 디클로로메탄(2±250㎖)으로 추출시키고, 건조($MgSO_4$)시켰다. 상기 혼합물을 여과시키고 상기 여과물을 비스-(4,4-디플루오로부트- 3-에닐)디설파이드(20g)에 가하였다. 주위 온도, 질소압하에서 디클로로메탄(40㎖) 내 t-부틸 니트리트(9.6㎖)의 교반된 용액에 한방울씩 가하였다. 상기 반응물을 18시간 동안 교반시킨후, 실리카로 증발시킨후, 실리카로 증발시키고, 잔류 물질을 사용한 짧은 컬럼[용리제=헥산(1) 및 헥산(2) ; 디에틸 에테르=20 : 1(중량비)]에 가하여 화합물 VII.14을 얻었다. M^+=285 ; ^{1}H NMR : δ 2.46(2H, m) ; 3.24(3H, t) ; 4.27(1H, m) ; 7.54(1H, s) ; (오일).

[실시예 VII.5]

본 실시예에서는 실시예 7-4에 제공된 번갈기 디아조화법을 사용한 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-4-메틸티아졸-5-설포닐 플루오라이드(화합물 VII.52)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

질소압하, 60℃에서 아세토니트릴(10㎖) 내 2-아미노-4-메틸티아졸 설포닐플루오라이드(1.5g) 용액을 아세토니트릴(50㎖)에 t-부틸 니트릴(1.65㎖) 및 비스-(4,4-디플루오로부트-3-에닐)디설파이드(2.25g)를 교반 혼합시킨 용액에 한방울씩 가하였다. 상기 혼합물을 1시간 동안 가열시키고 감압하에서 증발시킨후 잔류물을 크로마토그래피[실리카 : 용리제=헥산 : 에틸 아세테이트= 4 : 1(중량비)]로 분급시켜 화합물 VII.52(1.84g)을 얻었다. M^+=303 ; ^{1}H NMR : δ 2.50(2H, m) ; 2.68(3H, s) ; 3.32(2H, t) ; 4.28(1H, m) ; (오일).

본 발명에 관한 다음 화합물은 상기 방법을 사용하여 상응하는 아미노티아졸에서 제조되었다.

(i) 2-아미노-5-메틸티아졸에서 얻은 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-메틸티아졸(화합물 VII.21). M^+=221 ; ^{1}H NMR : δ 2.45(5H, m) ; 3.22(2H, t) ; 4.26(1H, m) ; 7.30(1H, s) ; (오일).

(ii) 상기 실시예 VII.3의 번갈기 방법에 의한 2-아미노-5-클로로티아졸에서 얻은 5-클로로-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)티아졸(화합물 VII.3). M^+=241 ; ^{1}H NMR : δ 2.45(2H, m) ; 3.22(2H, t) ; 4.26(1H, m) ; 7.45(1H, s) ; (오일).

(iii) 2-아미노-5-클로로-4-메틸티아졸에서 얻은 5-클로로-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-4-메틸티아졸 (화합물 VII.27). M^+=255 ; ^{1}H NMR : δ 2.35(3H, s) ; 2.42(2H, m) ; 3.18(2H, t) ; 4.26(1H, m) ; (오일).

[실시예 VII.6]

본 실시예에서는 5-브로모-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)티아졸-4-카복실레이트(화합물 VII.11)의 단계 2 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

단계 1 : 에틸 2-아미노-5-브로모티아졸-4-카복실레이트의 제조 방법.

농축된 하이드로 브롬산(9㎖)에 에틸 2-아미노티아졸-4-카복실레이트 (5. 0g) [J.Med.Chem, 1971, 14, 1075에 기술된 상응하는 옥사졸에 관한 방법으로 에틸 브로모 피루베이트 및 티오우레아에서 제조된]를 용해시킨 용액을 주위 온도에서 교반시키고 브롬(3.2g)을 한방울씩 처리시킨 후, 2시간 동안 60℃에서 가

열시키고 소듐 카보네이트로 중화시킨후 생성물을 에틸 아세테이트로 추출시켰다. 감압하에서 상기 유기상을 건조($MgSO_4$)시켜 에닐 2-아미노-5-브로모티아졸 -4-카복실레이트 (1.54g)를 얻었다. MH^+=251 ; ^1H NMR : δ 1.40(3H, t) ; 4.40(2H, t) ; 5.6(2H, br s).

단계 2 : 화합물 VII.11의 제조.

단계 1에서 얻은 생성물을 상기 실시예 VII.5에 기술된 바와 같이 디아조화 반응시켜 화합물 VII.11을 얻었다. M^+=357 ; ^1H NMR : δ 1.40(3H, t) ; 2.50(2H, m) ; 3.30(2H, m) ; 3.30(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; 4.45(2H, q) ; (오일).

[실시예 VII.7]

본 실시예에서는 N,N-디에틸 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-4-메틸티아졸-5-설폰아미드(화합물 VII.56)의 단계 3 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

단계 1 ; N,N-디에틸 2-아세트아미도-4-메틸티아졸-5-설폰아미드.

주위 온도에서 2-아세트아미드-4-메틸티아졸-5-설포닐 클로라이드(5.2g)를 테트라하이드로푸란(100㎤)에서 교반시키고 디에틸아민(4.5㎤)을 일부분씩 처리하였다. 상기 혼합물을 4시간 동안 교반시킨 후, 감압하에서 증발시키고 잔류 물질을 에틸 아세테이트(200㎤)로 추출시킨후, 물(2×100㎤)로 세척시켜, 감압하에서 건조 ($MgSO_4$)시키고 다시 증발시켜 N,N-디에틸 2-아세트아미도-4-메틸티아졸-5-설폰아미드(4.9g)를 얻었다. ^1H NMR : δ 1.20(6H, t) ; 2.28(3H, s) ; 2.57(3H, s) ; 3.32(4H, q) ; 9.7(1H, br s) ; (고체).

단계 2 : N,N-디에틸 2-아미노-4-메틸티아졸-5-설폰아미드

단계 1에서 얻은 생성물(2.5g)을 질소압하 메탄올(25㎤) 용액을 용해시키고 5℃로 냉각시켜 교반시켰다. 18시간 동안 메탄올에 용해시킨 소듐 메톡사이드(25% 중량/vol 용액 2㎤) 용액을 한방울씩 가하고 상기 혼합물의 온도를 주위 온도로 상승시켰다. 상기 반응물을 1시간 동안 환류 가열시키고, 냉각시킨후, 물(250㎤)로 희석시켜 디에틸에테르(2×100㎤)로 추출시키고, 감압하에서 건조($MgSO_4$) 증발시켜 N,N-디에틸 2-아미노-4-메틸티아졸-5-설폰아미드(0.48g)를 얻었다.

M^+=249 ; ^1H NMR : δ 1.20(6H, t) ; 2.48(3H, s) ; 3.28(4H, q) ; 5.25(2H, br s) ; (고체).

단계 3 : 화합물 VII.56의 제조.

단계 2에서 얻어진 생성물을 상기 실시예 VII.5에 기술된 바와 같이 디아조화 반응시켜 화합물 VII.56을 얻었다. M^+=356 ^1H NMR : δ 1.15(6H, t) ; 2.45(2H, m) ; 2.60(3H, s) ; 3.25(2H, t) ; 3.26(4H, q) ; 4.25(1H, m) ; (오일).

[실시예 VII.8]

본 실시예에서는 2-아미노-5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)티아졸(화합물 VII.128)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

주위 온도에서 4,4-디플루오로부트-3-에닐이소티오우라늄 하이드로브로마이드(16.87g)를 에탄올(150㎤)내 포타슘 하이드록사이드(18.0g) 용액에 가하여 질소압하에서 12분 동안 교반시켰다. 에탄올(150㎤) 내 2-아미노-5-브로모티아졸 하이드로브로마이드(17.76g) 용액의 일부를 가하고, 상기 혼합물을 2시간 동안 40℃로 가열시킨후, 감압하에서 염산으로 중화시켜 증발시켰다. 잔류 물질을 2M의 염산에 용해시키고, 디에틸 에테르로 추출시켜, 2M의 소듐 하이드록사이드로 염기화 시킨후, 디에틸 에테르로 다시 추출시켰다. 나중의 에테르 추출물을 혼합시킨후, 감압하에서 건조 ($MgSO_4$) 증발시켜 화합물 VII.128(8.0g)을 얻었다.

M^+=222 ; ^1H NMR : δ 2.28(2H, m) ; 2.67(2H, t) ; 4.24(1H, m) ; 5.3(2H, two br s) ; 7.08(1H, s) ; (융점 34.6-35.4℃).

[실시예 VII.9]

본 실시예에서는 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)티아졸(화합물 VII.82)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

화합물 VII.128(0.30g)을 무수 테트라하이드로푸란(14㎤)에 용해시키고 질소압하에 환류하에 가열시켰다. 테트라 하이드로푸란(8㎤) 내 t-부틸 니트리트(0.52㎤) 용액을 15분에 걸쳐 한방울씩 가하고, 상기 혼합물을 2시간 동안 가열시킨후, t-부틸니트리트(0.52㎤)를 더 가하여 2시간 동안 계속하여 가열시켰다. 상기 용액을 냉각시킨후, 감압하에서 증발시켜 잔류 물질을 크로마토그래피[실리카 ; 용리제=헥산 : 에틸 아세테이트=1 : 1(vol)]로 분급시켜 화합물 VII.128(0.10g)을 얻었다. ^1H NMR : δ 2.28(2H, m) ; 2.82(2H, t) ; 4.24(1H, m) ; 7.86(1H, s) ; 8.86(1H, s) ; (오일)

[실시예 VII.10]

본 실시예는 2-클로로-5-(4,4-디플루오로부트-3-에틸티오)티아졸(화합물 VII.114)의 제조방법을 예시한다.

0℃에서 아세토니트릴(50㎤)내 t-부틸 니트릴(3.71g) 및 코퍼(II) 클로라이드 (5.38g)의 교반혼합물에 아세토니트릴(50㎤) 내 화합물 VII.128(4.0g)을 가하고 18시간에 걸쳐 주위온도로 서서히 가온하였다. 감압하에 용매를 증발시키고 생성물을 디에틸 에테르에 용해시킨 다음 여과시키고 여액을 재증발시켜 황갈색 액체를 얻고 이것을 크로마토그래피(부피로 실리카 ; 용리제 헥산 : 디에틸 에테르 4 : 1)에 의하여 분별시켜 화합물 VII.114(2.43g)을 얻었다. M^+=324 ^1H NMR : δ 2.28(2H, m) ; 2.80(2H, t) ; 4.20(1H, m) ;

7.40(2H, m) ; 7075(2H, m) ; (오일)

[실시예 VII.11]

본 실시예는 2-(4-시아노페녹시)-5-(4,4-디플루오로부트-3-에틸티오)티아졸(화합물 VII.130)의 제조방법을 예시한다.

질소 대기하에서 화합물 VII.114(0.483g), 4-시아노페놀(0.238g), 무수 포타슘 카보네이트(0.276g) 및 N-메틸피롤리딘-2-온(3㎤) 네 세슘 플로오라이드 (0.304g)을 함께 교반시키고 36시간동안 90℃로 가열하였다. 상기 반응 혼합물을 물로 희석하고 생성물을 디에틸 에테르로 추출하고 건조($MgSO_2$) 시키고 감압하에서 증발시킨 다음 잔류물을 두꺼운 층 크로마토그래피(헥산으로 용리된 실리카 : 디에틸 에테르 부피로 4 : 1) 의하여 분별시켜 화합물 VII.130(0.125g)을 얻었다. M^+=324 ; ^{1}H NMR : δ 2.28(2H, m) ; 2.80(2H, t) ; 4.20(1H, m) ; 7.40(2H, m) ; 7.75(2H, m) ; (오일).

[실시예 VII.12]

본 실시예는 에틸 5-(4,4-디플루오로부트-3-에틸티오)-티아졸-4-카복실레이트(화합물 VII.98)의 제조방법을 예시한다.

질소 대기하에 -40℃에서 포타슘-t-부톡사이드(2.24g)의 교반혼합물에 무수 테트라하이드로푸란(15㎤)내 에틸 이소시아노아세테이트(2.3g)을 가하였다. 10분 후 상기 반응물을 -78℃로 냉각시키고 테트라하이드로퓨란(20㎤) 내 카본 디설파이드 (1.52g)을 서서히 가하였다. 상기 반응 혼합물을 2M의 수성 염산에 붓고 생성물을 에틸 아세테이트내로 추출하였다. 유기상을 건조($MgSO_4$) 시키고 감압하에서 증발시켜 용매를 제거하였다. 1 : 1의 헥산 : 에틸 아세테이트로 용리시키면서 실리카 겔상에서 잔류물을 칼럼 크로마토그래피시켜 화합물 VII.98(3.15g)을 얻었다. ^{1}H NMR : δ 1.45(3H, t) ; 2.50(2H, m) ; 3.10(2H, t), 4.3-4.4(1H, m) ; 4.50(2H, q) ; 8.65(1H, s) ; (오일).

[실시예 VII.13]

본 실시예는 5-(4,4-디플루오로부트-3-에틸티오)-티아졸-4-카복사미드(화합물 VII.94)의 제조방법을 예시한다.

메탄올(8㎤)내 화합물 VII.98(0.5g)을 수성 암모니아(35㎤ ; 밀도 0.88)와 함께 4시간 동안 교반시켰다. 화합물 VII.94를 고체로 얻고 이것을 용액으로부터 여과시킨 다음 건조(0.27g) 될 때까지 흡인시켰다. ^{1}H NMR : δ 2.50(2H, m) ; 3.00(2H, t) ; 4.30-4.41(1H, m) ; 5.5 및 7.0(2H, broad) ; 8.55(2H, s) ; (고체 융점 140-141℃).

다음 본 발명 화합물들을 상기 절차를 사용하여 해당 에스테르로부터 제조하였다 :

(i) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)티아졸-4-카복사미드(화합물 VII.7). 화합물 VII.8로부터 M^+=250 ; ^{1}H NMR : δ 2.50(2H, m) ; 3.27(2H, t) ; 4.28(1H, m) ; 5.9 및 7.1(2H, br s) ; 8.03(1H, s) ; (융점 57-58℃).

(ii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-4-메틸티아졸-5-카복사미드(화합물 VII.36). 화합물 VII.41로부터 ^{1}H NMR : δ 2.48(2H, m) ; 2.66(3H, s) ; 3.26(2H, t) ; 3.85(3H, s) ; 4.28(1H, m) ; 5.7(2H, br s) ; (융점 99-100℃).

[실시예 VII.14]

본 실시예는 4-시아노-5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-티아졸(화합물 VII.90)의 제조방법을 예시한다.

무수 디클로로메탄(13㎤)내 화합물 VII.94(0.27g)을 피리딘(1㎤) 및 메탄 설포닐 클로라이드(0.26㎤)로 처리하였다. 상기 혼합물을 5일 동안 교반시키고 추가량의 메탄 설포닐 클로라이드(0.2㎤)를 가하여 다시 2시간 동안 교반시켰다. 상기 반응물을 2M의 수성 염산에 부은 다음 생성물을 에틸 아세테이트내로 추출하였다. 유기상을 건조($MgSO_4$)을 건조하고 감압하에 증발시켰다. 실리카 겔상에서 잔기를 크로마토그래피시켜 화합물 VII.90(0.142g)을 얻었다. ^{1}H NMR : δ 2.40(2H, m) ; 3.20(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; 8.80(2H, s).

다음 본 발명 화합물들을 상기절차를 사용하여 해당 카복사미드로 부터 제조하였다 :

(i) 4-시아노-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)티아졸(화합물 VII.6). 화합물 VII.7로부터 ^{1}H NMR : δ 2.50(2H, m) ; 3.32(2H, t) ; 4.26(1H, m) ; 7.86(1H, s) ; (오일).

(ii) 5-시아노-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-4-메틸티아졸 (화합물 VII.32). 화합물 VII.36으로부터 ^{1}H NMR : δ 2.48(2H, m) ; 2.58(3H, s) ; 3.30.(2H, t) ; 3.85(3H, s) ; 4.28(1H, m) ; (오일).

[실시예 VII.15]

본 실시예는 5-브로모-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)티아졸-4-카복실산(화합물 VII.13)의 제조방법을 예시한다.

수성 소듐 하이드록사이드(2M 용액 중 1.2㎤)를 함유하는 메탄올(5㎤)내 화합물 VII.11(0.30g)을 주위온도에서 18시간 동안 교반시킨 다음 물에 붓고 2M의 염산으로 산성화하였다. 생성물을 에틸 아세테이트내로 추출하고 건조($MgSO_4$) 시킨 다음 감압하에 증발시켜 화합물 VII.13(0.18g)을 얻었다. M^+=329 ; ^{1}H NMR

: δ 2.48(2H, m) ; 3.30(2H, t) ; 4.28(1H, m) ; 7.0(2H, broad signal) ; (융점 86.5-87.5℃).

다음 본 발명 화합물들을 상기 절차를 사용하여 해당 에스테르로부터 제조하였다 :

(i) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)티아졸-4-카복실산(화합물 VII.10). 화합물 VII.8로부터 M^+=251 ; ^{1}H NMR : δ 2.50(2H, m) ; 3.35(2H, t) ; 4.28(1H, m) ; 8.18(1H, s) ; (융점 114-115℃).

(ii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-4-메틸티아졸-5-카복실산 (화합물 VII.45). 화합물 VII.41로부터 M^+=265 ; ^{1}H NMR : δ 2.50(2H, m) ; 2.70(3H, s) ; 3.27(2H, t) ; 4.28(1H, m) ; 9.8(1H, broad signal) ; (융점 52.0-53.5℃).

(iii) 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)티아졸-4-카복실산 (화합물 VII.102). 화합물 VII.98로부터 M^+=251 ; ^{1}H NMR : δ 2.50(2H, m) ; 3.10(2H, t) ; 4.28(1H, m) ; 8.70(1H, s) ; (융점 128.5℃).

[실시예 VII.16]

본 실시예는 산화되지 않은 해당 화합물의 4,4-디플루오로부트-3-에닐티오 치환체 중 황원자가 설폭사이드(설포닐) 또는 설폰(설포닐)로 산화된 본 발명 화합물의 적당한 제조방법을 예시한다.

방법 A : 산화제로서 포타슘 퍼옥시모노설페이트를 사용

5-클로로-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)티아졸(화합물 VII.26)의 제조

8℃에서 메탄올(50㎤)내 화합물 VII.24(4.83g)의 교반 혼합물을 0.25시간에 걸쳐 냉각시키면서 수(100㎤) 중 포타슘 퍼옥시모노설페이트(27.0g)로 한방울씩 처리하고 추가량의 메탄올(50㎤)을 가하였다. 상기 반응물을 주위온도에서 18시간 동안 교반시키고 불용성 물질을 용액으로부터 여과시키고 여액을 디클로로메탄(4×50㎤)으로 추출한 다음 건조($MgSO_4$)시켰다. 감압하에 용매를 제거하고 잔류물을 크로마토그래피 (실리카 ; 용리제 헥산 : 에틸 아세테이트 부피로 4 : 1)에 의하여 분별하여 화합물 VII.26(3.91g)을 얻었다. $M(NH_4)^+$= 291 ; ^{1}H NMR : δ 2.60(2H, m) ; 3.50(2H, t) ; 4.25(1H, m) ; 7.85(1H, s) ; (오일).

방법 B : 모노마그네슘 퍼옥시프탈산을 사용

5-브로모-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)티아졸 (화합물 VII.15)의 제조

화합물 VII.14(1.50g)를 디클로로메탄(10㎤)에 용해시키고 모노마그네슘 퍼옥시프탈산 헥사하이드레이트(1.6g) 및 물(15㎤)로 처리하였다. 상기 혼합물을 주위온도에서 1시간동안 교반시키고 디클로로메탄(90㎤)으로 희석한 다음 유기상을 수성 소듐 하이드로젠 카보네이트 및 물로 세척하였다. 유기상을 건조($MgSO_4$)시키고 감압하에 증발시킨 다음 잔류물을 크로마토그래피(실리카 ; 용리제 헥산 ; 에틸 아세테이트 부피로 10 : 1)에 의하여 분별하여 화합물 VII.15(1.0g)을 얻었다.

다음 본 발명 화합물들을 상기 절차, 방법 B를 사용하여 해당 티오에테르로부터 제조하였다 :

(i) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설피닐)티아졸 (화합물 VII.2). 화합물 VII.1 및 1당량의 산화제로부터 MH^+=224 ; ^{1}H NMR : δ 2.36(1H, m) ; 2.50-2.70(1H, m) ; 3.20(2H, m) ; 4.22(1H, m) ; 7.67(1H, d) ; 7.98(1H, d) ; (오일).

(ii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)티아졸 (화합물 VII.3). 화합물 VII.1 및 2당량의 산화제로부터 MH^+=240 ; ^{1}H NMR : δ 2.55(2H, m) ; 3.45(2H, t) ; 4.24(1H, m) ; 7.78(1H, d) ; 7.08(1H, d) ; (오일).

(iii) 5-브로모-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)티아졸 (화합물 VII.16). 화합물 VII.14 및 2당량의 산화제로부터 $M(NH_4)^+$=335 ; ^{1}H NMR : δ 2.58(2H, m) ; 3.46(2H, t) ; 4.25(1H, m) ; 7.96(1H, s) ; (오일).

(iv) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설피닐)-5-메틸티아졸(화합물 VII.22). 화합물 VII.21 및 1당량의 산화제로부터 ^{1}H NMR : δ 2.38(1H, m) ; 2.50-2.65(4H, m) ; 3.15(1H, m) ; 4.23(1H, m) ; 7.60(1H, q) ; (오일).

(v) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-5-메틸티아졸 (화합물 VII.2 3). 화합물 VII.21 및 2당량의 산화제로부터 ^{1}H NMR : δ 2.55(2H, m) ; 2.60(3H, s) ; 3.45(2H, t) ; 4.25(1H, m) ; 7.73(1H, q) ; (오일).

(vi) 5-클로로-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설피포닐)티아졸(화합물 VII.25). 화합물 VII.24 및 1당량의 산화제로부터 $M(NH4)^+$=275 ; ^{1}H NMR : δ 2.38(1H, m) ; 2.60(1H, m) ; 3.18(2H, m) ; 4.25(1H, m) ; 7.74(1H, s) ; (오일).

(vii) 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설피닐)티아졸 (화합물 VII.83). 화합물 VII.82 및 1당량의 산화제로부터 ^{1}H NMR : δ 2.50(2H, m) ; 3.05(1H, m) ; 3.20(1H, m) ; 4.28(1H, m) ; 8.20(1H, s) ; 9.12(1H, s) ; (오일).

(viii) 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)티아졸 (화합물 VII.84). 화합물 VII.82 및 2당량의 산화제로부터 ^{1}H NMR : δ 2.50(2H, m) ; 3.30(2H, m) ; 4.25(1H, m) ; 8.20(1H, s) ; 9.12(1H, s) ; (오일).

(ix) 2-클로로-5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설피닐)티아졸 (화합물 VII.115). 화합물 VII.114 및 1당량

의 산화제로부터 ^{1}H NMR : δ 2.50(2H, m) ; 3.05(1H, m) ; 3.20(1H, m) ; 4.28(1H, m) ; 7.85(1H, s) ; (오일).

(x) 2-클로로-5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)티아졸 (화합물 VII.116). 화합물 VII.114 및 2당량의 산화제로부터 ^{1}H NMR : δ 2.52(2H, m) ; 3.30(2H, m) ; 4.28(1H, m) ; 8.08(1H, s) ; (오일).

방법 C : 3-클로로퍼벤조산을 사용

모노마그네슘 퍼옥시프탈산 헥사하이드레이트 대신 3-클로로퍼벤조산을 사용하는 것을 제외하고 다음 본 발명 화합물들을 상기 절차, 방법 B를 사용하여 해당 티오에테르로부터 제조하였다 :

(xi) 에틸 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)티아졸-4-카복실레이트(화합물 VII.9). 화합물 VII.8 및 2당량의 산화제로부터 M^+=311 ; ^{1}H NMR : δ 1.43(3H, t) ; 2.60(2H, m) ; 3.56(2H, t) ; 4.28(1H, m) ; 4.48(2H, q) ; 8.50(1H, s) ; (융점 64-65℃).

(xii) 에틸-5-브로모-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)티아졸-4-카복실레이트(화합물 VII.12). 화합물 VII.11 및 2당량의 산화제로부터 M^+=389 ; ^{1}H NMR : δ 1.43(3H, t) ; 2.60(2H, m) ; 3.56(2H, t) ; 4.28(1H, m) ; 4.48(2H, q) ; (융점 72-73℃).

(xiii) 5-클로로-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-4-메틸티아졸(화합물 VII.28). 화합물 VII.27 및 2당량의 산화제로부터 ^{1}H NMR : δ 2.55(2H, m) ; 2.45(3H, s) ; 3.40(2H, t) ; 4.25(1H, m) ; (오일).

(xiv) 메틸-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-4-메틸티아졸-5-카복실레이트(화합물 VII.43). 화합물 VII.41 및 2당량의 산화제로부터 ^{1}H NMR : δ 2.60(2H, m) ; 2.85(3H, s) ; 3.50(2H, t) ; 3.95(3H, s) ; 4.25(1H, m) ; (오일).

(xv) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-4-메틸티아졸-5-설포닐 플루오라이드(화합물 VII.53). 화합물 VII.52 및 2당량의 산화제로 부터 ^{1}H NMR : δ 2.60(2H, m) ; 2.85(3H, s) ; 3.55(2H, t) ; 4.28(1H, m) ; (융점 67℃).

[실시예 VIII.1]

본 실시예는 2-(4,4-디플루오로부트-3-에틸티오)-1-메틸이미다졸 (화합물 VIII.5)의 제조방법을 예시한다.

아세톤(300㎤)내 2-머캅토-1-메틸이미다졸(9.78g)의 용액에 아세톤(100㎤)내 용액으로서 4-브로모-1,1-디플루오로부트-1-엔(16.12g) 및 포타슘 카보네이트(14.2g)를 가하였다. 상기 혼합물을 환류시키면서 18시간동안 가열하고 냉각시켰다. 에틸 아세테이트로 세척하면서 sorbil-C30 실리카 플러그를 통하여 상기 반응 혼합물을 여과하여 무기 고체를 제거하였다. 여액을 감압하게 증발시켜 크루드한 화합물 VIII.5(17.8g)을 얻었는데 이것은 추가의 반응(실시예 VIII.7을 참조하시오)에 적당하였다.

에틸 아세테이트 : 헥산으로 용리시키면서 sorbsil C-30 상에서 크로마토그래피시켜 일부분(1g)을 정제시키고 순수한 화합물 VIII.5(0.776g)을 얻었다. M^+=266 ; ^{1}H NMR : δ 2.3-2.4(2H, m) ; 3.05-3.15(2H, t) ; 3.60(3H, s) ; 4.15-4.35(1H, m) ; 6.95(1H, s) ; 7.05(1H, s) ; (오일)

다음 본 발명 화합물들을 상기 절차, 방법 B를 사용하여 해당 티오에테르로부터 제조하였다 :

(i) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1-페닐이미다졸(화합물 VIII.3). M^+=266 ; ^{1}H NMR : δ 2.3-2.4(2H, m) ; 3.1-3.15(2H, t) ; 4.1-4.25(1H, m) ; 7.1-7.2(2H, m) ; 7.3-7.55(5H, m) ; (오일).

(ii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1-에틸이미다졸(화합물 VII.10). M^+=218 ; ^{1}H NMR : δ 1.4(3H, t) ; 2.3-2.4(2H, m) ; 3.15(2H, t) ; 4.0(2H, q) ; 4.2-4.35(1H, m) ; 6.95(1H, s) ; 7.1(1H, s) ; (오일).

(iii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-4-에틸-5-메틸이미다졸(화합물 VII.17). M^+=232 ; ^{1}H NMR : δ 1.15(3H, t) ; 2.15(3H, s) ; 2.35-2.45(2H, m) ; 2.5-2.6(2H, q) ; 2.95(2H, t) ; 4.1-4.3(1H, m) ; (융점 54-56℃).

(iv) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-4-메틸이미다졸(화합물 VIII.5 8). M^+=204 ; ^{1}H NMR : δ 2.25-2.35(5H, m) ; 3.0(2H, t) ; 4.15-4.3(1H, m) ; 6.75(1H, s) ; (오일).

(v) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-4-메틸이미다졸 (화합물 VIII.6 4). M^+=262 ; ^{1}H NMR : δ 1.3-1.35(3H, t) ; 2.25-2.35(2H, m) ; 3.05-3.15(2H, t) ; 4.1-4.25(1H, m) ; 4.3-4.4(2H, q) ; 7.8(1H, br s) ; (융점 57.8-61℃).

(vi) 3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)이미다졸-[1,5a]-피리딘(화합물 VIII.151). 2,3-디하이드로이미다조-[1,5a]-피리딘-3-티온으로 부터 ^{1}H NMR : δ 2.30(2H, m) ; 3.00(2H, t) ; 4.20(1H, m) ; 6.65(1H, m) ; 6.80(1H, m) ; 7.45(1H, dt) ; 7.55(1H, s) ; 8.15(1H, dd) ; (오일).

[실시예 VIII.2]

본 실시예는 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-이미다졸 (화합물 VIII .1) 및 1-(4,4-디플루오로부트-3-에닐)-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)이미다졸 (화합물 VIII.8)을 크로마토그래피에 의하여 분리가능한 생성물의 혼합물로서 제조하는 방법을 예시한다.

아세톤(400㎤) 내 2-머캅토-이미다졸(10.01g)의 용액에 포타슘 카보네이트 (20.73g) 및 4-브로모-1,1-디플루오로부트-1-엔(18.79g)을 가하였다. 상기 혼합물을 18시간동안 환류시키면서 가열하고 냉각시켰다. 에틸 아세테이트로 세척하면서 sorbsil-C30 실리카의 플러그를 통하여 상기 반응 혼합물을 여과하여 무기물 고체를 제거하였다. 여액을 감압하에 증발시켜 연갈색 오일(19.2g)을 얻고 이것을 헥산내 15%의 에틸 아세테이트로 용리시키고 헥산내 50%의 에틸 아세테이트로 진행시키면서 실리카 상에서 크로마토그래피시켰다. 두 주요 분급물을 얻었는데 tlc에 의하여 이중 제1분급물(7.4g)은 두 생성물을 함유하는 것으로 나타났다. 백색 고체로 얻은 제2 분급물(10.75g)은 순수한 화합물 VIII.1로 나타났다. 제1분급물을 추가로 크로마토그래피시켜 화합물 VIII.8 ; M^+=280 ; ^{1}H NMR : δ 2.3-2.45(4H, m) ; 3.1-3.15(2H, t) ; 3.9-4.0(2H, t) ; 4.05-4.3(2H, m) ; 6.95(1H, s) ; 7.05(1H, s) ; (오일) 및 화합물 VIII.1(5.31g)을 얻었다.

[실시예 VIII.3]

본 실시예는 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-4-페닐이미다졸(화합물 VIII.19)의 제조방법을 예시한다.

84%의 에탄올/물 (20㎤) 내 4,4,-디플루오로부트-3-에닐이소티오우로늄 하이드로브로마이드(2g) 및 소듐 비카보네이트(2.72g)에 클로로포름(7㎤)내 펜아실 브로마이드(1.611g)를 교반시키면서 서서히 가하였다. 얻어진 황색 현탁액을 3시간동안 환류시키면서 가열하였다. 상기 혼합물을 냉각시키고 감압하에 증발시켜 용매를 제거하였다. 상기 잔류물을 온수(2×20㎤)로 두번 씻어내고 디켄트시켜 무기물질을 제거하였다. 이렇게 얻어진 크루드한 생성물을 헥산내 20%의 에틸 아세테이트로 용리시키면서 실리카 상에서 크로마토그래피에 의하여 정제시키고 생성물-함유 분급물을 톨루엔내 5%의 에틸 아세테이트를 사용하여 재칼럼잉시켰다. 이렇게 하여 화합물 VIII.19 (0.78g)를 얻었다 ; 부산물인 해당 N-펜아실 유도체가 없는 M^+=2.66 ; ^{1}H NMR : δ 2.3-2.4(2H, m) ; 3.05-3.1(2H, t) ; 4.15-4.3(1H, m) ; 7.2-7.4(4H, m) ; 7.6-7.75(2H, brs).

다음 본 발명 화합물을 상기 절차를 사용하여 제조하였다 :

(i) N-메틸-4,4-디플루오로부트-3-에닐티오이소우로늄 하이드로브로마이드를 사용하여 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1-메틸-4-페닐이미다졸(화합물 VIII.22). M^+=280 ; ^{1}H NMR : δ 2.35-2.45(2H, m) ; 3.10-3.18(2H, t) ; 3.65(3H, s) ; 4.19-4.35(1H, m) ; 7.2-7.25(2H, m) ; 7.33-7.38(2H, t) ; 7.72-7.78(2H, d) (오일)

(ii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-에틸-4-메톡시카보닐-1-메틸이미다졸(화합물 VIII.68). N-메틸 4,4-디플루오로부트-3-에닐이소티오우로늄 하이드로브로마이드 및 메틸 2-브로모-3-옥소펜타노에이트를 사용하여 M^+=290 ; ^{1}H NMR : δ 1.2-1.25(3H, t) ; 2.35-2.45(2H, m) ; 2.8-2.9(2H, q) ; 3.2-3.25(2H, t) ; 3.78(3H, s) ; 3.85(3H, s) ; 4.16-4.32(1H, m) ; (오일)

[실시예 VIII.4]

본 실시예는 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-4,5-디메틸이미다졸(화합물 VIII.29)의 제조방법을 예시한다.

디메틸 포름아미드(100㎤) 내 3-브로모부탄-2-온(10.32g)의 용액에 포타슘 카보네이트(18.9g) 및 4,4-디플루오로부트-3-에닐이소티오브로늄 하이드로브로마이드(16.9g)를 가하고 상기 혼합물을 60℃에서 90분동안 교반시킨 다음 80℃에서 30분 동안 교반시켰다. 이렇게 얻어진 혼합물을 냉각시키고 물(100㎤)을 가한 다음 생성물을 디에틸 에테르내로 추출하였다. 수거한 유기상을 물 및 브라인으로 세척하고 건조($MgSO_4$) 하였다. 감압하에 증발시켜 농축하였더나 연오렌지색 액체(12.2g)가 얻어졌고 이것을 헥산내 30% 에틸 아세테이트로 용리시키면서 sorbil C30 실리카 상에서 크로마토그래피시켜 정제하였다. 3성분들을 얻었다. 용리시킨 제1분급물은 3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)부탄-2-온(0.68g)으로 확인되었다. M^+=194 ; ^{1}H NMR : δ 1.4(3H, d) ; 2.15-2.3(5H, m) ; 2.45(2H, t) ; 3.3-3.4(1H, q) ; 4.1-4.35(1H, m) ; 용리시킨 제2화합물은 의도하는 화합물 VIII.29(4.1g)이었다 ; M^+=218 ; ^{1}H NMR : δ 2.15(6H, s) ; 2.25-2.35(2H, m) ; 2.9-3.0(2H, t) ; 4.15-4.3(1H, m) ; (융점 81.4-84.4℃). 용리시킨 제3화합물은 2-브로모부탄-2-온을 가하여 화합물 VIII.29을 추가로 N-알킬화시킨 생성물, 즉 N-(1-메틸프로판-2-온) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-4,5-디메틸이미다졸(1.11g)으로 확인되었다. ; M^+=217 ; ^{1}H NMR : δ 1.55(3H, s) ; 2.0(3H, s) ; 2.05(3H, s) ; 2.15(3H, s) ; 2.3-2.4(2H, m) ; 3.0-3.05(2H, t) ; 4.15-4.35(1H, m) ; 5.0-5.1(1H, m) ; (오일)

[실시예 VIII.5]

본 실시예는 해당 N-H 이미다졸로부터 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1-프로필이미다졸(화합물 VIII.12)을, 프로필 아이오다이드를 사용하여 알킬화시켜 제조방법을 예시한다.

질소 대기하에 디메틸 포름아미드(20㎤) 내 소듐 하이드라이드(오일내 60% 고체의 0.736g)의 현탁액에 화합물 VIII.1(2g)을 일부분씩 가하였다(발포현상이 있음). 상기 혼합물을 30분동안 교반시키면서 n-프로필 아이오다이드 (2.68g)를 가하고 주위온도에서 18시간동안 상기 반응 혼합물을 교반시켰다. 물 및 디에틸 에테르 가하고 생성물을 에테르내로 추출하였다. 수거한 유기상을 물 및 포화된 브라인으로 세척하고 건조($MgSO_4$)시켰다. 여과하고 용매를 감압하에 제거하여 크루드한 생성물(2.7g)을 얻고 이것을 에틸 아세테이트 : 헥산 3 : 7로 용리시키면서 sorbsil C-30상에서 크로마토그래피시켜 정제시키고 화합물 VIII.12(2.15g)을 얻었다. ; M^+=232 ; ^{1}H NMR : δ 0.9-0.95(3H, t) ; 1.75-1.85(2H, m) ; 2.3-2.45(2H, m) ; 3.1-3.15(2H, t) ; 3.85-3.95(2H, t) ; 4.15-4.35(1H, m) ; 6.9(1H, s) ; 7.1(1H, s) ; (오일)

다음 N-H 이미다졸에서 출발하고 적절한 알킬화 제제를 사용하여 상기 절차에 의하여 본 발명의 다음 화

합물을 제조하였다 :

(i) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1-(1-메틸에틸)-이미다졸(화합물 VIII.14). 화합물 VII.1로부터 M^+=232 ; ^{1}H NMR : δ 1.4(6H, d) ; 2.3-2.4(2H, m) ; 3.1-3.15(2H, t) ; 4.15-4.3(1H, m) ; 4.5-4.6(1H, m) ; 7.0(1H, s) ; 7.1(1H, s) ; (오일).

(ii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1,4,5-트리메틸이미다졸(화합물 VIII.31). 화합물 VII.29로부터 ^{1}H NMR : δ 2.15(2H, 2s) ; 2.25-2.35(2H, m) ; 2.95(2H, t) ; 3.5(3H, s) ; 4.15-4.3(1H, m) ; (오일).

(iii) 1-에틸-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-4,5-디메틸이미다졸(화합물 VIII.33). 화합물 VII.29로부터 ^{1}H NMR : δ 2.58(2H, m) ; 3.46(2H, t) ; 4.25(1H, m) ; 7.96(1H, s) ; (오일).

(iv) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1,5-디메틸티아졸(화합물 VIII.35). 및 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1,4-디메틸이미다졸(화합물 (VIII.60)의 혼합물. 화합물 VIII.58로부터 ^{1}H NMR : δ 2.15(3H, s) ; 2.3-2.4(2H, m) ; 3.0-3.05(2H, t) ; 3.5 및 3.55(3H, 2s), 4.15-4.3(1H, m) ; 6.65 및 6.80(1H, 2s).

(v) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-메틸-1-(1-메틸에틸)-이미다졸(화합물 VIII.37). 및 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-4-메틸-1-(1-메틸에틸)-이미다졸(화합물 VIII.62)의 혼합물 ; 주로 후자의 이성질체로 나타남, ^{1}H NMR : δ 1.35(6H, d) ; 2.2(3H, s) ; 2.3-2.4(2H, m) ; 3.05(2H, t) ; 4.15-4.3(1H, m) ; 4.5-4.6(1H, m) ; 6.70(1H, s)

(vi) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-에톡시카보닐-1-메틸-이미다졸(화합물 VIII.52). 화합물 VIII.64로부터 M^+=276 ; ^{1}H NMR : δ 1.32-1.40(3Ht); 2.37-2.47(2H,m); 3.2-3.3(2H, t); 3.82(3H, s); 4.17-4.32(1H, m) ; 4.25-4.35(2H, q) ; 7.7(1H, s) ; (오일). 이 방법으로 먼저 화합물 VIII.52를 용리시켜 화합물 VIII.52 및 VIII.65의 크로마토그래피적으로 분리가능한 혼합물을 제조하였다.

(vii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-4-에톡시카보닐-1-메틸이미다졸(화합물 VII.65). 화합물 VIII.64로부터 M^+=276 ; ^{1}H NMR : δ 1.35-1.40(3H, t) ; 2.35-2.42(2H, m) ; 3.20-3.27(2H, t) ; 3.63(3H, s) ; 4.15-4.30(1H, m) ; 4.3-4.4(2H, q) ; 7.60(1H, s) ; (오일).

[실시예 VIII.6]

본 실시예는 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-N-(메탄설포닐)이미다졸 (화합물 VII.18)의 제조방법을 예시한다.

냉수조에서 냉각시킨 무수 테트라하이드로퓨란(5㎤)내 소듐 하이드라이드(오일내 55%, 0.12g, 사용전에 헥산으로 세척함)의 현탁액에 무수 테트라하이드로퓨란(3㎤)내 화합물 VIII.1(0.49g)의 용액을 한방울씩 가하였다. 상기 반응 혼합물을 주위온도에서 2시간동안 교반시킨 다음 메탄설포닐클로라이드(0.3g)를 가하고 반응물을 추가로 16시간동안 교반시켰다. 상기 반응 혼합물을 에틸 아세테이트/물에 붓고 층을 분리시켰다. 상기 수성층을 에틸 아세테이트로 분리하고 수거한 유기상을 건조($MgSO_4$)하고 여과한 다음 감압하에 증발시켜 황색 오일을 얻었다. 3 : 7의 에틸아세테이트 : 헥산을 사용하여 실리카 겔 상에서 컬럼 크로마토그래피에 의하여 정제시켜 화합물 VIII.18(0.31g)을 얻었다. ^{1}H NMR : δ 2.40-2.50(2H, m) ; 3.30(2H, t) ; 3.30(3H, s) ; 4.15(1H, m) ; 7.05(1H, d) ; 7.35(1H, d) ; (오일).

[실시예 VIII.7]

본 실시예는 산화되지 않은 해당 화합물의 4,4-디플루오로부트-3-에닐티오 치환체의 황 원자를 설폭사이드(설피닐) 또는 설폰(설포닐)으로 산화시키는 본 발명 화합물의 적당한 제조방법을 예시한다.

화합물 VIII.5로부터 화합물 VIII.7을 제조하는 방법

0℃, 디클로로메탄(400㎤) 내에서 화합물 VIII.5(18.1g)를 냉각시키고 3-클로로벤조산(수분으로 축축한 고체 중 61.2g, 2당량)을 가하였다. 상기 혼합물을 주위온도에서 18시간동안 교반시킨 다음 포화된 수성 소듐 비카보네이트에 쏟아 부었다. 상기 생성물을 디클로로메탄내로 추출하고 유기상을 물 및 포화된 브라인으로 세척한 다음 건조($MgSO_4$)시켰다. 감압하에 용매를 건조시켜 화합물 VIII.7을 얻고 이것을 헥산내 15%의 에틸 아세테이트로 용리시키고 헥산내 50%의 에틸 아세테이트로 진행시키면서 실리카 상에서 크로마토그래피시켜 순수한 화합물 VIII.7을 얻었다. ^{1}H NMR : δ 2.55-2.6(2H, m) ; 3.5-3.55(2H, t) ; 4.0(3H, s) ; 4.15-4.3(1H, m) ; 7.0(1H, s) ; 7.15(1H, s) ; (오일).

다른 지시가 없으면 적절한 출발 티오에테르와 함께 2당량의 산화제를 사용하여 상기 실시예 VIII의 절차에 의하여 본 발명의 다음 화합물들을 제조하였다.

(i) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)이미다졸 (화합물 VIII.2). MH^+=223 ; ^{1}H NMR : δ 2.4-2.6(2H, m) ; 3.4-3.45(2H, t) ; 4.1-4.3(1H, m) ; 7.3-7.4(3H, br s) ; (백색 고체, 융점 113-114℃).

(ii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-1-페닐이미다졸 (화합물 VIII.4). M^+=298 ; ^{1}H NMR : δ 2.45-2.55(2H, m) ; 3.45-3.55(2H, t) ; 4.15-4.3(1H, m) ; 7.2(1H, d) ; 7.25(1H, d) ; 7.45-7.55(5H, m) ; (오일).

(iii) 1-(4,4-디플루오로부트-3-에닐)-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)이미다졸(화합물 VIII.9). M^+=312 ; ^{1}H NMR : δ 2.5-2.65(4H, m) ; 3.5-3.6(2H, t) ; 4.1-4.35(2H, m) ; 4.4-4.45(2H, t) ; 7.05(1H, s) ; 7.15(1H, s) ; (오일).

(iv) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-1-에틸이미다졸 (화합물 VIII.11). M^+=250 ; ^{1}H NMR : δ 1.5(3H, t) ; 2.5-2.65(2H, m) ; 3.5-3.6(2H, t) ; 4.15-4.35(1H, m) ; 4.4-4.45(2H, q) ; 7.05(1H, s) ; 7.15(1H, s) ; (오일).

(v) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-1-프로필이미다졸 (화합물 VIII.13). MH^+=265 ; ^{1}H NMR : δ 0.9-1.0(3H, t) ; 1.8-2.0(2H, m) ; 2.5-2.6(2H, m) ; 3.5-3.6(2H, t) ; 4.15-4.35(3H, m) ; 7.05(1H, s) ; 7.15(1H, s) ; (오일).

(vi) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-1-(메틸에틸)이미다졸 (화합물 VIII.15). M^+=264 ; ^{1}H NMR : δ 1.5(6H, d) ; 2.55-2.65(2H, m) ; 3.5-3.6(2H, m) ; 4.15-4.35(1H, m) ; 5.15-5.35(1H, m) ; 7.15(2H, br) ; (오일).

(vii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설피닐)-4-페닐이미다졸 (화합물 VIII.20). M^+=282 ; ^{1}H NMR : δ 2.35-2.65(2H, m) ; 3.25-3.4(2H, t) ; 4.15-4.3(1H, m) ; 7.25-7.5(4H, m) ; 7.6-7.8(2H, m) ; (오일) 1.5당량의 산화제를 사용함.

(viii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-4-페닐이미다졸 (화합물 VIII.21). M^+=298 ; ^{1}H NMR : δ 2.45-2.6(2H, m) ; 3.4-3.5(2H, t) ; 4.1-4.28(1H, m) ; 7.3-7.55(4H, m) ; 7.7-7.75(2H, d) ; (융점 109.6-110.4℃) 1.5당량의 산화제 사용.

(ix) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설피닐)-1-메틸-4-페닐이미다졸 (화합물 VIII.23). M^+=296 ; ^{1}H NMR : δ 2.5-2.65(2H, m) ; 3.4-3.65(2H, m) ; 4.0(3H, s) ; 4.25-4.4(1H, m) ; 7.25-7.45(4H, m) ; 7.7-7.75(2H, dd) ; (융점 106-106.9℃) 1.5당량의 산화제 사용.

(x) 2-클로로-5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-1-메틸-4-페닐이미다졸 (화합물 VIII.24). M^+=312 ; ^{1}H NMR : δ 2.6-2.7(2H, m) ; 3.58-3.65(2H, t) ; 4.02(3H, s) ; 4.2-4.35(1H, m) ; 7.25-7.42(4H, m) ; 7.7-7.75(2H, dd) ; (융점 78.6-79.6℃) 1.5당량의 산화제 사용.

(xi) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-4-에틸-5-메틸이미다졸 (화합물 VIII.28). M^+=264 ; ^{1}H NMR : δ 1.15-1.3(3H, q) ; 2.25(3H, 2s (호변 이성질체)) ; 2.345-2.7(4H, m) ; 3.35-3.45(2H, t) ; 4.1-4.3(1H, m) ; 11.3(1H, br s) ; (오일).

(xii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-4,5-디메틸이미다졸 (화합물 VIII.30). M^+=250 ; ^{1}H NMR : δ 2.25(6H, 2s) ; 2.45-2.55(2H, m) ; 3.35(2H, t) ; 4.1-4.25(1H, m) ; 10.3-10.6(1H, br s) ; (융점 113.4-114.6℃).

(xiii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-1,4,5-디메틸이미다졸 (화합물 VIII.32). M^+=264 ; ^{1}H NMR : δ 2.2(6H, br s) ; 2.5-2.6(2H, m) ; 3.4-3.5(2H, t) ; 3.85(3H, s) ; 4.15-4.3(1H, m) ; (오일).

(xiv) 1-에틸-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-4,5-디메틸이미다졸 (화합물 VIII.34). M^+=278 ; ^{1}H NMR : δ 1.4(3H, t) ; 2.15(6H, br s) ; 2.5-2.6(2H, m) ; 3.5(2H, t) ; 4.15-4.3(1H, m) ; (오일).

(xv) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-1,5-디메틸이미다졸 (화합물 VIII.36) 및 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-1,4-디메틸이미다졸 (화합물 VIII.61)의 혼합물 ; ^{1}H NMR : δ 2.20(3H, s) ; 2.25(3H, s) ; 2.5-2.6(4H, m) ; 3.45-3.55(4H, m) ; 3.85(3H, s) ; 3.95(3H, s) ; 4.15-4.3(2H, m) ; 6.75(2H, s) ; 6.95(1H, s) ; 상기 실시예 VIII.5(iv)에서 제조한 화합물 VIII.35 및 화합물 VIII.60의 혼합물로부터.

(xvi) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-5-메틸-1-(1-메틸에틸) -이미다졸 (화합물 VIII.38) ; ^{1}H NMR : δ 1.55(6H, d) ; 2.4(3H, s) ; 2.55-2.65(2H, m) ; 3.6(2H, t) ; 4.15-4.35(1H, m) ; 5.15-5.30(1H, m) ; 6.85(1H, s) ; 및 (오일).

(xvii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-5-에톡시카보닐-1-메틸이미다졸 (화합물 VIII.53). M^+=308 ; ^{1}H NMR : δ 1.37-1.42(3H, t) ; 2.55-2.67(2H, m) ; 3.6-3.65(2H, t) ; 4.2-4.35(1H, m) ; 4.25(3H, s) ; 4.32-4.4(2H, q) ; 7.7(1H, s) ; (오일).

(xviii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-4-페닐이미다졸 (화합물 VIII.59). M^+=236 ; ^{1}H NMR : δ 2.3-2.4(3H, br) ; 2.45-2.55(2H, m) ; 3.4(2H, t) ; 4.2-4.4(1H, m) ; 7.0(1H, br) ; (오일).

(xix) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설피닐)-4-에톡시카보닐-1-메틸이미다졸 (화합물 VIII.66). M^+=292 ; ^{1}H NMR : δ 1.35-1.4(3H, t) ; 2.49-2.7(2H, m) ; 3.35-3.6(2H, m) ; 4.02(3H, s) ; 4.2-4.38(1H, m) ; 4.35-4.42(2H, q) ; 7.67(1H, s) ; (오일) 1.5당량의 산화제 사용.

(xx) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-4-에톡시카보닐-1-메틸이미다졸 (화합물 VIII.67). M^+=308 ; ^{1}H NMR : δ 1.35-1.4(3H, t) ; 2.55-2.65(2H, m) ; 3.65-3.70(2H, t) ; 4.02(3H, s) ; 4.2-4.38(1H, m) ; 4.35-4.42(2H, q) ; 7.65(1H, s) ; (오일) 1.5당량의 산화제 사용.

(xxi) 3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)이미다조-[1,5a]-피리딘 (화합물 VIII.152). M^+=272 ; ^{1}H NMR : δ 2.50(2H, m) ; 3.50(2H, t) ; 4.15(1H, m) ; 6.90(1H, m) ; 7.10(1H, m) ; 7.20(1H, s) ; 7.65(1H, m) ; 8.95(1H, dd) ; (오일).

[실시예 IX.1]

본 실시예는 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1,3-디메틸-4-니트로피라졸 (화합물 IX.82)의 제조방법을 예시한다.

주위온도에서 0.3시간동안 수성 소듐 하이드록사이드(12㎤ 내 1.2g)와 함께 4,4-디플루오로부트-3-에닐이소티오우로늄 하이드로브로마이드(2.46g)를 교반시켰다. 주위온도에서 t-n-부틸 암모늄 브로마이드(0.01g, 촉매)를 함유하는 디클로로메탄(12㎤) 내 5-클로로-1,3-디메틸-4-니트로피라졸(1.76g)을 가하고 질소 대기하에서 18시간동안 상기 반응물을 교반시켰다. 상기 반응물을 물(100㎤)로 희석하고 생성물을 디클로로메탄(100㎤) 내로 추출하였다. 유기상을 수거하여 물로 세척하고 건조($MgSO_4$) 시킨 다음 감압하에 증발시켜 담황색 액체(2.6g)를 얻었다. 크로마토그래피(실리카 ; 헥산 : 에틸 아세테이트 부피로 10 : 1)를 이용하여 시료(0.9g)를 분별하여 화합물 IX.82(0.78g)를 얻었다. M^+=263 ; ^{1}H NMR : δ 2.25(2H, m) ; 2.55(3H, s) ; 3.08(2H, t) ; 3.94(3H, s) ; 4.20(1H, m) ; (오일)

[실시예 IX.2]

본 실시예는 5-(4,4,-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-1,3-디메틸-4-니트로피라졸 (화합물 IX.84)의 제조방법을 예시한다.

디클로로메탄(10㎤) 내 화합물 IX.82(0.526g)의 용액에 3-클로로퍼벤조산 (50중량% 고체 중 1.74g)을 가하고 주위온도에서 3일동안 상기 반응물을 교반시켰다. 상기 반응물을 디클로로메탄으로 희석하고 수성 소듐 하이드로젠 카보네이트로 세척시킨 다음 물로 세척하고 건조($MgSO_4$)시키고 감압하에 증발시켜 오일과 같은 고체를 얻었다. 상기 크루드한 생성물을 크로마토그래피를 이용하여 분별하여 화합물 IX.84 (0.15g)를 얻었다. ^{1}H NMR : δ 2.52(3H, m) ; 2.60(2H, m) ; 3.74(2H, t) ; 4.20(3H, s) ; 4.25(1H, m) ; (고무).

[실시예 IX.3]

본 실시예는 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1,3-디메틸-4-아이오도피라졸 (화합물 IX.61)의 3단계 제조방법을 예시한다.

단계 1 : 4-아미노-5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1,3-디메틸피라졸의 제조

물(2㎤) 및 농축 염산(촉매, 0.1㎤)을 함유하는 프로판-2-올(10㎤)에 화합물 IX.82(1.0g)를 용해시키고 환원된 철 분말(1.0g)로 처리하였다. 상기 혼합물을 교반하고 3시간 동안 환류시키면서 가열시킨 다음 냉각시키고 고체 소듐 하이드로젠 카보네이트로 중화시킨 다음 카이젤겔(keiselgel)을 통하여 여과시켰다. 불용성 물질을 프로판-2-올로 세척하고 여액을 감압하에 증발시켜 아미노 피라졸 중간물질을 적갈색 오일(1.0g)로 얻었다. M^+=233.

단계 2

단계 1에서 얻은 생성물(1.33g)을 무수 디클로로메탄(25㎤) 내에 용해시키고 -15℃에서 무수 디클로로메탄(25㎤)내 보론 트리플루오라이드 디에틸 에테레이트 (4.26g)의 교반용액에 가하였다. 상기 혼합물에 디클로로메탄(10㎤) 내 t-부틸 니트라이트를 한방울씩 가하였다. 상기 반응물을 0.3시간 동안 5℃로 가열하고 헥산으로 희석시킨 다음 의도하는 디아조늄 테트라플루오로보레이트 염을 용액으로부터 갈색 고체(6.7g)로 여과하였다.

단계 3 : 화합물 IX.61

단계 1에서 얻은 생성물(1.33g)을 35℃에서 수(5㎤) 중 포타슘 아이오다이드 (1.7g)의 교반 용액에 일부분씩 가하였다. 상기 반응 혼합물을 공정중 기체를 방출하여 적갈색 오일이 되었다. 35℃에서 1시간 후 상기 혼합물을 냉각시키고 물로 희석하고 디에틸 에테르(100㎤)로 추출시킨 다음 수성 소듐 메타비설파이트 및 물로 연속적으로 유기상을 세척하고 건조($MgSO_4$) 시켰다. 용매를 감압하에 증발시키고 잔류 오일을 크로마토그래피(부피로 10 : 1의 실리카 ; 헥산 : 에틸 아세테이트)를 이용하여 분별하여 화합물 IX.61을 갈색 오일(0.2g)로 얻었다. M^+=344.

[실시예 IX.4]

본 실시예는 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1,3-디메틸-피라졸 (화합물 IX.55)의 제조방법을 예시한다.

실시예 IX.3, 단계 2(2.0g)로부터 얻은 디아조늄염을 0℃에서 메탄올(20㎤) 내에서 교반시키고 소듐 보로하이드라이드(분말, 0.25g)를 일부분씩 가하였다. 기체가 방출되면서 용액은 무색에서 적갈색으로 바뀌었다. 상기 혼합물을 0.5시간에 걸쳐 15℃로 가열시키고 주위온도 18시간동안 정치한 다음 물로 희석, 디에틸 에테르로 추출, 건조($MgSO_4$) 및 감압하에 증발시켜 적갈색 액체를 얻었다. 상기 액체를 크로마토그래피(부피로 1 : 1의 실리카 ; 헥산 : 디에틸 에테르)를 이용하여 분별하여 화합물 IX.55 (0.42g)를 얻었다. M^+=218 ; ^{1}H NMR : δ 2.20-2.30(5H, m) ; 2.74(2H, m) ; 3.75(3H, s) ; 4.23(2H, m) ; 6.12(1H, s) ; (오일)

[실시예 IX.5]

본 실시예는 에틸 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1-메틸피라졸-4-일 카복실레이트 (화합물 IX.34)의 제조방법을 예시한다.

아세토니트릴(40㎤) 내 t-부틸 니트레이트(1.22g) 및 비스-(4,4-디플루오로부트-3-에닐)디설파이드(2.90g)를 질소 대기하에 60℃로 가열시켰다. 상기 교반용액에 아세토니트릴(100㎤) 내 에틸 5-아미노-1-

메틸피라졸-4-일 카복실레이트 (1.00g)를 한방울씩 가하였다. 모두 가하였을때 상기 반응 용액을 60℃에서 2시간 동안 가열시키고 감압하에 증발시킨 다음 크로마토그래피(부피로 5 : 1의 실리카 ; 헥산 : 디에틸 에테르)를 이용하여 분별하여 화합물 IX.34(수율 42%)를 얻었다. M^+=276 ; ^{1}H NMR : δ1.38(3H, t) ; 2.20(2H, m) ; 3.05(2H, t) ; 3.97(3H, s) ; 4.25(1H, m) ; 4.34(2H, q) ; 7.98(1H, s) ; (오일)

상기 절차 및 적절한 아미노-피라졸을 사용하여 본 발명의 다음 화합물을 제조하였다.

(i) 4-브로모-5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1-메틸피라졸 (화합물 IX.31). M^+=282 ; ^{1}H NMR : δ 2.32(2H, m) ; 2.95(2H, t) ; 3.88(3H, s) ; 4.30(1H, m) ; 7.38(1H, s) ; (오일).

(ii) 4-시아노-5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1,3-디메틸피라졸 (화합물 IX. 73). ^{1}H NMR : δ 1.38(3H, t) ; 2.20(2H, m) ; 2.38(3H, s) ; 3.02(2H, t) ; 3.97(3H, s) ; 4.25(1H, m) ; (오일).

(iii) 에틸 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1-페닐피라졸-4-일 카복실레이트 (화합물 IX.124). M^+=338 ; ^{1}H NMR : δ 1.40(3H, t) ; 2.05(2H, m) ; 2.88(2H, t) ; 3.97(1H, m) ; 4.37(2H, q) ; 7.50(5H, m) ; 8.16(1H, s) ; (오일).

[실시예 IX.6]

본 실시예는 4-시아노-5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-1,3-디메틸피라졸 (화합물 IX.75)의 제조방법을 예시한다.

디클로로메탄(120㎤) 내 화합물 IX.73(1.32g)을 주위온도에서 3-클로로퍼벤조산(50%의 과산을 함유하는 3.94g)으로 처리하였다. 상기 혼합물을 18시간동안 교반시키고 추가의 디클로로메탄으로 희석한 다음 소듐 카보네이트, 소듐 메타비설파이트의 수성 용액으로 연속적으로 세척하였다. 물, 소듐 카보네이트, 및 물로 추가로 세척한 다음 유기상을 건조($MgSO_4$) 시켰다. 용매를 감압하에 증발시키고 잔류물을 크로마토그래피(부피로 1 : 1의 실리카 ; 헥산 : 디에틸 에테르)에 의하여 분별하여 화합물 IX.75(0.47g)를 얻었다. M^+=275 ; ^{1}H NMR : δ 2.42(3H, s) ; 2.30(2H, m) ; 2.58(3H, s) ; 3.38(2H, t) ; 4.14(3H, s) ; 4.36(1H, m) ; (융점 78-81℃)

상기 절차 및 적절한 아미노-피라졸을 사용하여 본 발명의 다음 화합물을 제조하였다.

(i) 4-브로모-5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-1-메틸피라졸(화합물 IX.33). 화합물 IX.31로부터 ^{1}H NMR : δ 2.54(2H, m) ; 3.35(2H, t) ; 4.00(3H, s) ; 4.27(1H, m) ; 7.55(1H, s) ; (융점 42.6-43.6℃).

(ii) 에틸 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-1-메틸피라졸-4-카복실레이트(화합물 IX.36). 화합물 IX.34로부터 ^{1}H NMR : δ 1.38(3H, t) ; 2.50(2H, m) ; 3.78(2H, t) ; 4.15-4.30(1H, m) ; 4.36(2H, q) ; 7.95(1H, s) ; (오일).

(iii) 에틸 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-1-페닐피라졸-4-카복실레이트 (화합물 IX.126). 화합물 IX.124로부터 ^{1}H NMR : δ 1.42(3H, t) ; 2.45(2H, m) ; 3.72(2H, t) ; 4.18(1H, m) ; 4.40(2H, q) ; 7.35-7.55(5H, m) ; 8.13(1H, s) ; (융점 62.5-63.0℃).

[실시예 IX.7]

본 실시예는 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1-메틸피라졸-4-카복실산 (화합물 IX.40) 및 프로판-2-일 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1-메틸피라졸-4-카복실레이트 (화합물 IX.37)의 제조방법을 예시한다.

화합물 IX.34(1.5g)를 프로판-2-올(40㎤)에 용해시키고 2M의 수성 소듐 하이드록사이드(8㎤)로 처리하고 주위온도에서 18시간동안 교반시켰다. 상기 혼합물을 물(100㎤)로 희석하고 2M의 수성 염산으로 산성화시킨 다음 에틸 아세테이트(3×50㎤)로 추출하였다. 수거한 유기상을 건조($MgSO_4$) 시키고 감압하여 증발시켜 황색 오일을 얻고 이것을 헥산/디에틸 에테르로 처리하여 고화시켰다. 상기 고체를 용액으로부터 여과하고 헥산으로 세척한 다음 흡입건조시켜 화합물 IX.10(0.76g)를 얻었다. ^{1}H NMR : δ 2.24(2H, m) ; 3.06(2H, t) ; 4.00(3H, s) ; 4.20(1H, m) ; 8.08(1H, s) ; (융점 59.4-60.0℃).

헥산/디에틸 에테르 여액을 감압하에 증발시키고 오일 (단계 1로부터의 약 10%의 에틸 에스테르 출발물질과 함께 화합물 IX.37을 함유함)을 소듐 메톡사이드(트랜스에스테르화 촉매, 10mg)를 함유하는 프로판-2-올(20㎤)로 처리하고 혼합물을 5시간동안 환류시키면서 가열하였다. 상기 반응물을 냉각시키고 물로 희석시킨 다음 생성물을 디에틸 에테르로 추출하였다. 유기상을 건조($MgSO_4$)하고 감압하에 증발시켜 화합물 IX.37(0.1g)을 얻었다. MH^+=291 ; ^{1}H NMR : δ 1.35(6H, d) ; 2.22(2H, m) ; 3.05(2H, t) ; 3.97(3H, s) ; 4.20(1H, m) ; 5.20(1H, 7개조) ; 7.95(1H, s) ; (융점 78-81℃).

[실시예 IX.8]

본 실시예는 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-1-메틸피라졸-4-카복실산(화합물 IX.42)의 제조방법을 예시한다.

화합물 IX.36(0.83g)를 에탄올(35㎤)에 용해시키고 주위온도에서 수(7㎤) 중 리튬 하이드록사이드 모노하이드레이트(0.34g)로 처리하였다. 상기 반응 혼합물을 18시간 동안 교반시키고 감압하에 에탄올을 증발시키고 수성상을 2M의 염산으로 산성화시킨 다음 에틸 아세테이트내로 생성물을 추출시켰다. 유기상을 건조($MgSO_4$) 시키고 용매를 감압하에 제거하여 고무를 얻고 이것을 디에틸 에테르/헥산으로 적정하여 화합물 IX.42(0.43g)을 얻었다. $M(NH_4)^+$=298 ; ^{1}H NMR : δ 2.52(2H, m) ; 3.72(2H, t) ; 4.10-4.30(3H, m) ;

8.05(1H, s) ; (융점 118.4-122.0℃).

[실시예 X.1]

본 실시예는 본 발명 화합물의 제조에 중간물질로서 요구되는 머캅토-1,2,4-옥사디아졸의 두가지 관련 합성방법을 예시한다. 5-머캅토-1,2,4-옥사디아졸의 일반적인 합성방법은 티오포스겐 또는 1,1-티오카보닐디이미다졸과 같은 활성화된 티오카보닐 화합물 및 아미독심의 고리화 반응에 의한다. 상기 시약들 중 티오포스겐을 사용하여 5-머캅토-3-페닐-1,2,4-옥사디아졸을 제조하는 방법을 예시한다.

벤조니트릴(15g), 하이드록실아민 하이드로클로라이드(10g), 포타슘 카보네이트(10g), 에탄올(150㎖) 및 물(15㎖)을 환류시키면서 6시간동안 함께 가열시킨 다음 밤새 냉각시켰다. 상기 반응 혼합물을 여과하고 고체 잔류물을 에탄올로 세척하였다. 여액 및 세척물을 수거하고 증발시켜 얻은 갈색 잔류물을 에틸 아세테이트 및 물로 나누었다. 유기상을 분리하여 브라인으로 세척한 다음 건조($MgSO_4$) 시켰다. 증발하여 갈색 오일을 얻고 이것을 에틸 아세테이트 및 헥산을 가하여 결정화하여 회색 고체(10.3g)를 얻었다. 상기 고체(4.4g)를 에테르(50㎖) 내에서 교반시키고 티오포스겐(0.55㎖)을 가하였더니 두꺼운 백색 침전물이 얻어졌다. 상기 반응물을 1시간 동안 환류시키면서 가열시킨 다음 냉각시켰다. 수(50㎖)중 소듐 하이드록사이드 용액을 가한 다음 상기 반응물을 추가로 4시간 동안 가열시키고 냉각시켰더니 황색 2상 반응 혼합물이 남았다. 유기상을 분리시키고 수성층을 에테르로 2번 추출하였다. 상기 수성층을 pH 1로 산성화하였더니 황색 침전물이 얻어졌다. 수성층을 에틸 아세테이트로 추출하고 수거한 에틸 아세테이트층을 건조($MgSO_4$)하고 증발시켜 5-머캅토-3-페닐-1,2,4-옥사디아졸을 오렌지 갈색 고체(0.554g)로서 얻고 이것을 추가로 정제시키지 않고 사용하였다. ^{1}H NMR : δ 7.45-7.63(3H, m) ; 7.70-7.90(2H, m).

이와는 다른 시약인 1,1-티오카보닐디이미다졸을 사용하여 5-머캅토-3-메톡시메틸-1,2,4-옥사디아졸을 제조하는 방법을 예시한다.

메톡시아세토니트릴(7.1g), 하이드록실아민 하이드로클로라이드(7g), 포타슘 카보네이트(13.8g), 에탄올(90㎖) 및 물(9㎖)을 50℃에서 9시간동안 함께 가열시킨 다음 냉각시켰다. 상기 반응 혼합물을 여과하고 백색 고체 잔류물을 에틸 아세테이트로 세척하였다. 여액 및 세척물을 수거하고 증발시켜 얻은 잔류물을 디클로로메탄에 용해시켰다. 여과하여 불용성 물질을 제거하고 여액을 증발시켜 점성 오일(9.2g)을 얻었다. 상기 오일을 1,1-티오카보닐이미다졸(5.655g)을 함유하는 무수 디메틸포름아미드(4㎖) 및 톨루엔(60㎖)에 가하고 상기 혼합물을 주위온도에서 2시간동안 교반시켰다. 추가로 60시간동안 정치시킨후 얻어진 베이지색 고체를 여과에 의하여 회수(5.2g)하고 NMR 시켰더니 티오카보닐 그룹 및 아미독심의 하이드록시 그룹의 고리화되지 않은 반응 생성물임이 밝혀졌다. 무수 디메틸포름아미드(30㎖)내 소듐 하이드라이드(0.33g)의 현탁액에 상기 고체의 일부(2g)를 가하고(발포현상 있음) 상기 혼합물을 주위온도에서 5시간동안 교반시키고 18시간 동안 정치시켰다. 상기 반응 생성물을 물에 붓고 생성물을 에틸 아세테이트 내로 추출하였다. 수거한 유기상을 분리하고 건조($MgSO_4$) 시킨 다음, 감압하에 증발시켰더니 최종적으로 고도의 진공상태에서 미량의 디메틸포름아미드를 제거하였다. 크루드한 5-머캅토-3-메톡시메틸-1,2,4-옥사디아졸은 ^{1}H NMR : δ 3.2(3H, s) ; 4.10(1H, s) ; 6.92-6.98(1H, br s)를 가졌으며 추가로 정제시키지 않고 사용하였다.

[실시예 X.2]

본 실시예는 상기와 같은 실시예용으로 제조된 해당 5-머캅토 중간물질을 사용하는 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-3-치환된-1,2,4-옥사디아졸의 일반적인 제조방법을 예시한다. 본 실시예는 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-3-메톡시메틸-1,2,4-옥사디아졸, 화합물 X.26의 다음 제조방법을 예시한다.

아세톤(150㎖) 내 5-머캅토-3-메톡시메틸-1,2,4-옥사디아졸의 용액 (2.7 4g)에 4-브로모-1,1-디플루오로부트-1-엔(4.87g) 및 포타슘 카보네이트 (3.15g) 를 가하고 상기 혼합물을 환류시키면서 18시간 동안 가열하였다. Gc는 상기 반응이 완결되었음을 지시하였다. 아세톤으로 세척하면서 sorbsil-C30 실리카 플러그를 통하여 상기 반응혼합물을 여과하여 불용성 물질을 제거하였다. 여액을 감압하에 증발시키고 황색 오일 잔류물을 헥산내 5%의 에틸 아세테이트로 용리시키면서 sorbsil-C30 상에서 크로마토그래피시켜 화합물 X.26(1.6g)을 얻었다. ^{1}H NMR : δ 2.47-2.58(2H, m) ; 3.28-3.35(2H, t) ; 3.49(3H, s) ; 4.18-4.36(1H, m) ; 4.54(2H, s) ; (오일).

상기 절차 및 나타낸 적절한 중간물질을 사용하여 본 발명의 다음 화합물들을 제조하였다 :

(i) 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-3-메톡시메틸-1,2,4-옥사디아졸 (화합물 X.32). 5-머캅토-3-메틸-1,2,4-옥사디아졸로부터 ^{1}H NMR : δ 2.37(3H, s) ; 2.45-2.55(2H, m) ; 3.22-3.30(2H, t) ; 4.16-4.35(1H, m) ; (오일).

(ii) 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-3-페닐-1,2,4-옥사디아졸 (화합물 X.1). 5-머캅토-3-페닐-1,2,4-옥사디아졸로부터 M^+=268 ; ^{1}H NMR : δ 2.58(2H, m) ; 3.35(2H, t) ; 4.31(1H, m) ; 7.45-7.56(3H, m) ; 8.07(2H, d) ; (오일).

[실시예 X.3]

본 실시예는 화합물 X.26으로부터 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-3-메톡시메틸-1,2,4-옥사디아졸(화합물 X.27)의 제조방법을 예시한다.

화합물 X.26(0.6g)을 디클로로메탄(50㎖) 내에서 0℃로 냉각시키고 3-클로로퍼벤조산(2.19g, 2.5당량)을 5분에 걸쳐 가하였다. 상기 혼합물을 주위온도에서 1시간동안 교반시키고 40시간 동안 정치시켰다. 이 반응 혼합물을 포화된 수성 소듐 비카보네이트에 붓고 생성물을 디클로로메탄내로 추출하였다. 유기층을 포화된 수성 소듐 비카보네이트, 물 및 포화된 브라인으로 세척하고 건조($MgSO_4$) 시켰다. 감압하에 용매를 건조시켜 밝은 갈색 고체를 얻어 이것을 헥산내 10%의 에틸 아세테이트로 용리시키고 헥산내 20%의 에틸

아세테이트로 진행시키면서 실리카 상에서 크로마토그래피시켜 ^{1}H NMR : δ 2.6-2.71(2H, m) ; 3.51(3H, s) ; 3.58-3.65(2H, t) ; 4.21-4.37(1H, m) ; 4.69(2H, s) ; (오일)을 갖는 화합물 X.27을 얻었다. 이 물질은 불안정함이 밝혀졌고 주위온도에서 60시간 동안 정치시 다소 가수분해되었다.

[실시예 XI.1A]

본 실시예는 클로로아세트아미딘 하이드로클로라이드로부터 5-클로로-3-클로로메틸-1,2,4-티아디아졸을 제조하는 다음 제조방법으로 설명되는 5-클로로-3-치환된-1,2,4-티아디아졸의 일반적인 제조방법을 예시한다.

디클로로메탄(100㎖) 내 클로로아세트아미딘 하이드로클로라이드(12.9g)을 -5℃로 냉각시키고 퍼클로로메틸머캅탄(20.44g)을 가하였다. 상기 반응 혼합물의 온도를 5℃ 이하로 유지시키면서 수(30㎖ 내 20g) 중 소듐 하이드록사이드를 한방울씩 가하였다(발열). 모두 가한후 상기 반응물을 주위온도로 가온하고 밤새 교반시켰다. 상기 혼합물을 물 및 디클로로메탄으로 희석하고 전체를 셀리트 패득을 통하여 여과시켜 불용성 물질을 제거하였다. 유기상을 분리하고 포화된 브라인으로 세척한 다음 마그네슘 설페이트 상에서 건조하였다. 생성물 용액을 여과하고 감압하에 증발시켜 갈색 오일(9.72g)을 얻고 이것을 추가로 정제하지 않고 사용하였다. $M^{=}$=168 ; ^{1}H NMR : δ 4.75(s).

실시예 XI.1A의 절차에 따라 다음 중간물질 화합물을 제조하였다. 출발물질은 공지된 화합물이었다.

(i) 5-클로로-3-트리플루오로메틸-1,2,4-티아디아졸. $M^{=}$=168 (12㎜Hg에서 비점 50℃).

(ii) 5-클로로-3-메틸머캅토-1,2,4-티아디아졸. $M^{=}$=166.

(iii) 5-클로로-3-메톡시-1,2,4-티아디아졸. $M^{=}$=150.

(iv) 5-클로로-3-(2-피라질)-1,2,4-티아디아졸. $M^{=}$=198.

다음과 같이 관련 절차를 사용하여 본 발명의 화합물 XI.102를 제조하였다.

5-클로로-3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1,2,4-티아디아졸의 제조

소듐 라우릴 설페이트(0.1g, 촉매) 및 퍼클로로메틸 머캅탄(7.17g)을 함유하는 수(200㎖) 중 4,4-디플루오로부트-3-에닐이소티오우로늄 하이드로브로마이드 (8.68g)의 현탁액을 0℃로 냉각시키고 반응 혼합물의 온도를 5℃로 유지시키면서 수(200㎖내 5.6g) 중 소듐 하이드록사이드를 한방울씩 가하였다. 모두 가한후 상기 반응물을 주위온도로 가온하고 밤새 교반시켰다. 상기 혼합물을 에틸 아세테이트로 두번 추출하고 유기상을 분리하고 포화된 브라인으로 세척한 다음 마그네슘 설페이트 상에서 건조하였다. 생성물 용액을 여과하고 감압하에 증발시켜 갈색 오일(8.2g)을 얻고 이것을 용리제로서 헥산내 3%의 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카 겔(Sorbsil C30) 상에서 크로마토그래피시켜 화합물 XI.102(2.82g)을 얻었다. $M^{=}$=242 ; ^{1}H NMR : δ 2.4-2.6(2H, m) ; 3.2-3.3(3H, t) ; 4.2-4.4(1H, m) ; (오일).

[실시예 XI.1B]

메톡시아세트아미드로부터 3-메톡시메틸-5-[(4-메틸페닐)-설포닐)]-1,2,4-티아디아졸의 다음 2-단계 제조에 의하여 5-[(4-메틸페닐)-설포닐]-3-치환된-1,2,4-티아디아졸의 일반적인 제조 절차를 예시한다.

단계 1 : 5-메톡시메틸-1,3,4-옥사티아졸-2-온의 제조

톨루엔(30㎖) 내 메톡시아세트아미드(5g)의 현탁액에 클로로카보닐설페닐 클로라이드(7.35g)를 가하였다. 상기 반응 혼합물을 교반시키고 90-100℃에서 5시간 동안 가열한 다음 냉각시켰다. 감압하에 증발시켜 용매를 제거하여 갈색 고무(6.6g)를 얻고 이것을 추가로 정제시키지 않고 다음 단계에 사용하였다. M^{+}=147 ; ^{1}H NMR (DMSO-d_6): δ 3.30(3H, s) ; 4.30(2H, s).

단계 2 : 3-메톡시메틸-5-[(4-메틸페닐)-설포닐]-1,2,4-티아디아졸의 제조

도데칸(60㎖)내 5-메톡시메틸-1,3,4-옥사티아졸-2-온(6.6g)의 유액에 4-메틸벤젠설포닐 시아나이드(16.26g)를 가하였다. 상기 반응 혼합물을 교반시키고 150℃에서 18시간 동안 가열시킨 다음 냉각시켰다. 물을 가하고 생성물을 에틸 아세테이트내로 추출하였다. 수거한 유기상을 건조($MgSO_4$)시키고 감압하에 증발시켜 에틸 아세테이트를 제거하였다. 잔류물을 갈색 액체층 및 맑은 도데칸층으로 분리시키고 후자를 분리하여 디켄트시켰다. 용리제로서 3 : 7의 에틸 아세테이트 : 헥산을 사용하여 실리카 겔(Sorbsil C30) 상에서 상기 갈색 액체를 크로마토그래피시켜 옅은 오렌지색 오일을 얻고 이것을 정치시켜 고화시켰다(6.94g). M^{+}=284 ; ^{1}H NMR : δ 2.40(3H, s) ; 3.45(3H, s) ; 4.7(2H, s) ; 7.4(2H, d) ; 8.0(2H, d) ; (융점 43.4-45.4℃).

실시예 XI.1B의 2-단계 절차를 사용하여 다음 중간물질 화합물을 제조하였다. 출발물질은 공지된 화합물이었다.

(i) 3-에틸-5-[(4-메틸페닐)-설포닐]-1,2,4-티아디아졸. 프로피온아미드로부터 M^{+}=268 ; ^{1}H NMR : δ 1.3-1.4(3H, t) ; 2.45(3H, s) ; 2.95-3.05(2H, q) ; 7.4(2H, m) ; 8.0(2H, m).

(ii) 3-(E-프로프-1-에닐)-5-[(4-메틸페닐)-설포닐]-1,2,4-티아디아졸. 크로톤아미드로부터 M^{+}=280 ; ^{1}H NMR : δ 1.95(3H, dd) ; 2.45(3H, s) ; 6.5-6.6(1H, m) ; 7.0-7.1(1H, m) ; 7.4(2H, m) ; 8.0(2H, m).

[실시예 XI.2]

본 실시예는 상기와 같이 제조한 해당 5-클로로 또는 5-[(4-메틸페닐)-설포닐]-1,2,4-티아디아졸 중간물질을 사용하는 5-(4,4-디플루오로부트 -3-에닐티오)-3-치환된-1,2,4-티아디아졸의 제조방법을 예시한다. 일반적인 방법은 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-3-메톡시메틸-1,2,4-티아디아졸(화합물 XI. 34)의 다음 제조방법에 의하여 예시한다.

4,4-디플루오로부트-3-에닐이소티오우로늄 하이드로브로마이드(1.75g)에 수 중 소듐 하이드록사이드(10㎤ 내 0.848g)를 가하고 혼합물을 주위온도에서 20분동안 교반시켰다. 디클로로메탄(10㎤)내 3-메톡시메틸-5-[(4-메틸페닐)-설포닐]-1,2,4-티아디아졸(2.01g) 및 테트라부틸암모늄 브로마이드(0.1g, 촉매)의 용액을 가하고 혼합물을 20분 동안 교반시켰다. Tlc 결과 상기 생성물이 생성되었음이 밝혀졌다. 상기 혼합물을 더 많은 디클로로메탄(10㎤)으로 희석하고 유기상을 분리하여 포화된 브라인으로 세척시킨 다음 건조($MgSO_4$) 및 여과하고 감압하에 증발시켜 오렌지색 황색 액체를 얻었다. 용리제로서 1 : 4의 에틸 아세테이트 : 헥산을 사용하여 실리카 겔(Sorbsil C30)상에서 상기 크루드한 생성물을 크로마토그래피시켜 화합물 XI.34(1.67g)를 얻었다. M^+=252 ; ^{1}H NMR : δ 2.45-2.55(2H, m) ; 3.25-3.35(2H, t) ; 3.5(3H, s) ; 4.15-4.35(1H, m) ; 4.65(2H, s) ; (오일).

상기 절차를 사용하여 그러나 적절한 중간물질을 사용하여 본 발명의 다음 화합물을 제조하였다.

(i) 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-3-트리플루오로메틸-1,2,4-티아디아졸 (화합물 XI.9). M^+=276 ; ^{1}H NMR : δ 2.5-2.6(2H, m) ; 3.3-3.4(2H, t) ; 4.2-4.4(1H, m) ; (오일).

(ii) 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-3-(E-프로프-1-에닐)-1,2,4 -티아디아졸 (화합물 XI.11). M^+=248 ; ^{1}H NMR : δ 1.95(3H, dd) ; 2.5-2.6(2H, m) ; 3.3(2H, t) ; 4.2-4.4(1H, m) ; 6.45-6.55(1H, m) ; 6.9-7.1(1H, m) ; (오일).

(iii) 3-클로로메틸-5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)1,2,4-티아디아졸 (화합물 XI.25). M^+=256 ; ^{1}H NMR : δ 2.45-2.55(2H, m) ; 3.34(2H, t) ; 4.2-4.35(1H, m) ; 4.7(2H, s) ; (오일).

이 반응에서 추가로 두 생성물을 얻고 이것을 크로마토그래피시 구별하여 특징지웠다. 이들은 3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오메틸)-5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1,2,4-티아디아졸 (화합물 XI.38).M^+=344 ; ^{1}H NMR : δ 2.25-2.35(2H, m) ; 2.45-2.55(2H, m) ; 2.65(2H, t) ; 3.3(2H, t) ; 3.9(2H, s) ; 4.15-4.35(2H, m) ; (오일). 및 5-클로로-3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오메틸)-1,2,4-티아디아졸. M^+=256 ; ^{1}H NMR : δ 2.2-2.3(2H, m) ; 2.65(2H, t) ; 3.9(2H, s) ; 4.1-4.3(1H, m) ; (오일).이었다.

(v) 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-3-메톡시-1,2,4-티아디오졸 (화합물 XI.87). M^+=238 ; ^{1}H NMR : δ 2.45-2.55(2H, m) ; 3.3(2H, t) ; 4.1(3H, s) ; 4.2-4.35(1H, m) ; (오일).

(vi) 3,5-비스-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1,2,4-티아디아졸 (화합물 XI.109). 화합물 XI.102로부터 M^+=330 ; ^{1}H NMR : δ 2.45-2.6(4H, m) ; 3.2-3.35(4H, m) ; 4.2-4.4(2H, m) ; (오일).

(vii) 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-3-(2-피라지닐)-1,2,4-티아디아졸 (화합물 XI.125). M^+=286 ; ^{1}H NMR : δ 2.55-2.65(2H, m) ; 3.35-3.45(2H, t) ; 4.25-4.40(1H, m) ; 8.65(1H, d) ; 8.75(1H, d) ; 8.75(1H, dd) ; 9.55(1H, d) ; (오일).

[실시예 XI.3]

본 실시예는 3-부톡시메틸-5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1,2,4-티아디아졸 (화합물 XI.30)의 제조방법을 예시한다.

디메틸포름아미드(2㎤)내 화합물 XI.25(0.275g)의 용액에 포타슘 카보네이트 (0.444g) 및 n-부탄올(0.379g)을 가하고 상기 혼합물을 주위 온도에서 18시간동안 교반시켰다. Tlc는 화합물 XI.25가 혼합물내에 여전히 존재함을 나타내었으므로 소듐 하이드라이드(0.1g) 및 n-부탄올(0.4g)을 가하고 추가로 24시간 동안 계속 교반하였다. 물을 가하고 생성물을 디에틸 에테르내로 추출하였다. 유기상을 건조($MgSO_4$) 및 여과하고 감압하에 증발시켜 오일(0.442g)을 얻고 헥산내 10%의 에틸 아세테이트를 용리제로 사용하여 상기 오일을 실리카 겔(Sorbsil C30) 상에서 크로마토그래피에 의하여 정제시켜 화합물 XI.30(0.131g)을 얻었다. M^+=294 ; ^{1}H NMR : δ 0.95-1.0(3H, t) ; 1.4-1.55(2H, m) ; 1.75-1.9(2H, m) ; 2.25-2.45(2H, m) ; 2.6-2.7(2H, t) ; 3.75(2H, s) ; 4.15-4.3(1H, m) ; 4.4-4.5(2H, t) ; (오일).

n-부탄올 대신 n-프로판올을 사용하고 상기 절차를 사용하여 본 발명의 다음 화합물을 제조하였다.

(i) 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-3-프로폭시메틸-1,2,4-티아디아졸 (화합물 XI.31). M^+=280 ^{1}H NMR : δ 1.0-1.1(3H, t) ; 1.8-1.95(2H, m) ; 2.25-2.35(2H, m) ; 2.6-2.7(2H, t) ; 3.75(2H, s) ; 4.15-4.4(1H, m) ; 4.4-4.45(2H, t) ; (오일).

[실시예 XI.4]

본 실시예에서는 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-3-메틸-1,2,4-티아디아졸 (화합물 XI.40)의 단계 2 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

단계 1 : 3-메틸-1,2,4-티아디아졸-5-(4H)-티온의 제조 방법

메탄올(100㎤) 내 아세트아미딘(5g) 용액에 이황화탄소(4g), 황(1.7g) 및 소듐 메톡사이드(5.7g)를 가하고 상기 혼합물을 6시간 동안 환류하에 가열시켰다. 상기 혼합물을 냉각시키고, hi-flo 필터로 여과시켜

과량의 황을 제거시켰더니 상기 여과물질은 물 및 에틸 아세테이트사이에 분배되었다. 상기 에틸 아세테이트를 증발시켜 갈색의 고체 물질을 얻었으며 상기 수성층의 산성화로 붉은색의 고체가 형성되었으며 이를 여과시켰다. 상기 여과물질에서 얻은 양 고체는 3-메틸-1,2,4-티아디아졸-5(4H)-티온 및 황의 혼합물에서 볼 수 있었다.

이들 양 고체는 혼합되어 다음 단계에서 사용되었다.

단계 2 : 화합물 XI.40의 제조 방법.

아세톤(100㎤) 내 3-메틸-1,2,4-티아디아졸-5(4H)-티온 용액(1.2g)에 4,4-디플루오로부트-3-에닐 4-메틸벤젠설포네이트(2.4g) 및 포타슘 카보네이트 (1.2g)를 가하고 상기 혼합물을 tlc에 의하여 출발 물질이 소모되었음이 인지될 때까지 4시간 동안 환류시켰다. 상기 반응물을 에틸 아세테이트 및 물에 부었더니 층으로 분리되었다. 상기 수성층을 에틸 아세테이트로 추출시키고 상기 혼합된 유기층을 건조 ($MgSO_4$) 시켰다. 이후, 감압하에서 상기 생성물 용액을 여과시키고 증발시켜 플래쉬 크로마토그래피(실리카, 헥산내 7% 에틸 아세테이트)로 갈색의 오일의 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-3-메틸-1,2,4-티아디아졸(0.645g)을 얻었다. M^+=222 ; ^{1}H NMR : δ 2.56(2H, br q) ; 2.63(3H, s) ; 3.30(2H, t) ; 4.30(1H, m).

본 발명에 관한 다음 화합물은 3-페닐-1,2,4-티아디아졸 (화합물 XI.5)을 출발 물질로 사용하였다는 것을 제외하고는 상기 방법을 사용하여 제조되었다.

(i) 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-3-페닐-1,2,4-티아디아졸 (화합물 XI.5). ^{1}H NMR : δ 2.53(2H, q) ; 3.30(2H, t) ; 4.24(1H, m) ; 7.38(3H, m) ; 8.2(2H, m).

[실시예 XI.5]

본 실시예에서는 3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-메톡시-1,2,4-티아디아졸 (화합물 XI.108)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

소듐 하이드록사이드(0.182g)을 메탄올(5㎤)내 화합물 XI.102(1g) 용액에 가하고 tlc로 출발 물질이 소모되었음을 인지했을때, 상기 혼합물을 45분 동안 주위 온도에서 교반시켰다. 물 및 디에틸 에테르를 상기 혼합물에 가한후 생성물을 디에틸 에테르로 추출시켰다. 상기 유기상을 건조($MgSO_4$) 시킨후, 감압하에서 여과시키고 증발시켜 황색의 오일(0.9g)을 얻었다. 플래쉬 크로마토그래피(실리카, 헥산내 5%의 에틸 아세테이트)로 정제시켜 화합물 XI.108을 얻었다. M^+=238 ; ^{1}H NMR : δ 2.4-2.5(2H, m) ; 3.2(2H, t) ; 4.15(3H, s) ; 4.2-4.35(1H, m) ; (오일).

[실시예 XI.6]

본 실시예에서는 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-3-메틸티오-1,2,4 -티아디아졸(화합물 XI.110)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

에탄올(10㎤) 내 5-클로로-3-메틸티오-1,2,4-티아디아졸(1.5g)에 소듐 설파이드 무수물(0.555g)을 가하고 상기 혼합물을 교반시키고 18시간 동안 환류하에 가열시켰다. 감압하에서 상기 반응 혼합물을 냉각시키고 증발에 의하여 용매를 제거시켜 아세톤(30㎤) 내에서 용해되는 황색의 고체(1.76g)를 얻었다. 포타슘 카보네이트 (2.22g) 및 4-브로모-1,1-디플루오로부트-1-엔(1.83g)을 가한후 상기 혼합물을 교반시키고 18시간 동안 환류하에 가열시켰다. 상기 반응 혼합물을 냉각시키고, hi-flo 필터로 여과시켜 무기 물질을 얻었으며, 에틸 아세테이트로 세척시킨후, 감압하에서 용매를 증발로 제거시켜 갈색의 고무를 얻었는데, 이를 실리카 겔(Sorbsi C 30)을 이용하고 용리제으로서는 헥산내 5% 에틸 아세테이트를 사용하는 크로마토그래피로 정제시켜 화합물 XI.110(0.392g)을 얻었다. M^+=254 ; ^{1}H NMR : δ 2.45-2.55(2H, m) ; 2.65(3H, s) ; 3.25-3.35(2H, t) ; 4.2-4.4(1H, m) ; (오일).

[실시예 XI.7]

본 실시예에서는 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오) -3-(3-니트로페닐)-1,2,4-티아디아졸 (화합물 XI.127)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

황화 수소 기체를 포타슘 메톡사이드(2.2g) 및 무수 에탄올(25㎤)의 교반된 혼합물에 40분 동안 발포시켜 통과시킨후 -10℃로 냉각시켰다. 플라스크를 냉각 조에서 꺼낸후, 5-클로로-3-(3-니트로페닐)-1,2,4-티아디아졸(3g)을 가하고, 상기 혼합물을 1시간 동안 환류하에 가열시켰다. 상기 반응물을 냉각시키고 에테르에 부은후 그 결과 생성되는 침전물을 여과시켰다. 이후, 상기 여과 물질 [5-머캅토-3-(3-니트로페닐)-1,2,4-티아디아졸을 함유하는]을 플라스크에 넣고 4,4-디플루오로부트-3-에닐 4-메틸벤젠설포네이트(1.5g) 및 포타슘 카보네이트 1g을 가한후 gc에 의하여 토실레이트가 실질적으로 완전히 소모되었음이 인지된후 상기 혼합물을 3시간 동안 환류하에 가열시켰다. 상기 반응물을 에틸 아세테이트 및 물에 부었더니 층으로 분리되었다. 수성층을 에틸 아세테이트로 추출시키고 상기 혼합 유기층을 건조($MgSO_4$) 시켰다. 감압하에서 증발시켜 갈색의 액체를 얻었는데, 이를 플래쉬 크로마토그래피(실리카 ; 용리제=헥산내 5% 에틸 아세테이트)로 정제시켜 화합물 XI.127(0.901g)을 얻었다. M^+=329 ; ^{1}H NMR : δ 2.60(2H, broad q) ; 3.44(2H, t) ; 4.34(1H, m) ; 7.65(1H, t) ; 8.32(1H, dd) ; 8.6(1H, d) ; 9.1(1H, d) (오일).

[실시예 XI.8]

본 실시예에서는 (상기 실시예의 방법에 의하여 제조된) 비산화성 화합물에 상응하는 4,4-디플루오로부트-3-에닐티오 치환체의 황 원자가 설폭사이드(설피닐) 또는 설폰(설포닐)으로 산화되는 본 발명에 관한 화합물의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

화합물 XI.34에서 화합물 XI.35 및 화합물 XI.36의 제조 방법;

주위 온도에서 디클로로메탄(10㎤) 내에서 화합물 XI.34 (0.85g)을 교반시키고 3-클로로 퍼벤조산

(0.814g, 1.4당량)을 가하였다. 3시간 30분후, tlc에 의하여 출발 물질이 소모되었음이 인지되었을때, 두 가지 생성물이 얻어졌다. 상기 반응물에 소듐 비카보네이트의 포화 수성용액을 첨가시켜 퀀칭시키고 생성물을 디클로로메탄으로 추출시켰다. 상기 유기상을 분리시킨후, 포화 브라인으로 세척시키고 마그네슘 설페이트 상에서 건조시켰다. 감압하에서 여과시키고 증발에 의하여 농축시켜 백색의 고체(1.2g)를 얻었는데, 이를 실리카 겔을 이용하고 용리제으로서는 에틸 아세테이트 : 헥산(3 : 7)을 사용하는 크로마토그래피로 정제하여 제1의 5-[(4,4-디플루오로부트 -3-에닐)설포닐]-3-메톡시메틸-1,2,4-티아디아졸(화합물 XI.36)(0.298g)을 얻었다. M^+=284 ; ^{1}H NMR : δ 2.55-2.65(2H, m) ; 3.55(3H, s) ; 3.5-3.6(2H, t) ; 4.2-4.35(1H, m) ; 4.80(2H, s) ; (오일). 용리제를 더 가하여 5-[(4,4-디플루오로부트-3-에닐)설피닐]-3-메톡시메틸-1,2,4-티아디아졸(화합물 XI.35) (0.402g)을 얻었다. M^+=268 ; ^{1}H NMR : δ 2.3-2.75(2H, m) ; 3.15-3.4(2H, m) ; 3.55(3H, s) ; 4.15-4.35(1H, m) ; 4.75(2H, s) ; (오일).

본 발명에 관한 다음 화합물은 상기 방법, 즉 2당량의 산화제를 사용하여 제조되었다.

(i)5-[(4,4-디플루오로부트-3-에닐)설포닐]-3-에틸-1,2,4-티아디아졸(화합물 XI.24). M^+=268 ; ^{1}H NMR : δ 1.4-1.5(3H, t) ; 2.55-2.65(2H, m) ; 3.05-3.15(2H, q) ; 3.5-3.55(2H, t) ; 4.2-4.4(1H, m) ; (오일).

[실시예 XII.1]

본 발명에 관한 화합물을 제조하는데 중간 물질로 사용되는 머캅토 1,3,4-옥사디아졸의 합성 방법은 업계에 널리 공지되어 있다. 대표적인 방법 2가지를 다음에 기술하고자 한다.

방법 A. 2-머캅토-5-메틸-1,3,4-옥사디아졸의 제조 :

에탄올 (10㎤) 내 아세트 하이드라지드(5g) 용액에 이황화탄소(7.7g)를 가한후 에탄올내 포타슘 하이드록사이드 용액(20㎤ 내 5.7g)을 가하였더니 백색의 침전물이 형성되었다. 이후 주위 온도에서 2시간동안 상기 반응물을 교반시키고 밤새도록 방치시켰다. 상기 반응물을 여과시켜 백색의 고체(11g)를 얻었다. 이 염(5g)을 피리딘(10㎤)으로 취하고 상기 혼하물을 총 14시간 동안 환류하에 가열시켰다.

냉각시킨후, 상기 반응물을 산성화시키고 디에틸 에테르로 2번 추출시켰다. 상기 에테르층을 마그네슘 설페이트로 건조시키고, 감압하에서 여과시키고 증발시켜 오렌지색 고체를 얻었다. 이를 에틸 아세테이트에서 재결정화시켜 2-머캅토-5-메틸-1,3,4-옥사디아졸(0.655g)을 얻었다. M^+=116 ; ^{1}H NMR : δ 2.43(3H, s) ; 10.9(1H, br s).

방법 B. 5-(4-메톡시벤질)-1,3,4-옥사디아졸-2(3H)-티온의 제조 :

단계 1 : (4-메톡시페닐)아세트산 하이드라지드의 제조.

하이드라진 수화물(4.7㎤)을 에틸(4-메톡시페닐)아세테이트(3.73g)에 한방울씩 가한후 메탄올(20㎤)을 가하여 균일 반응 혼합물을 생성하였다. 이 혼합물을 18시간 동안 주위 온도에서 교반시켰더니 흰색 침전이 형성되었다. 여과에 의하여 상기 침전물을 분리시키고 메탄올 및 물로 세척시킨후, 공기 건조시켜 (4-메톡시페닐) 아세트산 하이드라지드(2g)를 얻었다. M^+=180 ; ^{1}H NMR : δ 3.50(2H, s) ; 3.80(3H, s) ; 3.85(2H, br s) ; 6.70(1H, br s) ; 6.90(2H, d) ; 7.20(2H, d) ; (고체).

다음의 중간 화합물은 상기 방법에 의하여 제조되었다 :

(i) 2-메틸프로판산 하이드라지드. M^+=102 ; (고체)

(ii) 싸이클로프로필아세트산 하이드라지드 M^+=100 ; (고체)

(iii) 부탄산 하이드라지드. ^{1}H NMR : δ 0.95(3H, t) ; 1.60-1.75(2H, m) ; 2.15(2H, t) ; 3.90(2H, br s) ; 6.95(1H, br s) ; (고체).

(iv) 프로판산 하이드라지드. M^+=88 ; (고체)

(v) 펜타노산 하이드라지드. ^{1}H NMR : δ 0.90(3H, t) ; 1.30-1.40(2H, m) ; 1.60-1.70(2H, m) ; 2.20(2H, t) ; 3.90(2H, br s) ; 6.80(1H, br s) ; (고체).

(vi) 헥산산 하이드라지드. ^{1}H NMR : δ 0.90(3H, t) ; 1.20-1.35(4H, m) ; 1.60-1.70(2H, m) ; 2.15(2H, t) ; 3.90(2H, br s) ; 6.70(1H, br s) ; (고체).

(vii) (4-니트로페닐)아세트산 하이드라지드. ^{1}H NMR : δ (DMSO-d_6) 3.50(2H, s) ; 7.50(2H, d) ; 8.10(2H, d) ; (고체).

(viii) (2,6-디플루오로페닐)아세트산 하이드라지드. M^+=186 ; ^{1}H NMR : δ 3.60(2H, s) ; 6.90-7.00(2H, m) ; 7.20-7.30(1H, m) ; (고체).

(ix) 2-메틸벤조산 하이드라지드. M^+=150 ; ^{1}H NMR : δ 2.45(3H, s) ; 4.10(2H, br s) ; 7.00(1H, br s) ; 7.20-7.40(4H, m) ; (고체).

단계 2 : 5-(4-메톡시벤질)-1,3,4-옥사디아졸-2(3H)-티온의 제조.

물(2㎤) 내 포타슘 하이드록사이드(0.7g) 용액을 에탄올 (30㎤) 내 (4-메톡시페닐)아세트산 하이드라지드(1.99g)의 교반된 용액에 가하고 이황화탄소(0.7㎤)를 가한후 상기 반응물을 6시간 동안 환류가열시키고 이후 냉각상태에 방치시켰다. 감압하에서 상기 반응 혼합물을 증발 건조시키고 잔류 고체물질을 물에 용

해시켰다. 농축 염산을 가하여 pH를 1로 맞추었더니, 백색의 침전물질이 형성되었다. 상기 침전물질을 여과시켜 분리시킨후, 물 및 에테르로 세척시키고 공기 건조시켜 5-(4-메톡시벤질)-1,3,4-옥사디아졸-2(3H)-티온(1.96g)을 얻었다. M^+=222 ; ^{1}H NMR : δ 3.80(3H, s) ; 3.95(2H, s) ; 6.90(2H, d) ; 7.20(2H, d) ; (고체).

다음의 화합물은 적당한 중간물질 (공지된 화합물 또는 단계 1에서 제조된)을 사용하여, 상기 방법에 의하여 제조되었다 :

(i) 1,3,4-티아디아졸-2(3H)-티온-5-카복스아미드. M^+=145 ; (고체)

(ii) 5-티에닐-1,3,4-티아디아졸-2(3H)-티온. M^+=184 ; (고체)

(iii) 5-이소프로필-1,3,4-티아디아졸-2(3H)-티온. M^+=144 ; (고무)

(iv) 5-싸이클로프로필-1,3,4-티아디아졸-2(3H)-티온. M^+=142 ; (고무)

(v) 5-프로필-1,3,4-티아디아졸-2(3H)-티온. M^+=144 ; (오일)

(vi) 5-에틸-1,3,4-티아디아졸-2(3H)-티온. M^+=130 ; (오일)

(vii) 5-(4-피리딜)-1,3,4-티아디아졸-2(3H)-티온. M^+=179 ; ^{1}H NMR : δ 7.75(2H, d) ; 8.75(2H, d) ; (고체).

(viii) 5-부틸-1,3,4-티아디아졸-2(3H)-티온. ^{1}H NMR : δ 0.95(3H, t) ; 1.35-1.50(2H, m) ; 1.65-1.75(2H, m) ; 2.70(2H, t) ; 2.90(1H, br s) ; (오일).

(ix) 5-펜틸-1,3,4-티아디아졸-2(3H)-티온. ^{1}H NMR : δ 0.90(3H, t) ; 1.25-1.45(4H, m) ; 1.75(2H, m) ; 2.70(2H, m) ; (오일).

(x) 5-(4-니트로벤질)-1,3,4-티아디아졸-2(3H)-티온. M^+=237 ; ^{1}H NMR : δ 4.20(2H, s) ; 7.50(2H, d) ; 8.25(2H, d) ; (고체).

(xi) 5-(2,6-디플루오로벤질)-1,3,4-티아디아졸-2(3H)-티온. ^{1}H NMR : δ 4.10(2H, s) ; 6.90-7.00(2H, m) ; 7.25-7.40(1H, m) ; (고체).

(xii) 5-(4-메톡시페닐)-1,3,4-티아디아졸-2(3H)-티온. ^{1}H NMR : δ 3.80(3H, s) ; 7.10(2H, d) ; 7.75(2H, d) ; (고체).

(xiii) 5-(2-메틸페닐)-1,3,4-티아디아졸-2(3H)-티온. ^{1}H NMR : δ (DMSO-d_6) 2.50(3H, s) ; 7.30-7.40(2H, m) ; 7.40-7.50(1H, m) ; 7.55(1H, br d) ; (고체).

(xiv) 5-(2-메톡시페닐)-1,3,4-티아디아졸-2(3H)-티온. M^+=208 ; (고체).

(xv) 5-(4-니트로페닐)-1,3,4-티아디아졸-2(3H)-티온. M^+=223 ; ^{1}H NMR : δ 8.05(2H, d) ; 8.30(2H, d) ; (고체).

(xvi) 5-벤질-1,3,4-옥사디아졸-2(3H)-티온. ^{1}H NMR : δ 4.00(2H, s) ; 7.25-7.40(5H, m) ; (고체).

[실시예 XII.2]

본 실시예에서는 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-페닐-1,3,4-옥사디아졸(화합물 XII.3)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

아세톤(15㎤)내 2-머캅토-5-페닐-1,3,4-옥사디아졸(0.499g) 용액에 포타슘 카보네이트(0.387g) 및 4,4-디플루오로부트-3-에닐 4-메틸-벤젠설포네이트 (0.7g)를 가한후 상기 혼합물을 1시간 30분 동안 환류 가열시켜 출발물질을 모두 소모시켰다. 상기 반응물을 디에틸 에테르 및 물에 부었더니 층으로 분리되었다. 상기 수성층을 에테르로 추출시키고 상기 혼합 유기층을 물로 세척시킨후 건조($MgSO_4$) 시켰다. 감압하에서 용매를 증발시켜 담황색의 액체를 얻었는데, 이를 플래쉬 크로마토그래피로 정제시켜 방치시 응고되는 무색의 오일(0.293g)인 화합물 XII.3을 얻었다. M^+=268 ; ^{1}H NMR : δ 2.58(2H, m) ; 3.32(2H, t) ; 4.31(1H, m) ; 7.45-7.57(3H, m) ; 8.01(2H, d) ; (융점 38-40℃).

본 발명에 관한 다음의 화합물은 알킬화제로서 4,4-디플루오로부트-3-에닐 4-메틸-벤젠설포네이트 대신에 4-브로모-1,1-디플루오로부트-1-엔을 사용하였다는 점을 제외하고는 상기의 방법을 사용하여 적당한 중간물질(공지된 화합물 또는 실시예 12-1에서 제조된)에서 제조되었다.

(i) 5-싸이클로프로필-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1,3,4-옥사디아졸 (화합물 XII.1). ^{1}H NMR : δ 1.10-1.15(4H, m) ; 2.10-2.20(1H, m) ; 2.45-2.55(2H, m) ; 3.20(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; (오일).

(ii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-이소프로필-1,3,4-옥사디아졸 (화합물 XII.8). M^+=234 ; ^{1}H NMR : δ 1.19(6H, d) ; 2.50-2.60(2H, m) ; 3.15(1H, septet) ; 3.30(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; (오일).

(iii) 5-(2,6-디플루오로벤질)-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1,3,4-옥사디아졸(화합물 XII.11). ^{1}H NMR : δ 2.45-2.55(2H, m) ; 3.25(2H, t) ; 4.20(2H, s) ; 4.25(1H, m) ; 6.90-7.00(2H, m) ; 7.25-

7.35(1H, m) ; (오일).

(iv) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-(4-니트로벤질)-1,3,4-옥사디아졸(화합물 XII.12). ^{1}H NMR : δ 2.50-2.60(2H, m) ; 3.30(2H, t) ; 4.20(1H, m) ; 4.30(2H, s) ; 7.50(2H, d) ; 8.20(2H, d) ; (오일).

(v) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-이소부틸-1,3,4-옥사디아졸 (화합물 XII.23). ^{1}H NMR : δ 1.00(6H, d) ; 2.10-2.20(1H, m) ; 2.50-2.60(2H, m) ; 2.70(2H, d) ; 3.25(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; (오일).

(vi) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-펜틸-1,3,4-옥사디아졸(화합물 XII.25). ^{1}H NMR : δ 0.90(3H, t) ; 1.30-1.40(4H, m) ; 1.70-1.80(2H, m) ; 2.50-2.55(2H, m) ; 2.80(2H, t) ; 3.25(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; (오일).

(vii) 5-부틸-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1,3,4-옥사디아졸(화합물 XII.28). ^{1}H NMR : δ 0.95(3H, t) ; 1.35-1.50(2H, m) ; 1.70-1.80(2H, m) ; 2.50-2.60(2H, m) ; 2.80(2H, t) ; 3.25(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; (오일).

(viii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-프로필-1,3,4- 옥사디아졸 (화합물 XII.31). ^{1}H NMR : δ 1.00(3H, t) ; 1.75-1.90(2H, m) ; 2.50-2.60(2H, m) ; 2.80(2H, t) ; 3.25(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; (오일).

(ix) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-에틸-1,3,4-옥사디아졸 (화합물 XII.35). ^{1}H NMR : δ 1.40(3H, t) ; 2.50-2.60(2H, m) ; 2.85(2H, t) ; 3.25(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; (오일).

(x) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-메틸-1,3,4-옥사디아졸(화합물 XII.49). M^+=206 ; ^{1}H NMR : δ 2.51(2H, m) ; 2.73(3H, s) ; 3.27(2H, t) ; 4.25(1H, m) ; (오일).

(xi) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1,3,4-옥사디아졸-5-카복스아미드 (화합물 XII.55). M^+=235 ; ^{1}H NMR : δ 2.50-2.60(2H, m) ; 3.35(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; (융점 113℃).

(xii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-(2-메틸페닐)-1,3,4-옥사디아졸(화합물 XII.128). ^{1}H NMR : δ 2.55-2.65(2H, m) ; 2.70(3H, s) ; 3.35(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; 7.30-7.45(3H, m) ; 7.90(1H, d) ; (오일).

(xiii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-(2-푸릴)-1,3,4-옥사디아졸(화합물 XII.131). M^+=258 ; ^{1}H NMR : δ 2.50-2.60(2H, m) ; 3.35(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; 6.60(1H, m) ; 7.10(1H, d) ; 7.60(1H, d) ; (오일).

(xiv) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-(2-메톡시페닐)-1,3,4-옥사디아졸 (화합물 XII.132). ^{1}H NMR : δ 2.50-2.60(2H, m) ; 3.30(2H, t) ; 3.95(3H, s) ; 4.30(1H, m) ; 7.10(2H, m) ; 7.50(1H, dt) ; 7.90(1H, dd) ; (융점 35-37℃).

(xv) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-(2-티에닐)-1,3,4-옥사디아졸 (화합물 XII.133). M^+=274 ; ^{1}H NMR : δ 2.50-2.60(2H, m) ; 3.30(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; 7.10-7.20(1H, m) ; 7.55(1H, d) ; 7.70(1H, d) ; (오일).

(xvi) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-(3-푸릴)-1,3,4-옥사디아졸 (화합물 XII.134). ^{1}H NMR : δ 2.50-2.60(2H, m) ; 3.30(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; 6.90(1H, m) ; 7.50-7.55(1H, m) ; 8.05(1H, br s) ; (오일).

(xvii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-(4-메톡시페닐)-1,3,4-옥사디아졸 (화합물 XII.144). ^{1}H NMR : δ 2.50-2.60(2H, m) ; 3.30(2H, t) ; 3.90(3H, s) ; 4.30(1H, m) ; 7.00(2H, d) ; 8.00(2H, d) ; (오일).

(xviii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-(4-피리딜-1,3,4-옥사디아졸 (화합물 XII.148). M^+=269 ; ^{1}H NMR : δ 2.50-2.65(2H, m) ; 3.40(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; 7.90(2H, d) ; 8.80(2H, d) ; (오일).

[실시예 XII.3]

본 실시예에서는 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설피닐)-5-페닐-1,3,4-옥사디아졸 (화합물 XII.4)의 제조방법에 관하여 기술하고 있다.

0℃에서 교반시킨 무수 디클로로메탄내 화합물 XII.3(1g) 용액에 3-클로로퍼벤조산 (50중량 %의 고체 1.3g, 1당량)을 가하였다. 상기 반응물을 주위 온도로 상승시킨후, 3시간 동안 교반시키고 밤새도록 방치시켰다. 박층 크로마토그래피에 의하여 출발 물질이 완전히 소모되었음이 인지되었다. 상기 반응 혼합물을 여과시키고 상기 여과물질을 디클로로메탄 및 소듐 비카보네이트 용액 사이로 분배시켰다. 상기 수성층을 디클로로메탄으로 추출시키고 상기 혼합 유기상을 마그네슘 설페이트상에서 건조시켰다. 감압하에서 용매를 증발시켜 황색의 오일을 얻었는데, 이를 실리카 겔을 이용하고 용리제으로서 헥산내 25%의 에틸 아세테이트를 사용한 플래쉬 크로마토그래피로 정제시켜 화합물 XII.4(0.474g)을 얻었다. M^+=284 ; ^{1}H NMR : δ 2.67(2H, m) ; 3.52(2H, m) ; 4.32(1H, m) ; 7.50(3H, m) ; 8.12(2H, d) ; (오일).

본 발명에 관한 다음의 화합물은 상기 방법에서 사용된 적당한 티오에테르에서 제조되었다.

(i) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설피닐)-5-(4-메톡시벤질)-1,3,4-옥사디아졸 (화합물 XII.14). ^{1}H NMR : δ 2.45-2.70(2H, m) ; 3.30-3.50(2H, m) ; 3.80(3H, s) ; 4.25(1H, m) ; 4.25(2H, s) ; 6.90(2H, d) ; 7.25(2H, d) ; (오일).

(ii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설피닐)-5-펜틸-1,3,4-옥사디아졸 (화합물 XII.26). ^{1}H NMR : δ 0.95(3H, t) ; 1.30-1.40(4H, m) ; 1.80-1.90(2H, m) ; 2.50-2.75(2H, m) ; 2.95(2H, t) ; 3.35-3.55(2H, m) ; 4.30(1H, m) ; (오일).

(iii) 5-부틸-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설피닐)-1,3,4-옥사디아졸 (화합물 XII.29). ^{1}H NMR : δ 1.00(3H, t) ; 1.40-1.50(2H, m) ; 1.80-1.90(2H, m) ; 2.50-2.75(2H, m) ; 3.00(2H, t) ; 3.35-3.55(2H, m) ; 4.30(1H, m) ; (오일).

(iv) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설피닐)-5-프로필-1,3,4-옥사디아졸 (화합물 XII.32). ^{1}H NMR : δ 1.05(3H, t) ; 1.80-1.95(2H, m) ; 2.50-2.75(2H, m) ; 2.95(2H, t) ; 3.35-3.55(2H, m) ; 4.30(1H, m) ; (오일)

(v) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설피닐)-5-(2-메틸페닐)-1,3,4-옥사디아졸 (화합물 XII.129). ^{1}H NMR : δ 2.55-2.80(2H, m) ; 2.70(3H, s) ; 3.40-3.60(2H, m) ; 4.30(1H, m) ; 7.30-7.40(1H, m) ; 7.45-7.50(1H, m) ; 8.00(1H, d) ; (오일).

(vi) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설피닐)-5-(4-니트로페닐)-1,3,4-옥사디아졸 (화합물 XII.142). ^{1}H NMR : δ 2.55-2.80(2H, m) ; 3.45-3.70(2H, m) ; 4.35(1H, m) ; 8.35(2H, d) ; 8.45(2H, d) ; (오일)

(vii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설피닐)-5-(4-메톡시페닐)-1,3,4-옥사디아졸 (화합물 XII.145). ^{1}H NMR : δ 2.50-2.80(2H, m) ; 3.40-3.60(2H, m) ; 3.90(3H, s) ; 4.30(1H, m) ; 7.05(2H, d) ; 8.05(2H, d) ; (오일)

본 발명에 관한 다음의 화합물은 산화제로서 2당량의 3-클로로퍼 벤조산을 사용하였다는 것을 제외하고는 상기된 일반적 방법에 의하여 적당한 티오에테르에서 제조되었다.

(viii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-5-페닐-1,3,4-옥사디아졸 (화합물 XII.5). M^+=300 ; ^{1}H NMR : δ 2.71(2H, m) ; 3.67(2H, m) ; 4.33(1H, m) ; 7.52-7.70(3H, m) ; 8.25(2H, d) ; (융점 104-106℃)

(ix) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-5-이소프로필-1,3,4-옥사디아졸 (화합물 XII.9). ^{1}H NMR : δ 1.50(6H, d) ; 2.60-2.70(2H, m) ; 3.20-3.40(1H, m) ; 3.60(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; (고무)

(x) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-5-(4-니트로벤질)-1,3,4-옥사디아졸 (화합물 XII.13). ^{1}H NMR : δ 2.60-2.70(2H, m) ; 3.60(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; 4.40(2H, s) ; 7.55(2H, d) ; 8.25(2H, d) ; (오일).

(xi) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-5-(4-메톡시벤질)-1,3,4-옥사디아졸 (화합물 XII.15). ^{1}H NMR : δ 2.60-2.70(2H, m) ; 3.65(2H, t) ; 3.80(3H, s) ; 4.20(1H, m) ; 4.25(2H, s) ; 6.90(2H, d) ; 7.25(2H, d) ; (융점 60-63℃).

(xii) 5-벤질-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-1,3,4-옥사디아졸 (화합물 XII.19). ^{1}H NMR : δ 2.60(2H, m) ; 3.60(2H, t) ; 4.25(1H, m) ; 4.30(2H, s) ; 7.25-7.40(5H, m) ; (오일).

(xiii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-5-펜틸-1,3,4-옥사디아졸 (화합물 XII.27). ^{1}H NMR : δ 0.95(3H, t) ; 1.30-1.45(4H, m) ; 1.80-1.90(2H, m) ; 2.60-2.70(2H, m) ; 3.00(2H, t) ; 3.60(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; (오일).

(xiv) 5-부틸-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-1,3,4-옥사디아졸 (화합물 XII.30). ^{1}H NMR : δ 1.00(3H, t) ; 1.40-1.50(2H, m) ; 1.80-1.90(2H, m) ; 2.60-2.70(2H, m) ; 3.00(2H, t) ; 3.60(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; (오일).

(xv) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-5-프로필-1,3,4-옥사디아졸 (화합물 XII.33). ^{1}H NMR : δ 1.10(3H, t) ; 1.85-2.00(2H, m) ; 2.60-2.70(2H, m) ; 2.95(2H, t) ; 3.60(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; (오일).

(xvi) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-5-메틸-1,3,4-옥사디아졸 (화합물 XII.51). ^{1}H NMR : δ 2.20-2.30(2H, m) ; 2.30(3H, s) ; 3.60(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; (오일).

(xvii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-5-(2-메틸페닐)-1,3,4-옥사디아졸 (화합물 XII.130). ^{1}H NMR : δ 2.70-2.80(2H, m) ; 2.75(3H, s) ; 3.70(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; 7.40(1H, d) ; 7.50(1H, d) ; 8.00(1H, d) ; (융점 90-93℃).

(xviii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-5-(4-니트로페닐)-1,3,4 -옥사디아졸 (화합물 XII.143). M^+=345 ; ^{1}H NMR : δ 2.70-2.80(2H, m) ; 3.70(2H, t) ; 4.35(1H, m) ; 8.35(2H, d) ; 8.45(2H, d) ; (오일)

(xix) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-5-(4-메톡시페닐)-1,3,4 -옥사디아졸 (화합물 XII.146). ^{1}H NMR : δ 2.70-2.80(2H, m) ; 3.65(2H, t) ; 3.90(3H, s) ; 4.30(1H, m) ; 7.05(2H, d) ; 8.10(2H, d) ;

(융점 60℃)

[실시예 XIII.1]

본 실시예에서는 업계에 널리 공지된 상응하는 티아졸-2(3H)-티온 화합물에서 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-치환된-1,3,4-티아졸의 일반적 제조 방법에 관하여 기술하고 있다. 상기 방법은 상응하는 티온 및 4,4-디플루오로부트-3-에닐-4-메틸-벤젠설포네이트에서 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-메틸아미노-1,3,4-티아디아졸 (화합물 XIII.70)을 제조하는 방법에 관하여 기술하고 있다.

다른 알킬화제, 예를 들어, 4-브로모-1,1-디플루오로부트-1-엔 역시 사용될 수 있다.

화합물 XIII.70의 제조 :

아세톤(10㎤) 내 5-메틸아미노-1,3,4-티아디아졸-2(3H)-티온(0.393g) 용액에 포타슘 카보네이트(0.369g) 및 4,4-디플루오로부트-3-에닐 4-메틸-벤젠설포네이트 (0.7g)에 가하고 상기 혼합물을 gc 분석에 의하여 출발 물질이 완전히 소모되었음을 나타낸후 3시간 동안 환류하에 가열시켰다. 상기 반응 물질을 hi-flo 필터로 여과시켜 상기 패드를 디에틸 에테르로 충분히 세척시켰다. 상기 여과물을 에테르 및 물에 부었더니 층으로 분리되었다. 상기 수성층을 에테르로 2번 추출시킨후 상기 혼합 유기상을 건조($MgSO_4$) 시켰다. 감압하에서 용매를 증발시켜 갈색의 오일을 얻었는데, 이를 실리카겔을 이용하고 용리제으로서 에틸 아세테이트 : 헥산을 1 : 1로 혼합시킨 용액을 사용한 플래쉬 크로마토그래피로 정제시켜 화합물 XIII.70(0.273g)을 얻었다. M^+=237 ; ^{1}H NMR : δ 2.43(2H, m) ; 3.04(3H, s) ; 3.15(2H, t) ; 4.29(1H, m) ; 5.36(1H, br s) ; (융점 52.5-53.5℃).

본 발명에 관한 다음의 화합물은 적당한 머캅토 티아디아졸을 사용하고 어떤 경우에는 알킬화제로서 4-브로모-1,1-디플루오로부트-1-엔을 사용한 상기 일반적 방법에 의하여 제조되었다.

(i) 5-싸이클로프로필-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1,3,4-티아디아졸 (화합물 XIII.6). M^+=248 ; ^{1}H NMR : δ 1.10-1.30(4H, m) ; 2.30-2.40(1H, m) ; 2.45-2.55(2H, m) ; 3.30(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; (오일).

(ii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-페닐-1,3,4-티아디아졸 (화합물 XIII.9). M^+=284 ; ^{1}H NMR : δ 2.50-2.65(2H, m) ; 3.40(2H, t) ; 4.50(1H, m) ; 7.40-7.50(3H, m) ; 7.85-7.95(2H, m) ; (융점 39℃).

(iii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-이소프로필-1,3,4-티아디아졸 (화합물 XIII.16). M^+=250 ; ^{1}H NMR : δ 1.40(3H, s) ; 1.45(3H, s) ; 2.45-2.60(2H, m) ; 3.35(2H, t) ; 3.35-3.50(1H, m) ; 4.30(1H, m) ; (오일).

(iv) 5-벤질-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1,3,4-티아디아졸 (화합물 XIII.20). M^+=298 ; ^{1}H NMR : δ 2.45-2.55(2H, m) ; 3.30(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; 4.40(2H, s) ; 7.25-7.40(5H, m) ; (오일).

(v) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-메틸-1,3,4-티아디아졸 (화합물 XIII.40). M^+=222 ; ^{1}H NMR : δ 2.50(2H, m) ; 2.73(3H, s) ; 3.35(2H, t) ; 4.29(1H, m) ; (오일).

(vi) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1,3,4-티아디아졸-5-카복스아미드 (화합물 XIII.45). M^+=151 ; ^{1}H NMR : δ 2.50-2.60(2H, m) ; 3.45(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; 6.80(1H, br s) ; 7.15(1H, br s) ; (융점 168℃).

(vii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1,3,4-티아디아졸 (화합물 XIII.63). M^+=208 ; ^{1}H NMR : δ 2.54(2H, m) ; 3.43(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; 9.03(1H, s) ; (오일).

(viii) 5-아미노-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1,3,4-티아디아졸 (화합물 XIII.69). M^+=223 ; ^{1}H NMR : δ 2.45(2H, m) ; 3.20(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; 5.20(2H, br s) ; (융점 138℃).

(ix) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-(3-트리플루오메틸벤질티오)-1,3,4-티아디아졸 (화합물 XIII.110). M^+=304 ; ^{1}H NMR : δ 2.51(2H, m) ; 3.31(2H, t) ; 4.27(1H, m) ; 4.56(2H, s) ; 7.42-7.70(4H, m) ; (오일).

(x) 5-싸이클로프로필메틸티오-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1,3,4-티아디아졸 (화합물 XIII.114). M^+=294 ; ^{1}H NMR : δ 0.35(2H, m) ; 0.65(2H, m) ; 1.25(1H, m) ; 2.50(2H, m) ; 3.25(2H, d) ; 3.30(2H, t) ; 4.25(1H, m) ; (오일)

(xi) 2,5-비스-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1,3,4-티아디아졸 (화합물 XIII.117). M^+=330 ; ^{1}H NMR : δ 2.51(4H, m) ; 3.32(4H, t) ; 4.29(2H, m) ; (오일)

(xii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-메틸티오-1,3,4-티아디아졸 (화합물 XIII.119). M^+=254 ; ^{1}H NMR : δ 2.51(2H, m) ; 2.77(3H, s) ; 3.31(2H, t) ; 4.20(1H, m) ; (오일).

(xiii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-(설폰아미도페닐)-1,3,4-티아디아졸 (화합물 XIII.143). M^+=363 ; ^{1}H NMR : δ 2.55-2.65(2H, m) ; 3.50(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; 4.95(2H, br s) ; 8.05(4H, m) ; (융점 154℃).

[실시예 XIII.2]

본 실시예에서는 2-아미노-5-치환된 티아디아졸에서 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-치환된 1,3,4-티아디아졸의 일반적 제조방법에 관하여 기술하고 있다. 본 방법은 2-아미노-5-에틸-1,3,4-티아디아졸에서 2-(4,4-디플루오로부트 -3-에닐티오)-5-에틸-1,3,4-티아디아졸 (화합물 XIII.27)의 제조에 의하여 기술되고 있다.

화합물 XIII.27의 제조 :

디클로로메탄(25㎤) 내 디-4,4-디플루오로부트-3-에닐디설파이드 (1.5g) 및 2-아미노-5-에틸-1,3,4-티아디아졸 (0.786g) 용액을 교반시키고 얼음-물 조에서 냉각시켰다. T-부틸 니트리트(1.2g)를 가한후, 상기 냉각 조를 치우고 감압하에서 상기 반응 물질을 1시간 18분 동안 환류하에 가열시켰다. 이후 상기 혼합물을 디에틸 에테르/물에 부었더니 층으로 분리되었다. 상기 수성층을 에테르로 추출시키고 상기 혼합 유기상을 건조($MgSO_4$)시킨후, 감압하에서 여과시키고 증발시켜 갈색의 오일을 얻었다. 실리카 겔을 이용하고 용리제으로 에틸 아세테이트 : 헥산이 1 : 9-2 : 8인 용액을 사용한 컬럼 크로마토그래피로 정제시켜 화합물 XIII.27 (0.959g)을 얻었다. M^+=236 ; ^{1}H NMR : δ 1.40(3H, t) ; 2.45-2.60(2H, m) ; 3.10(2H, q) ; 3.35(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; (오일).

본 발명에 관한 다음의 화합물은 적당한 중간물질을 사용한 상기 방법으로 제조되었다 :

(i) 5-브로모-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1,3,4-티아디아졸 (화합물 XIII.1). M^+=286 ^{1}H NMR : δ 2.45-2.60(2H, m) ; 3.40(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; (오일).

(ii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-t-부틸-1,3,4-티아디아졸 (화합물 XIII.3). M^+=264 ; ^{1}H NMR : δ 1.48(9H, s) ; 2.45-2.60(2H, m) ; 3.35(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; (오일).

(iii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-트리플루오로메틸-1,3,4-티아디아졸 (화합물 XIII.14). M^+=276 ; ^{1}H NMR : δ 2.50-2.60(2H, m) ; 3.45(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; (오일).

[실시예 XIII.3]

본 실시예에서는 산화제로서 3-클로로퍼벤조산을 사용하는 2,5-비스-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설피닐)-1,3,4-티아디아졸 (화합물 XIII.133)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

디클로로메탄(30㎤) 내 화합물 XIII.117(0.49g) 용액을 메탄올 얼음조에서 -10℃로 냉각시키고, 3-클로로퍼벤조산 (50중량%의 고체 1g, 2당량)을 가한후 상기 반응물을 교반시키고 서서히 주위 온도로 상승시킨후, 7시간 동안 교반시키고 18시간 동안 방치시켰다. 상기 혼합물을 소듐 비카보네이트 용액에 부은후 생성물을 디에틸 에테르로 추출시켰다. 상기 혼합 유기상을 소듐 비카보네이트 용액으로 세척시킨후 건조($MgSO_4$) 시켰다. 감압하에서 용매를 증발시켜 담황색 액체를 얻었는데, 이를 실리카 겔을 이용하고 용리제으로서 헥산내 30% 에틸 아세테이트를 사용한 플래쉬 크로마토그래피로 정제시켜 화합물 XIII.133(0.168g)을 얻었다. M^+=362 ; ^{1}H NMR : δ 2.58(4H, m) ; 3.36(4H, m) ; 4.26(2H, m) ; (융점 46-48℃).

본 발명에 관한 다음의 화합물은 산화제로서 적당한 당량수의 3-클로로퍼벤조산을 사용한 상기의 일반적 방법에 의하여 제조되었다.

(i) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설피닐)-5-페닐-1,3,4-티아디아졸 (화합물 XIII.10). M^+=300 ; ^{1}H NMR : δ 2.40-2.80(2H, m) ; 3.30-3.40(2H, m) ; 4.30(1H, m) ; 7.45-7.60(3H, m) ; 7.95-8.00(2H, m) ; (융점 67℃).

(ii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-5-페닐-1,3,4-티아디아졸 (화합물 XIII.11). M^+=316 ; ^{1}H NMR : δ 2.60-2.75(2H, m) ; 3.65(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; 7.45-7.65(3H, m) ; 7.95-8.05(2H, m) ; (융점 80℃).

(iii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설피닐)-5-메틸-1,3,4-티아디아졸 (화합물 XIII.41). M^+=238 ; ^{1}H NMR : δ 2.35-2.55(1H, m) ; 2.55-2.75(1H, m) ; 2.90(3H, s) ; 3.20-3.40(2H, m) ; 4.30(1H, m) ; (오일).

(iv) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-5-메틸-1,3,4-티아디아졸 (화합물 XIII.42). M^+=255 ; ^{1}H NMR : δ 2.55-2.70(2H, m) ; 2.95(3H, s) ; 3.60(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; (오일).

(v) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설피닐)-1,3,4-티아디아졸 (화합물 XIII.64). M^+=225 ; ^{1}H NMR : δ 2.35-2.50(1H, m) ; 2.60-2.75(1H, m) ; 3.25-3.45(2H, m) ; 4.30(1H, m) ; 9.35(1H, s) ; (오일).

(vi) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-1,3,4-티아디아졸 (화합물 XIII.65). MH^+=241 ; ^{1}H NMR : δ 2.60-2.70(2H, m) ; 3.70(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; 9.40(1H, s) ; (오일).

(vii) 2,5-비스-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-1,3,4-티아디아졸 (화합물 XIII.124). M^+=394 ; ^{1}H NMR : δ 2.69(4H, m) ; 3.70(4H, t) ; 4.30(2H, m) ; (융점 88-91℃).

(viii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설피닐)-1,3,4-티아디아졸 (화합물 XIII.134). M^+=378 ; ^{1}H NMR : δ 2.38-2.55(1H, m) ; 2.60-2.79(3H, m) ; 3.38(2H, m) ; 3.62-3.74(2H, m) ; 4.19-4.39(2H, m) ; (융점 45-47℃).

본 발명에 관한 다음의 화합물은 산화제로서 적당한 당량수의 마그네슘 모노퍼옥시프탈레이트를 사용하였다는 점을 제외하고는 상기의 일반적 방법에 의하여 제조되었다.

(ix) 5-브로모-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-1,3,4-티아디아졸 (화합물 XIII.2). MH^+=319 ; ^1H NMR : δ 2.60-2.70(2H, m) ; 3.65(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; (오일).

(x) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-5-t-부틸-1,3,4-티아디아졸 (화합물 XIII.4). MH^+=297 ; ^1H NMR : δ 1.55(9H, s) ; 2.60-2.70(2H, m) ; 3.65(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; (융점 37℃).

(xi) 5-싸이클로프로필-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-1,3,4-티아디아졸 (화합물 XIII.7). MH^+=281 ; ^1H NMR : δ 1.25-1.45(4H, m) ; 2.40-2.55(1H, m) ; 2.55-2.65(2H, m) ; 3.60(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; (고무).

(xii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-5-트리플루오로메틸-1,3,4 -티아디아졸 (화합물 XIII.15) $M-SO_2H^+$=243 ; ^1H NMR : δ 2.60-2.75(2H, m) ; 3.75(2H, t) ; 4.20-4.40(1H, m) ; (고무).

(xiii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-5-이소프로필-1,3,4-티아디아졸 (화합물 XIII.17) M^+=283 ; ^1H NMR : δ 1.50(3H, s) ; 1.55(3H, s) ; 2.60-2.70(2H, m) ; 3.50-3.70(3H, m) ; 4.30(1H, m) ; (융점 43℃).

(xiv) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설피닐)-5-에틸-1,3,4-티아디아졸 (화합물 XIII.28) ^1H NMR : δ 1.50(3H, t) ; 2.40-2.50(1H, m) ; 2.60-2.70(1H, m) ; 3.20(2H, q) ; 3.25-3.35(2H, m) ; 4.25(1H, m) ; (고무).

(xv) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-5-에틸-1,3,4-티아디아졸 (화합물 XIII.29) M^+=269 ; ^1H NMR : δ 1.50(3H, t) ; 2.60-2.70(2H, m) ; 3.20(2H, q) ; 3.65(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; (고무).

[실시예 XIII.4]

본 실시예에서는 화합물 XIII.1에서 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-메톡시-1,3,4-티아디아졸 (화합물 XIII.101)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

톨루엔(3㎤)내 소듐 하이드라이드(0.030g)의 교반된 현탁액에 메탄올 (0.022g)을 가하였더니 기포가 발생하였다. 10분 동안 교반시킨 후, 화합물 XIII.1 (0.20g)을 가하고 상기 반응물을 주위 온도에서 18시간 동안 교반시켰다. 상기 반응물을 gc에 의하여 분석하여 출발 물질이 완전히 소모되었음이 인지될때까지 소듐 하이드라이드 및 메탄올 수 부를 더 가하였다. 상기 반응물을 물에 부었더니 층으로 분리되었다. 감압하에서 생성물을 디에틸 에테르로 추출시키고 혼합 유기상을 건조($MgSO_4$) 시킨후 여과시키고 증발시켜 담황색의 오일을 얻었다. 실리카겔을 이용하고 용리제으로서 3 : 17의 에테르 : 헥산을 사용한 컬럼 크로마토그래피로 정제시켜 화합물 XIII.101 (0.069g)을 얻었다. M^+=238 ; ^1H NMR : δ 2.40-2.55(2H, m) ; 3.25(2H, t) ; 4.20(3H, s) ; 4.30(1H, m) ; (오일).

[실시예 XIV.1]

본 실시예에서는 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1-메틸테트라졸 (화합물 XIV.1)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

5-머캅토-1-메틸테트라졸의 소듐염을 4-브로모-1,1-디플루오로부트-1-엔으로 알킬화시켜 (실시예 13-1의 방법을 사용하여) 화합물 XIV.1을 얻었다. M^+=206 ; ^1H NMR : δ 2.53 (2H, m) ; 3.38(2H, t) ; 3.92(3H, s) ; 4.28(1H, m) ; (오일).

[실시예 XV.1]

본 실시예에서는 1-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-4-니트로벤젠 (화합물 XV.1)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

4-니트로-티오페놀(0.5g), 포타슘 카보네이트(0.448g), 4,4-디플루오로부트-3-에닐 4-메틸-벤젠설포네이트(0.846g) 및 포타슘 아이오다이드(0.388g)을 가열시키고 tlc에 의하여 출발 물질인 토실레이트가 관찰되지 않게된후 총 6시간 동안 아세톤(15㎤) 내에서 환류하에 교반시켰다. 상기 반응 혼합물을 물에 부은 후 에틸 아세테이트 3부로 추출시켰다. 상기 혼합 유기상을 2M의 NaOH 및 포화 수성 브라인으로 3번 세척시킨후 건조($MgSO_4$) 시켰다. 감압하에서 용매를 증발로 제거시켜 암황색의 오일을 얻었는데, 이를 실리카겔을 이용하고 용리제으로서 헥산내 5%의 에틸 아세테이트를 사용하는 플래쉬 크로마토그래피로 정제시켜 화합물 XV.1 (0.474g)을 얻었다. M^+=245 ; ^1H NMR : δ 2.42(2H, m) ; 3.09(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; 7.35(2H, d) ; 8.14(2H, d) ; (오일).

[실시예 XVI.1]

본 실시예에서는 2-클로로-4-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-피리딘 (화합물 XVI.1)의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

0℃에서 디클로로메탄(20㎤)내 t-부틸 니트리트(0.442g) 용액을 디클로롤메탄(20㎤) 내 4-아미노-2-클로로피리딘 및 비스-(4,4-디플르오로부트-3-에닐)디설파이드 (1.9g) 용액에 한방울씩 가하면서 상기 혼합물을 교반시켰다. 상기 반응 혼합물을 4시간 동안 교반시킨후 18시간 동안 주위 온도에 방치시켰다. 물을 가한후 생성물을 에틸 아세테이트로 추출시켰다. 상기 혼합 유기상을 포화 브라인으로 세척시킨후 건조($MgSO_4$)시키고, 감압하에서 여과시키고 증발시켜 오렌지-갈색 고무를 얻었다. Sorbsil-C30을 이용하고 용리제으로서 헥산내 4% 에틸 아세테이트를 사용하는 크로마토그래피로 화합물 XVI.1(0.134g)을 얻었다. M^+=235 ; ^1H NMR : δ 2.35-2.46(2H, m) ; 2.98-3.7(2H, t) ; 4.18(1H, m) ; 7.02(1H, d) ; 7.11(1H, d) ;

8.14-8.21(1H, d) ; (오일).

[실시예 XVI.2]

본 실시예에서는 4-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-2,3,5,6-테트라플루오로피리딘의 2-단계 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

단계 1 : 2,3,5,6-테트라플루오로피리딘-4-티올의 소듐염의 제조 :

4-클로로-2,3,5,6-테트라플루오로피리딘(2g) 및 소듐 하이드로설파이드 디하이드레이트를 교반시키고 3시간 동안 이소-프로판올(40㎤) 내에서 환류하에 가열시켰다. 이후 상기 혼합물을 18시간 동안 주위 온도에서 교반시켰다. 침전된 고체를 여과시켜 분리시킨후, 디에틸 에테르로 세척시켜 제거하였다. 감압하에서 상기 혼합 유기 용액을 증발시켜 이의 소듐 염(2.21g)인 2,3,5,6-테트라플루오로피리딘-4-티올을 얻었는데, 이는 제 단계 2에서 별도의 정제과정 없이 사용되었다.

단계 2 : 화합물 XVI.2의 제조 :

제 단계 2에서 얻은 중간 물질(1.7g), 4-브로모-1,1-디플루오로부트 -1-엔(1.99g), 및 포타슘 카보네이트(1.53g)를 교반시키고 18시간동안 아세톤(30㎤) 내에서 환류하에 가열시켰다. 감압하에서 상기 무기 침전물을 여과시키고 상기 여과물을 증발시켜 어두운 갈색의 오일을 얻었다. Sorbsil-C30을 이용하고 용리제으로서 헥산을 사용하는 크로마토그래피로 화합물 XVI.2(1.82g)를 얻었다. M^+=273 ; ^{1}H NMR : δ 2.3-2.42(2H, m) ; 3.15-3.25(2H, t) ; 4.15-4.34(1H, m) ; (오일).

본 발명에 관한 다음의 화합물은 상기 제 단계 2의 방법으로 제조되었다. 상기 알킬화제는 4-브로모-1,1-디플루오로부트-1-엔 또는 4,4-디플루오로부트-3-에닐 4-메틸-벤젠설포네이트를 사용하였다.

(i) 4-머캅토피리딘에서 얻은 4-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-피리딘 (화합물 XVI.5). M^+=201 ; ^{1}H NMR : δ 2.40(2H, m) ; 3.04(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; 7.11(2H, d) ; 8.41(2H, d) ; (오일).

(ii) 2-머캅토피리딘-3-카복시산에서 얻은 4,4-디플루오로부트-3-에닐 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)피리딘-3-카복실레이트 (화합물 XVI.10). M^+=335 ; ^{1}H NMR : δ 2.43(4H, m) ; 3.22(2H, t) ; 4.29(2H, m) ; 4.36(2H, t) ; 7.09(1H, dd) ; 8.20(1H, dd) ; 8.57(1H, dd) ; (오일). 포타슘 아이오다이드는 본 반응에서 2당량의 4,4-디플루오로부트-3-에닐-4-메틸-벤젠설포네이트를 더욱 반응성이 강한 4-요도-1,1,-디플루오로부트-1-엔으로 전환시키는데에 사용되었다.

(iii) 2-머캅토-5-트리플루오로메틸피리딘에서 얻은 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-트리플루오로메틸피리딘 (화합물 XVI.11). ^{1}H NMR : δ 2.40(2H, m) ; 3.25(2H, t) ; 4.25(1H, m) ; 7.25(1H, dd) ; 7.45(1H, dd) ; 8.40(1H, d) ; (오일).

(iv) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오) 피리딘 (화합물 XVI.19). M^+=201 ; ^{1}H NMR : δ 2.40(2H, m) ; 3.20(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; 6.90(1H, dd) ; 7.20(1H, dd) ; 7.45(1H, td) ; 8.40(1H, dd) ; (오일).

(v) 2-머캅토-5-니트로피리딘에서 얻은 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-니트로피리딘 (화합물 XVI.21) M^+=246 ; ^{1}H NMR : δ 2.45(2H, m) ; 3.30(2H, t) ; 4.28(1H, m) ; 7.30(1H, d) ; 8.23(1H, dd) ; 9.25(1H, d) ; (오일).

[실시예 XVI.3]

본 실시예에서는 2-클로로-5-치환된-피리딘에서 2-(4,4-디플루오로부트 -3-에닐티오)-5-치환된-피리딘의 일반적 제조 방법을 제공하고 있다. 본 방법은 2,5-디클로로피리딘에서 5-클로로-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)피리딘 (화합물 XVI.13)의 제조 방법에 의하여 기술되고 있다.

소듐 하이드로설파이드 디하이드레이트(0.672g)를 디메틸포름아미드(20㎤) 내 2,5-디클로로피리딘(1.48g) 용액에 가하여 혼합물을 얻었는데 상기 혼합물은 100℃로 가열시키면 청색에서 녹색으로 변하는 것이었다. 상기 반응물을 7시간 동안 가열시킨후 4-브로모-1,1-디플루오로부트-1-엔(1.71g) 및 포타슘 카보네이트(1.38g)를 가하였다. 상기 반응물을 2시간 동안 가열시킨후 냉각시켰다. 상기 반응 혼합물을 디에틸 에테르 및 2M의 HCl에 부었더니 층으로 분리되었다. 상기 수성층을 에테르로 추출시켰다. 이후 상기 혼합된 유기상을 2M의 HCl, 물 및 브라인으로 세척시킨후(이와는 달리 각각 3번씩), 건조($MgSO_4$) 시키고, 감압하에서 여과시키고 증발시켜 갈색의 오일을 얻었다.

실리카 겔을 이용하고 용리제으로서 헥산내 2%의 디에틸 에테르를 사용하는 컬럼 크로마토그래피로 화합물 XVI.13(0.805g)을 얻었다. M^+=235 ; ^{1}H NMR : δ 2.40(2H, m) ; 3.20(2H, t) ; 4.25(1H, m) ; 7.15(1H, dd) ; 7.45(1H, dd) ; 8.40(1H, d) ; (오일).

본 발명에 관한 다음의 화합물은 상기 방법에 의하여 제조되었다 :

(i) 5-시아노-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)피리딘 (화합물 XVI.15). ^{1}H NMR : δ 2.40(2H, m) ; 3.25(2H, t) ; 4.25(1H, m) ; 7.25(1H, dd) ; 7.70(1H, dd) ; 8.65(1H, d) ; (융점 34℃)

[실시예 XVI.4]

본 실시예에서는 2-클로로-3-치환된-피리딘 및 4,4-디플루오로부트-3-에닐이소티오우로늄 하이드로브로마이드에서 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-3-치환된-피리딘의 일반적 제조 방법을 제공하고 있다. 본 방법은 2-클로로-3-니트로피리딘에서 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-3-니트로피리딘 (화합물 XVI.24)의 제조 방법에 의하여 기술되고 있다.

4,4-디플루오로부트-3-에닐이소티오우로늄 하이드로브로마이드(1.24g)을 물(10㎤)내 소듐 하이드록사이드

(0.6g) 용액에 가하고 상기 반응물을 20분 동안 주위 온도에서 격렬하게 교반시켰다. 디클로로메탄(10㎤) 내 2-클로로-3 -니트로피리딘 (0.759g) 용액을 상기 반응물에 가한후 테트라-n-부틸암모늄 브로마이드(촉매성)를 가하였다. 상기 반응물을 3시간 동안 격렬하게 교반시켰다. 상기 혼합물을 디클로로메탄으로 희석시켰더니 층으로 분리되었다. 상기 유기층을 브라인으로 세척시킨후, 건조($MgSO_4$)시키고, 여과시켜 감압하에서 증발시켰더니 황색의 오일을 얻었다. 실리카 겔을 이용하고 용리제으로서 헥산내 15%의 디에틸 에테르를 사용하는 컬럼 크로마토그래피로 화합물 XVI.24 (0.847g)를 얻었다. M^+=246 ; ^{1}H NMR : δ 2.40(2H, m) ; 3.25(2H, t) ; 4.30(1H, m) ; 7.20(1H, dd) ; 8.50(1H, dd) ; 8.70(1H, dd) ; (오일).

본 발명에 관한 다음의 화합물은 상기된 방법을 사용하여 제조되었다 :

(i) 3-시아노-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)피리딘 (화합물 XVI.8). M^+=226 ; ^{1}H NMR : δ 2.40(2H, m) ; 3.30(2H, t) ; 4.25(1H, m) ; 7.10(1H, dd) ; 7.80(1H, dd) ; 8.55(1H, dd) ; (오일).

[실시예 XVI.5]

본 실시예에서는 4,4-디플루오로부트-3-에닐티오의 당해 산화되지 않은 치환체 (상기 실시예의 방법에 의하여 제조된)의 황원자를 설폭사이드(설피닐) 또는 설폰(설피닐)으로 산화시키는 본 발명에 관한 화합물의 제조에 적당한 방법에 관하여 기술하고 있다.

1당량의 산화제를 사용하여 화합물 XVI.2에서 화합물 XVI.3의 제조 :

화합물 XVI.2(0.818g)을 디클로로메탄(30㎤) 내에서 0℃로 냉각시키고 3-클로로퍼벤조산(0.99g)을 5분에 걸쳐 가하였다. 상기 혼합물을 6시간 동안 주위 온도에서 교반시킨 후 40분 동안 방치시켰다.

상기 반응 혼합물을 포화 수성 소듐 비카보네이트에 부은후 생성물을 디클로로메탄으로 추출시켰다. 상기 유기층을 물로 세척시키고 건조($MgSO_4$) 시켰다. 감압하에서 용매를 증발시켜 황색의 오일을 얻었는데, 이를 sorbsil-C30을 이용하고, 용리제으로서 헥산내 15%의 에틸 아세테이트를 사용하는 크로마토그래피로 정제시켜 4-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설피닐)-2,3,5,6-테트라플루오로피리딘(0.711g)을 얻었다. ^{1}H NMR : δ 2.45-2.8(2H, m) ; 3.15-3.3(1H, m) ; 3.5-3.65(1H, m) ; 4.2-4.4(1H, m) ; (오일).

2당량의 산화제를 사용하여 화합물 XVI.15에서 5-시아노-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)피리딘 (화합물 XVI.16)의 제조 :

0℃에서 디클로로메탄(30㎤) 내 화합물 XVI.15(1.03g)의 교반된 용액에 3-클로로퍼벤조산 (50% 고체의 3.14g)을 1부씩 가하였다. 이후 상기 반응물을 주위 온도로 상승시키고 4시간 동안 교반시켰다. 상기 혼합물을 2M의 수성 소듐 하이드록사이드에 부었더니 층으로 분리되었다. 상기 수성층을 디클로로메탄으로 추출시키고 혼합 유기층을 마그네슘 설페이트로 건조시킨후, 감압하에서 여과시키고 증발시켰더니 방치시 결정화되는 황색의 오일을 얻었다. 실리카 겔을 이용하고 용리제으로서 에틸 아세테이트 ; 헥산이 3 : 7인 용액을 사용하는 컬럼 크로마토그래피를 사용하여 화합물 XVI.16 (0.785g)을 얻었다. ^{1}H NMR : δ 2.40(2H, m) ; 3.25(2H, t) ; 4.25(1H, m) ; 7.25(1H, dd) ; 7.70(1H, dd) ; 8.65(1H, d) ; (융점 34℃).

본 발명에 관한 다음의 화합물은 상기 방법에 의하여 제조되었다 :

(i) 4-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)피리딘 (화합물 XVI.6). ^{1}H NMR : δ 2.50(2H, m) ; 3.20(2H, t) ; 4.25(1H, m) ; 7.80(2H, d) ; 8.95(2H, d) ; (오일).

(ii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-5-트리플루오로메틸 피리딘(화합물 XVI.12) ^{1}H NMR : δ 2.50(2H, m) ; 3.50(2H, t) ; 4.25(1H, m) ; 8.25(2H, d) ; 9.00(1H, br s) ; (융점 60℃).

(iii) 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)피리딘 (화합물 XVI.20). ^{1}H NMR : δ 2.50(2H, m); 3.50(2H, t) ; 4.25(1H, m) ; 7.55-7.50(1H, m) ; 8.00(1H, dt) ; 8.10(1H, d) ; 8.75(1H, d) ; (오일).

[실시예 XVII.1]

본 실시예에서는 3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-6-메틸피리디진(화합물 XVII.1)의 단계 2 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

단계 1 : 3-머캅토-6-메틸피리다진의 제조 :

3-클로로-6-메틸피리다진(5g) 및 티오우레아(2.96g)를 함께 교반시키고 7시간 30분 동안 에탄올(50㎤) 내에서 환류하에 가열시켰다. 상기 반응물을 냉각시키고 18시간 동안 방치시켰다. 생성된 상기 고체 침전물을 여과시키고 디에틸 에테르로 세척시켜 3-머캅토-6-메틸피리다진(2.3g)을 얻었는데, 이는 다음 단계에서 별도의 정제 과정없이 사용되었다. ^{1}H NMR : δ 2.40(3H, s) ; 7.30(1H, d) ; 7.63(1H, d) ; 1.45(1H, br s).

단계 2 : 화합물 XVII.1의 제조 :

제 단계 1에서 얻은 생성물의 혼합물(0.337g), 4,4-디플루오로부트-3-에닐 4-메틸벤젠설포네이트(0.70g), 포타슘 아이오다이드(0.444g) 및 포타슘 카보네이트 (0.369g)를 함께 교반시키고 11시간 동안 아세톤(20㎤) 내에서 환류하에 가열시켰다. 여과시켜 무기 고체를 제거시키고 상기 여과물질을 감압하에서 증발시켜 갈색의 오일을 얻었다. 실리카 겔을 이용하고 용리제으로서 에틸 아세테이트 ; 헥산이 1 : 4인 용액을 사용하는 크로마토그래피를 사용하여 화합물 XVII.1(0.15g)을 얻었다. M^+=216 ; ^{1}H NMR : δ 2.48(2H, m) ; 2.62(3H, s) ; 3.36(2H, t) ; 4.20-4.40(1H, m) ; 7.10(1H, d) ; 7.21(1H, d) ; (오일).

본 발명에 관한 다음의 화합물 및 이에 상응하는 중간 화합물을 상기의 제 단계 1 및 제 단계 2에 의하여

제조하였다.

(i) 3,6-디클로로피리다진에서 얻은 3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오) -6-클로로피리다진 (화합물 XVII.2). M^+=236 ; ^{1}H NMR : δ 2.50(2H, m) ; 3.39(2H, t) ; 4.20-4.40(1H, m) ; 7.27(2H, s) ; (오일).

(ii) 3-클로로-6-메톡시피리다진에서 얻은 3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-6-메톡시피리다진(화합물 XVII.3). M^+=232 ; ^{1}H NMR : δ 2.47(2H, m) ; 3.31(2H, t) ; 4.09(3H, s) ; 4.20-4.40(1H, m) ; 6.83(1H, d) ; 7.20(1H, d) ; (고체 융점 39.3-40.1℃).

(iii) 3-클로로-6-페닐피리다진에서 얻은 3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-6-페닐피리다진(화합물 XVII.4). M^+=278 ; ^{1}H NMR : δ 2.54(2H, m) ; 3.46(2H, t) ; 4.25-4.42(1H, m) ; 7.39(1H, d) ; 7.51(3H, m) ; 7.69(1H, d) ; 8.05(2H, m) ; (고체 융점 91.7-92.1℃).

(iv) 상기 제 단계 2의 방법으로 1(2H)-프탈라진티온에서 얻어진 1-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-프탈라진(화합물 XVII.7). M^+=252 ; ^{1}H NMR($CDCl_3$) : δ 2.59(2H, m) ; 3.55(2H, t) ; 4.28-4.45(1H, m) ; 7.89(3H, m) ; 8.12(1H, m) ; 9.25(1H, s) ; (오일).

[실시예 XVII.2]

본 실시예에서는 화합물 XVII.4에서 화합물 XVII.5 및 화합물 XVII.6의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

화합물 XVII.4(0.5g)을 이소-프로판올(20㎤) 내에 주위 온도에서 교반시키고 마그네슘 모노퍼옥시프탈산 6하이드레이트(10㎤의 물 내 0.89g)를 가하였다. 상기 혼합물을 20분 동안 주위 온도에서 교반시켰다. 침전된 고체를 여과시키고 물로 세척시켰다. 상기 여과물을 소듐 비카보네이트의 포화 수성 용액에 부은후 에틸 아세테이트로 생성물을 더 추출시켰다. 상기 혼합 유기층을 포화 브라인으로 세척시킨후 건조($MgSO_4$) 시켰다. 감압하에서 용매를 증발시켜 실리카 겔을 이용하고 용리제으로서 헥산내 30%의 에틸 아세테이트를 사용하는 크로마토그래피에 의하여 얻어지며 제일 먼저 침전된 물질과 혼합되는 회갈색의 고체를 얻었다. 회수된 제1생성물은 3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-6-페닐피리다진 (화합물 XVII.6) (0.2g)이다. M^+=310 ; ^{1}H NMR : δ 2.60(2H, m) ; 3.75(2H, t) ; 4.20-4.40(1H, m) ; 7.60(3H, m) ; 8.11(1H, d) ; 8.15(2H, m) ; 8.22(1H, d) ; (고체 융점 141.7-144.3℃). 용리제를 더 배출시켜 3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설피닐)-6-페닐피리다진 (화합물 XVII.5) (0.25g). M^+=294 ; ^{1}H NMR : δ 2.40 및 2.65(2H, m) ; 3.20-3.40(2H, m) ; 4.18-4.32(1H, m) ; 7.59(3H, m) ; 8.11(1H, d) ; 8.15(2H, m) ; 8.21(1H, d) ; (융점 133-134℃).

[실시예 XVIII.1]

본 실시예에서는 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-퀴녹스알린(화합물 XVIII.1)의 단계 3의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

단계 1 : 퀴녹스알린-2-티온의 제조 :

2-퀴녹스알린올(10g), 포스포러스 펜타설파이드(16.72g) 및 피리딘(200㎤)을 함께 교반시키고 7시간 동안 환류하에 가열시켰다. 감압하에서 상기 반응 혼합물을 냉각시키고 대부분의 피리딘을 증발시켜 제거하였다. 상기 잔류 물질을 에틸 아세테이트 및 물 사이에 분배시킨후 유기층을 분리시켰다. 상기 수성층에 에틸 아세테이트를 3부 더 가하여 추출시키고 혼합된 유기상을 포화 수성 브라인으로 세척시킨후, 감압하에서 건조($MgSO_4$) 시키고 증발시켜 갈색 유질의 고체를 얻었는데, 이를 고온의 에틸 아세테이트 : 헥산(1 : 1)으로 분쇄시켜 생성물을 녹이면 불용성의 잔류물이 생성된다. 감압하에서 용매를 제거시켜 오렌지색 고체를 얻었는데, 이의 일부분은 제 단계 2에서 별도의 정제 과정없이 사용되었다.

2-(4-브로모-4,4-디플루오로부틸티오)-퀴녹스알린의 제조 :

제 단계 1에서 얻은 혼합물(1g), 4-브로모-4,4-디플루오로부틸 메탄설포네이트(1.65g) 및 포타슘 카보네이트(0.852g)를 주위 온도에서 7시간 동안 아세톤(30㎤) 내에서 함께 교반시켰다. 무기 고체 물질을 여과시키고 감압하에서 상기 여과 물질을 증발시켜 갈색의 오일을 얻었다. 실리카 겔을 이용하고 용리제으로 1 : 4의 에틸 아세테이트 : 헥산을 사용하는 크로마토그래피로 2-(4-브로모-4,4-디플루오로부틸티오)-퀴녹스알린(1.375g)을 얻었다. M^+=332 ; ^{1}H NMR : δ 2.19(2H, m) ; 2.50-2.70(2H, m) ; 3.43(2H, t) ; 7.60-7.73(2H, m) ; 7.23(1H, dd) ; 8.03(1H, dd) ; 8.60(1H, s) ; (오일).

단계 3 : 화합물 XVIII.1의 제조 :

1,8-디아즈아비싸이클로 [5,4,0] 운데크-7-엔 (DBU) (1.14㎤) 및 제 단계 2에서 얻은 생성물(1.275g)을 톨루엔(30㎤) 내에서 교반시키고 5시간 동안 환류하에 가열시켰다. 상기 혼합물을 냉각시킨후, 과량의 에틸 아세테이트 및 2M의 수성 염산을 가하였더니 유기층으로 분리되었다. 수성층을 에틸 아세테이트로 추출시키고 혼합 유기상을 포화 브라인으로 세척시킨후, 건조($MgSO_4$) 시키고, 감압하에서 여과시킨후 증발시켜 갈색의 오일을 얻었다. 실리카 겔을 이용하고 용리제으로서 1 : 4의 에틸 아세테이트 : 헥산을 사용하는 크로마토그래피로 화합물 XVIII.1(0.65g)을 얻었다. M^+=252 ; ^{1}H NMR : δ 2.51(2H, m) ; 3.39(2H, t) ; 4.30-4.40(1H, m) ; 7.60-7.75(2H, m) ; 7.90(1H, dd) ; 8.03(1H, dd) ; 8.60(1H, s) ; (오일).

본 발명에 관한 다음의 화합물 및 이와 상응하는 중간 화합물을 상기 제 단계 2 및 제 단계 3의 방법을 사용하여 제조하였다 :

(i) 2-(4-브로모-4,4-디플루오로부틸티오)-6-클로로퀴녹스알린을 거쳐 6-클로로퀴녹스알린-2-티온 [^{1}H NMR : δ 2.08-2.21(2H, m) ; 2.48-2.68(2H, m) ; 3.40(2H, t) ; 7.65(1H, dd) ; 7.88(1H, d) ; 8.00(1H, d)

; 8.60(1H, s) ; (오일)]에서 얻은 6-클로로-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-퀴녹스알린 (화합물 XVIII.4). M^+=286 ; ^{1}H NMR : δ 2.50(2H, m) ; 3.35(2H, t) ; 4.20-4.40(1H, m) ; 7.65(1H, dd) ; 7.86(1H, d) ; 8.01(1H, d) ; 8.59(1H, s) ; (오일).

[실시예 XVIII.2]

본 실시예에서는 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-피라진(화합물 XVIII.7)의 단계 2의 제조 방법에 관하여 기술하고 있다.

단계 1 : 2-머캅토피라진의 제조

2-클로로피라진(5g) 및 티오우레아(3.32g)를 에탄올(50㎤) 내에서 8시간 동안 환류하에 가열시켰다. 감압하에서 상기 반응 혼합물을 냉각시키고 에탄올을 증발에 의하여 제거시켜 갈색의 고무(8.31g)을 얻었는데, 이는 16시간 동안 수성 소듐 하이드록사이드(50㎤)로 교반되었다.

침전된 고체를 여과시켜 제거한후 물 및 아세톤으로 세척시켜 진공 건조시켰다. 그 결과 황색의 고체(0.72g)를 얻었는데 이는 별도의 정제 과정 없이 제 단계 2에서 사용되었다. ^{1}H NMR (DMSO-d_6) : δ 7.69(1H, d) ; 7.89(1H, d) ; 8.6(1H, s).

단계 2 : 화합물 XVIII.7의 제조

제 단계 1에서 얻은 생성물 (0.213g), 4,4-디플루오로부트-3-에닐 4-메틸-벤젠설포네이트(0.5g), 포타슘 카보네이트(0.263g) 및 포타슘 아이오다이드(0.317g)을 아세톤(10㎤) 내에서 혼합시켜 9시간 동안 환류 가열시킨후 1주일 동안 냉각시켰다. 감압하에서 형성된 상기 침전물을 여과에 의하여 제거시키고 상기 여과물을 증발시켜 갈색의 오일을 얻었다. 실리카 겔을 이용하고 유출액으로서 1 : 4의 에틸 아세테이트 : 헥산을 사용한 크로마토그래피로 화합물 XVIII.7(0.3g)을 얻었다. M^+=202 ; ^{1}H NMR : δ 2.40(2H, m) ; 3.21(2H, t) ; 4.20-4.40(1H, m) ; 8.20(1H, d) ; 8.38(1H, t) ; 8.48(1H, s) ; (오일).

[실시예 XVIII.3]

본 실시예는 3-클로로-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-피라진 (화합물 XVIII.10의 2 단계 제조방법을 예시한다.

단계 1 : 2-클로로-3-머캅토피라진 및 2,3-디머캅토피라진의 제조

2,3-디클로로피라진(1g) 및 소듐 하이드로 설파이드 디하이드레이트(2.5g)를 이소프로판올(20㎤) 내에서 혼합하여 상기 혼합물을 환류시키면서 1시간동안 가열하였다. 상기 반응물을 냉각시키고 36시간동안 정치시켰다. 침전된 황색 고체를 여과하여 회수하고 디에틸 에테르로 세척한 다음 진공하에 건조하였다. 여액을 버렸다. 고온의 에탄올에 상기 고체를 용해시키고 냉각시 침전된 소량의 소듐 하이드로설파이드를 여과하여 제거시켰다. 남아있는 에탄올 용액을 디에틸 에테르로 희석하였더니 그 위에 황색 고체(0.3g)가 침전되었다. 이것은 2,3-디머캅토피라진의 비스-소듐염으로 밝혀졌다. MH^+(FAB)=188 ; ^{1}H NMR (DMSO-D_6) : δ 7.35(1H, d) ; 7.50(1H, d). 모액을 증발시켜 얻은 황색 고체(0.8g)는 2-클로로-3-머캅토피라진의 소듐염으로 밝혀졌다. M^+(FAB)=145 ; ^{1}H NMR (DMSO-d_6) : δ 7.35(1H, d) ; 7.80(1H, d)

단계 2 : 3-클로로-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-피라진의 제조

단계 1에서 얻은 모노-티올레이트 생성물(0.8g), 4,4-디플루오로부트-3-에닐 4-메틸-벤젠설포네이트(1.24g) 및 포타슘 카보네이트(0.655g)를, 디메틸 포름아미드(5㎤)를 함유하는 아세톤(5㎤) 내에서 혼합하고 환류시키면서 15시간동안 가열시킨 다음 냉각시켰다. 여과하여 침전물을 분리하고 감압하에 여액을 증발시켜 갈색 오일을 얻었다. 용리제로서 95 : 5의 헥산 : 에틸 아세테이트의 혼합물을 사용하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피하여 화합물 XVIII.10(0.45g)을 얻었다. M^+=236 ; ^{1}H NMR : δ 2.41(2H, m) ; 3.20(2H, t) ; 4.20-4.40(1H, m) ; 8.05(1H, t) ; 8.30(1H, d) (오일). 이것은 5%의 화합물 XVIII.13을 불순물로 함유하였다(gc).

본 실시예의 단계 2와 동일한 조건하에서 2당량의 4,4-디플루오로부트-3-에닐 4-메틸-벤젠설포네이트로 상기 실시예 단계 1로부터 얻은 비스-티올화된 생성물을 처리하여 화합물 XVIII.3을 순수하게 얻었다. 용리제로서 4 : 1의 헥산 : 에틸 아세테이트의 혼합물을 사용하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피하여 2,3-비스-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-피라진을 얻었다. M^+=324 ; ^{1}H NMR : δ 2.40(4H, m) ; 3.22(4H, t) ; 4.20-4.40(2H, m) ; 8.07(2H, s) ; (오일).

상기 절차를 사용하여 본 발명의 다음 화합물을 제조하였다.

(i) 6-클로로-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-피라진 (화합물 XVIII.14). 2,6-디클로로피라진으로부터 M^+=236 ; ^{1}H NMR : δ 2.42(2H, m) ; 3.21(2H, t) ; 4.20-4.40(1H, m) ; 8.20(1H, s) ; 8.35(1H, s) (오일).

[실시예 XVIII.4]

본 실시예는 화합물 XVIII.1로부터의 화합물 XVIII.2 및 XVIII.3의 제조방법을 예시한다.

주위온도에서 에탄올(10㎤) 내 화합물 XVIII.1(0.25g)을 교반시키고 마그네슘 모노퍼옥시프탈산 헥사하이드레이트(5㎤의 수중 0.589g)를 5분에 걸쳐 가하였다. 30분 후에 상기 혼합물을 1시간동안 70℃로 가열하였다. 반응 혼합물을 냉각시키고 포화된 수성 소듐 비카보네이트에 붓고 생성물을 에틸 아세테이트내로 추출하였다. 유기상을 물로 세척하고 건조($MgSO_4$)하였다. 감압하에 용매를 증발시켜 회색을 띤 백색의 고체(0.15g)를 얻고 이것을 헥산내 10%의 에틸 아세테이트로 용리시키면서 실리카 겔 상에서 크로마토그래

피시켰다. 회수한 주 생성물은 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-퀴녹살린 (화합물 XVIII.3) (0.1g ; 융점 86.5-87.5℃) 이었다. M^+=284 ; ^{1}H NMR : δ 2.61(2H, m) ; 3.62(2H, t) ; 4.20-4.40(1H, m) ; 8.00(2H, m) ; 8.25(2H, m) ; 9.51(1H, s) ; Tlc는 상기 크루드한 반응 생성물내에 주파수가 낮은 물질인 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설피닐)-퀴녹살린 (화합물 XVIII.2)이 존재함을 나타내었으나 이것이 순수하게 분리되지는 않았다.

상기 절차에 의하여 본 발명의 다음 화합물을 제조하였다.

(i) 6-클로로-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설피닐)-피라진 (화합물 XVIII.15). 화합물 XVIII.14로부터 M^+=253 ; ^{1}H NMR : δ 2.30-2.70(2H, m) ; 3.00-3.30(2H, m) ; 4.19-4.35(1H, m) ; 8.70(1H, s) ; 9.10(1H, s) (오일).

(ii) 6-클로로-2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-피라진(화합물 XVIII.16). 화합물 XVIII.14로부터 M^+=268 ; ^{1}H NMR : δ 2.55(2H, m) ; 3.50(2H, t) ; 4.20-4.35(1H, m) ; 8.90(1H, s) ; 9.19(1H, s) (오일).

[실시예 VIII.1]

본 실시예는 4-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1,2,3-벤조티아진 (화합물 XIX.1)의 3단계 제조방법을 예시한다.

단계 1 : 4-머캅토-1,2,3-벤조티아진의 제조

피리딘(30㎤) 내에서 2-아미노벤조니트릴(5g)을 교반하고 트리에틸아민(6㎤)을 가한 다음 상기 반응물에 하이드로젠 설파이드 기체를 4시간에 걸쳐 버블링시켰다. 상기 혼합물을 물(20㎤)에 붓고 흔들어 분리된 오일을 제거한 다음 에탄올 및 톨루엔으로 공비하면서 건조시킨다. 이렇게 얻은 황색 고체(2-아미노티오벤즈아미드, 3g)를 0℃에서 2M의 염산(30㎤) 내에서 교반하였다. 수(10㎤) 중 소듐 니트라이트(1.65g)를 한방울씩 가하고 반응 혼합물을 1시간동안 차게 교반시킨 다음 주위온도로 가온하고 추가로 1시간동안 교반시켰다. 생성된 고체를 여과하여 물로 세척한 다음 디에틸 에테르로 세척하여 건조시켜 갈색 고체(2.15g)를 얻었다.

단계 2 : 4-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1,2,3-벤조티아진의 제조

주위온도에서 36시간동안 단계 1의 생성물(1g), 4-브로모-4,4-디플루오로부틸 메탄설포네이트(1.65g) 및 포타슘 카보네이트(0.852g)를 아세톤(30㎤) 내에서 함께 교반시켰다. 여과하여 무기 고체를 제거하고 감압하에 여액을 증발시켜 갈색 오일을 얻었다. 용리제로서 1 : 4의 에틸 아세테이트 : 헥산을 사용하여 실리카 겔 상에서 크로마토그래피시켜 두가지의 황색 오일(약 0.5g)을 얻었다. 첫번째로 용리된 고체는 N-알킬화된 물질로 확인되었고 두번째는 의도하는 S-알킬화된 중간물질인 4-(4 -브로모 -4,4-디플루오로부틸티오)-1,2,3-벤조티아진이었다. ^{1}H NMR : δ 2.18-2.31(2H, m) ; 2.58-2.71(2H, m) ; 3.63(2H, t) ; 7.95(1H, t) ; 8.09(2H, m) ; 8.40(1H, d).

단계 3 : 화합물 XIX.1의 제조

1,8-디아자비싸이클로[5,4,0]운데크-7-엔(DBU) (0.45㎤) 및 단계 2로부터의 생성물(0.5g)을 톨루엔(15㎤) 내에서 교반시키고 환류하에 6시간동안 가열하였다. 상기 혼합물을 냉각시키고 과량의 에틸 아세테이트 및 2M의 수성 염산을 가한 다음 유기상을 분리하였다. 수성상을 에틸 아세테이트로 추출하고 수거한 유기상을 포화된 브라인으로 세척한 다음 무수 마그네슘 설페이트 상에서 건조하고 여과 및 감압하에 증발시켜 황색 오일을 얻었다. 용리제로서 1 : 4의 에틸 아세테이트 : 헥산을 사용하여 실리카 겔 상에서 크로마토그래피하여 화합물 XIX.1 (0.25g)을 얻었다. MH^+=254 ; ^{1}H NMR : δ 2.60(2H, m) ; 3.60(2H, t) ; 4.30-4.40(1H, m) ; 7.93(1H, t) ; 8.09(2H, m) ; 8.39(1H, d) ; (오일).

[실시예 XX.1]

본 발명 화합물 제조용으로 요구되는 머캅토-1,2,4-티아진을 제조하는 두가지 방법(A 및 B)을 다음에 기술하였다.

방법 A

3-머캅토-1,2,4-트리아진의 일반적인 합성은 티오세미카바자이드 및 1,2 디-카보닐 화합물의 반응에 의한다. 이 방법을 3-머캅토-5-메틸-1,2,4-트리아진의 제조에 의하여 예시하기로 하겠다.

수(100㎤) 중 티오세미카바자이드(8g)의 현탁액에 수(100㎤) 중 소듐 비카보네이트(8g)의 용액을 가하였다. 이렇게 얻은 용액을 5℃ 이하로 냉각시키고 피루브산 무수물(수중 40중량%의 용액, (20㎤))을 가하였다. 상기 용액을 5℃에서 18시간 동안 유지시킨 다음 클로로포름(10×50㎤)으로 세척하였다. 염산으로 상기 수성층의 pH를 2로 조절하였다. 이렇게 얻은 침전물을 여과하고 충분한 물로 세척한 다음 건조하여 오렌지색 고체(4.036g)를 얻었다. 3-머캅토-5-메틸-1,2,4-트리아진을 추가로 정제하지 않고 다음 단계에 사용하였다.

상기 절차에 따라 다음 중간물질인 머캅토트리아진을 제조하였다. 몇몇의 경우 용매로서 물 대신 에탄올을 사용하였다. 출발물질은 구매하였다.

(i) 글리옥살로부터 3-머캅토-1,2,4-트리아진.

(ii) 헥산-2,3-디온으로부터 3-머캅토-5-프로필-6-메틸-1,2,4-트리아진. ^{1}H NMR : δ 0.98(3H, t) ; 1.54-1.68(2H, m) ; 2.08(3H, s) ; 3.04(2H, t) ; 8.2(1H, br s).

(iii) 1-페닐프로판-1,2-디온으로부터 3-머캅토-5-페닐-6-메틸-1,2,4-트리아진.

방법 : B

머캅토-1,2,4-트리아진을 제조하는 다른 방법은 포스포러스 펜타설파이드와 같은 티올화 시약으로 해당 하이드록시 트리아진(여러가지 호변체로 존재할 수 있을 것임)을 처리하는 것으로 구성된다. 다음에서 1,2,4-트리아진-3,5(2H, 4H)-디온(6-아자우라실)로부터 1,2,4-트리아진-3,5(2H, 4H)-디티온을 제조하는 방법을 예시하기로 하겠다.

6-아자우라실(2g), 포스포러스 펜타설파이드(15.72g) 및 피리딘(50㎖)을 함께 교반하고 56시간동안 환류하에 가열하였다. 상기 반응 혼합물을 냉각시키고 감압하에 증발시켜 대부분의 피리딘을 제거하였다. 잔류물을 디에틸 에테르와 함께 교반시키고 물 및 유기층을 분리하였다. 수성층을 추가로 세부분의 디에틸 에테르로 추출하고 수거한 유기상을 포화된 수성 브라인으로 세척한 다음 건조($MgSO_4$) 시키고 감압하에 증발시켜 갈색 오일을 얻고 용리제로서 1 : 5의 에틸 아세테이트 : 헥산을 사용하여 실리카 겔 상에서 크로마토그래피하였다. 이렇게 얻은 오렌지색 고체(1g)를 추가로 정제하지 않고 사용하였다. ^{1}H NMR (DMSO-d_6) : δ 7.95(1H, s) ; 13.8-14.1(1H, br s) ; 14.3-14.6(1H, br s)

본질적으로 상기 절차에 따라 6-메틸-1,2,3-트리아진-5(4H)-온으로부터 6-메틸-1,2,3-트리아진-5(4H)-티온을, 3-하이드록시-1,2,4-벤조트리아진으로부터 3-머캅토-1,2,4-벤조트리아진을 제조하였다.

[실시예 XX.2]

본 발명은 해당 치환된 머캅토트리아진 및 적절한 디플루오로부트-1-엔 알킬화제에서 출발하여, 3,5 또는 6- 위치에서 4,4-디플루오로부트-3-에닐티오 그룹으로 치환된 1,2,4-트리아진을 함유하는 본 발명 화합물의 제조방법을 예시한다. 이것은 6-아자-2-티오우라실 및 4,4-디플루오로부트-3-에닐 4-메틸-벤젠설포네이트로부터 3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-하이드록시-1,2,4-트리아진 (화합물 XX.227)의 다음 제조방법에 의하여 설명된다.

4,4-디플루오로부트-3-에닐 4-메틸 벤젠설포네이트(1.5g) 및 포타슘 아이오다이드(0.95g)를 에탄올(5㎖) 내에서 교반시키고 3시간동안 환류하에 가열시킨 다음 냉각시켰다. 상기 절차에서 출발물질은 더 활성인 물질로 바꾸고 티오-선택성 알킬화제인 4-아이오드-1,1-디플루오로부트-1-엔을 사용하였다. 1M의 수성 소듐 하이드록사이드(5.73㎖)에 6-아자-2-티오우라실(0.744g)을 용액으로 가하고 반응혼합물을 주위온도에서 70시간동안 교반시켰다. 과량의 1M 수성 소듐 하이드록사이드 및 에틸 아세테이트를 가하여 반응을 촉진하였다. 에틸 아세테이트층을 분리하고 수성층을 더 많은 에틸 아세테이트로 세척하였다. 이들 추출물을 버렸다. 이후 2M의 수성 염산으로 상기 수성층을 pH 4로 산성화하였다. 생성물을 에틸 아세테이트(3부분) 내로 추출하고 이렇게 수거한 유기층을 물 및 포화된 수성 브라인으로 세척하고 건조($MgSO_4$) 하였다. 감압하에 증발시켜 상기 용액으로부터 생성물을 회수하여 크림형 고체(0.659g)를 얻었다. 일부를 고온의 에틸 아세테이트에 용해시키고 약간의 불용성 물질을 여과하여 제거하였다. 증발시켜 용액으로부터 회수한 화합물 XX.247의 융점은 102-103℃ 였다. M^+=219 ; ^{1}H NMR (DMSO-d_6) : δ 2.41(2H, m) ; 3.25(2H, t) ; 4.55-4.75(1H, m) ; 7.69 및 7.79(모두 1H, ea s, 토오토메리 프로톤)

다음과 같이 관련 절차를 사용하여 화합물 XX.247을 제조하였다.

주위온도에서 60시간동안 6-메틸-1,2,3-트리아진-5(4H)-티온(0.5g), 4-브로모-1,1-디플루오로부트-1-엔(0.673g) 및 포타슘 카보네이트(0.543g)를 아세톤(5㎖) 내에서 함께 교반하였다. 무기물질을 여과하여 아세톤으로 세척하였다. 수거한 아세톤 용액으로부터 용매를 감압하에 증발시켜 제거하고 잔류하는 갈색 고무를 헥산내 20%의 에틸 아세테이트로 용리시키면서 실리카 상에서 크로마토그래피시켜 5-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-6-메틸-1,2,4-트리아진(화합물 XX.247)을 얻었다. M^+=217 ; ^{1}H NMR : δ 2.45(2H, m) ; 2.60(3H, s) ; 3.29(2H, t) ; 4.20-4.40(1H, m) ; 9.11(1H, s) ; (오일).

[실시예 XX.3]

머캅토트리아진이 완전히 아세톤에 용해되어 기타 잠재적인 방해 친핵 그룹을 함유하지 않을 경우 실시예 XX.2의 절차와 다른 절차를 사용할 수 있을 것이다.

이것은 4,4-디플루오로-3-부테닐 4-메틸벤젠설포네이트 및 1,2,4-트리아진 -3,5(2H, 4H)-디티온으로부터 3,5-비스-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1,2,4-트리아진(화합물 XX.231)의 다음 제조방법에 의하여 예시하기로 한다.

1,2,4-트리아진-3,5(2H,4H)-디티온(1g), 4,4-디플루오로부트-3-에닐 4 -메틸-벤젠설포네이트(3.6g), 포타슘 아이오다이드(1.14g) 및 포타슘 카보네이트 (0.952g)를 교반하고 아세톤(20㎖) 내에서 환류시키면서 7시간동안 가열하였다. 상기 용액을 냉각시키고 여과하여 고체를 제거하였다. 여액 및 고체를 추가로 세척한 아세톤 세척물을 수거하여 감압하에 증발시켜 갈색 오일을 얻었다. 용리제로서 15 : 85의 에틸아세테이트 : 헥산을 사용하여 실리카 겔 상에서 크로마토그래피하여 화합물 XX.231 (1g)을 오렌지색 오일로 얻었다. M^+=325 ; ^{1}H NMR : δ 2.40-2.55(4H, m) ; 3.25(4H, m) ; 4.15-4.40(2H, m) ; 8.70(1H, s).

[실시예 XX.4]

본 실시예는 다음의 3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-페닐-메틸-1,2,4-트리아진 (화합물 XX.4)의 제조에 의하여 기술되는 바와 같이, 머캅토-치환된 1,2,4-트리아진을 4-브로모-4,4-디플루오로부틸 메탄설포네이트를 반응시킨 다음 이렇게 얻은 중간물질을 디하이드로 브롬화하는, 본 발명 화합물의 일반적인 2-단계 제조절차를 예시한다.

단계 1; 3-(4-브로모-4,4-디플루오로부틸티오)-5-페닐-6-메틸-1,2,4-트리아진

4-브로모-4,4-디플루오로부틸 메탄설포네이트(0.7g), 3-머캅토-5-페닐-6-메틸-1,2,4-트리아진(0.5g) 및 포타슘 카보네이트(0.7g)의 혼합물을 함께 교반시키고 아세톤(40㎖) 내에서 환류하에 14시간동안 가열하

였다. 여과하여 무기 고체를 제거하고 감압하에 여액을 증발시켜 갈색 오일(1.058g)을 얻었다. 용리제로서 1 : 4의 에틸 아세테이트 : 헥산을 사용하여 실리카 겔 상에서 크로마토그래피시켜 오렌지색 오일(0.576g)을 얻었다. 이것을 교반하고 트리플루오로아세트산(3㎤) 내에서 환류하에 6시간동안 가열시켜 약간의 물질을 재결정화하여 이것을 부분적으로 가수분해하고 고리열림 반응이 이루어지게 하였다. 용매를 감압하에 증발시켜 생성물을 회수하고 실리카 겔 상에서 크로마토그래피하여 3-(4-브로모-4,4-디플루오로부틸티오)-5-페닐-6-메틸-1,2,4-트리아진(0.509g)을 얻었다. ^{1}H NMR : δ 2.12-2.24(2H, m) ; 2.48-2.68(2H, m) ; 2.78(3H, s) ; 3.36(2H, t) ; 7.50-7.58(3H, m) ; 7.68-7.74(2H, m) ; (오일).

단계 2 : 3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-페닐-6-메틸-1,2,4-트리아진

톨루엔(10㎤) 내 단계 1로부터의 생성물(0.5g)의 교반용액에 1,8-디아자비싸이클로(5,4,0] 운데크-7-엔(DBU) (1㎤)을 한방울씩 가하였다. 상기 혼합물을 주위온도에서 20시간동안 유지시킨 다음 과량의 에틸 아세테이트 및 포화된 수성 암모늄 클로라이드를 가하고 유기상을 분리하였다. 에틸 아세테이트로 수성상을 추출하고 수거한 유기상을 포화된 수성 암모늄 크롤라이드로 세척하고 건조($MgSO_4$), 여과 및 감압하에 증발시켜 오렌지색 오일(0.43g)을 얻었다. 용리제로서 1 : 4의 에틸 아세테이트 : 헥산을 사용하여 실리카 겔 상에서 크로마토그래피시켜 화합물 XX.4(0.281g)를 얻었다. M^+=293 ; ^{1}H NMR : δ 2.48-2.58(2H, m) ; 2.76(3H, s) ; 3.32(2H, t) ; 4.225-4.40(1H, m) ; 7.48-7.58(3H, m) ; 7.68-7.76(2H, m) ; (오일).

[실시예 XX.5]

본 실시예는 화합물 XX.231로부터 3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-메톡시-1,2,4-트리아진의 제조에 의하여 기술되는 바와 같은, 3 및 5-위치에 알케닐티오 그룹을 함유하는 화합물로부터 트리아진링의 5-위치에 알콕시, 치환된 알콕시 그룹을 함유하는 본 발명 화합물을 제조하는데 적당한 절차를 예시한다.

주위온도에서 화합물 XX.231(0.5g)을 메탄올(15㎤) 내 소듐 메톡사이드 (0.083g)와 함께 1시간동안 교반하였다. 용매를 감압하에 증발시켜 제거하고 잔류물을 15 : 85의 에틸 아세테이트 : 헥산으로 용리시키면서 실리카 겔 상에서 크로마토그래시켜 화합물 XX.221을 0.12g 얻었다. nmr에 의하여 5-메톡시 화합물로 확인된 단일한 이성질체로서 M^+=233 ; ^{1}H NMR : δ 2.50(2H, m) ; 3.29(2H, t) ; 4.02(3H, s) ; 4.22-4.42(1H, m) ; 8.55(1H, s).

용매로서 해당 알콜내 적절한 알콕사이드로 상기 절차를 사용하여 제조한 본 발명의 다음 화합물을 제조하였다 :

(i) 3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-(1-메틸-에톡시)-1,2,4-트리아진 (화합물 XX.205). M^+=261 ; ^{1}H NMR : δ 1.4(6H, d) ; 2.5(2H, m) ; 3.25(2H, t) ; 4.2-4.4(1H, m) ; 5.4(1H, m) ; 8.45(1H, s).

(ii) 3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-에톡시-1,2,4-트리아진 (화합물 XX.218). M^+=247 ; ^{1}H NMR : δ 1.43(3H, t) ; 2.50(2H, m) ; 3.26(2H, t) ; 4.2-4.4(1H, m) ; 4.46(2H, q) ; 8.5(1H, s).

[실시예 XX.6]

본 실시예는 화합물 XX.52 및 XX.116을 1 : 1 혼합물로서 제조하기 위하여 사용되는 2-단계 절차를 예시한다.

단계 1 : 3-(4-브로모-1,4-디플루오로부틸티오)-5-메틸-1,2,4-트리아진 및 3-(4-브로모-4,4-디플루오로부틸티오)-6-메틸-1,2,4-트리아진

4-브로모-4,4-디플루오로부틸 메탄설포네이트(1g) 및 티오세미카바자이드 (0.475g)를 에탄올(20㎤) 내에서 5시간동안 환류하에 가열하였다. GC 결과 메탄설포네이트가 모두 소모된 것으로 나타났다. 상기 혼합물을 냉각하고 물(3㎤) 및 소듐 비카보네이트(1g)를 가하였다(발포현상 있음). 40중량%의 피부르산 무수물(1㎤) 용액을 가하고 상기 혼합물을 주위온도에서 4시간동안 교반시켰다. TLC는 생성물이 생성되었음을 보여주었다. 이것을 에틸 아세테이트내로 추출하고 유기상을 건조($MgSO_4$)하고 여과 및 증발시켜 오일(1.209g)을 얻었다. 이러한 중간생성물을 1 : 4의 에틸 아세테이트 : 헥산으로 용리시키면서 실리카 겔 상에서 크로마토그래피하여 정제하여 황색 오일(0.464g)을 얻었는데 이것은 5- 및 6-메틸 이성질제의 1 : 1 혼합물임이 밝혀졌다. ^{1}H NMR : δ 2.08-2.20(2H, m) ; 2.48-2.62(2H, m) ; 2.52 및 2.66(모두 3H, ea s) ; 3.28-3.38(2H, m) ; 8.28 및 8.84(모두 1H, ea s).

단계 2 : 3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-메틸-1,2,4-트리아진 및 3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-6-메틸-1,2,4-트리아진

단계 1에서 얻은 생성물(0.46g) 들의 혼합물을 DBU를 사용하여 단계 2와 유사한 절차로 디하이드로브롬화하고 상기 생성물 (0.253g)을 디클로로메탄으로 용리시키면서 실리카 겔 상에서 크로마토그래피시켜 정제하였다. 이 상태에서 5- 및 6-메틸 이성질체는 분리할 수 없었으며 0.232g의 황색 오일을 얻었는데 이것은 화합물 XX.52 및 화합물 XX.116의 1 : 1 혼합물임이 밝혀졌다. M^+=217 ; ^{1}H NMR : δ 2.44-2.54(2H, m) ; 2.50 및 2.66(모두 3H, ea s) ; 3.26-3.34(2H, m) ; 4.22-4.40(1H, m) ; 8.28 및 8.82(모두 1H, ea s).

피루부산 무수물 대신 단계 1에서 싸이클로헥산-1,2-디온을 사용하는 것을 제외하고 상기 절차를 사용하여 본 발명 화합물 XX.251을 제조하였다. ^{1}H NMR : δ 1.86-1.98(4H, m) ; 2.42-2.54(2H, m) ; 2.84-2.92(2H, m) ; 3.04-3.12(2H, m) ; 3.28(2H, t) ; 4.22-4.38(1H, m) ; (오일).

[실시예 XX.7]

본 실시예는 화합물 XX.52 및 XX.116을 크로마토그래피적으로 분리 가능한 혼합물로 제조하는데 사용되는 다른 절차를 예시한다.

4,4-디플루오로부트-3-에닐 4-메틸-벤젠설포네이트(1g) 및 티오세미카바자이드(0.4g)를 함께 교반하고 6시간동안 환류하에 에탄올(20㎖) 내에서 가열하였다. 상기 혼합물을 밤새 냉각시켜 그 위에 생성된 결정성 황색 침전물을 명백히 S-알킬화된 화합물이었다. 이것은 분리되지 않았으나 용매를 감압하게 증발시켜 제거하고 잔기를 소듐 비카보네이트 (0.928g), 물(3㎖) 및 에탄올(20㎖)로 처리하였다. 40중량%의 피루브산 무수물(0.9㎖) 용액을 가하고 (약간의 발포현상 있음) 혼합물을 주위온도에서 1시간동안 교반시켰다. 반응물을 물에 붓고 생성물을 에틸 아세테이트(3부분) 내로 추출하였다. 수거한 유기상을 건조($MgSO_4$) 및 여과하고 증발시켜 갈색 고무(0.85g)를 얻었다. 헥산내 10%의 에틸 아세테이트로 용리시키면서 실리카 겔 상에서 크로마토그래피시켜 얻은 분급물은 화합물 XX.116(0.05g) (NMR에 의하면 10%의 화합물 XX.52를 함유)으로 확인되었다. 계속 용리시켜 화합물 XX.52 및 XX.116의 1 : 1 혼합물(0.16g)을 함유하는 혼합된 분급물을 얻었는데 상기 분급물은 화합물 XX.52(0.1g) (NMR에 의하면 15%의 화합물 XX.116을 함유함)로 확인되었다.

[실시예 XX.8]

본 실시예는 3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1,2,4-트리아진 (화합물 XX.137)의 제조에 의하여 기술된 바와 같이, 티오세미카바자이드를 4-브로모-1,1,-디플루오로부트-1-엔과 반응시킨 다음 상기 중간물질을 1,2-디카보닐 화합물로 결정화하는 본 발명 화합물의 일반적인 2-단계 제조절차를 예시한다.

티오세미카바자이드(2.6g)를 에탄올(75㎖) 내에서 4-브로모-1,1,-디플루오로부트-1-엔과 함께 교반시키고 상기 혼합물을 7시간동안 환류하에 가열시킨 다음 주위온도로 냉각시켰다. 글리옥살(40%의 수성 용액 중 4.2g) 및 소듐 하이드로젠 카보네이트(7.37g)를 가하고 얻어진 혼합물을 주위온도에서 18시간동안 교반하였다. 물을 가하고 생성물을 3부분의 에틸 아세테이트로 추출하였다. 수거한 유기상을 포화된 브라인으로 세척하고 건조($MgSO_4$) 및 여과한 다음 감압하에 증발시켜 갈색 고무를 얻었다. 헥산내 20%의 에틸 아세테이트로 용리시키면서 실리카 상에서 크로마토그래피하여 화합물 XX.137을 얻었다. M^+=203 ; ^{1}H NMR : δ 2.50(2H, m) ; 3.30(2H, t) ; 4.20-4.40(1H, m) ; 8.39(1H, d) ; 8.95(1H, d) ; (오일).

글리옥살 대신 적절한 1,2-디카보닐 화합물을 가지고 상기 절차를 사용하여 본 발명의 다음 화합물을 제조하였다 :

(i) 2-옥소-펜탄알로부터 3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오) -5-프로필-1,2,4-트리아진(화합물 XX.27). M^+=245 ; ^{1}H NMR : δ 1.0(3H, t) ; 1.7-1.85(2H, m) ; 2.45-2.55(2H, m) ; 2.6(2H, t) ; 3.3(2H, t) ; 4.2-4.4(1H, m) ; 8.8(1H, s) (오일). 이러한 제조방법으로 이성질체 화합물 XX.109를 얻었다. M^+=245 ; ^{1}H NMR : δ 1.0(3H, t) ; 1.7-1.9(2H, m) ; 2.45-2.55(2H, m) ; 2.9(2H, t) ; 3.3(2H, t) ; 4.2-4.4(1H, m) ; 8.25(1H, s) (오일), 더 빨리 크로마토그래피되는 후자의 이성질체는 제조된 혼합물의 약 8%를 차지하였다.

(ii) 2-옥소-부탄알로부터 3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오) -5- 에틸 -1,2,4-트리아진 (화합물 XX.30). M^+=231 ; ^{1}H NMR : δ 1.3-1.4(3H, t) ; 2.45-2.55(2H, m) ; 2.75-2.85(2H, q) ; 3.25-3.35(2H, t) ; 4.2-4.4(1H, m) ; 8.25(1H, s) (오일). 이성질체 화합물 XX.110이 반응 혼합물에서 검출되었으나 분리되지 않았다. 그러나 2-옥소-부탄알 대신 1,1-디에톡시-부탄-2-온을 사용할 경우 이것은 결정화의 주요 생성물이었다. 처음 물에 생성된 이민을 피리디늄 토실레이트로 촉진된 수성 아세톤내에서 결정화시켜 화합물 XX.110을 얻었다. M^+=231 ; ^{1}H NMR : δ 1.4(3H, t) ; 2.50(2H, m) ; 2.95(2H, q) ; 3.3(2H, t) ; 4.2-4.4(1H, m) ; 8.29(1H, s) (오일).

(iii) 피루브산으로부터 3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-6-메틸-1,2,4-트리아진-5(4H)-온(화합물 XX.226). M^+=233 ; ^{1}H NMR ($DMSO-d_6$) : δ 2.05(3H, s) ; 2.30(2H, m) ; 3.12(2H, t) ; 4,4-4.6(1H, m) ; (고무).

글리옥살 대신 2,2-디클로로-알데하이드를 가지고 상기 절차를 사용하여 본 발명의 다음 화합물을 제조하였다 :

(iv) 3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-(1-메틸-에틸)-1,2,4-트리아진 (화합물 XX.15) M^+=245 ; ^{1}H NMR : δ 1.32(6H, d) ; 2.50(2H, m) ; 3.0(1H, m) ; 3.3(2H, t) ; 4.20-4.40(1H, m) ; 8.82(1H, s) (오일) 및 더 빨리 크로마토그래피되는 이성질체인 3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-6-(1-메틸-에틸)-1,2,4-트리아진 (화합물 XX.98). 2,2-디클로로-3-메틸-부탄올로부터 M^+=245 ; ^{1}H NMR : δ 1.4(6H, d) ; 2.50(2H, m) ; 3.18-3.35(3H, m) ; 4.20-4.40(1H, m) ; 8.30(1H, s) (오일).

[실시예 XX.9]

본 실시예는 화합물 XX.52로부터 5-디클로로메틸-3- (4,4-디플루오로부트 -3-에닐티오)-1,2,4-트리아진 (화합물 XX.65)을 제조하는 방법을 예시한다.

화합물 XX.52(3.1g) 및 N-클로로숙신이미드(2g)를 교반시키고 카본 테트라클로라이드(40㎖) 내에서 1시간동안 함께 가열하였다. 상기 혼합물을 냉각시키고 주위온도에서 4시간동안 교반시켰다. 감압하에 증발시켜 용매를 제거하고 검은 타르질의 잔류물을 디에틸 에테르(40㎖) 내에 현탁시키고 hi-flo 필터층에 통과시켰다. 불용성 물질을 추가의 디에틸 에테르로 세척하고 수거한 용액을 감압하에 증발시키고 헥산내 30%의 디에틸 에테르로 용리시키면서 예비 tlc로 추가 정제하여 화합물 XX.65(0.2g)를 얻었다. ^{1}H NMR : δ 2.50(2H, m) ; 3,3(2H, t) ; 4.20-4.40(1H, m) ; 6.50(1H, s) ; 9.37(1H, s) ; (오일).

[실시예 XX.10]

본 실시예는 화합물 XX.27로부터 3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-5-프로필-1,2,4-트리아진 (화합물

XX.28)의 제조방법을 예시한다.

5℃, 디클로로메탄(5㎤) 내에서 화합물 XX.27(0.2g)을 교반시키고 3-클로로 퍼벤조산(0.282g, 2당량)을 가하였다. 주위온도에서 18시간동안 계속 교반시켰다. 소듐 비카보네이트의 포화된 수성 용액을 가하여 상기 반응물을 켄칭시키고 생성물을 디클로로메탄내로 추출하였다. 유기상을 분리하여 포화된 브라인으로 세척하고 건조($MgSO_4$) 시켰다. 여과하고 감압하게 증발시켜 농축한 후 오일을 얻었는데 이것을 용리제로서 3 : 7의 에틸 아세테이트 : 헥산을 사용하여 실리카 상에서 크로마토그래피시켜 정제하여 화합물 XX.28(0.187g)을 얻었다. M^+=277 ; ^1H NMR : δ 1.0-1,1(3H, t) ; 1.8-1.95(2H, m) ; 2.6-2.7(2H, m) ; 2.9-3.0(2H, t) ; 3.7-3.8(2H, t) ; 4.2-4.4(1H, m) ; 9.3(1H, s) (오일).

1.75당량의 산화제를 사용하여 상기 절차에 의하여 본 발명의 다음 화합물을 제조하였다 :

(i) 화합물 XX.52로부터 3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-5-메틸-1,2,4-트리아진(화합물 XX.53) ; M^+=233 ; ^1H NMR : δ 2.35-2.7(2H, m) ; 2.75(3H, s) ; 3.2-3.4(2H, m) ; 4.2-4.35(1H, m) ; 9.25(1H, s) ; (오일). 및 3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-5-메틸-1,2,4-트리아진 (화합물 XX.54) ; MH^+=250 ; ^1H NMR : δ 2.6-2.7(2H, m) ; 2.8(3H, s) ; 3.7-3.8(2H, t) ; 4.25-4.4(1H, m) ; 9.35(1H, s) (오일).

(ii) 화합물 XX.116으로부터 ; 3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설피닐)-6-메틸-1,2,4-트리아진 (화합물 XX.117) ; MH^+=234 ; ^1H NMR : δ 2.3-2.75(2H, m) ; 2.85(3H, s) ; 3.2-3.4(2H, m) ; 4.15-4.3(1H, m) ; 8.7(1H, s) ; (오일). 및 3-(4,4-디플루오로부트-3-에닐설포닐)-6-메틸-1,2,4-트리아진 (화합물 XX.118) ; MH^+=250 ; ^1H NMR : δ 2.6-2.7(2H, m) ; 2.9(3H, s) ; 3.65-3.75(2H, t) ; 4.2-4.4(1H, m) ; 8.75(1H, s) (오일).

[실시예 XXI.1]

본 실시예는 2-(4,4-디플루오로부트-3-에닐티오)-1,3,5-트리아진 (화합물 XXI.1)의 제조방법을 예시한다.

에탄올(20㎤) 내에서 4시간동안 환류시키면서 (4,4-디플루오로부트-3-에닐)-티오우레아(이의 4-메틸-벤젠설포네이트 염으로서) (0.9g) 및 1,3,5-트리아진 (0.216g)을 함께 가열하였다. 상기 반응 혼합물을 냉각시키고 용매를 증발시켜 제거하여 고체를 얻고 이것을 헥산으로 분쇄하였다. 감압하에 증발시켜 헥산-가용성 물질을 회수하였다. 이렇게 하여 화합물 XX.1(0.4g)을 얻었다. M^+=203 ; ^1H NMR : δ 2.45(2H, m) ; 3.20(2H, t) ; 4.20-4.40(1H, m) ; 8.82(2H, s) ; (오일).

식(I)의 화합물은 살선충제이므로 식물에서 선충류를 억제하는데 사용할 수 있다. 따라서, 본 발명의 제2의 양상은 화학식(I)의 화합물을 선충류에 도포하는 것으로 구성되는, 선충류를 죽이거나 억제하는 방법을 제공한다.

'억제'란 식물에 대한 해를 막고 선충류 수 제한을 증가시키는 치명적이지 않는 정도의 효과를 의미한다. 상기 효과는 화학적으로 유도된 무질서, 고정 또는 해치 보호 또는 유도일 수 있을 것이다. 화학적 처리는 또한 선충류 생장 또는 재생성에 대하여 효과를 가진다.

본 발명의 화합물은 식물에 기생하는 선충류 및 토양에서 자유롭게 사는 선충류 둘다에 사용할 수 있다.

식물-기생 선충류의 예에는 크시피네마 에스피피.(Xiphinema spp.) 롱기도러스 에스피피(Longidorus spp). 트리코도러스 에스피피(Tricodorus spp)와 같은 체외기생충 ; 틸렌컬런스 에스피피(Tylenchlus spp)와 같은 반기생충 ; 프라틸렌커스 에스피피(Pratylenchus spp), 라도폴러스 에스피피(Radopholus spp) 및 스쿠텔로네마 에스피피(Scutellonema spp)와 같은 이동성 체내 기생충 ; 헤테로데라 에스피피(Heterodera spp), 글로보데라 에스피피(Globodera spp) 및 멜로이도진 에스피피 (Meloidogyne spp)과 같은 정주 기생충 ; 및 디틸렌커스 에스피피 (Ditylenchus spp), 아펠렌코이드 에스피피(Aphelenchoides spp) 및 히르쉬마니엘라 에스피피 (Sirshmaniellar spp)와 같은 줄기 및 잎 내부 기생충이 있다.

식(I)의 화합물은 또한 포낭 선충류를 포함한 상이한 종류의 선충류에 대하여 활성을 보인다.

본 발명 화합물은 성장하는 및 저장된 농작물, 삼림, 온실작물, 묘상작물, 저장식품 및 섬유 생성물의 기타 해충에 대한 활성을 또한 보인다. 이러한 해충들은 미저스 퍼시케(Myzus persicae), 압히스 페이베(Aphis fabae), 로팔로시펌 패디 (Rhopalosiphum padi), 아오니디엘라 에스피피(Aonidiella spp), 트리알레우로데스 에스피피(Trialeurodes spp), 베미시아 타바치(Bemisia tabaci), 닐라파르바타 루첸스 (Nilaparvata lugens), 네포테틱스 씬티셉스(Nepotettix cincticeps), 네자라 비리둘라(Nezara viridula), 디스더커스 서쳘러스(Dysdercus suturellus), 디스더커스 파시아투스(Dysdercus fasciatus) 및 리거스 리네오랄리스(Lygus lineoralis)를 포함하는 헤테로프테라/호모테라, 세라티티스 카피타타(Ceratitis capitata), 티풀라 에스피피(Tipula spp), 오시넬라 프리트(Oscinella frit), 리리오미자 에스피피(Liriomyza spp), 델리아 에스피피(Della spp) 및 페로미아 에스피피(Peromya spp)를 포함하는 디프테리아, 피에리스 브라시캐(Pieris brassicae), 플루텔라 크실로스텔라(Plutella xylostella), 스포도프테라 리토랄리스(Spodoptera littoralis) 및 기타 스포도프테라 에스피피, 헬리소디스 비레신스(Heliothis virescens) 및 기타 헬리오디스 및 헬리코버파 에스피피, 및 칠로 파렐러스(Chilo partellus)를 포함하는 레피도프테라, 패던 코케아리에(Phaedon cochleariae), 디아브로티카 에스피피(Diabrotica spp) 및 렙티노타사 데세믈리네아타(Leptinotarsa decemlineta)를 포함하는 클레오프테라, 블라텔라 게르마니카(Blattella germanica), 페리플라네타 아메리카나(Periplaneta americana), 및 블라타 오리엔탈리스(Blatta orientalis)를 포함하는 블라토데아, 코르티오세테스 테르미니페라(Chortiocetes terminifera), 쉬스토세르카 에스피피 (Schistocerca spp), 로쿠스타 에스피피(Locusta spp) 및 스캡터리스커스 에스피피(Scapteriscus spp)를 포함하는 오르톱테라, 파노니커스 울미(Panonychus ulmi), 파노니커스 시트리(Panoychus citri), 테트라니커스 우티케(Tetranychus urticae),테트라니커스 시나바리너스(Tetranychus cinnabarinus), 필로콥트루타 올레이보라(Phyllocoptruta oleivora) 및 브레빕알푸스 에스피피(Bravipalpus spp)를 포함하는 아카리를 포함한다.

본 화합물은 또한 크테노세팔리데스 펠리스(Ctenocephalides felis), 크테노세팔리데스 카니스(Ctenocephalides canis), 크세놉실라 케오피스(Xenopsylla cheopis) 및 풀렉스 이리탄스(Pulex irritans)를 포함하는 시포납테라, 메노폰 갈리네 (Menopon gallinae) 및 쿠클로토개스터 헤테로그래퍼스(Cuclotogaster heterographus)를 포함하는 말로파가, 페디쿨루스 후마누스 캐피티스(Pediculus humanus capitis), 페디쿨루스 후마누스 후마누스(Pediculus humanus humanus) 및 피티루스 푸비스(Phthirus pubis)를 포함하는 아노플루라, 무스카 도메스티카(Musca domestica), 에데스 에집티(Aedes aegypti), 아노펠레스 감비에(Anophels gambiae), 쿨렉스 킨케파시아터스(Culex quinquefasciatus), 크리솝스 디스칼리스 (Chrysops discalis) 및 타바너스 니그로비아터스(Tabanus nigrovittatus)를 포함하는 디프테라, 사코파가 헤모르호이달리스(Sarcophaga haemorrhoidalis) 및 울파르티아 마그니피카(Wohlfahrtia magnifica)를 포함하는 사코파기데, 루실리아 쿠프리나 (Lucilia cuprina) 및 코딜로비아 안트로포파가(Cordylobia anthropophaga)를 포함하는 칼리포리데, 오에스트루스 오비스(Oestrus ovis)를 포함하는 오에스트리데와 같은 해충에 대하여 사용할 수 있다.

일반적으로 본 화합물은 인간 및 동물에 해를 끼치는 및/또는 인간 및 동물의 질병을 전파하는 것과 연관있는 해충들을 박멸하고 억제시키는데 사용할 수 있을 것이다. 본 발명 화합물을 사용하고 박멸하고 억제할 수 있는 해충은 위장 트랙, 호흡기 트랙 및 심장의 공기 통로 또는 혈관에서 발견할 수 있는 포유동물을 포함하는 동물의 기생 선충류를 포함한다.

화학식(I)의 화합물은 포유류(예를 들어, 인간, 돼지, 양, 소, 말, 고양이 및 개), 조류(예를 들어, 닭, 오리, 칠면조, 거위, 카나리아 및 잉꼬) 및 어류(예를 들어, 연어, 송어 및 혹이 있는 어류종)과 같은 척추동물을 처리하는데 사용할 수 있을 것이다.

해충의 환경에, 피보호 지역에, 및 해충에 직접적으로 유효량의 하나 이상의 본 발명 화합물을 도포하여 선충류 및 기타 해충들을 박멸하거나/억제할 수 있을 것이다.

선충류, 곤충 또는 진드기의 위치에 또는 선충류, 곤충, 또는 진드기에 의한 공격에 민감한 식물에 본 화합물을 도포하기 위하여 본 화합물은 통상적으로 화학식(I)의 화합물 외에 적당한 비활성 희석제 또는 담체 물질, 및/또는 계면활성 제제를 포함하는 조성물내로 조제된다. 따라서, 본 발명의 제3의 양상은 본원에서 정의한 바와 같은 유효량의 화학식(I)의 화합물 및 비활성 희석제 또는 담체 물질 및 임의로 계면활성제로 구성되는 살선충류 조성물, 살충 조성물 또는 살진드기 조성물을 제공한다.

선충류를 억제하기 위하여 일반적으로 도포하는 조성물의 양은 0.01-10kg/ha, 바람직하게는 0.1-6kg/ha의 활성성분을 부여한다.

조성물은 토양, 식물, 씨앗에, 또는 기타 피보호 영역, 해충의 위치, 또는 해충의 번식지에 살포제, 가용성 분말, 그래뉼 (방출이 느리거나 빠름), 유액 또는 현탁 농축액, 액체 용액, 유액, 씨앗 드레싱, 혼탁한 조제물 또는 마이크로캡슐화된 그래뉼 또는 현탁액과 같은 방출이 조절된 조성물 형태로 도포할 수 있다.

살포제는 예를 들어 천연진흙, 카올린, 피로필라이트, 벤토나이트, 알루미나, 몽모릴로나이트, 키젤거, 백악, 규조토, 칼슘 포스페이트, 칼슘 및 마그네슘 카보네이트, 황, 석회, 곡분, 탤크 및 기타 유기 및 무기 고체담체와 같은 하나 이상의 미세하게 분쇄된 고체 담체 및/또는 희석제와 활성 성분을 혼합하여 조제한다.

그래뉼은 예를 들어 부석, 에터멀자이트 진흙, 백토, 키젤거, 규조토, 분쇄된 옥수수속등과 같은 다공성 그래뉼에 활성성분을 흡수시키거나 모래, 실리케이트, 미네랄 카보네이트, 설페이트, 포스페이트등과 같은 경질 코어물질상에 활성성분을 흡수시켜 제조한다. 고체 담체를 피복시키거나 결합시켜 함침을 돕는데 통상적으로 사용되는 제제는 지방족 또는 방향족 석유 용매, 알콜, 폴리비닐아세테이트, 폴리비닐 알콜, 에테르, 케톤, 에스테르, 덱스트린, 설탕 및 식물성 오일을 활성성분과 함께 포함한다. 유화제, 습윤제 또는 분산제와 같은 기타 첨가제를 또한 포함시킬 수 있을 것이다.

마이크로캡슐화된 조제물(마이크로캡슐 현탁액 CS) 또는 기타 방출이 조절된 조제물 (특히 시간에 걸쳐 느리게 방출되는 조성물)을 씨앗처리용으로 또한 사용할 수 있을 것이다.

이와는 다르게 조성물은 일반적으로 하나 이상의 공지된 습윤제, 분산제 또는 유화제(계면활성제)의 존재하에 활성성분의 유액 또는 수성 분산액이며 딥스, 관개 첨가제 또는 분무액으로 사용되는 액체 제조물의 형태일 수 있을 것이다. 수성 분산액 또는 유액의 형태로 사용되는 조성물은 일반적으로 고비율의 활성성분 또는 성분을 포함하는 현탁 농축액(SC) 또는 유화가능한 농축액(EC)의 형태로 도포된다. EC는 실질적으로 비활성 유기 용매에 용해된 활성 성분을 통상 함유하는 균질한 액체 조성물이다. SC는 입도가 미세한 수중 고체 활성성분의 분산액이다. 농축액은 도포하기 위하여 물로 희석되어 통상적으로 분무법으로 처리될 영역에 도포된다. 농업 또는 원예 목적으로는 0.0001-0.1중량%의 활성성분(약 5-2000g/ha에 해당)을 함유하는 수성 제조물이 특히 유용하다.

EC용으로 적당한 액체 용매는 메틸 케톤, 메틸 이소부틸 케톤, 싸이클로헥산, 크실렌, 톨루엔, 클로로벤젠, 파라핀, 케로젠, 백색유, 알콜(예를 들어 부탄올), 메틸타프탈렌, 트리메틸벤젠, 트리클로로에틸렌, N-메틸-2-피롤리돈 및 테트라하이드로푸릴 알콜(THFA)을 포함한다.

습윤제, 분산제 및 유화제는 양이온, 음이온 또는 비이온 형태일 수 있을 것이다. 적당한 양이온 형태의 제제는 예를 들어 세틸트리메틸 암모늄 브로마이드와 같은 4차 암모늄 화합물을 포함한다. 적당한 음이온 형태의 제제는 예를 들어 비누, 예를 들어 소듐 라우릴 설페이트와 같은 황산의 지방족 모노에스테르염, 예를 들어 소듐 도데실벤젠설포네이트와 같은 설포화된 방향족 화합물염, 소듐, 칼슘 또는 암모늄 리그노설포네이트, 또는 부틸나프탈렌 설포네이트 및 디이소프로필- 및 트리이소프로필나프탈렌 설포네이트의 소듐염의 혼합물을 포함한다. 비이온성 형태의 적당한 제제는 예를 들어 옥틸 페놀, 노닐 페놀 및 옥틸 크레졸과 같은 알킬 페놀 또는 올레일 알콜 또는 세틸 알콜과 같은 지방알콜과 에틸렌 옥사이드의 축합 생성물을 포함한다. 기타 비이온성 제제는 장쇄 지방산 및 헥시톨 무수물에서 유도된 부분적인 에스테르 상기 부분 에스테르와 에틸렌 옥사이드의 축합 생성물 및 레시틴이다.

상기 농축액들은 장기간 저장되고 물로 희석시켰을때 종래의 분무장치로 도포할 수 있도록 충분한 시간동안 균질한 상태로 남아있는 수성 제조물을 얻을 수 있을 것이 종종 요구된다. 상기 농축액은 1-85중량%의 활성성분 또는 성분을 함유할 수 있을 것이다. 수성 제조물을 얻기 위하여 희석시킬때 상기 제조물은 사용 목적에 따라 달라지는 양의 활성성분을 함유할 수 있을 것이다.

화학식(I)의 화합물은 분말(건조 씨앗처리 DS 또는 수분가능한 분말 WS) 또는 액체(유동가능한 농축액 FS, 액체 씨앗처리 LS), 또는 씨앗처리용 마이크로캡슐 현탁액 CS로 또한 조제할 수 있을 것이다. 상기 조제물은 표준기술 및 종래의 씨앗처리기를 사용하여 씨앗에 도포할 수 있다. 사용시 조성물은 예를 들어 살포, 분무, 또는 그래뉼의 합체와 같은 공지된 흑종의 살충조성물 도포방법으로 선충류, 선충류 위치, 선충류의 번식지, 또는 선충류의 출몰이 쉬운 성장 식물에 도포한다.

본 발명 화합물은 조성물의 유일한 활성성분이거나, 적절하다면 살충제, 상승작용제, 제초제, 곰팡이 제거제 또는 식물 성장 조절제등과 같은 5선충류의 행동을 수정하는 살선충제 또는 제제와 같은 하나 이상의 추가의 활성성분과 함께 혼합할 수 있을 것이다.

본 발명의 화합물과의 혼합물에 포함하기 적당한 추가의 활성성분은 본 발명 화합물의 활성 스펙트럼을 확장시키거나 해충의 위치에서 지속성을 증가시키는 화하물일 수 있을 것이다. 이들은 본 발명 화합물의 활성을 상승시키거나 예를 들어 효과속도를 증가시키거나 반작용을 극복함으로써 활성을 보충할 수 있을 것이다. 또, 이러한 형태의 다성분 혼합물은 개별적인 성분에 대한 저항성 개발을 극복하거나 막는 것을 도울 수 있을 것이다.

포함되는 구체적인 추가의 활성성분은 혼합물의 의도하는 용도 및 보충활성의 형태에 따라 달라질 것이다. 적당한 살충제의 예는 a) 퍼메트린, 에스펜발러레이트, 델타메트린, 싸이할로트린(특히 람다-싸이할로트린), 비펜트린, 펜트로판트린, 싸이플루트린, 테플루트린과 같은 피레트로이드, 예를 들어 에토펜프록스, 천연 피레트린, 테트라메트린, s-바이오알레트린, 펜플루트린, 팔레트린 및 5-벤질-3-푸릴메틸-(E)-(1R,3S)-2,2-디메틸-3-(2-옥소티올란 -3-일리덴메틸) 싸이클로프로판 카복실레이트와 같은 어류 안전 피레트로이드 ; b) 프로페노포스, 설프로포스, 메틸 파라티온, 아진포스-메틸, 데메톤-s-메틸, 헵테노프스, 티오메톤, 페나미포스, 모노크로토포스, 트리아조포스, 메타미도프스, 디메토에이트, 포스파미돈, 말라티온, 클로로피리포스, 포살론, 터부포스, 펜설포티온, 포노포스, 포레이트, 폭심, 피리미포스-메틸, 피리미포스 -에틸, 페니트로티온 또는 디아지논과 같은 오르가노포스페이트 ; c) 피리미카르브, 클로에토카르브, 카보퓨란, 퓨라티오카르브, 에티오펜카르브, 알디카르브, 티오퓨록스, 카보설판, 벤디오카르브, 페노브카르브, 프로폭서 또는 옥사밀과 같은 카바메이트(아릴 카바메이트 포함); d) 트리플루무론 또는 클로로플루아주론과 같은 벤조일 우레아; e) 싸이헥사틴, 펜부타틴 옥사이드, 아조싸이클로틴과 같은 유기 주석 화합물; f) 아바멕틴, 아이버멕틴 및 밀베미신과 같은 매크롤라이드; g) 호르몬 및 페로몬; h) 벤젠헥사클로라이드, DDT, 엔도설판, 클로르단 또는 디엘드린과 같은 오르가노클로린 화합물; i) 클로로디메포름 또는 아미트라즈와 같은 아미딘; j) 훈연제; k) 이미다크로프리드와 같은 니트로메틸렌를 포함한다.

혼합물의 의도하는 용도에 적절하다면 상기 나열한 살충제 외에 특별한 타겟을 갖는 기타 살충제를 사용할 수 있을 것이다.

조성물용으로 적당한 공동상승제는 피페로닐 부톡사이드, 세라막스, 사프록산 및 도데실 이미다졸을 포함한다.

조성물에 포함시키는 적당한 제초제, 곰팡이 제거제 및 식물-성장 조절제는 의도하는 표적 및 필요한 효과에 따라 달라질 것이다.

포함시킬 수 있는 쌀 선택적 제초제의 예는 프로판일이고 코튼용 식물 성장 조절제는 'Pix'이며 쌀에 사용하는 곰팡이 제거제의 예는 블래스티시딘-S와 같은 블레스티사이드를 포함한다. 본 발명 화합물과 조성물내 다른 활성 성분의 비는 표적의 형태, 혼합물로부터 의도하는 효과등을 포함하는 다수의 요인들에 따라 달라질 것이다. 그러나 일반적으로 조성물의 추가의 활성성분은 대략 통상적으로 사용하는 정도로, 상승작용이 일어날 경우 다소 낮은 정도로 도포될 것이다.

[실시예 1]

여러가지 해충을 사용하여 본 발명 식(I)의 화합물의 활성을 측정하였다. 다른 지시가 없으면 백만 중량부당 500중량부(ppm)를 함유하는 액체 조성물로 해충들을 처리하였다. 아세톤 : 에탄올(50 : 50)의 혼합물에 상기 화합물을 용해시켜 조성물을 얻고 이 액체 조성물의 의도하는 농도의 상기 화합물을 함유할때까지 'Synperonic'이란 상품명으로 시 'Synperonic'이란 등록상표명이다.

각 해충에 대하여 채택되는 테스트 절차는 기본적으로 동일하고 통상적으로 숙주 식물이거나 해충이 먹고 사는 음식인 배지상에서 다수의 해충을 지지하는 것으로 구성되었다. 처리후 통상적으로 1-3일에 걸쳐 여러 기간에 해충의 폐사율을 평가하였다.

테스트 결과는 각 화합물에 대하여 표 A에 나타내었다. 상기 결과에서 폐사율 등급은 A, B 또는 C로 나타내었고 여기서 A는 40%미만의 폐사율, B는 40-79%의 폐사율 및 C는 80-100%의 폐사율을 나타내는 것인데 이것은 화합물이 테스트되지 않았고 의미있는 결과를 얻지 못했음을 나타내었다.

해충종에 대한 정보, 공급 배지 먹이 및 형태 및 테스트 지속 시간은 표 B에 나타내었다. 해충종은 코드 문자로 나타내었다.

[표 A]

화합물	종 (표 XXIII 을 참조하시오)					
No.	TU	MPa	MD	HV	SE	DB
II.1	B	A	A	A	A	-
II.2	C	C	A	A	A	-
II.3	A	A	A	A	A	-
II.4	A	A	A	A	A	-
II.5	A	C	A	A	A	-
II.6	C	A	A	A	A	-
II.7	A	A	A	B	A	-
II.8	C	C	A	C	B	-
II.9	B	C	A	A	A	-
III.1	A	C	A	A	A	B
III.2	C	C	A	C	A	-

III.3	A	C	A	A	A	-
III.4	A	A	A	A	A	-
III.5	A	A	A	A	A	-
III.6	A	A	A	C	A	-
III.7	A	A	A	B	A	-
III.8	A	A	A	A	A	-
III.9	B	C	A	A	A	-
III.10	A	C	A	B	A	-
III.11	A	A	A	A	A	-
III.12	B	A	A	A	A	-
IV.1	C	C	A	C	B	C
IV.2	C	C	A	C	B	C
IV.3	C	C	A	B	A	B
IV.7	C	C	A	C	A	-
IV.8	C	C	A	C	A	-
IV.9	C	C	A	C	A	-
IV.10	C	C	-	B	A	-
IV.23	C	C	A	C	B	-
IV.24	C	C	A	A	A	-
IV.26	C	C	A	A	A	-
V.2	C	C	A	C	C	-
V.12	C	C	A	C	A	-
V.15	C	C	A	A	A	-
VI.1	A	C	A	A	A	-
VI.4	A	A	A	A	A	-
VI.5	C	C	A	A	A	-
VI.6	C	A	A	A	A	-
VI.13	B	C	-	A	A	-
VI.14	C	C	-	A	A	-
VI.15	A	C	-	A	A	-
VI.16	C	C	-	B	A	-
VI.18	C	C	A	B	A	C
VI.19	C	C	B	B	A	A

VI.20	C	C	A	A	A	C
VI.25	C	C	A	B	A	-
VI.31	C	C	A	A	A	-
VI.32	C	C	A	A	A	-
VI.36	C	A	A	A	A	-
VI.37	C	C	A	A	A	-
VI.38	C	C	A	A	A	-
VI.40	C	C	A	C	A	-
VII.1	C	C	B	A	A	B
VII.2	C	C	A	C	B	-
VII.3	C	A	A	B	A	-
VII.4	A	B	A	A	A	-
VII.6	C	C	A	B	A	-
VII.7	C	C	A	C	A	-
VII.8	C	C	A	A	A	-
VII.9	C	C	A	B	A	-
VII.10	C	B	A	B	A	-
VII.11	C	C	A	B	A	-
VII.13	C	C	A	B	A	-
VII.14	C	C	A	A	A	-
VII.15	C	C	A	B	A	-
VII.16	C	C	A	A	A	-
VII.17	C	C	A	A	A	C
VII.21	B	C	A	A	A	-
VII.23	A	B	A	A	A	-
VII.24	A	C	A	A	A	-
VII.25	C	C	A	C	A	-
VII.26	C	C	A	B	A	-
VII.27	C	C	-	A	A	-
VII.28	C	C	-	A	A	-
VII.32	C	C	A	C	A	-
VII.36	C	C	A	B	A	-
VII.41	C	C	A	C	A	-

VII.43	C	C	A	B	A	-
VII.45	C	C	A	C	A	-
VII.47	C	C	A	C	A	-
VII.52	C	C	A	A	B	-
VII.53	C	C	A	A	A	-
VII.56	C	C	A	C	A	-
VII.82	C	C	A	B	A	-
VII.83	A	C	-	C	A	-
VII.84	A	C	-	A	A	-
VII.90	C	C	A	B	A	-
VII.94	C	C	A	C	A	-
VII.98	C	C	A	C	A	-
VII.102	A	A	A	A	A	-
VII.114	C	A	A	A	A	-
VII.115	A	C	A	A	A	-
VII.116	B	A	A	A	A	-
VII.128	C	C	A	A	A	-
VII.130	C	C	-	A	A	-
VII.134	A	A	A	C	A	A
VIII.1	C	C	A	B	A	-
VIII.2	A	C	A	A	A	-
VIII.3	C	C	A	B	A	-
VIII.4	A	A	A	A	C	-
VIII.5	C	C	A	C	A	C
VIII.7	C	C	A	A	A	-
VIII.8	C	A	A	A	A	-
VIII.9	A	A	A	A	A	-
VIII.10	C	C	A	A	A	-
VIII.11	C	C	A	B	A	-
VIII.12	C	C	A	B	A	-
VIII.13	A	C	A	A	A	-
VIII.14	C	C	A	A	A	-
VIII.15	C	B	A	A	A	-

VIII.18	C	C	A	A	A	-
VIII.19	C	C	A	A	A	-
VIII.20	C	C	A	A	A	-
VIII.21	A	A	A	A	A	-
VIII.22	C	C	A	A	A	-
VIII.23	C	C	A	A	C	-
VIII.24	C	C	A	A	B	-
VIII.27	C	C	A	B	A	-
VIII.28	A	C	A	A	A	-
VIII.29	C	C	A	C	A	-
VIII.30	A	C	A	A	A	-
VIII.31	C	C	A	A	A	-
VIII.32	B	C	A	A	A	-
VIII.33	C	C	A	A	A	-
VIII.34	B	B	A	A	A	-
VIII.36	C	C	A	A	A	-
VIII.52	A	C	-	A	A	-
VIII.53	A	C	A	A	A	-
VIII.58	C	C	A	C	A	-
VIII.59	C	C	A	A	A	-
VIII.61	C	C	A	A	A	-
VIII.63	A	A	A	A	C	-
VIII.64	C	C	A	A	A	-
VIII.65	A	B	-	A	A	-
VIII.66	A	A	A	A	A	-
VIII.67	A	A	A	A	A	-
VIII.68	C	C	A	A	A	-
VIII.151	C	C	A	B	A	-
VIII.152	C	C	-	A	A	-
IX.31	C	C	A	A	A	-
IX.33	A	A	A	A	A	-
IX.34	B	C	A	A	A	-
IX.36	A	C	A	A	A	-

IX.37	C	C	A	A	B	-
IX.40	A	A	A	A	A	-
IX.42	A	A	A	A	A	-
IX.55	C	A	A	A	A	-
IX.61	A	C	A	A	A	-
IX.73	C	C	A	A	C	-
IX.75	C	C	A	A	A	-
IX.82	C	C	A	C	B	-
IX.84	C	A	A	C	A	-
IX.124	C	A	A	A	A	-
IX.126	A	A	A	A	A	-
X.3	C	C	A	C	C	-
X.26	C	C	A	C	A	-
X.32	C	A	A	A	A	-
XI.5	C	C	A	C	C	C
XI.9	A	A	A	A	A	-
XI.11	C	C	A	C	A	-
XI.23	C	C	A	C	A	-
XI.24	A	C	A	A	A	-
XI.25	C	C	A	B	A	-
XI.30	A	C	A	A	A	-
XI.31	A	C	A	A	A	-
XI.34	C	C	A	B	A	-
XI.35	C	C	A	C	A	-
XI.36	C	C	A	C	A	-
XI.38	C	C	A	C	A	-
XI.40	C	C	A	A	A	C
XI.87	C	C	A	C	A	-
XI.102	B	C	A	A	A	-
XI.108	B	C	A	B	A	-
XI.109	C	A	A	C	B	-
XI.110	C	C	A	B	A	-
XI.125	C	C	A	C	A	-
XI.127	C	C	A	B	B	B
XII.1	C	C	A	C	B	-
XII.3	C	C	A	C	C	B
XII.4	C	C	A	B	A	C
XII.5	C	C	A	A	A	B
XII.8	C	C	A	A	A	-
XII.9	A	B	A	B	A	-
XII.11	C	C	A	B	A	-
XII.12	C	C	A	B	A	-
XII.13	C	C	A	B	A	-
XII.14	C	C	A	C	A	-
XII.15	C	C	A	A	A	-
XII.19	C	C	A	A	B	-
XII.23	C	C	A	C	A	-
XII.25	C	C	A	C	A	-
XII.26	C	C	A	B	A	-
XII.27	C	C	A	A	A	-
XII.28	C	C	A	C	A	-
XII.29	C	C	A	C	A	-
XII.30	C	C	A	B	A	-
XII.31	C	C	A	A	A	-
XII.32	C	C	A	C	A	-
XII.33	C	C	A	C	A	-
XII.35	C	C	A	A	A	-
XII.49	C	C	A	C	A	-
XII.51	C	C	A	C	A	-
XII.54	C	C	A	C	A	-
XII.55	C	A	A	C	A	-
XII.68	C	A	A	A	A	-
XII.128	C	C	A	B	C	-
XII.129	C	C	A	C	A	-
XII.130	B	C	A	A	A	-
XII.131	C	C	A	C	A	-

XII.132	C	C	A	B	C	-
XII.133	C	C	A	A	A	-
XII.134	C	C	A	C	B	-
XII.142	C	C	A	C	A	-
XII.143	C	B	A	A	A	-
XII.144	C	C	A	B	A	-
XII.145	C	C	A	C	A	-
XII.146	B	C	A	A	A	-
XII.147	C	C	A	A	A	-
XII.148	C	C	A	C	A	-
XIII.1	C	A	A	B	A	-
XIII.2	C	C	A	C	A	-
XIII.3	C	C	A	B	A	-
XIII.4	C	C	A	A	A	-
XIII.6	C	A	A	C	A	-
XIII.7	C	C	A	C	A	-
XIII.9	C	C	A	C	A	-
XIII.10	C	C	A	B	A	-
XIII.11	C	C	A	A	A	-
XIII.14	A	A	A	A	A	-
XIII.15	C	C	A	A	A	-
XIII.16	C	A	A	B	A	-
XIII.17	C	C	A	C	A	-
XIII.18	C	C	A	B	A	-
XIII.20	C	C	A	B	A	-
XIII.24	C	C	A	B	A	-
XIII.27	C	A	A	C	A	-
XIII.28	C	C	A	B	A	-
XIII.29	C	C	A	B	A	-
XIII.40	C	C	A	C	A	B
XIII.41	C	C	A	C	A	-
XIII.42	C	C	A	C	A	-
XIII.45	C	C	A	A	A	-

XIII.63	A	A	A	A	A	B
XIII.64	C	C	A	C	A	-
XIII.65	C	C	A	C	A	-
XIII.66	C	C	A	B	A	-
XIII.69	C	B	A	B	A	-
XIII.70	A	C	A	B	A	A
XIII.101	C	C	A	A	A	-
XIII.110	C	C	A	C	A	C
XIII.114	C	C	A	C	A	-
XIII.115	C	C	A	C	A	-
XIII.116	A	C	A	C	A	-
XIII.117	C	C	B	A	B	B
XIII.119	B	C	C	C	A	C
XIII.122	C	C	A	A	A	-
XIII.124	C	C	B	B	A	B
XIII.133	C	C	A	C	A	C
XIII.134	C	C	A	B	A	B
XIII.143	C	A	A	C	A	-
XIV.1	C	C	A	C	A	C
XV.1	C	C	A	C	C	C
XVI.1	A	C	A	C	B	-
XVI.2	A	A	A	A	A	-
XVI.3	C	A	A	C	A	-
XVI.5	C	C	A	C	B	-
XVI.6	C	C	A	C	A	-
XVI.7	A	A	A	A	A	-
XVI.8	C	C	A	C	A	-
XVI.9	C	B	A	A	A	-
XVI.10	C	C	A	C	B	C
XVI.11	A	B	A	A	A	A
XVI.12	C	C	A	A	C	-
XVI.13	A	A	A	A	A	-
XVI.14	A	A	A	A	A	-

XVI.15	B	C	A	A	A	-
XVI.16	C	C	A	A	A	-
XVI.17	C	C	A	A	A	-
XVI.18	C	C	A	A	A	-
XVI.19	C	A	A	A	A	B
XVI.20	A	A	A	A	A	-
XVI.21	C	C	A	C	A	-
XVI.22	C	A	A	B	A	-
XVI.23	A	A	A	B	A	-
XVI.24	C	C	A	B	A	-
XVII.1	C	C	A	A	A	C
XVII.2	C	C	A	A	A	C
XVII.3	B	B	C	C	C	C
XVII.4	C	C	A	A	A	B
XVII.5	C	C	A	A	A	B
XVII.6	A	A	A	A	A	A
XVII.7	C	C	A	A	A	C
XVIII.1	C	C	A	C	A	C
XVIII.3	A	C	B	A	A	C
XVIII.4	C	C	A	A	C	C
XVIII.7	A	A	A	A	A	C
XVIII.10	C	C	A	B	A	-
XVIII.13	C	C	A	C	C	-
XVIII.14	C	C	A	A	A	-
XVIII.15	C	C	A	B	A	-
XVIII.16	C	C	A	B	B	-
XIX.1	C	C	B	C	A	C
XX.4	C	B	A	C	A	C
XX.15	C	A	A	A	A	-
XX.27	C	C	A	B	A	-
XX.28	C	C	A	A	B	-
XX.30	C	C	A	A	A	-
XX.52	C	C	A	B	A	-
XX.53	C	C	A	C	A	-
XX.54	C	C	A	B	A	-
XX.65	C	C	A	A	A	-
XX.98	C	C	A	A	A	-
XX.109	C	C	A	C	A	-
XX.110	C	C	A	A	A	-
XX.116	C	C	A	B	A	-
XX.117	C	C	A	C	A	-
XX.118	C	C	A	C	A	-
XX.137	C	C	A	B	A	-
XX.205	C	C	A	C	A	-
XX.218	C	C	A	C	A	-
XX.221	C	C	A	C	A	-
XX.226	C	A	A	C	C	-
XX.227	C	C	B	A	A	A
XX.231	C	C	A	C	A	-
XX.247	C	C	A	C	A	-
XX.251	C	C	A	A	A	B
XXI.1	C	C	B	A	A	A

[표 B]

코드 문자	테스트 종	공급배지 / 먹이	테스트 형태	기간
TU	테트라니쿠스 우르티캐 (거미 진드기)	강남콩 잎	동시처리	3
MPa	미주스 패르시캐 (연두 복숭아 진드기)	중국 양배추잎	동시처리	3
MD	무스카 도메스티카 (집파리 - 성충)	목화 / 설탕	동시처리	2
HV	헬리오스 비레센스 (담배 싹벌레 - 유충)	콩잎	배지만 처리	5
SE	스포도프테라 엑시구아 (복막충 - 유충)	목화잎	배지만 처리	5
DB	다이다브로티카 발디아타 (줄무늬 오이 먹정벌레 - 유충)	여과지 / 옥수수 종자	배지만 처리	

'동시처리(contact)' 테스트란 해충 및 배지를 둘다 처리한 것을 의미하고 '배지만 처리'란 해충의 침입 전에 배지를 처리한 것을 나타낸다.

[실시예 2]

본 실시예는 본 발명 식(I) 화합물의 해충 활성을 예시한다.

표 C에는 도포율을 달리 하여 4가지 종에 대한 화합물의 테스트 결과를 나타내었다. 테스트 TU(테트라니커스 우티케, 접촉), MPa(미저스 퍼시케, 접촉) 및 DB(디아브로티카 발테아타, 접촉)의 테스트 절차 및 세부사항은 실시예 1 및 표 B에 나타내었다. 도포율은 각 테스트 형태에 대하여 표에 나타내었다. 테스트 MPb(미저스 퍼시케)는 다음과 같았다.

10-2.5ppm의 농도에서 2-3주된 무식물에 대하여 테스트 화합물의 미저스 퍼시케에 대한 상향 조직성을 평가하였다. 각 포트는 수성용액(1%의 에탄올 및 아세톤(1 : 1)에서 제조 및 0.01%의 Synperonic NP8-ICI Chemicals and Polymers사 제품) 내 10㎤의 화학약품으로 처리하였다. 각 처리는 3번 반복하였다. 처리된 식물은 20℃, 60%의 상대습도 및 16시간의 광주기를 갖는 동시처리 환경실에 옮겼다. 처리후 3 및 5일에 폐사율을 평가하였다.

선충류로 토양을 감염시켜 2주 키운 오이 식물에 드렌치 용액으로서 살충제를 도포하여 뿌리 결절 선충류인 멜로이도진 인코그니타(MI)에 대한 활성을 측정하였다. 10㎤의 테스트 화합물(1%의 에탄올 및 아세톤(1 : 1)내에 제조) 수성 용액을 각 식물에 가하여 최종적인 토양의 농도가 2ppm이 되게 하였다. 각 처리를 두번 반복하였다. 2㎤의 현탁액으로 처리한후 오이를 48시간동안 인큐베이팅시켰다. 상기 테스트물을 9일동안 16시간의 광주기로 25℃에서 유지시켰다. 처리하지 않은 감염된 대조구와 비교하여 각 식물의 뿌리를 퍼센트 뿌리-결절 감소에 대하여 평가하고 결과를 대조구에 대한 %결절감소로 표 C에 나타내었다.

표 C에 나타낸, MI를 제외한 4종의 결과는 %로 표시하였다. 이것은 화합물이 테스트되지 않았고 의미있는 결과가 없었음을 나타낸다.

[표 C]

화합물 No.	TU 100 ppm	MPa 100 ppm	MPa 27 ppm	MPb 10ppm	MPb 2.5ppm	DB 25 ppm	MI 2ppm
II.1	-	-	-	-	1	-	95
II.2	88	-	-	-	100	-	100
II.3	-	-	-	-	-	-	0
II.4	-	-	-	-	4	-	96
II.5	-	-	-	-	-	-	96
II.6	39	-	-	-	-	-	88
II.7	-	-	-	-	4	-	98
II.8	74	-	24	-	100	-	97
II.9	-	-	58	-	100	-	98
III.1	-	-	5	-	-	-	98
III.2	60	-	58	-	97	-	93
III.3	-	-	8	-	41	-	83
III.4	-	-	-	-	-	-	0
III.5	-	-	-	-	-	-	30
III.6	-	-	-	-	-	-	47
III.7	-	-	-	-	-	-	48
III.8	-	-	-	-	-	-	0
III.9	-	7	-	-	-	-	88
III.10	-	8	-	-	-	-	51
III.11	-	-	-	-	-	-	0
III.12	-	-	-	-	-	-	0
IV.1	100	-	66	92	-	80	0
IV.2	94	-	82	84	-	17	0
IV.3	60	-	8	100	-	-	96
IV.7	100	100	-	-	100	-	100
IV.8	92	-	81	-	23	-	0
IV.9	93	-	81	-	50	-	0
IV.10	-	-	-	-	-	-	11
IV.23	-	-	-	97	-	-	99
IV.24	-	-	-	-	-	-	88
V.2	100	-	84	-	55	-	0
V.6	-	-	-	-	-	-	72
V.12	100	-	100	-	10	-	0
V.15	49	-	50	-	100	-	92
VI.1	-	-	2	-	-	-	99
VI.4	-	-	-	-	5	-	98
VI.5	84	95	-	-	100	-	100
VI.6	-	-	-	97	-	-	77
VI.13	-	-	-	-	-	-	22
VI.14	-	-	-	-	-	-	0
VI.15	-	-	-	-	-	-	72
VI.16	-	-	-	-	-	-	55
VI.18	73	-	65	60	-	100	95
VI.19	74	-	100	99	-	-	100
VI.20	97	-	100	95	97	53	98
VI.25	77	-	15	-	46	-	88
VI.32	28	-	12	-	28	-	100
VI.36	-	-	-	79	-	-	17
VI.37	93	-	100	-	86	-	97
VI.40	92	-	98	-	100	-	92
VII.1	38	-	0	-	51	-	99
VII.2	36	-	39	-	100	-	99
VII.3	45	-	-	-	-	-	0
VII.4	-	-	7	-	-	-	0
VII.6	100	-	98	-	65	-	95
VII.7	99	-	100	-	45	-	98
VII.8	46	-	16	-	4	-	86
VII.9	90	6	-	-	-	-	0
VII.10	37	7	-	-	-	-	0
VII.12	-	-	-	96	-	-	0
VII.14	-	-	-	-	-	-	91
VII.15	-	-	-	-	-	-	100
VII.16	88	100	-	-	96	-	100

VII.17	90	-	9	-	-	60	0
VII.22	-	-	-	-	-	-	76
VII.23	-	-	-	-	-	-	68
VII.24	-	-	17	-	50	-	98
VII.25	-	-	-	-	98	-	99
VII.26	95	-	30	-	96	-	100
VII.27	-	-	-	-	-	-	83
VII.28	-	-	-	-	-	-	66
VII.32	99	-	79	-	49	-	97
VII.36	100	-	100	-	90	-	92
VII.41	100	-	100	-	49	-	96
VII.43	85	100	-	-	-	-	86
VII.45	100	99	-	-	-	-	95
VII.47	-	-	-	-	-	-	94
VII.52	-	-	-	41	-	-	94
VII.53	-	-	-	67	-	-	99
VII.56	-	-	-	56	-	-	-
VII.83	-	-	-	-	-	-	66
VII.84	-	-	-	-	-	-	0
VII.90	97	-	92	-	93	-	95
VII.94	72	-	5	-	-	-	0
VII.98	56	-	11	-	-	-	0
VII.102	-	-	-	-	-	-	0
VII.114	-	-	-	28	-	-	50
VII.115	-	-	-	-	-	-	50
VII.116	-	-	-	-	-	-	33
VII.128	-	-	-	44	-	-	66
VII.130	-	-	-	-	-	-	28
VII.134	-	-	-	-	-	-	100
VIII.1	100	100	-	-	100	-	98
VIII.2	-	93	-	-	98	-	99
VIII.3	-	-	-	-	-	-	88
VIII.4	-	-	-	18	-	-	39
VIII.5	45	-	26	-	96	87	98
VIII.7	43	90	-	-	90	-	100
VIII.8	-	-	-	-	-	-	59
VIII.9	-	-	-	-	-	-	65
VIII.10	-	-	-	42	-	-	39
VIII.12	-	-	-	-	-	-	48
VIII.13	-	4	-	-	-	-	86
VIII.14	-	-	-	-	-	-	90
VIII.15	-	-	-	-	-	-	97
VIII.18	97	100	-	-	-	-	94
VIII.19	-	-	-	-	-	-	66
VIII.20	-	-	-	4	-	-	0
VIII.21	-	-	-	-	-	-	0
VIII.22	-	-	-	-	-	-	72
VIII.23	-	-	-	76	-	-	44
VIII.24	-	-	-	0	-	-	50
VIII.27	-	-	-	0	-	-	0
VIII.29	-	-	-	-	-	-	11
VIII.30	-	-	-	29	-	-	44
VIII.31	-	-	-	-	-	-	49
VIII.32	-	-	-	-	-	-	99
VIII.33	-	-	-	-	-	-	0
VIII.34	-	-	-	-	-	-	22
VIII.36	-	-	-	-	-	-	66
VIII.52	-	-	-	-	-	-	22
VIII.59	-	-	-	-	-	-	65
VIII.61	-	-	-	-	-	-	66
VIII.63	-	-	-	-	-	-	99
VIII.64	-	-	-	29	-	-	0
VIII.65	-	-	-	48	-	-	72
VIII.66	-	-	-	16	-	-	-
VIII.67	-	-	-	-	-	-	0
VIII.151	100	100	-	-	30	-	99

VIII.152	-	-	-	-	-	-	33
IX.33	-	-	-	0	-	-	44
IX.34	-	-	-	0	-	-	94
IX.36	-	-	-	2	-	-	0
IX.37	-	-	-	-	-	-	61
IX.40	-	-	-	30	-	-	50
IX.42	-	-	-	9	-	-	72
IX.55	-	-	-	-	-	-	83
IX.61	-	-	-	86	-	-	61
IX.73	-	-	-	100	-	-	72
IX.75	-	-	-	-	-	-	99
IX.82	91	100	-	-	-	-	3
IX.84	97	-	-	-	100	-	97
IX.124	-	-	-	-	-	-	65
IX.126	-	-	-	-	-	-	94
IX.127	-	-	-	-	-	-	50
X.3	100	-	100	52	-	-	94
X.26	-	-	-	82	-	-	88
X.32	54	-	-	-	-	-	96
XI.5	100	-	100	30	-	13	100
XI.9	-	-	-	-	26	-	99
XI.11	84	100	-	-	100	-	95
XI.23	40	14	-	-	48	-	98
XI.24	-	-	-	-	95	-	86
XI.25	41	100	-	-	-	-	97
XI.30	-	81	-	-	-	-	4
XI.31	-	29	-	-	-	-	14
XI.34	100	100	-	-	99	-	100
XI.35	97	100	-	-	98	-	98
XI.36	100	100	-	-	100	-	92
XI.38	100	100	-	-	52	-	93
XI.40	36	-	100	100	95	77	100
XI.87	82	100	-	-	92	-	100
XI.102	-	-	2	-	-	-	0
XI.108	-	100	-	-	93	-	92
XI.109	100	-	-	-	35	-	93
XI.110	70	-	96	-	59	-	90
XI.125	100	100	-	-	80	-	97
XI.127	100	-	100	26	-	-	0
XII.1	86	-	9	-	100	-	95
XII.3	100	-	46	9	65	-	88
XII.4	100	-	93	49	-	67	98
XII.5	37	-	0	72	-	-	89
XII.8	59	-	4	-	100	-	96
XII.9	-	42	-	-	-	-	68
XII.11	81	100	-	-	50	-	100
XII.12	73	100	-	-	-	-	97
XII.13	43	20	-	-	-	-	76
XII.14	93	100	-	-	95	-	93
XII.15	47	11	-	-	-	-	94
XII.19	50	30	-	-	-	-	69
XII.23	95	100	-	-	97	-	97
XII.25	100	100	-	-	56	-	99
XII.26	73	100	-	-	77	-	99
XII.27	-	98	-	-	-	-	-
XII.28	100	100	-	-	-	-	84
XII.29	-	100	-	-	100	-	99
XII.30	15	100	-	-	-	-	94
XII.31	73	-	22	-	100	-	95
XII.32	100	100	-	-	98	-	99
XII.33	45	37	-	-	-	-	-
XII.35	100	87	-	-	95	-	98
XII.49	38	-	18	-	97	-	95
XII.51	40	8	-	-	51	-	91
XII.54	100	80	-	-	100	-	98
XII.55	96	-	-	-	100	-	90

XII.68	53	-	-	-	-	-	0
XII.128	100	100	-	-	26	-	61
XII.129	100	100	-	-	86	-	89
XII.130	-	77	-	-	5	-	87
XII.131	87	-	26	-	54	-	86
XII.132	98	100	-	-	-	-	31
XII.133	99	-	85	-	6	-	0
XII.134	75	-	88	-	97	-	0
XII.142	54	100	-	-	92	-	95
XII.143	48	39	-	-	65	-	94
XII.144	100	100	-	-	-	-	53
XII.145	-	100	-	-	32	-	97
XII.146	-	45	-	-	-	-	69
XII.147	39	56	-	-	-	-	37
XII.148	97	97	-	-	-	-	84
XIII.1	35	-	-	-	-	-	89
XIII.2	95	100	-	-	100	-	98
XIII.3	79	84	-	-	88	-	99
XIII.4	100	100	-	-	100	-	96
XIII.6	79	-	-	-	96	-	100
XIII.7	88	100	-	-	100	-	99
XIII.9	91	-	100	-	18	-	93
XIII.10	94	-	100	-	32	-	96
XIII.11	94	-	83	-	96	-	92
XIII.14	-	-	-	-	7	-	95
XIII.15	43	77	-	-	-	-	94
XIII.16	89	-	-	-	89	-	96
XIII.17	74	100	-	-	100	-	97
XIII.18	85	100	-	-	96	-	99
XIII.20	94	-	90	-	48	-	0
XIII.24	89	100	-	-	45	-	100
XIII.27	69	-	-	-	77	-	99
XIII.28	100	100	-	-	100	-	96

XIII.29	95	100	-	-	100	-	97
XIII.40	100	-	5	100	100	-	100
XIII.41	100	-	95	-	100	-	96
XIII.42	98	-	35	-	100	-	95
XIII.45	81	-	44	-	91	-	97
XIII.63	-	-	-	98	-	-	100
XIII.64	85	-	97	-	98	-	97
XIII.65	73	-	42	-	100	-	98
XIII.66	100	93	-	-	-	-	31
XIII.69	84	18	-	-	-	-	63
XIII.70	-	-	22	-	-	-	0
XIII.101	79	98	-	-	99	-	100
XIII.110	100	-	64	27	-	79	94
XIII.114	96	100	-	-	18	-	97
XIII.115	97	100	-	-	45	-	91
XIII.116	-	100	-	-	19	-	100
XIII.117	100	-	100	77	-	-	100
XIII.119	-	-	13	29	82	53	91
XIII.122	95	100	-	-	35	-	100
XIII.124	78	-	12	-	-	-	0
XIII.133	100	-	100	100	-	50	100
XIII.134	97	-	100	100	-	-	100
XIII.143	-	-	-	-	-	-	41
XIV.1	45	-	15	100	-	33	0
XV.1	82	-	18	80	-	70	91
XVI.1	-	34	-	-	-	-	50
XVI.2	-	-	-	-	7	-	82
XVI.3	59	-	-	-	97	-	94
XVI.5	56	-	39	-	62	-	100
XVI.6	88	97	-	-	96	-	100
XVI.7	-	-	-	-	-	-	0
XVI.8	42	100	-	-	-	-	89
XVI.9	68	29	-	-	-	-	12

XVI.10	100	-	65	100	-	53	100
XVI.11	-	-	2	-	-	-	0
XVI.12	20	18	-	-	-	-	81
XVI.13	-	-	-	-	-	-	32
XVI.14	-	-	-	-	-	-	0
XVI.15	-	-	53	-	48	-	94
XVI.16	100	100	-	-	-	-	94
XVI.17	46	45	-	-	-	-	24
XVI.18	25	48	-	-	-	-	43
XVI.19	26	-	-	-	-	-	0
XVI.20	-	-	-	-	-	-	42
XVI.21	82	-	100	-	8	-	100
XVI.22	44	-	-	-	-	-	41
XVI.23	-	-	-	-	-	-	38
XVI.24	81	100	-	-	85	-	97
XVII.1	30	-	7	74	-	50	0
XVII.2	24	-	1	-	-	27	0
XVII.3	-	-	0	-	-	87	0
XVII.4	11	-	0	-	-	-	0
XVII.5	32	-	7	-	-	-	0
XVII.6	-	-	-	-	-	-	0
XVII.7	49	-	7	-	-	30	0
XVIII.1	95	-	100	35	-	80	92
XVIII.3	-	-	45	100	-	23	98
XVIII.4	96	-	100	15	-	93	94
XVIII.7	-	-	-	-	-	83	0
XVIII.10	49	-	65	-	29	-	100
XVIII.13	100	-	74	-	53	-	0
XVIII.14	56	-	7	-	-	-	0
XVIII.15	62	-	38	-	89	-	100
XVIII.16	55	-	5	-	94	-	100
XIX.1	100	-	15	30	-	100	82
XX.4	91	-	71	8	-	97	0
XX.15	100	-	-	-	94	-	100
XX.27	69	96	-	-	91	-	100
XX.28	31	85	-	-	-	-	73
XX.30	69	100	-	-	91	-	99
XX.52	63	-	100	-	93	-	96
XX.53	97	100	-	-	92	-	100
XX.54	43	3	-	-	-	-	61
XX.65	52	34	-	-	-	-	47
XX.98	85	-	-	-	95	-	100
XX.109	50	100	-	-	100	-	99
XX.110	77	100	-	-	95	-	99
XX.116	68	-	71	-	98	-	96
XX.117	100	98	-	-	96	-	100
XX.118	34	7	-	-	-	-	21
XX.137	47	-	100	-	94	-	95
XX.205	79	100	-	-	-	-	94
XX.218	81	100	-	-	-	-	97
XX.221	42	-	79	-	92	-	99
XX.226	94	-	-	-	100	-	97
XX.227	86	-	51	100	-	-	100
XX.231	88	-	100	-	52	-	100
XX.247	90	100	-	-	100	-	94
XX.251	18	-	79	26	-	-	0
XXI.1	28	-	0	-	-	-	0

[실시예 3]

토양 및 숙주 식물의 존재하에 동시처리 분석법으로 본 발명 화합물의 살선충류 활성의 스펙트럼을 조사하였다. 멜로이도진 인토그니타(Meloidogyne incognita), 글로보데라 로스토키엔시스(Globodera rostochiensis), 프라틸렌커스 브라키우러스 (Pratylenchus brachyurus), 틸렌코힌커스 클레이토니(Tylenchorhynchus claytoni), 호플로라이머스 콜럼버스(Hoplolaimus columbus) 및 라도폴러스 시밀리스(Radopholus similis)에 대하여 가장 우수한 활성을 보였다. 로틸렌컬러스 레니포미스(Rotylenchulus reniformis) 및 벨로눌라이머스 롱기코다터스(Belonolaimus longicaudatus)에 대하여는 적절한 활성을 보였다.

다음 실시예는 본 발명 화합물을 도포하는데 적당한 조제물을 기술한다. 성분의 양은 중량부 또는 g/l로 나타내었다. *는 상표를 나타낸다.

[실시예 4]

본 실시예는 토양 도포에 적당한 그래뉼을 기술한다. 상기 그래뉼은 함침, 피복, 압출 또는 응집과 같은 표준 기술로 제조할 수 있다.

		%w/w
함침된 그래뉼 :	활성 성분	5
	나무 로진	2.5
	석고 그래뉼	92.5
	(20 - 40 mesh)	
피복된 그래뉼 :	활성성분	0.5
	'Solvesso'*200	0.4
	칼슘 카보네이트 그래뉼	99.1
	(30 - 60 mesh)	
느리게 방출되는 그래뉼 :	활성성분	10
	폴리비닐아세테이트/비닐	5
	클로라이드 공중합체 라텍스	
	애터펄거스 그래뉼	85

[실시예 5]

본 실시예는 분무액으로 사용하기 위한 조제물을 기술한다. 상기 화합물은 습윤가능한 분말 수분산 가능한 그래뉼, 현탁 농축액, 유화가능한 농축액, 유액 또는 수중 현탁된 응용물용 마이크로캡슐 현탁액으로 조제될 수 있다.

		g/l
유화가능한 농축액 :	활성 성분	250
	칼슘 도데실 - 벤젠 설포네이트	50
	노닐 페놀 에톡실레이트	50
	알킬벤젠 용매	1 l 이하

		%w/w
습윤가능한 분말 :	액체 활성 성분	40
	리그노설포네이트 분산액	5
	실리카	25
	소듐 라우릴 설페이트	3
	차이나 진흙 (카올린)	27
마이크로캡슐 현탁액 :	액체 활성 성분	250
	톨루엔 디이소시아네이트	10
	폴리메틸렌 폴리페닐 이소시아네이트	20
	노닐 페놀 에톡실레이트	6
	리그노설포네이트 분산액	15
	크산테인 고무	1
	벤토니트릴	10
	살충제 'Proxel'®	0.1
	소듐 카보네이트	5
	물	1 l 이하

마이크로캡슐 현탁액은 분무액, 로양

		g/l
현탁액 농도 :	고체 활성 성분	400
	리그노설포네이트 분산액	50
	소듐 라우릴 설페이트	30
	크산테인 고무	1
	살충제 'Proxel'®	0.1
	벤토나이트	10
	물	1 l 이하

[실시예 6]

본 실시예는 종래의 도포기구내에서 씨앗 처리물로 사용하기 적당한 조제물을 기술한다.

		%w/w
건조 씨앗 처리 :	활성 성분	20
	도데실 벤젠	3
	루빈 토너 (염료)	2.7
	탤크	53.3
	실리카	100 % 이하

상기 현탁 농축액 및 실시예 5의 마이크로캡슐 현탁액은 씨앗처리용 유동가능한 농축액으로 사용할 수 있다.

[실시예7]

본 실시예는 정전 분무 화합물의 조제를 기술한다.

	g/l
활성 성분	200
N - 메틸피롤리돈	50
Soyabean 오일	120
'Solvesso'* 200	1 l 이하

[실시예 8]

본 실시예는 먹이로 사용하기 위한 적당한 조제물을 예시한다.

	%w/w
활성 성분	0.25
가루 설탕	99.65
부틸화된 하이드록시 톨루엔	0.10

[실시예 9]

본 실시예는 알약으로 사용하기 적당한 조제물을 예시한다.

	mg
활성 성분	1300
소듐 전분 글리콜레이트	300
미정질 셀룰로즈	1200
락토즈	2920
프로비돈	250
마그네슘 스테아레이트	30

[실시예 10]

본 실시예는 주사가능한 현탁액으로 사용하기 적당한 조제물을 제조한다.

	mg
활성 성분	40
소듐 메타비설파이트	1
폴리소르베이트 80	1
소듐 메틸 하이드록시벤조에이트	2
물	1 ml 이하

[실시예 11]

본 실시예는 주사가능한 용액으로 사용하기 적당한 조제물을 예시한다.

	mg
활성 성분	20
소듐 시트레이트	6
시트르산	1
소듐 클로라이드	7
클로르크레졸	1
물	1 ml 이하

[실시예 12]

본 실시예는 구강용 현탁액으로 사용하기 적당한 조제물을 기술한다.

활성 성분	100.0
폴리소르베이트 80	2.0
크산테인 고무	5.0
콜로이드 실리콘 디옥사이드	10.0
메틸 하이드록시벤조에이트	1.5
시트르산 모노하이드레이트	10.0
소듐 시트레이트	10.0
정제된 물	1000.0 ml 이하

(57) 청구의 범위

청구항 1

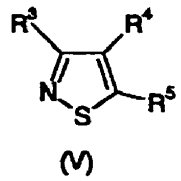
하기 화학식(I)의 화합물 또는 이의 염.

[화학식 I]

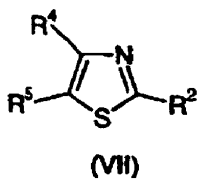
$R-S(O)_nCH_2CH_2CH=CF_2$

[화학식중, n은 0, 1 또는 2이고;

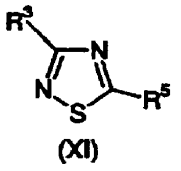
R은 하기 화학식 (V), (VII), (XI) 또는 (XIII)의 그룹이고;



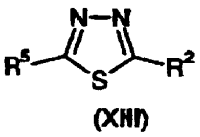
(V)



(VII)



(XI)



(XIII)

화학식 (V), (VII), (XI) 또는 (XIII)의 각 그룹에서 최소한 하나의 치환체는 $S(O)_nCH_2CH_2CH=CF_2$인 것을 조건으로 하여, R^2, R^3, R^4 및 R^5는 각각 독립적으로 수소, 임의 치환된 C_{1-6}알킬, {C_{1-6}할로알킬, C_{1-6}알킬(C_{3-7})시클로알킬, C_{1-6}하이드록시알킬, C_{1-6}알콕시(C_{1-6})알킬, 임의 치환된 페닐(C_{1-6})알킬, 임의 치환된 페닐옥시(C_{1-6})알킬, -(C_{1-6})알킬$CONR^7R^8$, -(C_{1-6})알킬SR^7 , -(C_{1-6})알킬SOR^7 , -(C_{1-6})알킬 SO_2R^7 , 또는 -(C_{1-6})알킬 $CONR^7SO_2R^8$와 같은}, C_{3-7} 시클로알킬, 임의 치환된 페닐, 임의 치환된 C_{2-6} 알케닐 {C_{2-6} 할로알케닐과 같은}, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, C_{2-6} 알케닐옥시, C_{2-6} 알키닐옥시, 임의 치환된 페닐옥시, 임의 치환된 페닐(C_{1-6})알콕시, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 할로알케닐옥시, C_{2-6} 할로알키닐옥시, 할로겐, 하이드록시, 시아노, 니트로, $-NR^7R^8$, $-NR^7COR^8$, $-NR^7CSR^8$, $-NR^7SO_2R^8$, $-N(SO_2R^7)(SO_2R^8)$, $-COR^7$, $-CONR^7R^8$, $-CR^7=NR^8$, $-COOR^7$, $-OCOR^7$, $-OSO_2R^7$, $-SO_2NR^7R^8$, $-SR^7$, $-SOR^7$, $-CSNR^7R^8$, $-SiR^7R^8R^9$, $-OCH_2CO_2R^7$, $-OCH_2CH_2CO_2R^7$, $-CONR^7SO_2R^8$, $-NHCONR^7R^8$, 또는 $-NHCSNR^7R^8$ 이고 ; R^7, R^8 및 R^9는 각각 독립적으로 수소, 임의 치환된 C_{1-6} 알킬, 임의 치환된 C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 임의 치환된 페닐, 또는 임의 치환된 페닐(C_{1-6})알킬, C_{2-6} 할로알키닐, 할로겐 또는 하이드록시임.]

청구항 2

제1항에 있어서, R^2, R^3, R^4 또는 R^5중 어느 하나가 ; -치환된 C_{1-6} 알킬이거나, 또는 치환된 C_{1-6} 알킬 부분

을 함유하는 경우, 할로겐, 니트로, 시아노, $COOR^7$ 또는 이들의 염, 하이드록시, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알콕시이미노, C_{1-6} 알콕시카보닐, 카보밀, 모노- 또는 디-(C_{1-6})알킬카바모일, 아미노, 모노- 또는 디-(C_{1-6})알킬아미노, 아실아미도, C_{1-6} 알칸설포닐 또는 페닐설포닐로부터 선택된 하나 이상의 치환체를 포함하고 ; 치환된 C_{2-6} 알케닐이거나, 또는 치환된 C_{2-6} 알케닐 부분을 함유하는 경우, 할로겐, $COOR^7$ 또는 이들의 염, 하이드록시, 니트로 또는 시아노로부터 선택된 하나 이상의 치환체를 포함하거나 ; 또는 치환된 페닐 또는 치환된 페닐 부분을 함유하는 경우, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, 할로겐, 하이드록시, $COOR^7$ 또는 이들의 염, 아미노설포닐, 시아노 또는 니트로로부터 선택된 하나 이상의 치환체를 포함하는 화합물.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, R^2, R^3, R^4 또는 R^5중 어느 하나가 $-SR^7$일 경우, 바람직하게는 임의 치환된 C_{1-6} 알킬티오, C_{2-6} 알케닐티오, C_{2-6} 알키닐티오, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 할로알케닐티오, C_{2-6} 할로알키닐티오 또는 페닐티오인 화합물.

청구항 4

제1항에 있어서, R^2, R^3, R^4 또는 R^5는 독립적으로 수소; 니트로 ; 할로겐; 시아노; -CH=NOH; C_{1-4} 알킬; C_{1-4} 할로알킬; C_{2-4} 알케닐 ; C_{2-4} 할로알케닐 ; 시클로프로필 ; 하이드록시 ; C_{1-4} 알콕시 ; C_{2-4} 알콕시알킬 ; -COOH ; C_{2-4} 알콕시카보닐 ; C_{2-4} 할로알케닐옥시카보닐 ; $-CONH_2$; 모노- 또는 디-C_{1-2} 알킬아미노카보닐 ; C_{2-4} 알칸카보닐 ; 할로겐, 니트로, C_{1-4} 알킬, C_{1-4} 알콕시 또는 아미노설포닐에서 독립적으로 선택된 그룹으로 모노- 또는 디-임의 치환된 페닐 ; $-CONHSO_2-C_{1-4}$ 알킬 ; 할로겐, 니트로, C_{1-4} 알킬, 또는 C_{1-4} 알콕시에서 독립적으로 선택된 그룹으로 모노- 또는 디-임의 치환된 벤질 ; 할로겐, 시아노, C_{1-4} 알킬, 또는 C_{1-4} 알콕시에서 독립적으로 선택된 그룹으로 모노- 또는 디-임의 치환된 페녹시 ; C_{1-4} 알킬 그룹으로 모노- 또는 디-임의 치환된 아미노 ; -SH; C_{1-4} 알킬티오 ; 할로겐 또는 C_{1-4} 할로알킬에서 독립적으로 선택된 그룹으로 모노- 또는 디-임의치환된 벤질티오 ; C_{2-4} 알케닐티오; C_{2-4} 할로알케닐티오 ; 제 $2S(O)_nCH_2CH_2CH-CF_2$ 그룹; C_{1-4} 알칸설포닐 ; C_{1-4} 할로알칸설포닐; 플루오로설포닐 ; 모노- 또는 디-C_{1-4} 알칸설파모일인 화합물.

청구항 5

하기 화학식(XXIII)의 화합물을 하기 화학식(XXIV)와 반응시키는 것으로 구성되는 제1항의 화합물(식중, n은 0임)을 제조하는 방법.

[화학식 XXIII]

R-SH

[화학식중, R는 제1항에 정의된 바와 같음.]

[화학식 XXIV]

$CF_2=CHCH_2CH_2L$

[화학식중, L은 양호한 이탈그룹임.]

청구항 6

하기 화학식(XXVII)의 화합물을 하기 화학식(XXVIII)와 반응시키는 것으로 구성되는 제1항의 화합물(식중, n은 0임)을 제조하는 방법.

[화학식 XXVII]

R-L

[화학식중, R는 제1항에서 정의된 바와 같고, L은 양호한 이탈그룹임.]

[화학식 XXVIII]

$CF_2=CHCH_2CH_2SH$

청구항 7

화학식(I)의 당해 치환된 화합물(화학식중 n은 0임)을 산화시키는 것으로 구성되는 제1항의 화합물(화학식중 n은 1 또는 2임)을 제조하는 방법.

청구항 8

농업용으로 허용가능한 희석제 또는 담체와 혼합하여, 활성 성분으로서 제1항, 제2항 또는 제3항 중 어느 한 항의 화합물을 살선충적, 살충적 또는 살진드기적으로 유효한 양만큼 함유하는, 농업용 살선충류, 살충 또는 살진드기 조성물.

청구항 9

제8항에 있어서, 계면활성물질을 추가로 포함하는 농업용 조성물

청구항 10

제8항 또는 제9항에 있어서, 살충제, 곰팡이 제거제, 박테리아 제거제, 살진드기제 또는 기타 생물학적으로 활성인 화합물인 기타 하나 이상의 활성 성분을 추가로 포함하는 농업용 조성물.

청구항 11

제1항, 제2항 또는 제3항중 어느 한 항의 화합물을 농업용으로 허용가능한 희석제 또는 담체와 혼합시키는 것으로 구성되는, 제8항 내지 제10항 중 어느 한 항의 농업용 조성물을 제조하는 방법.