



(19)대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) Int. Cl.	(45) 공고일자	2007년03월14일
<i>C07D 239/54</i> (2006.01)	(11) 등록번호	10-0695051
<i>A01N 43/54</i> (2006.01)	(24) 등록일자	2007년03월08일

(21) 출원번호	10-2000-0073443	(65) 공개번호	10-2001-0082570
(22) 출원일자	2000년12월05일	(43) 공개일자	2001년08월30일
심사청구일자	2005년07월26일		

(30) 우선권주장	99-348025	1999년12월07일	일본(JP)
	2000-165751	2000년06월02일	일본(JP)

(73) 특허권자
스미또모 가가꾸 가부시끼가이샤
일본 도쿄도 주오쿠 신가와 2쵸메 27-1

(72) 발명자
도야마요시또모
일본효고켄아시야시구스노끼쵸15-10-302
사네미쓰유즈루
일본효고켄고베시다루미꾸호시가오까1-1-28-903
고또도모히꼬
일본오사카후미노시사꾸라가오까4-9-17-333

(74) 대리인
특허법인코리아나

심사관 : 김은희

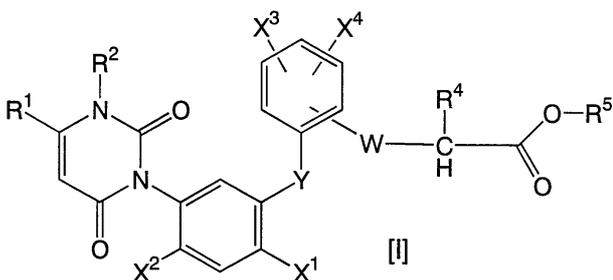
전체 청구항 수 : 총 24 항

(54) 우라실 화합물 및 그의 용도

(57) 요약

본 발명은 하기 화학식 [I]의 우라실 화합물에 관한 것이다:

[화학식 I]



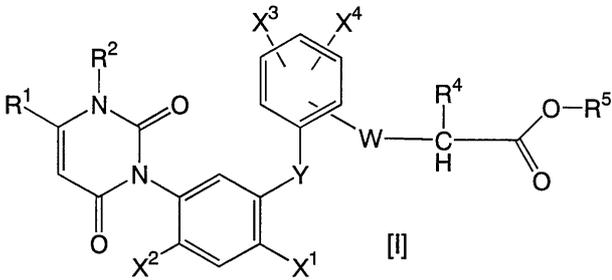
식중, W 는 산소, 황, 이미노 또는 C₁ - C₃ 알킬이미노이고, Y 는 산소, 황, 이미노 또는 C₁ - C₃ 알킬이미노이고, R¹ 는 C₁ - C₃ 알킬 또는 C₁ - C₃ 할로알킬이고, R² 는 C₁ - C₃ 알킬이고, R⁴ 는 수소 또는 메틸이고, R⁵ 는 C₁ - C₆ 알킬, C₁ - C₆ 할로알킬 등이고, X¹ 는 할로젠, 시아노, 또는 니트로이고, X² 는 수소 또는 할로젠이고, X³ 및 X⁴ 각각은 독립적으로 수소, 할로젠, C₁ - C₆ 알킬 등이다. 본 발명의 화합물은 우수한 제조활성을 갖는다.

특허청구의 범위

청구항 1.

하기 화학식 [I] 의 우라실 화합물 :

[화학식 I]



식중, W 는 산소, 황, 이미노 또는 C₁ - C₃ 알킬이미노이고; Y 는 산소, 황, 이미노 또는 C₁ - C₃ 알킬이미노이고; R¹ 는 C₁ - C₃ 알킬 또는 C₁ - C₃ 할로알킬이고; R² 는 C₁ - C₃ 알킬이고; R⁴ 는 수소 또는 메틸이고; R⁵ 는 C₁ - C₆ 알킬, C₁ - C₆ 할로알킬, C₃ - C₆ 알케닐, C₃ - C₆ 할로알케닐, C₃ - C₆ 알키닐 또는 C₃ - C₆ 할로알키닐이고; X¹ 는 할로젠, 시아노 또는 니트로이고; X² 는 수소 또는 할로젠이고; X³ 및 X⁴ 각각은 독립적으로 수소, 할로젠, C₁ - C₆ 알킬, C₁ - C₆ 할로알킬, C₃ - C₆ 알케닐, C₃ - C₆ 할로알케닐, C₃ - C₆ 알키닐, C₃ - C₆ 할로알키닐, C₁ - C₆ 알콕시, C₁ - C₆ 알킬, C₁ - C₆ 알콕시, C₁ - C₆ 할로알콕시, C₁ - C₆ 알콕시카르보닐, C₁ - C₆ 알콕시 또는 시아노이다.

청구항 2.

제 1 항에 있어서, X¹ 이 할로젠이고 X² 도 할로젠인 우라실 화합물.

청구항 3.

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, X¹ 이 염소인 우라실 화합물.

청구항 4.

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, X² 가 불소인 우라실 화합물.

청구항 5.

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, W 의 치환위치는 벤젠고리상의 Y 의 오르토위치인 우라실 화합물.

청구항 6.

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, W 가 산소인 우라실 화합물.

청구항 7.

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, R¹ 이 메틸 또는 트리플루오로메틸인 우라실 화합물.

청구항 8.

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, R² 가 메틸인 우라실 화합물.

청구항 9.

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, X³ 및 X⁴ 가 수소인 우라실 화합물.

청구항 10.

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, R⁵ 가 메틸 또는 에틸인 우라실 화합물.

청구항 11.

제 1 항 또는 제 2 항에 따른 우라실 화합물, 불활성 담체 또는 희석제를 함유하는 제초제 조성물.

청구항 12.

제 1 항 또는 제 2 항에 따른 유효량의 우라실 화합물을 잡초 또는 잡초가 성장하거나 성장할 곳에 적용하는 것을 특징으로 하는 잡초 방제방법.

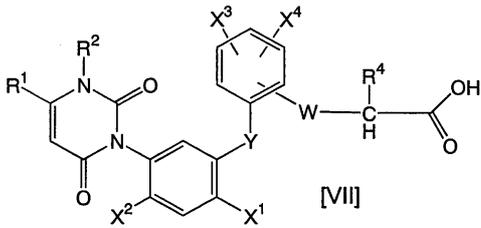
청구항 13.

삭제

청구항 14.

하기 화학식 [VII] 의 우라실 화합물 :

화학식 [VII]



식중, W 는 산소, 황, 이미노 또는 C₁ - C₃ 알킬이미노이고; Y 는 산소, 황, 이미노 또는 C₁ - C₃ 알킬이미노이고; R¹ 는 C₁ - C₃ 알킬 또는 C₁ - C₃ 할로알킬이고; R² 는 C₁ - C₃ 알킬이고; R⁴ 는 수소 또는 메틸이고; X¹ 는 할로젠, 시아노 또는 니트로이고; X² 는 수소 또는 할로젠이고; X³ 및 X⁴ 각각은 독립적으로 수소, 할로젠, C₁ - C₆ 알킬, C₁ - C₆ 할로알킬, C₃ - C₆ 알케닐, C₃ - C₆ 할로알케닐, C₃ - C₆ 알키닐, C₃ - C₆ 할로알키닐, C₁ - C₆ 알콕시 C₁ - C₆ 알킬, C₁ - C₆ 알콕시, C₁ - C₆ 할로알콕시, C₁ - C₆ 알콕시카르보닐 C₁ - C₆ 알콕시 또는 시아노이다.

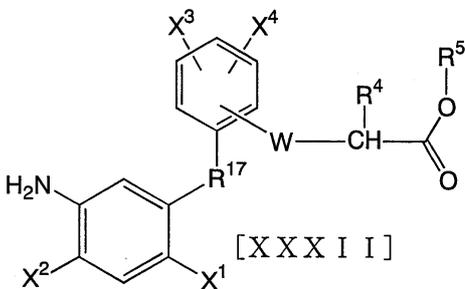
청구항 15.

제 14 항에 있어서, W 의 치환위치는 벤젠고리상의 Y 의 오르토위치인 우라실 화합물.

청구항 16.

하기 화학식 [XXXII] 의 아닐린 화합물 :

[화학식 XXXII]



식중, W 는 산소, 황, 이미노 또는 C₁ - C₃ 알킬이미노이고; R¹⁷ 은 산소 또는 황이고; R⁴ 는 수소 또는 메틸이고; R⁵ 는 C₁ - C₆ 알킬, C₁ - C₆ 할로알킬, C₃ - C₆ 알케닐, C₃ - C₆ 할로알케닐, C₃ - C₆ 알키닐, C₃ - C₆ 할로알키닐이고; X¹ 는 할로젠, 시아노 또는 니트로이고; X² 는 수소 또는 할로젠이고; X³ 및 X⁴ 각각은 독립적으로 수소, 할로젠, C₁ - C₆ 알킬, C₁ - C₆ 할로알킬, C₃ - C₆ 알케닐, C₃ - C₆ 할로알케닐, C₃ - C₆ 알키닐, C₃ - C₆ 할로알키닐, C₁ - C₆ 알콕시 C₁ - C₆ 알킬, C₁ - C₆ 알콕시, C₁ - C₆ 할로알콕시, C₁ - C₆ 알콕시카르보닐 C₁ - C₆ 알콕시 또는 시아노이다.

청구항 17.

제 16 항에 있어서, W 의 치환위치는 벤젠고리상의 R¹⁷ 의 오르토위치인 아닐린 화합물.

청구항 18.

메틸 [2-(5-아미노-2-클로로-4-플루오로페녹시)페녹시] 아세테이트 .

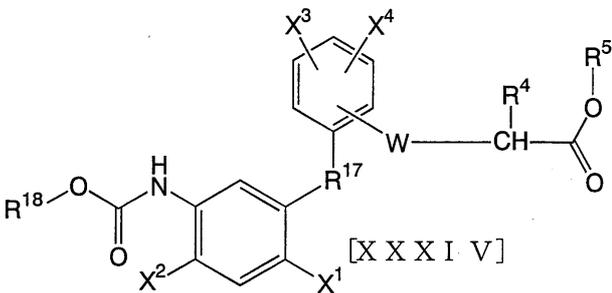
청구항 19.

에틸 [2-(5-아미노-2-클로로-4-플루오로페녹시)페녹시] 아세테이트 .

청구항 20.

하기 화학식 [XXXIV] 의 화합물 :

[화학식 XXXIV]



식중, W 는 산소, 황, 이미노 또는 C₁ - C₃ 알킬이미노이고; R¹⁷ 는 산소 또는 황이고; R⁴ 는 수소 또는 메틸이고; R⁵ 는 C₁ - C₆ 알킬, C₁ - C₆ 할로알킬, C₃ - C₆ 알케닐, C₃ - C₆ 할로알케닐, C₃ - C₆ 알키닐 또는 C₃ - C₆ 할로알키닐이고; R¹⁸ 는 C₁ - C₆ 알킬 또는 페닐이고; X¹ 는 할로젠, 시아노, 또는 니트로이고; X² 는 수소 또는 할로젠이고; X³ 및 X⁴ 각각은 독립적으로 수소, 할로젠, C₁ - C₆ 알킬, C₁ - C₆ 할로알킬, C₃ - C₆ 알케닐, C₃ - C₆ 할로알케닐, C₃ - C₆ 알키닐, C₃ - C₆ 할로알키닐, C₁ - C₆ 알콕시, C₁ - C₆ 알킬, C₁ - C₆ 알콕시, C₁ - C₆ 할로알콕시, C₁ - C₆ 알콕시카르보닐, C₁ - C₆ 알콕시 또는 시아노기이다.

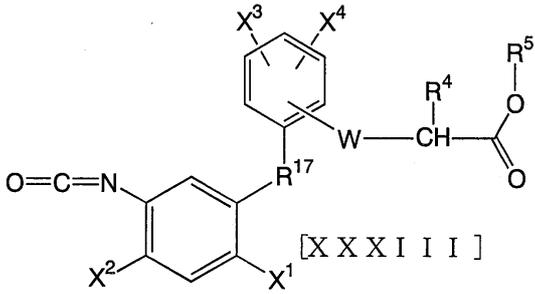
청구항 21.

제 20 항에 있어서, W 의 치환위치는 벤젠고리상의 R¹⁷ 의 오르토위치인 우라실 화합물.

청구항 22.

하기 화학식 [XXXIII] 의 화합물 :

[화학식 XXXIII]



식중, W 는 산소, 황, 이미노 또는 C₁ - C₃ 알킬이미노이고; R¹⁷ 는 산소 또는 황이고; R⁴ 는 수소 또는 메틸이고; R⁵ 는 C₁ - C₆ 알킬, C₁ - C₆ 할로알킬, C₃ - C₆ 알케닐, C₃ - C₆ 할로알케닐, C₃ - C₆ 알키닐 또는 C₃ - C₆ 할로알키닐이고; X¹ 는 할로젠, 시아노 또는 니트로이고; X² 는 수소 또는 할로젠이고; X³ 및 X⁴ 각각은 독립적으로 수소, 할로젠, C₁ - C₆ 알킬, C₁ - C₆ 할로알킬, C₃ - C₆ 알케닐, C₃ - C₆ 할로알케닐, C₃ - C₆ 알키닐, C₃ - C₆ 할로알키닐, C₁ - C₆ 알콕시 C₁ - C₆ 알킬, C₁ - C₆ 알콕시, C₁ - C₆ 할로알콕시, C₁ - C₆ 알콕시카르보닐 C₁ - C₆ 알콕시 또는 시아노이다.

청구항 23.

제 22 항에 있어서, W 의 치환위치는 벤젠고리상의 R¹⁷ 의 오르토위치인 우라실 화합물.

청구항 24.

제 1 항에 있어서, R¹ 는 트리플루오로메틸이고, R² 는 메틸이고, R⁴ 는 수소 이고, R⁵ 는 메틸이고, X¹ 는 염소이고, X² 는 불소이고, X³ 는 수소이고, X⁴ 는 수소이고, W 는 산소이고, Y 는 산소이고, 벤젠고리상의 W 의 치환위치는 Y 의 오르토위치인 우라실 화합물.

청구항 25.

제 1 항에 있어서, R¹ 는 트리플루오로메틸이고, R² 는 메틸이고, R⁴ 는 수소 이고, R⁵ 는 에틸이고, X¹ 는 염소이고, X² 는 불소이고, X³ 는 수소이고, X⁴ 는 수소이고, W 는 산소이고, Y 는 산소이고, 벤젠고리상의 W 의 치환위치는 Y 의 오르토위치인 우라실 화합물.

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 우라실 화합물 및 그의 용도에 관한 것이다.

본 발명의 목적은 우수한 제조활성을 갖는 화합물을 제공하는 것이다.

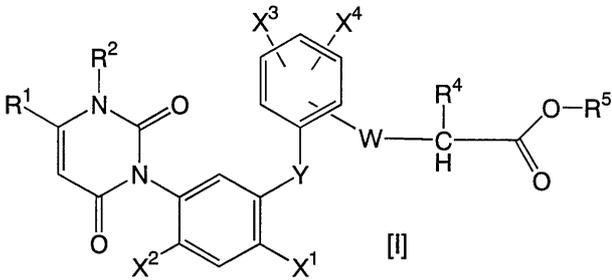
최근에, 수많은 제초제가 시판 및 사용되고 있다. 그러나, 방제하여야 할 많은 종류의 잡초가 존재하고 이의 발생은 장기간에 걸쳐 발생하기 때문에, 높은 제초 효과, 광범위한 제초 스펙트럼 및 작물에 대한 약해 문제를 야기하지 않는 제초제가 요구된다.

USP 4,859,229 에는 특정 종류의 페닐우라실 화합물이 제초활성을 가짐이 개시되어 있으나, 이 페닐우라실 화합물은 제초제로서 항상 충분한 성능을 갖지는 않는다. 또한 WO 97/01541, 및 WO 98/41093 에는 특정 종류의 치환 페녹시페닐우라실 화합물이 제초활성을 가짐이 개시되어 있으나, 이 화합물은 제초제로서 항상 충분한 성능을 갖지 못한다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

본 발명자는 우수한 제초활성을 갖는 화합물을 찾고자 예의 연구하여 하기 화학식의 우라실 화합물 [I]이 우수한 제초활성을 가짐을 발견하여 본 발명을 완성하였다. 즉, 본 발명은 화학식 [I]의 우라실 화합물 [I] 및 각각의 이러한 화합물을 유효성분으로 함유하는 제초제를 제공한다 (이후, 본 화합물로 칭함) :

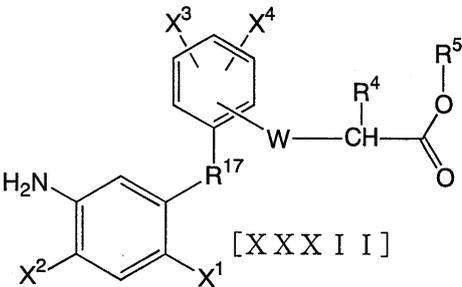
[화학식 I]



식중, W 는 산소, 황, 이미노 또는 C₁ - C₃ 알킬이미노이고, Y 는 산소, 황, 이미노 또는 C₁ - C₃ 알킬이미노이고, R¹ 는 C₁ - C₃ 알킬 또는 C₁ - C₃ 할로알킬이고, R² 는 C₁ - C₃ 알킬이고, R⁴ 는 수소 또는 메틸이고, R⁵ 는 수소, C₁ - C₆ 알킬, C₁ - C₆ 할로알킬, C₃ - C₆ 알케닐, C₃ - C₆ 할로알케닐, C₃ - C₆ 알키닐, 또는 C₃ - C₆ 할로알키닐이고, X¹ 는 할로젠, 시아노, 또는 니트로이고, X² 는 수소 또는 할로젠이고, X³ 및 X⁴ 각각은 독립적으로 수소, 할로젠, C₁ - C₆ 알킬, C₁ - C₆ 할로알킬, C₃ - C₆ 알케닐, C₃ - C₆ 할로알케닐, C₃ - C₆ 알키닐, C₃ - C₆ 할로알키닐, C₁ - C₆ 알콕시 C₁ - C₆ 알킬, C₁ - C₆ 알콕시, C₁ - C₆ 할로알콕시, C₁ - C₆ 알콕시카르보닐 C₁ - C₆ 알콕시 또는 시아노이다.

또한, 본 발명은 본 화합물 제조용 중간체로서 유용한, 화학식 [XXXII]의 아닐린 화합물 [XXXII] :

[화학식 XXXII]

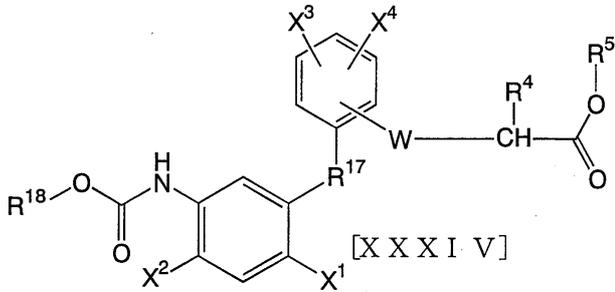


식중, W 는 산소, 황, 이미노 또는 C₁ - C₃ 알킬이미노이고, R¹⁷ 은 산소 또는 황이고, R⁴ 는 수소 또는 메틸이고, R⁵ 는 C₁ - C₆ 알킬, C₁ - C₆ 할로알킬, C₃ - C₆ 알케닐, C₃ - C₆ 할로알케닐, C₃ - C₆ 알키닐, C₃ - C₆ 할로알키닐이고, X¹ 는 할로젠,

시아노, 또는 니트로이고, X^2 는 수소 또는 할로젠이고, X^3 및 X^4 각각은 독립적으로 수소, 할로젠, $C_1 - C_6$ 알킬, $C_1 - C_6$ 할로알킬, $C_3 - C_6$ 알케닐, $C_3 - C_6$ 할로알케닐, $C_3 - C_6$ 알키닐, $C_3 - C_6$ 할로알키닐, $C_1 - C_6$ 알콕시 $C_1 - C_6$ 알킬, $C_1 - C_6$ 알콕시, $C_1 - C_6$ 할로알콕시, $C_1 - C_6$ 알콕시카르보닐 $C_1 - C_6$ 알콕시 또는 시아노이고,

화학식 [XXXIV] 의 화합물 [XXXIV] :

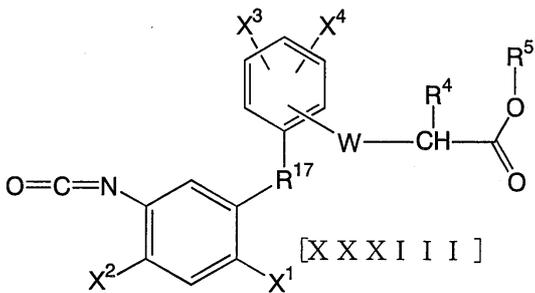
[화학식 XXXIV]



식중, W 는 산소, 황, 이미노 또는 $C_1 - C_3$ 알킬이미노이고, R^{17} 는 산소 또는 황이고, R^4 는 수소 또는 메틸이고, R^5 는 $C_1 - C_6$ 알킬, $C_1 - C_6$ 할로알킬, $C_3 - C_6$ 알케닐, $C_3 - C_6$ 할로알케닐, $C_3 - C_6$ 알키닐, 또는 $C_3 - C_6$ 할로알키닐이고, R^{18} 는 $C_1 - C_6$ 알킬 또는 페닐이고, X^1 는 할로젠, 시아노, 또는 니트로이고, X^2 는 수소 또는 할로젠이고, X^3 및 X^4 각각은 독립적으로 수소, 할로젠, $C_1 - C_6$ 알킬, $C_1 - C_6$ 할로알킬, $C_3 - C_6$ 알케닐, $C_3 - C_6$ 할로알케닐, $C_3 - C_6$ 알키닐, $C_3 - C_6$ 할로알키닐, $C_1 - C_6$ 알콕시 $C_1 - C_6$ 알킬, $C_1 - C_6$ 알콕시, $C_1 - C_6$ 할로알콕시, $C_1 - C_6$ 알콕시카르보닐 $C_1 - C_6$ 알콕시 또는 시아노기이고,

화학식 [XXXIII] 의 화합물 [XXXIII] 을 제공한다:

[화학식 XXXIII]



식중, W 는 산소, 황, 이미노 또는 $C_1 - C_3$ 알킬이미노이고, R^{17} 는 산소 또는 황이고, R^4 는 수소 또는 메틸이고, R^5 는 $C_1 - C_6$ 알킬, $C_1 - C_6$ 할로알킬, $C_3 - C_6$ 알케닐, $C_3 - C_6$ 할로알케닐, $C_3 - C_6$ 알키닐 또는 $C_3 - C_6$ 할로알키닐이고, X^1 는 할로젠, 시아노, 니트로이고, X^2 는 수소 또는 할로젠이고, X^3 및 X^4 각각은 독립적으로 수소, 할로젠, $C_1 - C_6$ 알킬, $C_1 - C_6$ 할로알킬, $C_3 - C_6$ 알케닐, $C_3 - C_6$ 할로알케닐, $C_3 - C_6$ 알키닐, $C_3 - C_6$ 할로알키닐, $C_1 - C_6$ 알콕시 $C_1 - C_6$ 알킬, $C_1 - C_6$ 알콕시, $C_1 - C_6$ 할로알콕시, $C_1 - C_6$ 알콕시카르보닐 $C_1 - C_6$ 알콕시 또는 시아노이다.

본 발명에서, W 로 나타낸 $C_1 - C_3$ 알킬이미노에는 메틸이미노, 에틸이미노 등이 포함되고,

Y 로 나타낸 $C_1 - C_3$ 알킬이미노에는 메틸이미노, 에틸이미노 등이 포함되고,

R¹ 로 나타낸 C₁ - C₃ 알킬은 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필을 의미하고, R¹로 나타낸 C₁ - C₃ 할로알킬에는 브로모메틸, 클로로메틸, 플루오로메틸, 디클로로메틸, 트리클로로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 펜타플루오로에틸, 1, 1-디플루오로에틸, 3, 3, 3-트리플루오로프로필 등이 포함되고,

R² 로 나타낸 C₁ - C₃ 알킬은 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필을 의미하고,

R⁵ 로 나타낸 C₁ - C₆ 알킬에는 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, s-부틸, t-부틸 등이 포함되고, R⁵ 로 나타낸 C₁ - C₆ 할로알킬에는 브로모메틸, 클로로메틸, 플루오로메틸, 디클로로메틸, 트리클로로메틸, 디플루오로메틸, 클로로디플루오로메틸, 브로모디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 펜타플루오로에틸, 2-플루오로에틸, 1,1-디플루오로에틸, 2, 2, 2-트리클로로에틸, 3, 3, 3-트리플루오로프로필, 3, 3, 3-트리클로로프로필 등이 포함되고, R⁵ 로 나타낸 C₃ - C₆ 알케닐에는 알릴, 1-메틸알릴, 1, 1-디메틸알릴, 2-메틸알릴, 1-부테닐, 2-부테닐, 3-부테닐 등이 포함되고, R⁵ 로 나타낸 C₃ - C₆ 할로알케닐에는 1-클로로알릴, 1-브로모알릴, 2-클로로알릴, 3, 3-디클로로알릴 등이 포함되고, R⁵ 로 나타낸 C₃ - C₆ 알키닐에는 2-프로피닐, 1-메틸-2-프로피닐, 1, 1-디메틸-2-프로피닐, 2-부티닐, 3-부티닐, 1-메틸-2-부티닐 등이 포함되고, R⁵ 로 나타낸 C₃ - C₆ 할로알키닐에는 3-클로로-2-프로피닐, 3-브로모-2-프로피닐, 1-플루오로-2-프로피닐, 1-클로로-2-프로피닐, 1-브로모-2-프로피닐, 1-클로로-2-부티닐 등이 포함되고,

R¹⁸로 나타낸 C₁ - C₆ 알킬에는 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, s-부틸, t-부틸 등이 포함되고,

X¹ 로 나타낸 할로젠은 불소, 염소, 브롬, 요오드를 의미하고,

X² 로 나타낸 할로젠은 불소, 염소, 브롬, 요오드를 의미하고,

X³ 및 X⁴ 로 나타낸 할로젠은 불소, 염소, 브롬, 요오드를 의미하고,

X³ 및 X⁴ 로 나타낸 C₁ - C₆ 알킬에는 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, s-부틸, t-부틸 등이 포함되고, X³ 및 X⁴ 로 나타낸 C₁ - C₆ 할로알킬에는 브로모메틸, 클로로메틸, 플루오로메틸, 디클로로메틸, 트리클로로메틸, 디플루오로메틸, 클로로디플루오로메틸, 브로모디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 펜타플루오로에틸, 2-플루오로에틸, 1, 1-디플루오로에틸, 2, 2, 2-트리클로로에틸, 3, 3, 3-트리플루오로프로필, 3, 3, 3-트리클로로프로필 등이 포함되고, X³ 및 X⁴ 로 나타낸 C₃ - C₆ 알케닐에는 알릴, 1-메틸알릴, 1, 1-디메틸알릴, 2-메틸알릴, 1-부테닐, 2-부테닐, 3-부테닐 등이 포함되고, X³ 및 X⁴ 로 나타낸 C₃ - C₆ 할로알케닐에는 1-클로로알릴, 1-브로모알릴, 2-클로로알릴, 3, 3-디클로로알릴 등이 포함되고, X³ 및 X⁴ 로 나타낸 C₃ - C₆ 알키닐에는 2-프로피닐, 1-메틸-2-프로피닐, 1, 1-디메틸-2-프로피닐, 2-부티닐, 3-부티닐, 1-메틸-2-부티닐 등이 포함되고, X³ 및 X⁴ 로 나타낸 C₃ - C₆ 할로알키닐에는 3-클로로-2-프로피닐, 3-브로모-2-프로피닐, 1-플루오로-2-프로피닐, 1-클로로-2-프로피닐, 1-브로모-2-프로피닐, 1-클로로-2-부티닐 등이 포함되고, X³ 및 X⁴ 로 나타낸 C₁ - C₆ 알콕시 C₁ - C₆ 알킬에는 메톡시메틸, 2-메톡시에틸, 1-메톡시에틸, 3-메톡시프로필, 에톡시메틸, 2-에톡시에틸, 3-에톡시프로필, 이소프로폭시메틸, 2-이소프로폭시에틸 등이 포함되고, X³ 및 X⁴ 로 나타낸 C₁ - C₆ 알콕시에는 메톡시, 에톡시, 프로폭시, 이소프로폭시, 부톡시, s-부톡시, t-부톡시 등이 포함되고, X³ 및 X⁴ 로 나타낸 C₁ - C₆ 할로알콕시에는 클로로메톡시, 브로모메톡시, 디클로로메톡시, 트리클로로메톡시, 트리플루오로메톡시, 2-플루오로에톡시, 2, 2, 2-트리클로로에톡시 등이 포함되고, X³ 및 X⁴ 로 나타낸 C₁ - C₆ 알콕시 카르보닐 C₁ - C₆ 알콕시에는 메톡시카르보닐메톡시, 에톡시카르보닐메톡시, 1-메톡시카르보닐에톡시, 1-에톡시카르보닐에톡시, 2-메톡시카르보닐에톡시, 2-에톡시카르보닐에톡시 등이 포함된다.

본 화합물에서는, 제조활성의 관점에서, R¹ 이 불소원자(들)에 의해 치환된 메틸 예컨대, 트리플루오로메틸, 디플루오로메틸 등, 또는 불소원자(들)에 의해 치환된 에틸 예컨대, 펜타플루오로에틸, 1, 1- 디플루오로에틸 등, 좀더 바람직하게는 트리플루오로메틸이고, R² 은 메틸 또는 에틸, 좀더 바람직하게는 메틸이고, R⁵ 는 C₁ - C₃ 알킬, 예컨대, 메틸, 에틸 및 프로필, 좀더 바람직하게는 메틸 또는 에틸이고, X¹ 는 할로젠, 좀더 바람직하게는 염소이고, X² 는 할로젠, 좀더 바람직하게는 불소이고, X³ 은 수소이고, X⁴ 는 수소이고, W 는 산소이고/거나 Y 는 산소인 것이 바람직하다. 벤젠 고리상의 W 의 치환 위치는 바람직하게는 Y 의 오르토 위치이고 이 위치에서 R⁴ 는 바람직하게는 수소 또는 메틸, 좀더 바람직하게는 수소이다.

본 화합물에서, 이중 결합유래의 기하학적 이성질체, 비대칭 탄소유래의 광학이성질체, 및 거울이성질체가 종종 존재할 수 있으며, 본 화합물은 또한 이의 이성질체 및 이들의 혼합물을 포함한다.

발명의 구성

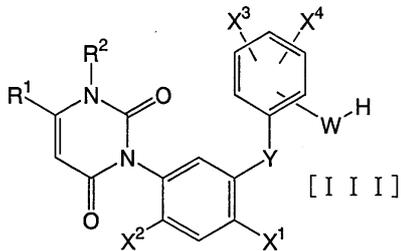
이어서, 본 화합물의 제조방법이 설명될 것이다.

본 화합물은 예컨대 하기의 제조방법으로 제조할 수 있다 ((제조방법 1) 내지 (제조방법 6)).

(제조방법 1)

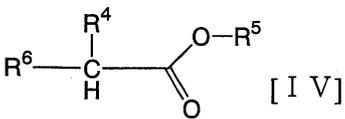
본 화합물은 화학식 [III]의 화합물 [III] 과 화학식 [IV]의 화합물 [IV] 을 염기의 존재하에서 반응시켜 제조할 수 있다 :

[화학식 III]



식중, R¹, R², W, Y, X¹, X², X³ 및 X⁴ 는 전술한 바와 같고,

[화학식 IV]



식중, R⁴ 및 R⁵ 는 전술한 바와 같고, R⁶ 는 이탈기 예컨대, 염소, 브롬, 요오드, 메탄술폰닐옥시, p- 톨루엔술폰닐옥시 등이다.

이 반응은 통상적으로 용매에서 실행하고, 반응온도는 통상적으로 0 - 200°C, 바람직하게는 20 -100°C 이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 72 시간이다.

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서는, 화합물 [III] 의 1 몰에 대해, 화합물 [IV] 의 양은 1 몰이고, 염기의 양은 1 몰인 것이 이론양이고, 이들 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다.

사용하는 염기에는 유기성 염기 예컨대, 피리딘, 퀴놀린, 벤질디메틸아민, 펜에틸디메틸아민, N-메틸모르폴린, 1,8-디아자비시클로[5.4.0]운데크-7-엔, 1,5-디아자비시클로[4.3.0]논-5-엔, 1,4-디아자비시클로 [2. 2. 2] 옥탄, 4-디메틸아미노피리딘, N,N-디메틸아닐린, N,N-디에틸아닐린, 트리에틸아민, 트리-n-프로필아민, 트리아소프로필아민, 트리-n-부

틸아민, 디이소프로필에틸아민 등, 및 무기성 염기 예컨대, 리튬 카르보네이트, 소듐 카르보네이트, 포타슘 카르보네이트, 칼슘 카르보네이트, 바륨 카르보네이트, 소듐 수소 카르보네이트, 포타슘 수소 카르보네이트, 소듐 히드라이드, 포타슘 히드라이드, 리튬 히드록시드 등이 포함된다.

사용하는 용매의 예에는 지방족 탄화수소 예컨대, n-헥산, n-헵탄, 리그로인, 시클로헥산, 페트롤륨 에테르 등; 방향족 탄화수소 예컨대, 벤젠, 톨루엔, 크실렌 등; 방향족 할로젠화 탄화수소 예컨대, 클로로벤젠, 디클로로벤젠, 벤조트리플루오라이드 등; 에테르 예컨대, 디에틸 에테르, 디이소프로필 에테르, 메틸-t-부틸 에테르, 디옥산, 테트라히드로푸란, 에틸렌 글리콜 디메틸 에테르, 디글림 등; 케톤 예컨대, 아세톤, 2-부타논, 메틸 이소부틸 케톤 등; 에스테르 예컨대, 에틸 포름에이트, 에틸 아세테이트, 부틸 아세테이트, 디에틸 카르보네이트 등; 니트로 화합물 예컨대, 니트로메탄, 니트로벤젠 등; 니트릴 예컨대, 아세토니트릴, 이소부티로니트릴 등; 산 아마이드 예컨대, N,N-디메틸포름아미드, N,N-디메틸아세트아미드 등; 황 화합물 예컨대, 디메틸 술폭시드, 술포란 등; 또는 이의 혼합물이 포함된다.

반응 종결후, 목적하는 본 화합물은 예컨대 하기의 작업 1) 또는 2)로 수득할 수 있다.

1) 반응용액을 물에 붓고, 이것을 유기성 용매로 추출하고, 생성된 유기층을 건조 및 농축시킨다.

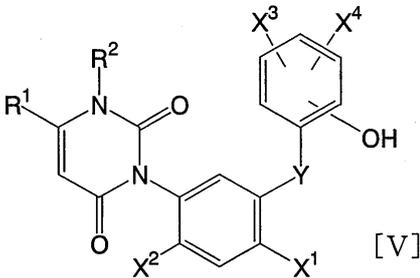
2) 반응 용액 자체를 농축시키거나, 필요하다면 여과시켜 여과물을 농축시킨다.

또한, 생성된 본 화합물은 예컨대, 크로마토그래피, 재결정 등과 같은 절차로 정제시킬 수 있다.

(제조방법 2)

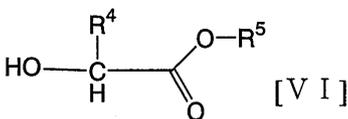
본 화합물중, W 가 산소인 화합물 [I] 은 화학식 [V]의 화합물 [V] 을 화학식 [VI]의 알코올 화합물 [VI]과 탈수시약의 존재하 반응시켜 수득할 수 있다 :

[화학식 V]



식중, R¹, R², Y, X¹, X², X³ 및 X⁴ 은 전술한 바와 같고,

[화학식 VI]



식중, R⁴ 및 R⁵ 은 전술한 바와 같다.

이 반응은 통상적으로 용매에서 실행하고, 반응온도는 통상적으로 -20 -150℃, 바람직하게는 0 -100℃이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 48 시간이다.

탈수 시약으로서, 트리아릴포스핀 예컨대, 트리페닐포스핀 등 또는 트리알킬포스핀 예컨대, 트리에틸포스핀 등, 및 디(저급알킬) 아조디카르복실레이트 예컨대, 디에틸아조디카르복실레이트, 디이소프로필아조디카르복실레이트 등의 조합을 들 수 있다.

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 화합물 [V] 의 1 몰에 대해, 알코올 화합물 [VI]의 양은 1 - 3 몰, 바람직하게는 1 - 1.5 몰이고, 트리아릴포스핀 또는 트리알킬포스핀의 양은 1 - 3 몰, 바람직하게는 1 - 1.5 몰이고, 디(저급알킬)아조디카르복실레이트의 양은 1 - 3 몰, 바람직하게는 1 - 1.2 몰이다. 이러한 시약의 비율은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다.

반응에서 사용되는 용매에는 지방족 탄화수소 예컨대, n-헥산, n-헵탄, 리그로인, 시클로헥산, 페트롤륨 에테르 등; 방향족 탄화수소 예컨대, 벤젠, 톨루엔, 크실렌 등; 방향족 할로겐화 탄화수소 예컨대, 클로로벤젠, 디클로로벤젠, 벤조트리플루오라이드 등; 에테르 예컨대, 디에틸 에테르, 디이소프로필 에테르, 디옥산, THF, 에틸렌 글리콜 디메틸 에테르, 디글림 등; 또는 이의 혼합물이 포함된다.

반응 종결후, 목적하는 본 화합물은 예컨대, 하기의 작업 1) 또는 2) 로 수득할 수 있다 .

1) 반응용액을 물에 붓고, 이것을 유기 용매로 추출하고, 생성된 유기층은 건조 및 농축시키고, 잔류물은 크로마토그래피시킨다.

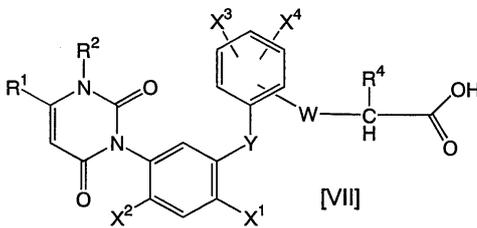
2) 반응 용액을 그 자체로 농축시키고, 잔류물은 크로마토그래피시킨다.

또한, 생성된 본 화합물은 예컨대, 재결정 등과 같은 절차로 정제시킬 수 있다.

(제조방법 3)

본 화합물은 화학식 [VII]의 카르복실산 화합물 [VII]과 화학식 [VIII]의 알코올 화합물 [VIII] 을 이용하여 제조할 수 있다 :

[화학식 VII]



식중, R¹, R², R⁴, W, Y, X¹, X², X³, 및 X⁴ 는 전술한 바와 같고,

[화학식 VIII]



식중, R⁵ 는 전술한 바와 같다.

이 반응은 예컨대 카르복실산 화합물 [VII] 와 염소화제를 반응시켜 산 염화물을 수득한후(이후, <공정 3-1>로 칭함), 이 산 염화물과 화합물 [VIII]을 염기의 존재하 반응시켜 (이후, <공정 3-2>로 칭함) 수행한다.

<공정 3-1>

이 반응은 용매의 부재 또는 용매의 존재하에서 실행하고, 반응온도는 통상적으로 0 - 150°C이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 24 시간이다.

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 염소화제의 양은 카르복실산 화합물 [VII] 1 몰에 대해 1 몰인 것이 이론양이고, 이의 양은 반응의 조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다.

사용하는 염소화제의 예에는 티오닐 클로라이드, 술폰릴 클로라이드, 포스젠, 옥살릴 클로라이드, 삼염화인, 오염화인, 옥시염화인 등이 포함된다.

사용하는 용매의 예에는 지방족 탄화수소 예컨대, n-헥산, n-헵탄, 노난, 데칸, 리그로인, 시클로헥산, 페트롤륨 에테르 등; 방향족 탄화수소 예컨대, 벤젠, 톨루엔, 크실렌, 메시틸렌 등; 지방족 할로겐화 탄화수소 예컨대, 메틸렌 클로라이드, 클로로포름, 사염화탄소, 1, 2 - 디클로로에탄, 1, 2, 3- 트리클로로프로판 등; 방향족 할로겐화 탄화수소 예컨대, 클로로벤젠, 디클로로벤젠, 벤조트리플루오라이드 등; 에테르 예컨대, 디에틸 에테르, 디이소프로필 에테르, 메틸- t-부틸 에테르, 1,4-디옥산, 테트라히드로푸란, 에틸렌 글리콜 디메틸 에테르, 디글림 등; 또는 이의 혼합물이 포함된다.

반응의 종결후, 예컨대, 반응 용액은 농축시키고, 잔류물은 그 자체로 <공정 3- 2 > 에서 사용한다.

<공정 3- 2 >

이 반응은 용매의 부재 또는 용매의 존재하에서 실행하고, 반응온도는 통상적으로 - 20 -100℃ 이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 24 시간이다.

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 알코올 화합물 [VIII] 및 염기의 각 양은 <공정 3-1> 에서 사용한 카르복실산 화합물 [VII] 1 몰에 대해 1 몰이 이론양이고, 이들 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다.

사용하는 염기의 예에는 무기성 염기 예컨대, 소듐 수소 카르보네이트, 포타슘 수소 카르보네이트, 리튬 카르보네이트, 소듐 카르보네이트, 포타슘 카르보네이트 등, 질소 - 함유 방향족 화합물 예컨대, 피리딘, 퀴놀린, 4-디메틸아미노피리딘, 2-피콜린, 3-피콜린, 4-피콜린, 2, 3-루티딘, 2, 4-루티딘, 2, 5 -루티딘, 2,6-루티딘, 3, 4- 루티딘, 3, 5 - 루티딘, 3- 클로로피리딘, 2 - 에틸 - 3-메틸피리딘, 5 - 에틸- 2 -메틸피리딘 등, 삼차 아민 예컨대, 트리에틸아민, 디이소프로필에틸아민, 트리-n-프로필아민, 트리-n-부틸아민, 벤질디메틸아민, 펜에틸디메틸아민, N-메틸모르폴린, 1,8-디아자비시클로 [5.4.0]헵트-7-엔, 1,5-디아자비시클로 [4.3.0]논-5-엔, 1,4-디아자비시클로 [2. 2. 2] 옥탄 등이 포함된다.

사용하는 용매의 예에는 지방족 탄화수소 예컨대, n-헥산, n-헵탄, 노난, 데칸, 리그로인, 시클로헥산, 페트롤륨 에테르 등; 방향족 탄화수소 예컨대, 벤젠, 톨루엔, 크실렌, 메시틸렌 등; 지방족 할로겐화 탄화수소 예컨대, 메틸렌 클로라이드, 클로로포름, 사염화탄소, 1, 2 - 디클로로에탄, 1, 2, 3- 트리클로로프로판 등; 방향족 할로겐화 탄화수소 예컨대, 클로로벤젠, 디클로로벤젠, 벤조트리플루오라이드 등; 에테르 예컨대, 디에틸 에테르, 디이소프로필 에테르, 메틸- t-부틸 에테르, 1,4-디옥산, 테트라히드로푸란, 에틸렌 글리콜 디메틸 에테르, 디글림 등; 또는 이의 혼합물이 포함된다.

반응 종결후, 목적하는 본 화합물은 예컨대 하기의 작업 1) 또는 2) 로 수득할 수 있다.

- 1) 반응용액을 물에 붓고, 이것을 유기성 용매로 추출하고, 생성된 유기층은 건조 및 농축시킨다.
- 2) 반응 용액 자체를 농축시키거나, 필요하면 여과하여 여과물을 농축시킨다

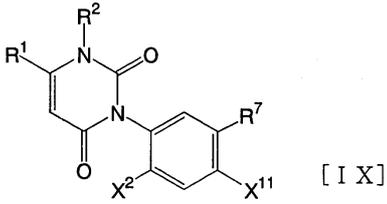
또한, 생성된 본 화합물은 예컨대, 크로마토그래피, 재결정 등과 같은 절차로 정제시킬 수 있다.

이 반응은 전술한 방법만으로 국한되지 않고, 또한 반응을 촉합제 예컨대, 1,1'-카르보닐디이미다졸, 1,3-디시클로헥실카르보디이미드 등의 존재하에서 수행하는 방법, 반응을 산 촉매의 존재하에서 수행하는 방법 및 기타 공지 방법으로 수행할 수 있다.

(제조방법 4)

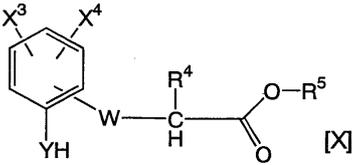
본 화합물중, X¹이 니트로 또는 시아노인 화합물 [I] 는 화학식 [IX]의 우라실 화합물 [IX]과 화학식 [X]의 화합물 [X]을 염기의 존재하에서 반응시켜 제조할 수 있다:

[화학식 IX]



식중, R¹, R² 및 X² 은 전술한 바와 같고, R⁷ 은 불소, 염소, 브롬 또는 요오드이고, X¹¹ 은 니트로 또는 시아노이고,

[화학식 X]



식중, R⁴, R⁵, W, Y, X³, 및 X⁴ 는 전술한 바와 같다.

이 반응은 통상적으로 용매의 부재 또는 용매의 존재하에서 수행하고, 반응온도는 0 - 200℃ 이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 24 시간이다.

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 우라실 화합물 [IX] 1 몰에 대해, 화합물 [X] 의 양은 1 몰이고, 염기의 양도 1 몰 인 것이 이론양이고, 이들 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다.

사용하는 염기에는 유기성 염기 예컨대, 피리딘, 퀴놀린, 벤질디메틸아민, 펜에틸디메틸아민, N-메틸모르폴린, 1,8 -디아자비시클로[5.4.0]온덱-7-엔, 1,5-디아자비시클로 [4. 3. 0] 논-5 -엔, 1,4-디아자비시클로 [2.2.2] 옥탄, 4-디메틸아미노피리딘, N,N-디메틸아닐린, N,N-디에틸아닐린, 트리에틸아민, 트리-n-프로필아민, 트리아소프로필아민, 트리-n-부틸아민, 디이소프로필에틸아민 등, 및 무기성 염기 예컨대, 리튬 카르보네이트, 소듐 카르보네이트, 포타슘 카르보네이트, 칼슘 카르보네이트, 바륨 카르보네이트, 소듐 수소 카르보네이트, 포타슘 수소 카르보네이트, 소듐 히드라이드, 포타슘 히드라이드, 리튬 히드록시드, 소듐 히드록시드, 포타슘 히드록시드, 칼슘 히드록시드, 바륨 히드록시드 등이 포함된다.

사용하는 용매의 예에는 지방족 탄화수소 예컨대, n-헥산, n-헵탄, 리그로인, 시클로헥산, 페트롤륨 에테르 등; 방향족 탄화수소 예컨대, 벤젠, 톨루엔, 크실렌 등; 방향족 할로겐화 탄화수소 예컨대, 클로로벤젠, 디클로로벤젠, 벤조트리플루오라이드 등; 에테르 예컨대, 디에틸 에테르, 디이소프로필 에테르, 메틸-t-부틸 에테르, 디옥산, 테트라히드로푸란, 에틸렌 글리콜 디메틸 에테르, 디글림 등; 케톤 예컨대, 아세톤, 2 - 부타논, 메틸 이소부틸 케톤 등; 에스테르 예컨대, 에틸 포름에이트, 에틸 아세테이트, 부틸 아세테이트, 디에틸 카르보네이트 등; 니트로 화합물 예컨대, 니트로메탄, 니트로벤젠 등; 니트릴 예컨대, 아세토니트릴, 이소부티로니트릴 등; 산 아마이드 예컨대, N,N-디메틸포름아미드, N,N-디메틸아세트아미드 등; 황 화합물 예컨대, 디메틸 숄폭시드, 숄포란 등; 또는 이의 혼합물이 포함된다.

이 반응은 종종 촉매를 이용하여 가속시킬 수 있다. 촉매로서는, 요오드화구리, 브롬화구리, 염화구리, 구리분말 등을 들 수 있고, 반응에서 사용하는 촉매의 양은 우라실 화합물 [IX] 1 몰에 대해 0.0001 - 0.1 몰이고, 이의 양은 반응 조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다.

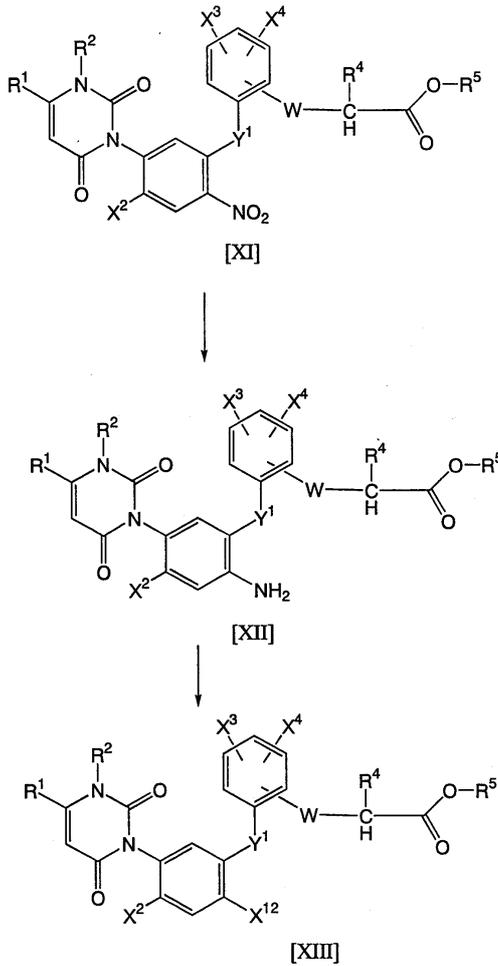
반응 종결후, 목적하는 본 화합물은, 예컨대, 하기의 작업 1) 또는 2) 로 수득할 수 있다 .

- 1) 반응용액을 물에 붓고, 이것을 유기성 용매로 추출하고, 생성된 유기층을 건조 및 농축시킨다.
- 2) 반응 용액은 그 자체로 농축시키거나, 필요하다면 여과하여 여과물을 농축시킨다.

또한, 생성된 본 화합물은 예컨대, 크로마토그래피, 재결정 등과 같은 절차로 정제시킬 수 있다.

(제조방법 5)

본 화합물중, X¹ 이 불소, 염소, 브롬 또는 요오드인 화합물 [I] 는 하기의 반응식으로 제조할 수 있다 :



식중, R¹, R², R⁴, R⁵, W, X², X³, 및 X⁴ 은 전술한 바와 같고, X¹² 는 불소, 염소, 브롬 또는 요오드이고: Y¹ 는 산소, 황, 이 미노 또는 알킬이미노이다.

<공정 5-1>: 화합물 [XI]로부터 화합물 [XII]의 제조공정.

화합물 [XII] 은, 예컨대, 용매에서 산의 존재하 철분말을 이용하여 화합물 [XI]을 환원시켜 제조할 수 있다.

이 반응은 통상적으로 용매의 부재 또는 용매의 존재하에서 수행하고, 반응온도는 통상적으로 0 - 200℃, 바람직하게는 실온 내지 환류온도이다. 반응시간은 통상적으로 순간에서 24 시간이다.

삭제

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 화합물 [XI] 1 몰에 대해, 철 분말의 양은 3 몰 내지 과량이고, 산의 양은 1-10 몰 이며, 이들 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다.

사용하는 산으로서는, 아세트산 등을 들 수 있다.

사용하는 용매로서는, 예컨대, 물, 아세트산, 에틸 아세테이트 등 또는 이의 혼합물을 들 수 있다.

반응 종결후, 목적하는 물질은 예컨대, 여과한후, 반응용액을 물에 붓고, 침전된 결정을 여과로 수거하거나, 유기 용매로 추출, 중화, 농축하는 등의 통상적인 후처리작업으로 수득할 수 있다.

목적하는 물질은 또한 예컨대, 크로마토그래피, 재결정 등과 같은 절차로 정제시킬 수 있다.

<공정 5-2>: 화합물 [XII]로부터 화합물 [XIII]의 제조공정.

화합물 [XIII]은 i) 화합물 [XII]을 용매에서 디아조화시킨후, ii)이어서, 목적하는 화합물에 따라 용매에서 디아조 화합물과 요오드화칼륨, 브롬화구리[I], 염화구리[I] 또는 플루오르화붕소수소산과 붕산의 혼합물 (이후, 플루오르화붕소수소산로 칭함)을 반응시켜 제조할 수 있다.

첫번째 단계의 디아조화반응에서, 반응온도는 통상적으로 -20 - 20°C이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 5 시간이다.

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 디아조화제의 양은 화합물 [XII] 1 몰에 대해 1 몰인 것이 이론적인 양이고, 이의 양은 반응 조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다.

사용하는 디아조화제로서는, 니트라이트 예컨대, 소듐 니트라이트, 포타슘 니트라이트, 이소아밀 니트라이트, t-부틸 니트라이트 등을 들 수 있다.

사용하는 용매로서는, 예컨대, 아세토니트릴, 브롬화수소산, 염산, 황산, 물 등 또는 이의 혼합물을 들 수 있다.

반응종결후 반응용액은 다음의 반응에서 그 자체로 사용한다.

두번째 단계의 반응에서, 반응온도는 0 - 80°C이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 24 시간이다.

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 요오드화칼륨, 브롬화구리[I], 염화구리[I] 또는 플루오르화붕소수소산의 각각의 양은 화합물 [XII] 1 몰에 대해 1 - 3 몰이고, 이들 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다 .

브롬화구리[I]을 사용하는 경우, 반응은 또한 브롬화구리[II]의 존재하에서 실행할 수 있으며, 염화구리[I]을 사용하는 경우에는, 반응은 또한 염화구리[II]의 존재하에서 실행할 수 있다.

사용하는 용매로서는, 예컨대, 아세토니트릴, 디에틸 에테르, t-부틸 메틸 에테르, 브롬화수소산, 염산, 황산, 물 등 또는 이의 혼합물을 들 수 있다 .

반응 종결후, 목적하는 본 화합물은 예컨대, 하기의 작업 1) 또는 2)로 수득할 수 있다.

1) 반응용액을 물에 붓고, 이것을 유기성 용매로 추출하고, 생성된 유기층을 건조 및 농축시킨다.

2) 반응 용액 자체를 농축시키거나, 또는, 필요하다면 여과하여 여과물을 농축시킨다.

또한, 생성된 본 화합물은 예컨대, 크로마토그래피, 재결정 등과 같은 절차로 정제시킬 수 있다. (참조, Org. Syn. Coll. Vol. 2, 604 (1943), Vol. 1, 136 (1932))

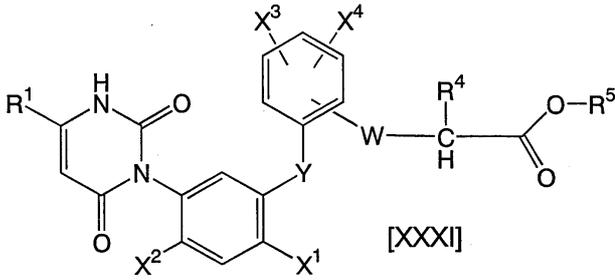
또한, 이 반응은 전술한 방법에만 국한되지 않으며, 제조는 화합물 [XII]와 디아조화제를 용매에서 요오드화칼륨, 브롬화구리[I], 염화구리 [I] 또는 플루오르화붕소수소산의 존재하에서 목적하는 화합물에 따라 반응시켜 실행할 수도 있다 (참조, Heterocycles ., 38, 1581 (1994) 등) .

브롬화구리[I] 를 사용하는 경우, 반응은 또한 브롬화구리[II]의 존재하에서 실행할 수 있고, 염화구리[I]를 사용하는 경우에는, 반응은 또한 염화구리[II]의 존재하에서 실행할 수 있다 .

(제조방법 6)

본 화합물은 화학식 [XXXI]의 우라실 화합물 [XXXI]과 화학식 [XXXX]의 화합물 [XXXX]을 염기의 존재하에서 반응시켜 제조할 수 있다 :

[화학식 XXXI]



식중, R¹, R⁴, R⁵, W, Y, X¹, X², X³, 및 X⁴ 은 전술한 바와 같고,

[화학식 XXXX]



식중, R¹⁸ 은 이탈기 예컨대, 염소, 브롬, 요오드, 메탄술폰닐옥시, p- 톨루엔술폰닐옥시 등이고, R² 는 전술한 바와 같다

이 반응은 통상적으로 용매의 부재 또는 용매의 존재하에서 실행하고, 반응온도는 통상적으로 0 -200℃, 바람직하게는 20 -100℃이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 24 시간이다.

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 우라실 화합물 [XXXI] 1 몰에 대해 화합물 [XXXX] 의 양은 1 몰이고, 염기의 양도 1 몰인 것이 이론양이고, 이들 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다.

사용하는 염기에는 유기성 염기 예컨대, 피리딘, 퀴놀린, 벤질디메틸아민, 펜에틸디메틸아민, N-메틸모르폴린, 1,8 -디아자비시클로[5.4.0]온덱-7-엔, 1,5-디아자비시클로[4.3.0]논-5-엔, 1,4-디아자비시클로 [2. 2. 2] 옥탄, 4-디메틸아미노피리딘, N,N-디메틸아닐린, N,N-디에틸아닐린, 트리에틸아민, 트리-n-프로필아민, 트리에소프로필아민, 트리-n-부틸아민, 디이소프로필에틸아민 등, 금속 알콕사이드 예컨대, 소듐 메톡사이드, 소듐 에톡사이드, 포타슘 t-부톡사이드 등, 및 무기성 염기 예컨대, 리튬 카르보네이트, 소듐 카르보네이트, 포타슘 카르보네이트, 칼슘 카르보네이트, 바륨 카르보네이트, 소듐 수소 카르보네이트, 포타슘 수소 카르보네이트, 소듐 히드라이드, 포타슘 히드라이드, 리튬 히드록사이드, 소듐 히드록사이드, 포타슘 히드록사이드, 칼슘 히드록사이드, 바륨 히드록사이드 등이 포함된다.

사용하는 용매의 예에는 지방족 탄화수소 예컨대, n-헥산, n-헵탄, 리그로인, 시클로헥산, 페트롤륨 에테르 등; 방향족 탄화수소 예컨대, 벤젠, 톨루엔, 크실렌 등; 방향족 할로겐화 탄화수소 예컨대, 클로로벤젠, 디클로로벤젠, 벤조트리플루오라이드 등; 에테르 예컨대, 디에틸 에테르, 디이소프로필 에테르, 메틸-t-부틸 에테르, 디옥산, 테트라히드로푸란, 에틸렌 글리콜 디메틸 에테르, 디글림 등; 케톤 예컨대, 아세톤, 2 -부타논, 메틸 이소부틸 케톤 등; 에스테르 예컨대, 에틸 포름에이트, 에틸 아세테이트, 부틸 아세테이트, 디에틸 카르보네이트 등; 니트로 화합물 예컨대, 니트로메탄, 니트로벤젠 등; 니트릴 예컨대, 아세토니트릴, 이소부티로니트릴 등; 산 아마이드 예컨대, N,N-디메틸포름아미드, N,N-디메틸아세트아미드 등; 황 화합물 예컨대, 디메틸 술폰사이드, 술폰란 등; 알코올 예컨대, 메탄올, 에탄올, 에틸렌 글리콜, 이소프로판올, t-부탄올 등; 또는 이의 혼합물이 포함된다.

반응의 종결후, 목적하는 본 화합물은 예컨대, 하기의 작업 1) 또는 2) 로 수득할 수 있다.

- 1) 반응용액을 물에 붓고, 이것을 유기성 용매로 추출하고, 생성된 유기층은 건조 및 농축시킨다.
- 2) 반응 용액은 그 자체로 농축시키거나, 또는, 필요하다면 여과하여 여과물을 농축시킨다.

또한, 생성된 본 화합물은 예컨대, 크로마토그래피, 재결정 등과 같은 절차로 정제시킬 수 있다.

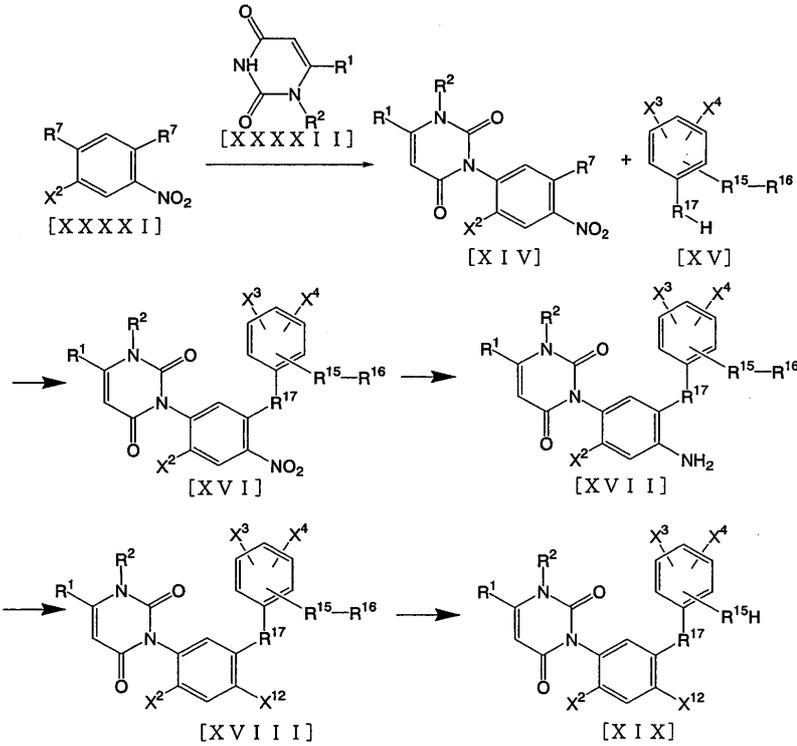
본 화합물의 제조방법에서 사용하는 화합물 [IV], 알코올 화합물 [VI], 알코올 화합물 [VIII] 및 화합물 [X] 은 공지방법으로 제조하거나, 시판물을 이용할 수 있다.

카르복실산 화합물 [VII]은 본 화합물 [I]의 산 가수분해로 제조할 수 있다.

본 화합물의 제조방법에서 사용하는 일부 중간체는, 예컨대, 다음의 제조방법으로 제조할 수 있다 ((중간체 제조방법 1) - (중간체 제조방법 16)).

(중간체 제조방법 1)

화합물 [III] 중, W 및 Y 가 산소 또는 황인 화합물 (즉, 화합물 [XIX]) 및 화합물 [XIV] 은 또한 다음의 반응식에 기술된 방법으로 제조할 수 있다 :



식중, R¹, R², R⁷, X², X³, X⁴ 및 X¹² 은 전술한 바와 같고, R¹⁵ 및 R¹⁷의 각각은 독립적으로 산소 또는 황이고, R¹⁶ 는 보호기 예컨대, 실릴기 예컨대, t-부틸디메틸실릴 등; 치환될 수 있는 C₁ - C₆ 알킬 예컨대, t-부틸, 메틸 등; 치환될 수 있는 벤질 예컨대, 벤질 등; 메톡시메틸, 아세틸, 메톡시카르보닐, 에톡시카르보닐 등이다.

<공정 A1-1>: 화합물 [XXXXI]로 부터 화합물 [XIV]의 제조공정

화합물 [XIV] 은 화합물 [XXXXI]과 화합물 [XXXXII]을 염기의 존재하에서 반응시켜 제조할 수 있다.

이 반응은 통상적으로 용매의 부재 또는 용매의 존재하에서 실행하고, 반응온도는 통상적으로 0 - 200℃이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 24 시간이다.

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 화합물 [XXXXI] 1 몰에 대해 화합물 [XXXXII] 은 1 몰이고, 염기의 양도 1 몰인 것이 이론양이고, 이들 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다.

사용하는 염기에는 유기성 염기 예컨대, 피리딘, 퀴놀린, 벤질디메틸아민, 펜에틸디메틸아민, N-메틸모르폴린, 1,8-디아자비시클로[5.4.0]온덱-7-엔, 1,5-디아자비시클로[4.3.0]논-5-엔, 1,4-디아자비시클로 [2. 2. 2] 옥탄, 4-디메틸아미노피리딘, N,N-디메틸아닐린, N,N-디에틸아닐린, 트리에틸아민, 트리-n-프로필아민, 트라이소프로필아민, 트리-n-부틸아민, 디이소프로필에틸아민 등, 및 무기성 염기 예컨대, 리튬 카르보네이트, 소듐 카르보네이트, 포타슘 카르보네이트, 칼슘 카르보네이트, 바륨 카르보네이트, 소듐 수소 카르보네이트, 포타슘 수소 카르보네이트, 소듐 히드라이드, 포타슘 히드라이드 등이 포함된다.

사용하는 용매의 예에는 지방족 탄화수소 예컨대, n-헥산, n-헵탄, 리그로인, 시클로헥산, 페트롤륨 에테르 등; 방향족 탄화수소 예컨대, 벤젠, 톨루엔, 크실렌 등; 방향족 할로겐화 탄화수소 예컨대, 클로로벤젠, 디클로로벤젠, 벤조트리플루오라이드 등; 에테르 예컨대, 디에틸 에테르, 디이소프로필 에테르, 메틸-t-부틸 에테르, 디옥산, 테트라히드로푸란, 에틸렌 글리콜 디메틸 에테르, 디글림 등; 케톤 예컨대, 아세톤, 2-부타논, 메틸 이소부틸 케톤 등; 에스테르 예컨대, 에틸 포름에이트, 에틸 아세테이트, 부틸 아세테이트, 디에틸 카르보네이트 등; 니트로 화합물 예컨대, 니트로메탄, 니트로벤젠 등; 니트릴 예컨대, 아세토니트릴, 이소부티로니트릴 등; 산 아마이드 예컨대, N,N-디메틸포름아미드, N,N-디메틸아세트아미드 등; 황 화합물 예컨대, 디메틸 술폰사이드, 술폰란 등; 또는 이의 혼합물이 포함된다.

반응 종결후, 목적하는 물질은, 예컨대, 하기의 작업 1), 2) 또는 3)으로 수득할 수 있다.

- 1) 반응용액을 물에 붓고, 이것을 유기성 용매로 추출하고, 생성된 유기층은 건조 및 농축시킨다.
- 2) 반응 혼합물을 물에 붓고, 침전된 결정은 여과로 수거한다.
- 3) 반응 용액을 그 자체로 농축시키고, 필요하다면 여과하여 여과물을 농축시킨다.

또한, 목적하는 물질은 예컨대 크로마토그래피, 재결정 등과 같은 절차로 정제시킬 수 있다.

<공정 AI-2>: 화합물 [XIV]로부터 화합물 [XVI]의 제조공정.

화합물 [XVI]는 화합물 [XIV]과 화합물 [XV]을 염기의 존재하에서 반응시켜 제조할 수 있다.

이 반응은 통상적으로 용매의 부재 또는 용매의 존재하에서 수행하고, 반응온도는 통상적으로 -20 - 200°C, 바람직하게는 -5 - 80°C이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 24 시간이다.

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 화합물 [XIV] 1 몰에 대해, 화합물 [XV]의 양은 1 몰이고, 염기의 양도 1 몰인 것이 이론양이고, 이들 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다.

사용하는 염기에는 유기성 염기 예컨대, 피리딘, 퀴놀린, 벤질디메틸아민, 펜에틸디메틸아민, N-메틸모르폴린, 1,8-디아자비시클로[5.4.0]온덱-7-엔, 1,5-디아자비시클로[4.3.0]논-5-엔, 1,4-디아자비시클로 [2. 2.2] 옥탄, 4-디메틸아미노피리딘, N,N-디메틸아닐린, N,N-디에틸아닐린, 트리에틸아민, 트리-n-프로필아민, 트리아이소프로필아민, 트리-n-부틸아민, 디이소프로필에틸아민 등, 및 무기성 염기 예컨대, 리튬 카르보네이트, 소듐 카르보네이트, 포타슘 카르보네이트, 칼슘 카르보네이트, 바륨 카르보네이트, 소듐 수소 카르보네이트, 포타슘 수소 카르보네이트, 소듐 히드라이드, 포타슘 히드라이드, 리튬 히드록사이드 등이 포함된다.

사용하는 용매의 예에는 지방족 탄화수소 예컨대, n-헥산, n-헵탄, 리그로인, 시클로헥산, 페트롤륨 에테르 등; 방향족 탄화수소 예컨대, 벤젠, 톨루엔, 크실렌 등; 방향족 할로겐화 탄화수소 예컨대, 클로로벤젠, 디클로로벤젠, 벤조트리플루오라이드 등; 에테르 예컨대, 디에틸 에테르, 디이소프로필 에테르, 메틸-t-부틸 에테르, 디옥산, 테트라히드로푸란, 에틸렌 글리콜 디메틸 에테르, 디글림 등; 케톤 예컨대, 아세톤, 2-부타논, 메틸 이소부틸 케톤 등; 에스테르 예컨대, 에틸 포름에이트, 에틸 아세테이트, 부틸 아세테이트, 디에틸 카르보네이트 등; 니트로 화합물 예컨대, 니트로메탄, 니트로벤젠 등; 니트릴 예컨대, 아세토니트릴, 이소부티로니트릴 등; 산 아마이드 예컨대, N,N-디메틸포름아미드, N,N-디메틸아세트아미드 등; 황 화합물 예컨대, 디메틸 술폰사이드, 술폰란 등; 또는 이의 혼합물이 포함된다.

반응 종결후, 목적하는 물질은, 예컨대, 하기의 작업 1) 또는 2) 로 수득할 수 있다.

- 1) 반응용액을 물에 붓고, 이것을 유기성 용매로 추출하고, 생성된 유기층은 염산으로 세정시킨후, 염수로 세정시켜, 건조 및 농축시킨다.
- 2) 반응 용액을 그 자체로 농축시키고, 필요하다면 여과하여 여과물을 농축시킨다.

또한, 목적하는 물질은 예컨대 크로마토그래피, 재결정 등과 같은 절차로 정제시킬 수 있다.

<공정 AI-3>: 화합물 [XVI]로부터 화합물 [XVII]의 제조공정.

화합물 [XVII] 은, 예컨대, 산의 존재하 용매에서 철분말을 이용하여 화합물 [XVI]을 환원시켜 제조할 수 있다.

반응온도는 통상적으로 0 - 200°C, 바람직하게는 실온 내지 환류온도이다. 반응시간은 통상적으로 순간에서 24 시간이다.

삭제

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 화합물 [XVI] 1몰에 대해 철분말의 양은 3 몰 내지 과량이고, 산의 양은 1 내지 10 몰인 것이 이론양이고, 이들 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다.

사용하는 산으로서는, 아세트산 등을 들 수 있다.

사용하는 용매로서는, 예컨대, 물, 아세트산, 에틸 아세테이트 등 또는 이의 혼합물을 들 수 있다.

반응 종결후, 목적하는 물질은, 예컨대, 여과한후 반응 용액을 물에 붓고 생성된 결정을 여과하여 수거하거나, 반응용액을 유기용매로 추출, 중화, 농축하는 등의 통상의 후처리로 수득할 수 있다.

목적하는 물질은 또한, 예컨대, 크로마토그래피, 재결정 등과 같은 절차로 정제시킬 수 있다.

<공정 A1-4>: 화합물 [XVII]로부터 화합물 [XVIII]의 제조공정.

화합물 [XVIII] 은 i) 화합물 [XVII]을 용매에서 디아조화시킨후, ii) 이어서, 디아조 화합물과 요오드화칼륨, 브롬화구리 (I), 염화구리(I) 또는 플루오르화붕소수소산을 용매에서 반응시켜 제조할 수 있다.

첫번째 단계의 디아조화반응에서, 반응온도는 통상적으로 -20 - 20°C이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 5 시간이다.

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 화합물 [XVII]의 화합물 1 몰에 대해, 디아조화제는 1 몰이 이론양이고, 이의 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다.

사용하는 디아조화제로서는, 니트라이트 예컨대, 소듐 니트라이트, 포타슘 니트라이트, 이소아밀 니트라이트, t-부틸 니트라이트 등을 들 수 있다.

사용하는 용매로서는, 예컨대, 아세토니트릴, 브롬화수소산, 염산, 황산, 물 등 또는 이의 혼합물을 들 수 있다.

반응종결후 반응용액은 다음 반응에서 그자체로 사용된다.

두번째 단계의 반응에서, 반응온도는 0 - 80°C이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 24 시간이다.

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 요오드화칼륨, 브롬화구리(I), 염화구리(I) 또는 플루오르화붕소수소산 각각의 양은 화합물 [XVII] 1 몰에 대해 1 내지 3 몰이고, 이들 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다. 브롬화구리 [I] 를 사용하는 경우, 반응은 또한 브롬화구리(II)의 존재하에서 실행할 수 있고, 염화구리(I) 을 사용하는 경우에는, 반응은 또한 염화구리 (II)의 존재하에서 실행할 수 있다.

사용하는 용매로서는, 예컨대, 아세토니트릴, 디에틸 에테르, t-부틸 메틸 에테르, 브롬화수소산, 염산, 황산, 물 등 또는 이의 혼합물을 들 수 있다.

반응 종결후, 목적하는 물질은 예컨대, 생성된 결정을 여과하여 수거하거나 (필요하면, 수첨가하여), 유기용매 추출 또는 농축 등의 후처리로 수득할 수 있다.

목적하는 물질은 또한, 예컨대, 크로마토그래피, 재결정 등과 같은 절차로 정제시킬 수 있다.

또한, 이 반응은 전술한 방법에만 국한되지 않으며, 또한 화합물 [XVII] 과 디아조화제를 용매(예컨대, 아세토니트릴, 디에틸 에테르, t-부틸 메틸 에테르, 브롬화수소산, 염산, 황산, 물 등 또는 이의 혼합물)에서 요오드화칼륨, 브롬화구리(I), 염화구리(I) 또는 플루오르화붕소수소산의 존재하 반응시켜 수행한다.(참조, Heterocycles., 38, 1581 (1994), 등).

<공정 A1-5>: 화합물 [XVIII]로부터 화합물 [XIX]의 제조공정.

화합물 [XIX]은 문헌 Protective Groups in Organic Synthesis (published by A Wiley-Interscience publication)에 기재된 방법에 따라 삼브롬화붕소, HBr/아세트산, 진한 염산, 진한 황산 등을 이용하여 화합물 [XVIII]를 탈보호시켜 제조할 수 있다.

여기에서, R¹⁶이 치환될 수 있는 벤질 예컨대, 벤질인 화합물 [XVIII]에서, 화합물 [XIX]는 또한 화합물 [XVIII]을 촉매의 존재하 수소화시켜 제조할 수 있다.

이 반응은 통상적으로 용매에서 실행하고, 반응온도는 통상적으로 -20 -150℃, 바람직하게는 0 -50℃이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 48 시간이다. 이 반응은 또한 가압조건하에서 수행할 수 있고, 반응은 통상적으로 1 -5 atm 하에서 수행한다.

이 반응에서 사용하는 촉매의 양은 화합물 [XVIII]에 대해 0.001 - 100중량% 이다.

반응에서 사용하는 촉매로서는, 무수 팔라듐/탄소, 물-함유 팔라듐/탄소, 산화 백금 등을 들 수 있다.

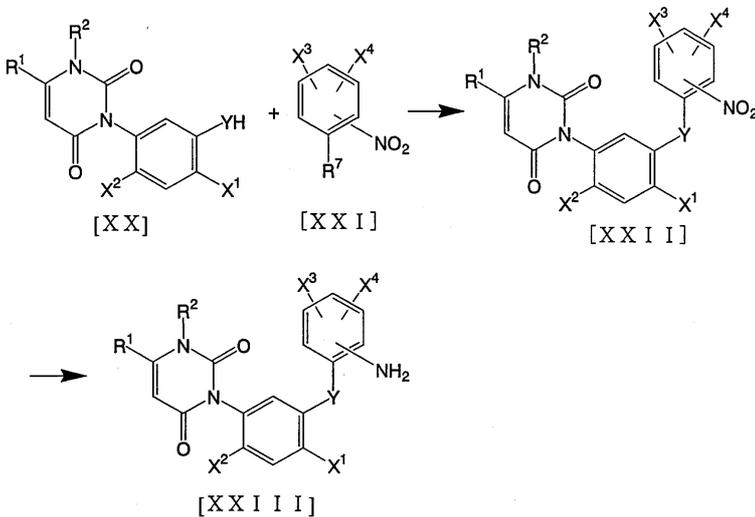
용매에는 카르복실산 예컨대, 포름산, 아세트산, 프로피온산 등, 에스테르 예컨대, 에틸 포름에이트, 에틸 아세테이트, 부틸 아세테이트, 디에틸 카르보네이트 등; 에테르 예컨대, 1,4- 디옥산, 테트라히드로푸란, 에틸렌 글리콜 디메틸 에테르 등; 알코올 예컨대, 메탄올, 에탄올, 이소프로판올, 등; 물, 또는 이의 혼합물이 포함된다.

반응 종결후, 목적하는 물질은 예컨대, 반응 용액을 여과하여 반응용액을 농축시키거나, 반응용액을 물에 부어 생성된 결정을 여과시키거나, 반응용액을 물에 부어 생성된 혼합물의 유기용매에 의한 추출, 농축 등의 후처리방법으로 수득할 수 있다.

목적하는 물질은 또한, 예컨대, 크로마토그래피, 재결정 등과 같은 절차로 정제시킬 수 있다.

(중간체 제조방법 2)

화합물 [III]중, W가 NH(즉, 화합물 [XXIII])인 화합물은 또한 다음의 반응식에 기술된 방법으로 제조할 수 있다.



식중, R¹, R², R⁷, Y, X¹, X², X³ 및 X⁴은 전술한 바와 같다.

<공정 A2-1>: 화합물 [XX]로부터 화합물 [XXII]의 제조공정

화합물 [XXII]은 화합물 [XX]과 화합물 [XXI]을 염기의 존재하에서 반응시켜 제조할 수 있다.

이 반응은 통상적으로 용매의 부재 또는 용매의 존재하에서 수행하고, 반응온도는 통상적으로 0 - 200℃이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 24 시간이다.

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 화합물 [XX] 1 몰에 대해, 화합물 [XXI]의 양은 1 몰이고, 염기의 양도 1 몰인 것이 이론양이고, 이들 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다.

사용하는 염기에는 유기성 염기 예컨대, 피리딘, 퀴놀린, 벤질디메틸아민, 펜에틸디메틸아민, N-메틸모르폴린, 1,8 -디아자비시클로[5.4.0]온텍-7-엔, 1,5-디아자비시클로[4.3.0]논-5-엔, 1,4-디아자비시클로 [2 . 2. 2] 옥탄, 4-디메틸아미노피리딘, N,N-디메틸아닐린, N,N - 디에틸아닐린, 트리에틸아민, 트리-n-프로필아민, 트리이소프로필아민, 트리-n-부틸아민, 디이소프로필에틸아민 등, 및 무기성 염기 예컨대, 리튬 카르보네이트, 소듐 카르보네이트, 포타슘 카르보네이트, 칼슘 카르보네이트, 바륨 카르보네이트, 소듐 수소 카르보네이트, 포타슘 수소 카르보네이트, 소듐 히드라이드, 포타슘 히드라이드, 리튬 히드록시드 등이 포함된다 .

사용하는 용매의 예에는 지방족 탄화수소 예컨대, n-헥산, n-헵탄, 리그로인, 시클로헥산, 페트롤륨 에테르 등; 방향족 탄화수소 예컨대, 벤젠, 톨루엔, 크실렌 등; 방향족 할로겐화 탄화수소 예컨대, 클로로벤젠, 디클로로벤젠, 벤조트리플루오라이드 등; 에테르 예컨대, 디에틸 에테르, 디이소프로필 에테르, 메틸- t- 부틸 에테르, 디옥산, 테트라히드로푸란, 에틸렌 글리콜 디메틸 에테르, 디글림 등; 케톤 예컨대, 아세톤, 2 -부타논, 메틸 이소부틸 케톤 등; 에스테르 예컨대, 에틸 포름에이트, 에틸 아세테이트, 부틸 아세테이트, 디에틸 카르보네이트 등; 니트로 화합물 예컨대, 니트로메탄, 니트로벤젠 등; 니트릴 예컨대, 아세토니트릴, 이소부티로니트릴 등; 산 아마이드 예컨대, N,N-디메틸포름아미드, N,N-디메틸아세트아미드 등; 황 화합물 예컨대, 디메틸 술폰, 디메틸 술폰 등; 또는 이의 혼합물이 포함된다.

이 반응은 종종 촉매를 첨가하여 가속시킬 수 있다 .

반응에서 사용하는 촉매의 양은 1 몰의 화합물 [XX]에 대해 바람직하게는 0.0001 - 0.1 몰이고, 이의 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다.

촉매로서는, 요오드화구리, 브롬화구리, 염화구리, 구리분말 등을 들 수 있다,

반응 종결후, 목적하는 물질은, 예컨대, 하기의 작업 1) 또는 2) 으로 수득할 수 있다.

- 1) 반응용액을 물에 붓고, 이것을 유기 용매로 추출하고, 생성된 유기층을 건조 및 농축시킨다.
- 2) 반응 용액은 그 자체로 농축시키거나, 필요하다면 여과하여 여과물을 농축시킨다.

또한, 목적하는 물질은 예컨대, 크로마토그래피, 재결정 등의 절차로 정제시킬 수 있다.

<공정 A2-2>: 화합물 [XXII]로부터 화합물 [XXIII]의 제조공정

화합물 [XXIII] 은, 예컨대, 화합물 [XXII]을 산의 존재하 용매에서 철분말을 이용하여 환원시켜 제조할 수 있다.

반응온도는 통상적으로 0 - 200℃, 바람직하게는 실온 내지 환류온도이다. 반응시간은 통상적으로 순간에서 24 시간이다.

삭제

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 1 몰의 화합물 [XXIII]에 대해 철분말의 양은 3 몰 내지 과량이고, 산의 양은 1 - 10 몰이고, 이들 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다.

사용하는 산으로서, 아세트산 등을 들 수 있다.

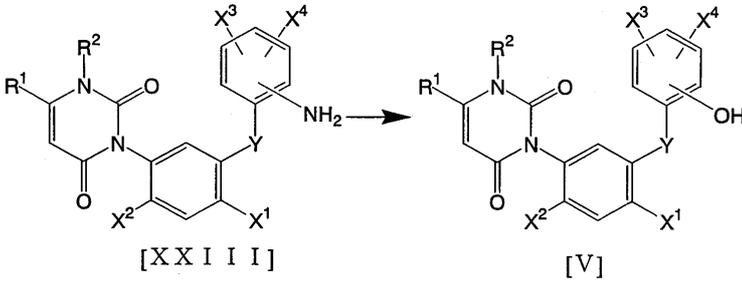
사용하는 용매로서는, 예컨대, 물, 아세트산, 에틸 아세테이트 등 또는 이의 혼합물을 들 수 있다.

반응 종결후, 목적하는 물질은 예컨대, 여과후 생성된 걸정을 여과하여 수거하거나 (필요하면, 수침가하여), 유기용매에 의한 추출, 중화, 농축 등의 통상의 후처리로 수득할 수 있다.

목적하는 물질은 또한, 예컨대, 크로마토그래피, 재결정 등과 같은 절차로 정제시킬 수 있다.

(중간체 제조방법 3)

화합물 [III] 중, W 가 산소인 화합물 (즉, 화합물 [V])은 다음의 반응식에 기술된 방법으로 제조할 수 있다.



식중, R¹, R², Y, X¹, X², X³ 및 X⁴ 은 전술한 바와 같다.

화합물 [V] 은 i) 화합물 [XXIII]와 디아조화제를 용매에서 반응시킨후, ii) 이어서, 생성물을 산성 용액에서 가열시키거나, 구리 촉매의 존재하 생성물에 구리염이 작용하도록 하여 제조할 수 있다.

첫번째 단계의 반응에서, 반응온도는 통상적으로 -20 -10°C이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 5 시간이다.

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 디아조화제의 양은 1 몰의 화합물 [XXIII]에 대해 1 몰이고, 이의 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다.

사용하는 디아조화제로서는, 니트라이트 예컨대, 소듐 니트라이트, 포타슘 니트라이트, 이소아밀 니트라이트, t-부틸 니트라이트 등을 들 수 있다.

사용하는 용매로서는, 예컨대, 아세토니트릴, 염산, 브롬화수소산, 황산, 물 등 또는 이의 혼합물을 들 수 있다.

반응종결후 반응용액은 다음 반응에서 그자체로 사용된다.

두번째 단계의 산성 용매내 가열반응에서, 반응온도는 60°C 내지 환류온도이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 48 시간이다.

산성 용매로서는, 예컨대, 염산, 브롬화수소산, 황산 용액 등 또는 이의 혼합물을 들 수 있다.

반응 종결후, 목적하는 물질은 예컨대, 생성된 결정을 여과하여 수거하거나 (필요하면, 수첨가하여), 유기 용매에 의한 추출, 농축 등의 통상의 후처리로 수득할 수 있다.

목적하는 물질은 또한, 예컨대, 크로마토그래피, 재결정 등과 같은 절차로 정제시킬 수 있다.

두번째 단계에서 구리염을 구리 촉매의 존재하 작용하도록 하는 반응은 용매에서 수행한다. 반응온도는 0°C 내지 환류온도이고, 반응시간은 순간에서 24시간이다.

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 화합물 [XXIII] 1 몰에 대해 구리촉매의 양은 0.001 내지 5 몰이고, 구리염의 양은 1 내지 100 몰이고, 이들 양은 반응조건에 따라 임의로 변할 수 있다.

사용하는 구리촉매로서는, 산화구리(I) 등을 들 수 있고, 구리염으로서는, 황산구리(II), 질산구리(II) 등을 들 수 있다.

용매로서는, 예컨대, 물, 염산, 황산 등 또는 이의 혼합물을 들 수 있다.

반응 종결후, 목적하는 물질은 예컨대, 유기 용매에 의한 추출, 농축 등의 통상의 후처리로 수득할 수 있다.

디아조화제: 니트라이트 예컨대, 이소아밀 니트라이트, t-부틸 니트라이트 등

할로겐화 시약의 양: 1 몰의 화합물 [XXIV]에 대해 1 내지 3 몰

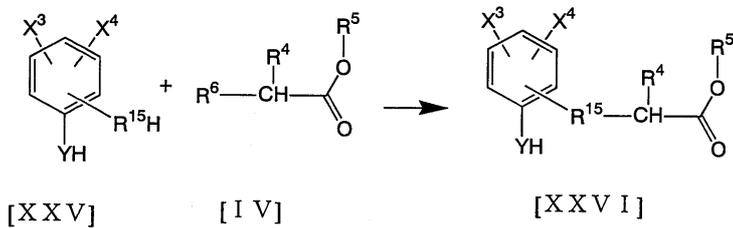
할로겐화 시약: 요오드화칼륨, 브롬화구리[I], 염화구리[I] 또는 플루오르화붕소수소산 등

용매: 아세토니트릴 등

브롬화구리[I] 를 사용하는 경우, 반응은 또한 브롬화구리[II]의 존재하에서 실행할 수 있고, 염화구리[I]를 사용하는 경우에는, 반응은 또한 염화구리[II]의 존재하에서 실행할 수 있다.

(중간체 제조방법 5)

화합물 [X]중, W가 산소 또는 황인 화합물 (즉, 화합물 [XXVI])은 다음의 반응식에 기술된 방법으로 제조할 수 있다:



식중, R⁴, R⁵, R⁶, R¹⁵, Y, X³ 및 X⁴ 은 전술한 바와 같다.

화합물 [XXVI]은 화합물 [XXV]과 화합물 [IV]을 용매에서 염기의 존재하 반응시켜 제조할 수 있다.

반응온도: 0 - 200°C

반응시간: 순간에서 72 시간

화합물 [IV]의 양 : 1 몰의 화합물 [XXV]에 대해 1 내지 3 몰

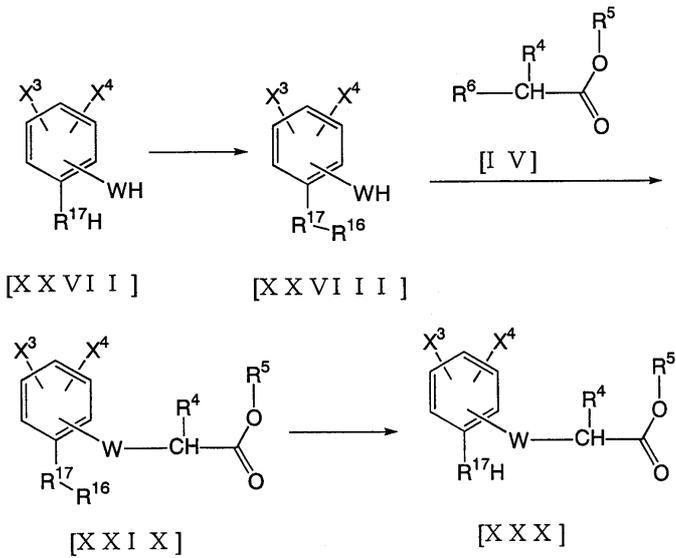
염기의 양: 1 몰의 화합물 [XXV]에 대해 1 내지 3 몰

염기 : 트리에틸아민, 포타슘 카르보네이트, 소듐 히드라이드 등

용매 : 테트라히드로푸란, 아세토니트릴, N,N-디메틸포름아미드, 디메틸 술폭시드, 메탄올, 물 등; 또는 이의 혼합물

(중간체 제조방법 6)

화합물 [X]중, Y 가 산소 또는 황인 화합물 (즉, 화합물 [XXX])은 다음의 반응식에 기술된 방법으로 제조할 수 있다.



식중, R⁴, R⁵, R⁶, R¹⁶, R¹⁷, W, n, X³ 및 X⁴ 는 전술한 바와 같은 의미를 갖는다.

<공정 A6-1>: 화합물 [XXVII]로부터 화합물 [XXVIII]의 제조공정

화합물 [XXVIII] 은 화합물 [XXVII]과 t-부틸디메틸실릴 클로라이드, 이소부텐, 벤질 클로라이드, 벤질 브로마이드 등을 반응시켜 제조한다 (참조, Protective Groups in Organic Synthesis (A Wiley-Interscience publication)).

<공정 A6-2>: 화합물 [XXVIII]로부터 화합물 [XXIX]의 제조공정

화합물 [XXIX]는 화합물 [XXVIII]과 화합물 [IV]를 용매에서 염기의 존재하 반응시켜 제조할 수 있다.

반응온도: 0 - 200℃

반응시간: 순간에서 72 시간

화합물 [IV]의 양 : 1 몰의 화합물 [XXVIII]에 대해 1 내지 3 몰

염기의 양: 1 몰의 화합물 [XXVIII]에 대해 1 내지 3 몰

염기 : 트리에틸아민, 포타슘 카르보네이트, 소듐 히드라이드 등

용매 : 테트라히드로푸란, 아세토니트릴, N,N-디메틸포름아미드, 디메틸 술폭시드, 메탄올, 물 등; 또는 이의 혼합물

< 공정 A6 - 3 > : 화합물 [XXIX]로부터 화합물 [XXX]를 제조하는 공정

화합물 [XXX] 는 문헌 "Yuki Kagaku Jikken no Tebiki (published by Manual of Organic Chemical Experiment) ", vol. 4, (published by Kagaku Dojin sha), Protective Groups in Organic Synthesis (A Wiley-Interscience publication)에 기재된 방법에 따라 화합물 [XXIX]을 탈보호시켜 제조할 수 있다. 구체적으로는, R¹⁸ 이 실릴 예컨대, t-부틸디메틸실릴 등인 화합물 [XXIX]는 트리플루오로아세트산 또는 테트라부틸부틸암모늄 플루오라이드 등을 용매 예컨대, 메틸렌 클로라이드, 에틸 아세테이트, 물 등에서 반응시켜 탈보호시킬 수 있다. R¹⁸ 이 치환될 수 있는 벤질 예컨대, 벤질 등인 화합물 [XXIX]는 수소 촉매의 존재하 반응시켜 탈보호시킬 수 있다.

반응온도: - 20 -150℃, 바람직하게는 0 -50℃

반응시간: 순간에서 48 시간

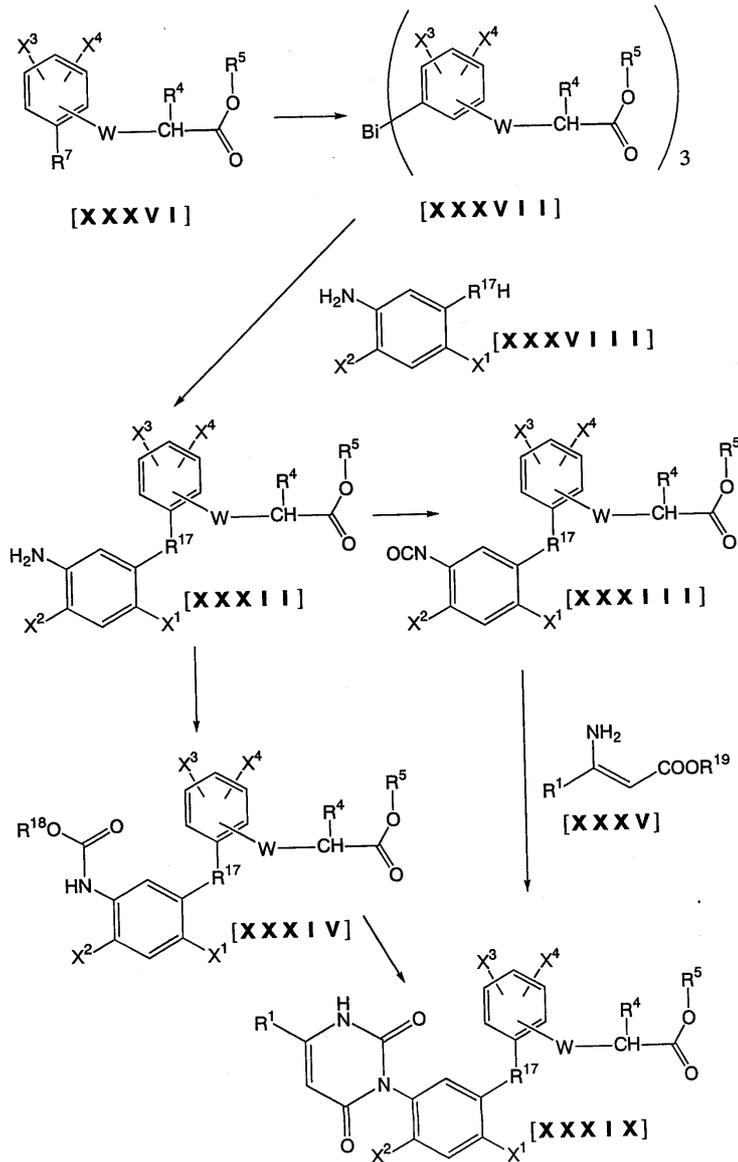
촉매의 양: 화합물 [XXIX]에 대해 0.001 - 100중량%

촉매: 무수 팔라듐/탄소, 물-함유 팔라듐/탄소, 산화 백금 등

용매: 아세트산, 에틸 아세테이트, 메탄올 등

(중간체 제조방법 7)

화합물 [XXXI]중, Y 가 산소 또는 황인 화합물은 다음의 반응식에 기술된 방법으로 제조할 수 있다 :



식중, R^1 , R^4 , R^5 , R^7 , R^{17} , W , X^1 , X^2 , X^3 및 X^4 은 전술한 바와 같고, R^{18} 은 $C_1 - C_6$ 알킬 (예컨대, 메틸, 에틸 등) 또는 페닐이고, R^{19} 는 $C_1 - C_6$ 알킬 (예컨대, 메틸, 에틸 등)이다.

<공정 A7-1>: 화합물 [XXXVI]로 부터 화합물 [XXXII]의 제조공정

화합물 [XXXII]은 화합물 [XXXVI]을 화합물 [XXXVII]로 전환시킨후, 화합물 [XXXVIII]과 반응시켜 제조할 수 있다 (참조, Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters, vol. 5, p. 1035, (1995) .

<공정 A7-2>: 화합물 [XXXII]로부터 화합물 [XXXIII]의 제조공정

화합물 [XXXIII]은 화합물 [XXXII]로부터 USP 4, 859, 229 등에 기재된 공지의 방법으로 제조할 수 있다.

구체적으로는 화합물 [XXXIII]는 화합물 [XXXII]을 용매에서 또는 용매의 부재하에서 이소시안화시켜 제조할 수 있다.

이소시안화제: 포스겐, 트리클로로메틸 클로로포름에이트, 옥살릴 클로라이드 등

이소시안화제의 양: 1 몰의 화합물 [XXXII]에 대해 1 몰 내지 과량

용매: 방향족 탄화수소 예컨대, 벤젠, 톨루엔 등, 할로겐화 방향족 탄화수소 예컨대, 클로로벤젠 등, 에스테르 예컨대, 에틸 아세테이트

반응온도: 실온 내지 환류온도

반응시간: 순간에서 48 시간

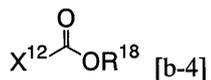
반응의 종결후, 목적하는 물질은 반응용액 자체의 농축 등으로 수득할 수 있다. 이 화합물은 또한 예컨대 재결정 등의 작업으로 정제시킬 수 있다.

<공정 A7-3>: 화합물 [XXXII]로부터 화합물 [XXXIV]의 제조공정

화합물 [XXXIV]은 화합물 [XXXII]로부터 USP 4,879,229 등에 기재된 공지의 방법에 따라 제조할 수 있다.

구체적으로는 화합물 [XXXIV]은 화합물 [XXXII]과 화학식 [b-4]의 화합물 [b-4]를 염기의 존재하에 반응시켜 제조할 수 있다:

[화학식 b-4]



식중, R¹⁸ 및 X¹²는 전술한 바와 같다.

이 반응은 통상적으로 용매에서 실행하고, 또한 용매의 부재하에서 실행할 수 있다. 반응온도는 통상적으로 -20 - 200℃이다. 반응시간은 통상적으로 순간에서 48 시간이다.

반응에서 사용하는 화합물 [b-4]의 양은 1 몰의 화합물 [XXXII]에 대해 0.5 몰 내지 과량, 바람직하게는 1.0 내지 1.2 몰이다.

반응에서 사용하는 염기의 양은 1 몰의 화합물 [XXXII]에 대해 0.5 몰 내지 과량, 바람직하게는 1.0 내지 1.2 몰이다.

염기에는 무기성 염기, 예컨대, 소듐 카르보네이트, 소듐 히드록시드 등, 유기성 염기 예컨대, 피리딘, 4-디메틸아미노피리딘, N,N-디메틸아닐린, N,N-디에틸아닐린, 트리에틸아민, 디이소프로필에틸아민 등이 포함된다.

용매에는 지방족 할로겐화 탄화수소 예컨대, 클로로포름 등, 에테르 예컨대, 테트라히드로푸란, 1,4-디옥산 등, 니트릴 예컨대, 아세토니트릴 등, 에스테르 예컨대, 에틸 아세테이트, 물 또는 이의 혼합물, 등이 포함된다.

반응의 종결후, 목적하는 물질은 예컨대, 반응용액을 여과하여 용액 자체를 농축시키거나, 반응 용액을 물에 붓고 생성된 결정을 여과하여 수거하거나, 반응용액을 물에 부은후 혼합물의 유기용매에 의한 추출, 농축 등의 통상의 후처리로 수득할 수 있다. 이 화합물은 또한 예컨대, 재결정, 크로마토그래피 등의 작업으로 정제시킬 수 있다.

<공정 A7-4>: 화합물 [XXXIII]로부터 화합물 [XXXIX]의 제조공정

화합물 [XXXIX]은 화합물 [XXXIII] 및 화합물 [XXXV]로부터 USP 4,879,229 등에 공지된 방법에 따라 제조할 수 있다.

구체적으로는, 화합물 [XXXIX]은 화합물 [XXXIII]과 화합물 [XXXV]을 용매에서 염기의 존재하 반응시켜 제조할 수 있다.

화합물 [XXXV]의 양 : 1 몰의 화합물 [XXXIII]에 대해 0.5 몰 내지 과량, 바람직하게는 0.8 내지 1.2 몰

염기: 무기성 염기 예컨대, 소듐 히드라이드 등, 금속 알콕시드 예컨대, 소듐 메톡시드, 소듐 에톡시드 등

염기의 양: 화학식 [XXXIII]의 화합물 1 몰에 대해 0.5 몰 내지 과량, 바람직하게는 0.8 내지 1.2 몰

용매: 방향족 탄화수소 예컨대, 벤젠, 톨루엔 등; 할로젠화 방향족 탄화수소 예컨대, 클로로벤젠 등; 아미드 예컨대, N,N-디메틸포름아미드 등; 에테르 예컨대, 테트라히드로푸란 등; 할로젠화 지방족 탄화수소 예컨대, 클로로포름 등; 황 화합물 예컨대, 디메틸 술폰 등; 및 이의 혼합물

반응온도: - 40℃ 내지 용매 환류온도

반응시간: 순간에서 72 시간

반응 종결후, 목적하는 물질은 예컨대, 반응용액을 여과하여 용액 자체를 농축시키거나, 반응 용액에 산을 첨가하고 생성된 결정을 여과하여 수거하거나, 반응용액에 산을 첨가한 후 혼합물의 유기용매에 의한 추출, 농축 등의 통상의 후처리로 수득할 수 있다. 첨가하는 산으로서는, 염산, 아세트산, 트리플루오로아세트산, p- 톨루엔술폰산, 또는 이의 수용액 등을 들 수 있다. 이 화합물은 또한 예컨대, 재결정, 크로마토그래피 등의 작업으로 정제시킬 수 있다.

생성된 화합물 [XXXIX]은 또한 후처리, 예컨대, 단리 등 없이 (제조방법 6) 에 기재된 방법에 따라 화합물 [XXXX]과 반응시켜 본 화합물을 제조할 수 있다.

<공정 A7-5>: 화합물 [XXXIV]로부터 화합물 [XXXIX]의 제조공정

화합물 [XXXIX]은 화합물 [XXXIV] 및 화합물 [XXXV]로부터 USP 4,879,229 등에 기재된 공지의 방법에 따른 방법으로 제조할 수 있다.

구체적으로는 화합물 [XXXIX]은 화합물 [XXXIV]과 화합물 [XXXV]을 염기의 존재하에서 반응시켜 제조할 수 있다.

이 반응은 통상적으로 용매에서 수행하고, 반응온도는 통상적으로 - 20 - 200℃, 바람직하게는 0 -130℃이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 72 시간이다.

반응에서 사용하는 화합물 [XXXV]의 양은 1 몰의 화합물 [XXXIV]에 대해 0.5 몰 내지 과량, 바람직하게는 0.8 내지 1.2 몰이다.

반응에서 사용하는 염기의 양은 화합물 [XXXIV]에 대해 0.5 몰 내지 과량, 바람직하게는 0.8 내지 1.2 몰이다.

염기에는 유기성 염기 예컨대, 4-디메틸아미노피리딘, 디이소프로필에틸아민 등, 무기성 염기 예컨대, 소듐 카르보네이트, 포타슘 카르보네이트, 소듐 히드라이드, 포타슘 히드라이드 등, 금속 알콕시드 예컨대, 소듐 메톡시드, 소듐 에톡시드, 포타슘 t-부톡시드 등이 포함된다.

용매에는 케톤 예컨대, 아세톤, 메틸 이소부틸 케톤 등; 지방족 탄화수소 예컨대, 헥산, 헵탄, 페트롤륨 에테르 등; 방향족 탄화수소 예컨대, 벤젠, 톨루엔, 에틸벤젠, 크실렌, 메시틸렌 등; 에테르 예컨대, 디에틸 에테르, 디이소프로필 에테르, 1,4-디옥산, 테트라히드로푸란, 에틸렌 글리콜 디메틸 에테르, 메틸- t- 부틸 에테르 등; 산 아미드 예컨대, N,N-디메틸포름아미드, N,N-디메틸아세트아미드 등; 삼차 아민 예컨대, 피리딘, N,N-디메틸아닐린, N,N-디에틸아닐린, 트리에틸아민, 디이소프로필에틸아민 등; 황 화합물 예컨대, 디메틸 술폰, 술폰 등; 또는 이의 혼합물 등이 포함된다.

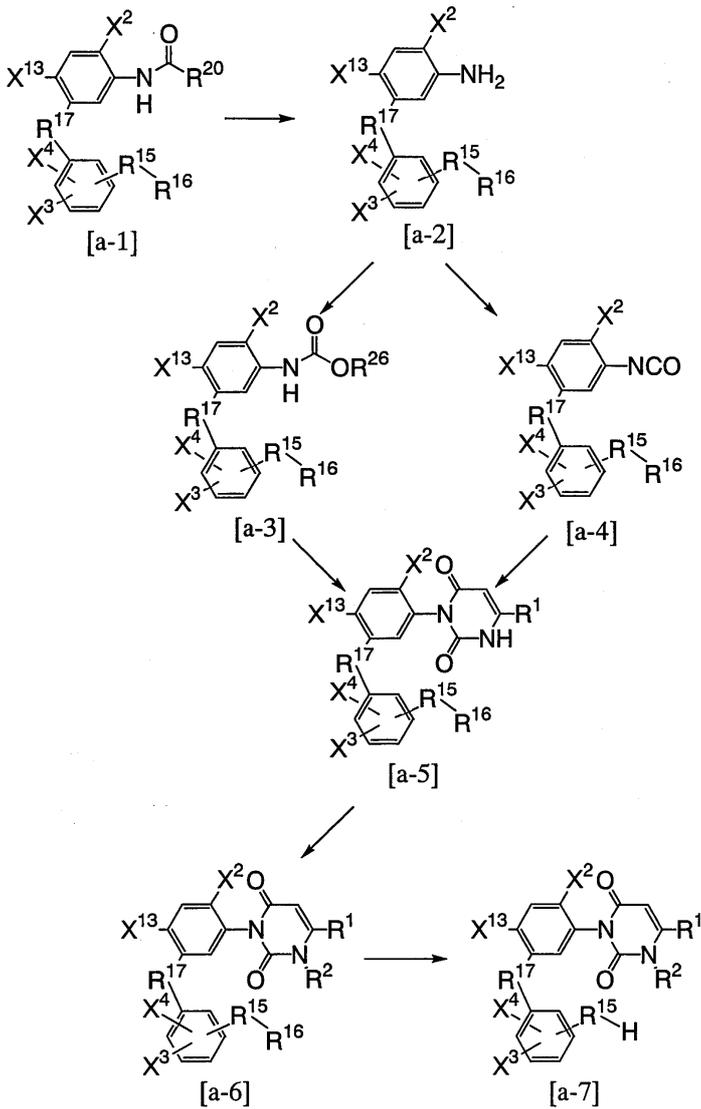
반응 종결후, 목적하는 물질은 예컨대, 반응용액을 여과하여 용액 자체를 농축시키거나, 산을 반응 용액에 붓고 생성된 결정을 여과하여 수거하거나, 산을 반응용액에 부은후 혼합물의 유기용매에 의한 추출, 농축 등의 통상의 후처리로 수득할 수 있다. 첨가하는 산으로서는, 염산, 아세트산, 트리플루오로아세트산, p-톨루엔술폰산, 또는 이의 수용액 등을 들 수 있다. 이 화합물은 또한 예컨대, 재결정, 크로마토그래피 등의 작업으로 정제시킬 수 있다.

생성된 화합물 [XXXIX]은 또한 화합물 [XXXX]과 (제조방법 6)에 기재된 방법에 따라 후처리 예컨대, 단리 등 없이 반응시켜 본 화합물을 제조할 수 있다.

삭제

(중간체 제조방법 8)

화합물 [III]중, Y 및 W 가 산소 또는 황인 화합물은 또한 다음의 반응식에 기술된 방법으로 제조할 수 있다.



식중, R^1 , R^2 , R^{15} , R^{16} , R^{17} , X^2 , X^3 및 X^4 은 전술한 바와 같고, R^{20} 은 치환될 수 있는 $C_1 - C_6$ 알킬 예컨대, 메틸, 에틸, 트리플루오로메틸, 트리클로로메틸 등이고, R^{26} 은 치환될 수 있는 $C_1 - C_6$ 알킬 예컨대, 메틸, 에틸 등, 치환될 수 있는 페닐 예컨대, 페닐 등이거나 치환될 수 있는 페닐 $C_1 - C_6$ 알킬 예컨대, 벤질 등이고, X^{13} 은 니트로, 불소, 염소, 브롬 또는 요오드이다.

<공정 A8-1>: 화합물 [a-1]로부터 화합물 [a-2] 의 제조공정

화합물 [a-2] 는 예컨대, 문헌 "Yuki Kagaku Jikken no Tebiki (published by Manual of Organic Chemical Experiment)", vol. 4, (published by Kagaku Dojin sha), Protective Groups in Organic Synthesis (A Wiley-Interscience publication)에 기재된 방법, 또는 하기의 방법에 따라 화합물 [a-1]을 탈보호시켜 제조할 수 있다.

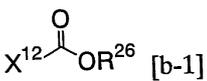
이 반응은 통상적으로 용매의 부재 또는 용매의 존재하에서 수행하고, 반응온도는 통상적으로 0 - 200℃이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 24 시간이다. 반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 시약의 양은 1 몰의 화합물 [a-1]에 대해 1 몰인 것이 이론양이고, 이의 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다. 사용하는 시약으로는, 보론 트리플루오라이드 디에틸 에테레이트, 보론 트리플루오라이드 메탄올 착체, 트리에틸옥소늄테트라플루오로 보레이트 등을 들 수 있다. 사용하는 용매로는, 지방족 탄화수소 예컨대, 헥산, 헵탄, 옥탄, 리그로인 등; 방향족 탄화수소 예컨대, 벤젠, 톨루엔, 에틸벤젠, 크실렌, 메시틸렌 등; 지방족 할로겐화 탄화수소 예컨대, 메틸렌 클로라이드, 클로로포름, 사염화탄소, 1, 2 - 디클로로에탄, 1, 2, 3- 트리클로로프로판 등, 방향족 할로겐화 탄화수소 예컨대, 클로로벤젠, 디클로로벤젠, 벤조트리플루오라이드 등; 에테르 예컨대, 1,4- 디옥산, 테트라히드로푸란, 에틸렌 글리콜 디메틸 에테르, 메틸-t-부틸 에테르 등; 알코올 예컨대, 메탄올, 에탄올 등, 또는 이의 혼합물 등을 들 수 있다.

반응 종결후, 목적하는 물질은 예컨대, 반응용액을 물에 부은후 침적된 결정을 여과하여 수거하고 이어서 이를 건조시키거나, 유기용매로 추출하고 유기층을 건조 및 농축시키거나, 반응용액 자체의 농축 등의 후처리 작업으로 수득할 수 있다. 이 화합물은 또한 예컨대, 재결정, 크로마토그래피 등의 작업으로 정제시킬 수 있다.

<공정 A8-2>: 화합물 [a-2]로부터 화합물 [a-3]의 제조공정

화합물 [a-3]은 화합물 [a-2]과 화학식 [b-1]의 화합물 [b-1]을 염기의 존재하에서 반응시켜 제조할 수 있다.

[화학식 b-1]



식중, R²⁶ 및 X¹² 는 전술한 바와 같다.

이 반응은 통상적으로 용매에서 수행하고, 또한 용매의 부재하에서 수행할 수 있다. 반응온도는 통상적으로 -20 - 200℃이고. 반응시간은 통상적으로 순간에서 48 시간이다.

반응에서 사용하는 화합물 [b-1]의 양은 1 몰의 화합물 [a-2]에 대해 0.5 몰 내지 과량, 바람직하게는 1.0 내지 1.2 몰이다.

삭제

반응에서 사용하는 염기의 양은 1 몰의 화합물 [a-2]에 대해 0.5 몰 내지 과량, 바람직하게는 1.0 내지 1.2 몰이다.

염기에는 무기성 염기 예컨대, 소듐 카르보네이트, 소듐 히드록시드 등, 유기성 염기 예컨대, 피리딘, 4- 디메틸아미노피리딘, N,N-디메틸아닐린, N,N-디에틸아닐린, 트리에틸아민, 디이소프로필에틸아민 등이 포함된다.

용매에는 지방족 할로겐화 탄화수소 예컨대, 클로로포름 등, 에테르 예컨대, 테트라히드로푸란, 1,4-디옥산 등, 니트릴 예컨대, 아세토니트릴 등, 에스테르 예컨대, 에틸 아세테이트, 물 또는 이의 혼합물 등이 포함된다.

반응 종결후, 의도한 물질은 예컨대, 반응용액을 여과시킨후 반응용액 자체를 농축시키거나, 반응용액을 물에 부은후 생성된 결정을 여과하여 수거하거나, 반응용액을 물에 부은후 혼합물의 유기용매에 의한 추출, 농축 등의 통상의 후처리 작업으로 수득할 수 있다. 이 화합물은 또한 예컨대, 재결정, 크로마토그래피 등의 작업으로 정제시킬 수 있다.

<공정 A8-3>: 화합물 [a-3]로부터 화합물 [a-5]의 제조공정

화합물 [a-5] 은 염기의 존재하에서 화합물 [a-3] 과 화합물 [XXXV] 을 반응시켜 제조할 수 있다.

이 반응은 통상적으로 용매에서 수행하고, 반응온도는 통상적으로 -20 - 200℃, 바람직하게는 0 -130℃이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 72 시간이다.

반응에서 사용하는 화합물 [XXXV]의 양은 1 몰의 화합물 [a-3]에 대해 0.5 몰 내지 과량, 바람직하게는 0.8 내지 1.2 몰이다.

반응에서 사용하는 염기의 양은 화합물 [a-3] 1 몰에 대해 0.5 몰 내지 과량, 바람직하게는 0.8 내지 1.2 몰이다.

염기에는 유기성 염기 예컨대, 4-디메틸아미노피리딘, 디이소프로필에틸아민 등, 무기성 염기 예컨대, 소듐 카르보네이트, 포타슘 카르보네이트, 소듐 히드라이드, 포타슘 히드라이드 등, 금속 알콕시드 예컨대, 소듐 메톡시드, 소듐 에톡시드, 포타슘 t-부톡시드 등이 포함된다.

용매에는 케톤 예컨대, 아세톤, 메틸 이소부틸 케톤 등; 지방족 탄화수소 예컨대, 헥산, 헵탄, 페트롤륨 에테르 등; 방향족 탄화수소 예컨대, 벤젠, 톨루엔, 에틸벤젠, 크실렌, 메시틸렌 등; 에테르 예컨대, 디에틸 에테르, 디이소프로필 에테르, 1,4-디옥산, 테트라히드로푸란, 에틸렌 글리콜 디메틸 에테르, 메틸- t-부틸 에테르 등;니트로 화합물 예컨대, 니트로메탄, 니트로벤젠 등; 산 아마이드 예컨대, N,N-디메틸포름아미드, N,N-디메틸아세트아미드 등; 삼차 아민 예컨대, 피리딘, N,N-디메틸아닐린, N,N-디에틸아닐린, 트리에틸아민, 디이소프로필에틸아민 등; 황 화합물 예컨대, 디메틸 숄폭시드, 숄포란 등;또는 이의 혼합물 등이 포함된다.

반응 종결후, 목적하는 물질은 예컨대, 반응용액을 여과하여 용액 자체를 농축시키거나, 산을 반응 용액에 붓고 생성된 결정을 여과하여 수거하거나, 산을 반응용액에 부은후 혼합물의 유기용매에 의한 추출, 농축 등의 통상의 후처리로 수득할 수 있다. 첨가하는 산으로는, 염산, 아세트산, 트리플루오로아세트산, p-톨루엔숄폰산, 또는 이의 수용액 등을 들 수 있다. 이 화합물은 또한 예컨대, 크로마토그래피, 재결정 등의 작업으로 수득할 수 있다. 또한, 화합물 [a-5]는 단리없이 하기의 공정의 반응에서 사용할 수 있다.

<공정 A8-4>: 화합물 [a-2]로부터 화합물 [a-4]의 제조공정

화합물 [a-4]은 용매의 존재 또는 부재하에서 이소시안화제와 반응시켜 화합물 [a-2]을 이소시안화시켜 제조할 수 있다.

이소시안화제: 포스젠, 트리클로로메틸 클로로포름에이트, 옥살릴 클로라이드 등

이소시안화제의 양: 1 몰의 화합물 [a-2]에 대해 1 몰 내지 과량

용매: 방향족 탄화수소 예컨대, 벤젠, 톨루엔 등, 할로겐화 방향족 탄화수소 예컨대, 클로로벤젠 등, 에스테르 예컨대, 에틸 아세테이트 등

반응온도: 실온 내지 환류온도

반응시간: 순간에서 48 시간

반응 종결후, 목적하는 물질은 반응용액 자체의 농축 등으로 수득할 수 있다. 이 화합물은 또한 예컨대 재결정등의 작업으로 정제시킬 수 있다.

<공정 A8-5>: 화합물 [a-4]로 부터 화합물 [a-5]의 제조공정

화합물 [a-5]는 화합물 [a-4]와 화합물 [XXXV]을 용매에서 염기의 존재하 반응시켜 제조할 수 있다.

화합물 [XXXV]의 양 : 1 몰의 화합물 [a-4]에 대해 0.9 내지 10 몰

염기: 무기성 염기 예컨대, 소듐 히드라이드, 포타슘 히드록시드, 소듐 히드록시드 등, 금속 알콕시드 예컨대, 소듐 메톡시드, 소듐 에톡시드 등

염기의 양: 1 몰의 화합물 [a-4]에 대해 0.1 내지 10 몰

용매: 방향족 탄화수소 예컨대, 벤젠, 톨루엔 등; 할로겐화 방향족 탄화수소 예컨대, 클로로벤젠 등; 아미드 예컨대, N,N-디메틸포름아미드 등; 에테르 예컨대, 테트라히드로푸란 등; 할로겐화 지방족 탄화수소 예컨대, 클로로포름 등; 황 화합물 예컨대, 디메틸 술폰 등; 및 이의 혼합물

반응온도: - 40℃ 내지 용매 환류 온도

반응시간: 순간에서 72 시간

반응 종결후, 목적하는 물질은 예컨대, 중화시킨후 반응용액을 물에 부은후 침전된 결정을 수거하여 건조시키거나, 유기용매로 추출한후 유기층을 건조 및 농축시키거나, 반응용액 자체의 농축 등의 후처리 작업으로 수득할 수 있다. 이 화합물은 또한 예컨대, 재결정, 크로마토그래피 등의 작업으로 정제시킬 수 있다.

생성된 화합물 [a-5] 은 단리없이 하기 공정의 반응에서 사용할 수 있다.

<공정 A8-6>: 화합물 [a-5]로부터 화합물 [a-6]의 제조공정

화합물 [a-6] 은 화합물 [a-5] 와 화합물 [XXXX]을 염기의 존재하에서 반응시켜 제조할 수 있다.

이 반응은 통상적으로 용매에서 수행하고, 반응온도는 통상적으로 - 20 - 200℃, 바람직하게는 0 -100℃이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 48 시간이다.

반응에서 사용하는 화합물 [XXXX]의 양은 1 몰의 화합물 [a-5]에 대해 0.5 몰 내지 과량, 바람직하게는 0.8 -1.2 몰이다.

반응에서 사용하는 염기의 양은 화합물 [a-5] 1 몰에 대해 0.5 몰 내지 과량, 바람직하게는 0.8 내지 1.2 몰이다.

염기에는 유기성 염기 예컨대, 피리딘, 4- 디메틸아미노피리딘, N,N-디메틸아닐린, N,N-디에틸아닐린, 트리에틸아민, 디이소프로필에틸아민 등, 소듐 카르보네이트, 포타슘 카르보네이트, 소듐 히드라이드, 포타슘 히드라이드 등이 포함된다.

용매에는 지방족 탄화수소 예컨대, 헥산, 헵탄, 옥탄, 리그로인, 시클로헥산 등; 방향족 탄화수소 예컨대, 벤젠, 톨루엔, 에틸벤젠, 크실렌, 메시틸렌 등; 에테르 예컨대, 디에틸 에테르, 디이소프로필 에테르, 1,4- 디옥산, 테트라히드로푸란, 에틸렌 글리콜 디메틸 에테르, 메틸- t-부틸 에테르 등; 니트로 화합물 예컨대, 니트로메탄, 니트로벤젠 등; 산 아미드 예컨대, N,N-디메틸포름아미드, N,N-디메틸아세트아미드 등; 삼차 아민 예컨대, 피리딘, N,N-디메틸아닐린, N,N-디에틸아닐린, 트리에틸아민, 디이소프로필에틸아민 등; 황 화합물 예컨대, 디메틸 술폰, 술폰 등; 알코올 예컨대, 메탄올, 에탄올, 에틸렌 글리콜, 이소프로판올, t-부탄올 등; 또는 이의 혼합물 등이 포함된다.

반응 종결후, 목적하는 물질은 예컨대, 반응용액을 여과한후 용액 자체를 농축시키거나, 반응용액을 물에 부은후 생성된 결정을 수거하거나, 반응 용액을 물에 부은후 혼합물의 유기용매에 의한 추출, 농축 등의 후처리 작업으로 수득할 수 있다.

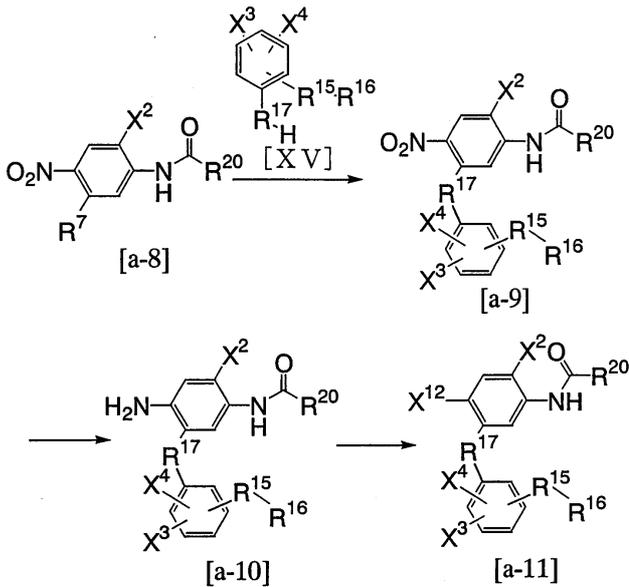
이 화합물은 또한 예컨대, 크로마토그래피, 재결정 등의 작업으로 정제시킬 수 있다.

<공정 A8-7>: 화합물 [a-6]로부터 화합물 [a-7]의 제조공정.

화합물 [a-7]은 화합물 [a-6]로부터 중간체 제조방법 1 의 공정 A1-5 에 따라 제조할 수 있다.

(중간체 제조방법 9)

화합물 [a-1] 는 하기의 반응식에 기재된 방법으로 제조할 수 있다(반응식에서, 화합물 [a-1]은 화합물 [a-9] 또는 화합물 [a-11]로 나타내었다).



식중, R⁷, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, R²⁰, X², X³, X⁴ 및 X¹² 는 전술한 바와 같다.

<공정 A9 -1> : 화합물 [a-8]로부터 화합물 [a-9]의 제조공정

화합물 [a-9]는 화합물 [a-8]과 화합물 [XV]을 염기의 존재하 반응시켜 제조할 수 있다.

이 반응은 통상적으로 용매의 부재 또는 용매의 존재하에서 수행하고, 반응온도는 통상적으로 0 - 200℃이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 24 시간이다.

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 1 몰의 화합물 [a-8]에 대해, 화합물 [XV]의 양은 1 몰, 염기의 양도 1 몰인 것이 이론양이고, 이들 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다.

사용하는 염기에는 유기성 염기 예컨대, 피리딘, 퀴놀린, 벤질디메틸아민, 펜에틸디메틸아민, N-메틸모르폴린, 1,8-디아자비시클로[5.4.0]운데크-7-엔, 1,5-디아자비시클로[4.3.0]논-5-엔, 1,4-디아자비시클로 [2. 2. 2] 옥탄, 4- 디메틸아미노피리딘, N,N-디메틸아닐린, N,N-디에틸아닐린, 트리에틸아민, 트리-n-프로필아민, 트라이소프로필아민, 트리-n-부틸아민, 디이소프로필에틸아민 등, 금속 알콕시드 예컨대, 소듐 메톡시드, 소듐 에톡시드, 포타슘 t-부톡시드 등, 및 무기성 염기 예컨대, 리튬 카르보네이트, 소듐 카르보네이트, 포타슘 카르보네이트, 칼슘 카르보네이트, 바륨 카르보네이트, 소듐 수소 카르보네이트, 포타슘 수소 카르보네이트, 소듐 히드라이드, 포타슘 히드라이드, 리튬 히드록시드, 소듐 히드록시드, 포타슘 히드록시드, 칼슘 히드록시드, 바륨 히드록시드 등이 포함된다.

사용하는 용매의 예에는 지방족 탄화수소 예컨대, n-헥산, n-헵탄, 리그로인, 페트롤륨 에테르 등; 방향족 시클로헥산, 예컨대, 벤젠, 톨루엔, 크실렌 등;탄화수소 :방향족 할로겐화 탄화수소 예컨대, 클로로벤젠, 디클로로벤젠, 벤조트리플루오라이드 등; 에테르 예컨대, 디에틸 에테르, 디이소프로필 에테르, 메틸- t- 부틸 에테르, 디옥산, 테트라히드로푸란, 에틸렌 글리콜 디메틸 에테르, 디글림 등; 케톤 예컨대, 아세톤, 2-부타논, 메틸 이소부틸 케톤 등; 에스테르 예컨대, 에틸 포름에이트, 에틸 아세테이트, 부틸 아세테이트, 디에틸 카르보네이트 등; 니트로 화합물 예컨대, 니트로메탄, 니트로벤젠 등; 니트릴 예컨대, 아세토니트릴, 이소부티로니트릴 등; 산 아마이드 예컨대, N,N-디메틸포름아미드, N,N-디메틸아세트아미드 등; 황 화합물 예컨대, 디메틸 술폰옥시드, 술폰란 등; 알코올 예컨대, 메탄올, 에탄올, 에틸렌 글리콜, 이소프로판올, t-부탄올 등; 또는 이의 혼합물이 포함된다.

반응 종결후, 목적하는 물질은, 예컨대, 하기의 작업 1) 또는 2)로 수득할 수 있다.

1) 반응용액을 물에 붓고, 이것을 유기 용매로 추출하고, 생성된 유기층은 건조 및 농축시킨다.

2) 반응 용액 자체를 농축시키거나, 필요하다면, 여과한후 여과물을 농축시킨다.

또한, 목적하는 물질은 예컨대 크로마토그래피, 재결정 등과 같은 절차로 정제시킬 수 있다.

<공정 A9-2>: 화합물 [a-9]로부터 화합물 [a-10]의 제조공정

화합물 [a-10]은, 예컨대, 산의 존재하 용매에서 철 분말을 이용하여 화합물 [a-9]을 환원시켜 제조할 수 있다.

이 반응의 반응온도는 통상적으로 0 - 200°C, 바람직하게는 실온 내지 환류온도이다. 반응시간은 통상적으로 순간에서 24 시간이다.

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 1 몰의 화합물 [a-9]에 대해, 철분말의 양은 3 몰 내지 과량이고, 산의 양은 1 내지 10 몰이며, 이들 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다.

사용하는 산으로서는, 아세트산 등을 들 수 있다.

사용하는 용매로서는, 예컨대, 물, 아세트산, 에틸 아세테이트 등 또는 이의 혼합물을 들 수 있다.

반응 종결후, 목적하는 물질은 반응용액을 바로 또는 여과한 후 물에 부어 생성된 결정을 수거하거나, 유기용매에 의한 추출, 증축, 농축 등의 통상적인 후처리작업으로 수득할 수 있다.

목적하는 물질은 또한, 예컨대, 크로마토그래피, 재결정 등과 같은 절차로 정제시킬 수 있다.

<공정 A9-3>: 화합물 [a-10]로부터 화합물 [a-11]의 제조공정.

화합물 [a-11]은 i) 화합물 [a-10]을 용매에서 디아조화시킨후, ii) 이어서, 디아조 화합물을 요오드화칼륨, 브롬화구리(I), 염화구리(I) 또는 플루오르화붕소수소산과 용매에서 반응시켜 제조할 수 있다.

첫번째 단계의 디아조화반응에서, 반응온도는 -20 - 20°C이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 5 시간이다.

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 디아조화제의 양은 1 몰의 화합물 [a-10]에 대해 1 몰인 것이 이론양이고, 이의 양은 반응 조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다.

사용하는 디아조화제로서는, 니트라이트 예컨대, 소듐 니트라이트, 포타슘 니트라이트, 이소아밀 니트라이트, t-부틸 니트라이트 등을 들 수 있다.

용매로서는, 예컨대, 아세토니트릴, 브롬화수소산, 염산, 황산, 물 등 또는 이의 혼합물을 들 수 있다.

반응종결후 반응용액은 다음의 반응에서 그 자체로 사용한다.

제 2 단계의 반응에서, 반응온도는 0 - 80°C이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 24 시간이다.

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 요오드화칼륨, 브롬화구리(I), 염화구리(I) 또는 플루오르화붕소수소산의 각각의 양은 1 몰의 화합물 [a-10]에 대해 1 내지 3몰이고, 이들 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다. 브롬화구리(I)를 사용하는 경우, 반응은 또한 브롬화구리 (II)의 존재하 수행할 수 있고, 염화구리(I)를 사용하는 경우는, 반응은 또한 염화구리 (II)의 존재하에서 실행할 수 있다.

사용하는 용매로서는, 예컨대, 아세토니트릴, 디에틸 에테르, t-부틸 메틸 에테르, 브롬화수소산, 염산, 황산, 물 등 또는 이의 혼합물을 들 수 있다.

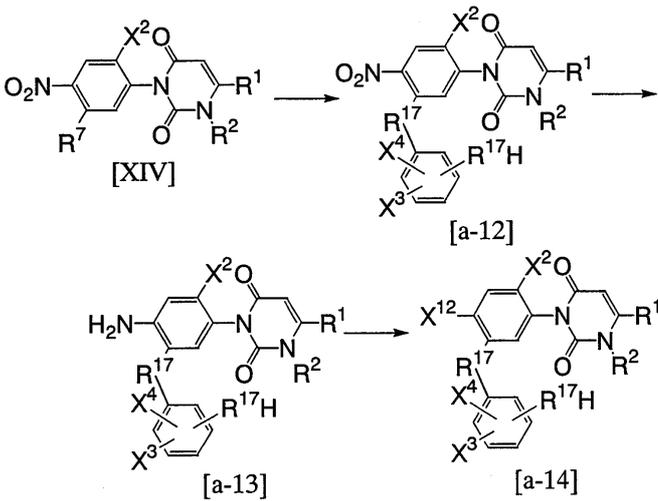
반응 종결후, 목적하는 물질은 생성된 결정을 여과하여 수거하거나 (필요하면, 수첨가하여), 또는, 유기용매에 의한 추출, 농축 등으로 수득할 수 있다.

목적하는 물질은 또한, 예컨대, 크로마토그래피, 재결정 등과 같은 절차로 정제시킬 수 있다.

또한, 이 반응은 전술한 방법에만 국한되지 않으며, 제조는 화합물 [a-10] 과 디아조화제를 용매(예컨대, 아세토니트릴, 디에틸 에테르, t-부틸 메틸 에테르, 브롬화수소산, 염산, 황산, 물 또는 이의 혼합물)에서 요오드화칼륨, 브롬화구리(I), 염화구리(I) 또는 플루오르화붕소수소산의 존재하 반응시켜 수행할 수도 있다.

(중간체 제조방법 10)

X¹ 이 니트로, 불소, 염소, 브롬 또는 요오드이고, Y 및 W 는 산소 또는 황인 화합물 [III]은 또한 다음의 반응식에 기술된 방법으로 제조할 수 있다.

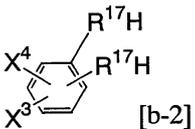


식중, R¹, R², R⁷, R¹⁷, X², X³, X⁴ 및 X¹² 은 전술한 바와 같다.

<공정 A10-1>: 화합물 [XIV]로부터 화합물 [a-12]의 제조공정

화합물 [a-12] 는 화합물 [XIV]와 화학식 [b-2]의 화합물 [b-2]을 염기의 존재하에서 반응시켜 제조할 수 있다:

[화학식 b-2]



식중, R¹⁷, X³ 및 X⁴ 는 전술한 바와 같다.

이 반응은 통상적으로 용매의 부재 또는 존재에서 수행하고, 반응온도는 통상적으로 0 - 200℃이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 24 시간이다.

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 1 몰의 화합물 [XIV]에 대해, 화합물 [b-2]의 양은 1 몰, 염기의 양은 1 몰인 것이 이론양이고, 이들 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다.

사용하는 염기에는 유기성 염기 예컨대, 피리딘, 퀴놀린, 벤질디메틸아민, 펜에틸디메틸아민, N-메틸모르폴린, 1,8 -디아자비시클로[5.4.0]운데크-7-엔, 1,5-디아자비시클로[4.3.0]논-5-엔, 1,4-디아자비시클로 [2.2.2] 옥탄, 4- 디메틸아미노피리딘, N,N-디메틸아닐린, N,N-디에틸아닐린, 트리에틸아민, 트리-n-프로필아민, 트라이소프로필아민, 트리-n-부틸아민, 디이소프로필에틸아민 등, 및 무기성 염기 예컨대, 리튬 카르보네이트, 소듐 카르보네이트, 포타슘 카르보네이트, 칼슘 카르보네이트, 바륨 카르보네이트 등이 포함된다.

사용하는 용매의 예에는 지방족 탄화수소 예컨대, n-헥산, n-헵탄, 리그로인, 시클로헥산, 페트롤륨 에테르 등; 방향족 탄화수소 예컨대, 벤젠, 톨루엔, 크실렌 등; 방향족 할로겐화 탄화수소 예컨대, 클로로벤젠, 디클로로벤젠, 벤조트리플루오라이드 등; 에테르 예컨대, 디에틸 에테르, 디이소프로필 에테르, 메틸-t-부틸 에테르, 디옥산, 테트라히드로푸란, 에틸렌 글리콜 디메틸 에테르, 디글림 등; 케톤 예컨대, 아세톤, 2-부타논, 메틸 이소부틸 케톤 등; 에스테르 예컨대, 에틸 포름에이트, 에틸 아세테이트, 부틸 아세테이트, 디에틸 카르보네이트 등; 니트로 화합물 예컨대, 니트로메탄, 니트로벤젠 등; 니트릴 예컨대, 아세토니트릴, 이소부티로니트릴 등; 산 아마이드 예컨대, N,N-디메틸포름아미드, N,N-디메틸아세트아미드 등; 황 화합물 예컨대, 술포란 등; 또는 이의 혼합물이 포함된다.

반응 종결후, 의도한 물질은, 예컨대, 하기의 작업 1) 또는 2) 로 수득할 수 있다.

1) 반응용액을 물에 붓고, 이것을 유기성 용매로 추출하고, 생성된 유기층은 건조 및 농축시킨다.

2) 반응 용액 자체를 농축시키거나, 또는, 필요하다면 여과하여 여과물을 농축시킨다.

또한, 목적하는 물질은 예컨대 크로마토그래피, 재결정 등과 같은 절차로 정제시킬 수 있다.

<공정 A10-2>: 화합물 [a-12]로부터 화합물 [a-13]의 제조공정

화합물 [a-13] 은, 예컨대, 화합물 [a-12]을 산의 존재하 용매에서 철분말을 이용하여 환원시켜 제조할 수 있다.

이 반응의 반응온도는 통상적으로 0 - 200°C, 바람직하게는 실온 내지 환류온도이다. 반응시간은 통상적으로 순간에서 24 시간이다.

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 1몰의 화합물 [a-12]에 대해 철분말의 양은 3 몰 내지 과량이고, 산의 양은 1 내지 10 몰이고, 이들 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다.

사용하는 산으로서, 아세트산 등을 들 수 있다.

사용하는 용매로서는, 예컨대, 물, 아세트산, 에틸 아세테이트 등 또는 이의 혼합물을 들 수 있다.

반응 종결후, 의도한 물질은 반응용액을 물에 직접적 또는 여과후 부은후 생성된 결정을 여과하여 수거하거나, 유기용매에 의한 추출, 중화, 농축 등으로 수득할 수 있다.

목적하는 물질은, 예컨대, 크로마토그래피, 재결정 등과 같은 절차로 정제시킬 수 있다.

<공정 A10-3>: 화합물 [a-13]로부터 화합물 [a-14]의 제조공정 .

화합물 [a-14] 은 i) 화합물 [a-13]을 용매에서 디아조화시킨후, ii) 이어서, 디아조 화합물과 요오드화칼륨, 브롬화구리(I), 염화구리(I) 또는 플루오르화붕소수소산을 용매에서 반응시켜 제조할 수 있다.

첫번째 단계의 디아조화반응에서, 반응온도는 - 20 - 20°C이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 5 시간이다.

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 디아조화제의 양은 1 몰의 화합물 [a-13]에 대해 1 몰이 이론양이고, 이의 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다.

사용하는 디아조화제로서는, 니트라이트 예컨대, 소듐 니트라이트, 포타슘 니트라이트 등, 유기 아질산 화합물 예컨대, 이소아밀 니트라이트, t-부틸 니트라이트 등을 들 수 있다.

용매로서는, 예컨대, 아세토니트릴, 브롬화수소산, 염산, 황산, 물 등 또는 이의 혼합물을 들 수 있다.

반응종결후 반응용액은 다음의 반응에서 그 자체로 사용한다.

두번째 단계의 반응에서, 반응온도는 0 - 80°C이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 24 시간이다 .

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 요오드화칼륨, 브롬화구리(I), 염화구리(I) 또는 플루오르화붕소수소산의 각각의 양은 1 몰의 화합물 [a-13]에 대해 1 내지 3몰이고, 이들 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다. 브롬화구리 (I) 을 사용하는 경우, 반응은 또한 브롬화구리(II)의 존재하에서 실행할 수 있고, 및 염화구리(I) 를 사용하는 경우는, 반응은 또한 염화구리(II)의 존재하에서 실행할 수 있다.

사용하는 용매로서는, 예컨대, 아세토니트릴, 디에틸 에테르, t-부틸 메틸 에테르, 브롬화수소산, 염산, 황산, 물 등 또는 이의 혼합물을 들 수 있다.

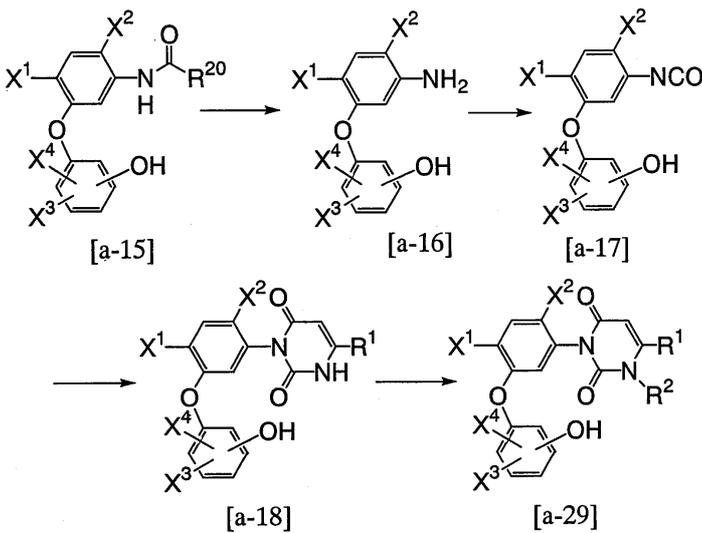
반응 종결후, 목적하는 물질은 생성된 결정은 수거하거나 (필요하면, 수첨가하여), 또는, 유기 용매에 의한 추출, 농축 등으로 수득할 수 있다.

목적하는 물질은 또한, 예컨대, 크로마토그래피, 재결정 등과 같은 절차로 정제시킬 수 있다.

또한, 이 반응은 전술한 방법에만 국한되지 않으며, 제조는 또한 화합물 [a-13]과 디아조화제를 용매(예컨대, 아세토니트릴, 디에틸 에테르, t- 부틸 메틸 에테르, 브롬화수소산, 염산, 황산, 물 또는 이의 혼합물)에서 요오드화칼륨, 브롬화구리 (I), 염화구리(I) 또는 플루오르화붕소수소산의 존재하 반응시켜 수행할 수 있다.

(중간체 제조방법 11)

화합물 [III] 중, Y 및 W 가 산소인 화합물은 또한 다음의 반응식에 기술된 방법으로 제조할 수 있다.



식중, R¹, R², R²⁰, X¹, X², X³ 및 X⁴ 은 전술한 바와 같다.

<공정 A11-1>: 화합물 [a-15]로부터 화합물 [a-16]의 제조공정

화합물 [a-16] 은 예컨대, 문헌 "Yuki Kagaku Jikken no Tebiki (published by Manual of Organic Chemical Experiment)", vol. 4, (published by Kagaku Dojin sha), Protective Groups in Organic Synthesis (published by A Wiley-Interscience publication)에 기재된 방법에 따라, 또는 하기의 방법에 따라 화합물 [a-15] 을 탈보호시켜 제조할 수 있다.

이 반응은 통상적으로 용매의 부재 또는 용매의 존재하에서 수행하고, 반응온도는 통상적으로 0 - 200℃이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 24 시간이다. 반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 시약의 양은 1 몰의 화합물 [a-15]에 대해 1 몰이고, 이의 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다. 사용하는 시약으로는 보론 트리플루오라이드 메탄올 착체, 트리에틸옥소늄테트라플루오로 보레이트 등을 들 수 있다. 사용하는 용매로서는, 지방족 탄화수소 예컨대, 헥산, 헵탄, 옥탄, 리그로인 등; 방향족 탄화수소 예컨대, 벤젠, 톨루엔, 에틸벤젠, 크실렌, 메시틸렌 등; 지방족 할로젠화 탄화수소 예컨대, 메틸렌 클로라이드, 클로로포름, 사염화탄소, 1, 2 -디클로로에탄, 1, 2, 3- 트리클로로프로판 등, 방향족 할로젠화 탄

화수소 예컨대, 클로로벤젠, 디클로로벤젠, 벤조트리플루오라이드 등; 에테르 예컨대, 1,4- 디옥산, 테트라히드로푸란, 에틸렌 글리콜 디메틸 에테르, 메틸- t-부틸 에테르 등; 알코올 예컨대, 메탄올, 에탄올 등, 또는 이의 혼합물 등을 들 수 있다.

삭제

반응의 종결후, 목적하는 물질은 예컨대, 반응용액을 물에 붓고 침전된 결정을 수거하여 건조시키거나, 유기 용매로 추출시킨후 유기층을 건조 및 농축시키거나, 반응용액 자체의 농축 등의 후처리작업으로 수득할 수 있다. 이 화합물은 또한 예컨대, 재결정, 크로마토그래피 등의 작업으로 정제시킬 수 있다.

<공정 A11-2>: 화합물 [a-16]로부터 화합물 [a-17]의 제조공정

화합물 [a-17] 은 용매의 존재 또는 부재하 이소시안화제와의 반응으로 화합물 [a-16]을 이소시안화시켜 제조할 수 있다.

이소시안화제: 포스겐, 트리클로로메틸 클로로포름에이트, 옥살릴 클로라이드 등

이소시안화제의 양: 1 몰의 화합물 [a-16]에 대해 1 몰 내지 과량

용매: 방향족 탄화수소 예컨대, 벤젠, 톨루엔 등, 할로겐화 방향족 탄화수소 예컨대, 클로로벤젠 등, 에스테르 예컨대, 에틸 아세테이트 등

반응온도: 실온 내지 환류온도

반응시간: 순간에서 48 시간

반응 종결후, 의도한 물질은 반응용액 자체의 농축 등으로 수득할 수 있다. 이 화합물은 또한 예컨대 재결정등의 작업으로 정제시킬 수 있다.

<공정 A11-3>: 화합물 [a-17]로부터 화합물 [a-18] 의 제조공정

화합물 [a-18] 은 화합물 [a-17]과 화합물 [XXXV]을 용매에서 염기의 존재하 반응시켜 제조할 수 있다.

화합물 [XXXV]의 양 : 1 몰의 화합물 [a-17]에 대해 0.9 내지 10 몰

염기: 무기성 염기 예컨대, 소듐 히드라이드, 포타슘 히드라이드, 소듐 히드록시드 등, 금속 알콕시드 예컨대, 소듐 메톡시드, 소듐 에톡시드 등

염기의 양: 1 몰의 화합물 [a-17]에 대해 0.1 내지 10 몰

용매: 방향족 탄화수소 예컨대, 벤젠, 톨루엔 등; 할로겐화 방향족 탄화수소 예컨대, 클로로벤젠 등; 아마이드 예컨대, N,N-디메틸포름아미드 등; 에테르 예컨대, 테트라히드로푸란 등; 할로겐화 지방족 탄화수소 예컨대, 클로로포름 등; 및 이의 혼합물

반응온도: - 40℃ 내지 용매 환류 온도

반응시간: 순간에서 72 시간

반응 종결후, 의도한 물질은 중화시킨후 반응용액을 물에 부어 침전된 결정을 여과하여 수거하거나, 유기용매로 추출한후 유기층을 건조 및 농축하거나, 반응용액 자체의 농축 등의 후처리작업으로 수득할 수 있다. 이 화합물은 또한 예컨대, 재결정, 크로마토그래피 등으로 정제시킬 수 있다.

화합물 [a-18] 은 또한 단리없이 다음의 공정의 반응에서 사용할 수 있다.

<공정 A11-4>: 화합물 [a-18]로부터 화합물 [a-29]의 제조공정

화합물 [a-29]는 화합물 [a-18]과 화합물 [XXXX]을 염기의 존재하 반응시켜 제조할 수 있다.

이 반응은 통상적으로 용매에서 수행하고, 반응온도는 통상적으로 -20 - 200℃, 바람직하게는 0 - 100℃이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 48 시간이다.

반응에서 사용하는 화합물 [XXXX]의 양은 1 몰의 화합물 [a-18]에 대해 0.5 몰 내지 과량, 바람직하게는 0.8 내지 1.2 몰이다.

반응에서 사용하는 염기의 양은 화합물 [a-18] 1 몰에 대해 0.5 몰 내지 과량, 바람직하게는 0.8 내지 1.2 몰이다.

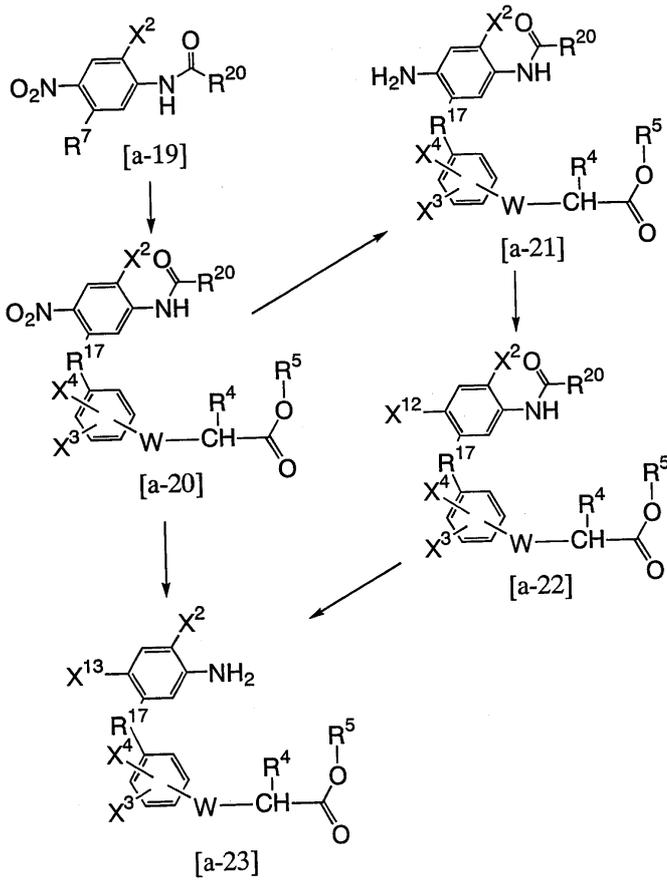
염기에는 유기성 염기 예컨대, 피리딘, 4-디메틸아미노피리딘, N,N-디메틸아닐린, N,N-디에틸아닐린, 트리에틸아민, 디이소프로필에틸아민 등, 소듐 카르보네이트, 포타슘 카르보네이트, 소듐 히드라이드, 포타슘 히드라이드 등이 포함된다.

용매에는 지방족 탄화수소 예컨대, 헥산, 헵탄, 옥탄, 리그로인, 시클로헥산, 페트롤륨 에테르 등; 방향족 탄화수소 예컨대, 벤젠, 톨루엔, 에틸벤젠, 크실렌, 메시틸렌 등; 에테르 예컨대, 디에틸 에테르, 디이소프로필 에테르, 1,4-디옥산, 테트라히드로푸란, 에틸렌 글리콜 디메틸 에테르, 메틸-t-부틸 에테르 등; 니트로 화합물 예컨대, 니트로메탄, 니트로벤젠 등; 산아미드 예컨대, N,N-디메틸포름아미드, N,N-디메틸아세트아미드 등; 삼차 아민 예컨대, 피리딘, N,N-디메틸아닐린, N,N-디에틸아닐린, 트리에틸아민, 디이소프로필에틸아민 등; 황 화합물 예컨대, 디메틸 술폰, 술폰산 등; 또는 이의 혼합물 등이 포함된다.

반응 종결후, 목적하는 물질은 반응용액을 여과하여 용액자체를 농축시키거나, 반응용액을 물에 부어 생성된 결정을 수거하거나, 반응용액을 물에 부은후 혼합물의 유기용매에 의한 추출, 농축 등의 후처리작업으로 수득할 수 있다. 이 화합물은 또한 예컨대, 크로마토그래피, 재결정 등의 작업으로 정제시킬 수 있다.

(중간체 제조방법 12)

X¹이 니트로, 불소, 염소, 브롬 또는 요오드인 화합물 [XXXII]은 또한 다음의 반응식에 기술된 방법으로 제조할 수 있다.

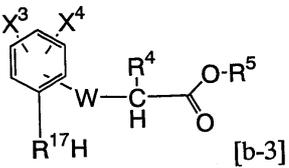


식중, R⁴, R⁵, R⁷, R¹⁷, R²⁰, W, X², X³, X⁴, X¹² 및 X¹³ 은 전술한 바와 같다.

<공정 A12-1>: 화합물 [a-19]로부터 화합물 [a-20]의 제조공정

화합물 [a-20]은 화합물 [a-19] 과 화학식 [b-3]의 화합물 [b-3]을 염기의 존재하 반응시켜 제조할 수 있다.

[화학식 b-3]



식중, R⁴, R⁵, R¹⁷, W, Y, X³, 및 X⁴ 는 전술한 바와 같다.

이 반응은 통상적으로 용매의 부재 또는 용매의 존재하에서 실행하고, 반응온도는 통상적으로 0 - 200℃이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 24 시간이다.

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 1 몰의 화합물 [a-19]에 대해, 화합물 [b-3]의 양은 1 몰, 염기의 양도 1 몰인 것이 이론양이고, 이들 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다.

사용하는 염기에는 유기성 염기 예컨대, 피리딘, 퀴놀린, 벤질디메틸아민, 펜에틸디메틸아민, N-메틸모르폴린, 1,8 -디아자비시클로[5.4.0]운데크-7-엔, 1,5-디아자비시클로[4.3.0]논-5-엔, 1,4-디아자비시클로[2. 2. 2] 옥탄, 4-디메틸아미노피리딘, N,N-디메틸아닐린, N,N - 디에틸아닐린, 트리에틸아민, 트리-n-프로필아민, 트리이소프로필아민, 트리-n-부

틸아민, 디이소프로필에틸아민 등, 및 무기성 염기 예컨대, 리튬 카르보네이트, 소듐 카르보네이트, 포타슘 카르보네이트, 칼슘 카르보네이트, 바륨 카르보네이트, 소듐 수소 카르보네이트, 포타슘 수소 카르보네이트, 소듐 히드라이드, 포타슘 히드라이드 등이 포함된다.

사용하는 용매의 예에는 지방족 탄화수소 예컨대, n-헥산, n-헵탄, 리그로인, 시클로헥산, 페트롤륨 에테르 등; 방향족 탄화수소 예컨대, 벤젠, 톨루엔, 크실렌 등; 방향족 할로젠화 탄화수소 예컨대, 클로로벤젠, 디클로로벤젠, 벤조트리플루오라이드 등; 에테르 예컨대, 디에틸 에테르, 디이소프로필 에테르, 메틸-t-부틸 에테르, 디옥산, 테트라히드로푸란, 에틸렌 글리콜 디메틸 에테르, 디글림 등; 케톤 예컨대, 아세톤, 2-부타논, 메틸 이소부틸 케톤 등; 에스테르 예컨대, 에틸 포름에이트, 에틸 아세테이트, 부틸 아세테이트, 디에틸 카르보네이트 등; 니트로 화합물 예컨대, 니트로메탄, 니트로벤젠 등; 니트릴 예컨대, 아세토니트릴, 이소부티로니트릴 등; 산 아마이드 예컨대, N,N-디메틸포름아미드, N,N-디메틸아세트아미드 등; 황 화합물 예컨대, 디메틸 숄폭시드, 숄포란 등; 또는 이의 혼합물이 포함된다.

반응 종결후, 의도한 물질은 예컨대, 하기의 작업 1) 또는 2)로 수득할 수 있다.

1) 반응용액을 물에 붓고, 이것을 유기성 용매로 추출하고, 생성된 유기층은 건조 및 농축시킨다.

2) 반응 용액을 그 자체로 농축시키고, 또는, 필요하다면 여과하여 여과물을 농축시킨다.

또한, 목적하는 물질은 예컨대 크로마토그래피, 재결정 등과 같은 절차로 정제시킬 수 있다.

<공정 A12-2>: 화합물 [a-20]로부터 화합물 [a-21]의 제조공정

화합물 [a-21]은 예컨대, 화합물 [a-20]을 산의 존재하 용매에서 철분말을 이용하여 환원시켜 제조할 수 있다.

이 반응의 반응온도는 통상적으로 0 - 200°C, 바람직하게는 실온 내지 환류온도이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 24 시간이다.

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 1 몰의 화합물 [a-20]에 대해, 철분말의 양은 3 몰 내지 과량이고, 산의 양은 1 내지 10 몰이며, 이들 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다.

사용하는 산으로서는, 아세트산 등을 들 수 있다.

사용하는 용매로서는, 예컨대, 물, 아세트산, 에틸 아세테이트 등 또는 이의 혼합물을 들 수 있다.

반응의 종결후, 의도한 물질은 반응용액을 직접적으로 또는 여과후 물에 붓고 생성된 결정을 여과하여 수거하거나, 유기용매에 의한 추출, 중화, 농축 등의 후처리작업으로 수득할 수 있다.

목적하는 물질은 또한, 예컨대, 크로마토그래피, 재결정 등과 같은 절차로 정제시킬 수 있다.

<공정 A12-3>: 화합물 [a-21]로부터 화합물 [a-22]의 제조공정.

화합물 [a-22] 은 i) 화합물 [a-21]을 용매에서 디아조화시킨후, ii) 이어서, 디아조 화합물과 요오드화칼륨, 브롬화구리(I), 염화구리(I) 또는 플루오르화붕소수소산을 용매에서 반응시켜 제조할 수 있다.

첫번째 단계의 디아조화반응에서, 반응온도는 - 20 - 20°C이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 5 시간이다.

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 디아조화제의 양은 1 몰의 화합물 [a-21]에 대해 1 몰이 이론양이고, 이의 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다.

사용하는 디아조화제로서는, 니트라이트 예컨대, 소듐 니트라이트, 포타슘 니트라이트, 이소아밀 니트라이트, t-부틸 니트라이트 등을 들 수 있다.

용매로는, 예컨대, 아세토니트릴, 브롬화수소산, 염산, 황산, 물 등 또는 이의 혼합물을 들 수 있다.

반응의 종결후 반응용액은 다음의 반응에서 그 자체로 사용한다.

두번째 단계의 반응에서, 반응온도는 0 - 80℃이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 24 시간이다.

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 요오드화칼륨, 브롬화구리(I), 염화구리(I) 또는 플루오르화붕소수소산의 각각의 양은 1 몰의 화합물 [a-21]에 대해 1 내지 3 몰이고, 이들 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다. 브롬화구리(I) 을 사용하는 경우, 반응은 또한 브롬화구리(II)의 존재하에서 수행할 수 있고, 염화구리(I) 를 사용하는 경우는, 반응은 또한 염화구리(II)의 존재하에서 수행할 수 있다.

사용하는 용매로서는, 예컨대, 아세토니트릴, 디에틸 에테르, t- 부틸 메틸 에테르, 브롬화수소산, 염산, 황산, 물 등 또는 이의 혼합물을 들 수 있다.

반응의 종결후, 의도한 물질은 예컨대, 생성된 결정을 수거하거나(필요하면, 수첨가하여), 유기 용매에 의한 추출, 농축 등의 통상의 후처리 작업으로 수득할 수 있다.

목적하는 물질은 또한, 예컨대, 크로마토그래피, 재결정 등과 같은 절차로 정제시킬 수 있다.

또한, 이 반응은 전술한 방법에만 국한되지 않으며, 제조는 또한 화합물 [a-21]과 디아조화제를 용매(예컨대, 아세토니트릴, 디에틸 에테르, t- 부틸 메틸 에테르, 브롬화수소산, 염산, 황산, 물 또는 이의 혼합물)에서 요오드화칼륨, 브롬화구리(I), 염화구리(I) 또는 플루오르화붕소수소산의 존재하 반응시켜 수행할 수 있다.

브롬화구리(I)을 사용하는 경우, 반응은 또한 브롬화구리(II)의 존재하에서 수행할 수 있고, 염화구리(I) 를 사용하는 경우는, 반응은 또한 염화구리(II)의 존재하에서 수행할 수 있다.

<공정 A12-4>: 화합물 [a-22]로부터 화합물 [a-23]의 제조공정

화합물 [a-23] 은 예컨대, 문헌 " Yuki Kagaku Jikken no Tebiki (published by Manual of Organic Chemical Experiment) ", vol. 4, (published by Kagaku Dojin sha), Protective Groups in Organic Synthesis (published by A Wiley-Interscience publication)에 기재된 방법에 따라, 또는 하기의 방법에 따라 화합물 [a-22] 을 탈보호시켜 제조할 수 있다.

이 반응은 통상적으로 용매의 부재 또는 존재에서 수행하고, 반응온도는 통상적으로 0 - 200℃이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 24 시간이다. 반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 시약의 양은 1 몰의 화합물 [a-22]에 대해 1 몰인 것이 이론양이고, 이의 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다. 사용하는 시약으로는 보론 트리플루오라이드 메탄올 착체, 트리에틸옥소늄테트라플루오로 보레이트 등을 들 수 있다. 사용하는 용매로는, 지방족 탄화수소 예컨대, 헥산, 헵탄, 옥탄, 리그로인 등; 방향족 탄화수소 예컨대, 벤젠, 톨루엔, 에틸벤젠, 크실렌, 메시틸렌 등; 지방족 할로겐화 탄화수소 예컨대, 메틸렌 클로라이드, 클로로포름, 사염화탄소, 1, 2 -디클로로에탄, 1, 2, 3- 트리클로로프로판 등, 방향족 할로겐화 탄화수소 예컨대, 클로로벤젠, 디클로로벤젠, 벤조트리플루오라이드 등; 에테르 예컨대, 1,4- 디옥산, 테트라히드로푸란, 에틸렌 글리콜 디메틸 에테르, 메틸- t-부틸 에테르 등; 알코올 예컨대, 메탄올, 에탄올 등, 또는 이의 혼합물 등을 들 수 있다.

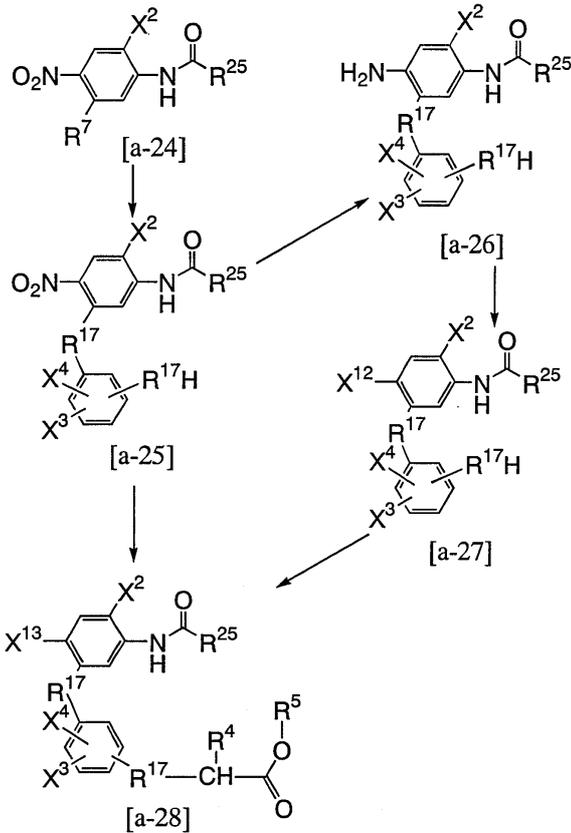
반응 종결후, 목적하는 물질은 반응용액을 물에 부어 침전된 결정을 여과하여 수거하여 건조시키거나, 유기용매로 추출하여 유기층을 건조 및 농축시키거나 반응용액 자체의 농축 등의 후처리 작업으로 수득할 수 있다. 이 화합물은 또한 예컨대, 재결정, 크로마토그래피 등의 작업으로 정제시킬 수 있다.

<공정 A12-5>: 화합물 [a-20]로부터 화합물 [a-23]의 제조공정

X¹³ 이 니트로인 화합물 [a-23] 은 화합물 [a-20]로부터 <공정 A12 - 4 > 에 기재된 방법에 따라 제조할 수 있다.

(중간체 제조방법 13)

X¹ 이 니트로, 불소, 염소, 브롬 또는 요오드인 화합물 [XXXIV] 및 화합물 [a-15], 화합물 [a-20], 및 화합물 [a-22]은 또한 하기의 반응식에 기재된 방법으로 제조할 수 있다.



식중, R⁴, R⁵, R⁷, R¹⁷, X², X³, X⁴, X¹² 및 X¹³ 은 전술한 바와 같고, R²⁵ 는 치환될 수 있는 C₁ - C₆ 알킬 예컨대, 메틸, 에틸, 트리플루오로메틸, 트리클로로메틸 등: 또는 치환될 수 있는 C₁ - C₆ 알콕시 예컨대, 메톡시, 에톡시 등: 또는 치환될 수 있는 페녹시 예컨대, 페녹시 등이다.

<공정 A13-1>: 화합물 [a-24]로부터 화합물 [a-25]의 제조공정

화합물 [a-25] 는 화합물 [a-24]와 화합물 [b-2]을 염기의 존재하에서 반응시켜 제조할 수 있다.

이 반응은 통상적으로 용매의 부재 또는 용매의 존재하에서 수행하고, 반응온도는 통상적으로 0 - 200℃이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 24 시간이다.

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 1 몰의 화합물 [a-24]에 대해, 화합물 [b-2]의 양은 1 몰, 염기의 양도 1 몰인 것이 이론양이고, 이들 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다.

사용하는 염기에는 유기성 염기 예컨대, 피리딘, 퀴놀린, 벤질디메틸아민, 펜에틸디메틸아민, N-메틸모르폴린, 1,8 -디아자비시클로[5.4.0]온덱-7-엔, 1,5-디아자비시클로[4.3.0]논-5-엔, 1,4-디아자비시클로 [2.2.2] 옥탄, 4-디메틸아미노피리딘, N,N-디메틸아닐린, N,N-디에틸아닐린, 트리에틸아민, 트리-n-프로필아민, 트라이소프로필아민, 트리-n-부틸아민, 디이소프로필에틸아민 등, 및 무기성 염기 예컨대, 리튬 카르보네이트, 소듐 카르보네이트, 포타슘 카르보네이트, 칼슘 카르보네이트, 바륨 카르보네이트, 소듐 수소 카르보네이트, 포타슘 수소 카르보네이트, 소듐 히드라이드, 포타슘 히드라이드, 리튬 히드록시드, 소듐 히드록시드, 포타슘 히드록시드, 칼슘 히드록시드, 바륨 히드록시드 등이 포함된다.

사용하는 용매의 예에는 지방족 탄화수소 예컨대, n-헥산, n-헵탄, 리그로인, 시클로헥산, 페트롤륨 에테르 등; 방향족 탄화수소 예컨대, 벤젠, 톨루엔, 크실렌 등; 방향족 할로겐화 탄화수소 예컨대, 클로로벤젠, 디클로로벤젠, 벤조트리플루오라이드 등; 에테르 예컨대, 디에틸 에테르, 디이소프로필 에테르, 메틸- t-부틸 에테르, 디옥산, 테트라히드로푸란, 에틸렌 글

리콜 디메틸 에테르, 디글림 등; 케톤 예컨대, 아세톤, 2-부타논, 메틸 이소부틸 케톤 등; 에스테르 예컨대, 에틸 포름에이트, 에틸 아세테이트, 부틸 아세테이트, 디에틸 카르보네이트 등; 니트로 화합물 예컨대, 니트로메탄, 니트로벤젠 등; 니트릴 예컨대, 아세토니트릴, 이소부티로니트릴 등; 산 아마이드 예컨대, N,N-디메틸포름아미드, N,N-디메틸아세트아미드 등; 황 화합물 예컨대, 디메틸 술폰사이드, 술폰란 등; 또는 이의 혼합물이 포함된다.

이 반응은 종종 촉매를 이용하여 가속시킬 수 있다. 촉매로서는, 요오드화구리, 브롬화구리, 염화구리, 구리분말 등을 들 수 있고, 반응에서 사용하는 촉매의 양은 1 몰의 화합물 [a-24]에 대해 0.0001 - 0.1 몰이고, 이의 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다.

반응 종결후, 목적하는 물질은 예컨대, 하기의 작업 1) 또는 2) 로 수득할 수 있다.

삭제

1) 반응용액을 물에 붓고, 이것을 유기성 용매로 추출하고, 생성된 유기층을 건조 및 농축시킨다.

2) 반응 용액 자체를 농축시키거나, 또는, 필요하다면 여과하여 여과물을 농축시킨다.

또한, 목적하는 물질은 예컨대 크로마토그래피, 재결정 등과 같은 절차로 정제시킬 수 있다.

<공정 A13-2>: 화합물 [a-25]로부터 화합물 [a-26]의 제조공정

화합물 [a-26] 은, 예컨대, 화합물 [a-25]을 산의 존재하 용매에서 철분말을 이용하여 환원시켜 제조할 수 있다.

이 반응의 반응온도는 통상적으로 0 - 200℃, 바람직하게는 실온 내지 환류온도이다. 반응시간은 통상적으로 순간에서 24 시간이다.

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 1 몰의 화합물 [a-25]에 대해, 철분말의 양은 3 몰 내지 과량이고, 산의 양은 1 내지 10 몰이고, 이의 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다.

사용하는 산으로서, 아세트산 등을 들 수 있다.

사용하는 용매로서는, 예컨대, 물, 아세트산, 에틸 아세테이트 등 또는 이의 혼합물을 들 수 있다.

반응 종결후, 목적하는 물질은 반응용액을 직접적으로 또는 여과후 물에 부어 생성된 걸정을 여과하여 수거하거나, 유기용매에 의한 추출, 중화, 건조, 농축 등의 통상의 후처리로 수득할 수 있다.

목적하는 물질은 또한, 예컨대, 크로마토그래피, 재결정 등과 같은 절차로 정제시킬 수 있다.

<공정 A13-3>: 화합물 [a-26]로부터 화합물 [a-27]의 제조공정

화합물 [a-27]은 i) 화합물 [a-26]을 용매에서 디아조화시킨후, ii) 이어서, 디아조 화합물과 요오드화칼륨, 브롬화구리(I), 염화구리(I) 또는 플루오르화붕소수소산을 용매에서 반응시켜 제조할 수 있다.

첫번째 단계의 디아조화반응에서, 반응온도는 -20 - 20℃ 이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 5 시간이다.

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 디아조화제의 양은 1 몰의 화합물 [a-26]에 대해 1 몰이고, 이의 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다.

사용하는 디아조화제로서는, 니트릴 예컨대, 소듐 니트라이트, 포타슘 니트라이트, 이소아밀 니트라이트, t-부틸 니트라이트 등을 들 수 있다.

용매로서는, 예컨대, 아세토니트릴, 브롬화수소산, 염산, 황산, 물 등 또는 이의 혼합물을 들 수 있다.

반응종결후 반응용액은 다음의 반응에서 그 자체로 사용한다.

제 2 단계의 반응에서, 반응온도는 0 - 80℃이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 24 시간이다.

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 요오드화칼륨, 브롬화구리(I), 염화구리(I) 또는 플루오르화붕소수소산의 각각의 양은 1 몰의 화합물 [a-26]에 대해 1 내지 3 몰이고, 이들 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다. 브롬화구리 [I]를 사용하는 경우, 반응은 또한 브롬화구리(II)의 존재하에서 실행할 수 있고, 염화구리(I)을 사용하는 경우에는, 반응은 또한 염화구리 (II)의 존재하에서 실행할 수 있다.

사용하는 용매로서는, 예컨대, 아세토니트릴, 디에틸 에테르, t-부틸 메틸 에테르, 브롬화수소산, 염산, 황산, 물 등 또는 이의 혼합물을 들 수 있다.

반응 종결후, 목적하는 물질은 예컨대, 생성된 결정을 여과하여 수거하거나 (필요하면, 수침가하여) 또는, 유기 용매에 의한 추출, 농축 등의 통상적인 후처리 작업으로 수득할 수 있다.

목적하는 물질은 또한, 예컨대, 크로마토그래피, 재결정 등과 같은 절차로 정제시킬 수 있다.

또한, 이 반응은 진술한 방법에만 국한되지 않으며, 제조는 화합물 [a-26]과 디아조화제를 용매(예컨대, 아세토니트릴, 디에틸 에테르, t-부틸 메틸 에테르, 브롬화수소산, 염산, 황산, 물 또는 이의 혼합물)에서 요오드화칼륨, 브롬화구리(I), 염화구리(I) 또는 플루오르화붕소수소산의 존재하 반응시켜 수행할 수 있다.

브롬화구리 [I]를 사용하는 경우, 반응은 또한 브롬화구리(II)의 존재하에서 실행할 수 있고, 염화구리(I)을 사용하는 경우에는, 반응은 또한 염화구리 (II)의 존재하에서 실행할 수 있다.

<공정 A13-4>: 화합물 [a-27]로부터 화합물 [a-28]의 제조공정

화합물 [a-28]은 화합물 [a-27]과 화합물 [IV]을 염기의 존재하에서 반응시켜 제조할 수 있다.

이 반응은 통상적으로 용매에서 실행하고, 반응온도는 통상적으로 0 - 200℃이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 72 시간이다.

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 1 몰의 화합물 [a-27]에 대해, 화합물 [IV]의 양은 1 몰이고, 염기의 양도 1 몰인 것이 이론양이고, 이들 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다.

사용하는 염기에는 유기성 염기 예컨대, 피리딘, 퀴놀린, 벤질디메틸아민, 펜에틸디메틸아민, N-메틸모르폴린, 1,8-디아자비시클로[5.4.0]온텍-7-엔, 1,5-디아자비시클로[4.3.0]논-5-엔, 1,4-디아자비시클로 [2. 2. 2] 옥탄, 4-디메틸아미노피리딘, N,N-디메틸아닐린, N,N-디에틸아닐린, 트리에틸아민, 트리-n-프로필아민, 트라이소프로필아민, 트리-n-부틸아민, 디이소프로필에틸아민 등, 및 무기성 염기 예컨대, 리튬 카르보네이트, 소듐 카르보네이트, 포타슘 카르보네이트, 칼슘 카르보네이트, 바륨 카르보네이트, 소듐 수소 카르보네이트, 포타슘 수소 카르보네이트, 소듐 히드라이드, 포타슘 히드라이드 등이 포함된다.

사용하는 용매의 예에는 지방족 탄화수소 예컨대, n-헥산, n-헵탄, 리그로인, 시클로헥산, 페트롤륨 에테르 등; 방향족 탄화수소 예컨대, 벤젠, 톨루엔, 크실렌 등; 방향족 할로젠화 탄화수소 예컨대, 클로로벤젠, 디클로로벤젠, 벤조트리플루오라이드 등; 에테르 예컨대, 디에틸 에테르, 디이소프로필 에테르, 메틸-t-부틸 에테르, 디옥산, 테트라히드로푸란, 에틸렌 글리콜 디메틸 에테르, 디글림 등; 케톤 예컨대, 아세톤, 2-부타논, 메틸 이소부틸 케톤 등; 에스테르 예컨대, 에틸 포름에이트, 에틸 아세테이트, 부틸 아세테이트, 디에틸 카르보네이트 등; 니트릴 예컨대, 아세토니트릴, 이소부티로니트릴 등; 산아미드 예컨대, N,N-디메틸포름아미드, N,N-디메틸아세트아미드 등; 황 화합물 예컨대, 디메틸술폰옥시드, 술포란 등; 또는 이의 혼합물이 포함된다.

반응 종결후, 목적하는 물질은 예컨대, 하기의 작업 1) 또는 2)로 수득할 수 있다.

- 1) 반응용액을 물에 붓고, 이것을 유기 용매로 추출하고, 생성된 유기층은 건조 및 농축시킨다.
- 2) 반응 용액 자체를 농축시키거나, 또는, 필요하다면 여과하여 여과물을 농축시킨다.

또한, 목적하는 물질은 예컨대 크로마토그래피, 재결정 등과 같은 절차로 정제시킬 수 있다.

<공정 A13-5>: 화합물[a-25]로부터 화합물[a-28]의 제조공정

X¹³ 이 니트로인 화합물[a-28]은 또한 화합물[a-25]와 화합물 [IV]을 염기의 존재하에서 반응시켜 제조할 수 있다.

이 반응은 통상적으로 용매에서 실행하고, 반응온도는 통상적으로 0 - 200℃이고, 반응시간은 통상적으로 순간에서 72 시간이다.

반응에서 사용하는 시약의 양에 있어서, 1 몰의 화합물 [a-25]에 대해, 화합물 [IV]의 양이 1 몰이고, 염기의 양도 1 몰인 것이 이론양이고, 이들 양은 반응조건에 따라 임의적으로 변할 수 있다.

사용하는 염기에는 유기성 염기 예컨대, 피리딘, 퀴놀린, 벤질디메틸아민, 펜에틸디메틸아민, N-메틸모르폴린, 1,8 -디아자비시클로[5.4.0]운데크-7-엔, 1,5-디아자비시클로[4.3.0]논-5-엔, 1,4-디아자비시클로 [2. 2. 2] 옥탄, 4-디메틸아미노피리딘, N,N-디메틸아닐린, N,N-디에틸아닐린, 트리에틸아민, 트리-n-프로필아민, 트라이소프로필아민, 트리-n-부틸아민, 디이소프로필에틸아민 등, 및 무기성 염기 예컨대, 리튬 카르보네이트, 소듐 카르보네이트, 포타슘 카르보네이트, 칼슘 카르보네이트, 바륨 카르보네이트, 소듐 수소 카르보네이트, 포타슘 수소 카르보네이트, 소듐 히드라이드, 포타슘 히드라이드 등이 포함된다.

사용하는 용매의 예에는 지방족 탄화수소 예컨대, n-헥산, n-헵탄, 리그로인, 시클로헥산, 페트롤륨 에테르 등; 방향족 탄화수소 예컨대, 벤젠, 톨루엔, 크실렌 등; 방향족 할로겐화 탄화수소 예컨대, 클로로벤젠, 디클로로벤젠, 벤조트리플루오라이드 등; 에테르 예컨대, 디에틸 에테르, 디이소프로필 에테르, 메틸- t-부틸 에테르, 디옥산, 테트라히드로푸란, 에틸렌 글리콜 디메틸 에테르, 디글림 등; 케톤 예컨대, 아세톤, 2 -부타논, 메틸 이소부틸 케톤 등; 에스테르 예컨대, 에틸 포름에이트, 에틸 아세테이트, 부틸 아세테이트, 디에틸 카르보네이트 등; 니트릴 예컨대, 아세토니트릴, 이소부티로니트릴 등; 산아미드 예컨대, N,N-디메틸포름아미드, N,N-디메틸아세트아미드 등; 황 화합물 예컨대, 디메틸 술폭시드, 술포란 등; 또는 이의 혼합물이 포함된다.

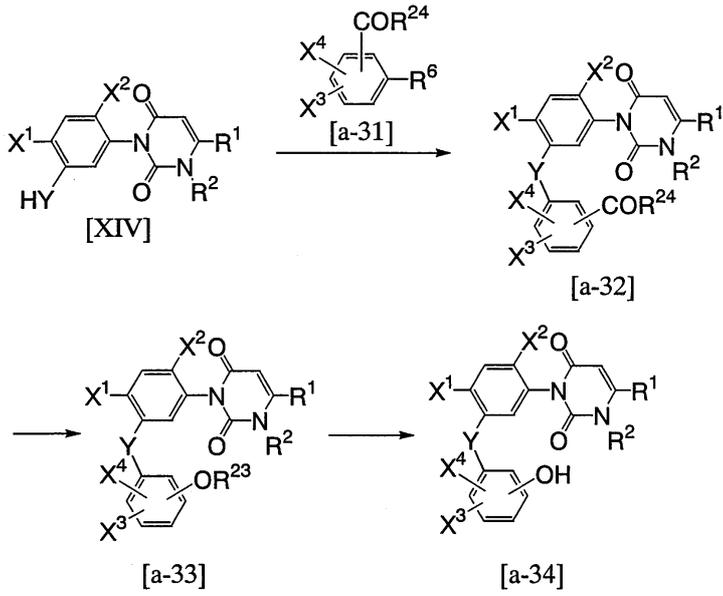
반응의 종결후, 의도한 물질은, 예컨대, 하기의 작업 1) 또는 2) 로 수득할 수 있다.

- 1) 반응용액을 물에 붓고, 이것을 유기성 용매로 추출하고, 생성된 유기층은 건조 및 농축시킨다.
- 2) 반응 용액을 그 자체로 농축시키고, 또는, 필요하다면 여과하여 여과물을 농축시킨다.

또한, 목적하는 물질은 예컨대 크로마토그래피, 재결정 등과 같은 절차로 정제시킬 수 있다.

(중간체 제조방법 14)

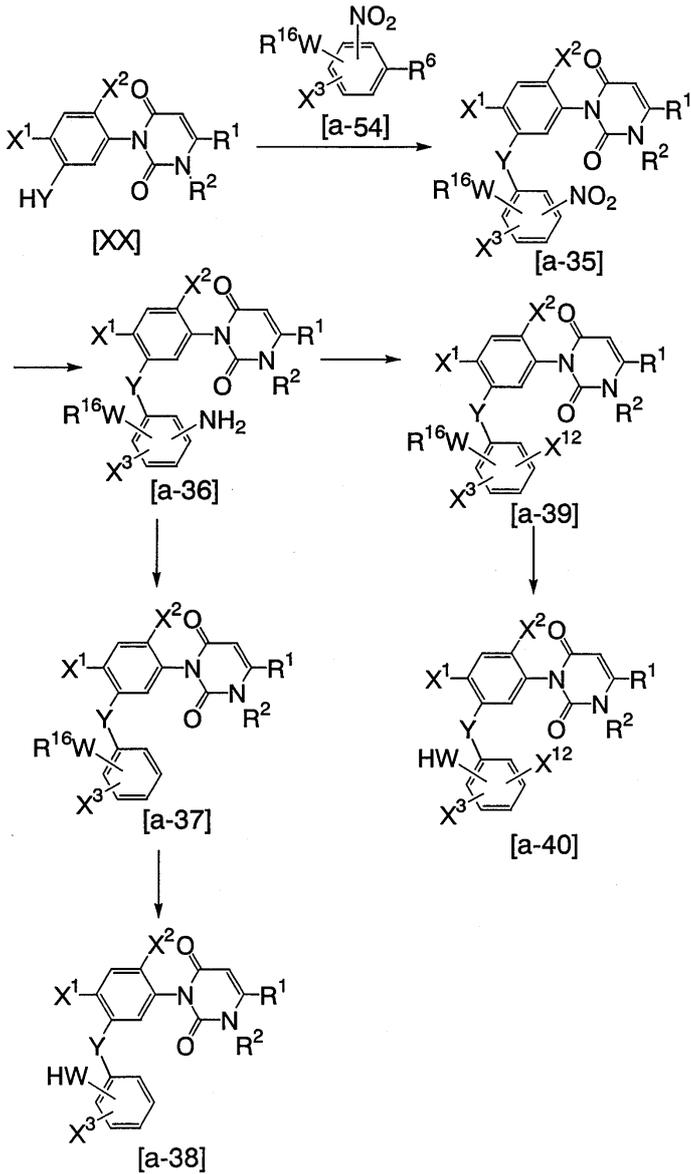
W 가 산소인 화합물 [III]은 또한 다음의 반응식에 기술된 방법으로 제조할 수 있다.



식중, R¹, R², R⁶, X¹, X², X³, X⁴ 및 Y 은 전술한 바와 같고, R²³ 은 포르밀, 치환될 수 있는 알킬카르보닐 예컨대, 아세틸 등, 또는 치환될 수 있는 알콕시카르보닐 예컨대, 메톡시카르보닐 등이고, R²⁴ 는 수소, 치환될 수 있는 알킬 예컨대, 메틸 등, 또는 치환될 수 있는 알콕시 예컨대, 메톡시이다.

(중간체 제조방법 15)

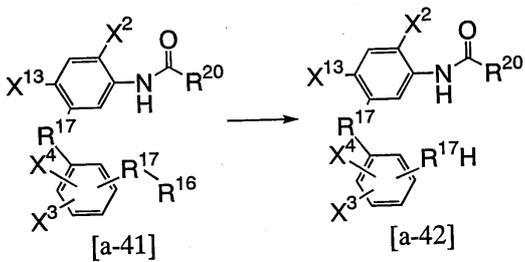
X⁴ 가 수소, 불소, 염소, 브롬 또는 요오드인 화합물 [III]을 또한 하기의 반응식에 기재된 방법으로 제조할 수 있다.



식중, R¹, R², R⁶, R¹⁶, W, X¹, X², X³, X¹² 및 Y 는 전술한 바와 같다.

(중간체 제조방법 16)

R²⁵ 가 R²⁰ 로 정의된 화합물 [a-25] 및 [a-27]은 또한 다음의 반응식에 기술된 방법으로 제조할 수 있다.



식중, R¹⁶, R¹⁷, R²⁰, X², X³, X⁴ 및 X¹³ 은 전술한 바와 같다.

화합물 [a-42]는 화합물 [a-41]로부터 문헌 Protective Groups in Organic Synthesis (published by A Wiley-Interscience publication)에 기재된 방법에 따라 삼브롬화붕소, HBr/아세트산, 진한 염산 또는 진한 황산 등을 이용하여 제조할 수 있다.

시약의 양: 1 몰의 화합물 [a-41]에 대해 1 몰 내지 과량

용매: 방향족 탄화수소 예컨대, 벤젠, 톨루엔 등, 할로겐화 지방족 탄화수소 예컨대, 메틸렌 클로라이드, 클로로포름 등, 할로겐화 방향족 탄화수소 예컨대, 클로로벤젠 등, 또는 이의 혼합물.

반응온도: -20 내지 환류온도

반응시간: 순간에서 48 시간

반응 종결후, 목적하는 물질은 반응용액을 물에 붓거나 산, 예컨대 진한 염산 등을 반응용액에 부어 침전된 결정을 여과하여 수거하거나, 유기용매로 반응용액을 추출하여 유기층을 건조 및 농축시키거나, 반응용액 자체의 농축 등의 후처리 작업으로 수득할 수 있다. 이 화합물은 또한 예컨대, 재결정, 크로마토그래피 등의 작업으로 정제시킬 수 있다.

R¹⁶ 이 치환될수 있는 벤질인 화합물 [a-41]의 경우에서, 화합물 [a-42] 또한 축매의 존재하 수소화시켜 화합물 [a-41]로부터 제조할 수 있다.

이 반응은 통상적으로 용매에서 수행하고, 반응온도는 통상적으로 -20 -150°C, 바람직하게는 0 -50°C이다. 반응시간은 통상적으로 순간에서 48 시간이다.

이 반응은 또한 압력하 수행할 수 있고, 반응은 바람직하게는 1 - 5 atom 압력하에서 수행한다.

이 반응에서 사용하는 축매의 양은 화합물 [a-41]에 대해 0.001 -100중량%이다.

반응에서 사용하는 축매로서는, 무수 팔라듐/탄소, 물-함유 팔라듐/탄소, 산화 백금 등을 들 수 있다.

용매에는 카르복실산 예컨대, 포름산, 아세트산, 프로피온산 등, 에스테르 예컨대, 에틸 포름에이트, 에틸 아세테이트, 부틸 아세테이트, 디에틸 카르보네이트 등; 에테르 예컨대, 1,4- 디옥산, 테트라히드로푸란, 에틸렌 글리콜 디메틸 에테르 등;알코올 예컨대, 메탄올, 에탄올, 프로판올, 이소프로판올, 부탄올, t-부탄올, 아밀 알코올, 이소아밀 알코올, t- 아밀 알코올 등; 물, 또는 이의 혼합물 등이 포함된다.

반응 종결후, 목적하는 물질은 예컨대, 반응용액의 여과후 용액 자체의 농축 등의 통상의 후처리작업으로 수득할 수 있다. 목적하는 물질은 또한 예컨대, 크로마토그래피, 재결정 등의 절차로 정제시킬 수 있다.

화합물 [XXXXII]은 예컨대, WO98/08824 에 기재된 방법 또는 동공보에 기재된 방법에 따른 방법으로 제조할 수 있고, 화합물 [XXXXI], 화합물 [XXI], 화합물 [XXIV], 화합물 [XX] 및 화합물 [XXV]은 공지된 방법으로 제조하거나 시판물을 이용할 수 있다.

본 화합물은 우수한 제조활성을 가지며, 이의 일부는 작물과 잡초사이에서의 우수한 선택성을 보일 수 있다. 즉, 본 화합물은 하기에 열거한 것과 같은, 고지에서의 지엽처리 및 토양처리시 종종 문제를 야기할 수 있는 다양한 잡초에 대한 제조활성을 갖는다.

오나그라셔과잡초(Onagraceous weeds): 라지 플라워드 이브닝그림로즈 (Oenothera erythrosepala), 커트리프 이브닝그림로즈 (Oenothera laciniata),

라누쿨라셔스과 잡초(Ranunculaceous weeds): 러프시디드 버터컵 (Ranunculus muricatus), 헤어리 버터컵 (Ranunculus sardous)

폴리고나셔스과잡초 (Polygonaceous weeds) : 야생 메밀 (Polygonum convolvulus), 페일 스마트위드(Polygonum lapatholium), 펜실바니아 스마트위드 (Polygonum pennsylvanicum), 레이디썸브 (Polygonum persicaria), 컬리독 (Rumex crispus), 브로드리프 독 (Rumex obtusifolius), 저패니즈 노트위드 (Polygonum cuspidatum)

쇠비름과 잡초 : 커먼 피슬란 (Portulaca oleracea)

카요필라셔스잡초 (Caryophyllaceous weeds) : 커먼 칩위드 (Stellaria media), 스티키 칩위드 (Cerastium glomeratum)

케노포디아셔스과 잡초 (Chenopodiaceous weeds) : 커먼 램스쿠아터 (Chenopodium album), 코키아 (Kochia scoparia)

비름과잡초 : 털비름 (Amaranthus retroflexus), 스므드 피그위드 (Amaranthus hybridus)

십자화과 (brassicaceous)잡초: 야생 래디쉬 (Raphanus raphanistrum), 야생 겨자 (Sinapis arvensis), 세퍼드퍼스 (Capsella bursa-pastoris), 콩다닥냉이 (Lepidium virginicum)

콩과(fabaceous)잡초: 헴프 세스마니아 (Sesbania exaltata), 시클포드 (Cassia obtusifolia), 플로리다 베가위드 (Desmodium tortuosum), 토끼풀 (Trifolium repens), 커먼 베취 (Vicia sativa), 블랙메딕 (Medicago lupulina)

아욱과 잡초: 벨벳리프(Abutilon theophrasti), 프리클리 시다(Sida spinosa)

제비과 잡초: 필드 팬지 (Viola : arvensis), 야생 팬지 (Viola tricolor)

루비아셔스과 잡초 (Rubiaceous weeds) :

채취위드 베드스트로(cleavers) (Galium aparine)

메꽃과 잡초 :

아이비리프 모닝글로리 (Ipomoea hederacea), 툴 모닝글로리 (Ipomoea purpurea), 엔타이어리프 모닝글로리 (Ipomoea hederacea var. integruscula), 피티트 모닝글로리 (Ipomoea lacunosa), 필드 바인드위드 (Convolvulus arvensis)

꿀풀과 잡초:

레드 데드네틀 (Lamium purpureum), 헨비트 (Lamium amplexicaule)

가지과 잡초: 독말풀 (Datura stramonium), 까마중 (Solanum nigrum)

현삼과 잡초: 큰개불알풀 (Veronica persica), 선개불알풀 (Veronica arvensis), 아이비리프 스피드웰 (Veronica hederifolia)

국화과 잡초 : 커먼 콕클레버 (Xanthium pennsylvanicum), 커먼 선플라워 (Helianthus annuus), 야생 카모마일 (Matricaria chamomilla), 셉트리스 카모마일 (Matricaria perforata or inodora), 콘 매리골드 (Chrysanthemum segetum), 파인애플위드 (Matricaria matricarioides), 돼지풀 (Ambrosia artemisiifolia), 자인언트 래그위드 (Ambrosia trifida), 망초 (Erigeron canadensis), 저패니즈 머그위트 (Artemisia princeps), 툴 골든로드 (Solidago altissima), 커먼 단텔리온 (Taraxacum officinale)

지치과 잡초 : 물망초 (Myosotis arvensis)

아스클레피아다셔스과 잡초(Asclepiadaceous weeds) : 커먼 밀크위드 (Asclepias syriaca)

대극과 잡초 : 등대풀 (Euphorbia helioscopia), 스포티드 스퍼지 (Euphorbia maculata)

쥐손이풀과 잡초: 카롤리나 제라늄 (*Geranium carolinianum*)

팽이밥과 잡초 : 핑크 우드소렐 (*Oxalis corymbosa*)

커커비타서스과 잡초 (*Cucurbitaceous weeds*) : 버कु컴버 (*Sicyos angulatus*)

벼과잡초 : 강피 (*Echinochloa crus-galli*), 강아지풀 (*Setaria viridis*), 자이언트 폭스테일 (*Setaria faberi*), 좀바랭이 (*Digitaria sanguinalis*), 서던 크래브그래스(*Digitaria ciliaris*), 왕바랭이 (*Eleusine indica*), 세포아풀 (*Poa annua*), 블랙그래스 (*Alopecurus myosuroides*), 메귀리 (*Avena fatua*), 쏨슨그래스 (*Sorghum halepense*), 개밀 (*Agropyron repens*), 다우니 브롬 (*Bromus tectorum*), 버뮤다그래스 (*Cynodon dactylon*), 풀 패니컴 (*Panicum dichotomiflorum*), 텍사스 패니컴 (*Panicum texanum*), 쉐터케인 (*Sorghum vulgare*), 딱새풀 (*Alopecurus geniculatus*)

닭의장풀과 잡초 : 닭의장풀 (*Commelina communis*)

에퀴세타서스과 잡초 (*Equisetaceous weeds*) : 필드 호스테일 (*Equisetum arvense*)

사초과 잡초 : 라이스 플라세지 (*Cyperus iria*), 퍼플 너트세지 (*Cyperus rotundus*), 옐로우 너트세지 (*Cyperus esculentus*)

더욱이, 본 화합물의 일부는 주작물 예컨대, 옥수수 (*Zea mays*), 밀 (*Triticum aestivum*), 보리 (*Hordeum vulgare*), 벼 (*Oryza sativa*), 사탕수수 (*Sorghum bicolour*), 대두 (*Glycine max*), 면화 (*Gossypium spp.*), 사탕무우 (*Beta vulgaris*), 땅콩 (*Arachis hypogaea*), 해바라기 (*Helianthus annuus*), 및 카놀라 (*Brassica napus*) ; 원예작물 예컨대, 꽃 및 관상식물; 및 야채작물에 현저한 독성을 보이지 않는다. 본 화합물은 또한 대두 (*Glycine max*), 옥수수 (*Zea mays*), 밀 (*Triticum aestivum*), 및 다른 작물의 불경기재배에서 일부 문제를 야기할 수 있는 다양한 잡초를 효과적으로 방제할 수 있다. 더욱이, 본 화합물의 일부는 작물에 현저한 독성을 보이지 않는다.

본 화합물은 또한 논에서 플로딩 처리시 일부 문제점을 야기할 수 있는 하기에 열거된 다양한 잡초에 대해서 제초활성을 갖는다.

벼과 잡초 : 강피(*Echinochloa oryzicola*)

현삼과 잡초 : 커먼 폴스뽕피넬 (*Lindernia procumbens*)

리쓰라서스과 잡초 (*Lythraceous weeds*) : 인디안 투스컵 (*Rotala indica*), 레드 스템 (*Ammannia multiflora*)

물별과 잡초 : 물별 (*Elatine triandra*)

사초과 잡초 : 알방동사니 (*Cyperus difformis*), 하드스템 불러쉬 (*Scirpus juncooides*), 니들 스파이크러쉬 (*Eleocharis acicularis*), 워터 너트그래스 (*Cyperus serotinus*), 올방개 (*Eleocharis kuroguwai*)

물옥잠과 잡초 : 모노코리아 (*Monochoria vaginalis*)

택사과 잡초 : 올미 (*Sagittaria pygmaea*), 벗풀 (*Sagittaria trifolia*), 택사 (*Alisma canaliculatum*)

가래과 잡초 : 라운드리프 폰워드 (*Potamogeton distinctus*).

산형과 잡초 :

워터셀러리 종 (*Oenanthe javanica*)

더욱이, 본 화합물의 일부는 이식된 논 벼에 대하여 현저한 독성을 보이지 않는다.

본 화합물은 또한 과수원, 초지, 잔디, 삼림, 수로, 운하 또는 잡초방제가 필요한 기타 비경작지, 예컨대 제방, 하천변, 도로변, 철길, 공원녹지, 그라운드, 주차장, 공항, 산업시설용지(예 공장, 저장설비), 휴경지, 공지 등에서 자라거나 자라날 다양한 잡초를 방제시킬 수 있다. 본 화합물은 하천, 수로, 운하 또는 저수지에서 성장하거나 성장할 다양한 수생잡초, 예컨대 워터 히아신쓰 (*Eichhornia crassipes*)에 대한 제초활성을 갖는다.

본 화합물은 실질적으로 국제특허출원 WO95/34659의 공개된 명세서에 개시된 제초 화합물과 동일한 특성을 갖는다. 공개된 명세서내 기재된 제초제 내성 유전자를 도입하여 내성이 부여된 작물을 경작하는 경우, 본 화합물은 내성이 없는 보통의 작물을 경작할 때 사용하는 비율보다 높은 비율로 사용할 수 있으며, 이는 다른 바람직하지 못한 잡초들을 좀더 효과적으로 방제할 수 있게 한다.

삭제

본 화합물을 제초제의 활성성분으로 사용하는 경우, 이것은 통상적으로 고행 또는 액형 담체 또는 희석제, 계면활성제 및 기타 보조제와 혼합하여 유화성 농축물, 습윤성 분말, 유동제, 과립, 농축 에멀션, 수분산성 과립 또는 기타 제제를 수득할 수 있다.

이러한 제제는 제제의 총중량에 대해 임의의 본 발명의 화합물을 활성성분으로 0.001 내지 80중량%, 바람직하게는 0.005 내지 70중량%의 양으로 함유할 수 있다.

사용할 수 있는 고행담체 또는 희석제에는 예컨대, 다음 물질의 미세분말 또는 과립: 광물질 예컨대, 카올린 점토, 아타폴 기트 점토, 벤토나이트, 산점토, 피로필라이트, 활석, 규조토 및 칼사이트; 유기성 물질 예컨대, 호두껍질분말; 수용성 유기성 물질, 예컨대, 우레아; 무기성염 예컨대, 암모늄술페이트; 및 합성 수산화규소가 포함된다. 사용할 수 있는 액성 담체 또는 희석제에는 예컨대, 방향족 탄화수소 예컨대, 메틸나프탈렌, 페닐크실릴에탄, 및 알킬벤젠 (예, 크실렌); 알코올 예컨대, 이소프로판올, 에틸렌 글리콜, 및 2-에톡시에탄올; 에스테르 예컨대, 프탈산 디알킬 에스테르; 케톤 예컨대, 아세톤, 시클로헥사논, 및 이소포론; 광물유 예컨대, 기계유; 식물유 예컨대, 대두유 및 면실유; 디메틸 술폰, N,N-디메틸포름아미드, 아세토니트릴, N-메틸피롤리돈, 및 물이 포함된다.

유화, 분산 또는 전개를 위해 사용하는 계면활성제에는 음이온형 계면활성제, 예컨대, 알킬술페이트, 알킬술포네이트, 알킬아릴술포네이트, 디알킬술포숙신에이트, 및 폴리옥시에틸렌 알킬 아릴 에테르의 포스페이트; 및 비이온형 계면활성제, 예컨대, 폴리옥시에틸렌 알킬 에테르, 폴리옥시에틸렌 알킬 아릴 에테르, 폴리옥시에틸렌 폴리옥시프로필렌 블록 공중합체, 소르비탄 지방산 에스테르, 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 지방산 에스테르가 포함된다.

보조제에는 리그닌 술포네이트, 알지네이트, 폴리비닐 알코올, 아라비아고무, CMC (카르복시메틸셀룰로오스), 및 PAP (이소프로필 산 포스페이트)가 포함된다.

본 화합물은 통상적으로 전술한 바와 같이 제제화된후 잡초의 출아전 또는 출아후 토양처리, 지엽처리, 플로딩처리에 사용한다. 토양처리에는 토양표면처리 및 토양 혼입이 포함될 수 있다. 지엽처리에는 식물상의 적용 및 화학물질이 단지 잡초에만 적용되고 작물식물은 보호하는 국부처리가 포함될 수 있다.

본 화합물은 종종 다른 제초제와 혼합하여 사용하는 경우 제초활성에서 향상을 보일 수 있다. 이것은 또한 살충제, 살진드기제, 살선충제, 곰팡이 제거제, 살균제, 식물생장조절제, 비료, 토양개량제등과 혼합하여 사용할 수 있다.

본 화합물과 혼합하여 사용할 수 있는 제초제의 예는 아트라진, 시아나진, 디메타메트린, 메트리부진, 프로메트린, 시마진, 시메트린, 클로로톨루론, 디우론, 플루오메투론, 이소프로투론, 리누론, 메타벤즈티아주론, 프로파닐, 벤타존, 브로목시닐, 이옥시닐, 피리테이트, 부타미포스, 디티오피르, 에탈플루라린, 펜디메타린, 티아조피르, 트리플루라린, 아세토클로르, 알라클로르, 부타클로르, 디에타틸-에틸, 디메테나미드, 플루티아미드, 메펜아세트, 메톨아클로르, 프레티라클로르, 프로파클로르, 신메틸린, 아시플루오르펜, 아시플루오르펜-소듐, 벤즈펜디존, 비페녹스, 부타벤아실, 클로메톡시닐, 포메사렌, 락토펜, 옥사디아존, 옥사디아르길, 옥시플루오르펜, 카르펜트라존-에틸, 플루아졸레이트, 플루미클로라-펜틸, 플루미옥사진, 플루티아세트-메틸, 이소프로파졸, 술펜트라존, 티디아지민, 아자페니딘, 피라플루펜-에틸, 시니돈-에틸, 디펜조쿠아트, 디쿠아트, 파라쿠아트, 2, 4-D, 2, 4-DB, 클로피라리드, 디캄바, 플루록시피르, MCPA, MCPB, 메코프롭, 퀴클로라, 트리클로피르, 아짐술푸론, 벤술푸론-메틸, 클로리무론-에틸, 클로르술푸론, 클로라닐라-메틸, 시클로술파무론, 디클로라닐, 에톡시술푸론, 플라자술푸론, 플루카르바존, 플루메술라, 플루피르술푸론, 할로술푸론-메틸, 이마조술푸론, 인도술푸론, 메토술라, 메술푸론-메틸, 니코술푸론, 옥사술푸론, 프리미술푸론-메틸, 프로카르바존-소듐, 프로술푸론, 피라조술푸론-에틸, 림술푸론, 술포메투론-메틸, 술포술푸론, 트리아술푸론, 트리벤우론-메틸, 트리토술푸론, 트리펜술푸론-메틸, 트리플루술푸론-메틸, 피리벤족심, 비스피리박-소듐, 피라미노박-메틸, 피리티오박-소듐, 이마자메트, 이마자메

타벤즈-메틸, 이마자목스, 이마자픽, 이마자피르, 이마자퀸, 이마제타피르, 테프랄옥시딤, 알록시딤-소듐, 클레토딤, 클로디나콕-프로파르길, 디할로콕-부틸, 디클로콕-메틸, 페녹사프롭-에틸, 페녹사프롭-p-에틸, 플루아지콕-부틸, 플루아지콕-p-부틸, 할록시콕-메틸, 퀴잘로콕-p-에틸, 세톡시딤, 트랄콕시딤, 디플루페니칸, 플루르타몬, 노르플루라존, 벤조페남, 이속사플루톨, 피라졸레이트, 피라족시펜, 술포트리온, 클로마존, 메소트리온, 이속사클로르톨, 비알라포스, 글루포시네이트-암모늄, 글리포세이트, 술포세이트, 디클로베닐, 이속사벤, 벤티오카르브, 부틸레이트, 디메피페레이트, EPTC, 에스프로카르브, 몰리네이트, 피리부티카르브, 트리알레이트, 브로모부티드, DSMA, MSMA, 카펜스트롤, 다임론, 엠프로단, 플루폭삼, 메토벤주론, 펜톡사존, 피페로포스, 트리아지플람, 베플루부타미드, 벤조비시클론, 클로메프롭, 펜트라즈아미드, 플루페나세트, 플로라술람, 인다노판, 이속사디펜, 메소트리온, 나프로아닐리드, 옥사지클로메폰, 페톡시아미드, 프노티올, 피리다폴이다.

상기 화합물은 Farm Chemicals Handbook, 1995 (Meister Publishing Company); AG CHEM NEW COMPOUND REVIEW, VOL. 13, 1995, VOL. 15, 1997, VOL. 16, 1998 또는 VOL. 17, 1999 (AG CHEM INFORMATION SERVICES); 또는 Josouzai Kenkyu Souran (Hakuyu-sha)의 카탈로그에 기재되어 있다.

본 화합물을 제초제의 활성성분으로 사용하는 경우, 적용량은, 비록 기후조건, 제제 형태, 적용시간, 적용방법, 토양조건, 보호작물, 방제잡초 및 기타 요소에 따라 변할 수 있지만, 통상적으로 1 헥타르당 0.01 - 20,000g, 바람직하게는 1 - 12,000g 이다. 유화농축물, 습윤성 분말, 유동제, 농축 현탁액, 수분산성 과립 또는 기타 유사 제제의 경우, 이것들은 통상적으로 1 헥타르당 10 - 1000 리터의 비율로 물(필요하면 전착제와 같은 보조제함유)과 소정량으로 희석한후 적용한다. 과립 또는 일부유형의 유동제의 경우에는, 통상적으로 희석없이 적용한다.

필요하다면, 사용할 수 있는 보조제는 전술한 계면활성제 외에, 폴리옥시에틸렌 수지 산 (에스테르), 리그닌 술포에이트, 아비에테이트, 디나프틸메탄디술포에이트, 작물오일 농축물, 및 식물유 예컨대, 대두유, 옥수수유, 면실유, 및 해바라기유를 포함할 수 있다.

하기의 제조예, 제제예 및 시험예 등은 본 발명을 추가로 하기에서 상술할 것이나, 이는 본 발명의 범위를 제한하는 것은 아니다.

첫째로, 본 화합물의 제조예 및 중간체의 제조예가 보여질 것이다. 본 화합물의 화합물번호는 후술되는 표 1 내지 5 에 기재된 번호에 해당한다.

제조예 1 : 화합물 1-1의 제조

0.43 g 의 4-{2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시}페놀 (중간체 제조예 1에서 제조된) 을 2.0 ml 의 N,N-디메틸포름아미드에 용해시키고, 여기에 0.15 g 의 무수 포타슘 카르보네이트를 첨가하고, 0.17 g 의 메틸 2-브로모프로피온에이트를 실온에서 교반하면서 첨가한후, 혼합물을 3 시간동안 70°C에서 교반하였다. 반응 용액을 실온으로 냉각시킨후, 빙수에 붓고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층은 포화염수로 세정시키고, 무수 황산마그네슘상에서 건조시켜, 농축시켰다.

잔류물은 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피시켜 0.39 g 의 메틸 2-[4-{2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일]페녹시}페녹시]프로피온에이트를 수득하였다 [본 발명의 화합물 1-1].

¹H-NMR (CDCl₃/300 MHz) δ (ppm): 1.61 (d, 3H, J=6.9 Hz), 3.52 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 4.70 (q, 1H, J=6.7 Hz), 6.31 (s, 1H), 6.7 - 6.8 (m, 1H), 6.8 - 6.9 (m, 2H), 6.9 - 7.0 (m, 2H), 7.36 (d, 1H, J=9.0 Hz)

제조예 2 : 화합물 2-1의 제조

0.30 g 의 3-{2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시}페놀 (후술된, 중간체 제조예 2에서 제조된)을 1.4 ml 의 N,N-디메틸포름아미드에 용해시키고, 여기에 0.10 g 의 무수 포타슘 카르보네이트를 첨가하고, 0.11 g 의 메틸 2-브로모프로피온에이트를 실온에서 교반하면서 첨가한후, 이 혼합물을 3 시간동안 70°C에서 교반시켰다. 반응용액을 실온으로 냉각시키고, 빙수에 부어, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층은 포화염수로 세정시키고, 무수 황산마그네슘상에서 건조시켜, 농축시켰다.

잔류물은 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피시켜 0.28 g 의 메틸2-[3-{2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일]페녹시}페녹시]프로피온에이트를 수득하였다 [본 발명의 화합물 2-1] .

¹H-NMR (CDCl₃/300 MHz) δ (ppm): 1.60 (d, 3H, J=7.0 Hz), 3.53 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 4.74 (q, 1H, J=6.7 Hz), 6.32 (s, 1H), 6.5 - 6.7 (m, 3H), 6.9 - 7.0 (m, 1H), 7.1 - 7.3 (m, 1H), 7.38 (d, 1H, J=8.9 Hz)

제조예 3 : 화합물 3-1의 제조

0.23 g 의 2-{2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시}페놀을 6 ml 의 N,N-디메틸포름아미드에 용해시키고, 여기에 0.22 g 의 무수 포타슘 카르보네이트를 첨가하고, 0.13 g 의 메틸 2-브로모프로피온에이트를 실온에서 교반하면서 첨가한후, 혼합물은 3 시간동안 80℃에서 교반시켰다. 반응 용액을 실온으로 냉각시킨후, 빙수에 붓고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층은 포화염수로 세정시키고, 무수 황산마그네슘상에서 건조시켜, 농축시켰다.

잔류물은 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피시켜 0.23 g 의 메틸2-[2-{2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일]페녹시}페녹시]프로피온에이트를 수득하였다 [본 발명의 화합물 3-1] .

¹H-NMR (CDCl₃/250 MHz) δ (ppm) : 1.47 (d, 3H, J=6.8 Hz), 3.50 (q, 3H, J=0.7 Hz), 3.6 - 3.8 (m, 3H), 4.6 - 4.8 (m, 1H), 6.28 (s, 1H), 6.7 - 6.8 (m, 1H), 6.8 - 6.9 (m, 1H), 6.9 - 7.1 (m, 1H), 7.1 - 7.2 (m, 2H), 7.3 - 7.4 (m, 1H)

제조예 3 에서와 동일한 방식으로 제조된 본 화합물의 물성값을 하기에 나타내었다.

에틸 2-[2-{2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시}페녹시] 프로피온에이트 [본 발명의 화합물 3-2]

¹H-NMR (CDCl₃/250 MHz) δ (ppm): 1.23 (t, 3H, J=7.1 Hz), 1.47 (d, 3H, J=6.8 Hz), 3.50 (s, 3H), 4.1 - 4.3 (m, 2H), 4.6 - 4.8 (m, 1H), 6.3- 6.4 (m, 1H), 6.7 - 7.0 (m, 3H), 7.0 - 7.2 (m, 2H), 7.3- 7.4 (m, 1H)

메틸 2-[2-{2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일]페녹시}페녹시]아세테이트 [본 발명의 화합물 3-11]

융점 : 116.4℃

에틸 2-[2-{2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일]페녹시}페녹시]아세테이트 [본 발명의 화합물 3-12]

¹H-NMR (CDCl₃/300 MHz) δ (ppm): 1.26 (t, 3H, J=7.1Hz), 3.50 (s, 3H), 4.19 (q, 2H, J=7.2 Hz), 4.64 (s, 2H), 6.28 (s, 1H), 6.7 - 6.8 (m, 1H), 6.9 - 7.2 (m, 4H), 7.36 (d, 1H, J=8.8Hz)

제조예 4: 화합물 3-189 의 제조

공정 1 :

0.365 g 의 메틸2-[2-{2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시}페녹시] 프로피온에이트 [본 발명의 화합물 3-1]를 4 ml 의 1, 4-디옥산에 용해시키고, 여기에 1 ml 의 진한 염산 및 1 ml 의 물의 혼합용액을 교반하면서 첨가한후, 이 혼합물을 5 시간 45 분간 환류조건하 교반하면서 가열하였다. 이후, 용액을 냉각시키고, 빙수를 반응용액에 붓고, 에틸 아세테이트 및 포화염수를 용액에 첨가한 후 분리시키고, 수성 소듐 수소 카르보네이트를 유기층에 첨가한후 분리시키고, 수성 염산을 수성층에 첨가하여 산성화시키고, 이어

서, 에틸 아세테이트를 첨가한후 분리시키고, 유기층은 포화염수로 세정시키고, 황산마그네슘상에 건조시킨후, 농축시켜 0.183 g 의 2-2-(2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시}페녹시] 프로피온산을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃/250 MHz) δ (ppm): 1.53 (d, 3H, J=6.9 Hz), 3.51(s, 3H), 4.76 - 4.83 (m, 1H), 6.32 (d, 1H, J=3.5 Hz), 6.63- 6.67 (m, 1H), 7.0 - 7.1 (m, 2H), 7.1 - 7.2 (m, 2H), 7.38 (d, 1H, J=9.0 Hz)

공정 2 :

2-[2-(2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시}페녹시] 프로피온산을 테트라히드로푸란에 용해시키고, 여기에 교반하면서 티오닐 클로라이드를 첨가한후, 혼합물을 환류조건하 교반하면서 가열하였다. 이어서, 용액을 냉각 및 농축시킨후, 테트라히드로푸란에 용해시켰다 (이후, 용액 A로 칭함). 테트라히드로푸란을 1-펜틸 알코올에 첨가하고, 용액 A 를 여기에 첨가한후, 피리딘을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 교반시키고, 이어서, 2% 수성 염산을 반응용액에 붓고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층은 포화염수로 세정시키고, 황산마그네슘상에서 건조시킨후, 농축시켰다. 잔류물은 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (용리액: 헥산/에틸 아세테이트=5/1)시켜 펜틸 2-[2-(2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일]페녹시}페녹시]프로피온에이트를 수득하였다 [본 발명의 화합물 3-189] .

삭제

제조예 5: 화합물 3-20의 제조

공정 1:

0.4 g 의 메틸 [2-(2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시 } 페녹시] 아세테이트 [본 발명의 화합물 3-11]를 4 ml 의 1, 4-디옥산에 용해시키고, 여기에 1 ml 의 진한 염산 및 1 ml 의 물의 혼합용액을 교반하면서 첨가한후, 이 혼합물을 12 시간 환류조건하 교반하면서 가열하였다. 이후, 용액을 냉각시키고, 빙수를 반응용액에 붓고, 에틸 아세테이트 및 포화염수를 용액에 첨가한후 분리시키고, 및 수성 소듐 수소 카르보네이트를 유기층에 첨가한후 분리시키고, 수성 염산을 수성층에 첨가하여 산성화시킨후, 에틸 아세테이트를 첨가한후 분리시키고, 유기층은 포화염수로 세정시켜, 황산마그네슘상에 건조시킨후, 농축시켜 0.252 g 의 [2-(2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시}페녹시] 아세트산을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃/250 MHz) δ (ppm): 3.50 (d, 3H, J=1.2 Hz), 4.66 (s, 2H), 6.31 (s, 1H), 6.69 (d, 1H, J=6.5 Hz), 6.98 - 7.20 (m, 4H), 7.38 (d, 1H, J=8.8 Hz)

공정 2 :

1.0 g 의 [2-(2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소- 4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시}페녹시] 아세트산을 테트라히드로푸란에 용해시키고, 여기에 0.7 ml 의 티오닐 클로라이드를 교반하면서 첨가한후, 이 혼합물을 환류조건하 교반하면서 2 시간동안 가열하였다. 이어서, 용액을 냉각 및 농축시킨후, 3 ml 의 테트라히드로푸란에 용해시켰다 (이후, 용액 B로 칭함). 0.7 ml 의 테트라히드로푸란을 0.05 g 의 알릴 알코올에 첨가하고, 용액 B 를 3 등분하여 첨가한후, 0.17 ml 의 피리딘을 첨가하였다. 이 혼합물을 2 시간동안 실온에서 교반시킨후, 2% 수성 염산을 반응용액에 붓고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층은 포화염수로 세정시키고, 황산마그네슘상에 건조시킨 후, 이어서, 농축시켰다. 잔류물은 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (용리액: 헥산/에틸 아세테이트=5/1)시켜 0.08 g 의 알릴 [2-(2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일]페녹시}페녹시]아세테이트를 수득하였다 [본 발명의 화합물 3-20].

¹H-NMR (CDCl₃/300 MHz) δ (ppm) : 3.50 (d, 3H, J=1.2 Hz), 4.62 - 4.64 (m, 2H), 4.68 (s, 2H), 5.22 -5.32 (m, 2H), 5.8- 6.0 (m, 1H), 6.28 (s, 1H), 6.76 (d, 1H, J=6.5 Hz), 6.91- 7.14 (m, 4H), 7.35 (d, 1H, J=8.6 Hz)

제조예 6 : 화합물 3-16 의 제조

0.20 g 의 2-{2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시}페놀을 2 ml 의 N,N-디메틸포름아미드에 용해시키고, 여기에 0.083 g 의 포타슘 카르보네이트를 첨가하고, 이 혼합물을 실온에서 50 분간 교반시켰다. 여기에 0.077 g 의 t-부틸 클로로아세테이트를 첨가하고, 이 혼합물을 2 시간동안 40 - 60°C에서 교반시켰다. 냉각시킨후, 빙수를 반응용액에 붓고, 에틸 아세테이트 및 포화염수를 첨가하여 분리시켰다. 유기층은 포화염수로 세정시킨후, 황산마그네슘상에서 건조시켜 농축시켰다. 잔류물은 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (용리액: n-헥산/에틸 아세테이트=6/1)시켜 0.39 g 의 t-부틸 2-{2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시}페녹시}아세테이트를 수득하였다 [본 발명의 화합물 3-16] .

¹H-NMR (CDCl₃/250 MHz) δ (ppm): 1.44 (s, 9H), 3.49 (d, 3H, J=1.1 Hz), 4.53 (s, 2H), 6.27 (s, 1H), 6.80 (d, 1H, J=6.6Hz), 6.8 - 7.2 (m, 4H), 7.35 (d, 1H, J=8.9 Hz)

용점 : 55.6°C

제조예 7: 화합물 3-198 의 제조

1.5 g 의 [2-{2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6- 디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6 -테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시}페녹시] 아세트산을 6 ml 의 테트라히드로푸란에 용해시키고, 여기에 1 ml 의 티오닐 클로라이드를 교반하면서 첨가하고, 이 혼합물을 환류조건하 2 시간 10 분간 교반시켰다. 이어서, 용액은 냉각 및 농축시킨후, 3 ml 의 테트라히드로푸란에 용해시켰다 (이후, 용액 C 라 함). 1 ml 의 테트라히드로푸란을 0.273 g 의 이소부틸 알코올에 첨가하고, 용액 C 의 3 등분을 첨가한후, 0.25ml 의 피리딘을 첨가하였다. 이후, 이 혼합물을 실온에서 2 시간동안 교반시킨후, 2% 수성 염산 반응용액에 붓고, 에틸 아세테이트를 첨가한후 분리시키고, 유기층은 포화염수로 세정시키고, 황산마그네슘상에 건조시켜, 농축시켰다. 잔류물은 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (용리액: 헥산/에틸아세테이트=6/1)시켜 0.34 g 의 이소부틸 [2-{2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일]페녹시}페녹시]아세테이트를 수득하였다 [본 발명의 화합물 3-198] .

¹H-NMR (CDCl₃/250 MHz) δ (ppm): 0.89 (d, 6H, J=6.7 Hz), 1.8 - 2.0 (m, 1H), 3.50 (d, 3H, J=1.2 Hz), 3.92 (d, 2H, J=6.7Hz), 4.67 (s, 2H), 6.28 (s, 1H), 6.77 (d, 1H, J=6.6 Hz), 6.85-7.15 (m, 4H), 7.36 (d, 1H, J=8.9 Hz)

제조예 8 : 화합물 3-11의 제조

0.93g 의 메틸 [2-{2-클로로-5-[2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] -4-플루오로페녹시}페녹시] 아세테이트에, 10ml 의 N,N-디메틸포름아미드 및 0.31g 의 포타슘 카르보네이트를 첨가하고, 이어서, 0.58g 의 요오드화메틸을 반응용액에 첨가한후, 이 혼합물을 실온에서 2 시간동안 교반시켰다. 50 ml 의 묽은 염산을 반응용액에 첨가한후 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층은 물로 세정한후 포화염수로 세정하고, 무수 황산나트륨상에서 건조시켜, 감압하 농축시켰다. 잔류물은 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피시켜 0.82 g 의 메틸 [2-{2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시}페녹시] 아세테이트를 수득하였다. [본 발명의 화합물 3-11] .

¹H-NMR (CDCl₃/250 MHz) δ (ppm) : 3.49-3.50 (m, 3H), 3.73 (s, 3H), 4.66(s, 2H), 6.28 (s, 1H), 6.76 (d, 1H, J=6.6 Hz), 6.9-7.2 (m, 4H), 7.36 (d, 1H, J=8.9 Hz)

제조예 9 : 화합물 3-12의 제조

에틸 [2-{2-클로로-4-플루오로-5-[2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6 -테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시}페녹시] 아세테이트에, N,N-디메틸포름아미드 및 포타슘 카르보네이트를 첨가하고, 이어서, 요오드화메틸을 반응용액에 첨가하고, 혼합물을 실온에서 교반하였다. 묽은 염산을 반응용액에 첨가한후 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층은 물로 세정한후 포화염수로 세정시키고, 무수 황산마그네슘상에서 건조시켜, 농축시켰다. 잔류물은 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피시켜 에틸 [2-{2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6 -테트라히드로피리미딘-1-일]페녹시}페녹시]아세테이트를 수득하였다 [본 발명의 화합물 3-12] .

제조예 10 : 화합물 1-2의 제조

100 mg 의 4-{2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시}페놀 (중간체 제조예 1 에서 제조된)을 1.0 ml 의 N,N-디메틸포름아미드에 용해시키고, 여기에 42 mg 의 무수 포타슘 카르보네이트를 첨가하고, 46 mg 의 에틸 2-브로모프로피온에이트 실온에서 교반하면서 첨가하고, 이어서, 혼합물을 60°C 에서 2 시간동안 교반시켰다. 반응 용액은 실온으로 냉각시킨후, 반응용액을 빙수에 붓고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층은 포화염수로 세정시키고, 무수 황산마그네슘상에서 건조시켜, 농축시켰다. 잔류물은 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피시켜 85 mg 의 에틸 2-[4-{2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일]페녹시}페녹시]프로피온에이트를 수득하였다 [본 발명의 화합물 1-2] .

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/300\text{ MHz}$) δ (ppm): 1.27 (t, 3H, J=7.0Hz), 1.60 (d, 3H, J=6.9 Hz), 3.52 (s, 3H), 4.23 (q, 2H, J=7.0 Hz), 4.68 (q, 1H, J=6.9Hz), 6.31 (s, 1H), 6.7 -6.8 (m, 1H), 6.8-6.9(m, 2H), 6.9-7.0 (m, 2H), 7.37 (d, 1H, J=8.9 Hz)

제조예 11 : 화합물 1-11의 제조

150mg 의 4-{2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시}페놀 (후술되는, 중간체 제조예 1 에서 제조된)를 1.0 ml 의 N,N-디메틸포름아미드에 용해시키고, 여기에 51 mg 의 무수 포타슘 카르보네이트를 첨가하고, 50 mg 의 메틸 브로모아세테이트 실온에서 교반하면서 첨가하고, 이어서, 혼합물을 60°C 에서 2 시간동안 교반시켰다. 반응 용액을 실온으로 냉각시킨후, 빙수에 붓고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층은 포화염수로 세정시키고, 무수 황산마그네슘상에서 건조시켜, 농축시켰다. 잔류물은 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피시켜 167 mg 의 메틸 [4-{2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일]페녹시}페녹시]아세테이트를 수득하였다 [본 발명의 화합물 1-11] .

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/250\text{ MHz}$) δ (ppm): 3.52 (q, 3H, J=1.1 Hz), 3.81 (s, 3H), 4.62 (s, 2H), 6.32 (s, 1H), 6.74 (d, 1H, J=6.6Hz), 6.8-6.9 (m, 2H), 6.9-7.0 (m, 2H), 7.37 (d, 1H, J=8.9 Hz)

제조예 12 : 화합물 2-11의 제조

100 mg 의 3-{2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시}페놀 (후술되는, 중간체 제조예 2에서 제조된)을 1 ml 의 N,N-디메틸포름아미드에 용해시킨후, 여기에 34 mg 의 무수 포타슘 카르보네이트를 첨가하고, 37 mg 의 메틸 브로모아세테이트를 실온에서 교반하면서 첨가한후, 혼합물을 60°C 에서 1 시간동안 교반하였다. 반응 용액을 실온으로 냉각시킨후, 빙수에 붓고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층은 포화염수로 세정시키고, 무수 황산마그네슘상에서 건조시켜, 농축시켰다. 잔류물은 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피시켜 110 mg 의 메틸 [3-{2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일]페녹시}페녹시]아세테이트를 수득하였다 [본 발명의 화합물 2-11] .

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/300\text{ MHz}$) δ (ppm): 3.53 (q, 3H, J=0.9 Hz), 3.80 (s, 3H), 4.61 (s, 2H), 6.32 (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.6-6.7 (m, 2H), 6.92 (d, 1H, J=6.6 Hz), 7.23 (d, 1H, J=7.9Hz), 7.39 (d, 1H, J=9.0 Hz)

제조예 13 : 화합물 5-7의 제조

72 mg 의 3-{2-시아노-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시}페놀 (후술되는, 중간체 제조예 9에서 제조된)을 1.0 ml 의 N,N-디메틸포름아미드에 용해시키고, 여기에 31 mg 의 무수 포타슘 카르보네이트를 첨가하고, 31 mg 의 메틸 2-브로모프로피온에이트를 실온에서 교반하면서 첨가한 후, 혼합물은 1 시간동안 70°C 에서 교반시켰다. 반응 용액을 실온으로 냉각시킨후, 물에 붓고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층은 포화염수로 세정시키고, 무수 황산마그네슘상에서 건조시켜, 농축시켰다. 잔류물은 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피시켜 80 mg 의 메틸 2-[3-{2-시아노-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시} 페녹시] 프로피온에이트를 수득하였다 [본 발명의 화합물 5-7] .

¹H-NMR (CDCl₃/250 MHz) δ (ppm): 1.62 (d, 3H, J=6.8 Hz), 3.53 (q, 3H, J=1.4 Hz), 3.77 (s, 3H), 4.75 (q, 1H, J=6.8 Hz), 6.3-6.4 (m, 1H), 6.6-6.8 (m, 3H), 6.8-6.9 (m, 1H), 7.2-7.3 (m, 1H), 7.53 (d, 1H, J=8.4 Hz)

제조예 14 : 화합물 5-22의 제조

32mg 의 3-{2-시아노-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시}페놀 (후술되는, 중간체 제조예 9에서 제조된)을 0.5 ml 의 아세토니트릴에 용해시키고, 여기에 13 mg 의 메틸 브로모아세테이트 및 13 mg 의 무수 포타슘 카르보네이트를 첨가한후, 이 혼합물을 1.5 시간동안 60℃에서 교반시켰다. 반응 용액을 실온으로 냉각시킨후, 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피시켜 26 mg 의 메틸 [3-{2-시아노-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일]페녹시}페녹시]아세테이트를 수득하였다 [본 발명의 화합물 5-22] .

¹H-NMR (CDCl₃/300 MHz) δ (ppm): 3.53 (q, 3H, J=1.0 Hz), 3.81 (s, 3H), 4.63 (s, 2H), 6.32 (s, 1H), 6.6-6.7 (m, 1H), 6.7-6.8 (m, 2H), 6.85 (d, 1H, J=5.9 Hz), 7.2-7.4 (m, 1H), 7.54 (d, 1H, J=8.4 Hz)

제조예 15: 화합물 4-19의 제조

15.16g의 2-(메톡시카르보닐) 메톡시페놀, 29.23g 의 2, 5-디플루오로 -4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 니트로벤젠(중간체 제조예 4에서 제조된), 11.5 g의 무수 포타슘 카르보네이트 및 160 ml 의 N,N-디메틸포름아미드의 혼합물을 실온에서 30분간 교반시키고, 이어서, 70℃에서 3시간동안 교반시켰다. 이 혼합물에, 5g 의 2-(메톡시카르보닐)메톡시페놀을 첨가한후 1 시간동안 교반시켰다. 반응용액은 2% 의 수성 염산용액에 첨가한후, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층은 포화염수로 세정시키고, 무수 황산마그네슘상에서 건조시켜, 농축시켰다. 잔류물은 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피시켜 17.8g 의 2-{2-(메톡시카르보닐)메톡시페녹시}-5-플루오로-4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6- 테트라히드로피리미딘-1-일]니트로벤젠을 수득하였다 [본 발명의 화합물 4-19] .

¹H-NMR (CDCl₃/300 MHz) δ (ppm): 3.50 (q, 3H, J=1.0 Hz), 3.70 (s, 3H), 4.63 (s, 2H), 6.28 (s, 1H), 6.88 (d, 1H, J=8.4 Hz), 6.93 (d, 1H, J=6.0 Hz), 7.0-7.1 (m, 1H), 7.1-7.3 (m, 2H), 7.87 (d, 1H, J=8.7 Hz)

제조예 16 : 본 발명의 화합물 3-11의 제조

11.02 g 의 이소아밀 니트라이트 및 45ml 의 아세토니트릴의 혼합물을 15.16 g 의 5-플루오로-2-{2-(메톡시카르보닐)메톡시페녹시}-4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 아닐린 (중간체 제조예 10에서 제조된), 6.21 g 의 염화구리(I), 12.65 g 의 염화구리(II), 및 250 ml 의 아세토니트릴의 혼합물에 실온에서 적가한후, 이 혼합물을 2 시간동안 교반하였다. 이 반응용액을 2% 염산에 부은후, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층은 포화염수로 세정시키고, 무수 황산마그네슘상에서 건조시켜, 농축시켰다. 잔류물은 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피시켜 13 g 의 메틸 [2-{2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일]페녹시}페녹시]아세테이트를 수득하였다 [본 발명의 화합물 3-11] .

제조예 17 : 본 발명의 화합물 4-20의 제조

메틸[2-{2, 4-디플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시}페녹시]아세테이트 [본 발명의 화합물 4-20]를 5-플루오로-2-{2-(메톡시카르보닐) 메톡시페녹시 }-4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6 -테트라히드로피리미딘-1-일] 아닐린 (중간체 제조예 10 에서 제조된)로부터 제조예 16의 공정에 따라 제조하였다.

¹H-NMR (CDCl₃/250 MHz) δ (ppm): 3.52 (s, 3H,), 3.72 (s, 3H), 4.64 (s, 2H), 6.32 (s, 1H), 6.8-7.2 (m, 6H)

제조예 18: 본 발명의 화합물 4-21의 제조

메틸[2-{2-브로모-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일]페녹시}페녹시]아세테이트 [본 발명의 화합물 4-21]를 5-플루오로-2-{2-(메톡시카르보닐)메톡시페녹시}-4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 아닐린 (중간체 제조예 10 에서 제조된)로부터 제조예 16의 공정에 따라 제조하였다.

¹H-NMR (CDCl₃/300 MHz) δ (ppm): 3.53 (q, 3H, J=1.0 Hz), 3.72 (s, 3H), 4.65 (s, 2H), 6.33 (s, 1H), 6.72 (d, 1H, J=6.4Hz), 6.8-7.2 (m, 4H), 7.53 (d, 1H, J=8.6 Hz)

제조예 19 : 화합물 4-22의 제조

메틸[2-{2-시아노-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일]페녹시}페녹시]아세테이트 [본 발명의 화합물 4-22]를 메틸 [2-{ 2-브로모- 4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일]페녹시}페녹시]아세테이트 [본 발명의 화합물 4-21]로부터 후술되는 중간체 제조예 9의 제 4 공정에 따라 제조하였다.

¹H-NMR (CDCl₃/250 MHz) δ (ppm): 3.49 (q, 3H, J=0.8 Hz), 3.71 (s, 3H), 4.63 (s, 2H), 6.27 (s, 1H), 6.79 (d, 1H, J=5.8 Hz), 6.87 (d, 1H, J=8.1Hz), 7.0-7.1 (m, 1H), 7.1-7.3 (m, 2H), 7.49 (d, 1H, J=8.4 Hz)

중간체 제조예 1 : 4-{ 2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시}페놀의 제조

제 1 공정:

1. 71 g 의 4-벤질옥시페놀 및 4.0 ml 의 N,N-디메틸포름아미드의 혼합물을 0.34g의 소듐 히드라이드 및 8.5 ml 의 N,N-디메틸포름아미드의 혼합물에 얼음으로 냉각시키면서 적가하고, 이 혼합물을 20분간 교반하였다. 3.0 g 의 2, 5-디플루오로-4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 니트로벤젠 (후술되는, 중간체 제조예 4 에서 제조된) 및 7.0 ml 의 N,N-디메틸포름아미드의 혼합물을 동일한 온도에서 적가한후 1 시간동안 교반하였다. 이 반응용액은 빙수에 붓고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층은 1N 염산으로 1 회 세정하고 포화염수로 1 회세정한후, 무수 황산마그네슘상에서 건조시켜, 농축시켰다. 잔류물은 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피시켜 2.0 g 의 2-(4-벤질옥시페녹시) -5-플루오로-4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 니트로벤젠을 수득하였다 .

¹H-NMR (CDCl₃/250 MHz) δ (ppm) : 3.51 (q, 3H, J=1.2 Hz), 5.04 (s, 2H), 6.31 (s, 1H), 6.87 (d, 1H, J=5.9 Hz), 6.9-7.1(m, 4H), 7.3 - 7.5 (m, 5H), 7.84 (d, 1H, J=8.6 Hz)

제 2 공정 :

35°C 이하로 반응용액의 온도를 유지하면서, 2.0 g 의 철분말, 6 ml 의 아세트산 및 0.6 ml 의 물의 혼합물을 1.9 g 의 2-(4-벤질옥시페녹시) -5-플루오로-4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 니트로벤젠의 5.0 ml의 아세트산용액에 적가하였다. 첨가중결후, 이 혼합물을 2 시간동안 교반한후, 이 반응용액을 셀라이트를 통해 여과시키고, 에틸 아세테이트로 희석시켰다. 이 혼합물을 포화 수성 소듐 비카르보네이트로 중화시키고, 유기층은 포화염수로 세정시키고, 무수 황산마그네슘상에서 건조 및 농축시킨후, 잔류물은 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피시켜 1.0 g 의 2-(4-벤질옥시페녹시) -5-플루오로-4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 아닐린을 수득하였다 .

¹H-NMR (CDCl₃/250 MHz) δ (ppm): 3.51 (q, 3H, J=1.3 Hz), 5.02 (s, 2H), 6.30 (s, 1H), 6.58 (d, 1H, J=6.9 Hz), 6.62 (d, 1H, J=10.8 Hz), 7.3 - 7.5 (m, 5H)

제 3 공정:

0.46 g 의 이소아밀 니트라이트를 1.0 g 의 2-(4-벤질옥시페녹시)-5-플루오로-4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 아닐린, 0.38 g 의 염화구리 (I), 0.78 g 의 염화구리 (II), 및 14 ml 의 아세트니트릴의 혼합물에 실온에서 첨가한후, 이 혼합물을 1 시간동안 교반하였다. 이 반응용액을 2% 염산에 붓고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층은 포화염수로 세정시키고, 무수 황산마그네슘상에서 건조시켜, 농축시켰다. 잔류물은 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피시켜 0.73 g 의 ([4-{2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시}페녹시] 메틸) 벤젠을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/300\text{ MHz}$) δ (ppm): 3.51 (s, 3H), 5.03 (s, 2H), 6.30 (s, 1H), 6.74 (d, 1H, $J=6.5\text{ Hz}$), 6.9 - 7.0 (m, 4H), 7.2 - 7.5 (m, 6H)

제 4 공정 :

0.72 g 의 ([4-{2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시}페녹시] 메틸) 벤젠에, 2 ml 의 에틸 아세테이트, 0.7 ml 의 에탄올 및 36mg 의 10% 팔라듐/탄소를 첨가하고, 이 혼합물을 수소대기하 실온에서 5 시간동안 교반하였다. 반응계를 질소치환시킨후, 반응용액은 셀라이트를 통해 여과시키고, 여과물은 농축시켜 0.48 g 의 4-{2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시}페놀을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/300\text{ MHz}$) δ (ppm): 3.51 (s, 3H), 5.2 -5.5 (b, 1H), 6.30 (s, 1H), 6.6 - 7.0 (m, 5H), 7.36 (d, 1H, $J=9.0\text{ Hz}$)

중간체 제조예 2 : 3-{ 2 -클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시}페놀의 제조

제 1 공정:

1.71 g 의 3-벤질옥시페놀 및 4.0 ml 의 N,N-디메틸포름아미드의 혼합물을 얼음으로 냉각시키면서 0.34 g 의 소듐 히드라이드 및 8.5 ml 의 N,N-디메틸포름아미드의 혼합물에 적가하고, 이 혼합물을 20분간 교반시켰다. 3.0 g 의 2,5-디플루오로-4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 니트로벤젠 (후술되는, 중간체 제조예 4에서 제조된) 및 7.0 ml 의 N,N-디메틸포름아미드의 혼합물을 동일한 온도에서 적가한후, 1 시간동안 교반시켰다. 이 반응용액을 빙수에 붓고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층은 1N 염산으로 1 회 및 포화염수로 1 회 세정한후, 무수 황산마그네슘상에서 건조시켜, 농축시켰다. 잔류물은 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피시켜 2.4 g 의 2-(3-벤질옥시페녹시)-5-플루오로-4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 니트로벤젠을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/300\text{ MHz}$) δ (ppm) : 3.53 (q, 3H, $J=1.2\text{ Hz}$), 5.03 (s, 2H), 6.33 (s, 1H), 6.6 - 6.7 (m, 1H), 6.7 - 6.8 (m, 1H), 6.8 - 6.9 (m, 1H), 7.01 (d, 1H, $J=6.1\text{ Hz}$), 7.2 - 7.5 (m, 6H), 7.87 (d, 1H, $J=8.6\text{ Hz}$)

제 2 공정 :

반응용액의 온도를 35°C 이하로 유지시키면서, 2.5 g 의 철분말, 8 ml 의 아세트산 및 0.8 ml 의 물의 혼합물을 2.4 g 의 2-(3-벤질옥시페녹시)-5-플루오로-4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 니트로벤젠의 6.0 ml의 아세트산 용액에 적가하였다. 첨가중결후, 이 혼합물을 2 시간동안 교반시킨후, 반응용액을 셀라이트를 통해 여과시키고, 에틸 아세테이트로 희석시켰다. 이 혼합물을 포화 수성 소듐 비카르보네이트로 중화시키고, 유기층은 포화염수로 세정시키고, 무수 황산마그네슘상에서 건조시켜 농축시킨후, 생성된 잔류물은 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피시켜 1.5 g 의 2-(3-벤질옥시페녹시)-5-플루오로-4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 아닐린을 수득하였다.

융점 : 67.0°C

제 3 공정 :

0.34 g 의 이소아밀 니트라이트를 1.5 g 의 2-(3-벤질옥시페녹시)-5-플루오로-4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 아닐린, 0.57 g 의 염화구리 (I), 1.17 g 의 염화구리 (II), 및 21 ml 의 아세트니트릴의 혼합물에 실온에서 적가하고, 이 혼합물을 1 시간동안 교반시켰다. 이 반응용액을 2% 염산에 붓고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층은 포화염수로 세정시키고, 무수 황산마그네슘상에서 건조시켜, 농축시켰다. 잔류물은 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피시켜 1.01 g 의 ([3-{2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시}페녹시] 메틸) 벤젠을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃/300 MHz) δ (ppm): 3.53 (q, 3H, J=0.9 Hz), 5.03 (s, 2H), 6.33 (s, 1H), 6.6 - 6.7 (m, 2H), 6.7 - 6.8 (m, 1H), 6.92 (d, 1H, J=6.5 Hz), 7.2 - 7.5 (m, 7H)

제 4 공정 :

1.01 g 의 ([3-{2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시}페녹시] 메틸) 벤젠에, 3 ml 의 에틸 아세테이트, 1 ml 의 에탄올 및 50 mg 의 10% 팔라듐/탄소를 첨가하고, 이 혼합물을 수소대기하 실온에서 5 시간동안 교반시켰다. 반응계를 질소치환시킨후, 이어서, 반응용액을 셀라이트를 통해 여과시키고, 여과물을 농축시켜 0.68 g 의 3-{2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시}페놀을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃/300 MHz) δ (ppm) : 3.52 (s, 3H), 5.5 -5.8 (b, 1H), 6.32 (s, 1H), 6.4- 6.5 (m, 1H), 6.5 - 6.6 (m, 2H), 6.93 (d, 1H, J=6.7 Hz), 7.17 (dd, 1H, J=8.3 Hz, 7.9 Hz), 7.38 (d, 1H, J=9.0 Hz),

중간체 제조예 3 : 2 - { 2 -클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시}페놀의 제조

제 1 공정:

4.05g 의 2-벤질옥시페놀 및 9.5 ml 의 N,N-디메틸포름아미드의 혼합물을 0.80 g 의 소듐 히드라이드 및 20 ml 의 N,N-디메틸포름아미드의 혼합물에 얼음으로 냉각시키면서 적가하고, 이 혼합물을 30 분간 교반시켰다. 7.1 g 의 2, 5-디플루오로-4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 니트로벤젠 (후술되는, 중간체 제조예 4에서 제조된) 및 17 ml 의 N,N-디메틸포름아미드의 혼합물을 동일한 온도에서 적가하고, 1 시간동안 교반시켰다. 이 반응용액을 빙수에 붓고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층은 1N 염산으로 1 회 및 포화염수로 1 회 세정한후, 무수 황산마그네슘상에서 건조시켜, 농축시켰다. 잔류물은 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피시켜 8.6 g 의 2-(2-벤질옥시페녹시)-5-플루오로-4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 니트로벤젠을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃/250 MHz) δ (ppm): 3.52 (q, 3H, J=1.1 Hz), 5.01 (s, 2H), 6.31 (s, 1H), 6.81 (d, 1H, J=6.0 Hz), 6.9-7.1 (m, 2H), 7.1 - 7.4 (m, 7H), 7.78 (d, 1H, J=8.7 Hz)

제 2 공정

8.6 g 의 철분말, 27 ml 의 아세트산 및 2.7 ml 의 물에 8.6 g 의 2-(2-벤질옥시페녹시)-5-플루오로-4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일]니트로벤젠의 23 ml 의 아세트산 용액을, 반응용액의 온도를 35°C 이하로 유지하면서 적가하였다. 첨가종결후, 이 혼합물을 2 시간동안 교반시킨후, 반응용액을 셀라이트를 통해 여과시키고, 에틸 아세테이트로 희석시켰다. 혼합물은 포화 수성 소듐 비카르보네이트로 중화시키고, 유기층은 포화염수로 세정시키고, 무수 황산마그네슘상에서 건조시켜, 농축시킨후, 잔류물은 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피시켜 6.46 g 의 2-(2-벤질옥시페녹시)-5-플루오로-4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 아닐린을 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃/250 MHz) δ(ppm): 3.50 (q, 3H, J=1.2 Hz), 5.06 (s, 2H), 6.29 (s, 1H), 6.57 (dd, 1H, J=8.5, 1.6 Hz), 6.9- 7.0 (m, 1H), 7.0 - 7.1 (m, 3H), 7.2 - 7.4 (m, 6H)

제 3 공정 :

4.46 g 의 이소아밀 니트라이트를 6.46 g 의 2-(2-벤질옥시페녹시)-5-플루오로-4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 아닐린, 2.45 g 염화구리(I), 5.04 g 의 염화구리(II), 및 90 ml 의 아세트니트릴의 혼합물에 실온에서 적가하고, 이 혼합물을 1 시간동안 교반시켰다. 이 반응용액을 2% 염산에 붓고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층은 포화염수로 세정시키고, 무수 황산마그네슘상에서 건조시켜, 농축시켰다. 잔류물은 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피시켜 4.6g 의 ([2-{2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시}페녹시] 메틸) 벤젠을 수득하였다.

용점 : 50.8℃

제 4 공정 :

4.5 g 의 ([2-{2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시}페녹시] 메틸) 벤젠에, 230 ml 의 에틸 아세테이트 및 0.46g 의 10% 팔라듐/탄소를 첨가하고, 이 혼합물을 수소대기하 실온에서 5 시간동안 교반하였다. 반응계를 질소치환시킨후, 이어서, 반응용액을 셀라이트를 통해 여과시키고, 여과물은 농축시켜 3.57 g 의 2-{2-클로로-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시} 페놀을 수득하였다.

용점: 55.4℃

중간체 제조예 4 : 2, 5-디플루오로-4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일]니트로벤젠의 제조

1.77 g 의 2, 4, 5-트리플루오로니트로벤젠 및 1.94 g 의 3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘을 10 ml 의 디메틸 술폭시드에 용해시키고, 1.52 g 의 무수 포타슘 카르보네이트를 여기에 실온에서 첨가한후, 이 혼합물을 1 시간동안 80℃에서 교반하였다. 반응용액을 실온으로 냉각시킨 다음, 빙수에 붓고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층은 포화염수로 세정시키고, 무수 황산마그네슘상에서 건조시켜, 농축시켰다. 잔류물은 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피시켜 1.51 g 의 2, 5 디플루오로-4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 니트로벤젠을 수득하였다.

용점: 150℃

중간체 제조예 5: 메틸 [2-{2-클로로-4-플루오로-5-[2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시}페녹시] 아세테이트의 제조

제 1 공정:

2.73 g 의 2-메톡시페놀 및 5.5 g 의 포타슘 카르보네이트을 20 ml 의 N,N-디메틸포름아미드에 첨가하고, 이 혼합물을 60℃로 가열하였다. 이 혼합물에 4.3 g 의 N-(2, 5-디플루오로-4-니트로페닐) 아세트아미드 및 30 ml 의 N,N-디메틸포름아미드를 함유하는 용액을 60 - 65℃에서 적가하였다. 이 혼합물의 온도를 교반하면서 1 시간동안 유지시킨후, 실온으로 냉각시키고 물에 부은 다음, 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기층은 묽은 염산으로 세정시키고, 물로 세정시킨 다음, 황산마그네슘상에서 건조 및 농축시켜 5.52 g 의 N-[2-플루오로-5-(2-메톡시페녹시)-4-니트로페닐] 아세트아미드를 수득하였다.

¹H-NMR (CDCl₃/250 MHz) δ (ppm): 2.16 (3H, s), 3.78 (3H, s), 6.85 - 7.22 (4H, m), 7.75 - 7.83 (1H, br), 7.83 (1H, d, J=10.7 Hz), 8.04 (1H, d, J=6.9 Hz)

제 2 공정 :

5.4 g 의 N-[2-플루오로-5-(2-메톡시페녹시)-4-니트로페닐] 아세트아미드를 50 몰의 메틸렌 클로라이드에 용해시킨 후, 4.7 g 의 삼브롬화붕소를 빙냉각하 첨가하였다. 이 혼합물을 동일온도하 2 시간동안 교반시킨후, 진한 염산을 이 용액

에 첨가하고, 생성된 혼합물을 물에 부어, 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기층은 물로 세정한후, 황산마그네슘상에서 건조 및 농축시키고, 생성된 결정은 t-부틸 메틸 에테르로 세정하여 3.2 g 의 N- [2-플루오로-5-(2-히드록시페녹시) -4-니트로페닐] 아세트아미드를 수득하였다 .

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/300\text{ MHz}$) δ (ppm): 2.20 (3H, s), 6.33 (1H, bs), 6.86 - 7.23 (4H, m), 7.63 (1H, bs), 7.81 (1H, d, $J=10.3\text{ Hz}$), 8.34 (1H, d, $J=6.7\text{ Hz}$)

제 3 공정 :

3.02 g 의 N- [2-플루오로-5-(2-히드록시페녹시) -4-니트로페닐] 아세트아미드를 20 ml 의 N,N-디메틸포름아미드에 용해시킨후, 1.5 g 의 포타슘 카르보네이트를 첨가하고, 이 혼합물을 실온에서 1 시간동안 교반하였다. 이어서, 1.6 g 의 메틸 브로모아세테이트를 실온에서 첨가하였다. 이 혼합물을 동일 조건하 2 시간동안 교반한후, 물에 부어, 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기층은 묽은 염산으로 세정시킨후, 물로 세정시키고, 황산마그네슘으로 건조 및 농축시켜, 생성된 결정을 t-부틸 메틸 에테르로 세정시켜 3.01 g 의 메틸 [2-(5-아세틸아미노-4-플루오로-2-니트로페녹시)페녹시]아세테이트를 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/250\text{ MHz}$) δ (ppm): 2.16 (3H, s), 3.73 (3H, s), 4.62 (2H, s), 6.95 - 7.26 (4H, m), 7.71 (1H, bs), 7.85 (1H, d, $J=10.7\text{ Hz}$), 8.06 (1H, d, $J=6.9\text{ Hz}$)

제 4 공정 :

40 ml 의 아세트산 및 40 ml 의 물의 혼합물에 2.2 g 의 철분말을 첨가하고, 이 혼합물을 80°C로 가열하였다. 이 혼합물에 3.0 g 의 메틸 [2-(5-아세틸아미노-4-플루오로-2-니트로페녹시) 페녹시] 아세테이트를 첨가하고, 이 혼합물을 환류하 30 분간 가열하였다. 이어서, 이 혼합물을 물에 부어, 에틸 아세테이트로 추출하고, 유기층은 물로 세정한후, 포화 수성 소듐 비카르보네이트로 세정시킨후, 황산 마그네슘상에서 건조 및 농축시켜 2.01 g 의 메틸 [2-(5-아세틸아미노-2-아미노-4-플루오로페녹시) 페녹시] 아세테이트를 수득하였다 .

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/250\text{ MHz}$) δ (ppm): 2.11 (3H, s), 3.31-4.15 (2H, br), 3.76 (3H, s), 4.71 (2H, s), 6.54 (1H, d, $J=11.9\text{ Hz}$), 6.90 - 7.01 (4H, m), 7.17 (1H, bs), 7.69 (1H, d, $J=7.54\text{ Hz}$)

제 5 공정 :

30 ml 의 진한 염산에 2.0 g 의 메틸 [2-(5-아세틸아미노-2-아미노-4-플루오로페녹시)페녹시]아세테이트를 첨가하고, 이 혼합물을 1 시간동안 실온에서 교반시켰다. 이어서, 0.42 g 의 소듐 니트라이트 및 3 ml 의 물의 혼합물을 빙냉각하 첨가하였다. 이 혼합물을 동일 조건하 1 시간동안 교반한후, 40 ml 의 t-부틸메틸 에테르를 첨가하고, 이어서, 0.85 g 의 염화구리(I) 첨가하였다. 이 혼합물을 30분간 교반한후, 물을 여기에 첨가한후, t-부틸 메틸 에테르로 추출하고, 유기층은 물로 세정한후, 황산마그네슘으로 건조 및 농축시키고, 생성된 잔류물은 컬럼 크로마토그래피 (용리액: 헥산/에틸 아세테이트=2/1) 로 정제하여 0.52 g 의 메틸 [2-(5-아세틸아미노-2-클로로-4-플루오로페녹시) 페녹시] 아세테이트를 수득하였다 .

용점: 138.9°C

제 6 공정 :

10 ml 의 보론 트리플루오라이드 메탄올 착체 · 메탄올 용액에 0.25 g 의 메틸 [2-(5-아세틸아미노-2-클로로-4-플루오로페녹시)페녹시]아세테이트를 첨가하고, 이 혼합물을 교반하면서 3 시간동안 첨가하였다. 이어서, 반응용액을 농축시키고, 잔류물을 에틸 아세테이트에 용해시킨후, 포화 수성 소듐 비카르보네이트로 세정하고, 황산마그네슘상에서 건조 및 농축시켜 0.2 g 의 메틸 [2-(5-아미노-2-클로로-4-플루오로페녹시) 페녹시] 아세테이트를 수득하였다 [중간체 화합물 A3-22].

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/250\text{ MHz}$) δ (ppm): 3.74 (3H, s), 3.86 (2H, br), 4.70 (2H, s), 6.36 (1H, d, $J=8.21\text{ Hz}$), 6.83- 7.09 (5H, m)

제 7 공정 :

메틸 [2-(5-아미노-2-클로로-4-플루오로페녹시) 페녹시] 아세테이트 [중간체 화합물 A3-22], 메틸 클로로포름에이트 및 테트라히드로푸란의 혼합물에 피리딘을 적가하고, 혼합물은 실온에서 교반시켰다. 묽은 염산을 반응용액에 첨가하고, 이것을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층은 포화염수로 세정시키고, 무수 황산마그네슘상에서 건조 및 농축시켜, 메틸 [2-(2-클로로-4-플루오로-5-메톡시카르보닐아미노페녹시) 페녹시] 아세테이트를 수득하였다 [중간체 화합물 A9-22].

제 8 공정 :

에틸 3-아미노-4, 4, 4-트리플루오로크로톤에이트에 N,N-디메틸포름아미드 및 소듐 히드라이드를 첨가하고, 이 혼합물을 0°C에서 교반하였다. 이후, 이 반응용액 메틸 [2-(2-클로로-4-플루오로-5-메톡시카르보닐아미노페녹시) 페녹시] 아세테이트 [중간체 화합물 A9-22] 및 N,N-디메틸포름아미드의 혼합물을 첨가한후, 이 혼합물을 80°C에서 교반하였다. 이어서 반응용액을 실온으로 냉각시킨후, 염산 및 빙수의 혼합물에 붓고, 침전된 결정은 여과로 수거하여 메틸 [2-(2-클로로-4-플루오로-5-[2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시} 페녹시] 아세테이트를 수득하였다.

중간체 제조에 6: 에틸 [2-(2-클로로-4-플루오로-5-[2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시} 페녹시] 아세테이트의 제조

제 1 공정:

1.1 g 의 카테콜 및 2.76 g 의 포타슘 카르보네이트를 20 ml 의 N,N-디메틸포름아미드에 첨가하고, 이 혼합물을 60°C로 가열하였다. 이 혼합물에 2.16 g 의 N-(2, 5-디플루오로-4-니트로페닐) 아세트아미드 및 10 ml 의 N,N-디메틸포름아미드를 함유하는 용액을 65 -70°C 에서 적가하였다. 이 혼합물의 온도를 1 시간동안 유지시킨후, 이 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 물에 부어, 에틸 아세테이트로 추출시키고, 유기층은 묽은 염산으로 세정시킨후, 물로 세정시키고, 이어서 황산마그네슘상에서 건조 및 농축시킨후, 생성된 결정은 t-부틸 메틸 에테르로 세정하여 2.56 g 의 N-[2-플루오로-5-(2-히드록시페녹시)-4-니트로페닐] 아세트아미드를 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/300\text{ MHz}$) δ (ppm): 2.20 (3H, s), 6.33 (1H, bs), 6.86 - 7.23 (4H, m), 7.63 (1H, bs), 7.81 (1Hp d, $J=10.3\text{ Hz}$), 8.34 (1H, d, $J=6.7\text{ Hz}$)

제 2 공정 :

25 ml 의 아세트산 및 25 ml 의 물에 9.5 g 의 철분말을 첨가하고, 이 혼합물을 80°C로 가열하였다. 이 혼합물에 10.0 g 의 N-[2-플루오로-5-(2-히드록시페녹시)-4-니트로페닐] 아세트아미드 및 100 ml 의 에틸 아세테이트로 구성된 용액을 적가하였다. 이 혼합물을 환류하 1 시간동안 가열한후, 물에 부어, 에틸 아세테이트로 추출시키고, 유기층은 물로 세정한후, 포화 수성 소듐 비카르보네이트로 세정시키고, 황산마그네슘상에서 건조 및 농축시켜 7.42 g 의 N-[4-아미노-2-플루오로-5-(2-히드록시페녹시) 페닐] 아세트아미드를 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/250\text{ MHz}$) δ (ppm): 2.16 (3H, s), 6.48 (1H, d, $J=11.6\text{ Hz}$), 6.74- 6.78 (1H, bs), 6.93- 6.96 (2H, m), 7.35 (2H, m), 7.47 (1H, d, $J=7.4\text{ Hz}$)

제 3 공정 :

7.4 g 의 N-[4-아미노-2-플루오로-5-(2-히드록시페녹시)페닐]아세트아미드를 30 ml 의 아세토니트릴에 용해시킨후, 5.42 g 의 염화구리(II)를 첨가하고, 이 혼합물을 실온에서 교반시켰다. 여기에 4.16 g 의 t-부틸 니트라이트 및 5 ml 의 아세토니트릴로 구성된 용액을 약 실온에서 적가하였다. 이 혼합물을 1 시간동안 실온에서 교반시킨후, 물에 부어, 에틸 아

세테이트로 추출시키고, 유기층은 묽은 염산으로 세정시키고, 물로 세정시켜, 황산마그네슘으로 건조 및 농축시키고, 생성된 잔류물은 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (용리액: 헥산/에틸 아세테이트=2/1)로 정제하여 3.92 g 의 N- [4-클로로-2-플루오로-5-(2-히드록시페녹시) 페닐] 아세트아미드를 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/250\text{ MHz}$) δ (ppm): 2.19 (3H, s), 5.72 (1H, s), 6.70 - 6.84 (2H, m), 7.01 - 7.03 (2H, m), 7.23 (1H, d, $J=10.3\text{ Hz}$), 7.34 (1H, bs), 8.18 (2H, d, $J=7.4\text{ Hz}$).

제 4 공정 :

N- [4-클로로-2-플루오로-5-(2-히드록시페녹시) 페닐] 아세트아미드를 N,N-디메틸포름아미드에 용해시킨후, 포타슘 카르보네이트를 첨가하고, 혼합물을 실온에서 교반시켰다. 이어서, 에틸 브로모아세테이트를 실온에서 첨가하였다. 혼합물을 동일조건하에서 교반시킨후, 물에 부어, 에틸 아세테이트로 추출시키고, 유기층은 묽은 염산으로 세정시킨후, 물로 세정시키고, 황산마그네슘으로 건조 및 농축시킨후, 생성된 결정은 t-부틸 메틸 에테르로 세정하여 에틸 [2-(5-아세틸아미노-2-클로로-4-플루오로페녹시) 페녹시] 아세테이트를 수득하였다.

제 5 공정:

보론 트리플루오라이드 메탄올 착체·메탄올 용액에 에틸 [2-(5-아세틸아미노-2-클로로-4-플루오로페녹시) 페녹시] 아세테이트를 첨가하고, 이 혼합물을 교반하면서 가열하였다. 이어서, 반응 용액은 농축시키고, 잔류물은 에틸 아세테이트에서 용해시켜, 포화 수성 소듐 비카르보네이트로 세정시키고, 황산마그네슘상에서 건조 및 농축시켜 에틸 [2-(5-아미노-2-클로로-4-플루오로페녹시)페녹시]아세테이트를 수득하였다. [중간체 화합물 A3-23].

제 6 공정 :

에틸 [2-(5-아미노-2-클로로-4-플루오로페녹시) 페녹시] 아세테이트 [중간체 화합물 A3-23], 에틸 클로로포름에이트 및 테트라히드로푸란의 혼합물에 피리딘을 적가하고, 혼합물을 실온에서 교반시켰다. 묽은 염산을 반응용액에 첨가한후, 이것을 에틸 아세테이트로 추출시켰다. 유기층은 포화염수로 세정시킨후, 무수 황산마그네슘상에서 건조 및 농축시켜, 에틸 [2-(2-클로로-4-플루오로-5-에톡시카르보닐아미노페녹시) 페녹시] 아세테이트를 수득하였다 [중간체 화합물 A8-23].

제 7 공정 :

에틸 3-아미노-4, 4, 4-트리플루오로크로톤에이트에 N,N-디메틸포름아미드 및 소듐 히드라이드를 첨가하고, 혼합물을 0°C에서 교반하였다. 이후, 반응 용액에 에틸 [2-(2-클로로-4-플루오로-5-에톡시카르보닐아미노페녹시) 페녹시] 아세테이트 [중간체 화합물 A8-23] 및 N,N-디메틸포름아미드의 혼합물을 첨가하고, 이 혼합물을 80°C에서 교반하였다. 이어서 반응 용액은 실온으로 냉각시키고, 이어서, 염산 및 빙수의 혼합물에 부은후, 침전된 결정은 여과로 수거하여 에틸 [2-(2-클로로-5-[2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일]-4-플루오로페녹시) 페녹시] 아세테이트를 수득하였다.

중간체 제조예 7: 에틸 [2-(2-클로로-5-[2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일]-4-플루오로페녹시)페녹시]아세테이트의 제조

제 1 공정:

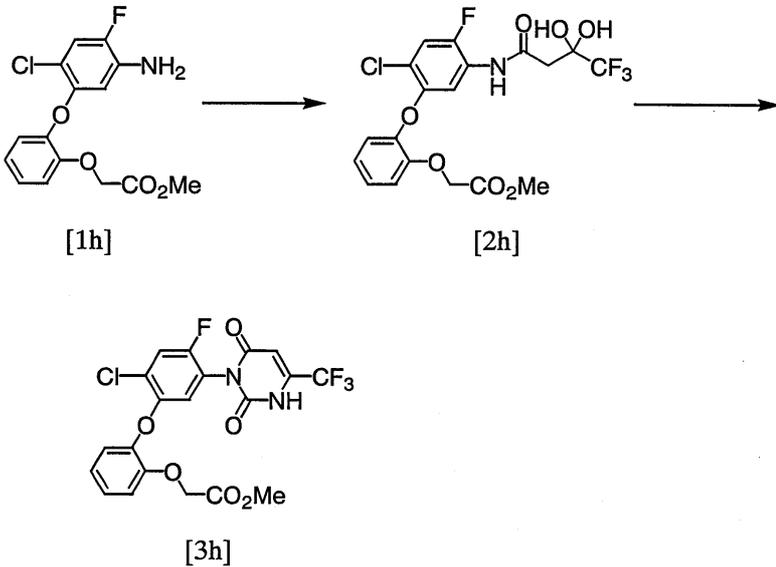
에틸 [2-(5-아미노-2-클로로-4-플루오로페녹시) 페녹시] 아세테이트 [중간체 화합물 A3-23], 트리클로로메틸 클로로포름에이트 및 톨루엔의 혼합물에 활성 탄소를 적가하고, 혼합물을 환류하 가열하였다. 반응 용액을 여과하고, 용매를 증류제거하여 4-클로로-2-플루오로-5-(2-(에톡시카르보닐메톡시) 페녹시)페닐 이소시아네이트를 수득하였다 [중간체 화합물 A12-23].

제 2 공정 :

에틸 3-아미노-4, 4, 4-트리플루오로크로톤에이트를 N,N-디메틸포름아미드 및 소듐 히드라이드에 첨가하고, 혼합물을 0°C에서 교반하였다. 이후, 이 반응용액에 4-클로로-2-플루오로-5-(2-(에톡시카르보닐메톡시) 페녹시)페닐 이소시아

네이트 [중간체 화합물 A12-23] 및 N,N-디메틸포름아미드의 혼합물을 첨가하고, 이 혼합물을 실온에서 교반시켰다. 이 반응 용액을 염산 및 빙수의 혼합물에 첨가하고, 침전된 결정을 여과로 수거하여 에틸 [2-{2-클로로-5-[2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일]-4-플루오로페녹시}페녹시]아세테이트를 수득하였다.

중간체 제조예 8: 메틸 [2-{2-클로로-5-[2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일]-4-플루오로페녹시}페녹시]아세테이트의 제조



제 1 공정 : 화합물 [1h]로부터 화합물 [2h]의 제조

4.85 g 의 화합물 [1h], 2.88 g 의 에틸 트리플루오로아세트아세테이트 및 40 ml 의 톨루엔로 구성된 용액을 6 시간동안 분자체 5A 를 통과시켜 에탄올을 제거하여 공비반응을 시켰다. 냉각후, 50 ml 의 에틸 아세테이트를 반응 혼합물에 첨가하고, 이어서, 유기층은 진한 염산, 물 및 포화염수로 세정시킨후, 무수 황산나트륨상에서 건조시키고, 감압하 농축시켰다. 잔류물은 헥산으로 세정하여 5.82 g 의 조 화합물 [2h]를 수득하였다 .

용점 : 165.3℃

제 2 공정: 화합물 [2h]로부터 화합물 [3h]의 제조

1.0 g 의 조 화합물 [2h] 및 3 ml 의 테트라히드로푸란의 용액에, 4 ml 의 아세트산 및 0.87 g 의 포타슘 시아네이트를 첨가하고, 이 혼합물을 실온에서 6 시간 교반시킨후, 환류하 120℃에서 2 시간동안 교반시켰다. 냉각후, 30 ml 의 물을 반응 혼합물에 붓고, 이 혼합물은 에틸 아세테이트로 추출시켰다. 유기층은 포화 수성 소듐 비카르보네이트 용액, 물 및 포화염수로 세정시키고, 이어서, 무수 소듐 술페이트상에서 건조시켜, 감압하 농축시켰다. 잔류물은 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피시켜 0.67 g 의 화합물 [3h]을 수득하였다 .

¹H-NMR (CDCl₃/250 MHz) δ (ppm): 3.72 (3H, s), 4.65 (2H, s), 6.16(1H, s), 6.77(1H, d, J=6.6Hz), 6.89-7.15 (4H, m), 7.36 (1H, d, J=8.9Hz)

에틸 [2-{2-클로로 -5-[2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일]-4-플루오로페녹시}페녹시]아세테이트는 중간체 제조방법 8 의 공정에 따라 에틸 [2-(5-아미노-2-클로로-4-플루오로페녹시)페녹시]아세테이트[중간체 화합물 A3-23]로부터 제조한다.

중간체 제조예 9 : 3-{ 2 -시아노- 4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소- 4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6 -테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시}페놀의 제조

제 1 공정:

3. 53 g 의 3-메톡시페놀, 5.12 g 의 무수 포타슘 카르보네이트, 10 g 의 2, 5-디플루오로-4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 니트로벤젠 (전술된, 중간체 제조예 4에서 제조된) 및 40 ml 의 N,N-디메틸포름아미드의 혼합물을 60 - 70°C에서 2 시간동안 교반하였다.

이 반응 혼합물을 수성 염산 용액 및 빙수의 혼합물에 붓고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층은 포화염수로 세정시키고, 무수 황산마그네슘상에서 건조시켜, 농축시켰다. 잔류물은 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피시켜 4.17 g 의 5-플루오로-2-(3-메톡시페녹시)-4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 니트로벤젠을 들 수 있다.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/250 \text{ MHz}$) δ (ppm): 3.53 (q, 3H, $J=1.2 \text{ Hz}$), 3.79 (s, 3H), 6.33 (s, 1H), 6.6-6.7 (m, 2H), 6.7-6.8 (m, 1H), 7.00 (d, 1H, $J=6.1 \text{ Hz}$), 7.2-7.3 (m, 1H), 7.88 (d, 1H, $J=8.6\text{Hz}$)

제 2 공정 :

4.17 g 의 5-플루오로-2-(3-메톡시페녹시)-4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 니트로벤젠의 10 ml 의 아세트산 용액을 4.5 g 의 철분말, 10 ml 의 아세트산 및 1 ml 의 물의 혼합물에 20 분간 적가하였다. 첨가후, 이 혼합물을 2 시간동안 교반하고, 셀라이트를 통해 여과 및 에틸 아세테이트로 희석시켰다. 생성물은 물로 2 회 세정시키시고, 유기층은 포화 수성 소듐 비카르보네이트 용액 및 포화염수로 세정시킨후, 무수 황산마그네슘상에서 건조시켜, 농축시켰다.

잔류물은 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피시켜 3.67 g 의 5-플루오로-2-(3-메톡시페녹시)-4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 아닐린을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/300 \text{ MHz}$) δ (ppm): 3.52 (q, 3H, $J=1.0 \text{ Hz}$), 3.76 (s, 3H), 4.0-4.2 (b, 2H), 6.31 (s, 1H), 6.5-6.7 (m, 4H), 6.73 (d, 1H, $J=7.0 \text{ Hz}$), 7.1-7.3 (m, 1H)

제 3 공정 :

213 mg 의 5-플루오로-2-(3-메톡시페녹시)-4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 아닐린, 93 mg 의 브롬화구리(I) 및 1 ml 의 아세트니트릴, 57 mg 의 t-부틸 니트라이드의 혼합물에 1 시간 간에 걸쳐 0°C 에서 적가하였다. 이 혼합물을 30분간 여과시킨후, 실온에서 10시간동안 교반시켰다. 반응 혼합물은 2% 염산에 붓고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층은 포화염수로 세정시키고, 무수 황산마그네슘상에서 건조시켜, 농축시켰다. 잔류물은 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피시켜 75 mg 의 5-플루오로-2-(3-메톡시페녹시)-4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 브로모벤젠을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/300 \text{ MHz}$) δ (ppm) : 3.52 (q, 3H, $J=1.2 \text{ Hz}$), 3.77 (s, 3H), 6.31 (s, 1H), 6.5-6.6 (m, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.6-6.7 (m, 1H), 6.86 (d, 1H, $J=6.7 \text{ Hz}$), 7.22 (dd, 1H, $J=9.0, 8.7 \text{ Hz}$), 7.54 (d, 1H, $J=8.8 \text{ Hz}$)

제 4 공정 :

75 mg 의 5-플루오로-2-(3-메톡시페녹시)-4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 브로모벤젠, 27 mg 의 시안화구리 및 0.5 ml 의 N-메틸-2-피롤리돈의 혼합물을 170-180°C에서 2 시간 동안 교반하였다. 이 반응 혼합물은 실온으로 냉각시키고, 물을 이 혼합물에 첨가한후, 생성물을 에틸 아세테이트로 추출시켰다. 유기층은 무수 황산마그네슘상에서 건조시켜, 농축시켰다. 잔류물은 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피시켜 57mg 의 5-플루오로-2-(3-메톡시페녹시)-4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 시아노벤젠을 수득하였다

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/300 \text{ MHz}$) δ (ppm): 3.52 (q, 3H, $J=1.0 \text{ Hz}$), 3.79 (s, 3H), 6.31 (s, 1H), 6.31 (s, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.6-6.7(m, 1H), 6.7-6.8 (m, 1H), 6.84 (d, 1H, $J=5.8 \text{ Hz}$), 7.29 (dd, 1H, $J=9.1, 8.6 \text{ Hz}$), 7.53 (d, 1H, $J=8.4 \text{ Hz}$)

제 5 공정 :

57 mg 의 5-플루오로-2-(3-메톡시페녹시)-4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 시아노벤젠의 0.6 ml 의 클로로포름용액에, 48 μ l 의 삼브롬화붕소를 0 $^{\circ}$ C 에서 적가하였다. 첨가후, 반응혼합물의 온도는 실온으로 승온시킨후 1 시간동안 교반시켰다. 이 혼합물을 0 $^{\circ}$ C 로 냉각시키고, 1 ml의 메탄올을 여기에 첨가하였다. 용매는 감압하 제거하고, 생성물은 에틸 아세테이트로 희석시킨후, 포화 수성 소듐 비카르보네이트용액을 여기에 pH가 4 가 되도록 첨가하였다. 생성물은 에틸 아세테이트로 추출시켰다. 유기층은 포화염수로 세정시키고, 무수 황산마그네슘상에서 건조시켜, 농축시켰다. 잔류물은 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피시켜 36mg 의 3-{2-시아노-4-플루오로-5-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 페녹시 } 페놀을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/300\text{ MHz}$) δ (ppm): 3.52 (q, 3H, J=1.0 Hz), 6.32 (s, 1H), 6.3-6.5 (b, 1H), 6.5-6.6 (m, 1H), 6.6-6.7 (m, 2H), 6.87 (d, 1H, J=5.8 Hz), 7.21 (dd, 1H, J=8.3, 8.1 Hz), 7.51 (d, 1H, J=8.4 Hz)

중간체 제조예 10: 5-플루오로-2-{2-(메톡시카르보닐)메톡시페녹시}-4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 아닐린의 제조

19 g 의 철 분말, 60 ml 의 아세트산 및 6 ml 의 물의 용액에, 19.12g 의 5-플루오로-2-{2-(메톡시카르보닐)메톡시페녹시}-4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일]니트로벤젠 [본 발명의 화합물 4-19]의 60 ml 의 아세트산용액을 빙냉하하 적가하였다. 첨가후, 반응 혼합물의 온도는 실온으로 승온시킨후, 이 혼합물을 4 시간동안 교반시켰다. 반응 혼합물은 셀라이트로 여과시킨후, 에틸 아세테이트로 희석시켰다. 이 희석액을 물, 포화 수성 소듐 비카르보네이트 용액 및 포화염수로 세정시킨후, 무수 황산마그네슘상에서 건조시켜, 농축시켰다. 잔류물은 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피시켜 15.16 g 의 5-플루오로-2-{2-(메톡시카르보닐) 메톡시페녹시}-4-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)-1,2,3,6-테트라히드로피리미딘-1-일] 아닐린을 수득하였다.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/250\text{ MHz}$) δ (ppm): 3.51 (q, 3H, J=0.9 Hz), 3.76 (s, 3H), 4.2-4.4 (b, 2H), 4.69 (s, 2H), 6.29 (s, 1H), 6.6-6.7 (m, 2H), 6.9-7.1 (m, 4H)

중간체 제조예 11: 메틸 [2-(2-클로로-4-플루오로-5-메톡시카르보닐아미노-페녹시) 페녹시] 아세테이트 [중간체 화합물 A9-22]의 제조

제 1 공정 :

4-클로로-2-플루오로-5-(2-히드록시페녹시)아닐린 [중간체 화합물 A3-4]를 N- [4-클로로-2-플루오로-5-(2-히드록시페녹시)페닐]아세트아미드 (중간체 제조예 6, 제 3 공정에서 제조된)로부터 중간체 제조예 5 의 공정 6 에 따라 제조하였다.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/300\text{ MHz}$) δ (ppm) : 3.76 (bs, 2H), 5.78 (bs, 1H), 6.41 (d, 1H, J=8.3 Hz), 6.7-6.9 (m, 2H), 7.0-7.1 (m, 2H), 7.09 (d, 1H, J=10.2 Hz)

제 2 공정 :

4-클로로-2-플루오로-5-(2-히드록시페녹시) 아닐린 [중간체 화합물 A3-4], 메틸 클로로포름에이트 및 테트라히드로푸란의 혼합물에 N,N-디메틸아닐린을 적가한후, 이 혼합물을 실온에서 교반시켰다. 묽은 염산을 반응용액에 첨가하고, 이것을 에틸 아세테이트로 추출시켰다. 유기층은 포화염수로 세정시키고, 무수 황산마그네슘상에서 건조 및 농축시켜 2-(2-클로로-4-플루오로-5-메톡시카르보닐아미노페녹시)페놀 [중간체 화합물 A9-4]를 수득하였다.

제 3 공정:

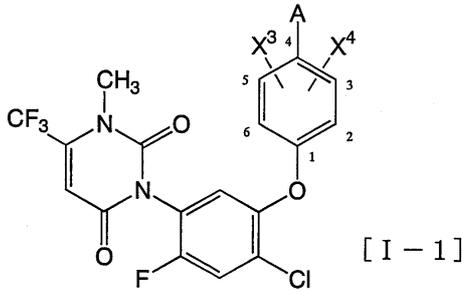
2-(2-클로로-4-플루오로-5-메톡시카르보닐아미노페녹시) 페놀 [중간체 화합물 A9-4] 를 N,N-디메틸포름아미드에 용해시킨후, 포타슘 카르보네이트를 첨가하고, 혼합물을 실온에서 1 시간동안 교반시켰다. 이어서, 메틸 브로모아세테이

트를 실온에서 첨가하였다. 혼합물을 60°C에서 2 시간동안 교반시킨후, 물에 부어, 에틸 아세테이트로 추출시키고, 유기층은 묽은 염산 및 물로 세정시킨후, 황산마그네슘상에서 건조 및 농축시켜 메틸 [2-(2-클로로-4-플루오로-5-메톡시카르보닐아미노페녹시) 페녹시] 아세테이트 [중간체 화합물 A9-22] 을 수득하였다.

이하, 본 발명의 일부 화합물을 예시할 것이다. 특정 화합물은 표 1 내지 5 에 기재된 화합물 번호로 특정되어 있다. 본 발명의 화합물은 예시된 이러한 화합물에만 국한되는 것은 아니다.

화합물 [I-1] (화합물 번호는 표 1 에 기재되어 있다)

[표 1]



화합물 번호	X ³	X ⁴	A
1 - 1	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
1 - 2	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
1 - 3	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1 - 4	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1 - 5	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃) ₂
1 - 6	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ C(CH ₃) ₃
1 - 7	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
1 - 8	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
1 - 9	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CCl ₃
1 - 10	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
1 - 11	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
1 - 12	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
1 - 13	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃

화합물 번호	X ³	X ⁴	A
1-14	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-15	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH(CH ₃) ₂
1-16	H	H	OCH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃
1-17	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
1-18	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
1-19	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CCl ₃
1-20	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
1-21	H	H	SCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
1-22	H	H	SCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
1-23	H	H	SCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-24	H	H	SCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-25	H	H	SCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃) ₂
1-26	H	H	SCH(CH ₃)CO ₂ C(CH ₃) ₃
1-27	H	H	SCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
1-28	H	H	SCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
1-29	H	H	SCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CCl ₃
1-30	H	H	SCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
1-31	H	H	SCH ₂ CO ₂ CH ₃
1-32	H	H	SCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
1-33	H	H	SCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-34	H	H	SCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-35	H	H	SCH ₂ CO ₂ CH(CH ₃) ₂
1-36	H	H	SCH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃
1-37	H	H	SCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
1-38	H	H	SCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl

화합물 번호	X ³	X ⁴	A
1-39	H	H	SCH ₂ CO ₂ CH ₂ CCl ₃
1-40	H	H	SCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
1-41	3-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
1-42	3-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
1-43	3-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-44	3-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-45	3-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃) ₂
1-46	3-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ C(CH ₃) ₃
1-47	3-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
1-48	3-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
1-49	3-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CCl ₃
1-50	3-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂

화합물 번호	X ³	X ⁴	A
1-51	3-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
1-52	3-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
1-53	3-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-54	3-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-55	3-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH(CH ₃) ₂
1-56	3-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃
1-57	3-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
1-58	3-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
1-59	3-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CCl ₃
1-60	3-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
1-61	2-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-62	2-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
1-63	2-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
1-64	2-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-65	2-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃) ₂
1-66	2-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ C(CH ₃) ₃
1-67	2-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
1-68	2-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
1-69	2-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CCl ₃
1-70	2-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
1-71	2-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-72	2-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
1-73	2-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
1-74	2-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-75	2-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH(CH ₃) ₂

화합물 번호	X ³	X ⁴	A
1-76	2-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃
1-77	2-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
1-78	2-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
1-79	2-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CCl ₃
1-80	2-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
1-81	3-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
1-82	3-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
1-83	3-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-84	3-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-85	3-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃) ₂
1-86	3-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ C(CH ₃) ₃
1-87	3-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
1-88	3-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
1-89	3-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CCl ₃
1-90	3-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
1-91	3-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
1-92	3-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
1-93	3-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-94	3-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-95	3-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH(CH ₃) ₂
1-96	3-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃
1-97	3-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
1-98	3-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
1-99	3-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CCl ₃
1-100	3-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂

화합물 번호	X ³	X ⁴	A
1-101	2-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
1-102	2-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
1-103	2-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-104	2-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-105	2-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃) ₂
1-106	2-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ C(CH ₃) ₃
1-107	2-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
1-108	2-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
1-109	2-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CCl ₃
1-110	2-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
1-111	2-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
1-112	2-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
1-113	2-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-114	2-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-115	2-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH(CH ₃) ₂
1-116	2-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃
1-117	2-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
1-118	2-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
1-119	2-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CCl ₃
1-120	2-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
1-121	3-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
1-122	3-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
1-123	3-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-124	3-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-125	3-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃) ₂

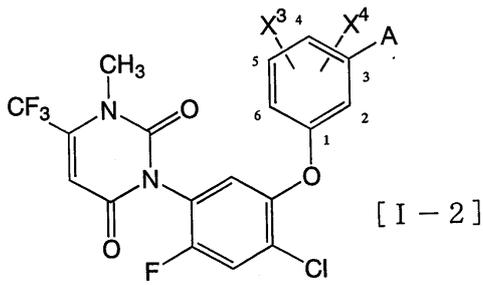
화합물 번호	X ³	X ⁴	A
1-126	3-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ C(CH ₃) ₃
1-127	3-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
1-128	3-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
1-129	3-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CCl ₃
1-130	3-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
1-131	3-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
1-132	3-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
1-133	3-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-134	3-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-135	3-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH(CH ₃) ₂
1-136	3-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃
1-137	3-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
1-138	3-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
1-139	3-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CCl ₃
1-140	3-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
1-141	2-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
1-142	2-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
1-143	2-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-144	2-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-145	2-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃) ₂
1-146	2-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ C(CH ₃) ₃
1-147	2-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
1-148	2-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
1-149	2-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CCl ₃
1-150	2-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂

화합물 번호	X ³	X ⁴	A
1-151	2-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
1-152	2-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
1-153	2-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-154	2-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-155	2-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH(CH ₃) ₂
1-156	2-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃
1-157	2-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
1-158	2-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
1-159	2-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CCl ₃
1-160	2-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
1-161	H	H	NHCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
1-162	H	H	NHCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
1-163	H	H	NHCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-164	H	H	NHCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-165	H	H	NHCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃) ₂
1-166	H	H	NHCH(CH ₃)CO ₂ C(CH ₃) ₃
1-167	H	H	NHCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
1-168	H	H	NHCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
1-169	H	H	NHCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CCl ₃
1-170	H	H	NHCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
1-171	H	H	NHCH ₂ CO ₂ CH ₃
1-172	H	H	NHCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
1-173	H	H	NHCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-174	H	H	NHCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-175	H	H	NHCH ₂ CO ₂ CH(CH ₃) ₂

화합물 번호	X ³	X ⁴	A
1-176	H	H	NHCH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃
1-177	H	H	NHCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
1-178	H	H	NHCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
1-179	H	H	NHCH ₂ CO ₂ CH ₂ CCl ₃
1-180	H	H	NHCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
1-181	H	H	N(CH ₃)CH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
1-182	H	H	N(CH ₃)CH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
1-183	H	H	N(CH ₃)CH ₂ CO ₂ CH ₃
1-184	H	H	N(CH ₃)CH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
1-185	H	H	N(CH ₃)CH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-186	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH=CH ₂
1-187	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH(CH ₃) ₂
1-188	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
1-189	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-190	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃) ₂
1-191	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
1-192	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃
1-193	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₃
1-194	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃)CH(CH ₃) ₂
1-195	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃
1-196	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ C≡CH
1-197	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH=CH ₂
1-198	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH(CH ₃) ₂
1-199	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
1-200	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃

화합물 번호	X ³	X ⁴	A
1-201	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ C≡CH

화학식 [I-2]의 화합물(화합물번호는 표 2에 기재되어 있다)



화합물 번호	X ³	X ⁴	A
2-1	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
2-2	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
2-3	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-4	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-5	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃) ₂
2-6	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ C(CH ₃) ₃
2-7	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
2-8	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
2-9	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CCl ₃
2-10	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
2-11	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
2-12	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
2-13	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃

화합물 번호	X ³	X ⁴	A
2-14	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-15	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH(CH ₃) ₂
2-16	H	H	OCH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃
2-17	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
2-18	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
2-19	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CCl ₃
2-20	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
2-21	H	H	SCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
2-22	H	H	SCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
2-23	H	H	SCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-24	H	H	SCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-25	H	H	SCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃) ₂

화합물 번호	X ³	X ⁴	A
2-26	H	H	SCH(CH ₃)CO ₂ C(CH ₃) ₃
2-27	H	H	SCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
2-28	H	H	SCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
2-29	H	H	SCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CCl ₃
2-30	H	H	SCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
2-31	H	H	SCH ₂ CO ₂ CH ₃
2-32	H	H	SCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
2-33	H	H	SCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-34	H	H	SCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-35	H	H	SCH ₂ CO ₂ CH(CH ₃) ₂
2-36	H	H	SCH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃
2-37	H	H	SCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
2-38	H	H	SCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
2-39	H	H	SCH ₂ CO ₂ CH ₂ CCl ₃
2-40	H	H	SCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
2-41	4-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
2-42	4-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
2-43	4-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-44	4-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-45	4-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃) ₂
2-46	4-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ C(CH ₃) ₃
2-47	4-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
2-48	4-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
2-49	4-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CCl ₃
2-50	4-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂

화합물 번호	X ³	X ⁴	A
2-51	4-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
2-52	4-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
2-53	4-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-54	4-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-55	4-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH(CH ₃) ₂
2-56	4-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃
2-57	4-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
2-58	4-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
2-59	4-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CCl ₃
2-60	4-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
2-61	2-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-62	2-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
2-63	2-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
2-64	2-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-65	2-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃) ₂
2-66	2-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ C(CH ₃) ₃
2-67	2-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
2-68	2-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
2-69	2-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CCl ₃
2-70	2-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
2-71	2-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-72	2-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
2-73	2-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
2-74	2-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-75	2-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH(CH ₃) ₂

화합물 번호	X ³	X ⁴	A
2-76	2-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃
2-77	2-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
2-78	2-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
2-79	2-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CCl ₃
2-80	2-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
2-81	4-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
2-82	4-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
2-83	4-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-84	4-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-85	4-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃) ₂
2-86	4-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ C(CH ₃) ₃
2-87	4-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
2-88	4-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
2-89	4-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CCl ₃
2-90	4-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
2-91	4-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
2-92	4-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
2-93	4-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-94	4-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-95	4-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH(CH ₃) ₂
2-96	4-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃
2-97	4-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
2-98	4-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
2-99	4-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CCl ₃
2-100	4-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂

화합물 번호	X ³	X ⁴	A
2-101	2-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
2-102	2-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
2-103	2-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-104	2-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-105	2-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃) ₂
2-106	2-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ C(CH ₃) ₃
2-107	2-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
2-108	2-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
2-109	2-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CCl ₃
2-110	2-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
2-111	2-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
2-112	2-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
2-113	2-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-114	2-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-115	2-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH(CH ₃) ₂
2-116	2-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃
2-117	2-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
2-118	2-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
2-119	2-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CCl ₃
2-120	2-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
2-121	4-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
2-122	4-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
2-123	4-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-124	4-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-125	4-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃) ₂

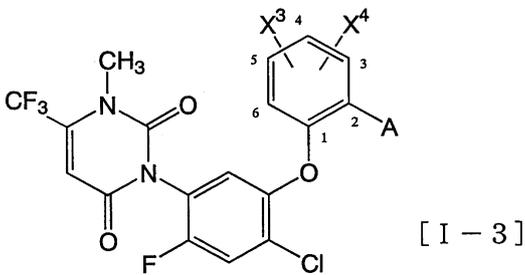
화합물 번호	X ³	X ⁴	A
2-126	4-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ C(CH ₃) ₃
2-127	4-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
2-128	4-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
2-129	4-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CCl ₃
2-130	4-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
2-131	4-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
2-132	4-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
2-133	4-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-134	4-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-135	4-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH(CH ₃) ₂
2-136	4-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃
2-137	4-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
2-138	4-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
2-139	4-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CCl ₃
2-140	4-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
2-141	2-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
2-142	2-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
2-143	2-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-144	2-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-145	2-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃) ₂
2-146	2-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ C(CH ₃) ₃
2-147	2-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
2-148	2-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
2-149	2-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CCl ₃
2-150	2-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂

화합물 번호	X ³	X ⁴	A
2-151	2-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
2-152	2-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
2-153	2-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-154	2-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-155	2-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH(CH ₃) ₂
2-156	2-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃
2-157	2-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
2-158	2-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
2-159	2-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CCl ₃
2-160	2-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
2-161	H	H	NHCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
2-162	H	H	NHCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
2-163	H	H	NHCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-164	H	H	NHCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-165	H	H	NHCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃) ₂
2-166	H	H	NHCH(CH ₃)CO ₂ C(CH ₃) ₃
2-167	H	H	NHCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
2-168	H	H	NHCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
2-169	H	H	NHCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CCl ₃
2-170	H	H	NHCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
2-171	H	H	NHCH ₂ CO ₂ CH ₃
2-172	H	H	NHCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
2-173	H	H	NHCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-174	H	H	NHCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-175	H	H	NHCH ₂ CO ₂ CH(CH ₃) ₂

화합물 번호	X ³	X ⁴	A
2-176	H	H	NHCH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃
2-177	H	H	NHCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
2-178	H	H	NHCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
2-179	H	H	NHCH ₂ CO ₂ CH ₂ CCl ₃
2-180	H	H	NHCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
2-181	H	H	N(CH ₃)CH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
2-182	H	H	N(CH ₃)CH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
2-183	H	H	N(CH ₃)CH ₂ CO ₂ CH ₃
2-184	H	H	N(CH ₃)CH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
2-185	H	H	N(CH ₃)CH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-186	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH=CH ₂
2-187	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH(CH ₃) ₂
2-188	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
2-189	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-190	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃) ₂
2-191	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
2-192	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃
2-193	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₃
2-194	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃)CH(CH ₃) ₂
2-195	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃
2-196	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ C≡CH
2-197	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH=CH ₂
2-198	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH(CH ₃) ₂
2-199	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
2-200	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃

화합물 번호	X ³	X ⁴	A
2-201	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ C≡CH

화학식 [I-3]의 화합물(화합물번호는 표 3에 기재되어 있다)



화합물 번호	X ³	X ⁴	A
3-1	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
3-2	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
3-3	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-4	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-5	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃) ₂
3-6	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ C(CH ₃) ₃
3-7	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
3-8	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
3-9	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CCl ₃
3-10	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
3-11	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
3-12	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
3-13	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-14	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-15	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH(CH ₃) ₂
3-16	H	H	OCH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃
3-17	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
3-18	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
3-19	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CCl ₃
3-20	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
3-21	H	H	SCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
3-22	H	H	SCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
3-23	H	H	SCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-24	H	H	SCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-25	H	H	SCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃) ₂

화합물 번호	X ³	X ⁴	A
3-26	H	H	SCH(CH ₃)CO ₂ C(CH ₃) ₃
3-27	H	H	SCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
3-28	H	H	SCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
3-29	H	H	SCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CCl ₃
3-30	H	H	SCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
3-31	H	H	SCH ₂ CO ₂ CH ₃
3-32	H	H	SCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
3-33	H	H	SCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-34	H	H	SCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-35	H	H	SCH ₂ CO ₂ CH(CH ₃) ₂
3-36	H	H	SCH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃
3-37	H	H	SCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
3-38	H	H	SCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
3-39	H	H	SCH ₂ CO ₂ CH ₂ CCl ₃
3-40	H	H	SCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
3-41	3-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
3-42	3-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
3-43	3-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-44	3-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-45	3-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃) ₂
3-46	3-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ C(CH ₃) ₃
3-47	3-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
3-48	3-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
3-49	3-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CCl ₃
3-50	3-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂

화합물 번호	X ³	X ⁴	A
3-51	3-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
3-52	3-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
3-53	3-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-54	3-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-55	3-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH(CH ₃) ₂
3-56	3-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃
3-57	3-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
3-58	3-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
3-59	3-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CCl ₃
3-60	3-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
3-61	4-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-62	4-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
3-63	4-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
3-64	4-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-65	4-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃) ₂
3-66	4-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ C(CH ₃) ₃
3-67	4-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
3-68	4-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
3-69	4-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CCl ₃
3-70	4-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
3-71	4-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-72	4-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
3-73	4-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
3-74	4-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-75	4-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH(CH ₃) ₂

화합물 번호	X ³	X ⁴	A
3-76	4-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃
3-77	4-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
3-78	4-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
3-79	4-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CCl ₃
3-80	4-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
3-81	3-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
3-82	3-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
3-83	3-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-84	3-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-85	3-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃) ₂
3-86	3-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ C(CH ₃) ₃
3-87	3-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
3-88	3-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
3-89	3-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CCl ₃
3-90	3-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
3-91	3-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
3-92	3-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
3-93	3-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-94	3-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-95	3-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH(CH ₃) ₂
3-96	3-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃
3-97	3-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
3-98	3-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
3-99	3-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CCl ₃
3-100	3-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂

화합물 번호	X ³	X ⁴	A
3-101	4-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
3-102	4-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
3-103	4-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-104	4-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-105	4-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃) ₂
3-106	4-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ C(CH ₃) ₃
3-107	4-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
3-108	4-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
3-109	4-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CCl ₃
3-110	4-OCH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
3-111	4-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
3-112	4-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
3-113	4-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-114	4-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-115	4-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH(CH ₃) ₂
3-116	4-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃
3-117	4-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
3-118	4-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
3-119	4-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CCl ₃
3-120	4-OCH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
3-121	3-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
3-122	3-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
3-123	3-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-124	3-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-125	3-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃) ₂

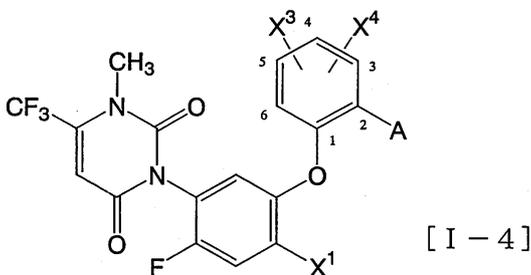
화합물 번호	X ³	X ⁴	A
3-126	3-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ C(CH ₃) ₃
3-127	3-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
3-128	3-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
3-129	3-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CCl ₃
3-130	3-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
3-131	3-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
3-132	3-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
3-133	3-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-134	3-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-135	3-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH(CH ₃) ₂
3-136	3-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃
3-137	3-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
3-138	3-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
3-139	3-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CCl ₃
3-140	3-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
3-141	4-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
3-142	4-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
3-143	4-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-144	4-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-145	4-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃) ₂
3-146	4-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ C(CH ₃) ₃
3-147	4-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
3-148	4-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
3-149	4-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CCl ₃
3-150	4-Cl	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂

화합물 번호	X ³	X ⁴	A
3-151	4-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
3-152	4-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
3-153	4-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-154	4-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-155	4-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH(CH ₃) ₂
3-156	4-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃
3-157	4-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
3-158	4-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
3-159	4-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CCl ₃
3-160	4-Cl	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
3-161	H	H	NHCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
3-162	H	H	NHCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
3-163	H	H	NHCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-164	H	H	NHCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-165	H	H	NHCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃) ₂
3-166	H	H	NHCH(CH ₃)CO ₂ C(CH ₃) ₃
3-167	H	H	NHCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
3-168	H	H	NHCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
3-169	H	H	NHCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CCl ₃
3-170	H	H	NHCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
3-171	H	H	NHCH ₂ CO ₂ CH ₃
3-172	H	H	NHCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
3-173	H	H	NHCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-174	H	H	NHCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-175	H	H	NHCH ₂ CO ₂ CH(CH ₃) ₂

화합물 번호	X ³	X ⁴	A
3-176	H	H	NHCH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃
3-177	H	H	NHCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ F
3-178	H	H	NHCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
3-179	H	H	NHCH ₂ CO ₂ CH ₂ CCl ₃
3-180	H	H	NHCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
3-181	H	H	N(CH ₃)CH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
3-182	H	H	N(CH ₃)CH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
3-183	H	H	N(CH ₃)CH ₂ CO ₂ CH ₃
3-184	H	H	N(CH ₃)CH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
3-185	H	H	N(CH ₃)CH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-186	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH=CH ₂
3-187	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH(CH ₃) ₂
3-188	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
3-189	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-190	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃) ₂
3-191	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
3-192	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃
3-193	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₃
3-194	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃)CH(CH ₃) ₂
3-195	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃
3-196	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ C≡CH
3-197	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH=CH ₂
3-198	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH(CH ₃) ₂
3-199	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
3-200	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃

화합물 번호	X ³	X ⁴	A
3-201	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ C≡CH

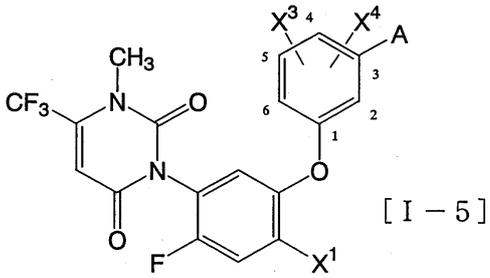
화학식 [I-4]의 화합물(화합물번호는 표 4에 기재되어 있다)



화합물 번호	X ¹	X ³	X ⁴	A
4-1	NO ₂	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ H
4-2	F	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ H
4-3	Br	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ H
4-4	CN	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ H
4-5	NO ₂	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
4-6	Br	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
4-7	CN	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
4-8	NO ₂	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
4-9	F	4-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
4-10	CN	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
4-11	Br	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
4-12	CN	4-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
4-13	NO ₂	5-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
4-14	CN	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
4-15	NO ₂	H	H	OCH ₂ CO ₂ H
4-16	F	H	H	OCH ₂ CO ₂ H
4-17	Br	H	H	OCH ₂ CO ₂ H
4-18	CN	H	H	OCH ₂ CO ₂ H
4-19	NO ₂	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
4-20	F	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
4-21	Br	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
4-22	CN	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
4-23	CN	4-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
4-24	NO ₂	5-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
4-25	NO ₂	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃

화합물 번호	X ¹	X ³	X ⁴	A
4-26	F	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
4-27	Br	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
4-28	CN	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
4-29	NO ₂	4-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
4-30	CN	4-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
4-31	NO ₂	5-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
4-32	CN	5-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
4-33	NO ₂	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
4-34	CN	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
4-35	NO ₂	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
4-36	CN	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃

화학식 [I-5]의 화합물(화합물번호는 표 5에 기재되어 있다)

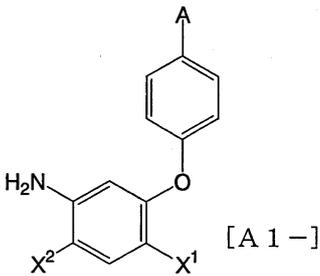


화합물 번호	X ¹	X ³	X ⁴	A
5-1	NO ₂	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ H
5-2	F	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ H
5-3	Br	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ H
5-4	CN	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ H
5-5	NO ₂	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
5-6	Br	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
5-7	CN	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
5-8	NO ₂	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
5-9	F	4-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
5-10	CN	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
5-11	Br	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
5-12	CN	4-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
5-13	NO ₂	5-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
5-14	CN	H	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
5-15	NO ₂	H	H	OCH ₂ CO ₂ H
5-16	F	H	H	OCH ₂ CO ₂ H
5-17	Br	H	H	OCH ₂ CO ₂ H
5-18	CN	H	H	OCH ₂ CO ₂ H
5-19	NO ₂	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
5-20	F	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
5-21	Br	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
5-22	CN	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
5-23	CN	4-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
5-24	NO ₂	5-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
5-25	NO ₂	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃

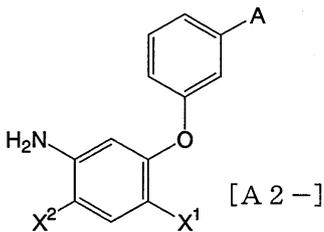
화합물 번호	X ¹	X ³	X ⁴	A
5-26	F	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
5-27	Br	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
5-28	CN	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
5-29	NO ₂	4-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
5-30	CN	4-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
5-31	NO ₂	5-CH ₃	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
5-32	CN	5-CH ₃	H	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
5-33	NO ₂	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
5-34	CN	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
5-35	NO ₂	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
5-36	CN	H	H	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃

이하, 본 화합물을 제조하는데 유용한 전형적인 중간체의 일부를 하기에 나타내었다. 중간체는 표 6에 나타낸 바와 같이 치환기의 조합을 결정하는 부번호와 후술되는 화학식을 결합하여 특정하였다.(예컨대, 중간체 A1-1은 치환기 X¹, X² 및 A가 표 6의 부번호 1에 기재된 치환기인 화학식 [A1-]를 갖는 화합물이다)

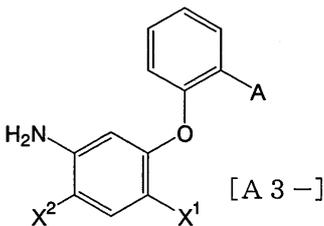
화학식 [A1-]의 화합물



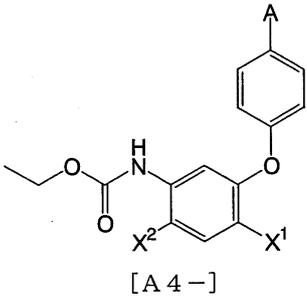
화학식 [A2-]의 화합물



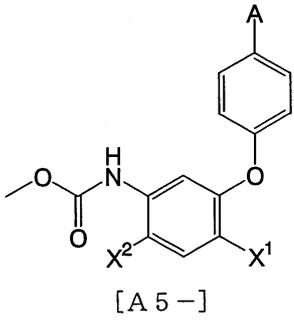
화학식 [A3-]의 화합물



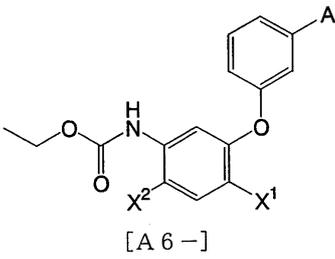
화학식 [A4-]의 화합물



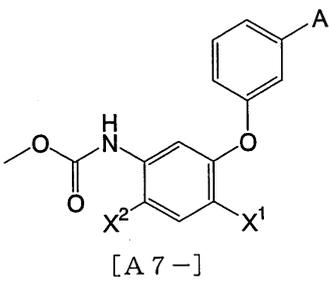
화학식 [A5-]의 화합물



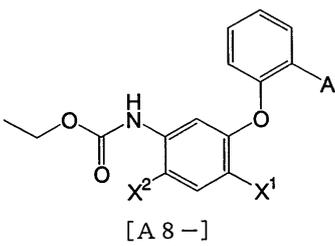
화학식 [A6-]의 화합물



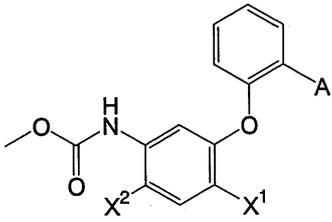
화학식 [A7-]의 화합물



화학식 [A8-]의 화합물

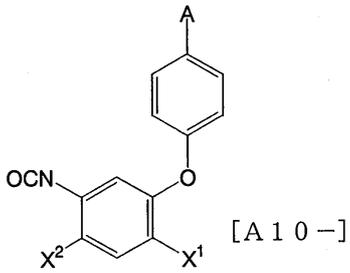


화학식 [A9-]의 화합물



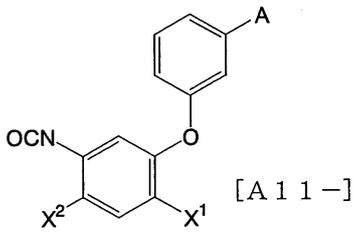
[A 9 -]

화학식 [A10-]의 화합물



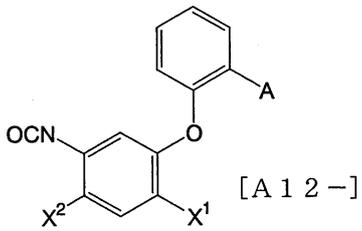
[A 1 0 -]

화학식 [A11-]의 화합물



[A 1 1 -]

화학식 [A12-]의 화합물



[A 1 2 -]

[표 6]

부번호	X ¹	X ²	A
1	Cl	F	OCH ₃
2	Cl	F	OCH ₂ CH ₃
3	Cl	F	OCH(CH ₃) ₂
4	Cl	F	OH
5	Cl	F	OCH ₂ Ph
6	Cl	F	OCH(CH ₃)CO ₂ H
7	Cl	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
8	Cl	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
9	Cl	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
1 0	Cl	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1 1	Cl	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃) ₂
1 2	Cl	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH(CH ₃) ₂
1 3	Cl	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
1 4	Cl	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
1 5	Cl	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃) ₂
1 6	Cl	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
1 7	Cl	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃
1 8	Cl	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃)CH(CH ₃) ₂
1 9	Cl	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃
2 0	Cl	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ C≡CH
2 1	Cl	F	OCH ₂ CO ₂ H
2 2	Cl	F	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
2 3	Cl	F	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
2 4	Cl	F	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂

부번호	X ¹	X ²	A
2 5	Cl	F	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
2 6	Cl	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃) ₂
2 7	Cl	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH(CH ₃) ₂
2 8	Cl	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
2 9	Cl	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
3 0	Cl	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃) ₂
3 1	Cl	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
3 2	Cl	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃
3 3	Cl	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃)CH(CH ₃) ₂
3 4	Cl	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃
3 5	Cl	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ C≡CH
3 6	Br	F	OCH ₃
3 7	Br	F	OCH ₂ CH ₃
3 8	Br	F	OCH(CH ₃) ₂
3 9	Br	F	OH
4 0	Br	F	OCH ₂ Ph
4 1	Br	F	OCH(CH ₃)CO ₂ H
4 2	Br	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
4 3	Br	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
4 4	Br	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
4 5	Br	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
4 6	Br	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃) ₂
4 7	Br	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH(CH ₃) ₂
4 8	Br	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
4 9	Br	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃

부번호	X ¹	X ²	A
5 0	Br	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃) ₂
5 1	Br	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
5 2	Br	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃
5 3	Br	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃)CH(CH ₃) ₂
5 4	Br	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃
5 5	Br	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ C≡CH
5 6	Br	F	OCH ₂ CO ₂ H
5 7	Br	F	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
5 8	Br	F	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
5 9	Br	F	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
6 0	Br	F	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
6 1	Br	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃) ₂
6 2	Br	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH(CH ₃) ₂
6 3	Br	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
6 4	Br	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
6 5	Br	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃) ₂
6 6	Br	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
6 7	Br	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃
6 8	Br	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH(CH ₃)CH(CH ₃) ₂
6 9	Br	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃
7 0	Br	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ C≡CH
7 1	NO ₂	F	OCH ₃
7 2	NO ₂	F	OCH ₂ CH ₃
7 3	NO ₂	F	OCH(CH ₃) ₂
7 4	NO ₂	F	OH

부번호	X ¹	X ²	A
7 5	NO ₂	F	OCH ₂ Ph
7 6	NO ₂	F	OCH(CH ₃)CO ₂ H
7 7	NO ₂	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
7 8	NO ₂	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
7 9	NO ₂	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
8 0	NO ₂	F	OCH ₂ CO ₂ H
8 1	NO ₂	F	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
8 2	NO ₂	F	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
8 3	NO ₂	F	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
8 4	CN	F	OCH ₃
8 5	CN	F	OCH ₂ CH ₃
8 6	CN	F	OCH(CH ₃) ₂
8 7	CN	F	OH
8 8	CN	F	OCH ₂ Ph
8 9	CN	F	OCH(CH ₃)CO ₂ H
9 0	CN	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₃
9 1	CN	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH ₃
9 2	CN	F	OCH(CH ₃)CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂
9 3	CN	F	OCH ₂ CO ₂ H
9 4	CN	F	OCH ₂ CO ₂ CH ₃
9 5	CN	F	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃
9 6	CN	F	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ CH=CH ₂

이하, 본 화합물의 제제예를 설명한다. 예에서, 본 화합물은 표 1 내지 5 내 화합물 번호로 나타내고, "부(들)"는 "중량부(들)"를 나타낸다.

제제예 1

본 화합물 1-1 내지 1-201, 2-1 내지 2-201, 3-1 내지 3-201, 4-1 내지 4-36 및 5-1 내지 5-36 각각의 50 부, 3 부의 칼슘 리그닌술포네이트, 2 부의 소듐 라우릴술포네이트, 및 45 부의 합성 수화 이산화규소를 잘 미분쇄 혼합하여 각각의 습윤성 분말을 수득하였다.

제제예 2

본 화합물 1-1 내지 1-201, 2-1 내지 2-201, 3-1 내지 3-201, 4-1 내지 4-36 및 5-1 내지 5-36 각각의 10부, 14 부의 폴리옥시에틸렌스티릴 페닐 에테르, 6 부의 칼슘 도데실벤젠술포네이트, 35 부의 크실렌, 및 35부의 시클로헥사논을 혼합하여 각각의 유화 농축물을 수득하였다.

제제예 3

본 화합물 1-1 내지 1-201, 2-1 내지 2-201, 3-1 내지 3-201, 4-1 내지 4-36 및 5-1 내지 5-36 각각의 2 부, 2 부의 합성 수화 실리카, 2 부의 칼슘 리그닌술포네이트, 30 부의 벤토나이트, 및 64 부의 카올린 점토를 잘 미분쇄 혼합하여, 물을 부은후 잘 반죽하여, 이것을 과립화 및 건조시켜 각각의 과립을 수득하였다.

제제예 4

본 화합물 1-1 내지 1-201, 2-1 내지 2-201, 3-1 내지 3-201, 4-1 내지 4-36 및 5-1 내지 5-36 각각의 25부, 50 부의 10% 폴리비닐 알코올 수용액, 및 25 부의 물을 혼합하여, 평균 입경 5 μm 이하가 될 때까지 습윤 미분쇄하여 각각의 유동체를 수득하였다.

제제예 5

본 화합물 1-1 내지 1-201, 2-1 내지 2-201, 3-1 내지 3-201, 4-1 내지 4-36 및 5-1 내지 5-36 각각의 5 부를 40 부의 10% 폴리비닐 알코올 수용액에 첨가하고, 이 혼합물을 균질화기로 평균직경 10 μm 이하가 될 때까지 유화 및 분산시켰다. 이어서, 55 부의 물을 생성된 혼합물에 첨가하여 각각의 농축 에멀션을 수득하였다.

이하, 본 화합물이 제초제의 활성성분으로 유효함을 보이기 위해 시험예를 기재하였다. 시험예들에서, 본 화합물의 각각은 표 1 내지 5 의 화합물 번호로 나타내었다.

시험예 1 :

직경 10 cm 및 깊이 10 cm 의 원통형 플라스틱 포트에 흙을 채운후 아이비리프 모닝글로리 (*Ipomoea hederacea*), 벨벳리프 (*Abutilon theophrasti*), 강피 (*Echinochloa crusgalli*) 및 블랙그래스 (*Alopecurus myosuroides*)를 파종하였다. 이 시험 식물을 온실에서 9 일간 생육시켰다. 이어서, 화합물 1-1, 2-1, 3-1, 3-2, 3-11 및 3-12 의 각각을 제제예 2 에 따라 유화 농축물로 제제화시킨후 전색제를 함유하는 물과 소정량으로 희석시킨후, 희석액을 1 헥타르당 1000 리터의 비율로 분무기로 시험 식물의 잎위에 균일하게 분무하였다. 적용후, 시험식물을 온실에서 7 일간 생육시키고, 적용된 조성물의 제초활성을 측정하였다. 그 결과, 아이비리프 모닝글로리, 벨벳리프, 강피, 블랙그래스의 성장이, 화합물 1-1, 2-1, 3-1, 3-2, 3-11 및 3-12 를 125g/ha 의 용량으로 각각 적용시 완전하게 방제됨이 측정되었다.

시험예 2

직경 10 cm 및 깊이 10 cm 의 원통형 플라스틱 포트에 흙을 채운후 아이비리프 모닝글로리 (*Ipomoea hederacea*), 벨벳리프 (*Abutilon theophrasti*) 및 강피 (*Echinochloa crusgalli*)를 파종하였다. 이어서, 화합물 1-1, 2-1 및 3-1 의 각각을 제제예 2 에 따라 유화 농축물로 제제화시킨후 물과 소정량으로 희석시키고, 희석액을 1 헥타르당 1000 리터의 비율로 분무기로 토양의 표면에 균일하게 분무하였다. 적용후, 시험식물을 온실에서 7 일간 생육시키고, 적용된 조성물의 제초활성을 조사하였다. 아이비리프 모닝글로리, 벨벳리프, 및 강피의 발아가, 화합물 1-1, 2-1 및 3-1 을 500g/ha 의 용량으로 각각 적용시 완전하게 방제되었다.

시험예 3

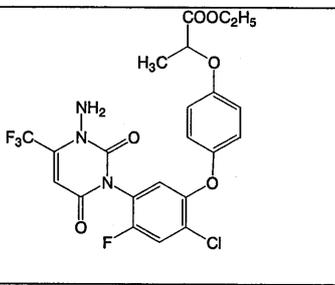
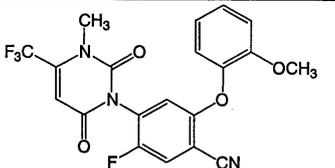
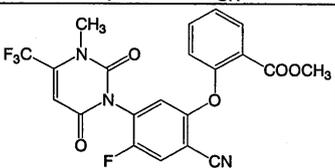
직경 10 cm 및 깊이 10 cm 의 원통형 플라스틱 포트에 흙을 채운후 아이비리프 모닝글로리 (*Ipomoea hederacea*), 벨벳리프 (*Abutilon theophrasti*) 및 강피 (*Echinochloa crusgalli*)를 파종하였다. 이 시험 식물을 온실에서 9 일간 생육시켰다. 이어서, 화합물 3-16, 3-20 및 3-198 의 각각을 제제예 2 에 따라 유화 농축물로 제제화시킨후 전색제를 함유하는 물과 소정량으로 희석시킨후, 희석액을 1 헥타르당 1000 리터의 비율로 분무기로 시험 식물의 잎위에 균일하게 분무하였다. 적용후, 시험식물을 온실에서 7 일간 생육시키고, 적용된 조성물의 제초활성을 조사하였다. 그 결과, 아이비리프 모닝글로리, 벨벳리프, 강피, 블랙그래스의 성장이, 화합물 3-16, 3-20 및 3-198 을 500g/ha 의 용량으로 각각 적용시 완전하게 방제됨이 측정되었다.

시험예 4

직경 10 cm 및 깊이 10 cm 의 원통형 플라스틱 포트에 흙을 채운후 아이비리프 모닝글로리 (*Ipomoea hederacea*), 벨벳리프 (*Abutilon theophrasti*), 강피 (*Echinochloa crusgalli*) 및 블랙그래스 (*Alopecurus myosuroides*)를 파종하였다. 이어서, 화합물 3-2, 3-11, 3-12, 3-16, 3-20 및 3-198 의 각각을 제제예 2 에 따라 유화 농축물로 제제화시킨후 물과 소정량으로 희석시키고, 희석액을 1 헥타르당 1000 리터의 비율로 분무기로 토양의 표면에 균일하게 분무하였다. 적용후, 시험식물을 온실에서 7 일간 생육시키고, 적용된 조성물의 제초활성을 조사하였다. 아이비리프 모닝글로리, 벨벳리프, 강피 및 블랙그래스의 발아가, 화합물 3-2, 3-11, 3-12, 3-16, 3-20 및 3-198 을 2000g/ha 의 용량으로 각각 적용시 완전하게 방제되었다.

하기의 시험예에서, 제초활성은 0 내지 10 의 지수, 즉, 수 "0", "1", "2", "3", "4", "5", "6", "7", "8", "9" 또는 "10" 로 나타낸 11 단계로 평가하였으며, 여기에서, "0" 은 조사시 처리 및 비처리 시험 식물사이에서 발아 또는 성장의 정도에서 차이가 없거나 거의 없는 것을 의미하고, "10" 은 시험식물이 완전히 죽거나 발아 또는 성장이 완전히 억제된 것을 의미한다.

[표 7]

화합물 번호	구조	비교
A		WO 98/41093
B		WO 97/01541
C		WO 97/01541

시험예 5

직경 18.5 cm 및 깊이 15 cm 의 원통형 플라스틱 포트에 흙을 채운후 커먼 칩위드(Stellaria media)를 과종하였다. 이 시험 식물을 온실에서 29 일간 생육시켰다. 이어서, 화합물 1-2 및 화합물 A 각각을 제제에 2 에 따라 유화 농축물로 제제화시킨후 전색제를 함유하는 물과 소정량으로 희석시킨후, 희석액을 1 헥타르당 1000 리터의 비율로 분무기로 시험 식물의 잎위에 균일하게 분무하였다. 적용후, 시험식물을 온실에서 9 일간 생육시키고, 제초활성을 조사하였다. 그 결과는 하기 표 8 에 나타내었다.

[표 8]

화합물번호	용량(g/ha)	제초활성
1-2	10	10
A	10	5

시험예 6

플라스틱 포트(27 cm x 19 cm x 7 cm)에 흙을 채운후 존슨그래스 (Sorghum halepense), 자이언트 폭스테일 (Setaria faberi), 강피 (Echinochloa crus -galli), 라지 크래브그래스 (Digitaria sanguinalis), 브로드리프 시그날그래스 (Brachiaria platyphylla) 및 메귀리 (Avena fatua)를 과종하였다. 이 시험 식물을 25 일간 온실에서 생육시켰다. 이어서, 화합물 3-11, 4-22, B 및 C 의 각각을 제제에 2 에 따라 유화 농축물로 제제화시킨후, 전색제를 함유하는 물과 소정량으로 희석하고, 이 희석액을 1 헥타르당 1000 리터의 비율로 분무기로 시험 식물의 잎위에 균일하게 분무하였다. 적용후, 시험식물을 온실에서 4 일간 생육시키고, 제초활성을 조사하였다. 그 결과는 하기 표 9 에 나타내었다.

(표 9에서, 시험식물은 하기에 나타내었다.

존슨그래스(Johnsongrass): J, 자이언트 폭스테일(Giant foxtail): GF, 강피(Barnyardgrass): B, 라지 크래브그래스 (Large crabgrass) : LC, 브로드리프 시그날그래스(Broadleaf signalgrass) : BC, 메귀리 (Wild oat): W)

[표 9]

화합물번호	용량(g/ha)	제초활성					
		J	GF	B	LC	BC	W
3-11	3.3	10	9	10	10	10	10
	1	9	9	8	9	9	10
	0.33	8	8	7	8	8	8
4-22	3.3	9	10	9	9	9	10
	1	8	8	9	9	8	9
	0.33	8	7	8	9	8	8
B	3.3	7	7	7	8	8	7
	1	7	5	6	7	6	5
	0.33	2	3	2	3	2	2
C	3.3	6	4	6	5	6	5
	1	4	3	4	3	3	3
	0.33	2	1	1	2	2	1

발명의 효과

본 발명은 높은 제초 효과, 광범위한 제초 스펙트럼 및 작물에 대한 약해 문제를 야기하지 않는 제초제를 제공한다.