

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2019-0119509

(43) 공개일자 2019년10월22일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 249/06 (2006.01) *B01J 19/00* (2018.01)
 (52) CPC특허분류
C07D 249/06 (2013.01)
B01J 19/0093 (2013.01)
 (21) 출원번호 10-2019-0008248
 (22) 출원일자 2019년01월22일
 심사청구일자 2019년01월22일
 (30) 우선권주장
 1020180042609 2018년04월12일 대한민국(KR)

- (71) 출원인
 이화여자대학교 산학협력단
 서울특별시 서대문구 이화여대길 52 (대현동, 이화여자대학교)
 (72) 발명자
 김원석
 대전광역시 서구 둔산로 201, 104동 309호(둔산동, 국화아파트)
 김서은
 충청남도 홍성군 홍성읍 대내길 73-28
 (뒷면에 계속)
 (74) 대리인
 특허법인엠에이피에스

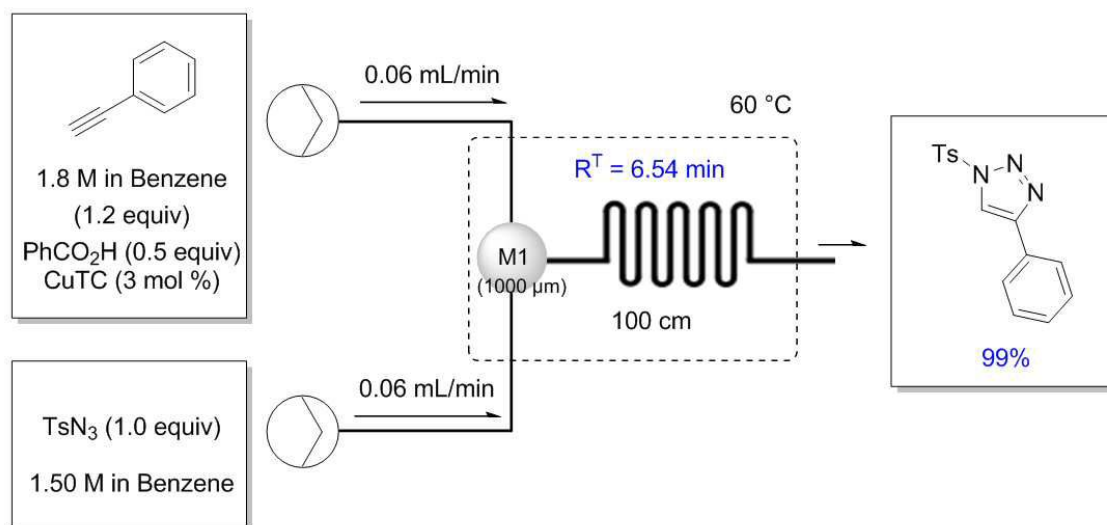
전체 청구항 수 : 총 8 항

(54) 발명의 명칭 연속 흐름 공정을 이용한 설폰닐 또는 설파모일 트리아아졸계 화합물의 제조 방법

(57) 요약

연속 흐름 공정을 이용한 설폰닐 또는 설파모일 트리아아졸계 화합물의 제조 방법에 관한 것이다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

B01J 2219/00033 (2013.01)

B01J 2219/00051 (2013.01)

B01J 2219/00984 (2013.01)

(72) 발명자

정서희

서울특별시 영등포구 당산로 203, 912호(당산동5가)

권용주

서울특별시 영등포구 시흥대로 589-8, 6층
201-602호(대림동, 신대림자이)

전영교

서울특별시 서대문구 이화여대8길 62, 105동 1002호(북아현동, 두산아파트)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 SSTF-BA1401-10

부처명 삼성미래기술육성재단

연구관리전문기관 삼성미래기술육성재단

연구사업명 삼성미래기술육성사업

연구과제명 선택적 상호협동성을 가지는 다기능 촉매시스템에 관한 연구

기 여 율 1/1

주관기관 이화여자대학교 산학협력단

연구기간 2017.06.01 ~ 2018.05.31

명세서

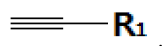
청구범위

청구항 1

하기 화학식 1의 화합물과 하기 화학식 2의 화합물을 각각 마이크로플로우 반응기 내로 공급하여 하기 화학식 3의 화합물을 수득하는 것

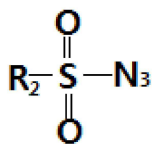
을 포함하는, 연속 흐름 공정을 이용한 설폰닐 또는 설파모일 트리아아졸계 화합물의 제조 방법:

[화학식 1]



상기 식에서 R₁은 알킬기, 또는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고;

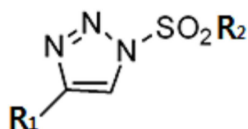
[화학식 2]



상기 식에서 R₂는 알킬기, 아릴기 또는 -NR₃R₄이고,

상기 R₃ 및 R₄는 각각 독립적으로 알킬기 또는 아릴기이고;

[화학식 3]



상기 R₁ 및 R₂는 상기 정의된 바와 동일함.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 마이크로플로우 반응기는 50 cm 내지 150 cm의 길이와 500 μm 내지 1,500 μm의 직경을 갖는 마이크로코일 반응관을 포함하는 것인, 연속 흐름 공정을 이용한 설폰닐 또는 설파모일 트리아아졸계 화합물의 제조 방법.

청구항 3

제 1 항에 있어서,

상기 화학식 1의 화합물과 상기 화학식 2의 화합물의 상기 마이크로플로우 반응기 내 체류 시간은 1 분 내지 약 30 분인 것인, 연속 흐름 공정을 이용한 설폰닐 또는 설파모일 트리아아졸계 화합물의 제조 방법.

청구항 4

제 1 항에 있어서,

상기 화학식 3의 화합물의 수집 시간 (collection time)은 1 분 내지 30 분인 것인, 연속 흐름 공정을 이용한 설폰닐 또는 설파모일 트리아아졸계 화합물의 제조 방법.

청구항 5

제 1 항에 있어서,

상기 마이크로플로우 반응기 내 반응 온도는 25℃ 내지 70℃인 것인, 연속 흐름 공정을 이용한 설폰닐 또는 설파모일 트리아아졸계 화합물의 제조 방법.

청구항 6

제 1 항에 있어서,

상기 R₁ 은 할로젠 또는 탄소수 1 내지 6의 알콕시기에 의하여 치환될 수 있는 탄소수 1 내지 6의 알킬기, 또는 할로젠, 탄소수 1 내지 6의 알킬기 또는 탄소수 1 내지 6의 알콕시기에 의하여 치환될 수 있는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고,

상기 R₂ 내지 R₄ 는 각각 독립적으로 할로젠 또는 탄소수 1 내지 6의 알콕시기에 의하여 치환될 수 있는 탄소수 1 내지 6의 알킬기, 또는 할로젠, 탄소수 1 내지 6의 알킬기 또는 탄소수 1 내지 6의 알콕시기에 의하여 치환될 수 있는 아릴기 인,

연속 흐름 공정을 이용한 설폰닐 또는 설파모일 트리아아졸계 화합물의 제조 방법.

청구항 7

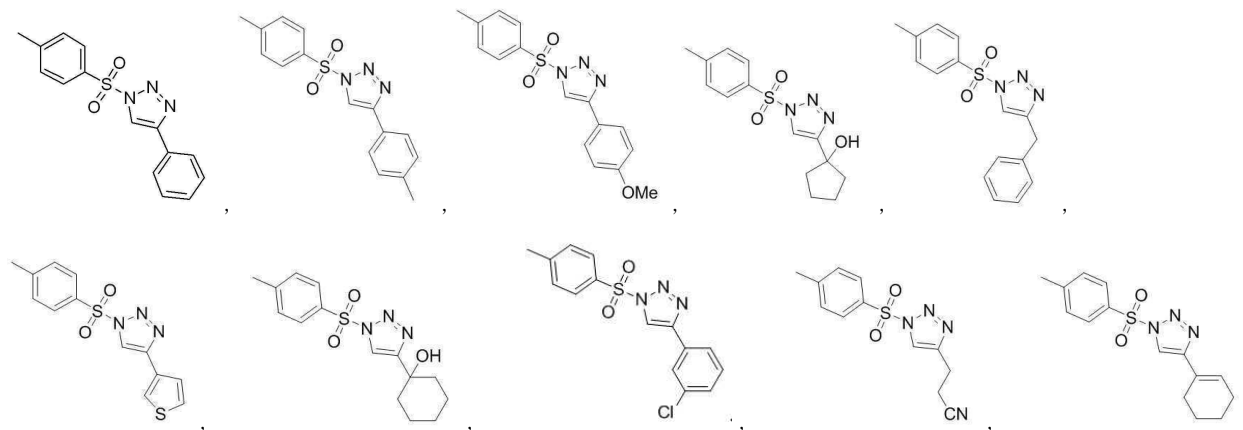
제 1 항에 있어서,

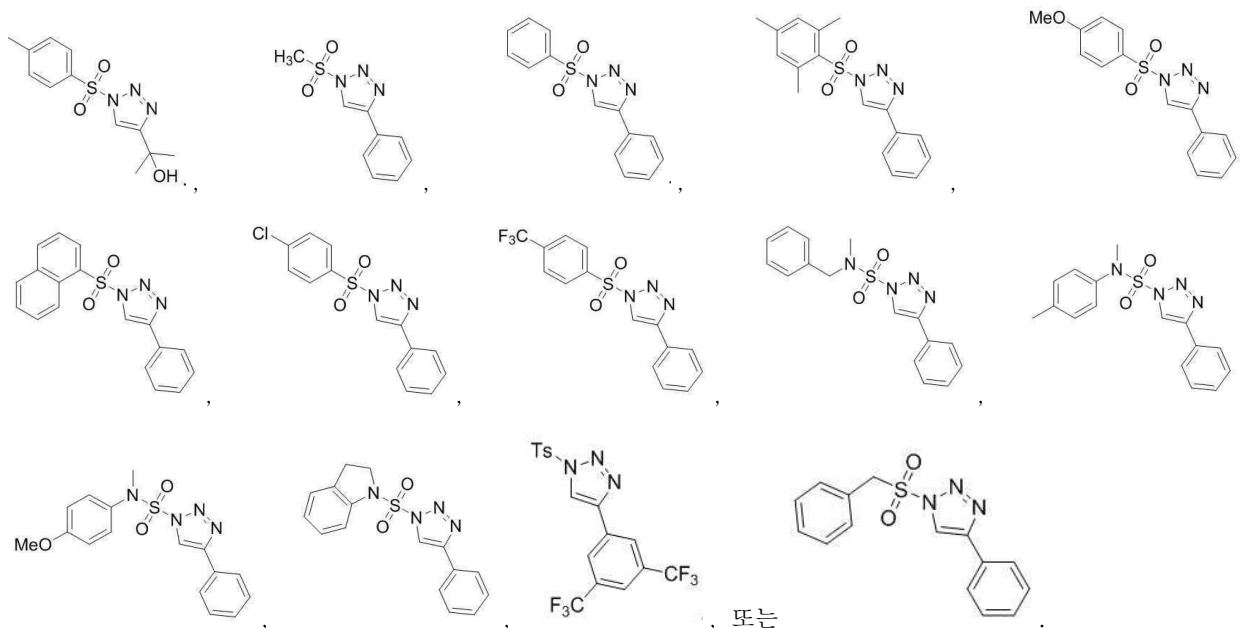
상기 아릴기는 페닐기이고, 상기 헤테로아릴기는 S의 헤테로원자를 갖는 5-원 헤테로아릴기인 것인, 연속 흐름 공정을 이용한 설폰닐 또는 설파모일 트리아아졸계 화합물의 제조 방법.

청구항 8

제 1 항에 있어서,

상기 화학식 3의 화합물은 하기 화합물인 것인, 연속 흐름 공정을 이용한 설폰닐 또는 설파모일 트리아아졸계 화합물의 제조 방법:





발명의 설명

기술 분야

[0001] 본원은, 연속 흐름 공정을 이용한 설폰일 또는 설폰모일 트라이아졸계 화합물의 제조 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] N-설폰일 1,2,3-트라이아졸 유도체 또는 N-설폰모일 1,2,3-트라이아졸 유도체 화합물은, 로듐(Rh) 촉매 하에서 아자바이닐 카벤(azavinyl carbenes)을 형성하는 전구체이다. 상기 전구체는, 유기 합성 반응에서 빈번하게 사용되고 있는 화합물로서 다양한 합성 방법들이 알려져 있다.

[0003] 한편, 연속 흐름 화학(continuous flow chemistry)은, 기존의 공정 방법인 일괄 화학(batch chemistry)과는 달리 친환경적인 공정 방법으로 잘 알려져 있으며 (1) 짧은 확산 경로로 인한 반응물의 효과적인 혼합; (2) 넓은 표면적으로 인한 효과적인 온도 제어; (3) 마이크로 튜브 및 채널의 이용으로 인한 정확한 반응물들의 체류 시간 조절; 및 (4) 쉬운 자동화, 높은 안정성, 확실한 재현성과 같은 장점으로 인하여, 학교뿐 아니라 산업체에서도 유용하게 사용되고 있다.

[0004] 미국 공개특허 제2015-0218118호는, 푸란 유도체의 제조 공정에 대해 개시하고 있다.

[0005] 그러나, 화합물의 종류에 따라 연속 흐름 공정의 구체적인 조건들이 상이하여 목표 화합물을 연속 흐름 공정에 의하여 합성하기 위한 구체적인 공정 조건, 사용되는 마이크로반응기의 형태 등을 설계하는 것에 기술적 어려움이 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 본원은, 연속 흐름 공정을 이용한 설폰일 또는 설폰모일 트라이아졸계 화합물의 제조 방법을 제공하고자 한다.

[0007] 그러나, 본원이 해결하고자 하는 과제는 이상에서 언급한 과제로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 통상의 기술자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

[0008] 본원의 제 1 측면은, 하기 화학식 1의 화합물과 하기 화학식 2의 화합물을 각각 마이크로플로우 반응기 내로 공

급하여 하기 화학식 3의 화합물을 수득하는 것을 포함하는, 연속 흐름 공정을 이용한 설폰닐 또는 설파모일 트라이아졸계 화합물의 제조 방법을 제공한다:

[화학식 1]



상기 화학식 1에서 R₁은 알킬기, 아릴기 또는 헤테로아릴기이고;

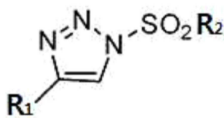
[화학식 2]



상기 화학식 2에서 R₂는 알킬기, 아릴기, 또는 -NR₃R₄이고;

상기 R₃ 및 R₄는 각각 독립적으로 알킬기 또는 아릴기이고;

[화학식 3]



상기 화학식 3에서 R₁ 및 R₂는 상기 정의된 바와 동일함.

발명의 효과

본원의 구현예들에 따르면, 연속 흐름 공정을 이용한 마이크로플로우 반응기를 통해, 로툼 촉매 하에 아자비아닐 카벤(azavinyl carbenes)을 형성하는 전구체로서 유기 합성 반응에서 빈번하게 사용되고 있는 설폰닐 또는 설파모일 트라이아졸계 화합물을 높은 수율 (90% 이상, 또는 93% 이상)로 빠른 시간 내에 합성할 수 있다.

본원의 구현예들에 따르면, 기존의 공정 방법인 일괄 화학(batch chemistry)과는 달리, 마이크로플로우 반응기는 환경적인 공정 방법으로서 짧은 확산 경로로 인하여 반응물들을 효과적으로 혼합할 수 있고, 넓은 표면적으로 인하여 효과적으로 온도를 제어할 수 있으며, 마이크로 튜브 및 채널을 통해 반응물들의 체류 시간을 조절할 수 있다. 이에 따라, 본원의 구현예들에 의하여, 빠른 시간 내에 다양한 트라이아졸계 화합물을 용이하게 합성할 수 있으며, 추후 자동화 단계를 이용할 수 있고, 대량 생산 시 확실한 재현성으로 상기 설폰닐 또는 설파모일 트라이아졸계 화합물을 효과적으로 확보할 수 있다는 장점을 갖는다.

도면의 간단한 설명

도 1은, 본원의 일 실시예에 있어서, 설폰닐 또는 설파모일 트라이아졸계 화합물의 합성을 위한 마이크로플로우 시스템을 나타낸 개략도이다.

도 2는, 본원의 일 실시예에 있어서, 설폰닐 또는 설파모일 트라이아졸계 화합물의 합성 공정 사진이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

아래에서는 첨부한 도면을 참조하여 본원이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 본원의 실시예를 상세히 설명한다. 그러나 본원은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며 여기에서 설명하는 실시예에 한정되지 않는다. 그리고 도면에서 본원을 명확하게 설명하기 위해서 설명과 관계없는 부분은 생략하였으며, 명세서 전체를 통하여 유사한 부분에 대해서는 유사한 도면 부호를 붙였다.

본원 명세서 전체에서, 어떤 부분이 다른 부분과 “연결”되어 있다고 할 때, 이는 “직접적으로 연결”되어 있

는 경우뿐 아니라, 그 중간에 다른 소자를 사이에 두고 “전기적으로 연결” 되어 있는 경우도 포함한다.

[0024] 본원 명세서 전체에서, 어떤 부재가 다른 부재 “상에” 위치하고 있다고 할 때, 이는 어떤 부재가 다른 부재에 접해 있는 경우뿐 아니라 두 부재 사이에 또 다른 부재가 존재하는 경우도 포함한다.

[0025] 본원 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성 요소를 “포함” 한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성 요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성 요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다. 본원 명세서 전체에서 사용되는 정도의 용어 “약”, “실질적으로” 등은 언급된 의미에 고유한 제조 및 물질 허용오차가 제시될 때 그 수치에서 또는 그 수치에 근접한 의미로 사용되고, 본원의 이해를 돕기 위해 정확하거나 절대적인 수치가 언급된 개시 내용을 비양심적인 침해자가 부당하게 이용하는 것을 방지하기 위해 사용된다. 본원 명세서 전체에서 사용되는 정도의 용어 “~(하는) 단계” 또는 “~의 단계”는 “~를 위한 단계”를 의미하지 않는다.

[0026] 본원 명세서 전체에서, 마쿠시 형식의 표현에 포함된 “이들의 조합(들)”의 용어는 마쿠시 형식의 표현에 기재된 구성 요소들로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 혼합 또는 조합을 의미하는 것으로서, 상기 구성 요소들로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상을 포함하는 것을 의미한다.

[0027] 본원 명세서 전체에서, “A 및/또는 B”의 기재는 “A 또는 B, 또는 A 및 B”를 의미한다.

[0028] 본원 명세서 전체에서, 용어 “알킬기”는 통상적으로, 1 내지 10 개의 탄소 원자, 1 내지 6 개의 탄소 원자, 1 내지 5 개의 탄소 원자, 1 내지 4 개의 탄소 원자, 1 내지 3 개의 탄소 원자, 1 내지 2 개의 탄소 원자를 갖는 선형 또는 분지형의 알킬기를 나타낸다. 상기 알킬기가 알킬기로 치환되는 경우, 이는 “분지형의 알킬기”로도 상호교환하여 사용된다. 상기 알킬기에 치환될 수 있는 치환기로는, 할로(예를 들어, F, Cl, Br, I), 할로알킬(예를 들어, CCl_3 또는 CF_3), 알콕시, 알킬티오, 히드록시, 카르복시($-\text{C}(\text{O})-\text{OH}$), 알킬옥시카르보닐($-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}$), 알킬카르보닐옥시($-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{R}$), 아미노($-\text{NH}_2$), 카르바모일($-\text{NHC}(\text{O})\text{OR}-$ 또는 $-\text{O}-\text{C}(\text{O})\text{NHR}-$), 우레아($-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{NHR}-$) 및 티올($-\text{SH}$)로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나를 들 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다. 아울러, 앞서 기술된 상기 알킬기 중 탄소수 2 이상의 알킬기는 적어도 하나의 탄소 대 탄소 이중 결합 또는 적어도 하나의 탄소 대 탄소 삼중 결합을 포함할 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다. 예를 들어, 메틸, 에틸, 프로필, 부틸, 펜틸, 헥실, 또는 이들의 가능한 모든 이성질체를 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다.

[0029] 본원 명세서 전체에서 “아릴”이라는 용어는, 예를 들어, 페닐, 치환 페닐 등과 같은 모노시클릭뿐 아니라, 예를 들어, 나프틸, 페난트레닐 등과 같은 융합된 비시클릭과 같은 모노시클릭 또는 비시클릭 방향족 고리를 의미한다. 이에, 아릴기는 적어도 6 개의 원자를 갖는 적어도 1 개의 고리를 함유하며, 5 개 이하의 상기 고리는 22 개 이하의 원자를 함유하며, 인접하는 탄소 원자 또는 적합한 이형 원자들 사이에서 이중 결합이 교대(공명)한다. 아릴기는 할로젠, 알킬, 알콕시, 히드록시, 카르복시, 카르바모일, 알킬옥시카르보닐, 니트로, 트리플루오로메틸, 아미노, 시클로알킬, 시아노, 알킬 $\text{S}(\text{O})_m$ ($m = 0, 1, 2$) 또는 티올을 포함하나, 이에 제한되지 않는 기 중 1 개 이상의 기로 임의로 치환될 수 있다. 예를 들어, 본원 명세서 전체에서 치환 또는 비치환된 C_{6-50} 아릴기는, 벤젠 고리, 톨루엔 고리, 나프탈렌고리, 안트라센 고리, 페난트렌 고리, 펜타렌 고리, 인덴 고리, 비페닐렌 고리, 페날렌 고리, 아줄렌 고리, 헵타렌 고리, 아세나프틸렌 고리, 플루오렌 고리, 테트라센 고리, 트리페닐렌 고리, 피렌 고리, 크리센 고리, 에틸-크리센 고리, 피센 고리, 페틸렌 고리, 펜타펜 고리, 펜타센 고리, 테트라페닐렌 고리, 헥사펜 고리, 헥사센고리, 루비센 고리, 코로넨 고리, 트리나프틸렌 고리, 헵타펜 고리, 헵타센 고리, 피란트렌 고리, 오바렌 고리, 플로란센 고리, 벤조플로란센 고리, 9-안트릴기, 2-안트릴기, 9-페난트릴기, 2-페난트릴기, 1-피렌일기, 크라이센일기, 나프타센일기 및 코로닐기 및 이들의 유도체로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다. 예를 들어, 본원 명세서 전체에서 “아릴”은 C_{4-50} 아릴기로서, 페닐기, 벤질기, 안트릴기, 나프틸기, 또는 페난트릴기일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0031] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본원의 구현에 및 실시예를 상세히 설명한다. 그러나, 본원이 이러한 구현에 및 실시예와 도면에 제한되지 않을 수 있다.

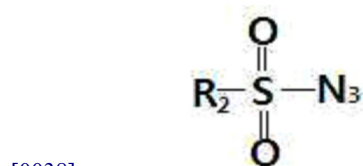
[0033] 본원의 제 1 측면은, 하기 화학식 1의 화합물과 하기 화학식 2의 화합물을 각각 마이크로플로우 반응기 내로 공급하여 하기 화학식 3의 화합물을 수득하는 것을 포함하는, 연속 흐름 공정을 이용한 설폰닐 또는 설파모일 트라이아졸계 화합물의 제조 방법을 제공한다:

[0034] [화학식 1]



[0036] 상기 화학식 1에서 R₁은 알킬기, 아릴기 또는 헤테로아릴기이고;

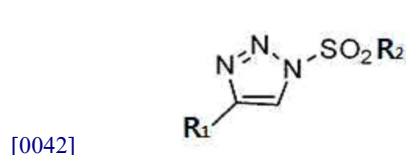
[0037] [화학식 2]



[0039] 상기 화학식 2에서 R₂는 알킬기, 아릴기, 또는 -NR₃R₄이고;

[0040] 상기 R₃ 및 R₄는 각각 독립적으로 알킬기 또는 아릴기이고;

[0041] [화학식 3]



[0043] 상기 화학식 3에서 R₁ 및 R₂는 상기 정의된 바와 동일함.

[0044] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 마이크로플로우 반응기를 통해 설폰닐 또는 설파모일 트라이아졸계 화합물을 약 90% 이상의 수율로 합성할 수 있다. 예를 들어, 상기 마이크로플로우 반응기를 통해 상기 설폰닐 또는 설파모일 트라이아졸계 화합물을 약 90% 이상, 약 93% 이상, 약 95% 이상, 또는 약 99% 이상의 수율로 합성할 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다.

[0045] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 마이크로플로우 반응기는 약 50 cm 내지 약 150 cm의 길이와 약 500 μm 내지 약 1,500 μm의 직경을 갖는 마이크로코일 반응관을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다.

[0046] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 마이크로코일 반응관의 길이가 약 150 cm를 초과할 경우 화합물들의 반응 효율이 감소될 수 있으며, 상기 마이크로코일 반응관의 길이가 약 50 cm 미만일 경우 체류 시간이 너무 길어져 반응 시간이 오래 소요되어 반응물들이 모두 소모될 수 있기 때문에, 상기 마이크로코일 반응관의 길이는 약 50 cm 내지 약 150 cm인 것이 바람직하다. 예를 들어, 상기 마이크로코일 반응관의 길이는 약 50 cm 내지 약 150 cm, 약 50 cm 내지 약 125 cm, 약 50 cm 내지 약 100 cm, 약 100 cm 내지 약 150 cm, 약 100 cm 내지 약 125 cm, 약 125 cm 내지 약 150 cm, 또는 약 90 cm 내지 약 110 cm 일 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다.

[0047] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 마이크로코일 반응관의 직경이 약 500 μm 미만일 경우 반응물들이 효과적으로 흐르지 않을 수 있거나, 또는 체류 시간이 너무 짧아 반응물들이 효과적으로 반응하지 못할 수 있으며, 또한 상기 마이크로코일 반응관의 직경이 약 1,500 μm을 초과할 경우 체류 시간이 너무 길어져 반응 시간이 오래 소요되어 반응물들이 모두 소모될 수 있기 때문에, 상기 마이크로코일 반응관의 직경은 약 500 μm 내지 약 1,500 μm인 것이 바람직하다. 예를 들어, 상기 마이크로코일 반응관의 직경은 약 500 μm 내지 약 1,500 μm, 약 500 μm 내지 약 1,250 μm, 약 500 μm 내지 약 1,000 μm, 약 500 μm 내지 약 750 μm, 약 750 μm 내지 약 1,500 μm, 약 750 μm 내지 약 1,250 μm, 약 750 μm 내지 약 1,000 μm, 약 1,000 μm 내지 약 1,500 μm, 약 1,000 μm 내지 약 1,250 μm, 약 1,250 μm 내지 약 1,500 μm, 또는 약 900 μm 내지 약 1,100 μm일 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다.

[0048] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 화학식 1의 화합물과 상기 화학식 2의 화합물의 상기 마이크로플로우 반응기

내 체류 시간은 약 1 분 내지 약 30 분일 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다.

[0049]

본원의 일 구현예에 있어서, 상기 화학식 1의 화합물과 상기 화학식 2의 화합물의 반응기 내 체류 시간이 약 1 분 미만일 경우 반응이 진행되지 않을 수 있기 때문에, 상기 체류 시간은 약 1 분 내지 약 30 분이 바람직하다. 예를 들어, 상기 화학식 1의 화합물과 상기 화학식 2의 화합물의 반응기 내 체류 시간은 약 1 분 내지 약 30 분, 약 1 분 내지 약 25 분, 약 1 분 내지 약 20 분, 약 1 분 내지 약 15 분, 약 1 분 내지 약 10 분, 약 10 분 내지 약 30 분, 약 10 분 내지 약 25 분, 약 10 분 내지 약 20 분, 약 10 분 내지 약 15 분, 약 15 분 내지 약 30 분, 약 15 분 내지 약 20 분, 약 20 분 내지 약 30 분, 또는 약 1 분 내지 약 27 분일 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다.

[0050]

본원의 일 구현예에 있어서, 상기 화학식 1 및 3에 있어서, 상기 R_1 은 할로젠 또는 탄소수 1 내지 6의 알콕시기에 의하여 치환될 수 있는 탄소수 1 내지 6의 알킬기; 또는 할로젠, 탄소수 1 내지 6의 알킬기 또는 탄소수 1 내지 6의 알콕시기에 의하여 치환될 수 있는 탄소수 4 내지 10의 아릴기 또는 헤테로아릴기일 수 있고; 상기 화학식 2 및 3에 있어서, 상기 R_2 내지 R_4 는 각각 독립적으로 할로젠 또는 탄소수 1 내지 6의 알콕시기에 의하여 치환될 수 있는 탄소수 1 내지 6의 알킬기; 또는 할로젠, 탄소수 1 내지 6의 알킬기 또는 탄소수 1 내지 6의 알콕시기에 의하여 치환될 수 있는 탄소수 4 내지 10의 아릴기일 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다. 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 화학식 1 및 3에 있어서, 상기 R_1 정의 중 상기 헤테로아릴기는 S의 헤테로원자를 갖는 5-원 헤테로아릴기일 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다.

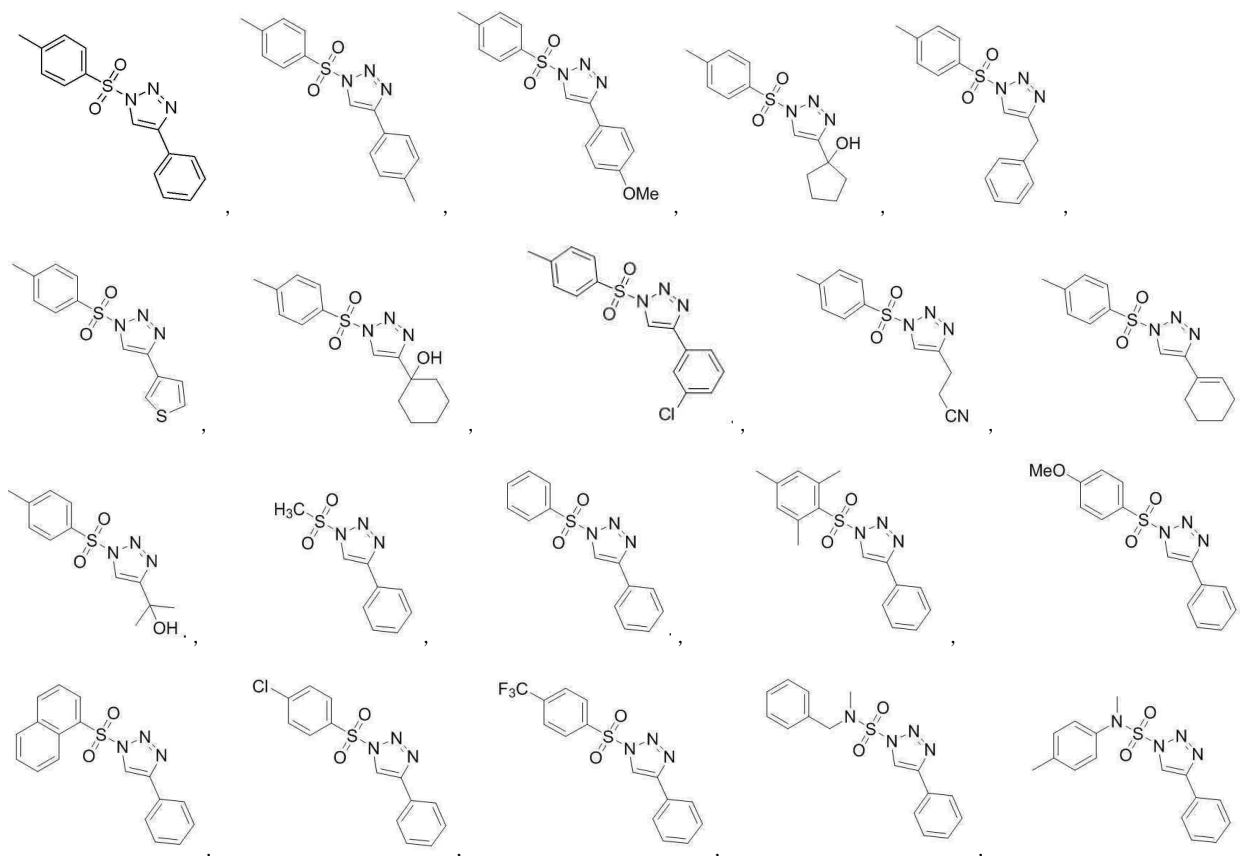
[0051]

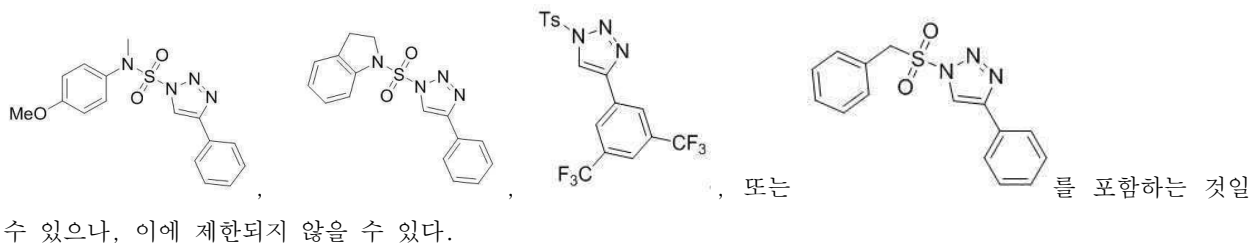
본원의 일 구현예에 있어서, 상기 화학식 1 내지 3에 있어서, 상기 R_1 내지 R_4 정의 중 상기 아릴기는 페닐기일 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다.

[0052]

본원의 일 구현예에 있어서, 상기 화학식 3의 화합물은,

[0053]





[0054] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 화학식 3의 화합물의 수집 시간 (collection time)은 약 1 분 내지 약 30 분 일 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다. 예를 들어, 상기 화학식 3의 수집 시간은 약 1 분 내지 약 30 분, 약 1 분 내지 약 20 분, 약 1 분 내지 약 15 분, 약 1 분 내지 약 10 분, 약 10 분 내지 약 30 분, 약 10 분 내지 약 20 분, 약 10 분 내지 약 15 분, 약 15 분 내지 약 30 분, 약 15 분 내지 약 20 분, 약 20 분 내지 약 30 분, 또는 약 1 분 내지 약 18 분일 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다.

[0055] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 마이크로플로우 반응기 내 반응 온도는 약 25℃ 내지 약 70℃일 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다.

[0056] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 마이크로플로우 반응기 내 반응 온도가 약 25℃ 미만 또는 약 70℃ 초과일 경우 반응물이 효과적으로 소모되지 않을 수 있으므로, 상기 반응 온도는 약 25℃ 내지 약 70℃인 것이 바람직하다. 예를 들어, 상기 반응 온도는 약 25℃ 내지 약 70℃, 약 25℃ 내지 약 60℃, 약 25℃ 내지 약 50℃, 약 25℃ 내지 약 37℃, 약 25℃ 내지 약 30℃, 약 30℃ 내지 약 70℃, 약 30℃ 내지 약 60℃, 약 30℃ 내지 약 50℃, 약 30℃ 내지 약 40℃, 약 40℃ 내지 약 70℃, 약 40℃ 내지 약 60℃, 약 40℃ 내지 약 50℃, 약 55℃ 내지 약 65℃, 또는 약 55℃ 내지 약 60℃일 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다.

[0057] 도 1을 통해, 본원의 일 구현예에 따른 연속 흐름 공정을 설명할 수 있다. 먼저, 화학식 1의 화합물과 상기 화학식 2의 화합물을 마이크로플로우 반응기 내로 공급한다. 이 때, 상기 마이크로플로우 반응기는 약 50 cm 내지 약 150 cm의 길이와 약 500 μm 내지 약 1,500 μm의 직경을 갖는 것일 수 있다. 상기 마이크로플로우의 반응기 내 반응 온도는 약 25℃ 내지 약 70℃일 수 있으며, 상기 반응기 내에서, 상기 화학식 1의 화합물과 상기 화학식 2의 화합물은 약 1 분 내지 약 30 분 동안의 체류 시간 동안 반응하여, 상기 화학식 3의 화합물을 생성하여 약 1 분 내지 약 30 분 동안의 수집 시간 동안 수득할 수 있다.

[0058] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 마이크로플로우 반응기 내 마이크로코일 반응관의 직경이 증가할수록 상기 화학식 1의 화합물과 상기 화학식 2의 화합물의 반응기 내 체류 시간이 증가할 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다.

[0060] 이하, 본원의 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세하게 설명하고자 하나, 하기의 실시예는 본원의 이해를 돕기 위하여 예시하는 것 일뿐, 본원의 내용이 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다.

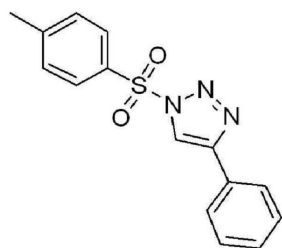
[실시예]

[0063] 트라이아졸계 화합물의 제조 - 1

[0064] 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 토실 아지드(tosyl azide, 0.30 g, 1.5 mmol)를 벤젠 용매(0.75 mL)에 용해시키고, 용해된 상기 토실 아지드를 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 그 후, 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 에틴일벤젠(ethynylbenzene, 0.18 g, 1.8 mmol)과 벤조산(0.092 g, 0.75 mmol)을 벤젠 용매(0.80 mL)에 완전히 용해시킨다. 상기 벤조산이 용해된 용액에 CuTC(0.009 g, 0.045 mmol)를 넣어주고 초음파 분산기에 넣어 30 초간 분산시켰다. 상기 CuTC가 용해된 용액을 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 상기 시린지 펌프에서, 주사기 종류는 10 mL Scientific Glas Engineering으로서 주사기의 속도는 0.06 mL/min으로 설정하였다. 다음으로, 60℃에서 플로우 반응이 진행된 상기 용액을 3 분간 10 mL 플라스크에 모아준 후, 0℃에서 낮은 압력으로 용매를 농축시켰다. 그 후, 플래쉬 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 : 에틸아세테이트 = 10 : 1)을 이용하여 하기 설폰일 트라이아졸계 화합물 (1)로서 표시되는 4-페닐-1-토실-1H-1,2,3-트라이아졸(4-phenyl-1-tosyl-1H-1,2,3-triazole)을 80 mg (99% 수율) 수득하였다.

[0065] $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 8.31 (s, 1H), 8.03 (d, J = 8.54 Hz, 2H), 7.84-7.81 (m, 2H), 7.47-7.37 (m, 5H), 2.45 (s, 3H).

[0066] [트리아azole계 화합물 1]



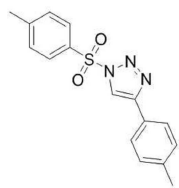
[0067]

[0069] 트리아azole계 화합물의 제조 - 2

[0070] 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 토실 아지드(tosyl azide, 0.30 g, 1.5 mmol)를 벤젠 용매(0.75 mL)에 용해시키고, 용해된 상기 토실 아지드를 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 그 후, 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 1-에틴일-4-메틸벤젠(1-ethynyl-4-methylbenzene, 0.21 g, 1.8 mmol)과 벤조산(0.092 g, 0.75 mmol)을 벤젠 용매(0.80 mL)에 완전히 용해시킨다. 상기 벤조산이 용해된 용액에 CuTC(0.009 g, 0.045 mmol)를 넣어주고 초음파 분산기에 넣어 30 초간 분산시켰다. 상기 CuTC가 용해된 용액을 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 상기 시린지 펌프에서, 주사기 종류는 10 mL Scientific Glas Engineering으로서 주사기의 속도는 0.06 mL/min으로 설정하였다. 다음으로, 60°C에서 플로우 반응이 진행된 상기 용액을 3 분간 10 mL 플라스크에 모아준 후, 0°C에서 낮은 압력으로 용매를 농축시켰다. 그 후, 플래쉬 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 : 에틸아세테이트 = 10 : 1)을 이용하여 하기 설포닐 트리아azole계 화합물 (2)로서 표시되는 4-(파라-토실)-1-토실-1H-1,2,3-트리아졸(4-(p-tolyl)-1-tosyl-1H-1,2,3-triazole)을 83 mg (98% 수율) 수득하였다.

[0071] $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 8.27 (s, 1H), 8.03 (d, J = 8.21 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.21 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 7.94 Hz, 2H), 7.23 (d, J = 8.41 Hz, 2H), 2.45 (s, 3H), 2.38 (s, 3H).

[0072] [트리아azole계 화합물 2]



[0073]

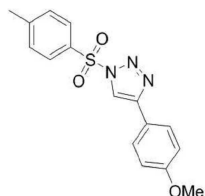
[0075] 트리아azole계 화합물의 제조 - 3

[0076] 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 토실 아지드(tosyl azide, 0.30 g, 1.5 mmol)를 벤젠 용매(0.75 mL)에 용해시키고, 용해된 상기 토실 아지드를 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 그 후, 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 1-에틴일-4-메톡시벤젠(1-ethynyl-4-methoxybenzene, 0.24 g, 1.8 mmol)과 벤조산(0.092 g, 0.75 mmol)을 벤젠 용매(0.80 mL)에 완전히 용해시킨다. 상기 벤조산이 용해된 용액에 CuTC(0.009 g, 0.045 mmol)를 넣어주고 초음파 분산기에 넣어 30 초간 분산시켰다. 상기 CuTC가 용해된 용액을 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 상기 시린지 펌프에서, 주사기 종류는 10 mL Scientific Glas Engineering으로서 주사기의 속도는 0.06 mL/min으로 설정하였다. 다음으로, 60°C에서 플로우 반응이 진행된 상기 용액을 3 분간 10 mL 플라스크에 모아준 후, 0°C에서 낮은 압력으로 용매를 농축시켰다. 그 후, 플래쉬 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 : 에틸아세테이트 = 10 : 1)을 이용하여 하기 설포닐 트리아azole계 화합물 (3)로서 표시되는 4-(4-메톡시페닐)-1-토실-1H-1,2,3-트리아졸

(4-(4-methoxyphenyl)-1-tosyl-1*H*-1,2,3-triazole)을 88 mg (99% 수율) 수득하였다.

[0077] $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 8.22 (s, 1H), 8.03 (d, J = 8.70 Hz, 2H), 7.75 (d, J = 8.52 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 8.01 Hz, 2H), 6.97 (d, J = 8.82 Hz, 2H), 3.85 (s, 3H), 2.45 (s, 3H).

[0078] [트리아아졸계 화합물 3]



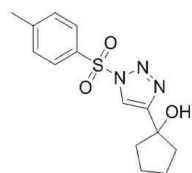
[0079]

[0081] 트리아아졸계 화합물의 제조 - 4

[0082] 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 토실 아지드(tosyl azide, 0.30 g, 1.5 mmol)를 벤젠 용매(0.75 mL)에 용해시키고, 용해된 상기 토실 아지드를 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 그 후, 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 1-에틴일사이클로펜타놀(1-ethynylcyclopentanol, 0.20 g, 1.8 mmol)과 벤조산(0.092 g, 0.75 mmol)을 벤젠 용매(0.80 mL)에 완전히 용해시킨다. 상기 벤조산이 용해된 용액에 CuTC(0.009 g, 0.045 mmol)를 넣어주고 초음파 분산기에 넣어 30 초간 분산시켰다. 상기 CuTC가 용해된 용액을 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 상기 시린지 펌프에서, 주사기 종류는 10 mL Scientific Glas Engineering으로서 주사기의 속도는 0.06 mL/min으로 설정하였다. 다음으로, 60°C에서 플로우 반응이 진행된 상기 용액을 3 분간 10 mL 플라스크에 모아준 후, 0°C에서 낮은 압력으로 용매를 농축시켰다. 그 후, 플래쉬 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 : 에틸아세테이트 = 10 : 1)을 이용하여 하기 설폰닐 트리아아졸계 화합물 (4)로서 표시되는 1-(1-(토실)-1*H*-1,2,3-트리아아졸-4-일)사이클로펜타놀 (1-(1-tosyl-1*H*-1,2,3-triazol-4-yl)cyclopentanol)을 82 mg (99% 수율) 수득하였다.

[0083] $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 8.03 (s, 1H), 8.01 (d, J = 8.54 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 8.12 Hz, 2H), 2.45 (s, 3H), 2.18-1.79 (m, 8H), 2.04 (s, 1H).

[0084] [트리아아졸계 화합물 4]



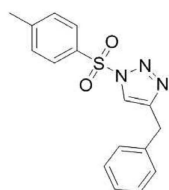
[0085]

[0087] 트리아아졸계 화합물의 제조 - 5

[0088] 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 토실 아지드(tosyl azide, 0.30 g, 1.5 mmol)를 벤젠 용매(0.75 mL)에 용해시키고, 용해된 상기 토실 아지드를 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 그 후, 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 프로프-2-인-1-일벤젠(prop-2-yn-1-ylbenzene, 0.21 g, 1.8 mmol)과 벤조산(0.092 g, 0.75 mmol)을 벤젠 용매(0.80 mL)에 완전히 용해시킨다. 상기 벤조산이 용해된 용액에 CuTC(0.009 g, 0.045 mmol)를 넣어주고 초음파 분산기에 넣어 30 초간 분산시켰다. 상기 CuTC가 용해된 용액을 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 상기 시린지 펌프에서, 주사기 종류는 10 mL Scientific Glas Engineering으로서 주사기의 속도는 0.06 mL/min으로 설정하였다. 다음으로, 60°C에서 플로우 반응이 진행된 상기 용액을 3 분간 10 mL 플라스크에 모아준 후, 0°C에서 낮은 압력으로 용매를 농축시켰다. 그 후, 플래쉬 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 : 에틸아세테이트 = 10 : 1)을 이용하여 하기 설폰닐 트리아아졸계 화합물 (5)로서 표시되는 4-벤질-1-토실-1*H*-1,2,3-트리아아졸(4-benzyl-1-tosyl-1*H*-1,2,3-triazole)을 84 mg (99% 수율) 수득하였다.

[0089] $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 7.97 (d, J = 8.43 Hz, 2H), 7.72 (s, 1H), 7.37 (d, J = 8.25 Hz, 2H), 7.32-7.22 (m, 5H), 4.07 (s, 2H), 2.45 (s, 3H).

[0090] [트리아아졸계 화합물 5]



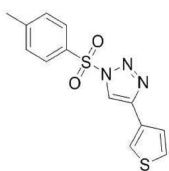
[0091]

[0093] 트리아아졸계 화합물의 제조 - 6

[0094] 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 토실 아지드(tosyl azide, 0.30 g, 1.5 mmol)를 벤젠 용매(0.75 mL)에 용해시키고, 용해된 상기 토실 아지드를 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 그 후, 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 3-에틴일티오펜(3-ethynylthiophene, 0.18 g, 1.8 mmol)과 벤조산(0.092 g, 0.75 mmol)을 벤젠 용매(0.80 mL)에 완전히 용해시킨다. 상기 벤조산이 용해된 용액에 CuTC(0.009 g, 0.045 mmol)를 넣어주고 초음파 분산기에 넣어 30 초간 분산시켰다. 상기 CuTC가 용해된 용액을 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 상기 시린지 펌프에서, 주사기 종류는 10 mL Scientific Glas Engineering으로서 주사기의 속도는 0.06 mL/min으로 설정하였다. 다음으로, 60°C에서 플로우 반응이 진행된 상기 용액을 3 분간 10 mL 플라스크에 모아준 후, 0°C에서 낮은 압력으로 용매를 농축시켰다. 그 후, 플래쉬 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 : 에틸아세테이트 = 10 : 1)을 이용하여 하기 설폰일 트리아아졸계 화합물 (6)로서 표시되는 4-(티오펜-3-일)-1-토실-1H-1,2,3-트리아졸(4-(thiophen-3-yl)-1-tosyl-1H-1,2,3-triazole)을 80 mg (97% Yield) 수득하였다.

[0095] $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 8.21 (s, 1H), 8.01 (d, J = 8.51 Hz, 2H), 7.76 (dd, J = 1.34 Hz and 2.99 Hz, 1H), 7.43-7.36 (m, 4H), 2.44 (s, 3H).

[0096] [트리아아졸계 화합물 6]



[0097]

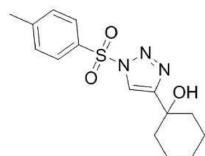
[0099] 트리아아졸계 화합물의 제조 - 7

[0100] 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 토실 아지드(tosyl azide, 0.18 g, 0.9 mmol)를 벤젠 용매(1.7 mL)에 용해시키고, 용해된 상기 토실 아지드를 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 그 후, 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 1-에틴일사이클로헥사놀(1-ethynylcyclohexanol, 0.15 g, 1.2 mmol)과 벤조산(0.055 g, 0.45 mmol)을 벤젠 용매(1.7 mL)에 완전히 용해시킨다. 상기 벤조산이 용해된 용액에 CuTC(0.009 g, 0.045 mmol)를 넣어주고 초음파 분산기에 넣어 30 초간 분산시켰다. 상기 CuTC가 용해된 용액을 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 상기 시린지 펌프에서, 주사기 종류는 10 mL Scientific Glas Engineering으로서 주사기의 속도는 0.035 mL/min으로 설정하였다. 다음으로, 60°C에서 플로우 반응이 진행된 상기 용액을 16 분간 10 mL 플라스크에 모아준 후, 0°C에서 낮은 압력으로 용매를 농축시켰다. 그 후, 플래쉬 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 : 에틸아세테이트 = 10 : 1)을 이용하여 하기 설폰일 트리아아졸계 화합물 (7)로서 표시되는 1-(1-토실-1H-1,2,3-트리아졸-4-일)사이클로헥사놀(1-(1-tosyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)cyclohexanol)을 84 mg (94% 수율) 수득하였다.

[0101] $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 8.02 (s, 1H), 8.01 (d, J = 8.43 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 8.01 Hz, 2H),

2.45 (s, 3H), 2.39 (s, 1H), 2.01-1.52 (m, 10H).

[0102] [트리아아졸계 화합물 7]



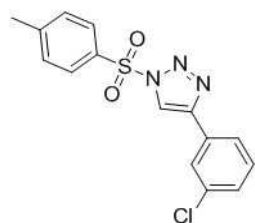
[0103]

[0105] 트리아아졸계 화합물의 제조 - 8

[0106] 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 토실 아지드(tosyl azide, 0.18 g, 0.9 mmol)를 벤젠 용매(1.7 mL)에 용해시키고, 용해된 상기 토실 아지드를 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 그 후, 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 1-클로로-3-에틴일벤젠(1-chloro-3-ethynylbenzene, 0.23 g, 1.2 mmol)과 벤조산(0.110 g, 0.9 mmol)을 벤젠 용매(1.7 mL)에 완전히 용해시킨다. 상기 벤조산이 용해된 용액에 CuTC(0.009 g, 0.045 mmol)를 넣어주고 초음파 분산기에 넣어 30 초간 분산시켰다. 상기 CuTC가 용해된 용액을 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 상기 시린지 펌프에서, 주사기 종류는 10 mL Scientific Glas Engineering으로서 주사기의 속도는 0.035 mL/min으로 설정하였다. 다음으로, 60℃에서 플로우 반응이 진행된 상기 용액을 16 분간 10 mL 플라스크에 모아준 후, 0℃에서 낮은 압력으로 용매를 농축시켰다. 그 후, 플래쉬 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 : 에틸아세테이트 = 10 : 1)을 이용하여 하기 설폰일 트리아아졸계 화합물 (8)으로서 표시되는 4-(3-클로로페닐)-1-토실-1H-1,2,3-트리아졸(4-(3-chlorophenyl)-1-tosyl-1H-1,2,3-triazole)을 87 mg (93% 수율) 수득하였다.

[0107] ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): δ 8.00-7.97 (m, 2H), 7.93 (s, 1H), 7.39 (d, J = 7.94 Hz, 2H), 3.55 (t, J = 6.28 Hz, 2H), 2.90 (t, J = 6.78 Hz, 2H), 2.45 (s, 3H), 2.16 (quint, J = 6.47 Hz, 2H).

[0108] [트리아아졸계 화합물 8]



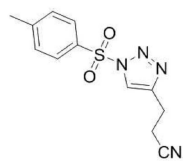
[0109]

[0111] 트리아아졸계 화합물의 제조 - 9

[0112] 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 토실 아지드(tosyl azide, 0.30 g, 1.5 mmol)를 벤젠 용매(0.75 mL)에 용해시키고, 용해된 상기 토실 아지드를 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 그 후, 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 펜트-4-인나이트릴(pent-4-ynenitrile, 0.21 g, 1.8 mmol)과 벤조산(0.183 g, 1.5 mmol)을 벤젠 용매(0.80 mL)에 완전히 용해시킨다. 상기 벤조산이 용해된 용액에 CuTC(0.009 g, 0.045 mmol)를 넣어주고 초음파 분산기에 넣어 30 초간 분산시켰다. 상기 CuTC가 용해된 용액을 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 상기 시린지 펌프에서, 주사기 종류는 10 mL Scientific Glas Engineering으로서 주사기의 속도는 0.06 mL/min으로 설정하였다. 다음으로, 60℃에서 플로우 반응이 진행된 상기 용액을 3 분간 10 mL 플라스크에 모아준 후, 0℃에서 낮은 압력으로 용매를 농축시켰다. 그 후, 플래쉬 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 : 에틸아세테이트 = 10 : 1)을 이용하여 하기 설폰일 트리아아졸계 화합물 (9)로서 표시되는 3-(1-토실-1H-1,2,3-트리아졸-4-일)프로판나이트릴(3-(1-tosyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)propanenitrile)을 72 mg (97% 수율) 수득하였다.

[0113] ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): δ 8.16 (s, 1H), 7.80 (d, J = 8.18 Hz, 2H), 7.25 (d, J = 7.97 Hz, 2H), 3.23 (t, J = 6.81 Hz, 2H), 2.80 (t, J = 6.81 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H).

[0114] [트리아아졸계 화합물 9]



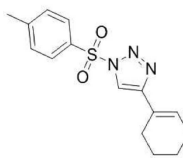
[0115]

[0117] **트리아아졸계 화합물의 제조 - 10**

[0118] 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 토실 아지드(tosyl azide, 0.30 g, 1.5 mmol)를 벤젠 용매(0.75 mL)에 용해시키고, 용해된 상기 토실 아지드를 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 그 후, 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 1-에틴일사이클로헥-1-센(1-ethynylcyclohex-1-ene, 0.20 g, 1.8 mmol)과 벤조산(0.092 g, 0.75 mmol)을 벤젠 용매(0.80 mL)에 완전히 용해시킨다. 상기 벤조산이 용해된 용액에 CuTC(0.009 g, 0.045 mmol)를 넣어주고 초음파 분산기에 넣어 30 초간 분산시켰다. 상기 CuTC가 용해된 용액을 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 상기 시린지 펌프에서, 주사기 종류는 10 mL Scientific Glas Engineering으로서 주사기의 속도는 0.02 mL/min으로 설정하였다. 다음으로, 60℃에서 플로우 반응이 진행된 상기 용액을 9 분간 10 mL 플라스크에 모아준 후, 0℃에서 낮은 압력으로 용매를 농축시켰다. 그 후, 플래쉬 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 : 에틸아세테이트 = 10 : 1)을 이용하여 하기 설포닐 트리아아졸계 화합물 (10)로서 표시되는 4-(사이클로헥-1-센-1-일)-1-토실-1H-1,2,3-트리아아졸(4-(cyclohex-1-en-1-yl)-1-tosyl-1H-1,2,3-triazole)을 79 mg (97% 수율) 수득하였다.

[0119] $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 7.96 (s, 1H), 7.80 (d, J = 8.19 Hz, 2H), 7.21 (d, J = 8.08 Hz, 2H), 6.71-6.68 (m, 1H), 2.36 (s, 3H), 2.22 (d, J = 38.71 Hz, 4H), 1.70-1.59 (m, 4H).

[0120] [트리아아졸계 화합물 10]



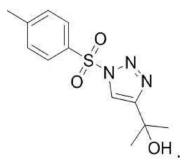
[0121]

[0123] **트리아아졸계 화합물의 제조 - 11**

[0124] 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 토실 아지드(tosyl azide, 0.18 g, 0.9 mmol)를 벤젠 용매(1.7 mL)에 용해시키고, 용해된 상기 토실 아지드를 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 그 후, 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 2-메틸부-3-틴-2-올(2-methylbut-3-yn-2-ol, 0.15 g, 1.8 mmol)과 벤조산(0.055 g, 0.45 mmol)을 벤젠 용매(1.7 mL)에 완전히 용해시킨다. 상기 벤조산이 용해된 용액에 CuTC(0.009 g, 0.045 mmol)를 넣어주고 초음파 분산기에 넣어 30 초간 분산시켰다. 상기 CuTC가 용해된 용액을 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 상기 시린지 펌프에서, 주사기 종류는 10 mL Scientific Glas Engineering으로서 주사기의 속도는 0.035 mL/min으로 설정하였다. 다음으로, 60℃에서 플로우 반응이 진행된 상기 용액을 16 분간 10 mL 플라스크에 모아준 후, 0℃에서 낮은 압력으로 용매를 농축시켰다. 그 후, 플래쉬 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 : 에틸아세테이트 = 10 : 1)을 이용하여 하기 설포닐 트리아아졸계 화합물 (11)로서 표시되는 2-(1-토실-1H-1,2,3-트리아아졸-4-일)프로판-2-올(2-(1-tosyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)propan-2-ol)을 77 mg (98% 수율) 수득하였다.

[0125] $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 8.01 (s, 1H), 8.00 (m, 2H), 7.39 (d, J = 8.12 Hz, 2H), 2.45 (s, 3H), 2.24 (s, 1H), 1.63 (s, 6H).

[0126] [트리아아졸계 화합물 11]



[0127]

[0129]

트리아아졸계 화합물의 제조 - 12

[0130]

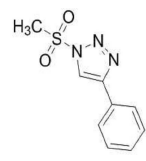
건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 메탄설폰일 아지드(methanesulfonyl azide, 0.18 g, 1.5 mmol)를 벤젠 용매 (0.75 mL)에 용해시키고, 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 그 후, 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 에틸일벤젠(ethynylbenzene, 0.18 g, 1.8 mmol)과 벤조산(0.092 g, 0.75 mmol)을 벤젠 용매(0.80 mL)에 완전히 용해시킨다. 상기 벤조산이 용해된 용액에 CuTC(0.009 g, 0.045 mmol)를 넣어주고 초음파 분산기에 넣어 30 초간 분산시켰다. 상기 CuTC가 용해된 용액을 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 상기 시린지 펌프에서, 주사기 종류는 10 mL Scientific Glas Engineering으로서 주사기의 속도는 0.06 mL/min으로 설정하였다. 다음으로, 60℃에서 플로우 반응이 진행된 상기 용액을 3 분간 10 mL 플라스크에 모아준 후, 0℃에서 낮은 압력으로 용매를 농축시켰다. 그 후, 플래쉬 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 : 에틸아세테이트 = 10 : 1)을 이용하여 하기 설폰일 트리아아졸계 화합물 (12)로서 표시되는 1-(메틸설폰일)-4-페닐-1H-1,2,3-트리아졸(1-(methylsulfonyl)-4-phenyl-1H-1,2,3-triazole)을 58 mg (96% 수율) 수득하였다.

[0131]

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): δ 8.31 (s, 1H), 7.88-7.84 (m, 2H), 7.50-7.40 (m, 3H), 3.57 (s, 3H).

[0132]

[트리아아졸계 화합물 12]



[0133]

[0135]

트리아아졸계 화합물의 제조 - 13

[0136]

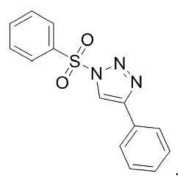
건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 벤젠설폰일 아지드(benzenesulfonyl azide, 0.27 g, 1.5 mmol)를 벤젠 용매 (0.75 mL)에 용해시키고, 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 그 후, 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 에틸일벤젠(ethynylbenzene, 0.18 g, 1.8 mmol)과 벤조산(0.092 g, 0.75 mmol)을 벤젠 용매(0.80 mL)에 완전히 용해시킨다. 상기 벤조산이 용해된 용액에 CuTC(0.009 g, 0.045 mmol)를 넣어주고 초음파 분산기에 넣어 30 초간 분산시켰다. 상기 CuTC가 용해된 용액을 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 상기 시린지 펌프에서, 주사기 종류는 10 mL Scientific Glas Engineering으로서 주사기의 속도는 0.06 mL/min으로 설정하였다. 다음으로, 60℃에서 플로우 반응이 진행된 상기 용액을 3 분간 10 mL 플라스크에 모아준 후, 0℃에서 낮은 압력으로 용매를 농축시켰다. 그 후, 플래쉬 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 : 에틸아세테이트 = 10 : 1)을 이용하여 하기 설폰일 트리아아졸계 화합물 (13)로서 표시되는 4-페닐-1-(페닐설폰일)-1H-1,2,3-트리아졸(4-phenyl-1-(phenylsulfonyl)-1H-1,2,3-triazole)을 75 mg (98% 수율) 수득하였다.

[0137]

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): δ 8.34 (s, 1H), 8.16-8.13 (m, 2H), 7.84-7.81 (m, 2H), 7.74-7.69 (m, 1H), 7.62-7.56 (m, 2H), 7.46-7.36 (m, 3H).

[0138]

[트리아아졸계 화합물 13]



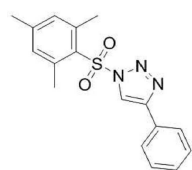
[0139]

[0141] **트리아아졸계 화합물의 제조 - 14**

[0142] 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 2,4,6-(트라이메틸)벤젠설폰일 아지드(2,4,6-trimethylbenzenesulfonyl azide, 0.33 g, 1.5 mmol)를 벤젠 용매(0.75 mL)에 용해시키고, 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 그 후, 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 에틴일벤젠(ethynylbenzene, 0.18 g, 1.8 mmol)과 벤조산(0.092 g, 0.75 mmol)을 벤젠 용매(0.80 mL)에 완전히 용해시킨다. 상기 벤조산이 용해된 용액에 CuTC(0.009 g, 0.045 mmol)를 넣어주고 초음파 분산기에 넣어 30 초간 분산시켰다. 상기 CuTC가 용해된 용액을 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 상기 시린지 펌프에서, 주사기 종류는 10 mL Scientific Glas Engineering으로서 주사기의 속도는 0.015 mL/min으로 설정하였다. 다음으로, 60℃에서 플로우 반응이 진행된 상기 용액을 12 분간 10 mL 플라스크에 모아준 후, 0℃에서 낮은 압력으로 용매를 농축시켰다. 그 후, 플래쉬 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 : 에틸아세테이트 = 10 : 1)을 이용하여 하기 설폰일 트리아아졸계 화합물 (14)로서 표시되는 1-메시틸설폰일-4-페닐-1H-1,2,3-트리아아졸(1-(mesitylsulfonyl)-4-phenyl-1H-1,2,3-triazole)을 84 mg (95% 수율) 수득하였다.

[0143] $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 8.38 (s, 1H), 7.84 (dd, J = 1.56 Hz and J = 8.35 Hz, 2H), 7.43-7.38 (m, 3H), 7.01 (s, 2H), 2.69 (s, 6H), 2.30 (s, 3H).

[0144] [트리아아졸계 화합물 14]



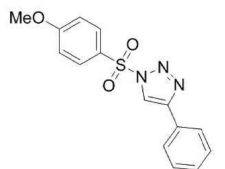
[0145]

[0147] **트리아아졸계 화합물의 제조 - 15**

[0148] 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 4-메톡시벤젠설폰일 아지드(4-methoxybenzenesulfonyl azide, 0.19 g, 0.9 mmol)를 벤젠 용매(1.7 mL)에 용해시키고, 용해된 상기 토실 아지드를 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 그 후, 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 에틴일벤젠(ethynylbenzene, 0.12 g, 1.2 mmol)과 벤조산(0.011 g, 0.45 mmol)을 벤젠 용매(1.7 mL)에 완전히 용해시킨다. 상기 벤조산이 용해된 용액에 CuTC(0.009 g, 0.045 mmol)를 넣어주고 초음파 분산기에 넣어 30 초간 분산시켰다. 상기 CuTC가 용해된 용액을 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 상기 시린지 펌프에서, 주사기 종류는 10 mL Scientific Glas Engineering으로서 주사기의 속도는 0.03 mL/min으로 설정하였다. 다음으로, 60℃에서 플로우 반응이 진행된 상기 용액을 18 분간 10 mL 플라스크에 모아준 후, 0℃에서 낮은 압력으로 용매를 농축시켰다. 그 후, 플래쉬 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 : 에틸아세테이트 = 10 : 1)을 이용하여 하기 설폰일 트리아아졸계 화합물 (15)으로서 표시되는 1-((4-메톡시페닐)설폰일)-4-페닐-1H-1,2,3-트리아아졸(1-((4-methoxyphenyl)sulfonyl)-4-phenyl-1H-1,2,3-triazole)을 84 mg (99% 수율) 수득하였다.

[0149] $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 8.31 (s, 1H), 8.07 (d, J = 9.11 Hz, 2H), 7.84-7.81 (m, 2H), 7.43-7.36 (m, 3H), 7.02 (d, J = 9.03 Hz, 2H), 3.87 (s, 3H).

[0150] [트리아아졸계 화합물 15]



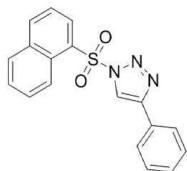
[0151]

[0153] **트리아아졸계 화합물의 제조 - 16**

[0154] 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 나프탈렌-1-설폰일 아지드(naphthalene-1-sulfonyl azide, 0.21 g, 0.9 mmol)를 벤젠 용매(1.7 mL)에 용해시키고, 용해된 상기 토실 아지드를 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 그 후, 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 에틴일벤젠(ethynylbenzene, 0.12 g, 1.2 mmol)과 벤조산(0.011 g, 0.09 mmol)을 벤젠 용매(1.7 mL)에 완전히 용해시킨다. 상기 벤조산이 용해된 용액에 CuTC(0.009 g, 0.045 mmol)를 넣어주고 초음파 분산기에 넣어 30 초간 분산시켰다. 상기 CuTC가 용해된 용액을 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 상기 시린지 펌프에서, 주사기 종류는 10 mL Scientific Glas Engineering으로서 주사기의 속도는 0.06 mL/min으로 설정하였다. 다음으로, 60℃에서 플로우 반응이 진행된 상기 용액을 3 분간 10 mL 플라스크에 모아준 후, 0℃에서 낮은 압력으로 용매를 농축시켰다. 그 후, 플래쉬 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 : 에틸아세테이트 = 10 : 1)을 이용하여 하기 설폰일 트리아아졸계 화합물 (16)로서 표시되는 1-(나프탈렌-1-일설폰일)-4-페닐-1H-1,2,3-트리아졸 (1-(naphthalen-1-ylsulfonyl)-4-phenyl-1H-1,2,3-triazole)을 88 mg (97% 수율) 수득하였다.

[0155] $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 8.64 (dd, $J = 1.26$ Hz and 7.49 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.21 (d, $J = 8.40$ Hz, 1H), 7.95 (d, $J = 9.16$ Hz, 1H), 7.81-7.62 (m, 5H), 7.44-7.35 (m, 3H).

[0156] [트리아아졸계 화합물 16]



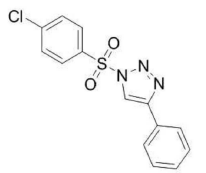
[0157]

[0159] **트리아아졸계 화합물의 제조 - 17**

[0160] 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 4-클로로벤젠설폰일 아지드(4-chlorobenzenesulfonyl azide, 0.33 g, 1.5 mmol)를 벤젠 용매(0.75 mL)에 용해시키고, 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 그 후, 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 에틴일벤젠(ethynylbenzene, 0.18 g, 1.8 mmol)과 벤조산(0.092 g, 0.75 mmol)을 벤젠 용매(0.80 mL)에 완전히 용해시킨다. 상기 벤조산이 용해된 용액에 CuTC(0.009 g, 0.045 mmol)를 넣어주고 초음파 분산기에 넣어 30 초간 분산시켰다. 상기 CuTC가 용해된 용액을 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 상기 시린지 펌프에서, 주사기 종류는 10 mL Scientific Glas Engineering으로서 주사기의 속도는 0.06 mL/min으로 설정하였다. 다음으로, 60℃에서 플로우 반응이 진행된 상기 용액을 3 분간 10 mL 플라스크에 모아준 후, 0℃에서 낮은 압력으로 용매를 농축시켰다. 그 후, 플래쉬 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 : 에틸아세테이트 = 10 : 1)을 이용하여 하기 설폰일 트리아아졸계 화합물 (17)로서 표시되는 1-((4-클로로페닐)설폰일)-4-페닐-1H-1,2,3-트리아졸(1-((4-chlorophenyl)sulfonyl)-4-phenyl-1H-1,2,3-triazole)을 85 mg (99% 수율) 수득하였다.

[0161] $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 8.10 (s, 1H), 8.09 (d, $J = 8.28$ Hz, 2H), 7.94 (dd, $J = 1.77$ Hz and 8.08 Hz 2H), 7.57 (d, $J = 9.26$ Hz, 2H), 7.44-7.38 (m, 3H).

[0162] [트리아아졸계 화합물 17]



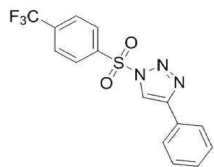
[0163]

[0165] **트리아아졸계 화합물의 제조 - 18**

[0166] 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 4-(트라이플로로메틸)벤젠설포닐 아지드(4-(trifluoromethyl)benzenesulfonyl azide, 0.38 g, 0.9 mmol)를 벤젠 용매(0.75 mL)에 용해시키고, 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 그 후, 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 에틴일벤젠(ethynylbenzene, 0.18 g, 1.8 mmol)과 벤조산(0.092 g, 0.75 mmol)을 벤젠 용매(0.80 mL)에 완전히 용해시킨다. 상기 벤조산이 용해된 용액에 CuTC(0.009 g, 0.045 mmol)를 넣어주고 초음파 분산기에 넣어 30 초간 분산시켰다. 상기 CuTC가 용해된 용액을 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 상기 시린지 펌프에서, 주사기 종류는 10 mL Scientific Glas Engineering으로서 주사기의 속도는 0.25 mL/min으로 설정하였다. 다음으로, 60℃에서 플로우 반응이 진행된 상기 용액을 1 분간 10 mL 플라스크에 모아준 후, 0℃에서 낮은 압력으로 용매를 농축시켰다. 그 후, 플래쉬 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 : 에틸아세테이트 = 10 : 1)을 이용하여 하기 설포닐 트리아아졸계 화합물 (18)로서 표시되는 4-페닐-1-((4-(트라이플로로메틸)페닐)설포닐-1H-1,2,3-트리아아졸(4-phenyl-1-((4-(trifluoromethyl)phenyl)sulfonyl)-1H-1,2,3-triazole)을 131 mg (99% 수율) 수득하였다.

[0167] $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 8.35 (s, 1H), 8.30 (d, J = 8.14 Hz, 2H), 7.87 (d, J = 8.32 Hz, 2H), 7.84-7.81 (m, 2H), 7.47-7.42 (m, 3H).

[0168] [트리아아졸계 화합물 18]



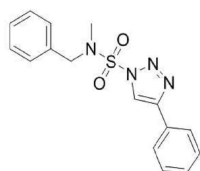
[0169]

[0171] **트리아아졸계 화합물의 제조 - 19**

[0172] 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 (((아지도설포닐)(메틸)아미노)메틸)벤젠((((azidosulfonyl)(methyl)amino)methyl)benzene, 0.33 g, 1.5 mmol)를 벤젠 용매(0.75 mL)에 용해시키고, 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 그 후, 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 에틴일벤젠(ethynylbenzene, 0.18 g, 1.8 mmol)과 벤조산(0.092 g, 0.75 mmol)을 벤젠 용매(0.80 mL)에 완전히 용해시킨다. 상기 벤조산이 용해된 용액에 CuTC(0.009 g, 0.045 mmol)를 넣어주고 초음파 분산기에 넣어 30 초간 분산시켰다. 상기 CuTC가 용해된 용액을 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 상기 시린지 펌프에서, 주사기 종류는 10 mL Scientific Glas Engineering으로서 주사기의 속도는 0.06 mL/min으로 설정하였다. 다음으로, 60℃에서 플로우 반응이 진행된 상기 용액을 3 분간 10 mL 플라스크에 모아준 후, 0℃에서 낮은 압력으로 용매를 농축시켰다. 그 후, 플래쉬 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 : 에틸아세테이트 = 10 : 1)을 이용하여 하기 설포나미드 트리아아졸계 화합물 (19)로서 표시되는 *N*-벤질-*N*-메틸-4-페닐-1H-1,2,3-트리아아졸-1-설포나미드(*N*-benzyl-*N*-methyl-4-phenyl-1H-1,2,3-triazole-1-sulfonamide)을 86 mg (97% 수율) 수득하였다.

[0173] $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 8.23 (s, 1H), 7.88-7.85 (m, 2H), 7.48-7.31 (m, 8H), 4.55 (s, 2H), 2.95 (s, 3H).

[0174] [트리아아졸계 화합물 19]



[0175]

[0177]

트리아아졸계 화합물의 제조 - 20

[0178]

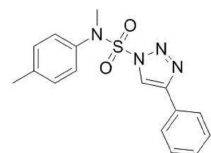
건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 1-((아지도설포닐)(메틸)아미노)-4-메톡시벤젠(1-((azidosulfonyl)(methyl)amino)-4-methoxybenzene, 0.37 g, 1.5 mmol)를 벤젠 용매(0.75 mL)에 용해시키고, 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 그 후, 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 에틴일벤젠(ethynylbenzene, 0.18 g, 1.8 mmol)과 벤조산(0.092 g, 0.75 mmol)을 벤젠 용매(0.80 mL)에 완전히 용해시킨다. 상기 벤조산이 용해된 용액에 CuTC(0.009 g, 0.045 mmol)를 넣어주고 초음파 분산기에 넣어 30 초간 분산시켰다. 상기 CuTC가 용해된 용액을 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 상기 시린지 펌프에서, 주사기 종류는 10 mL Scientific Glas Engineering으로서 주사기의 속도는 0.03 mL/min으로 설정하였다. 다음으로, 60℃에서 플로우 반응이 진행된 상기 용액을 6 분간 10 mL 플라스크에 모아준 후, 0℃에서 낮은 압력으로 용매를 농축시켰다. 그 후, 플래쉬 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 : 에틸아세테이트 = 10 : 1)을 이용하여 하기 설파모일 트리아아졸계 화합물 (20)로서 표시되는 *N*-메틸-4-페닐-*N*-(*p*-톨일)-1*H*-1,2,3-트리아아졸-1-설포나미드(*N*-methyl-4-phenyl-*N*-(*p*-tolyl)-1*H*-1,2,3-triazole-1-sulfonamide)를 87 mg (98% 수율) 수득하였다.

[0179]

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): δ 7.97 (s, 1H), 7.83-7.79 (m, 2H), 7.46-7.36 (m, 3H), 7.13 (d, *J* = 8.35 Hz, 2H), 7.03-7.01 (m, 2H), 3.58 (s, 3H), 2.31 (s, 3H).

[0180]

[트리아아졸계 화합물 20]



[0181]

[0183]

트리아아졸계 화합물의 제조 - 21

[0184]

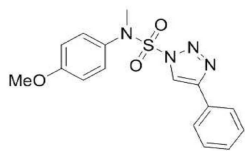
건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 1-((아지도설포닐)(메틸)아미노)-4-메틸벤젠(1-((azidosulfonyl)(methyl)amino)-4-methylbenzene, 0.33 g, 1.5 mmol)를 벤젠 용매(0.75 mL)에 용해시키고, 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 그 후, 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 에틴일벤젠(ethynylbenzene, 0.18 g, 1.8 mmol)과 벤조산(0.092 g, 0.75 mmol)을 벤젠 용매(0.80 mL)에 완전히 용해시킨다. 상기 벤조산이 용해된 용액에 CuTC(0.009 g, 0.045 mmol)를 넣어주고 초음파 분산기에 넣어 30 초간 분산시켰다. 상기 CuTC가 용해된 용액을 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 상기 시린지 펌프에서, 주사기 종류는 10 mL Scientific Glas Engineering으로서 주사기의 속도는 0.06 mL/min으로 설정하였다. 다음으로, 60℃에서 플로우 반응이 진행된 상기 용액을 3 분간 10 mL 플라스크에 모아준 후, 0℃에서 낮은 압력으로 용매를 농축시켰다. 그 후, 플래쉬 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 : 에틸아세테이트 = 10 : 1)을 이용하여 하기 설파모일 트리아아졸계 화합물 (21)으로서 표시되는 *N*-(4-메톡시페닐)-*N*-메틸-4-페닐-1*H*-1,2,3-트리아아졸-1-설포나미드(*N*-(4-methoxyphenyl)-*N*-methyl-4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazole-1-sulfonamide)를 92 mg (99% 수율) 수득하였다.

[0185]

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): δ 7.98 (s, 1H), 7.84-7.80 (m, 2H), 7.47-7.37 (m, 3H), 7.06 (d, *J* = 8.98 Hz, 2H), 6.82 (d, *J* = 9.00 Hz, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.58 (s, 3H).

[0186]

[트리아아졸계 화합물 21]



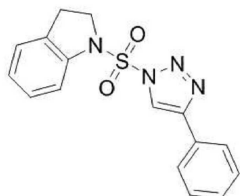
[0187]

[0189] 트리아아졸계 화합물의 제조 - 22

[0190] 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 인돌린-1-설폰일 아지드(indoline-1-sulfonyl azide, 0.33 g, 1.5 mmol)를 벤젠 용매(0.75 mL)에 용해시키고, 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 그 후, 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 에틸알벤젠(ethynylbenzene, 0.18 g, 1.8 mmol)과 벤조산(0.092 g, 0.75 mmol)을 벤젠 용매(0.80 mL)에 완전히 용해시킨다. 상기 벤조산이 용해된 용액에 CuTC(0.009 g, 0.045 mmol)를 넣어주고 초음파 분산기에 넣어 30 초간 분산시켰다. 상기 CuTC가 용해된 용액을 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 상기 시린지 펌프에서, 주사기 종류는 10 mL Scientific Glas Engineering으로서 주사기의 속도는 0.06 mL/min으로 설정하였다. 다음으로, 60℃에서 플로우 반응이 진행된 상기 용액을 3 분간 10 mL 플라스크에 모아준 후, 0℃에서 낮은 압력으로 용매를 농축시켰다. 그 후, 플래쉬 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 : 에틸아세테이트 = 10 : 1)을 이용하여 하기 설파모일 트리아아졸계 화합물 (22)로서 표시되는 1-((4-페닐-1H-1,2,3-트리아아졸-1-일)설폰일)인돌린(1-((4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl)sulfonyl)indoline)을 86 mg (98% 수율) 수득하였다.

[0191] ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): δ 8.17 (s, 1H), 7.78-7.75 (m, 2H), 7.51 (d, J = 8.15 Hz, 1H), 7.43-7.34 (m, 3H), 7.19-7.14 (m, 2H), 7.08-7.05 (m, 1H), 4.40 (t, J = 8.17 Hz, 2H), 3.13 (t, J = 8.40 Hz, 2H).

[0192] [트리아아졸계 화합물 22]



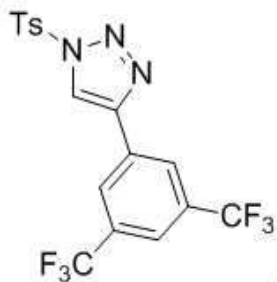
[0193]

[0195] 트리아아졸계 화합물의 제조 - 23

[0196] 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 토실 아지드(tosyl azide, 0.30 g, 1.5 mmol)를 벤젠 용매(0.75 mL)에 용해시키고, 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 그 후, 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 1-에틸-3,5-비스(트라이플루오로메틸)벤젠(1-ethynyl-3,5-bis(trifluoromethyl)benzene, 0.43 g, 1.8 mmol)과 벤조산(0.092 g, 0.75 mmol)을 벤젠 용매(0.80 mL)에 완전히 용해시킨다. 상기 벤조산이 용해된 용액에 CuTC(0.009 g, 0.045 mmol)를 넣어주고 초음파 분산기에 넣어 30 초간 분산시켰다. 상기 CuTC가 용해된 용액을 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 상기 시린지 펌프에서, 주사기 종류는 10 mL Scientific Glas Engineering으로서 주사기의 속도는 0.06 mL/min으로 설정하였다. 다음으로, 60℃에서 플로우 반응이 진행된 상기 용액을 3 분간 10 mL 플라스크에 모아준 후, 0℃에서 낮은 압력으로 용매를 농축시켰다. 그 후, 플래쉬 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 : 에틸아세테이트 = 10 : 1)을 이용하여 하기 설파모일 트리아아졸계 화합물 (23)로서 표시되는 4-(3,5-비스(트라이플루오로메틸)페닐)-1-토실-1H-1,2,3-트리아아졸(4-(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)-1-tosyl-1H-1,2,3-triazole)을 116 mg (98% 수율) 수득하였다.

[0197] ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, ppm): δ 8.52 (s, 1H), 8.29 (s, 2H), 8.07-8.04 (m, 2H), 7.87 (s, 1H), 7.44-7.41 (m, 2H), 2.47 (s, 3H).

[0198] [트리아아졸계 화합물 23]



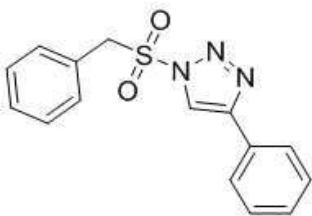
[0199]

[0201] **트라이아졸계 화합물의 제조 - 24**

[0202] 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 페닐메테인설폰일 아지드(phenylmethanesulfonyl azide, 0.30 g, 1.5 mmol)를 벤젠 용매(0.75 mL)에 용해시키고, 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 그 후, 건조된 10 mL 복숭아형 플라스크에 에틴일벤젠(ethynylbenzene, 0.18 g, 1.8 mmol)과 벤조산(0.092 g, 0.75 mmol)을 벤젠 용매(0.80 mL)에 완전히 용해시킨다. 상기 벤조산이 용해된 용액에 CuTC(0.009 g, 0.045 mmol)를 넣어주고 초음파 분산기에 넣어 30 초간 분산시켰다. 상기 CuTC가 용해된 용액을 10 mL SGE 주사기에 넣어 플로우 튜브에 연결시킨 후, 시린지 펌프에 장착시켰다. 상기 시린지 펌프에서, 주사기 종류는 10 mL Scientific Glas Engineering으로서 주사기의 속도는 0.06 mL/min으로 설정하였다. 다음으로, 60℃에서 플로우 반응이 진행된 상기 용액을 3 분간 10 mL 플라스크에 모아준 후, 0℃에서 낮은 압력으로 용매를 농축시켰다. 그 후, 플래쉬 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(헥산 : 에틸아세테이트 = 10 : 1)을 이용하여 하기 설과모일 트라이아졸계 화합물 (24)로서 표시되는 1-(벤질설폰일)-4-페닐-1H-1,2,3-트라이아졸(1-(benzylsulfonyl)-4-phenyl-1H-1,2,3-triazole)을 79 mg (98% 수율) 수득하였다.

[0203] $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 7.79 (s, 1H), 7.75-7.71 (m, 2H), 7.46-7.27 (m, 7H), 7.14-7.11 (m, 2H), 4.87 (s, 2H).

[0204] [트라이아졸계 화합물 24]



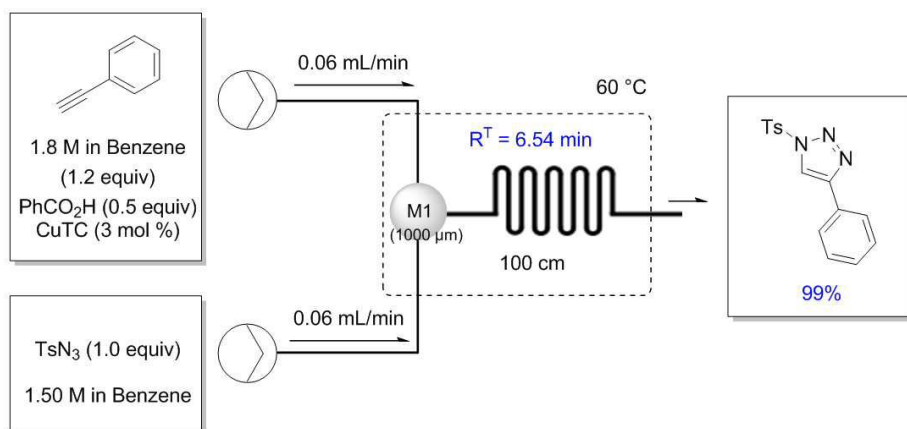
[0205]

[0207] 전술한 본원의 설명은 예시를 위한 것이며, 본원이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본원의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다. 예를 들어, 단일형으로 설명되어 있는 각 구성 요소는 분산되어 실시될 수도 있으며, 마찬가지로 분산된 것으로 설명되어 있는 구성 요소들도 결합된 형태로 실시될 수 있다.

[0208] 본원의 범위는 상기 상세한 설명보다는 후술하는 특허청구범위에 의하여 나타내어지며, 특허청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 균등 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본원의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

도면

도면1



도면2

