



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2024년04월19일
(11) 등록번호 10-2659017
(24) 등록일자 2024년04월16일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 215/233 (2006.01) A01N 43/42 (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C07D 215/233 (2013.01)
A01N 43/42 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2020-7019742
(22) 출원일자(국제) 2018년12월12일
심사청구일자 2021년10월05일
(85) 번역문제출일자 2020년07월08일
(65) 공개번호 10-2020-0108836
(43) 공개일자 2020년09월21일
(86) 국제출원번호 PCT/JP2018/045596
(87) 국제공개번호 WO 2019/117179
국제공개일자 2019년06월20일
(30) 우선권주장
JP-P-2017-238004 2017년12월12일 일본(JP)
(56) 선행기술조사문헌
Journal of Organic and Pharmaceutical
Chemistry, (2016) Vol. 14, pp. 53-59
Journal of Medicinal Chemistry, (2017) Vol.
60, pp. 8858-8875
JP2005501104 A
WO2010007964 A1

(73) 특허권자
니폰 카야쿠 코., 엘티디.
일본국 도쿄도 지요다쿠 마루노우치 2초메 1반 1
고
가부시키가이샤 엠엠에이지
일본국 도쿄도 츄오쿠 니혼바시 1초메 19방 1고
(72) 발명자
모리카와 아키노리
일본, 3140255 이바라키켄, 카미스시, 스나야마,
6, 니폰 카야쿠 가부시키가이샤 아그로연구소 내
구로다 히로카즈
일본, 3140255 이바라키켄, 카미스시, 스나야마,
6, 니폰 카야쿠 가부시키가이샤 아그로연구소 내
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
강철중

전체 청구항 수 : 총 8 항

심사관 : 성다은

(54) 발명의 명칭 **퀴놀린-4(1H)-온 유도체의 제조 방법**

(57) 요약

[과제]

일반적인 공업 설비하에서 목적으로 하는 퀴놀린 유도체를 고순도로 제조·단리하는 방법을 제공한다.

[해결 수단]

본 발명은, 할로젠화 알루미늄을 이용해, 케톤 및 안트라닐산 유도체를 반응시켜, 염기성 조건하에서 할로젠화 알루미늄을 제거하는 것을 포함하는 퀴놀린 유도체를 제조하는 방법을 제공한다.

(52) CPC특허분류

A61K 31/47 (2013.01)

(72) 발명자

야마모토 카즈미

일본, 2228567 카나가와켄, 요코하마시, 코호쿠구,
모로오카쵸, 760, 메이지 세이카 파루마 가부시키
가이샤 내

나카니시 노조무

일본, 2228567 카나가와켄, 요코하마시, 코호쿠구,
모로오카쵸, 760, 메이지 세이카 파루마 가부시키
가이샤 내

명세서

청구범위

청구항 1

일반식 (1)로 나타내어지는 할로젠화 알루미늄:

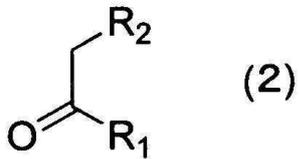
[화학식 1]



[식 중, Z는 할로젠 원자를 나타낸다]을 이용해,

일반식 (2):

[화학식 2]



[식 중,

R₁ 및 R₂는, 서로 독립해서,

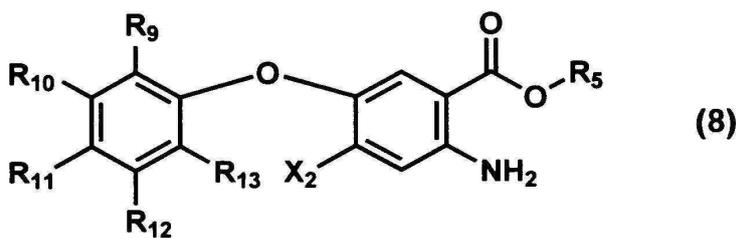
직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기,

를 나타낸다.]

로 나타내어지는 케톤, 및

일반식 (8):

[화학식 3]



[식 중,

R₅는,

직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기, 또는 C₃₋₈ 환상 지방족 탄화수소기를 나타내고,

X₂는,

직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기

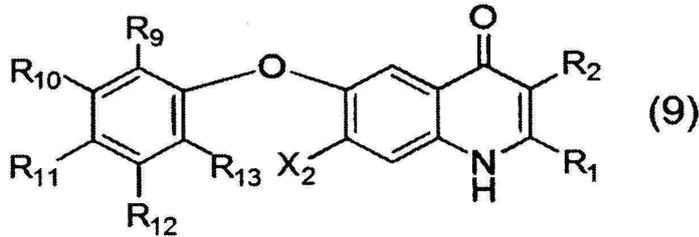
를 나타내며,

R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂ 및 R₁₃, 서로 독립해서, 수소원자 또는 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시를 나타낸다.]

로 나타내어지는 안트라닐산 유도체

를 반응시켜, 염기성 조건하에서 할로겐화 알루미늄을 제거하는 것을 포함하는, 일반식 (9)로 나타내어지는 귀놀론 유도체:

[화학식 4]



[식 중, R₁, R₂, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂, R₁₃ 및 X₂는 상기한 것과 같은 뜻이다]

를 제조하는 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 일반식 (1)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄과 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤을 미리 혼합하는 공정을 포함하여 이루어진 방법.

청구항 3

제1항에 있어서, 일반식 (1)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄과 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤과의 혼합물에, 일반식 (4)로 나타내어지는 설퍼드:

[화학식 5]



[식 중, R₃ 및 R₄는, 서로 독립해서, 직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기, 또는 R₃과 R₄는 함께 결합되어 기 -(CH₂)_q-(q는 3~7이다)를 나타내고, I는 1 혹은 2를 나타낸다.]

를 더 추가하는 공정을 포함하여 이루어진 방법.

청구항 4

제1항에 있어서, 일반식 (1)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄이 염화 알루미늄인 방법.

청구항 5

제1항에 있어서, 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤이 3-펜타논인 방법.

청구항 6

제3항에 있어서, 일반식 (4)로 나타내어지는 설피드가 테트라 히드로 티오펜-1, 1-디옥시드인 방법.

청구항 7

제1항에 있어서, 염기성 조건하에서의 할로겐화 알루미늄의 제거가, 가성 수용액 및 알코올을 이용한 염기성 조건하에서의 여과에 의해 행해지는 방법.

청구항 8

제1항에 있어서, 제조되는 일반식 (7)로 나타내어지는 퀴놀론 유도체가, 2-에틸-3, 7-디메틸-6-(4-(트리플루오로 메톡시) 페녹시) 퀴놀린-4(1H)-온인 방법.

청구항 9

삭제

청구항 10

삭제

청구항 11

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 관련 출원의 참조

[0002] 본 특허 출원은, 2017년 12월 12일에 출원된 일본 특허 출원 2017-238004호에 근거하는 우선권의 주장을 수반하는 것으로, 이러한 앞의 특허 출원에서의 전 개시내용은, 인용하는 것에 의해 본 명세서의 일부로 된다.

[0003] 기술 분야

[0004] 본 발명은, 의농약 중간체로서 유용한 퀴놀린-4(1H)-온 골격을 가지는 유도체(이하, 퀴놀론 유도체라고 기재한다)의 제조 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0005] 최근, 의농약 원체 및 의농약 중간체로서 여러 가지 퀴놀론 유도체가 많이 보고되어 있다. 퀴놀론 유도체는, 예를 들어 퀴놀린 유도체의 제조에서의 합성 중간체로서 이용하는 것이 널리 알려져 있다. 특허 문헌 1에서는, 의약 분야에서의 퀴놀린 유도체가, 항말라리아 활성 화합물로서 개시되어 있고, 비특허 문헌 1에서는 퀴놀린 유도체가 항종양 활성을 가지는 화합물로서 개시되어 있다.

[0006] 또, 농약 분야에 있어서는, 특허 문헌 2에서는 퀴놀린 유도체가 농원예용 살충제로서 개시되어 있고, 특허 문헌 3에서는 퀴놀린 유도체가 농원예용 살균제로서 개시되어 있다.

[0007] 어느 문헌에 개시되어 있는 퀴놀린 유도체의 제조법에 있어서도, 퀴놀론 유도체는 중요한 합성 중간체로서 기재되어 있고, 특허 문헌 2, 3 및 비특허 문헌 1, 2에서 개시되어 있는 퀴놀론 유도체의 제조법으로서는, 전구체(前驅體)인 아닐린(aniline) 유도체와 β-케토 에스테르 또는 말론산 화합물을, 산성 조건하, 및/또는 방향족계 용매 중에서 가열함으로써 당해 퀴놀론 유도체를 제조하고 있다. 그렇지만, 이들 제조 방법에 있어서는, 200℃ 이상의 극히 높은 온도, 및/또는 다량의 산의 존재 하에서의 반응을 필요로 한다. 그 때문에, 일반적인 공업 설비 조건에 적절한 제조 방법은 아니다. 또, 원료인 아닐린 유도체의 안정성이나 반응점의 위치 선택성 등에 문제가 있어, 고수율, 고선택적으로 목적으로 하는 퀴놀론 유도체를 제조할 수가 없다.

[0008] 특허 문헌 4에 있어서, 특허 문헌 3 기재의 퀴놀론 유도체의 제조법으로서 아닐린 유도체 대신에 안트라닐산 유도체(anthranilate derivative)를, β -케토 에스테르 대신에 케톤을 원료로 해서, 크실렌 환류(還流) 하에, 염화 알루미늄을 사용하는 반응점의 위치 선택성의 문제를 해결한 제조법이 개시되어 있다. 여기서, 이 제조 방법에 있어서는, 일반적으로 각종 용제에 대해 난용(難溶)인 퀴놀론 유도체를 염산 산성 조건하에서 염화 알루미늄과 분리해 여과에 의해 단리(單離)하고 있다. 그렇지만, 공업적으로 사용되는 여과 설비의 재질은 일반적으로 금속이어서, 부식성의 문제로부터 상기 제조 방법으로 공업적으로 목적물을 얻는 것은 곤란하다. 게다가, 상기 제조 방법은, 비교적 고가의 주원료인 케톤을, 안트라닐산 유도체 1몰에 대해 약 4.5몰 배량으로 대과잉으로 사용하고 있어, 공업적으로 적합한 제조 방법이라고는 말하기 어렵다. 또, 상기 제조 방법은, 반응 후의 후처리에서의 가열 세정에 있어서, 알코올 용제를 안트라닐산 유도체 1몰에 대해 약 1000 mL로 다량으로 사용하고 있어, 용량의 증대 및 용제의 과잉 사용의 점으로부터, 공업적으로도 환경적으로도 불리하다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0009] (특허문헌 0001) [특허 문헌 1] W02012/167237호 공보
- (특허문헌 0002) [특허 문헌 2] W02006/013896호 공보
- (특허문헌 0003) [특허 문헌 3] 일본 특개 2007-077156호 공보
- (특허문헌 0004) [특허 문헌 4] W02010/007964호 공보

비특허문헌

- [0010] (비특허문헌 0001) [비특허 문헌 1] ORGANIC LETTERS, 15(9)권, 2124-2127페이지, 「Synthesis of Intervenolin, an Antitumor Natural Quinolone with Unusual Substituents」
- (비특허문헌 0002) [비특허 문헌 2] Organic Syntheses, 29권, 70페이지, 「2-Methyl-4-hydroxyquinoline」

발명의 내용

해결하려는 과제

[0011] 본 발명은, 일반적인 공업 설비 요건하에서 목적으로 하는 퀴놀론 유도체를 고순도로 제조·단리하는 방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0012] 본 발명자들은, 열심히 연구한 결과, 일반식 (1)로 나타내어지는 할로젠화 알루미늄을 이용해, 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤 및 일반식 (6)으로 나타내어지는 안트라닐산 유도체를 반응시킨 후에, 염기성 조건하에서 염화 알루미늄을 분리함으로써, 일반적인 공업 설비 요건하에서, 목적으로 하는 퀴놀론 유도체를 고순도로 제조·단리시키는 것을 찾아냈다. 게다가 일반식 (1)로 나타내어지는 할로젠화 알루미늄 및 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤을 미리 혼합시킴으로써, 필요에 따라 일반식 (4)로 나타내어지는 설피드를 혼합시킴으로써, 일반식 (6)으로 나타내어지는 안트라닐산 유도체를 출발 원료로 하는, 일반식 (7)로 나타내어지는 퀴놀론 유도체를 고수율, 고선택적으로 제조·단리할 수 있어 원료를 삭감할 수 있음을 찾아냈다. 게다가, 사용되는 알코올을 에탄올 이상의 고급 알코올로 함으로써, 그 사용량을 삭감할 수 있음을 찾아냈다.

[0013] 본 발명에 의하면, 이하의 발명이 제공된다.

[0014] [1] 일반식 (1)로 나타내어지는 할로젠화 알루미늄:

화학식 1

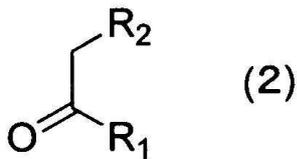


[0015]

[0016] [식 중, Z는 할로젠 원자를 나타낸다]을 이용해,

[0017] 일반식 (2):

화학식 2



[0018]

[0019] [식 중,

[0020] R₁ 및 R₂, 서로 독립해서,

[0021] 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기,

[0022] 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₂₋₄ 알케닐기,

[0023] 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₂₋₄ 알키닐기,

[0024] 치환되어도 좋은 C₃₋₈ 환상 지방족 탄화수소기,

[0025] 치환되어도 좋은 방향족 탄화수소기, 혹은

[0026] 치환되어도 좋은 복소환기를 나타내거나,

[0027] 또는, R₁과 R₂는 함께 결합되어 기(基)-(CH₂)_p-(여기서, p는 2~6을 나타낸다)를 나타내고,

[0028] 여기서, 상기 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기, 상기 직쇄 또는 분기쇄 C₂₋₄ 알케닐기, 및 상기 직쇄 또는 분기쇄 C₂₋₄ 알키닐기에서의 치환기의 각각은, 할로젠 원자, 및 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 C₁₋₄ 알콕시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기이고,

[0029] 상기 C₃₋₈ 환상 지방족 탄화수소기에서의 치환기는, 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기, 할로젠 원자, 및 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 C₁₋₄ 알콕시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기이며,

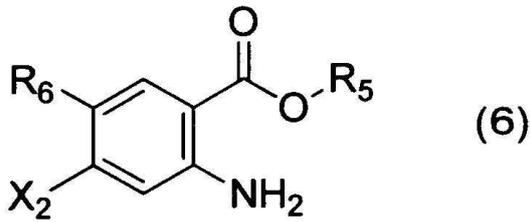
[0030] 상기 방향족 탄화수소기에서의 치환기는, 할로젠 원자, 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기, 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시, 및 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시기에 의해 치환되어도 좋은 페녹시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기이고,

[0031] 상기 복소환기에서의 치환기는, 할로젠 원자, 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기, 및 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기이다]

[0032] 로 나타내어지는 케톤, 및

[0033] 일반식 (6):

화학식 3



[0034]

[0035] [식 중,

[0036] R₅는,

[0037] 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기, 또는 치환되어도 좋은 C₃₋₈ 환상 지방족 탄화수소기를 나타내고,

[0038] R₆은 수소 원자, 할로겐 원자, 또는 -B-R₇을 나타내며,

[0039] 여기서,

[0040] B는,

[0041] 산소 원자, 황 원자, N(R₈), N(R₈)-CO, 또는 CO-N(R₈)를 나타내고,

[0042] R₇ 및 R₈은, 서로 독립해서,

[0043] 수소 원자,

[0044] 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기,

[0045] 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₂₋₄ 알케닐기,

[0046] 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₂₋₄ 알키닐기,

[0047] 치환되어도 좋은 C₃₋₈ 환상 지방족 탄화수소기,

[0048] 치환되어도 좋은 방향족 탄화수소기, 또는

[0049] 치환되어도 좋은 복소환기를 나타내며,

[0050] 여기서, 상기 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기, 상기 직쇄 또는 분기쇄 C₂₋₄ 알케닐기, 및 상기 직쇄 또는 분기쇄 C₂₋₄ 알키닐기에서의 치환기의 각각은, 할로겐 원자, 및 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 C₁₋₄ 알콕시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기이고,

[0051] 상기 C₃₋₈ 환상 지방족 탄화수소기에서의 치환기는, 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기, 할로겐 원자, 및 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 C₁₋₄ 알콕시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기이며,

[0052] 상기 방향족 탄화수소기 및 상기 복소환기에서의 치환기의 각각은,

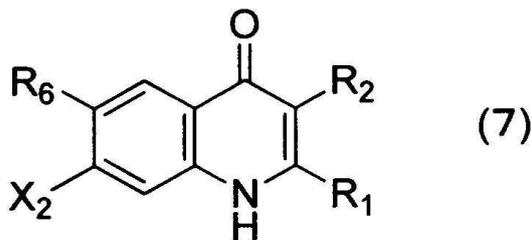
[0053] 할로겐 원자,

[0054] 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기,

[0055] 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 C₁₋₄ 알콕시기에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기,

- [0056] 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₂₋₄ 알케닐기,
- [0057] 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 C₁₋₄ 알콕시기에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₂₋₄ 알케닐기,
- [0058] 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₂₋₄ 알킬닐기,
- [0059] 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 C₁₋₄ 알콕시기에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₂₋₄ 알킬닐기,
- [0060] 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시기,
- [0061] 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 C₁₋₄ 알콕시기에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시기,
- [0062] 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₂₋₄ 알케닐 옥시기,
- [0063] 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 C₁₋₄ 알콕시기에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₂₋₄ 알케닐 옥시기,
- [0064] 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₂₋₄ 알킬닐 옥시기,
- [0065] 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 C₁₋₄ 알콕시기에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₂₋₄ 알킬닐 옥시기, 및
- [0066] 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시기에 의해 치환되어도 좋은 폐쇄시기
- [0067] 로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기이고,
- [0068] X₂는,
- [0069] 수소 원자,
- [0070] 할로겐 원자,
- [0071] 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기, 또는
- [0072] 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시기를 나타내며,
- [0073] 여기서, 상기 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기, 및 상기 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시기에서의 치환기의 각각은, 할로겐 원자, 및 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 C₁₋₄ 알콕시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기이다]
- [0074] 로 나타내어지는 안트라닐산 유도체
- [0075] 를 반응시켜, 염기성 조건하에서 할로겐화 알루미늄을 제거하는 것을 포함하는, 일반식 (7)로 나타내어지는 퀴놀론 유도체:

화학식 4



[0076]

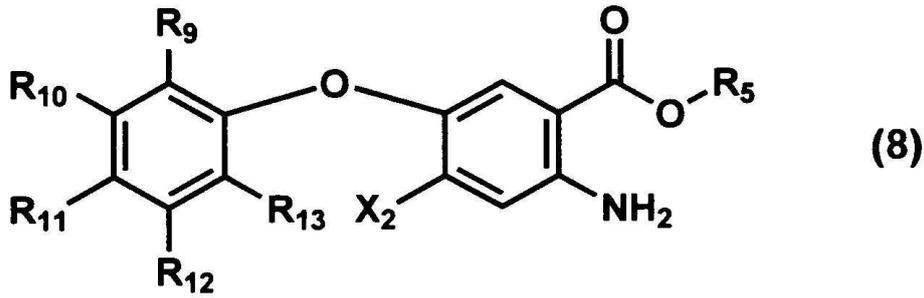
- [0077] [식 중, R₁, R₂, R₆, X₂는 상기한 것과 같은 뜻이다]
- [0078] 를 제조하는 방법.
- [0079] [2] 일반식 (1)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄과 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤을 미리 혼합하는 공정을 포함하여 이루어진 [1]에 기재된 방법.
- [0080] [3] 일반식 (1)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄과 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤과의 혼합물에, 일반식 (4)로 나타내어지는 설피드:

화학식 5



- [0081]
- [0082] [식 중, R₃ 및 R₄는, 서로 독립해서, 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기, 또는 R₃과 R₄는 함께 결합되어 기 -(CH₂)_q-(q는 3~7이다)를 나타내고, I는 1 혹은 2를 나타낸다]
- [0083] 를 더 추가하는 공정을 포함하여 이루어진 [1] 또는 [2]에 기재된 방법.
- [0084] [4] Z는 할로겐 원자를 나타내고,
- [0085] R₁ 및 R₂는, 서로 독립해서,
- [0086] 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기,
- [0087] 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₂₋₄ 알케닐기, 또는
- [0088] 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₂₋₄ 알킬닐기를 나타내고,
- [0089] 여기서, 상기 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기, 상기 직쇄 또는 분기쇄 C₂₋₄ 알케닐기, 및 상기 직쇄 또는 분기쇄 C₂₋₄ 알킬닐기에서의 치환기의 각각은, 할로겐 원자, 및 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 C₁₋₄ 알콕시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기이며,
- [0090] R₃과 R₄는 함께 결합되어 기 -(CH₂)_q-(q는 3~7이다)를 나타내고, I는 1 또는 2를 나타내며,
- [0091] R₅는 직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기, 또는 C₃₋₈ 환상 지방족 탄화수소기를 나타내고,
- [0092] R₆은 수소 원자, 할로겐 원자, 또는 -B-R₇을 나타내고,
- [0093] 여기서, B는 산소 원자, 황 원자, N(R₈), N(R₈)-CO, 또는 CO-N(R₈)를 나타내며,
- [0094] R₇ 및 R₈은, 서로 독립해서, 할로겐 원자, 또는 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시기에 의해 치환되어도 좋은 방향족 탄화수소기를 나타내고,
- [0095] X₂는 수소 원자, 할로겐 원자, 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기, 또는 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시기를 나타내는 [3]에 기재된 방법.
- [0096] [5] 일반식 (1)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄이, 염화 알루미늄인 [1]~[4]의 어느 하나에 기재된 방법.
- [0097] [6] 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤이, 3-펜타논인 [1]~[5]의 어느 하나에 기재된 방법.
- [0098] [7] 일반식 (6)으로 나타내어지는 안트라닐산 유도체가, 하기 일반식 (8)을 나타내는,

화학식 6



- [0099]
- [0100] [식 중, R₅, X₂는 상기한 것과 같은 뜻이고,
- [0101] R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂, 및 R₁₃은 서로 독립해서,
- [0102] 수소 원자,
- [0103] 할로젠 원자,
- [0104] 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기,
- [0105] 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₂₋₄ 알케닐기,
- [0106] 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₂₋₄ 알키닐기,
- [0107] 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시기,
- [0108] 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₂₋₄ 알케닐 옥시기, 또는
- [0109] 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₂₋₄ 알키닐 옥시기를 나타내고,
- [0110] 여기서, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂, 및 R₁₃에서의 치환기의 각각은, 할로젠 원자, 및 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 C₁₋₄ 알콕시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기이다]
- [0111] [1]~[6]의 어느 하나에 기재된 방법.
- [0112] [8] 일반식 (4)로 나타내어지는 설피드가, 테트라 히드로 티오펜-1, 1-디옥시드인 [1]~[7]의 어느 하나에 기재된 방법.
- [0113] [9] 염기성 조건하에서의 할로겐화 알루미늄의 제거가, 가성 수용액 및 알코올을 이용한 염기성 조건하에서의 여과에 의해 행해지는 [1]~[8]의 어느 하나에 기재된 방법.
- [0114] [10] 일반식 (1)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄, 및 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤을 미리 혼합시키는 공정에 있어서, 일반식 (3)으로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄 혼합물:

화학식 7



- [0115]
- [0116] [식 중, Z, R₁, R₂는 상기 기재와 같은 뜻이며, k는 1 이상의 수를 나타낸다]

[0117] 이 조제되는 [2]에 기재된 방법.

[0118] [11] 일반식 (3)으로 나타내어지는 할로젠화 알루미늄 혼합물에, 한층 더 일반식 (4)로 나타내어지는 설피드를 첨가하고,

[0119] 일반식 (5)로 나타내어지는 할로젠화 알루미늄 혼합물:

화학식 8



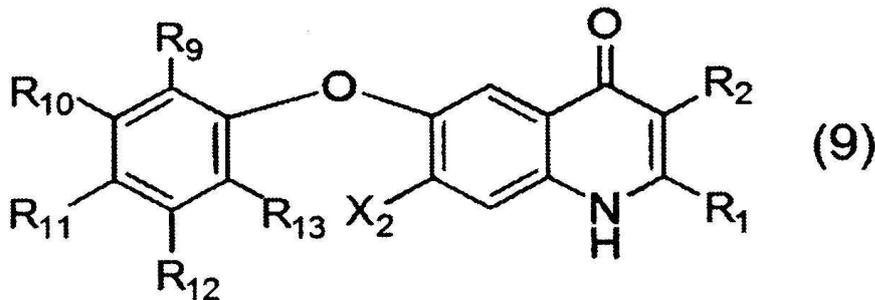
[0120]

[0121] [식 중, Z, R₁, R₂, R₃, R₄, k, l은 상기 기재와 같은 뜻이며, m은 0 이상의 수를 나타낸다]

[0122] 을 조제하는 공정을 포함하여 이루어진 [10]에 기재된 방법.

[0123] [12] 일반식 (7)로 나타내어지는 퀴놀론 유도체가, 하기 일반식 (9)를 나타내는,

화학식 9



[0124]

[0125] [식 중, R₁, R₂, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂, R₁₃, 및 X₂는 상기한 것과 같은 뜻이다]

[0126] [1]~[7]에 기재된 방법.

[0127] [13] 제조되는 일반식 (7)로 나타내어지는 퀴놀론 유도체가, 2-에틸-3, 7-디메틸-6-(4-(트리플루오로 메톡시)페녹시) 퀴놀린-4(1H)-온인 [1]~[12]의 어느 하나에 기재된 방법.

[0128] 일반식 (1)로 나타내어지는 할로젠화 알루미늄을 이용해, 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤 및 일반식 (6)으로 나타내어지는 안트라닐산 유도체의 반응 후에, 염기성 조건하에서 염화 알루미늄을 분리함으로써 일반적인 공업 설비 요건하에서 목적으로 하는 퀴놀론 유도체를 고순도로 제조·단리할 수 있다. 게다가, 일반식 (1)로 나타내어지는 할로젠화 알루미늄, 및 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤을 미리 혼합시킴으로써, 필요에 따라 일반식 (4)로 나타내어지는 설피드를 혼합시킴으로써, 일반식 (7)로 나타내어지는 퀴놀론 유도체를 고수율, 고선택적으로 제조·단리할 수 있어 원료를 삭감할 수 있다. 게다가, 사용되는 알코올을 에탄올 이상의 고급 알코올로 함으로써, 그 사용량을 삭감할 수 있다.

발명의 효과

도면의 간단한 설명

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0129] 본 발명에 있어서, 퀴놀린-4(1H)-온(퀴놀론)은 4-히드록시 퀴놀린과 호변이성의 관계에 있어, 본 명세서 중에서 같은 뜻의 물질로서 간주하는 것으로 한다.
- [0130] 일반식 중의 치환기 또는 기의 정의는, 본 발명에 따른 화합물의 일반적 정의를 제공한다. 상기 및 하기의 일반식에 있어서 예로 들려지는 매우 적합한 치환기 및/또는 기의 범위는, 이하에 구체적으로 설명된다.
- [0131] Z는 할로젠 원자를 나타낸다. 본 명세서에 있어서 「할로젠 원자」란, 불소, 염소, 브롬, 또는 아이오딘을 들 수 있고, 바람직하게는 불소, 염소 또는 브롬이며, 가장 바람직하게는 염소이다.
- [0132] 본 명세서에 있어서 「환상 지방족 탄화수소기」란, 포화 또는 불포화의 환상 지방족 탄화수소기를 나타내고, 시클로 알킬기 등의 환상 알킬, 시클로 알케닐기, 시클로 알키닐기, 비시클로 알킬기 등을 들 수 있다. 그 탄소수(탄소 원자의 수)는 특별히 한정되지 않지만, 3~10을 들 수 있고, 바람직하게는 3~8이며, 보다 바람직하게는 3~6이다.
- [0133] 상기 환상 지방족 탄화수소기의 구체적인 예로서, 시클로 프로필기, 시클로 부틸기, 시클로 펜틸기, 시클로 헥실기, 시클로 옥틸기, 시클로 프로페닐기, 시클로 부테닐기, 비시클로 헵틸기, 비시클로 옥틸기, 데카닐기 등을 들 수 있고, 바람직하게는 시클로 프로필기, 시클로 펜틸기, 시클로 헥실기이다.
- [0134] 본 명세서에 있어서 「방향족 탄화수소기」는, 그 탄소수는 특별히 한정되지 않지만, 3~15를 들 수 있고, 바람직하게는 6~10이다. 방향족 탄화수소기는, 방향환(예를 들어 탄소수 4~7의 방향환)이 1개 및 2개 이상 결합(축합도 포함한다)하고 있는 기이어도 좋다.
- [0135] 상기 방향족 탄화수소기의 구체적인 예로서, 페닐기, 나프틸기, 안트라세닐기, 페난트릴기 등을 들 수 있고, 바람직하게는 페닐기, 나프틸기이다.
- [0136] 본 명세서에 있어서 「복소환기」란, 각각 개별적으로 S, O 또는 N으로부터 선택되는 1개 또는 그보다 많은 헤테로 원자(이질 원자)를 가지는, 불포화 결합을 포함해도 좋은 1개 이상의 환상 구조를 가지는 3~10원수의 환상 치환기, 또는 1개 이상의 환상 구조를 가지는 3~10원수의 방향환을 들 수 있고, 바람직하게는 헤테로 원자로서 S, O 또는 N을 1개 포함하여 이루어진 5 또는 6원 복소포화 또는 방향환, 헤테로 원자로서 N을 2개 포함하여 이루어진 5 또는 6원 복소포화 또는 방향환, 헤테로 원자로서 O 또는 S와 N을 1개 포함하여 이루어진 5 또는 6원 복소포화 또는 방향환이다.
- [0137] 상기 복소환기의 구체적인 예로서, (2- 또는 3-) 티에닐기 등의 티에닐기, (2- 또는 3-) 푸릴기 등의 푸릴기, (1-, 2- 또는 3-) 피롤릴기 등의 피롤릴기, (1- 또는 2-) 이미다졸릴기 등의 이미다졸릴기, (1-, 3-, 4- 또는 5-) 피라졸릴기 등의 피라졸릴기, (3-, 4- 또는 5-) 이소티아졸릴기 등의 이소티아졸릴기, (3-, 4- 또는 5-) 이소옥사졸릴기 등의 이소옥사졸릴기, (2-, 4- 또는 5-) 티아졸릴기 등의 티아졸릴기, (2-, 4- 또는 5-) 옥사졸릴기 등의 옥사졸릴기, (2-, 3- 또는 4-) 피리딜기 등의 피리딜기, 또는 (2-, 4-, 5- 또는 6-) 피리미디닐기 등의 피리미디닐기를 들 수 있고, 바람직하게는 피리딜기, 티에닐기이다.
- [0138] R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₇, R₈, 및 X₂가 나타내는 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기는, 직쇄 또는 분기쇄의 어느 하나라도 좋은 C₁₋₄ 알킬기를 나타내고, 바람직하게는 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₃ 알킬기이다.
- [0139] R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₇, R₈, 및 X₂가 나타내는 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기의 구체적인 예로서는, 메틸기, 에틸기, 프로필기, i-프로필기, n-부틸기, i-부틸기, s-부틸기, t-부틸기를 들 수 있고, 바람직하게는 메틸기, 에틸기, 프로필기, i-프로필기, 또는 n-부틸기이며, 보다 바람직하게는 메틸기, 에틸기, 프로필기, 또는 i-프로필기이다.
- [0140] R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₇, R₈, 및 X₂가 나타내는 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기는, 치환되어도 좋고, 그 치환기로서 할로젠 원자, 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시기, 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시기, 치환되어도 좋은 방향족 탄화수소기, 및 치환되어도 좋은 복소환기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기를 들 수 있고, 바람직하게는 할로젠 원자, 및 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기이다. 여기서, 할로젠 원자가 2개 이상 존재하는 경우, 동일해도 달라도 좋다. 또, 상기 방향족 탄화수소기 및 상기 복소환기의 치환기로서는, 할로젠 원자, 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시기, 및 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시기에 의해 치환되어도 좋은 알콕시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도

하나의 기를 들 수 있고, 바람직하게는 할로젠 원자, 및 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기이다.

[0141] R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₇, R₈, 및 X₂가 나타내는, 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기의 구체적인 예로서는, 상술한 비치환의 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기의 구체적인 예에 추가해, 트리플루오로 메틸기, 펜타플루오로 에틸기, 헵타플루오로 n-프로필기, 헵타플루오로 i-프로필기, 클로로 메틸기, 트리클로로 메틸기, (1- 또는 2-) 클로로 에틸기, 2, 2, 2-트리플루오로 에틸기, 1, 1, 2, 2-테트라플루오로 에틸기, 펜타플루오로 에틸기, 메톡시 메틸기, 2-트리플루오로 메톡시 에틸기, 벤질기, (4-(4-(트리플루오로 메톡시)) 페녹시) 벤질기, 피리딜 메틸기 등을 들 수 있고, 바람직하게는 트리플루오로 메틸기, 펜타플루오로 에틸기, 헵타플루오로 n-프로필기, 헵타플루오로 i-프로필기, (4-(4-(트리플루오로 메톡시)) 페녹시) 벤질기, 또는 피리딜 메틸기이며, 보다 바람직하게는 트리플루오로 메틸기이다.

[0142] R₁, R₂, R₇, 및 R₈이 나타내는 직쇄 또는 분기쇄 C₂₋₄ 알케닐기는, 직쇄 또는 분기쇄의 어느 하나라도 좋은, C₂₋₄ 알케닐기를 나타내고, 바람직하게는 직쇄 또는 분기쇄 C₂₋₃ 알케닐기이다.

[0143] R₁, R₂, R₇, 및 R₈이 나타내는 직쇄 또는 분기쇄 C₂₋₄ 알케닐기의 구체적인 예로서는, 비닐기, 1-프로페닐기, 2-프로페닐기 등을 들 수 있고, 바람직하게는 비닐기이다.

[0144] R₁, R₂, R₇, 및 R₈이 나타내는 직쇄 또는 분기쇄 C₂₋₄ 알케닐기는 치환되어도 좋고, 그 치환기로서는, 할로젠 원자, 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시, 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시, 치환되어도 좋은 방향족 탄화수소기, 치환되어도 좋은 복소환기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기를 들 수 있고, 바람직하게는 할로젠 원자, 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시, 및 치환되어도 좋은 방향족 탄화수소기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기이다. 여기서, 할로젠 원자가 2개 이상 존재하는 경우, 동일해도 달라도 좋다. 또, 상기 방향족 탄화수소기 및 상기 복소환기의 치환기로서는, 할로젠 원자, 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기, 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시, 및 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시에 의해 치환되어도 좋은 알콕시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기를 들 수 있고, 바람직하게는 할로젠 원자, 및 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기이다.

[0145] R₁, R₂, R₇, 및 R₈이 나타내는, 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₂₋₄ 알케닐기의 구체적인 예로서는, 상술한 비치환의 직쇄 또는 분기쇄 C₂₋₄ 알케닐기의 구체적인 예에 추가해, 1, 2, 2-트리플루오로 비닐, 3, 3-디플루오로-2-프로펜-1-일, 3, 3-디클로로-2-프로펜-1-일, 1-페닐에테닐기, 2-페닐에테닐기 등을 들 수 있고, 바람직하게는 3, 3-디클로로-2-프로펜-1-일이다.

[0146] R₁, R₂, R₇, 및 R₈이 나타내는 직쇄 또는 분기쇄 C₂₋₄ 알키닐기는, 직쇄 또는 분기쇄의 어느 하나라도 좋은, C₂₋₄ 알키닐기를 나타내고, 바람직하게는 직쇄 또는 분기쇄 C₂₋₃ 알키닐기이다.

[0147] R₁, R₂, R₇, 및 R₈이 나타내는 직쇄 또는 분기쇄 C₂₋₄ 알키닐기의 구체적인 예로서는, 에틸닐기, 1-프로피닐기, 2-프로피닐기 등을 들 수 있고, 바람직하게는 1-프로피닐기이다.

[0148] R₁, R₂, R₇, 및 R₈이 나타내는 직쇄 또는 분기쇄 C₂₋₄ 알키닐기는 치환되어도 좋고, 그 치환기로서는, 할로젠 원자, 직쇄 또는 분기쇄 C₂₋₄ 알콕시, 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시, 치환되어도 좋은 방향족 탄화수소기, 치환되어도 좋은 복소환기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기를 들 수 있고, 바람직하게는 할로젠 원자, 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시, 및 치환되어도 좋은 방향족 탄화수소기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기이다. 여기서, 할로젠 원자가 2개 이상 존재하는 경우, 동일해도 달라도 좋다. 또, 상기 방향족 탄화수소기 및 상기 복소환기의 치환기로서는, 할로젠 원자, 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기, 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시, 및 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는

분기쇄 C₁₋₄ 알콕시기에 의해 치환되어도 좋은 알콕시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기를 들 수 있고, 바람직하게는 할로겐 원자, 및 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기이다.

[0149] R₁, R₂, R₇, 및 R₈이 나타내는, 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₂₋₄ 알킬닐기의 구체적인 예로서는, 상술한 비치환의 직쇄 또는 분기쇄 C₂₋₄ 알킬닐기의 구체적인 예에 추가해, 페닐에틸닐기, (2-피리딜) 에틸닐기, (3-피리딜) 에틸닐, (4-피리딜) 에틸닐기 등을 들 수 있고, 바람직하게는 페닐에틸닐기이다.

[0150] R₁, R₂, R₅, R₇, 및 R₈이 나타내는 C₃₋₈ 환상 지방족 탄화수소기는, 탄소수는 3~8이면 특별히 한정되지 않지만, 탄소수가 3~6인 것이 바람직하다.

[0151] R₁, R₂, R₅, R₇, 및 R₈이 나타내는 C₃₋₈ 환상 지방족 탄화수소기의 구체적인 예로서는, 시클로 프로필기, 시클로 부틸기, 시클로 펜틸기, 시클로 헥실기, 시클로 헵틸기, 비시클로 헵틸기, 시클로 옥틸기, 비시클로 옥틸기 등을 들 수 있고, 바람직하게는 시클로 프로필기, 시클로 부틸기, 시클로 펜틸기, 또는 시클로 헥실기이다.

[0152] R₁, R₂, R₅, R₇, 및 R₈이 나타내는 C₃₋₈ 환상 지방족 탄화수소기는, 치환되어도 좋고, 그 치환기로서는, 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기, 할로겐 원자, 및 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기를 들 수 있고, 바람직하게는 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시기는, 여기서, 할로겐 원자가 2개 이상 존재하는 경우, 동일해도 달라도 좋다.

[0153] R₁, R₂, R₅, R₇, 및 R₈이 나타내는, 치환되어도 좋은 C₃₋₈ 환상 지방족 탄화수소기의 구체적인 예로서는, 상술한 비치환의 C₃₋₈ 환상 지방족 탄화수소기의 구체적인 예에 추가해, 메틸 시클로 프로필기, 에틸 시클로 프로필기, 프로필 시클로 프로필기, 메틸 시클로에 크실기, 에틸 시클로에 크실기, 메톡시 시클로 헥실기, 트리플루오로 메톡시 시클로 헥실기 등을 들 수 있고, 바람직하게는 메톡시 시클로 헥실기, 또는 트리플루오로 메톡시 시클로 헥실기이다.

[0154] R₁ 및 R₂가 나타내는 방향족 탄화수소기는, 치환되어도 좋고, 그 치환기로서는 할로겐 원자, 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기, 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시기에 의해 치환되어도 좋은 폐녹 시기(즉, 폐녹시기는 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시기에 의해 치환되어도 좋고, 그 C₁₋₄ 알콕시기는 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋다)로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기를 들 수 있고, 바람직하게는 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기, 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시기, 및 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시기에 의해 치환되어도 좋은 폐녹시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기이다. 여기서, 할로겐 원자가 2개 이상 존재하는 경우, 동일해도 달라도 좋다.

[0155] R₁ 및 R₂가 나타내는, 치환되어도 좋은 방향족 탄화수소기의 구체적인 예로서는, 페닐기, 4-메틸 페닐기 등의 메틸 페닐기, 2-클로로 페닐기, 4-클로로 페닐기 등의 클로로 페닐기, 3, 4-디클로로 페닐기, 2, 4-디클로로 페닐기, 3, 4-디플루오로 페닐기, 2, 4-디플루오로 페닐기, 4-브로모 페닐기, 4-트리플루오로 메틸 페닐기, 4-(트리플루오로 메톡시) 페닐기, 4-톨루일기 등의 톨루일기, (4-(4-(트리플루오로 메톡시)) 폐녹시) 페닐기, 4-메톡시 페닐기, 4-브로모-2-클로로 페닐기, 나프틸기 등을 들 수 있고, 바람직하게는 페닐기, 4-트리플루오로 메틸 페닐기, 4-(트리플루오로 메톡시) 페닐기, 또는(4-(4-(트리플루오로 메톡시)) 폐녹시) 페닐기이다.

[0156] R₁ 및 R₂가 나타내는 복소환기는, 치환되어도 좋고, 그 치환기로서는 할로겐 원자, 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기, 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기를 들 수 있고, 바람직하게는 할로겐 원자, 및 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄의 알킬기로부터 선택되는 적어도 하나의 기이다. 여기서, 할로겐 원자가 2개 이상 존재하는 경우, 동일해도 달라도 좋다.

- [0157] R_1 및 R_2 가 나타내는, 치환되어도 좋은 복소환기의 구체적인 예로서는, 피리딜기, 피리미디닐기, 피라지닐기, 피리다질기, 푸릴기, 티에닐기, 옥사졸릴기, 이소옥사졸릴기, 옥사디아졸릴기, 티아졸릴기, 이소티아졸릴기, 티아디아졸릴기, 피롤릴기, 이미다졸릴기, 트리아졸릴기, 피라졸릴기, 테트라졸릴기, 트리플루오로 메틸 피리딜기, 트리플루오로 메틸티에닐기, 트리플루오로 메틸이소옥사졸릴기 등을 들 수 있고, 바람직하게는 트리플루오로 메틸 피리딜기이다.
- [0158] R_1 및 R_2 가 함께 결합되어 나타내는, 기 $-(CH_2)_p-$ (p 는 2~6이다)로서는, 기 $-(CH_2)_2-$, 기 $-(CH_2)_3-$, 기 $-(CH_2)_4-$, 기 $-(CH_2)_5-$, 기 $-(CH_2)_6-$ 등을 들 수 있고, 바람직하게는 기 $-(CH_2)_3-$, 또는 기 $-(CH_2)_4$ 이다.
- [0159] X_2 가 나타내는 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알콕시기는, 직쇄 또는 분기쇄의 어느 하나라도 좋은 C_{1-4} 알콕시기를 나타내고, 바람직하게는 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-3} 알콕시기이다.
- [0160] X_2 가 나타내는 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알콕시기의 구체적인 예로서는, 메톡시기, 에톡시기, 프로필 옥시기, *i*-프로필 옥시기, *n*-부톡시기, *i*-부톡시기, *s*-부톡시기, *t*-부톡시기 등을 들 수 있고, 바람직하게는 메톡시기이다.
- [0161] X_2 가 나타내는 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알콕시기는, 치환되어도 좋고, 그 치환기로서는, 할로겐 원자, 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알콕시기, 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알콕시기, 치환되어도 좋은 방향족 탄화수소기, 및 치환되어도 좋은 복소환기로부터 선택되는 적어도 하나의 기를 들 수 있고, 바람직하게는 할로겐 원자, 및 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알콕시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기이다. 여기서, 할로겐 원자가 2개 이상 존재하는 경우, 동일해도 달라도 좋다. 또, 상기 방향족 탄화수소기 및 상기 복소환기의 치환기로서는, 할로겐 원자, 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알킬기, 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알콕시기, 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알콕시기에 의해 치환되어도 좋은 알콕시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기를 들 수 있고, 바람직하게는 할로겐 원자, 또는 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알킬기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기이다.
- [0162] X_2 가 나타내는 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알콕시기의 구체적인 예로서는, 상술한 비치환의 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알콕시기의 구체적인 예에 추가해, 트리플루오로 메톡시기, 펜타플루오로 에톡시기 등을 들 수 있고, 바람직하게는 트리플루오로 메톡시기이다.
- [0163] R_3 및 R_4 가 함께 결합되어 나타내는 기 $-(CH_2)_q-$ (q 는 3~7이다)로서는, 기 $-(CH_2)_4-$, 기 $-(CH_2)_5-$, 기 $-(CH_2)_6-$ 등을 들 수 있고, 바람직하게는 기 $-(CH_2)_4$, 또는 기 $-(CH_2)_5$ 이다.
- [0164] k 는 1 이상의 수를 나타내고, 바람직하게는 1~6이다.
- [0165] l 는 1 또는 2를 나타내고, 바람직하게는 2이다.
- [0166] m 은 0 이상의 수를 나타내고, 바람직하게는 0~2이다.
- [0167] R_6 은 수소 원자, 할로겐 원자, 또는 $-B-R_7$ 을 나타낸다.
- [0168] B 는 산소 원자, 황 원자, $N(R_8)$, $N(R_8)-CO$, 또는 $CO-N(R_8)$ 를 나타낸다.
- [0169] R_7 및 R_8 이 나타내는 방향족 탄화수소기는 치환되어도 좋고, 그 치환기로서는, 할로겐 원자, 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C_{1-4} 알킬기, 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 C_{1-4} 알콕시기에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C_{1-4} 알킬기, 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C_{2-4} 알케닐기, 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 C_{1-4} 알콕시기에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C_{2-4} 알케닐기, 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C_{2-4} 알킬닐기, 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 C_{1-4} 알콕시기에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C_{2-4} 알킬닐기, 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C_{1-4} 알콕시기, 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 C_{1-4} 알콕시기에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C_{1-4} 알콕시기, 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C_{2-4} 알케닐 옥시기,

할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 C_{1-4} 알콕시기에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C_{2-4} 알케닐 옥시기, 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C_{2-4} 알키닐 옥시기, 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 C_{1-4} 알콕시기에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C_{2-4} 알키닐 옥시기, 및 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 C_{1-4} 알콕시기에 의해 치환되어도 좋은 폐녹시기(예를 들어 4-(트리플루오로 메톡시) 폐녹시기)로부터 선택되는 적어도 하나의 기를 들 수 있고, 바람직하게는 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C_{1-4} 알킬기, 및 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C_{1-4} 알콕시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기이다. 여기서, 할로젠 원자가 2개 이상 존재하는 경우, 동일해도 달라도 좋다.

[0170] R_7 및 R_8 이 나타내는, 치환되어도 좋은 방향족 탄화수소기의 구체적인 예로서는, 페닐기, 4-메틸 페닐기 등의 메틸 페닐기, 2-클로로 페닐기, 4-클로로 페닐기 등의 클로로 페닐기, 3, 4-디클로로 페닐기, 2, 4-디클로로 페닐기, 3, 4-디플루오로 페닐기, 2, 4-디플루오로 페닐기, 4-브로모 페닐기, 4-(트리플루오로 메톡시) 페닐기 등의 트리플루오로 메톡시 페닐기, 4-톨루일기 등의 톨루일기, 4-트리플루오로 메틸 페닐기 등의 트리플루오로 메틸 페닐기, 4-메톡시 페닐기 등의 메톡시 페닐기, 2-클로로-4-트리플루오로 메틸 페닐기, 3-클로로-4-트리플루오로 메틸 페닐기, 4-브로모-2-클로로 페닐기, 4-(4-(트리플루오로 메톡시) 폐녹시) 페닐기, 비페닐 4-일기, 4-(1-부톡시) 페닐기, 나프틸기, 안트라실기, 페난트릴기를 들 수 있고, 바람직하게는 4-(트리플루오로 메틸) 페닐기, 또는 4-(트리플루오로 메톡시) 페닐기이다.

[0171] R_7 및 R_8 이 나타내는 복소환기는, 치환되어도 좋고, 그 치환기로서는, 할로젠 원자, 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C_{1-4} 알킬기, 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 C_{1-4} 알콕시기에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C_{1-4} 알킬기, 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C_{2-4} 알케닐기, 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 C_{1-4} 알콕시기에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C_{2-4} 알케닐기, 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C_{2-4} 알키닐기, 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 C_{1-4} 알콕시기에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C_{2-4} 알키닐기, 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C_{1-4} 알콕시기, 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 C_{1-4} 알콕시기에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C_{1-4} 알콕시기, 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C_{2-4} 알케닐 옥시기, 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 C_{1-4} 알콕시기에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C_{2-4} 알케닐 옥시기, 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C_{2-4} 알키닐 옥시기, 및 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 C_{1-4} 알콕시기에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C_{2-4} 알키닐 옥시기, 및 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알콕시기에 의해 치환되어도 좋은 폐녹시기로부터 선택되는 적어도 하나의 기를 들 수 있고, 바람직하게는 할로젠 원자, 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C_{1-4} 알킬기, 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 C_{1-4} 알콕시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기이다. 여기서, 할로젠 원자가 2개 이상 존재하는 경우, 동일해도 달라도 좋다.

[0172] R_7 및 R_8 이 나타내는, 치환되어도 좋은 복소환기의 구체적인 예로서는, 피리딜기, 피리미디닐기, 피라지닐기, 피리다질기, 푸릴기, 티에닐기, 옥사졸릴기, 이소옥사졸릴기, 옥사디아졸릴기, 티아졸릴기, 이소티아졸릴기, 티아디아졸릴기, 피롤릴기, 이미다졸릴기, 트리아졸릴기, 피라졸릴기, 테트라졸릴기, 트리플루오로 메틸 피리딜기, 트리플루오로 메틸티에닐기 등을 들 수 있고, 바람직하게는 피리딜기, 티에닐기, 트리플루오로 메틸 피리딜기, 또는 트리플루오로 메틸티에닐기이다.

[0173] 본 명세서에 있어서 「 C_{1-4} 알콕시기」는, 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알콕시기를 의미한다.

[0174] 여기서, R_1 , R_2 , R_7 , 및 R_8 에서의 C_{1-4} 알콕시기 및 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알콕시기는, 직쇄 또는 분기쇄의 어느 하나라도 좋은 C_{1-4} 알콕시기를 나타내고, 바람직하게는 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-3} 알콕시기이다.

[0175] R_1 , R_2 , R_7 , 및 R_8 에서의 C_{1-4} 알콕시기 및 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알콕시기의 구체적인 예로서는, 메톡시기, 에톡시기, 프로필 옥시기, i-프로필 옥시기, n-부톡시기, i-부톡시기, s-부톡시기, t-부톡시기 등을 들 수 있고, 바람직하게는 메톡시기이다.

- [0176] R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , 및 R_{13} 이 나타내는 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알킬기는, 직쇄 또는 분기쇄의 어느 하나라도 좋은, C_{1-4} 알킬기를 나타내고, 바람직하게는 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-3} 알킬기이다.
- [0177] R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , 및 R_{13} 이 나타내는 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알킬기의 구체적인 예로서는, 메틸기, 에틸기, n-프로필기, i-프로필기, n-부틸기, i-부틸기, s-부틸기, t-부틸기 등을 들 수 있고, 바람직하게는 메틸기, 에틸기, n-프로필기, 또는 i-프로필기이다.
- [0178] R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , 및 R_{13} 이 나타내는 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알킬기는, 치환되어도 좋고, 그 치환기로서는, 할로젠 원자, 및 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알콕시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기를 들 수 있고, 바람직하게는 할로젠 원자이다. 여기서, 할로젠 원자가 2개 이상 존재하는 경우, 동일해도 달라도 좋다.
- [0179] R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , 및 R_{13} 이 나타내는, 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알킬기의 구체적인 예로서는, 상술한 비치환의 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알킬기의 구체적인 예에 추가해, 플루오로 메틸기, 디플루오로 메틸기, 클로로 디플루오로 메틸기, 트리플루오로 메틸기, 펜타플루오로 에틸기, 헵타플루오로 n-프로필기, 헵타플루오로 i-프로필기, 2, 2, 2-트리플루오로-1-트리플루오로 메틸-1-메톡시 에틸기, 클로로 메틸기, 트리클로로 메틸기, (1- 또는 2-) 클로로 에틸기, 2, 2, 2-트리플루오로 에틸기, 1, 1, 2, 2-테트라플루오로 에틸기, 펜타플루오로 에틸기, 메톡시 메틸기, 2-트리플루오로 메톡시 에틸기 등을 들 수 있고, 바람직하게는 디플루오로 메틸기, 클로로 디플루오로 메틸기, 또는 트리플루오로 메틸기이다.
- [0180] R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , 및 R_{13} 이 나타내는 직쇄 또는 분기쇄 C_{2-4} 알케닐기는, 직쇄 또는 분기쇄의 어느 하나라도 좋은, C_{2-4} 알케닐기를 나타내고, 바람직하게는 직쇄 또는 분기쇄 C_{2-3} 알케닐기이다.
- [0181] R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , 및 R_{13} 이 나타내는 직쇄 또는 분기쇄 C_{2-4} 알케닐기의 구체적인 예로서는, 비닐기, 1-프로페닐기, 2-프로페닐기, 1-메틸-1-프로페닐기 등을 들 수 있고, 바람직하게는 비닐기, 또는 1-프로페닐기이다.
- [0182] R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , 및 R_{13} 이 나타내는 직쇄 또는 분기쇄 C_{2-4} 알케닐기는 치환되어도 좋고, 그 치환기로서는, 할로젠 원자, 및 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알콕시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기를 들 수 있고, 바람직하게는 할로젠 원자이다. 여기서, 할로젠 원자가 2개 이상 존재하는 경우, 동일해도 달라도 좋다.
- [0183] R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , 및 R_{13} 이 나타내는, 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C_{2-4} 알케닐기의 구체적인 예로서는, 상술한 비치환의 직쇄 또는 분기쇄 C_{2-4} 알케닐기의 구체적인 예에 추가해, 3, 3-디클로로-2-프로페닐기, 3, 3-디플루오로-2-프로페닐기, 1, 2, 2-트리플루오로 비닐기, 1-트리플루오로 메틸-1-프로페닐기 등을 들 수 있고, 바람직하게는 3, 3-디클로로-2-프로페닐기이다.
- [0184] R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , 및 R_{13} 이 나타내는 직쇄 또는 분기쇄 C_{2-4} 알킬닐기는, 직쇄 또는 분기쇄의 어느 하나라도 좋은, C_{2-4} 알킬닐기를 나타내고, 바람직하게는 직쇄 또는 분기쇄 C_{2-3} 알킬닐기이다.
- [0185] R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , 및 R_{13} 이 나타내는 직쇄 또는 분기쇄 C_{2-4} 알킬닐기의 구체적인 예로서는, 에틸닐기, 1-프로피닐기, 2-프로피닐기 등을 들 수 있고, 바람직하게는 1-프로피닐기이다.
- [0186] R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , 및 R_{13} 이 나타내는 직쇄 또는 분기쇄 C_{2-4} 알킬닐기는, 치환되어도 좋고, 그 치환기로서는, 할로젠 원자, 및 할로젠 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알콕시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기를 들 수 있고, 바람직하게는 할로젠 원자이다. 여기서, 할로젠 원자가 2개 이상 존재하는 경우, 동일해도 달라도 좋다.
- [0187] R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , 및 R_{13} 이 나타내는, 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C_{2-4} 알킬닐기의 구체적인 예로서는, 상술한 비치환의 직쇄 또는 분기쇄 C_{2-4} 알킬닐기의 구체적인 예에 추가해, 2-플루오로에틸닐기, 3, 3, 3-트리플루오로-1-프로피닐기 등을 들 수 있고, 바람직하게는 2-플루오로에틸닐기이다.
- [0188] R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , 및 R_{13} 이 나타내는 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알콕시기는, 직쇄 또는 분기쇄의 어느 하나라도 좋은

C_{1-4} 알콕시기를 나타내고, 바람직하게는 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-3} 알콕시기이다.

- [0189] R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , 및 R_{13} 이 나타내는 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알콕시기의 구체적인 예로서는, 메톡시기, 에톡시기, n-프로필 옥시기, i-프로필 옥시기, n-부톡시기, i-부톡시기, s-부톡시기, t-부톡시기 등을 들 수 있고, 바람직하게는 메톡시기, 또는 에톡시기이다.
- [0190] R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , 및 R_{13} 이 나타내는 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알콕시기는, 치환되어도 좋고, 그 치환기로서는, 할로겐 원자, 및 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알콕시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기를 들 수 있고, 바람직하게는 할로겐 원자이다. 여기서, 할로겐 원자가 2개 이상 존재하는 경우, 동일해도 달라도 좋다.
- [0191] R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , 및 R_{13} 이 나타내는, 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알콕시기의 구체적인 예로서는, 상술한 비치환의 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알콕시기의 구체적인 예에 추가해, 플루오로 메톡시기, 디플루오로 메톡시기, 클로로 디플루오로 메톡시기, 트리플루오로 메톡시기, 2, 2, 2-트리플루오로 에톡시, 2, 2, 3, 3, 3-트리플루오로-n-프로필 옥시기 등을 들 수 있고, 바람직하게는 트리플루오로 메톡시기이다.
- [0192] R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , 및 R_{13} 이 나타내는 직쇄 또는 분기쇄 C_{2-4} 알케닐 옥시기는, 직쇄 또는 분기쇄의 어느 하나라도 좋은, C_{2-4} 알케닐 옥시기를 나타내고, 바람직하게는 직쇄 또는 분기쇄 C_{2-3} 알케닐 옥시기이다.
- [0193] R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , 및 R_{13} 이 나타내는 직쇄 또는 분기쇄 C_{2-4} 알케닐 옥시기의 구체적인 예로서는, 비닐 옥시기, 1-프로페닐옥시기, 2-프로페닐옥시기, 1-메틸-1-프로페닐옥시기 등을 들 수 있고, 바람직하게는 2-프로페닐옥시기이다.
- [0194] R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , 및 R_{13} 이 나타내는 C_{2-4} 알케닐 옥시기는, 치환되어도 좋고, 그 치환기로서는, 할로겐 원자, 및 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알콕시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기를 들 수 있고, 바람직하게는 할로겐 원자이다. 여기서, 할로겐 원자가 2개 이상 존재하는 경우, 동일해도 달라도 좋다.
- [0195] R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , 및 R_{13} 이 나타내는, 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C_{2-4} 알케닐 옥시기의 구체적인 예로서는, 상술한 비치환의 직쇄 또는 분기쇄 C_{2-4} 알케닐 옥시기의 구체적인 예에 추가해, 3, 3-디클로로-2-프로페닐 옥시기, 3, 3-디플루오로-2-프로페닐옥시기, 1, 2, 2-트리플루오로 비닐 옥시기, 1-트리플루오로 메틸-1-프로페닐옥시기 등을 들 수 있고, 바람직하게는 3, 3-디클로로-2-프로페닐옥시기이다.
- [0196] R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , 및 R_{13} 이 나타내는 직쇄 또는 분기쇄 C_{2-4} 알킬닐 옥시기는, 직쇄 또는 분기쇄의 어느 하나라도 좋은, C_{2-4} 알킬닐 옥시기를 나타내고, 바람직하게는 직쇄 또는 분기쇄 C_{2-3} 알킬닐 옥시기이다.
- [0197] R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , 및 R_{13} 이 나타내는 직쇄 또는 분기쇄 C_{2-4} 알킬닐 옥시기의 구체적인 예로서는 에틸닐옥시기, 1-프로피닐옥시기, 2-프로피닐옥시기 등을 들 수 있고, 바람직하게는 2-프로피닐옥시기이다.
- [0198] R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , 및 R_{13} 이 나타내는 직쇄 또는 분기쇄 C_{2-4} 알킬닐 옥시기는, 치환되어도 좋고, 그 치환기로서는, 할로겐 원자, 및 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알콕시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 기를 들 수 있고, 바람직하게는 할로겐 원자이다. 여기서, 할로겐 원자가 2개 이상 존재하는 경우, 동일해도 달라도 좋다.
- [0199] R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , 및 R_{13} 이 나타내는, 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C_{2-4} 알킬닐 옥시기의 구체적인 예로서는, 상술한 비치환의 직쇄 또는 분기쇄 C_{2-4} 알킬닐 옥시기의 구체적인 예에 추가해, 2-플루오로에틸닐옥시기, 3, 3, 3-트리플루오로-1-프로피닐옥시기 등을 들 수 있고, 바람직하게는 3, 3, 3-트리플루오로-1-프로피닐옥시기이다.
- [0200] 일반식 (2), 일반식 (7), 및 일반식 (9)에서의 R_1 은, 바람직하게는 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알킬기, 방향족 탄화수소기이고, 보다 바람직하게는 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-3} 알킬기이며, 더 한층 바람직하게는 메틸기, 에틸기이다.

- [0201] 일반식 (2), 일반식 (7), 및 일반식 (9)에서의 R_2 는, 바람직하게는 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알킬기, 치환되어도 좋은 방향족 탄화수소기이고, 보다 바람직하게는 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-3} 알킬기, 4-(트리플루오로 메톡시) 페녹시기에 의해 치환되어도 좋은 방향족 탄화수소기이며, 더 한층 바람직하게는 메틸기, 4-(4-(트리플루오로 메톡시) 페닐기) 페닐기이다.
- [0202] 일반식 (4)에서의 R_3 과 R_4 는, 바람직하게는 함께 결합되어 기 $-(CH_2)_q-$ (q 는 3~7이다)이고, I 는 1 또는 2이며, 또는 동시에 메틸기이고, I 는 1 또는 2이며, 보다 바람직하게는 함께 결합되어 기 $-(CH_2)_q-$ (q 는 4~6이다)이고, I 는 1 또는 2이며, 또는 동시에 메틸기이고, I 는 1 또는 2이며, 더 한층 바람직하게는 함께 결합되어 기 $-(CH_2)_4-$, 또는 기 $-(CH_2)_5-$ 이고, I 는 2이며, 또는 동시에 메틸기이고, I 는 2이다.
- [0203] 일반식 (6) 및 일반식 (8)에서의 R_5 는, 바람직하게는 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알킬기, C_{3-6} 환상 지방족 탄화수소기이고, 보다 바람직하게는 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-3} 알킬기, C_{4-6} 환상 지방족 탄화수소기이며, 더 한층 바람직하게는 메틸기, 에틸기, 프로필기, 또는 i -프로필기이다.
- [0204] 일반식 (6) 및 일반식 (7)에서의 R_6 은 바람직하게는 할로겐 원자, $-B-R_7$ 이다. 여기서, B 는 바람직하게는 산소 원자, 또는 황 원자이다.
- [0205] 일반식 (6) 및 일반식 (7)에서의 R_7 은 바람직하게는 치환되어도 좋은 방향족 탄화수소기이고, 보다 바람직하게는 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알킬기에 의해 치환되어도 좋은 방향족 탄화수소기, 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알콕시기에 의해 치환되어도 좋은 방향족 탄화수소기, 또는 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 C_{1-4} 알콕시기에 의해 치환되어도 좋은 페녹시기(예를 들어 4-(트리플루오로 메톡시) 페녹시기)에 의해 치환되어도 좋은 방향족 탄화수소기이며, 더 한층 바람직하게는 4-(트리플루오로 메틸) 페닐기, 4-(트리플루오로 메톡시) 페닐기, 또는 4-(4-(트리플루오로 메톡시) 페녹시) 페닐기이다.
- [0206] 일반식 (6) 및 일반식 (7)에서의 R_8 은, 바람직하게는 수소 원자, 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알킬기이고, 보다 바람직하게는 수소 원자이다.
- [0207] 일반식 (6), 일반식 (8), 및 일반식 (9)에서의 X_2 는 바람직하게는 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알킬기, 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알콕시기이고, 보다 바람직하게는 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-3} 알킬기이며, 더 한층 바람직하게는 메틸기, 또는 트리플루오로 메틸기이다.
- [0208] 일반식 (8) 및 일반식 (9)에서의 R_9 는, 바람직하게는 수소 원자, 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알킬기이고, 보다 바람직하게는 수소 원자이다.
- [0209] 일반식 (8) 및 일반식 (9)에서의 R_{10} 은, 바람직하게는 수소 원자, 또는 직쇄 혹은 분기쇄 C_{1-4} 알킬기이고, 보다 바람직하게는 수소 원자이다.
- [0210] 일반식 (8) 및 일반식 (9)에서의 R_{11} 은, 바람직하게는 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-4} 알킬기, 또는 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C_{1-4} 알콕시기이고, 보다 바람직하게는 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C_{1-3} 알킬기, 또는 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C_{1-3} 알콕시기이며, 더 한층 바람직하게는 트리플루오로 메틸기, 또는 트리플루오로 메톡시기이다.
- [0211] 일반식 (8) 및 일반식 (9)에서의 R_{12} 는, 바람직하게는 수소 원자, 또는 직쇄 혹은 분기쇄 C_{1-4} 알킬기이고, 보다 바람직하게는 수소 원자이다.
- [0212] 일반식 (8) 및 일반식 (9)에서의 R_{13} 은, 바람직하게는 수소 원자, 또는 직쇄 혹은 분기쇄 C_{1-4} 알킬기이고, 보다 바람직하게는 수소 원자이다.
- [0213] 치환기 Z , $R_1 \sim R_8$ 및 X_2 의 조합(combination)에 따른 바람직한 실시형태에 의하면,

- [0214] Z는 할로겐 원자를 나타내고,
- [0215] R₁ 및 R₂는, 서로 독립해서,
- [0216] 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기,
- [0217] 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₂₋₄ 알케닐기, 또는
- [0218] 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₂₋₄ 알키닐기를 나타내고,
- [0219] 여기서, 상기 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기, 상기 직쇄 또는 분기쇄 C₂₋₄ 알케닐기, 및 상기 직쇄 또는 분기쇄 C₂₋₄ 알키닐기에서의 치환기의 각각은, 할로겐 원자, 또는 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 C₁₋₄ 알콕시기이며,
- [0220] R₃과 R₄는 함께 결합되어 기 -(CH₂)_q- (q는 3~7이다)를 나타내고, I는 1 또는 2를 나타내며,
- [0221] R₅는 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기를 나타내고,
- [0222] R₆은 수소 원자, 할로겐 원자, 또는 -B-R₇을 나타내며,
- [0223] 여기서, B는 산소 원자, 황 원자, N(R₈), N(R₈)-CO, 또는 CO-N(R₈)를 나타내고,
- [0224] R₇ 및 R₈은, 서로 독립해서, 할로겐 원자, 또는 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시기에 의해 치환되어도 좋은 방향족 탄화수소기를 나타내며,
- [0225] X₂는 수소 원자, 할로겐 원자, 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기, 또는 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시기를 나타낸다.
- [0226] 치환기 Z, R₁~R₈ 및 X₂의 조합에 따른 다른 바람직한 실시형태에 의하면,
- [0227] Z는 할로겐 원자를 나타내고,
- [0228] R₁ 및 R₂는, 서로 독립해서,
- [0229] 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기를 나타내고,
- [0230] 여기서, 상기 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기에서의 치환기는, 할로겐 원자, 또는 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 C₁₋₄ 알콕시기이며,
- [0231] R₃과 R₄는 함께 결합되어 기 -(CH₂)_q- (q는 4~6이다)를 나타내고, I는 1 또는 2를 나타내며,
- [0232] R₅는 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기를 나타내고,
- [0233] R₆은 -B-R₇을 나타내며,
- [0234] 여기서, B는 산소 원자, 황 원자, N(R₈), N(R₈)-CO, 또는 CO-N(R₈)를 나타내고,
- [0235] R₇ 및 R₈은, 서로 독립해서, 할로겐 원자, 또는 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시기에 의해 치환되어도 좋은 방향족 탄화수소기를 나타내며,
- [0236] X₂는 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기, 또는 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시기를 나타낸다.
- [0237] 치환기 Z, R₁~R₈ 및 X₂의 조합에 따른 한층 더 바람직한 실시형태에 의하면, Z는 불소, 염소, 또는 브롬을 나타내고, R₁ 및 R₂는 서로 독립해서 메틸기, 에틸기, 트리플루오로 메틸기, 함께 결합되어 기 -(CH₂)₃-, 또는 함께 결합되어 기 -(CH₂)₄-를 나타내며, R₃ 및 R₄는 함께 결합되어 기 -(CH₂)₄-를 나타내고, I는 2를 나타내며, R₅는

메틸기, 에틸기, n-프로필기, 또는 i-프로필기를 나타내고, R₆은 O-R₇을 나타내며, R₇은 4-(트리플루오로메톡시)페닐기, 또는 4-트리플루오로 메틸 페닐기를 나타내고, X₂는 메틸기, 에틸기, 메톡시기, 에톡시기, 트리플루오로 메틸기, 또는 트리플루오로 메톡시기를 나타낸다.

- [0238] 치환기 Z, R₁~R₅, R₉~R₁₃ 및 X₂의 조합에 따른 바람직한 실시형태에 의하면, Z는 할로겐 원자를 나타내고,
- [0239] R₁ 및 R₂는, 서로 독립해서,
- [0240] 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기,
- [0241] 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₂₋₄ 알케닐기, 또는
- [0242] 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₂₋₄ 알키닐기를 나타내고,
- [0243] 여기서, 상기 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기, 상기 직쇄 또는 분기쇄 C₂₋₄ 알케닐기, 및 상기 직쇄 또는 분기쇄 C₂₋₄ 알키닐기에서의 치환기의 각각은, 할로겐 원자, 또는 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 C₁₋₄ 알콕시기이며,
- [0244] R₃과 R₄는 함께 결합되어 기 -(CH₂)_q-(q는 3~7이다)를 나타내고, I는 1 또는 2를 나타내며,
- [0245] R₅는 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기를 나타내고,
- [0246] R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂, 및 R₁₃은, 서로 독립해서,
- [0247] 수소 원자,
- [0248] 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기, 또는
- [0249] 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시기를 나타내고,
- [0250] 여기서, 상기 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기, 및 상기 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시기에서의 치환기의 각각은, 할로겐 원자, 또는 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 C₁₋₄ 알콕시기이며,
- [0251] X₂는 수소 원자, 할로겐 원자, 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 C₁₋₄ 알킬기, 또는 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 C₁₋₄ 알콕시기에 의해 치환되어도 좋은 C₁₋₄ 알킬기를 나타낸다.
- [0252] 치환기 Z, R₁~R₅, R₉~R₁₃ 및 X₂의 조합에 따른 다른 바람직한 실시형태에 의하면, Z는 할로겐 원자를 나타내고,
- [0253] R₁ 및 R₂는, 서로 독립해서,
- [0254] 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기를 나타내고,
- [0255] 여기서, 상기 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기에서의 치환기는, 할로겐 원자, 또는 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 C₁₋₄ 알콕시기이며,
- [0256] R₃과 R₄는 함께 결합되어 기 -(CH₂)_q-(q는 4~6이다)를 나타내고, I는 1 또는 2를 나타내며,
- [0257] R₅는 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기를 나타내고,
- [0258] R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂, 및 R₁₃은, 서로 독립해서,
- [0259] 수소 원자, 또는
- [0260] 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기, 또는
- [0261] 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시기를 나타내고,

- [0262] 여기서, 상기 치환되어도 좋은 직쇄 또는 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기, 및 상기 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시기에서의 치환기의 각각은, 할로겐 원자, 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 C₁₋₄ 알킬기, 또는 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 C₁₋₄ 알콕시기이며,
- [0263] X₂는 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알킬기, 또는 할로겐 원자에 의해 치환되어도 좋은 직쇄 혹은 분기쇄 C₁₋₄ 알콕시기를 나타낸다.
- [0264] 치환기 Z, R₁~R₅, R₉~R₁₃ 및 X₂의 조합에 따른 한층 더 바람직한 실시형태에 의하면, Z는 염소를 나타내고, R₁ 및 R₂는 서로 독립해서 메틸기, 에틸기, 트리플루오로 메틸기, 또는 함께 결합되어 기 -(CH₂)₃-, 함께 결합되어 기 -(CH₂)₄-를 나타내며, R₃ 및 R₄는 함께 결합되어 기 -(CH₂)₄-를 나타내고, R₅는 메틸기, 에틸기, n-프로필기, 또는 i-프로필기를 나타내고, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂, 및 R₁₃은 서로 독립해서 수소 원자, 메틸기, 메톡시기, 트리플루오로 메틸기 또는 트리플루오로 메톡시기를 나타내며, X₂는 메틸기, 에틸기, 메톡시기, 에톡시기, 트리플루오로 메틸기, 또는 트리플루오로 메톡시기를 나타낸다.
- [0265] 본 발명에 따른 제조 방법
- [0266] 본 발명에 따른 제조 방법에는, 일반식 (1)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄, 및 필요에 따라 일반식 (4)로 나타내어지는 설피드를 이용해, 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤, 및 일반식 (6)으로 나타내어지는 안트라닐산 유도체를 반응시킴으로써, 일반식 (7)로 나타내어지는 퀴놀론 유도체를 얻는 반응 공정이 포함된다. 또한, 상기 반응 공정은 환화 반응 공정이다. 게다가, 본 발명에 따른 제조 방법에서는, 반응 종료 후에, 일반식 (1)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄을 제거하고, 일반식 (7)로 나타내어지는 퀴놀론 유도체를 얻는 후처리 공정을 포함하는 것이 바람직하다.
- [0267] 본 발명에 따른 제조 방법에서는, 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤과 일반식 (6)으로 나타내어지는 안트라닐산 유도체를 반응시켜 일반식 (7)로 나타내어지는 퀴놀론 유도체를 얻는 반응 공정에 있어서, 본 발명의 효과를 방해하지 않는 이상 특별히 한정되지 않지만, 미리 일반식 (1)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄 및 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤, 및 필요에 따라 일반식 (4)로 나타내어지는 설피드를 혼합시키는 것이 바람직하다. 게다가, 그 후 일반식 (6)으로 나타내어지는 안트라닐산 유도체와 반응시키는 것이 바람직하다. 또, 상기 혼합시의 온도는, 특별히 한정되지 않지만, 0~40℃를 들 수 있고, 바람직하게는 10℃~30℃이다. 또, 그 혼합 시간은, 특별히 한정되지 않지만, 0.1~2시간을 들 수 있고, 바람직하게는 0.5~1시간이다. 여기서, 미리 일반식 (1)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄과 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤을 혼합시킴으로써, 일반식 (3)으로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄 혼합물이 얻어져도 좋다. 또, 미리 일반식 (1)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄, 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤, 및 일반식 (4)로 나타내어지는 설피드를 혼합시킴으로써, 일반식 (5)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄 혼합물이 얻어져도 좋다.
- [0268] 위에서 설명한 바와 같이, 미리 일반식 (1)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄, 및 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤, 및 필요에 따라 일반식 (4)로 나타내어지는 설피드를 혼합시킴으로써, 일반식 (1)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄의 반응성을 적절히 제어해, 부생성물을 억제하고, 수율을 현저하게 향상시키는 것이 가능하다.
- [0269] 따라서, 일반식 (1)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄, 및 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤을 미리 혼합시킴으로써, 필요에 따라 일반식 (4)로 나타내어지는 설피드를 혼합시킴으로써, 일반식 (7)로 나타내어지는 퀴놀론 유도체를 고수율, 고선택적으로 제조·단리할 수 있어 원료를 삭감할 수 있다.
- [0270] 또, 본 발명에 있어서, 수율을 향상시키기 위해, 각 화합물의 첨가 순서, 및/또는 각 원료의 사용량의 조합을 특정하는 것이 바람직하다.
- [0271] 또, 본 발명의 제조 방법에 의하면, 반응 공정에 있어서, 미리 일반식 (1)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄과 과잉량의 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤을 혼합시키는 것이 바람직하고, 그 반응성을 적절히 제어해, 부반응을 억제하고, 바람직한 반응을 고선택적으로 실시하는 점에서 유리하다. 미리 일반식 (1)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄과 과잉량의 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤을 혼합함으로써, 일반식 (1)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄이 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤과 일반식 (6)으로 나타내어지는 안트라닐산 유도체와의 환화 반응을 극히 강하게 활성화하는 한편, 그 지나치게 강한 반응성에 의해 일으켜지는 여러 가지 부반응을 방지할 수 있고, 또 바람직한 반응의 수율을 저하를 방지할 수 있다고 하는 점에서 유리하다.

- [0272] 게다가, 본 발명에 있어서, 비교적 고가의 주원료인 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤의 과잉량의 일부를, 환화 반응 그 자체에는 불활성인 일반식 (4)로 나타내어지는 설피드로 치환하는 것이 보다 바람직하고, 보다 염가로 공업적으로 적합한 제조 방법으로 되는 점에서 유리하다.
- [0273] 본 발명에 따른 제조 방법에 의하면, 반응 공정에서의 각 화합물의 첨가 순서로서는, 본 발명의 효과를 방해하지 않는 이상 특별히 한정되지 않지만, 일반식 (1)로 나타내어지는 할로젠화 알루미늄, 용매, 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤, 필요에 따라 일반식 (4)로 나타내어지는 설피드, 일반식 (6)으로 나타내어지는 안트라닐산 유도체의 순서로 첨가시키는 것이 바람직하다. 이 때, 그 효과를 방해하지 않는 한에 있어, 이하에 나타낸 바와 같이, 일반식 (1)로 나타내어지는 할로젠화 알루미늄을 일정량 이하 사용한 경우, 또는 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤, 및 필요에 따라 일반식 (4)로 나타내어지는 설피드를 일정량 이상으로 제한한 경우, 일반식 (6)으로 나타내어지는 안트라닐산 유도체가 가열 반응 중에 급격하게 분해되어 수율이 현저하게 저하하는 것을 방지하는 점에서 바람직하다.
- [0274] 본 발명의 제조 방법의 다른 하나의 태양에 의하면, 반응 공정의 도중에 있어, 별도 혼합한 일반식 (1)로 나타내어지는 할로젠화 알루미늄과 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤과의 혼합물, 또는 일반식 (1)로 나타내어지는 할로젠화 알루미늄, 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤 및 일반식 (4)로 나타내어지는 설피드의 혼합물을 추가하는 것도, 수율을 향상시키는 점에서 바람직하다.
- [0275] 또, 첨가 순서를 바꾸어, 일반식 (1)로 나타내어지는 할로젠화 알루미늄, 용매, 일반식 (6)으로 나타내어지는 안트라닐산 유도체, 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤, 필요에 따라 일반식 (4)로 나타내어지는 설피드의 순서로 첨가해 반응시켜도 좋다. 당해 순서의 경우, 일반식 (6)으로 나타내어지는 안트라닐산 유도체는 급격하게 가수분해하여, 대응하는 안트라닐산으로 되어, 반응속도를 현저하게 저하시키는 경우여도 수율에 미치는 영향은 작다. 이것은, 상기 가수분해된 안트라닐산 도 또 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤과 반응해, 목적물인 일반식 (7)로 나타내어지는 퀴놀론 유도체를 제공하기 때문이다. 또, 당해 첨가 순서에서의 반응에서는, 일반식 (6)으로 나타내어지는 안트라닐산 유도체가 치환기로서 알콕시기, 또는 할로알콕시기를 가지지 않는 것이 바람직하다. 이러한 치환기를 가지지 않는 것은, 일반식 (1)로 나타내어지는 할로젠화 알루미늄의 작용에 의한, 탈알킬, 또는 탈할로알킬의 부반응을 회피해, 수율을 현저하게 저하시키는 것을 방지하는데 있어 유리하다.
- [0276] 일반식 (1)로 나타내어지는 할로젠화 알루미늄의 구체적인 예로서는, 불화 알루미늄, 염화 알루미늄, 브롬화 알루미늄, 옥화 알루미늄 등을 들 수 있다. 바람직하게는 염화 알루미늄, 브롬화 알루미늄이다.
- [0277] 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤의 구체적인 예로서는, 아세톤, 2-부타논, 3-메틸-2-부타논, 3, 3-디메틸-2-부타논, 3-펜타논, 2-메틸-3-펜타논, 2, 2-디메틸-3-펜타논, 2, 4-디메틸-3-펜타논, 아세트페논, 프로피오펜, 1-페닐-2-프로판, 1-페닐-2-부타논, 시클로펜타논, 시클로헥사논, 시클로헵타논, 시클로옥타논, 1-(4-(4-(트리플루오로 메톡시) 페녹시) 페닐) 아세톤 등을 들 수 있다. 바람직하게는 2-부타논, 3-펜타논, 시클로펜타논, 시클로헥사논이다.
- [0278] 일반식 (4)로 나타내어지는 설피드의 구체적인 예로서는, 디메틸 설펜, 테트라 히드로 티오펜-1, 1-디옥시드 등을 들 수 있다. 바람직하게는 테트라 히드로 티오펜-1, 1-디옥시드이다.
- [0279] 일반식 (1)로 나타내어지는 할로젠화 알루미늄의 사용량은, 본 발명의 효과를 방해하지 않는 한 특별히 한정되지 않지만, 일반식 (6)으로 나타내어지는 안트라닐산 유도체에 대해, 예를 들어 1.0~2.5배 몰을 들 수 있고, 바람직하게는 1.2~2.0배 몰이다.
- [0280] 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤의 사용량은, 본 발명의 효과를 방해하지 않는 한 특별히 한정되지 않지만, 일반식 (1)로 나타내어지는 할로젠화 알루미늄에 대해, 예를 들어 0.5배 몰 이상을 들 수 있고, 바람직하게는 0.8~3.0배 몰이다. 여기서, 상기 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤의 사용량은, 미리 일반식 (1)로 나타내어지는 할로젠화 알루미늄과 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤을 혼합하는 경우에는, 예를 들어 0.5배 몰 이상을 들 수 있고, 바람직하게는 0.8~3.0배 몰이며, 미리 일반식 (1)로 나타내어지는 할로젠화 알루미늄, 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤, 및 일반식 (4)로 나타내어지는 설피드를 혼합하는 경우에는, 예를 들어 0.5배 몰 이상을 들 수 있고, 바람직하게는 0.8~3.0배 몰이다. 또, 상기 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤의 사용량은, 일반식 (3)으로 나타내어지는 할로젠화 알루미늄 혼합물로 환화 반응을 실행하는 경우에는, 예를 들어 0.5배 몰 이상을 들 수 있고, 바람직하게는 0.8~3.0배 몰이며, 일반식 (5)로 나타내어지는 할로젠화 알루미늄 혼합물로 환화 반응을 실행하는 경우에는, 예를 들어 1.0배 몰 이상을 들 수 있고, 바람직하게는 0.8~3.0배 몰이다.

- [0281] 일반식 (4)로 나타내어지는 설피드의 사용량은, 본 발명의 효과를 방해하지 않는 한 특별히 한정되지 않지만, 일반식 (1)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄에 대해, 예를 들어 0~2.0배 물을 들 수 있고, 바람직하게는 0.5~1.5배 물이다.
- [0282] 일반식 (5)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄 혼합물로 환화 반응을 실행하는 경우에는, k, l, m이 나타내는 수치의 조합은, l과 m의 적(積, 곱)의 수치와 k의 수치의 합이 2.0 이상으로 되는 조합을 들 수 있고, 바람직하게는 2.0~6.0이다. k의 수치가 l과 m의 적의 수치 이상인 조합이 한층 더 바람직하다.
- [0283] 반응 공정에 있어서 일반식 (3)으로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄 혼합물의 추가를 실행하는 경우에는, 일반식 (1)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄과 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤을 별도 혼합함으로써 얻어진 혼합물을 이용하는 것이 바람직하다. 추가의 혼합물 중의 일반식 (1)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄의 사용량에 대해서는, 먼저 사용하고 있는 할로겐화 알루미늄의 양과 맞추어, 일반식 (6)으로 나타내어지는 안트라닐산 유도체에 대해, 예를 들어 1.5~2.5배 물을 들 수 있고, 바람직하게는 1.7~2.3배 물이다. 추가하는 혼합물은 필요에 따라 복수회로 나누어 추가해도 상관없다.
- [0284] 또, 반응 공정에 있어서 케톤의 추가를 실행하는 경우, 추가의 혼합물 중의 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤의 사용량은, 먼저 사용하고 있는 케톤의 양과 맞추어, 일반식 (1)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄의 총량에 대해, 예를 들어 0.8배 물 이상을 들 수 있고, 바람직하게는 0.9~4.0배 물이다. 여기서, 상기 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤의 사용량은, 미리 일반식 (1)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄과 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤을 혼합하는 경우에는, 먼저 사용하고 있는 케톤의 양과 맞추어, 예를 들어 0.8배 물 이상을 들 수 있고, 바람직하게는 0.9~4.0배 물이며, 미리 일반식 (1)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄, 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤, 및 일반식 (4)로 나타내어지는 설피드를 혼합하는 경우에는, 먼저 사용하고 있는 케톤의 양과 맞추어, 예를 들어 0.8배 물 이상을 들 수 있고, 바람직하게는 0.9~4.0배 물이다. 또, 상기 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤의 사용량은, 일반식 (3)으로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄 혼합물로 환화 반응을 실행하는 경우에는, 먼저 사용하고 있는 케톤의 양과 맞추어, 예를 들어 0.8배 물 이상을 들 수 있고, 바람직하게는 0.9~4.0배 물이며, 일반식 (5)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄 혼합물로 환화 반응을 실행하는 경우에는, 먼저 사용하고 있는 케톤의 양과 맞추어, 예를 들어 0.8배 물 이상을 들 수 있고, 바람직하게는 0.9~4.0배 물이다. 추가하는 케톤은 필요에 따라 복수회로 나누어 추가해도 상관없다.
- [0285] 또, 반응 공정에 있어서 설피드의 추가를 실행하는 경우, 추가되는 혼합물 중의 일반식 (4)로 나타내어지는 설피드의 사용량은, 먼저 사용하고 있는 설피드의 양과 맞추어, 일반식 (1)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄의 총량에 대해, 예를 들어 0.5배 물 이상을 들 수 있고, 바람직하게는 0.5~1.5배 물이다. 추가하는 설피드는 필요에 따라 복수회로 나누어 추가해도 상관없다.
- [0286] 본 발명에 따른 제조 방법에 의하면, 반응 공정은 용매의 존재 하 또는 비존재 하에 있어서 실시할 수가 있다. 사용되는 용매는, 반응을 저해하지 않는 것이면 좋고, 특별히 제한되지 않는다. 이러한 용매는, 단일계, 혹은 조합해 혼합 용매계로서 이용해도 좋지만, 용매의 회수·제비용의 관점으로부터 단일계가 바람직하다. 본 발명의 제조 방법에서 이용되는 용매로서는, 예를 들어 벤젠, 톨루엔, 크실렌, 에틸 벤젠, 메시틸렌, 비페닐, 디페닐 에테르 등의 방향족 탄화수소류, 클로로 벤젠, 디클로로 벤젠 등의 할로겐화 방향족 탄화수소류, 시클로 헥산, 메틸 시클로 헥산 등의 지방족 탄화수소류 등, 디클로로 메탄, 클로로 포름, 1, 2-디클로로 에탄 등의 할로겐화 지방족 탄화수소류를 들 수 있다. 바람직하게는 톨루엔, 크실렌, 메시틸렌이다.
- [0287] 상기 용매의 사용량은, 일반식 (6)으로 나타내어지는 안트라닐산 유도체 1몰에 대해, 예를 들어 1000~5000 mL를 들 수 있고, 바람직하게는 1500~3000 mL, 보다 바람직하게는 1800~2200 mL이다.
- [0288] 본 발명의 제조 방법에서의 반응 공정은, 본 발명의 효과를 방해하지 않는 한 특별히 한정되지 않지만, 일반식 (1)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄을 이용해, 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤과 일반식 (6)으로 나타내어지는 안트라닐산 유도체를 액상으로 접촉시키는 것이 바람직하고, 예를 들어 일반식 (2)로 나타내어지는 케톤, 일반식 (6)으로 나타내어지는 안트라닐산 유도체 및 용매를 혼합해, 가열 환류하는 등의 방법에 따라, 상압 하, 가압 하 또는 감압 하에서 환화 반응이 실행된다. 그 접촉 시의 반응 온도는, 사용 용매의 환류 온도를 들 수 있고, 바람직하게는 100~200℃, 보다 바람직하게는 130℃~160℃이다. 또, 상기 접촉 시간은, 본 발명의 효과를 방해하지 않는 한 특별히 한정되지 않지만, 1~40시간을 들 수 있고, 바람직하게는 6~30시간이다. 또, 상기 접촉은 1회여도, 복수회여도 좋다.
- [0289] 본 발명의 제조 방법에 있어서는, 반응의 부생성물로서 일반식 (6)으로 나타내어지는 안트라닐산 유도체에 대해

1.0배 물에 상당하는 양의 물, 및 알코올인 R₅-OH가 부생한다. 이들 부생하는 물 및 알코올은, 일반식 (3) 및 일반식 (5)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄 혼합물을 실활(失活)시켜, 반응을 저해하기 때문에, 반응의 진행에 맞추어 용매와 함께 적당히 제거하는 것이 바람직하다.

[0290] 제거하는 용액의 양은, 특별히 제한은 없지만, 일반식 (6)으로 나타내어지는 안트라닐산 유도체 1몰에 대해, 예를 들어 반응에 사용하는 용매의 양과 제거하는 용액의 양의 차이가 100~1000 mL로 되는 양을 들 수 있고, 바람직하게는 300~700 mL로 되는 양이다.

[0291] 일반식 (7)로 나타내어지는 퀴놀론 유도체는, 반응 공정 종료 후, 세정, 추출, 석출(precipitation), 여과, 원심분리 등, 또는 그것들의 조합의 후처리 공정에 의해, 일반식 (1)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄을 제거함으로써 분리할 수가 있다. 반응 후의 일반식 (1)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄은, pH 3 이하의 강산성 또는 pH 11 이상의 강염기성의 물에 쉽게 용해하고, 후처리 공정은 강산성 또는 강염기성의 물이 존재하는 조건하에서 조작할 수가 있지만, 강염기성의 물이 존재하는 조건하에서 조작하는 것이 바람직하다. 일반식 (7)로 나타내어지는 퀴놀론 유도체가 반응 용매, 및/또는 추출 용매에 가용(可溶)인 경우에는, 추출 조작 후, 용매를 제거함으로써, 일반식 (1)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄을 포함하지 않는 일반식 (7)로 나타내어지는 퀴놀론 유도체를 고체 결정으로서 얻을 수가 있다. 한편, 일반식 (7)로 나타내어지는 퀴놀론 유도체가, 반응 용매 및 그 외 유기용제에 난용인 경우에는, 염산 또는 가성 수용액의 공존 하에, 보조 용매로서 알코올을 사용해 세정, 석출, 여과 등을 함으로써, 일반식 (1)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄을 포함하지 않는 일반식 (7)로 나타내어지는 퀴놀론 유도체를 고체 결정으로서 얻을 수가 있다. 예를 들어 염산 또는 가성 수용액의 공존 하(바람직하게는 가성 수용액의 공존 하)에, 보조 용매로서 알코올을 사용해 세정한 후, 추출, 세정, 석출, 여과를 함으로써, 일반식 (1)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄을 포함하지 않는 일반식 (7)로 나타내어지는 퀴놀론 유도체를 고체 결정으로서 얻을 수가 있다.

[0292] 상기 후처리 공정에 의해 일반식 (7)로 나타내어지는 퀴놀론 유도체를 분리하는 방법으로서, 산성 조건하에서 실행하는 방법을 들 수 있고, 일례로서 이하에 기재한다.

[0293] 반응 공정에서 얻어진 반응액 중에 물 또는 희염산수를 첨가, 또는 반응액을 물 또는 희염산수 중에 첨가한 후, 알코올을 첨가하고, 가열 세정한 후, 실온 이하까지 냉각해, 일반식 (7)로 나타내어지는 퀴놀론 유도체의 결정을 여과해 제거한다. 게다가, 결정은 필요에 따라 알코올 수용액으로 세정해도 좋다.

[0294] 여기서, 상기 가열 세정시의 온도는, 예를 들어 40~100℃, 바람직하게는 60~80℃이다. 상기 가열 세정시의 시간은, 예를 들어 0.1~3.0시간, 바람직하게는 0.5~1.5시간이다.

[0295] 또, 가열 세정에 이용하는 알코올은, 본 발명의 효과를 방해하지 않는 한 특별히 한정되지 않지만, 경제성의 관점으로부터 메탄올이 바람직하다. 또, 그 사용량으로서는, 노액으로의 목적물의 용해를 막아 수율을 저하시키지 않도록 하기 위해, 일반식 (6)으로 나타내어지는 안트라닐산 유도체 1몰에 대해, 500~1500 mL를 들 수 있고, 바람직하게는 750~1000 mL이다.

[0296] 상기 후처리 공정에 의해 일반식 (7)로 나타내어지는 퀴놀론 유도체를 분리하는 방법으로서, 염기성 조건하에서 실행하는 방법을 들 수 있고, 일례를 이하에 기재한다. 염기성 조건하에서 실행함으로써, 일반적인 공업 설비 조건하에서, 일반식 (7)로 나타내어지는 퀴놀론 유도체를 분리할 수 있는 점에서 유리하다. 반응 공정에서 얻어진 반응액 중에 가성 수용액을 첨가, 또는 반응액을 가성 수용액에 첨가하고, 알코올을 첨가해, 가열 세정한 후, 물을 첨가하고 한층 더 가열 세정한다. 그 후, 0~40℃까지 냉각하고, 정지(靜置)하고, 일반식 (7)로 나타내어지는 퀴놀론 유도체의 결정을 포함한 상층의 유기층과 일반식 (1)로 나타내어지는 할로겐화 알루미늄을 포함한 하층의 수층으로 분리시켜, 수층을 제거한다. 유기층에 알코올을 첨가하고, 가열 환류 등의 가열 세정을 한 후, 물을 첨가하고, 한층 더 가열 환류 등의 가열 세정을 실행한다. 0~40℃까지 냉각하고, 결정을 여과에 의해 분리한다. 게다가, 상기 결정은 필요에 따라 알코올 수용액으로 세정할 수가 있다.

[0297] 여기서, 상기 가열 세정시의 온도는, 예를 들어 40~100℃, 바람직하게는 60℃~90℃이다. 상기 가열 세정시의 시간은, 예를 들어 0.1~3시간, 바람직하게는 0.5~1.5시간이다. 또, 상기 가열 세정은 1회여도, 복수회여도 좋다.

[0298] 사용되는 가성 수용액은, 알칼리 금속 수산화물, 알칼리 토류 금속 수산화물등을 함유하는 수용액이며, 구체적으로는 수산화리튬 수용액, 수산화나트륨 수용액, 수산화칼륨 수용액, 수산화마그네슘 수용액, 수산화칼슘 수용액 등을 들 수 있고, 바람직하게는 수산화나트륨 수용액, 수산화칼륨 수용액이다. 상기 가성 수용액에서의, 알칼리 금속 수산화물, 알칼리 토류 금속 수산화물 등의 농도는, 본 발명의 효과를 방해하지 않는 한 특별히 한정

되지 않지만, 바람직하게는 10% 이상이며, 보다 바람직하게는 20%~50%이다. 또, 상기 가성 수용액의 사용량은, 후처리시의 반응액의 pH를 11 이상으로 유지할 수 있다면 특별히 제한은 없지만, 예를 들어 일반식 (6)으로 나타내어지는 안트라닐산 유도체에 대해, 함유되는 알칼리 금속 수산화물, 알칼리 토류 금속 수산화물 등이 1.0~20.0몰 배의 양으로 되는 양을 들 수 있고, 바람직하게는 5.0~15.0몰 배의 양으로 되는 양이다.

[0299] 또, 사용되는 알코올은, 본 발명의 효과를 방해하지 않는 한 특별히 한정되지 않지만, 그 사용량을 삭감하기 위해서, 바람직하게는 에탄올 이상의 고급 알코올이며, 보다 바람직하게는 탄소수 2~5의 제일급 알코올이며, 경제성의 관점으로부터, 한층 더 바람직하게는 에탄올이다. 에탄올 이상의 고급 알코올을 이용하는 것은, 예를 들면 염화 알루미늄을 사용한 반응에 있어서, 염화 알루미늄을 포함한 가성 수용액 중에 알코올을 혼합시킨 경우에, 농염산 이외에는 난용인 알루미늄 결정의 석출을 방지하는 점에서 바람직하다. 이러한 알루미늄 결정이 목적물 중에 혼입함으로써 현저하게 순도를 저하시킴과 더불어, 여과 설비에 고착함으로써 설비면에서 심각한 불편을 일으키기 때문이다.

[0300] 또, 가열 세정에 이용하는 알코올의 사용량으로서는, 수층 및 노액으로의 목적물의 용해를 막아 수율을 저하시키지 않도록 하기 위해, 일반식 (6)으로 나타내어지는 안트라닐산 유도체 1몰에 대해, 바람직하게는 총량으로 100~1000 mL이며, 보다 바람직하게는 100~600 mL이다. 또, 그 사용 방법으로서 500 mL를 2회로 나누어 250 mL씩 사용하는 방법이 한층 더 바람직하다.

[0301] 상술한 바와 같이, 사용되는 알코올을 에탄올 이상의 고급 알코올로 함으로써, 산성 조건하에서의 후처리 공정에 비해, 그 사용량을 삭감할 수가 있다.

[0302] 따라서, 본 발명의 제조 방법의 다른 하나의 태양에 의하면, 상기 여과 조작에 의해 일반식 (7)로 나타내어지는 퀴놀론 유도체를 단리하는 방법으로서, 바람직하게는 공업적으로 일반적인 금속제의 여과기 등의 제조 설비를 사용할 수 있도록, 염기성 조건하에서 에탄올을 이용하는 방법이다.

[0303] 본 발명의 제조 방법에 의해 제조되어 단리된 퀴놀론 유도체는, 필요에 따라 재결정에 의한 방법에 따라 정제함으로써, 한층 더 고순도의 단리생성물로서 얻을 수 있다. 이러한 퀴놀론 유도체는 의농약 중간체로서 유용하다. 또, 본 발명의 제조 방법에 의해, 퀴놀론 유도체를 1회의 제조로 공업적으로 제조할 수 있는 점에서 유리하다.

[0304] 본 발명의 다른 태양에 의하면, 본 발명의 제조 방법에 의해 제조되는 일반식 (7)로 나타내어지는 퀴놀론 유도체가 제공된다.

[0305] 상기의 퀴놀론 유도체의 태양은 본 발명의 제조 방법에 관한 기재에 준해 실시할 수가 있다.

[0306] **실시예**

[0307] 이하, 실시예에 의해, 본 발명을 보다 구체적으로 설명하지만, 본 발명의 기술 범위는 이러한 예시에 한정되는 것은 아니다. 또한, 특별히 기재하지 않는 한, 본 발명에서 이용되는 전부의 퍼센티지(percentage)나 비율은 질량에 따른다. 또, 특별히 기재하지 않는 한, 본 명세서에 기재된 단위나 측정 방법은 JIS 규격에 따른다.

[0308] 이하의 실시예, 참고예에 있어서, 사용된 안트라닐산 유도체, 및 얻어진 퀴놀론 유도체의 함량은, 각각의 표준품, 및 내부 표준 물질을 이용한 고속 액체 크로마토그래피에 의한 분석에 의해 산출된 값이다. 여기서 상기의 각 유도체의 표준품이란, 특허 문헌 4에 기재된 방법에 따라 조제한 각 유도체를, 재결정, 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 등의 방법에 따라 정제한 물질이다.

[0309] 2-아미노-4-메틸-5-(4-(트리플루오로 메톡시) 페녹시) 벤조산 이소프로필 표준품의 물성치를 이하에 나타낸다.

[0310] 용점: 71~72°C

[0311] ¹H-NMR(CDC1₃): 7.49(1H, s), 7.12(2H, dd, J=9.3, 0.9), 6.85~6.80(2H, m), 6.56(1H, s), 5.63(1H, broad), 5.18(1H, hep, J=6.3), 2.09(3H, s), 1.31(6H, d, J=6.3)

[0312] 2-에틸-3, 7-디메틸-6-(4-(트리플루오로 메톡시) 페녹시) 퀴놀론 표준품의 물성치를 이하에 나타낸다.

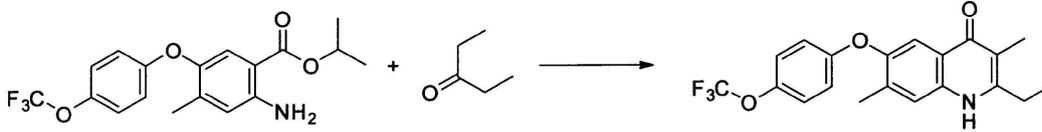
[0313] 용점: 281~283°C

[0314] ¹H-NMR (DMSO): 11.36(1H, s), 7.44(2H, s), 7.38(2H, dd, J=9.3, J=0.9), 7.08~7.03(2H, m), 2.69(2H, q, J=7.5), 2.30(3H, s), 1.97(3H, s), 1.22(3H, t, J=7.5)

[0315] 실시예 1

[0316] <염기성 조건하에서의 후처리>

화학식 10



[0317]

[0318] 교반기, 온도계, 환류 탈수 장치를 갖춘 용량 2000 mL의 4구 플라스크(four-necked flask)에, 염화 알루미늄 54.00 g 및 크실렌 163.97 g을 첨가하고, 10℃까지 냉각했다. 3-펜타논 34.82 g을, 20℃ 이하를 유지하면서 적하(滴下)하고, 10~20℃에서 1시간 교반한 후, 테트라 히드로 티오펜-1, 1-디옥시드 48.68 g 및 크실렌 93.32 g의 혼합 용액을 첨가하고, 그 다음에 2-아미노-4-메틸-5-(4-(트리플루오로 메톡시) 페녹시) 벤조산 이소프로필 105.54 g(합량 94.5%) 및 크실렌 209.04 g의 혼합 용액을 첨가했다. 그 후, 6시간 가열 환류했다(135~138℃). 가열 환류 중, 합계 270 mL의 환류액을 뽑아내 제거했다. 일단 실온까지 냉각하고, 별도 혼합한, 염화 알루미늄 8.98 g, 크실렌 47.84 g 및 3-펜타논 17.40 g의 혼합 용액을 반응액 중에 첨가하고, 재차 8시간 가열 환류했다(136~140℃). 가열 환류 중, 합계 188 mL의 환류액을 뽑아내 제거했다. 반응 종료후, 실온까지 냉각하고, 25% 수산화 나트륨 수용액 433.38 g 및 에탄올 67.5 mL를 첨가하고, 70~75℃에서 30분간 가열한 후, 물 327.26 g을 적하하고, 게다가 70~75℃로 30분간 가열했다. 실온까지 냉각, 정치 하고, 염화 알루미늄을 포함한 하층인 수층과, 고체의 2-에틸-3, 7-디메틸-6-(4-(트리플루오로 메톡시) 페녹시) 퀴놀론을 포함한 상층인 유기층으로 분리시킨 후, 하층을 분액 제거했다. 유기층에 에탄올 67.5 mL를 첨가하고, 30분간 가열 환류한(84~85℃) 후, 물 540 mL를 적하하고, 게다가 30분간 가열 환류했다. 실온까지 냉각한 후, 같은 온도에서 30분간 숙성시켰다. 결정을 여과에 의해 분리하고, 60%(v/v) 에탄올 수용액 216 mL로 세정한 후, 건조하고, 2-에틸-3, 7-디메틸-6-(4-(트리플루오로 메톡시) 페녹시) 퀴놀론 90.81 g(조수율 89.13%, 합량 99.3%)을 얻었다.

[0319] 융점: 281~283℃

[0320] ¹H-NMR (DMSO): 11.36(1H, s), 7.44(2H, s), 7.38(2H, dd, J=9.3, J=0.9), 7.08-7.03(2H, m), 2.69(2H, q, J=7.5), 2.30(3H, s), 1.97(3H, s), 1.22(3H, t, J=7.5)

[0321] 참고예 1

[0322] <산성 조건하에서의 후처리>

[0323] 교반기, 온도계, 환류 탈수 장치를 갖춘 5000 mL의 4구 플라스크에, 염화 알루미늄 149.99 g 및 크실렌 625 mL를 첨가하고, 10℃까지 냉각했다. 3-펜타논 290.69 g을, 20℃ 이하를 유지하면서 적하한 후, 2-아미노-4-메틸-5-(4-(트리플루오로 메톡시) 페녹시) 벤조산 이소프로필 300 g(합량 92.3%), 및 크실렌 1300 mL의 혼합 용액을 첨가했다. 그 후, 6시간 가열 환류했다(133~137℃). 가열 환류 중, 합계 440 mL의 환류액을 뽑아내 제거했다. 일단 80℃까지 냉각하고, 별도 혼합한, 염화 알루미늄 50.00 g, 크실렌 250 mL 및 3-펜타논 96.90 g의 혼합 용액을 반응액 중에 첨가하고, 재차 8시간 가열 환류했다(135~140℃). 가열 환류 중, 합계 100 mL의 환류액을 뽑아내 제거했다. 반응 종료 후, 80℃ 이하까지 냉각하고, 5% 염산 수용액 375 mL를 적하해 결정을 석출시킨 후, 메탄올 750 mL를 적하해 결정을 완전히 용해시켰다. 물 375 mL를 더 적하하고, 결정을 석출시켰다. 1시간 가열 환류한 후(70~74℃), 20℃까지 냉각하고, 같은 온도에서 1시간 숙성시켰다. 결정을 여과에 의해 분리하고, 80%(v/v) 메탄올 수용액 750 mL, 물 350 mL의 순서로 세정한 후, 건조해, 2-에틸-3, 7-디메틸-6-(4-(트리플루오로 메톡시) 페녹시) 퀴놀론 250.84 g(조수율 88.63%, 합량 99.0%)을 얻었다.

[0324] 융점: 281~283℃

[0325] ¹H-NMR (DMSO): 11.36(1H, s), 7.44(2H, s), 7.38(2H, dd, J=9.3, J=0.9), 7.08-7.03(2H, m), 2.69(2H, q, J=7.5), 2.30(3H, s), 1.97(3H, s), 1.22(3H, t, J=7.5)

[0326] 실시예 2

[0327] 교반기, 온도계, 환류 탈수 장치를 갖춘 500 mL의 4구 플라스크에, 2-아미노-4-메틸-5-(4-(트리플루오로 메톡시) 페녹시) 벤조산 이소프로필 58.69 g(함량 94.6%), 크실렌 258.05 g, 3-펜타논 19.18 g 및 테트라 히드로 티오펜-1, 1-디옥시드 26.59 g을 첨가하고, 교반해 균일한 용액으로 한 후, 염화 알루미늄 30.04 g을 첨가했다. 그 후, 6시간 가열 환류했다(135~138℃). 가열 환류 중, 합계 150 mL의 환류액을 뽑아내 제거했다. 일단 실온까지 냉각하고, 크실렌 25.49 g, 3-펜타논 9.60 g, 염화 알루미늄 5.06 g을 순서대로 반응액 중에 첨가하고, 재차 6시간 가열 환류했다(136~140℃). 가열 환류 중, 합계 104 mL의 환류액을 뽑아내 제거했다. 반응 종료 후, 실온까지 냉각하고, 25% 수산화 나트륨 수용액 242.51 g 및 에탄올 37.5 mL를 첨가하고, 70~75℃에서 30분간 가열한 후, 물 120 g을 적하하고, 게다가 70~75℃에서 30분간 가열했다. 실온까지 냉각, 정치하고, 염화 알루미늄을 포함한 하층인 수층과, 고체의 2-에틸-3, 7-디메틸-6-(4-(트리플루오로 메톡시) 페녹시) 퀴놀론을 포함한 상층인 유기층으로 분리시킨 후, 하층을 분액 제거했다. 유기층에 에탄올 37.5 mL를 첨가하고, 70~80℃에서 30분간 가열한 후, 물 300 mL를 적하하고, 게다가 70~80℃에서 30분간 가열했다. 실온까지 냉각한 후, 같은 온도에서 30분간 숙성시켰다. 결정을 여과에 의해 분리하고, 60%(v/v) 에탄올 수용액 120 mL로 세정한 후, 건조하고, 2-에틸-3, 7-디메틸-6-(4-(트리플루오로 메톡시) 페녹시) 퀴놀론 45.87 g(조수율 80.86%, 함량 99.0%)을 얻었다.

[0328] 융점: 281~283℃

[0329] ¹H-NMR (DMSO): 11.36(1H, s), 7.44(2H, s), 7.38(2H, dd, J=9.3, J=0.9), 7.08-7.03(2H, m), 2.69(2H, q, J=7.5), 2.30(3H, s), 1.97(3H, s), 1.22(3H, t, J=7.5)