



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2017년09월29일

(11) 등록번호 10-1783471

(24) 등록일자 2017년09월25일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
C07D 209/34 (2006.01) A01N 43/38 (2006.01)  
A01P 13/00 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2012-7031887

(22) 출원일자(국제) 2011년05월06일

심사청구일자 2016년04월29일

(85) 번역문제출일자 2012년12월05일

(65) 공개번호 10-2013-0100913

(43) 공개일자 2013년09월12일

(86) 국제출원번호 PCT/EP2011/057276

(87) 국제공개번호 WO 2011/141364

국제공개일자 2011년11월17일

(30) 우선권주장

10 162 381.7 2010년05월10일

유럽특허청(EPO)(EP)

61/332,949 2010년05월10일 미국(US)

(56) 선행기술조사문헌

JP07247269 A\*

JP61078765 A

Non-reductive Desulfenylation of  
3-Thioalkyl-2-oxindoles. SYNLETT, 1996.

Antiinflammatory agents. 2. Syntheses and  
antiinflammatory activity of substituted  
2-aminophenylacetic acid derivatives.  
J.MED.CHEM., 1982.

\*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

바이엘 인텔렉처 프로퍼티 게엠베하

독일, 40789 몬헤임 엠 레인, 알프레드-노엘-스트  
라쎄 10

(72) 발명자

시겔 콘라드

독일 40597 뒤셀도르프 괴레스슈트라쎄 13

카리히 군터

독일 65719 호프하임 암 타우누스 카세른슈트라쎄  
9아

(74) 대리인

특허법인한성

전체 청구항 수 : 총 18 항

심사관 : 김은희

(54) 발명의 명칭 치환된 1,3-디하이드로-2H-인돌-2-온의 제조방법

### (57) 요약

a) 티오알킬-, 또는 티오사이클로알킬-치환된 인돌-2-온 화합물을 극성 용매에 용해시키거나 현탁시키고,

b) 황-함유 염을 상기 용액 또는 현탁액에 첨가한 후,

c) 반응 혼합물을 최대 극성 용매의 비점에 상응하는 온도에서 환류하에 가열하는 단계를 포함하는,

티오알킬-, 또는 티오사이클로알킬-치환된 인돌-2-온 화합물로부터 출발하여 1,3-디하이드로-2H-인돌-2-온을 제조하는 방법이 제공된다.

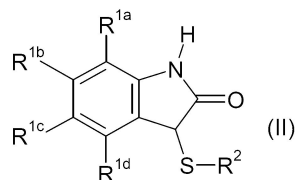
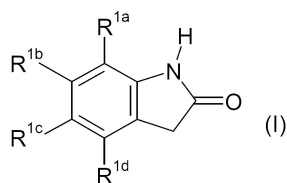
정밀 화학약품 및 약 및/또는 농약의 활성 성분의 합성을 위한 중간체로서의 본 발명에 따라 제조된 1,3-디하이드로-2H-인돌-2-온의 용도가 또한 제공된다.

## 명세서

## 청구범위

### 청구항 1

- a) 화학식 (II)의 화합물을 극성 용매에 용해시키거나 현탁시키고,  
 b) 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속 설파이트, 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속 바이설파이트, 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속 티오나이트, 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속 디티오나이트, 및 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속 티오설파이트로 구성된 군으로부터 선택되는 황-함유 염을 상기 용액 또는 현탁액에 첨가한 후,  
 c) 반응 혼합물을 최대 상기 극성 용매의 비점에 상응하는 온도에서 환류하에 가열함을 특징으로 하는,  
 화학식 (II)의 화합물로부터 출발하여 화학식 (I)의 화합물을 제조하는 방법:



상기 식에서,

R<sup>1a</sup> 내지 R<sup>1d</sup>는 서로 독립적으로 하기로 구성된 군으로부터 선택되고:

수소, 불소, 염소, 브롬 및 트리플루오로메틸,

비치환되거나, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-알콕시 또는 (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)-사이클로알킬로 구성된 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환된 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-알킬,

비치환되거나, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-알킬 또는 (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)-사이클로알킬 또는 (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-알콕시로 구성된 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환된 (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)-사이클로알킬,

비치환되거나, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-알콕시 또는 (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)-사이클로알킬로 구성된 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환된 분지형 또는 비분지형 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-알콕시,

비치환되거나, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-알킬 또는 (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-알콕시로 구성된 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환된 (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)-사이클로알콕시,

비치환되거나, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-알킬 또는 (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-알콕시로 구성된 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환된 분지형 또는 비분지형 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-알킬티오,

비치환되거나, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-알킬 또는 (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-알콕시로 구성된 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환된 (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)-사이클로알킬티오, 및

페닐 또는 1-나프틸 또는 2-나프틸, 또는 0 및 N으로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1 내지 2개의 헤테로원자를 가지는 5- 또는 6-원 헤테로방향족 환[여기서, 아릴 또는 헤테로아릴 래디칼은 비치환되거나, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-알킬, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-알콕시 또는 (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)-사이클로알킬 또는 (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-알킬티오로 구성된 군으로부터 선택되는

하나 이상의 치환체로 치환된다],

$R^2$ 는 비치환되거나 치환된  $(C_1-C_{14})$ -알킬,  $(C_3-C_7)$ -사이클로알킬, 벤질 또는  $CH_2-C(O)O-(C_1-C_6)$ -알킬이다.

## 청구항 2

제1항에 있어서,  $R^{1a}$  내지  $R^{1d}$ 가 서로 독립적으로 수소,  $(C_1-C_6)$ -알킬,  $(C_1-C_6)$ -알콕시, 불소, 염소, 브롬 및 트리플루오로메틸로 구성된 군으로부터 선택됨을 특징으로 하는, 화학식 (I)의 화합물을 제조하는 방법.

## 청구항 3

제1항에 있어서,  $R^{1a}$  내지  $R^{1d}$ 가 서로 독립적으로 수소, 메톡시, 불소 및 염소로 구성된 군으로부터 선택됨을 특징으로 하는, 화학식 (I)의 화합물을 제조하는 방법.

## 청구항 4

제1항에 있어서,  $R^2$ 가 비치환되거나, 치환된  $(C_1-C_6)$ -알킬,  $(C_3-C_7)$ -사이클로알킬, 벤질 또는  $CH_2-C(O)O-(C_1-C_6)$ -알킬이고, 치환체는 수소,  $(C_1-C_6)$ -알킬 또는  $(C_3-C_7)$ -사이클로알킬로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택됨을 특징으로 하는, 화학식 (I)의 화합물을 제조하는 방법.

## 청구항 5

제1항에 있어서, 극성 용매가 물,  $(C_1-C_4)$  알콜 또는 물 및  $(C_1-C_4)$  알콜의 혼합물임을 특징으로 하는, 화학식 (I)의 화합물을 제조하는 방법.

## 청구항 6

제1항에 있어서, 황-함유 염이 소듐 바이설파이트, 소듐 설파이트, 소듐 티오나이트, 소듐 디티오나이트 및 소듐 티오설파이트로 구성된 군으로부터 선택됨을 특징으로 하는, 화학식 (I)의 화합물을 제조하는 방법.

## 청구항 7

제6항에 있어서, 황-함유 염이 소듐 설파이트, 소듐 바이설파이트 또는 이들의 혼합물임을 특징으로 하는, 화학식 (I)의 화합물을 제조하는 방법.

## 청구항 8

제1항에 있어서, 2 내지 3 당량의 황-함유 염이 반응 혼합물에 첨가됨을 특징으로 하는, 화학식 (I)의 화합물을 제조하는 방법.

## 청구항 9

제8항에 있어서, 2 내지 2.5 당량의 황-함유 염이 반응 혼합물에 첨가됨을 특징으로 하는, 화학식 (I)의 화합물을 제조하는 방법.

## 청구항 10

제1항에 있어서, 반응 혼합물을 40 °C 내지 각 용매의 환류 온도 사이의 온도로 가열함을 특징으로 하는, 화학식 (I)의 화합물을 제조하는 방법.

## 청구항 11

제10항에 있어서, 반응 온도가 사용한 각 용매의 환류 온도에 상응함을 특징으로 하는, 화학식 (I)의 화합물을 제조하는 방법.

## 청구항 12

제1항에 있어서, 반응 혼합물의 가열이 1 내지 48 시간 동안 교반하면서 수행됨을 특징으로 하는, 화학식 (I)의

화합물을 제조하는 방법.

### 청구항 13

제12항에 있어서, 반응 혼합물의 가열이 1 내지 24 시간 동안 교반하면서 수행됨을 특징으로 하는, 화학식 (I)의 화합물을 제조하는 방법.

### 청구항 14

제12항에 있어서, 반응 혼합물의 가열이 2 내지 12 시간 동안 교반하면서 수행됨을 특징으로 하는, 화학식 (I)의 화합물을 제조하는 방법.

### 청구항 15

제1항에 있어서, 소포제, 또는 2 이상의 소포제의 혼합물이 반응 혼합물에 첨가됨을 특징으로 하는, 화학식 (I)의 화합물을 제조하는 방법.

### 청구항 16

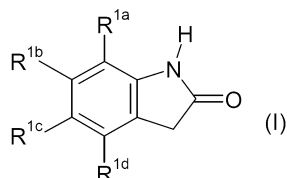
제1항에 있어서, 화학식 (I)의 반응 생성물을 여과로 분리하기 전에, 물, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) 알콜 또는 물과 (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) 알콜의 혼합물로 구성된 극성 용매의 군으로부터 선택되는 침전제를 반응 혼합물에 첨가하는 것을 특징으로 하는, 화학식 (I)의 화합물을 제조하는 방법.

### 청구항 17

제1항에 있어서, 반응 완료 후, 반응 생성물을 여과로 분리함을 특징으로 하는, 화학식 (I)의 화합물을 제조하는 방법.

### 청구항 18

제1항 내지 제17항 중 어느 한 항에 따라 제조되는 하기 화학식 (I)의 화합물을, 제조 활성을 가지는 정밀 화학약품 또는 활성 성분의 제조에 사용하는 방법:



상기 식에서,

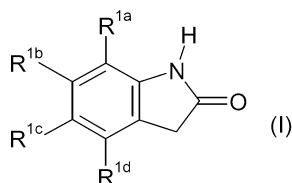
R<sup>1a</sup> 내지 R<sup>1d</sup>는 제1항에 정의된 바와 같다.

## 발명의 설명

## 기술 분야

[0001]

하기 화학식 (I)의 1,3-디하이드로-2H-인돌-2-온은 약학 또는 작물-보호 조성물을 제공하는데 사용되는 활성 성분의 중간체이다:



[0002]

## 배경 기술

- [0003] 화학식 (I)의 화합물은, 예를 들어, 3-(알킬설파닐)-1,3-디하이드로-2H-인돌-2-온을 환원시켜 제조될 수 있다. 후자의 화합물은 실험실 규모로 용이하게 제조가능하다. 그러나, 상기 환원을 위해 지금까지 알려진 방법은 공업적 규모로 수행하는 것이 용이치 않은 공정이다. 이는 비용이 많이 들뿐만 아니라 안전성의 문제도 제기할 수 있다.
- [0004] 선행 기술에는 화학식 (II)의 티오알킬-치환된 인돌-2-온 화합물을 화학식 (I)의 3-비치환된 인돌 화합물로 전환시키기 위해 금속-촉매화 또는 금속 염-촉매화 방법이 이미 개시되었다. 하기 모아 놓은 실험실 규모로만 적합한 이들 공지 환원법은 본 분야에서 적합한 방법의 개발이 장기간에 걸쳐 이미 쏟아 부은 노력에 기초하였다는 사실을 보여주는 기록이다.
- [0005] 후술하는 선행 기술의 방법에서 사용된 시약은 각 경우 괄호안에 표시하였다:
- [0006] - P.G. Grassmann, T.J van Bergen, Journal of American Chemical Society 1973, pp. 2718-2719 (Raney nickel),
- [0007] - US Patent Specification 4,160,032, based on an application filed in 1974 (palladium and Raney nickel),
- [0008] - D. A. Walsh, D. A. Shamblee, W. J. Welstead, L. F. Sancilio, J. Med. Chem 1982, 25, 446 - 451 (Raney nickel),
- [0009] - Y. Tamura, J. Uenishi, H. D. Choi, J. Haruta, H. Ishibashi, Chem. Pharm. Bull. 1984, 32, 1995 - 1997 (zinc powder in acetic acid),
- [0010] - D. A. Walsh, D. A. Shamblee, US Patent Specification 4,503,073 (tin in hydrochloric acid instead of Raney nickel),
- [0011] - Y. Horiguchi, A. Sonobe, T. Saitoh, J. Toda, T. Sano, Chem. Pharm. Bull. 2001, 49, 1132 - 1137 (NiCl<sub>2</sub> and NaBH<sub>4</sub>), and
- [0012] - M. Miller, W. Tsang, A. Merritt, D. J. Procter, Chem. Commun. 2007, 498 - 500 (SmI<sub>2</sub>).
- [0013] 동일한 전환, 즉, 화학식 (II)의 티오알킬-치환된 인돌-2-온 화합물의 화학식 (I)의 3-비치환된 인돌 화합물로 의 환원을 위해, [T. J. Connolly and T. Durst, Synlett 1996, 663- 664]에서는 PPh<sub>3</sub>을 *p*-TsOH와 배합하여 시약으로 사용하는 추가 가능성에 대해 개시하였다.

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

- [0014] 공지 방법들은 중금속 시약 또는 트리페닐포스핀을 사용한다. 전자의 경우, 중금속을 함유하는 폐기물이 생성된다. 환경 및 경제적인 이유로, 이는 바람직하지 않다. 후자의 경우, 트리페닐포스핀으로부터 형성된 반응 생성물은 반응 혼합물로부터 분리되어야만 한다. 이러한 분리는 통상 크로마토그래피에 의해서만 수행될 수 있고, 추가의 노력과 비용이 든다.
- [0015] 또한, 각 시약들은 물질량이 높고, 게다가 화학양론적으로 사용되어야 한다. 이는 경제적인 면에서 불리하다.
- [0016] 선행 기술에 의해 공지된 방법들은 실험실 규모로만 유용하며, 시약으로 사용된 금속 화합물의 화학적 성질 때문에 또한 공정이 조작가능한 규모로 사용되는 경우 더욱 심각한 결과를 가져오는 단점을 가진다.

### 과제의 해결 수단

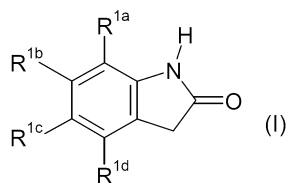
- [0017] 이와 같은 배경에 비추어 볼 때, 본 발명의 목적은 화학식 (I)의 화합물을 선행 기술로부터 알려진 방법의 단점을 나타내지 않고 조작가능한 규모로 제조될 수 있도록 방법을 개발하는 것이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

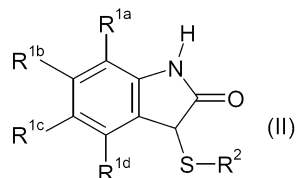
- [0018] 상기 목적은
- [0019] a) 화학식 (II)의 화합물을 극성 용매에 용해시키거나 현탁시키고,

- [0020] b) 황-함유 염을 상기 용액 또는 현탁액에 첨가한 후,
- [0021] c) 반응 혼합물을 최대 극성 용매의 비점에 상응하는 온도에서 환류하에 가열함을 특징으로 하는,
- [0022] 화학식 (II)의 화합물로부터 출발하여 화학식 (I)의 화합물을 제조하기 위한 일단계 방법으로 이뤄진다:

[0023]



[0024]



- [0025] 상기 식에서,
- [0026] R<sup>1a</sup> 내지 R<sup>1d</sup>는 서로 독립적으로 하기로 구성된 군으로부터 선택되고:
- [0027] 수소, 불소, 염소, 브롬 및 트리플루오로메틸,
- [0028] 비치환되거나, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-알콕시 또는 (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)-사이클로알킬로 구성된 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환된 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-알킬,
- [0029] 비치환되거나, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-알킬 또는 (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)-사이클로알킬 또는 (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-알콕시로 구성된 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환된 (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)-사이클로알킬,
- [0030] 비치환되거나, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-알콕시 또는 (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)-사이클로알킬로 구성된 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환된 분지형 또는 비분지형 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-알콕시,
- [0031] 비치환되거나, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-알킬 또는 (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-알콕시로 구성된 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환된 (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)-사이클로알콕시,
- [0032] 비치환되거나, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-알킬 또는 (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-알콕시로 구성된 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환된 분지형 또는 비분지형 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-알킬티오,
- [0033] 비치환되거나, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-알킬 또는 (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-알콕시로 구성된 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환된 (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)-사이클로알킬티오, 및
- [0034] 페닐 또는 1-나프틸 또는 2-나프틸, 또는 O 및 N으로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 1 내지 2개의 헤테로원자를 가지는 5- 또는 6-원 헤테로방향족 환[여기서, 아릴 또는 헤테로아릴 래디칼은 비치환되거나, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-알킬, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-알콕시 또는 (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)-사이클로알킬 또는 (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-알킬티오로 구성된 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환된다],
- [0035] R<sup>2</sup>는 비치환되거나 치환된 (C<sub>1</sub>-C<sub>14</sub>)-알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)-사이클로알킬, 벤질 또는 CH<sub>2</sub>-C(O)O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-알킬이다.
- [0036] 본 발명의 방법에 의해 화학식 (II)의 화합물로부터 화학식 (I)의 화합물을 간단하면서 안전하고 비용 효율적으로 제조하는 것이 가능하다.
- [0037] 본 발명의 방법은 조작가능한 규모로도 안전하게 수행될 수 있다. 또한, 유리하게도, 본 발명의 방법은 기존 장치에 유연하게 맞추어질 수 있다.

- [0038] 특히 놀라우면서 아주 유리한 특징은 본 발명의 방법이 실제 이러한 반응으로 예상되는 냄새가 매우 심한 종류의 폐가스를 생성하지 않는다는 것이다. 이러한 유리한 점의 근거는 황-함유 이탈기가 비휘발 형태로 결합되어 있기 때문인 것으로 보인다.
- [0039] 바람직한 페닐 치환체  $R^{1a}$ ,  $R^{1b}$ ,  $R^{1c}$ , 및  $R^{1d}$ 는 수소,  $(C_1-C_6)$ -알킬,  $(C_1-C_6)$ -알콕시, 불소, 염소, 브롬, 및 트리플루오로메틸로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 래디칼이다.
- [0040] 특히 바람직한 페닐 치환체  $R^{1a}$ ,  $R^{1b}$ ,  $R^{1c}$ , 및  $R^{1d}$ 는 수소, 메톡시, 불소, 및 염소로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 래디칼이다.
- [0041] 바람직한 래디칼  $R^2$ 는 비치환되거나, 수소,  $(C_1-C_6)$ -알킬 또는  $(C_3-C_7)$ -사이클로알킬로 구성된 군으로부터 서로 독립적으로 선택되는 치환체로 치환된  $(C_1-C_6)$ -알킬,  $(C_3-C_7)$ -사이클로알킬, 벤질 또는  $CH_2-C(O)O-(C_1-C_6)$ -알킬이다.
- [0042] 바람직한 극성 용매는 물,  $(C_1-C_4)$  알콜 또는 물과  $(C_1-C_4)$  알콜의 혼합물이다. 이와 관련하여, 특히 물과 반응 조건하에 안정한  $(C_1-C_4)$  알콜 이외의 극성 용매의 혼합물이 사용될 수 있다. 극성 용매는 전적으로 또는 적어도 부분적으로 환원제로 작용하는 황-함유 염을 용해시킨다.
- [0043] 추가의 바람직한 구체예에 있어서, 황-함유 염은 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속 설페이트, 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속 바이설파이트, 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속 티오나이트, 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속 디티오나이트 또는 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속 티오설페이트로 구성된 군으로부터 선택된다.
- [0044] 특히 바람직한 황-함유 염은 각각의 나트륨 염이며, 즉, 황-함유 염은 소듐 바이설파이트, 소듐 설페이트, 소듐 티오나이트, 소듐 디티오나이트, 및 소듐 티오설페이트로 구성된 군으로부터 선택된다.
- [0045] 가장 바람직한 황-함유 염은 소듐 바이설파이트 또는 소듐 설페이트이며, 이들 두 성분의 혼합물도 사용될 수 있다.
- [0046] 소듐 바이설파이트가 황-함유 염으로 사용되는 경우, 이 시약과 용매로서 물의 배합이 매우 우수한 수율을 제공하기 때문에, 물이 바람직한 극성 용매이다.
- [0047] 2 내지 3 당량의 황-함유 염을 반응 혼합물에 첨가하는 것이 바람직하다.
- [0048] 2 내지 2.5 당량의 황-함유 염을 반응 혼합물에 첨가하는 것이 특히 바람직하다.
- [0049] 추가의 바람직한 구체예에서는 반응 혼합물을 하한이 40 °C이고, 상한이 용매의 환류 온도에 상응하는 범위내의 온도로 가열하는 것을 구상한다.
- [0050] 그러나, 특히 바람직한 것은 방법을 각 경우 사용된 용매의 비등 온도 정도에 해당하는 반응 온도로 변형하는 것이다. 이 경우, 반응은 또한 대기압하에서 각 용매의 비점보다 최대 15 °C 높은 온도에 도달하도록 하기 위해 승압하에 수행될 수 있다. 유리하게는 반응 시간을 단축시키기 위해, 반응 온도는 최대 15 °C 까지로 상승될 수 있다.
- [0051] 바람직한 일 구체예에 있어서, 반응 혼합물의 가열은 1 내지 48 시간동안 교반하면서 수행될 수 있다.
- [0052] 반응 혼합물을 교반하면서 1 내지 24 시간동안 가열하는 것이 특히 바람직하며, 2 내지 12 시간의 반응 시간이 가장 바람직하다.
- [0053] 각 경우 사용된 용매의 비점에 도달하기 전에 반응 혼합물에 소포제 또는 상이한 소포제의 혼합물을 첨가하는 것은 본 발명의 범위에 속한다. 적합한 소포제의 예로서는 Fluowet PL 80 및 Korasilon LP-Si E 1051을 들 수 있다.
- [0054] 소포제는 바람직하게는 반응 혼합물의 가열이 시작되기 전에 첨가된다. 반응 생성물을 분리하기 전에, 반응 혼합물에 침전제를 첨가하는 것 또한 본 발명의 범위에 속하며, 이때 침전제는 물,  $(C_1-C_4)$  알콜 또는 물과  $(C_1-C_4)$  알콜의 혼합물로 구성된 군으로부터 선택되는 극성 용매에서 선택된다. 침전제의 첨가는 특히 여과 분리로 수율을 증가시키는 이점을 갖는다.

- [0055] 여과 분리 대신, 화학식 (I)의 반응 생성물은 또한 정밀 화학약품 및 약 및/또는 농약의 활성 성분의 합성에 분리없이 예를 들어, 현탁액 또는 용액의 형태로 사용될 수도 있다.
- [0056] 따라서 본 발명의 추가 측면은 정밀 화학약품 및 약학 또는 제초 활성을 가지는 활성 성분을 제조하기 위한, 화학식 (I)의 화합물의 용도에 관한 것이다.
- [0057] 살충 또는 살진균 활성을 가지는 활성 성분을 제조하기 위한, 화학식 (I)의 화합물의 용도도 또한 본 발명의 범위에 속한다.
- [0058] 이하 실시예로 본 발명이 더욱 상세히 설명되나, 본 발명의 대상이 이들 실시예로 한정되는 것으로 해석하여서는 안된다.
- [0059] **실시예**
- [0060] **실시예 1:**
- [0061] 7-플루오로-1,3-디하이드로-2H-인돌-2-온의 제조
- [0062] 7-플루오로-3-(메틸설파닐)-1,3-디하이드로-2H-인돌-2-온 (270.5 g)을 물 (2000 g)에 용해시키고, 소듐 바이설파이트 (300 g)와 혼합하였다. 혼합물을 격렬히 교반하면서 가열 환류시켰다. 2.25 시간 후, 혼합물을 25 °C로 냉각하고, 흡인 여과기로 여과하여 분리하였다. 이를 물로 2회 (각 경우 500 g) 세척한 후, 감압 (<50 mbar, 50 °C)하에 건조시켰다. 7-플루오로-1,3-디하이드로-2H-인돌-2-온을 백색 고체로 수득하였다 (206.3 g, 95% 수율).
- [0063] LC-MS: M+H = 152 (100%).
- [0064]  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 3.59 (s, 2H), 6.94-7.04 (m, 3H), 8.22 (s, 광폭, H).
- [0065] **실시예 2:**
- [0066] 5-플루오로-1,3-디하이드로-2H-인돌-2-온의 제조
- [0067] 5-플루오로-3-(메틸설파닐)-1,3-디하이드로-2H-인돌-2-온 (20 g)을 실시예 1과 동일하게 반응시켰다. 5-플루오로-1,3-디하이드로-2H-인돌-2-온을 고체로 수득하였다 (13.5 g, 93% 수율).
- [0068] LC-MS: M+H = 152 (100%).
- [0069]  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 3.55 (s, 2H), 6.78 (dd, 1 H), 6.89-7.00 (m, 2H), 8.32 (s, 광폭, H).
- [0070] **실시예 3:**
- [0071] 7-클로로-1,3-디하이드로-2H-인돌-2-온의 제조
- [0072] 7-클로로-3-(메틸설파닐)-1,3-디하이드로-2H-인돌-2-온 (20 g)을 실시예 1과 동일하게 반응시켰다. 7-클로로-1,3-디하이드로-2H-인돌-2-온을 고체로 수득하였다 (15.6 g, 99% 수율).
- [0073] LC-MS: M+H = 168 (100%), 170 (60%).
- [0074]  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 3.62 (s, 2H), 6.96 (t, 1H), 7.13 (d, 1 H), 7.22 (d, 1H), 8.17 (s, 광폭, H).
- [0075] **실시예 4:**
- [0076] 5,7-디플루오로-1,3-디하이드로-2H-인돌-2-온의 제조
- [0077] 5,7-디플루오로-3-(메틸설파닐)-1,3-디하이드로-2H-인돌-2-온 (4.25 g)을 실시예 1과 동일하게 반응시켰다. 표



제 화합물을 고체로 수득하였다 (3.04 g, 91% 수율).

[0078] LC-MS: M+H = 170 (100%).

[0079]  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 3.58 (s, 2H), 6.76-6.84 (m, 2H), 7.91 (s, 광폭, 1H).

[0080] **실시예 5:**

[0081] 7-메톡시-1,3-디하이드로-2H-인돌-2-온의 제조

[0082] 7-메톡시-3-(메틸설파닐)-1,3-디하이드로-2H-인돌-2-온 (1.86 g)을 실시예 1과 동일하게 반응시켰다. 표제 화합물을 고체로 수득하였다(1.43 g, 95% 수율).

[0083] LC-MS: M+H = 164

[0084]  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 3.55 (s, 2H), 3.87 (s, 3H), 6.83 (dd, 2H), 6.98 (t, 1H), 7.83 (s, 광폭, 1H).