

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) Int. Cl.⁶
C07D 277/22
A61K 31/42

(45) 공고일자 2000년04월01일
(11) 등록번호 10-0249545
(24) 등록일자 1999년12월27일

(21) 출원번호 10-1998-0709313(분할)
(22) 출원일자 1998년11월18일
(62) 원출원 특허 1992-0701815
원출원일자 : 1992년07월30일
번역문제출일자 1998년11월18일
(86) 국제출원번호 PCT/JP 91/01659
(86) 국제출원일자 1991년11월29일

(65) 공개번호 특1992-0703551
(43) 공개일자 1992년12월18일
심사청구일자 1996년04월02일
(87) 국제공개번호 WO 92/09586
(87) 국제공개일자 1992년06월11일

(30) 우선권주장 90-337727 1990년11월30일 일본(JP)

(73) 특허권자 오오쓰카 세이야쿠 가부시끼가이샤 오오쓰카 아키히코

일본 도오쿄도 지요다구 간다 쓰까사쵸 2쵸메 9

(72) 발명자 지히로 마사또시

일본 도쿠시마켄 나루또시 무야쵸 고꾸와지마 아자마에하마 185
고마쓰 하지메

일본 도쿠시마켄 이따노군 기따지마쵸 나까무라 아자 모또스 42-3
도미나가 미찌야끼

일본 도쿠시마켄 이따노군 가미이따쵸 다까이소 310-6
야부우찌 요우이찌

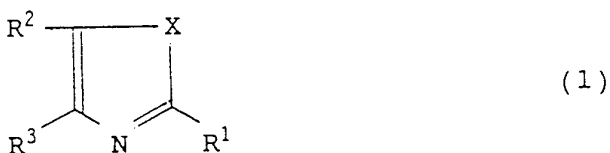
(74) 대리인 일본 도쿠시마켄 도쿠시마시 가와우찌쵸 오마쓰 900-25
박해선

심사관 : 이유형

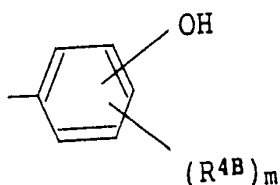
(54) 활성산소억제제

요약

하기 화학식 (1)



[식중, R¹ 은 페닐환상에 치환기로서 저급알콕시기를 1 - 3 개 가질 수 있는 페닐기, 저급 알킬렌 옥시기를 갖는 페닐기 등을 나타내고; R² 는 수소원자, 페닐기, 할로겐원자, 저급알콕시 카르보닐기, 저급알킬기, 치환기로서 저급알킬기를 가질 수 있는 아미노-저급 알킬기, 또는 디히드로카르보스티릴기 등을 나타내며; R³ 은 하기 식의 기를 나타내고:



(R^{4B} 은 수산기, 카르복시기, 저급알케닐기 또는 저급알킬기를 나타내고, m 은 0, 1 또는 2 를 나타낸다)

X 는 황원자 또는 산소원자를 나타낸다]

로 표시되는 아졸 유도체 또는 그의 염을 유효성분으로서 함유하는 활성 산소 억제제.

명세서

기술분야

본 발명은 아졸 유도체를 유효성분으로서 함유하는 활성산소 억제제에 관한 것이다.

배경기술

호중구는, 생체에 침입한 외적에 대해서, 유주반응, 빈식작용, 활성산소 (O_2^-)의 생성, 리소좀 효소의 방출에 의해서 살균작용을 나타내고 생체 방어에서 중요한 역할을 담당하고 있다고 생각되고 있다. 그러나 이 생체 방어 반응과 함께, 각 조직의 허혈, 및 이에 계속하는 혈액의 재관류시, 혹은 급성기의 염증시에 있어서는 조직 혹은 호중구가 방출하는 활성 산소가 세포를 파괴하고 조직 기능에 장애를 부여한다고 하는 것이 명백해지고 있다. [B. R. Lucchesi: Annual Review of Pharmacology and Toxicology, Vol. 26, p. 201 (1986); B. A. Freeman 등등: Laboratory Investigation, Vol. 47, p. 412 (1982); E. Braunwald, R. A. Kloner: Journal of Clinical Investigation, Vol. 76, p. 1713 (1985); J. L. Romson 등등: Circulation, Vol. 67, p. 1016 (1983)].

발명의 상세한 설명

발명의 개시

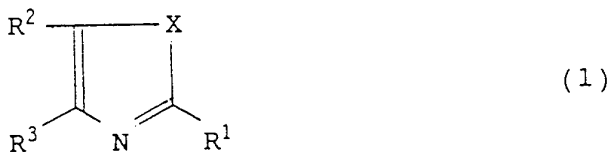
본 발명의 목적은 상기의 세포장애, 특히 심장, 뇌, 신장, 폐 및 소화기관계에 있어서의 허혈 재관류후의 장애의 원인의 주된것이 호중구에서 방출되는 활성 산소이라는 관점에서 그 방출을 억제하는 새로운 약제를 제공하는 점에 있다.

본 발명자들은, 상기 목적에서 예의 연구를 거듭한 결과, 어떤종의 아졸유도체가 매우 강력한 활성 산소 방출 억제 작용을 발휘하는 것을 알아내고, 이를 토대로 다시 연구를 진행시킨 결과, 본 발명을 완성하기에 이르렀다.

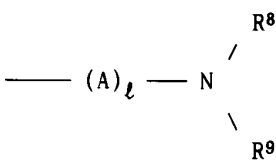
즉, 본 발명은, 하기 화학식 (1)로 나타내지는 아졸 유도체의 적어도 1종을 유효성분으로서 함유하는 활성 산소 억제제에 관계된다.

아졸 유도체는 하기 화학식 (1)로 표시된다.

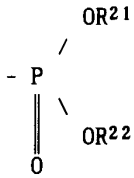
화학식 1



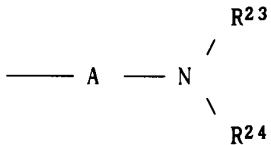
{식중, R^1 및 R^3 은, 동일 또는 상이하하며, 페닐 고리상에 치환기로서 알콕시기, 트리저급알킬기 치환 실릴옥시기, 저급알킬기, 수산기, 저급알케닐옥시기, 저급알킬티오기, 티아졸릴고리 위에 치환기로서 페닐고리위에 저급 알콕시기를 가질 수 있는 페닐기를 갖는 티아졸릴기, 카르복실기 및 수산기로 이루어지는 군에서 선택된기를 가질 수 있는 페닐기, 저급알킬술펜기, 저급알킬술포닐기, 할로겐원자, 니트로기,



[식중, A는 저급알킬렌기 또는 기 $-\overset{O}{\parallel}C-$ 를 나타내고; l은 0 또는 1을 나타내며; R^8 및 R^9 는 동일 또는 상이하하며, 각각 수소원자, 저급알킬기, 저급알카노일기, 치환기로서 저급알킬기를 가질 수 있는 아미노 저급알킬기 또는 피페리딘릴 저급알킬기를 나타내고, 또 R^8 및 R^9 는 이들이 결합하는 질소원자와 함께 질소원자 또는 산소원자를 통해서 또는 통하는 적이 없이 서로 결합하여 5 ~ 6 원의 포화 또는 불포화의 복소고리를 형성할 수 있으며; 상기 5 ~ 6 원의 복소고리는 치환기로서, 저급알카노일기 또는 저급알킬기를 가질 수 있다], 저급알카노일기, 저급알카노일옥시기, 알콕시카르보닐기, 시아노기, 치환기로서 수산기, 저급알콕시카르보닐기, 페닐저급알콕시기, 수산기 또는 저급알카노일옥시기 치환 저급알킬기 및 저급알카노일옥시기인 군에서 선택된 기를 1 ~ 4 개 가질 수 있는 테트라히드로피라닐옥시기, 아미디노기, 히드록시술펜옥시기, 저급알콕시카르보닐치환 저급알콕시기, 카르보닐옥시치환 저급알콕시기, 머캅토기, 저급알콕시치환 저급알콕시기, 수산기를 갖는 저급알킬기, 저급알케닐기, 치환기로서 저급알킬기를 가질 수 있는 아미노 티오카르보닐옥시기, 치환기로서 저급알킬기를 가질 수 있는 아미노카르보닐티오기, 저급알카노일치환 저급알킬기, 카르복시기, 하기 화학식의 기

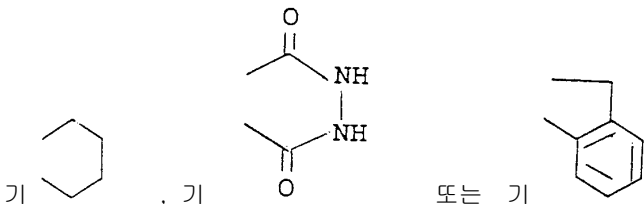


(R²¹ 및 R²²는 동일 또는 상이하며, 수소원자 또는 저급알킬기를 나타낸다), 페닐 저급알콕시 카르보닐기, 시클로알킬기, 저급알킬닐기, 저급알콕시카르보닐 치환 저급알킬기, 카르복시치환 저급알킬기, 저급알콕시카르보닐 치환저급알케닐기, 카르복시 치환 저급알케닐기, 할로겐원자를 가질 수 있는 저급알킬술포닐옥시기, 저급알콕시치환 저급알콕시카르보닐기, 할로겐원자를 갖는 저급알케닐기 및 페닐 저급알콕시기인 군에서 선택된 기를 1 ~ 5 개 가질 수 있는 페닐기; 저급알킬렌디옥시기를 갖는 페닐기; 질소원자, 산소원자 또는 황원자로 구성된 군에서 선택된 이중원자 1 ~ 2 개 갖는 5 ~ 15 원 고리의 단환, 2항 고리 또는 3항 고리의 복소 고리잔기 [이 복소고리는 치환기로서 옥소기, 알킬기, 벤조일기, 저급알카노일기, 수산기, 카르복시기, 저급알콕시 카르보닐기, 저급알킬티오기, 하기 화학식의 기



(A 는 상기 정의된 바와 같다. R²³ 및 R²⁴는 동일 또는 상이하며, 각각, 수소원자 또는 저급알킬기를 나타내고; R²³ 및 R²⁴는 이들이 결합하는 인접 질소원자와 함께 질소원자 또는 산소원자를 통하거나 통하지 않고, 서로 결합하여 5 ~ 6 원 고리의 포화 복소고리를 형성할 수 있으며; 상기 5 ~ 6 원 복소고리는 치환기로서 저급알킬기를 가질 수 있다) 시아노기, 수산기를 갖는 저급알킬기, 페닐아미노카르보닐기 및 치환기로서 저급알킬기를 가질 수 있는 아미노저급알콕시카르보닐기인 군에서 선택된 기를 1 ~ 3 개 가질 수 있다]; 저급알킬기; 저급알콕시 카르보닐 저급알킬기; 저급알콕시 카르보닐기; 카르바모일 저급알킬기; 치환기 (들) 로서 옥소기 또는 / 및 수산기를 가질 수 있는 2, 3 - 디히드로인데닐기; 페닐고리상에 치환기로서 저급알콕시기를 가질 수 있거나 저급알킬기상에 치환기로서 수산기를 가질 수 있는 페닐 저급알킬기; 페닐고리상에 치환기로서 저급알콕시기를 가질 수 있는 벤조일기, 페닐고리상에 치환기로서 저급알콕시기를 가질 수 있는 페닐 저급알케닐기; 피페라진 고리상에 치환기로서 저급알킬기를 가질 수 있는 피페라지닐 저급알킬기; 또는 아다만틸기를 나타내며; R³은 상기외에 수소원자를 나타내고; R²는 수소원자, 페닐기, 할로겐원자, 저급알콕시 카르보닐기, 저급알킬기, (치환기로서 저급알킬기를 가질 수 있는) 아미노 저급알킬기 또는 디히드로카르보스티릴기를 나타내며;

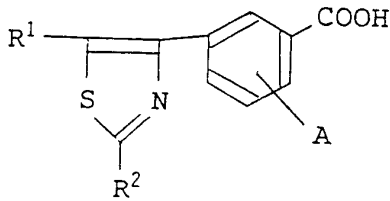
R² 및 R³은 서로 결합하여,



를 형성할 수 있으며; X 는 황원자 또는 산소원자를 나타낸다} 로 표시되는 아졸 유도체 및 그 염.

본 발명의 화합물은, 호중구에서의 활성산소의 방출을 억제하거나 활성산소종을 제거하는 활성을 갖는다. 따라서, 과산화 지질의 생체내 생성을 방지하는 작용 내지 이것을 저하시키는 작용을 발휘한다. 따라서 상기 화합물은 상기 활성 산소종의 과잉발생, 과산화지질의 생체내 축적, 혹은 이들에 대한 방어기구의 결손에 기인하는 각종 장애 내지 질환의 예방 및 치료제로서 유용하다. 보다 구체적으로는, 본 발명 약제는, 허혈 및 혈액 재개통에 수반하는 장애에서 각종 조직 세포를 보호하는 약제, 소화기성 궤양 (예 : 스트레스성 궤양) 에 대한 치료제, 심장 허혈 질환 (예 : 심근경색, 부정맥) 에 대한 치료제, 뇌혈관 질환 (예 : 뇌출혈, 뇌경색, 일과성 뇌허혈 발작) 에 대한 치료제 및 이식, 미소 순환 부전등에 의한 장애에 대한 간 및 신기능 개선제, 또는 허혈 이외의 원인에서 이상으로 발생한 활성 산소에 의한다고 생각되는 각종 세포 장애를 억제하는 약제, 예를 들면 베이체트병, 피부혈관염, 궤양성 대장염, 악성 류마티스, 관절염, 동맥경화, 당뇨병등의 치료제로서 의학 분야에서 유용하다.

일본국 특공소 제 15935/1971 호 공보에는, 하기의 화학식

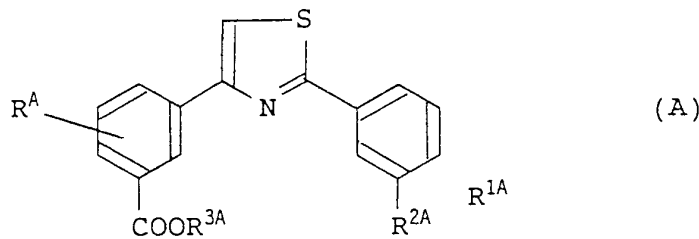


(식중, R¹ 은 수소원자 및 1 ~ 5 개의 탄소원자를 갖는 직쇄상 또는 분지상의 저급알킬기로 이루는 군에서 선택된 기이고; R² 는 1 ~ 5 개의 탄소원자를 갖는 저급알킬기, 1 ~ 5 개의 탄소원자를 갖는 저급알킬 또는 저급알콕시기 또는 1 개 또는 그 이상의 할로겐 원자로 치환될 수 있는 페닐알킬기 및 페닐기로 이루는 기 군에서 선택된 기이고; A 는 수소원자, 할로겐원자, 수산기 및 1 ~ 5 개의 탄소원자를 갖는 저급알킬기 또는 저급알콕시기로 이루는 기 군에서 선택된 기이다).

으로 표시되는 화합물이 섬유기 용해 (fibrinolysis), 혈소판점성 (platelet stickiness) 궤양 및 면역학적 처리에 관해서의 가치있는 성질을 가지며, 혈전증, 동맥경화증, 위궤양 및 분필 과다증의 예방 및 치료에 사용될 수 있는 취지가 기재되어 있다.

그러나 본원의 화합물중 하기 화학식 (A)

화학식 A

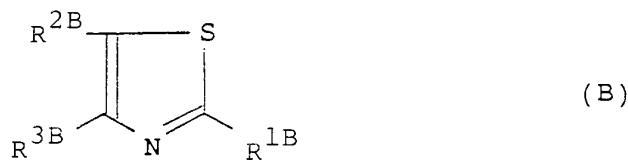


[식중, R^A 는 수소원자 또는 수산기를 나타내고; R^{1A} 및 R^{2A} 는 각각 메톡시기 또는 에톡시기를 나타내며; R^{3A} 는 수소원자 또는 저급알킬기를 나타내고; R^A 는 페닐고리상의 4 위 또는 6 위에서 치환되어 있으며; 단 R^{1A} 및 R^{2A} 는 동시에 메톡시기 이어서는 안된다].

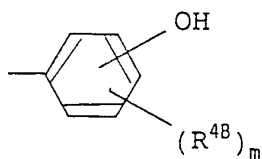
로 표시되는 티아졸 유도체 및 그 염은, 상기 선행기술의 화합물과, 화학구조상 유사한 것을 함유하지만, 선행기술에서는 본 발명의 화합물의 개시는 없다. 또 본 발명의 화합물은 하기의 제 16 표에도 나타내지는 약리시험에서와 같이, 가장 유사한 화합물에 비해서도 활성 산소 방출 억제 작용이 극히 강하다.

본 발명의 화합물중, 화학식 (B) 로 표시되는 티아졸 유도체 및 그염,

화학식 B

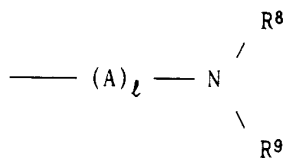


(식중 R^{1B} 은 페닐고리상에 치환기로서 저급알콕시기를 1 ~ 3 개 가질 수 있는 페닐기; 저급알킬렌디옥시기를 갖는 페닐기; 옥소기를 가질 수 있는 피리딜기; 티에닐기; 카르보스티릴기; 피라질기; 피롤릴기; 옥소기를 가질 수 있는 퀴놀릴기; 또는 3, 4 - 디히드로카르보스티릴기를 나타내고; R^{2B} 는 수소원자를 나타내며; R^{3B} 는 하기식의 기,

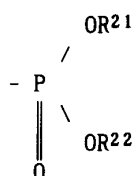


[R^{4B} 는 알콕시기; 트리저급알킬기 치환 실릴옥시기; 저급알킬기; 수산기; 저급알케닐옥시기; 저

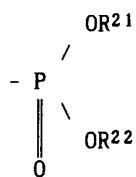
급알킬티오기; 티아졸릴 고리상에 치환기로서, 페닐고리상에 저급알콕시기를 가질 수 있는 페닐기를 갖는 티아졸릴기, 카르복실기 및 수산기로 이루는 군에서 선택된 기를 가질 수 있는 기; 저급 알킬술폰닐기; 저급알킬술폰닐기; 할로겐원자; 니트로기; 하기 화학식의 기,



(식중, A 는 저급알킬렌기 또는 기 $-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-$ 를 나타내고; l 은 0 또는 1을 나타내며; R⁸ 및 R⁹ 는 각각 동일 또는 상이하며, 수소원자, 저급알킬기, 저급알카노일기, 치환기로서 저급알킬기를 가질 수 있는 아미노 저급알킬기 또는 피페리딘릴 저급알킬기를 나타내고, 또 R⁸ 및 R⁹ 는 이들이 결합하는 인접 질소원자와 함께 질소원자 또는 산소원자를 통하거나 통하는 적이 없이 서로 결합하여 5 ~ 6 원 고리의 포화 또는 불포화의 복소고리를 형성할 수 있으며; 상기 5 ~ 6 원의 복소고리는 치환기로서, 저급알카노일기 또는 저급알킬기를 가질 수 있다); 저급알카노일기, 저급알카노일옥시기, 알콕시카르보닐기, 시아노기, 치환기로서 수산기, 저급알콕시카르보닐기, 페닐저급알콕시기, 저급알카노일옥시기 치환 저급알킬기 및 저급알카노일옥시기인 군에서 선택된 기를 1 ~ 4 개 가질 수 있는 테트라히드로피라닐옥시기; 아미디노기; 히드로술폰닐옥시기, 저급알콕시카르보닐치환 저급알콕시기, 카르복시치환 저급알콕시기, 머캅토기, 저급알콕시 치환 저급알콕시기, 수산기를 갖는 저급알킬기, 저급알케닐기, 치환기로서 저급알킬기를 가질 수 있는 아미노 티오카르보닐옥시기, 치환기로서 저급알킬기를 가질 수 있는 아미노카르보닐티오기, 저급알카노일치환 저급알킬기, 카르복시기, 하기 화학식의 기



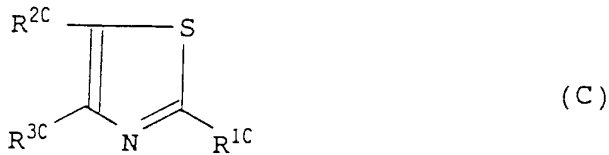
(R²¹ 및 R²² 는 동일 또는 상이하며, 수소원자 또는 저급알킬기를 나타낸다), 페닐 저급알콕시카르보닐기; 시클로알킬기; 저급알킬닐기; 저급알콕시카르보닐 치환 저급알킬기; 카르복시치환 저급알킬기; 저급알콕시카르보닐 치환저급알케닐기; 카르복시 치환 저급알케닐기, 할로겐원자를 가질 수 있는 저급알킬술폰닐옥시기; 저급알콕시치환 저급알콕시카르보닐기; 할로겐원자를 갖는 저급알케닐기; 또는 페닐 저급알콕시기를 나타낸다. m 은 0, 1 또는 2 를 표시한다]; 또는, 페닐고리상에 치환기로서 저급알카노일옥시기, 히드록시 술폰닐옥시기, 시아노기, 아미디노기, 니트로기, 저급알킬티오기, 저급알킬술폰닐기, 치환기로서 수산기, 저급알콕시카르보닐기, 페닐저급알콕시기, 수산기 또는 저급알카노일 옥시기 치환저급알킬기 및 저급알카노일옥시기로 이루는 군에서 선택된 기를 1 ~ 4 개 가질 수 있는 테트라히드로피라닐옥시기, 티아졸릴고리상에 치환기로서 페닐 고리상에 저급알콕시기를 가질 수 있는 페닐기를 갖는 티아졸릴기, 카르복실기 및 수산기로 이루는 군에서 선택된 기를 가질 수 있는 페닐기, 수산기를 갖는 저급알킬 및 하기 화학식의 기,



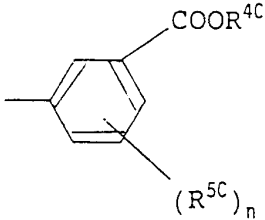
(R²¹ 및 R²² 는 상기 정의된 바와 같다)

로 이루는 군에서 선택된 기를 1 ~ 3개 갖는 페닐기; 저급알킬렌디옥시기를 갖는 페닐기; 저급알킬기; 저급알콕시 카르보닐 저급알킬기; 저급알콕시카르보닐카르바모일 저급알킬기; 치환기 (들) 로서 옥소기 또는 / 및 수산기를 가질 수 있는 2, 3 - 디히드로인덴닐기; 페닐 고리상에 치환기로서 저급알콕시기를 가질 수 있거나 저급알킬기상에 치환기로서 수산기를 가질 수 있는 페닐 저급 알킬기; 페닐 고리상에 치환기로서 저급알콕시기를 가질 수 있는 벤조일기; 페닐 고리상에 치환기로서 저급알콕시기를 가질 수 있는 페닐저급 알케닐기; 피페라지닐 고리상에 치환기로서 저급알킬기를 가질 수 있는 피페라지닐 저급알킬기; 또는 아다만틸기를 나타낸다. 단 R^{4b} 가 저급알콕시 카르보닐기 치환 저급알킬기 또는 카르복시치환 저급알킬기를 나타낼때, m 은 2 를 표시하는 것으로 한다} 및 화학식 (C) 로 표시되는 티아졸유도체 및 그 염,

화학식 C



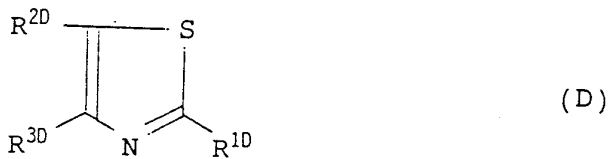
[식중 R^{1C}는 페닐고리상에 치환기로서 저급알콕시기를 1 ~ 3 개 가질수 있는 페닐기를 나타내고; R^{2C}는 수소원자를 나타내며; R^{3C}는 하기 화학식의 기,



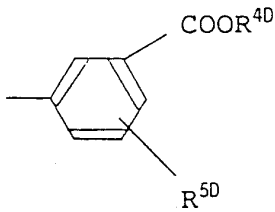
(식중 R^{4C}는 수소원자, 저급알킬기, 페닐 저급알킬기 또는 저급알콕시치환 저급알킬기를 나타내고; R^{5C}는 아미노기, 저급알콕시기 치환 저급알킬기, 저급알킬기, 니트로기, 저급알케닐기, 저급알카노일기, 할로겐원자를 갖는 저급알케닐기, 페닐기 저급알콕시기, 할로겐원자 또는 수산기 치환 저급알킬기를 나타내며; n은 2를 나타낸다)를 표시한다]

및 화학식 (D)로 표시되는 티아졸유도체 및 그의 염,

화학식 D



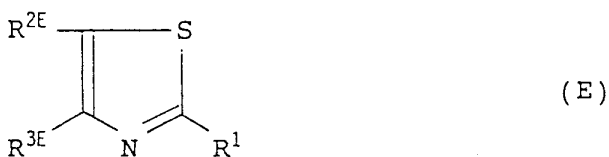
[식중 R^{1D}는 페닐고리상에 치환기로서 저급알콕시기를 1 ~ 3 개 가질수 있는 페닐기를 나타내고; R^{2D}는 수소원자를 나타내며; R^{3D}는 하기 화학식의 기,



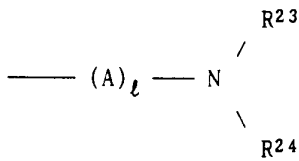
(식중, R^{4D}는 수소원자 또는 저급알킬기를 나타내고; R^{5D}는 아미노기, 저급알콕시카르보닐 저급알콕시기, 니트로기, 저급알케닐옥시기, 저급알콕시기치환 저급알콕시기 또는 머캅토기, 저급알카노일옥시기, 치환기로서 저급알킬기를 가질 수 있는 아미노카르보닐티오기, 치환기로서 저급알킬기를 가질 수 있는 아미노티오카르보닐옥시기, 카르복시 치환 저급알콕시기, 또는 할로겐원자를 가질 수 있는 저급알릴술포늄 옥시기를 표시한다)를 나타낸다].

및 화학식 (E)로 표시되는 티아졸유도체 및 그의 염,

화학식 E



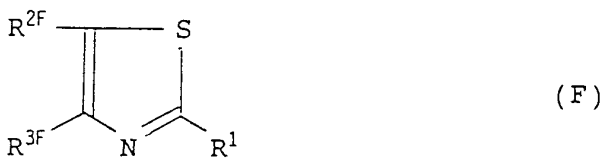
{식중 R^1 은 상기와 동일하고; R^{2E} 는 수소원자를 표시하며; R^{3E} 는 질소원자, 산소원자 또는 황원자로 구성된 군에서 선택한 이종원자 1 ~ 2 개 갖는 5 ~ 15 원 고리의 단환, 2 항 고리 또는 3 항 고리의 복소고리 잔기 [이 복소 고리에는 치환기로서, 옥소기, 알킬기, 벤조일기, 저급알카노일기, 수산기, 카르복시기, 저급알콕시 카르보닐기, 저급알킬티오기, 하기 화학식의 기,



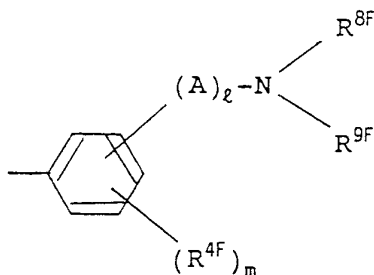
(A 및 l 는 상기 정의된 바와 같다. R^{23} 및 R^{24} 는 동일 또는 상이하며, 각각, 수소원자 또는 저급알킬기를 나타내고; R^{23} 및 R^{24} 는 이들이 결합하는 인접 질소원자와 함께 질소원자 또는 산소원자를 통하거나 통하지 않고, 서로 결합하여 5 ~ 6 원 고리의 포화 또는 불포화의 복소고리를 형성할 수 있으며; 이 5 ~ 6 원 복소고리는, 치환기로서 저급알킬기를 가질 수 있다) 시아노기, 수산기를 갖는 저급알킬기, 페닐아미노티오카르보닐기 및 치환기로서 저급알킬기를 가질 수 있는 아미노저급알콕시카르보닐기로 이루는 군에서 선택된 기를 1 ~ 3 개 가질 수 있다] 를 나타낸다}

화학식 (F) 로 표시되는 티아졸 유도체 및 그 염,

화학식 F



[식중, R^1 은 상기와 같고; R^{2F} 는 수소원자를 표시하며; R^{3F} 는 하기 화학식의 기,



(식중, A, l 및 m 은 상기와 같다. R^{8F} 및 R^{9F} 는 동일 또는 상이하며 저급 알카노일기, 치환기로서 저급알킬기를 가질 수 있는 아미노 저급알킬기 또는 피페리딘 저급알킬기를 나타내고; R^{8F} 및 R^{9F} 는, 이들이 결합하는 인접 질소원자와 함께, 질소원자 또는 산소원자를 통하거나 통하지 않고 서로 결합하여 5 ~ 6 원 고리의 포화 또는 불포화의 복소고리를 형성할 수 있으며; 이 5 ~ 6 원 복소고리는 치환기로서, 저급알카노일기 또는 저급알킬기를 가질 수 있고); R^{4F} 는 수산기 이외의 상기 언급한 R^{4B} 와 같다)]

은 바람직한 화합물이다.

발명을 실시하기 위한 최량의 형태

본 명세서에서 나타내지는 각 기는 보다 구체적으로는 각각 다음과 같다.

알콕시기로서는, 예를 들면 메톡시, 에톡시, 프로폭시, 이소프로폭시, 부톡시, tert - 부톡시, 펜틸옥시, 헥실옥시, 헵틸옥시, 옥틸옥시, 노닐옥시, 데실옥시, 운데실옥시, 도데실옥시, 트리데실옥시, 테트라데실옥시, 펜타데실옥시, 헥사데실옥시, 헵타데실옥시, 옥타데실옥시등의 탄소수 1 ~ 18 의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시기를 예시할 수 있다.

저급알킬기로서는, 예를 들면 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, tert - 부틸, 펜틸, 헥실기등의 탄소수 1 ~ 6 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기를 들 수 있다.

저급알킬티오기로서는, 예를 들면 메틸티오, 에틸티오, 프로필티오, 이소프로필티오, 부틸티오, tert - 부틸티오, 펜틸티오, 헥실티오기등의 탄소수 1 ~ 6 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬티오기를 예시할 수 있다.

저급 알킬술폰닐기로서는, 예를 들면 메틸술폰닐, 에틸술폰닐, 이소프로필술폰닐, 부틸술폰닐,

tert - 부틸술포닐, 펜틸술포닐, 헥실술포닐기등의 탄소수 1 ~ 6 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬술포닐기를 예시할 수 있다.

할로겐 원자로서는, 예를 들면 불소원자, 염소원자, 브롬원자 및 요오드원자를 들 수 있다.

저급알카노일기로서는, 예를 들면 포르밀, 아세틸, 프로피오닐, 부티릴, 이소부티릴, 펜타노일, tert - 부틸카르보닐, 헥사노일기등의 탄소수 1 ~ 6 의 직쇄 또는 분지쇄상 알카노일기를 들 수 있다.

저급알콕시 카르보닐기로서는, 예를 들면 메톡시카르보닐, 에톡시카르보닐, 프로폭시카르보닐, 이소프로폭시카르보닐, 부톡시카르보닐, tert - 부톡시카르보닐, 펜틸옥시카르보닐, 헥실옥시카르보닐 기 등의 탄소수 1 ~ 6 의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시 카르보닐기를 예시할 수 있다.

저급 알킬렌디옥시기로서는, 메틸렌디옥시, 에틸렌디옥시, 트리메틸렌디옥시, 테트라메틸렌디옥시기 등의 탄소수 1 ~ 3 의 직쇄 또는 분지쇄상의 알킬렌 디옥시기를 들 수 있다.

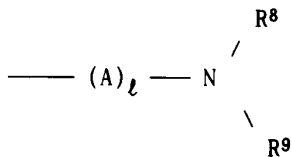
알킬기로서는, 상기 저급알킬기에 더하여 헵틸, 옥틸, 노닐, 데실, 운데실, 도데실, 트리데실, 테트라데실, 펜타데실, 헥사데실, 옥타데실기등의 탄소수 1 ~ 18 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기를 들 수 있다.

저급알콕시 카르보닐 저급알킬기로서는, 예를 들면 메톡시카르보닐 메틸, 3 - 메톡시 카르보닐프로필, 에톡시카르보닐메틸, 4 - 에톡시카르보닐부틸, 6 - 프로폭시카르보닐헥실, 5 - 이소프로폭시카르보닐펜틸, 1, 1 - 디메틸 - 2 - 부톡시카르보닐에틸, 2 - 메틸 - 3 - tert - 부톡시카르보닐프로필, 2 - 펜틸옥시카르보닐에틸, 헥실옥실카르보닐메틸기등의 알킬부분이 탄소수 1 ~ 6 의 직쇄 또는 분지쇄 알킬기인 탄소수 1 ~ 6 의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시 카르보닐 알킬기를 들 수 있다.

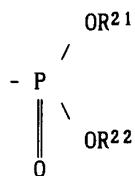
카르바모일 저급알킬기로서는, 예를 들면 카르바모일메틸, 2 - 카르바모일 에틸, 1 - 카르바모일 에틸, 3 - 카르바모일프로필, 4 - 카르바모일부틸, 5 - 카르바모일펜틸, 6 - 카르바모일헥실, 1, 1 - 디메틸 - 2 - 카르바모일에틸, 2 - 메틸 - 3 - 카르바모일프로필기등의 알킬 부분이 탄소수 1 ~ 6 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기인 카르바모일 알킬기를 들 수 있다.

치환기 (들) 로서 옥소기 또는 / 및 수산기를 가질 수 있는 2, 3 - 디히드로인데닐기로서는, 1 - 옥소 - 7 - 히드록시 - 2, 3 - 디히드로인데닐, 1 - 옥소 - 6 - 히드록시 - 2, 3 - 디히드로인데닐, 1 - 옥소 - 5 - 히드록시 - 2, 3 - 디히드로인데닐, 1 - 옥소 - 4 - 히드록시 - 2, 3 - 디히드로인데닐, 1 - 옥소 - 2, 3 - 디히드로인데닐, 2 - 옥소 - 2, 3 - 디히드로인데닐, 2 - 옥소 - 7 - 히드록시 - 2, 3 - 디히드로인데닐기등의 치환기로서 옥소기 또는 / 및 수산기를 가질 수 있는 2, 3 - 디히드로인 데닐기를 예시할 수 있다.

페닐 고리상에 치환기로서, 알콕시기, 트리저급알킬기 치환 실릴옥시기, 저급알킬기, 수산기, 저급알케닐옥시기, 저급알킬티오기, 페닐기, 저급알킬술포닐기, 저급알킬술포닐기, 할로겐원자, 니트 로기, 하기 화학식의 기,



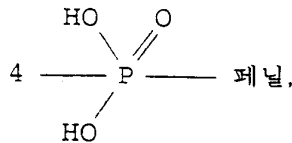
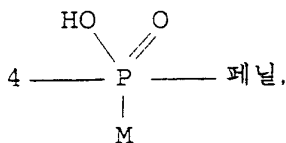
(식중 A, l, R⁸ 및 R⁹ 는 상기와 같다), 저급알카노일기, 저급알카노일옥시기, 저급알콕시카르보닐기, 시아노기, 치환기로서 수산기, 저급알콕시 카르보닐기, 페닐저급알콕시기, 저급 알카노일 옥시기 치환 저급알킬기 및 저급알카노일옥시기로 이루는 군에서 선택된 기를 1 ~ 4 개를 가질 수 있는 테트라히드로피라닐옥시기, 아미디노기, 히드록시술포닐옥시기, 저급알콕시카르보닐치환 저급알콕시기, 카르복시치환 저급알콕시기, 머캅토기, 저급알콕시치환저급알콕시기, 수산기를 갖는 저급 알킬기, 저급알케닐기, 치환기로서 저급알킬기를 가질 수 있는 아미노티오 카르보닐옥시기, 치환기로서 저급알킬기를 가질 수 있는 아미노카르보닐티오기, 저급알카노일 치환 저급알킬기, 카 르복시기, 하기 화학식의 기,



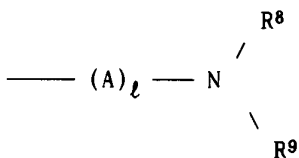
(R²¹ 및 R²² 는 동일 또는 상이하며, 수소원자 또는 저급알킬기를 나타낸다), 페닐 저급알콕시 카르보닐기, 시클로알킬기, 저급알킬닐기, 저급알콕시카르보닐 치환 저급알킬기, 카르복시치환 저급 알킬기, 저급알콕시카르보닐 치환저급알케닐기, 카르복시 치환 저급알케닐기, 할로겐원자를 가질 수 있는 저급알킬술포닐옥시기, 저급알콕시치환 저급알콕시카르보닐기, 할로겐원자를 갖는 저급알케닐 기 및 페닐 저급알콕시기로 이루는 군에서 선택된 기를 1 ~ 5 개 가질 수 있는 페닐기, 또는 저급알킬렌 디옥시기를 갖는 페닐기로서는, 예를 들면 페닐, 2 - 메톡시페닐, 3 - 메톡시페닐, 4 - 메톡시페닐, 2 - 에톡시페닐, 3 - 에톡시페닐, 4 - 에톡시페닐, 4 - 이소프로폭시페닐, 3 - 부톡 시페닐, 4 - 펜틸옥시페닐, 4 - 헥실옥시페닐, 3, 4 - 디메톡시페닐, 3 - 에톡시 - 4 - 메톡시페닐, 2, 3 - 디메톡시페닐, 3, 4 - 디에톡시페닐, 3, 5 - 디메톡시페닐, 2, 5 - 디메톡시페닐, 2, 6 - 디 메톡시페닐, 3, 4, 5 - 트리메톡시페닐, 3, 4 - 디펜틸옥시페닐, 2 - 메틸페닐, 3 - 메틸페닐, 4 -

메틸페닐, 2 - 에틸페닐, 3 - 에틸페닐, 4 - 에틸페닐, 3 - 부틸페닐, 4 - 이소프로필페닐, 4 - 펜
 틸페닐, 4 - 핵실페닐, 3, 4 - 디에틸페닐, 3, 4 - 디에틸페닐, 2, 5 - 디에틸페닐, 2, 6 - 디에틸
 페닐, 3, 4, 5 - 트리메틸페닐, 2 - 히드록시페닐, 3 - 히드록시페닐, 4 - 히드록시페닐, 3, 4 - 디
 히드록시페닐, 3, 5 - 디히드록시페닐, 2, 5 - 디히드록시페닐, 2, 4 - 디히드록시페닐, 2, 6 - 디히
 드록시페닐, 3, 4, 5 - 트리히드록시페닐, 2 - 메틸티오페닐, 3 - 메틸티오페닐, 4 - 메틸티오페닐,
 2 - 에틸티오페닐, 3 - 에틸티오페닐, 4 - 에틸티오페닐, 4 - 이소프로필티오페닐, 4 -
 펜틸티오페닐, 4 - 핵신티오페닐, 3, 4 - 디에틸티오페닐, 3, 4 - 디에틸티오페닐, 2, 5 - 디에틸티
 오페닐, 2, 6 - 디에틸티오페닐, 3, 4, 5 - 트리메틸티오페닐, 2 - 페닐페닐, 3 - 페닐페닐, 4 - 페
 닐페닐, 2 - 메틸술폰페닐, 3 - 메틸술폰페닐, 4 - 메틸술폰페닐, 2 - 에틸술폰페닐, 4 -
 이소프로필술폰페닐, 4 - 펜틸술폰페닐, 4 - 핵신풀페닐, 3, 4 - 디메틸술폰페닐, 3, 4 -
 디메틸술폰페닐, 2, 5 - 디메틸술폰페닐, 2, 6 - 디메틸술폰페닐, 3, 4, 5 - 트리메틸술폰페닐페
 닐, 2 - 클로로페닐, 3 - 클로로페닐, 4 - 클로로페닐, 2 - 플루오로페닐, 3 - 플루오로페닐, 4 -
 플루오로페닐, 2 - 브로모페닐, 3 - 브로모페닐, 4 - 브로모페닐, 2 - 요오드페닐, 3 - 요오드페닐,
 4 - 요오드페닐, 3, 4 - 디클로로페닐, 3, 5 - 디클로로페닐, 2, 6 - 디클로로페닐, 2, 3 - 디클로로
 페닐, 2, 4 - 디클로로페닐, 3, 4 - 디플루오로페닐, 3, 5 - 디브로모페닐, 3, 4, 5 - 트리클로로페
 닐, 2, 3, 4, 5, 6 - 펜타플루오로페닐, 2 - 니트로페닐, 3 - 니트로페닐, 4 - 니트로페닐, 3, 4 -
 디니트로페닐, 2, 5 - 디니트로페닐, 2, 6 - 디니트로페닐, 3, 4, 5 - 트리니트로페닐, 2 - 아미노페
 닐, 3 - 아미노페닐, 4 - 아미노페닐, 2 - 메틸아미노페닐, 3 - 에틸아미노페닐, 4 - 프로필아미노
 페닐, 2 - 이소프로필아미노페닐, 3 - 부틸아미노페닐, 4 - 펜틸아미노페닐, 2 - 핵신티아미노페닐, 4
 - 디메틸아미노페닐, 3 - (N - 메틸 - N - 에틸아미노) 페닐, 3 - 디핵신티아미노페닐, 2 - (N - 메틸 -
 N - 아세틸아미노) 페닐, 4 - (N - 아세틸아미노) 페닐, 3 - (N - 아세틸아미노) 페닐, 4 - (N - 포르
 밀아미노) 페닐, 4 - (N - 이소부틸아미노) 페닐, 2 - (N - 펜타노일아미노) 페닐, 3, 4 - 디 (N - 아
 세틸아미노) 페닐, 3, 4 - 디아미노페닐, 3, 4, 5 - 트리아미노페닐, 2, 6 - 디아미노페닐, 2, 5 -
 디아미노페닐, 2 - 카르바모일페닐, 3 - 카르바모일페닐, 4 - 카르바모일페닐, 2 - 아세틸페닐, 3 -
 아세틸페닐, 4 - 아세틸페닐, 2 - 포르밀페닐, 3 - 프로피오닐페닐, 4 - 이소부틸릴페닐, 2 - 펜타
 노일페닐, 3 - 핵사노일페닐, 3, 4 - 디아세틸페닐, 2, 5 - 디아세틸페닐, 3, 4, 5 -
 트리아세틸페닐, 2 - 메톡시카르보닐페닐, 2 - 에톡시카르보닐페닐, 3 - 에톡시카르보닐페닐, 4 - 에
 톡시카르보닐페닐, 3 - 프로폭시카르보닐페닐, 4 - 부톡시카르보닐페닐, 4 - 펜틸옥시카르보닐페닐,
 4 - 핵신평시카르보닐페닐, 3, 4 - 디에톡시카르보닐페닐, 2, 5 - 디에톡시카르보닐페닐, 2, 6 - 디에
 톡시카르보닐페닐, 3, 4, 5 - 트리에톡시카르보닐페닐, 2 - 카르복시페닐, 3 - 카르복시페닐, 4 - 카
 르복시페닐, 3, 4 - 디카르복시페닐, 2, 5 - 디카르복시페닐, 2, 6 - 디카르복시페닐, 3, 4, 5 - 트
 리카르복시페닐, 3, 4 - 메틸렌디옥시페닐, 3, 4 - 에틸렌디옥시페닐, 2, 3 - 트리메틸렌디옥시페닐,
 3, 4 - 테트라메틸렌디옥시페닐, 3, 5 - 디 - tert - 부틸 - 4 - 히드록시페닐, 3 - 히드록시 - 4 - 펜
 틸옥시페닐, 2 - 히드록시 - 5 - tert - 부틸페닐, 3, 5 - 디클로로 - 4 - 아미노페닐, 3 - (N - 아세
 틸아미노) - 4 - 히드록시페닐, 3 - 아미노 - 4 - 히드록시페닐, 3 - (N - 메틸 - N - 아세틸아미노) -
 4 - 메톡시페닐, 3 - 니트로 - 4 - (N - 아세틸아미노) 페닐, 3 - 니트로 - 4 - 클로로페닐, 3 - 클로
 로 - 4 - 메틸페닐, 3 - 메톡시 - 4 - 히드록시페닐, 3 - 히드록시 - 4 - 메톡시페닐, 3 - 메톡시 - 4
 - 히드록시 - 5 - 요오드페닐, 3, 4 - 디메톡시 - 5 - 브로모페닐, 3, 5 - 디요오도 - 4 - 히드록시 페
 닐, 4 - (디메틸, tert - 부틸실릴옥시) 페닐, 3 - (트리 - tert - 부틸실릴옥시) 페닐, 2 - (트리메
 틸실릴옥시) 페닐, 3 - 아미노 - 4 - (디메틸 - tert - 부틸실릴옥시) 페닐, 4 - 알릴옥시페닐, 2 -
 비닐옥시페닐, 3 - (2 - 부테닐옥시) 페닐, 2 - (3 - 부테닐옥시) 페닐, 3 - (1 - 메틸알릴옥시)
 페닐, 4 - (2 - 펜테닐옥시) 페닐, 2 - (2 - 핵세닐옥시) 페닐, 3 - 메틸 - 4 - 알릴옥시페닐, 3 -
 메톡시 - 4 - 옥타데실옥시페닐, 4 - 디메틸아미도페닐, 2 - 메틸아미도페닐, 3 - 에틸아미도페닐, 4
 - 프로필아미도페닐, 2 - 이소프로필아미도페닐, 3 - 부틸아미도페닐, 4 - 펜틸아미도페닐, 2 - 핵실
 아미도페닐, 3 - 디에틸아미도페닐, 4 - (N - 메틸 - N - 프로필아미도) 페닐, 2 - 메틸술폰페닐,
 3 - 메틸술폰페닐, 4 - 메틸술폰페닐, 2 - 에틸술폰페닐, 3 - 에틸술폰페닐, 4 - 에틸술폰페
 닐, 4 - 이소프로필술폰페닐, 4 - 펜틸술폰페닐, 4 - 핵신풀페닐, 3, 4 - 디메틸술폰페닐,
 3, 4 - 디에틸술폰페닐, 2, 5 - 디메틸술폰페닐, 2, 6 - 디메틸술폰페닐, 3, 4, 5 - 트리
 메틸술폰페닐, 3 - 메톡시 - 4 - 메틸술폰페닐, 2 - 아세틸옥시페닐, 3 - 아세틸옥시페닐, 4 -
 아세틸옥시페닐, 2 - 포르밀옥시페닐, 3 - 프로피오닐옥시페닐, 4 - 이소부틸릴옥시페닐, 2 - 펜타
 노일옥시페닐, 3 - 핵사노일옥시페닐, 3, 4 - 디아세틸옥시페닐, 2, 5 - 디아세틸옥시페닐, 3, 4, 5
 - 트리아세틸옥시페닐, 3, 5 - 비스 (아세틸아미노) 페닐, 2 - 아미디노페닐, 4 - 아미디노페닐, 3 -
 아미디노페닐, 4 - (4 - 메틸 - 1 - 피페라지닐) - 3 - 니트로페닐, 4 - 히드록시술폰페닐옥시페닐, 3 -
 히드록시술폰페닐옥시페닐, 2 - 히드록시술폰페닐옥시페닐, 4 - 히드록시 - 3 - 아세틸아미노페닐, 4 -
 (2,3,4,6 - 테트라 - o - 아세틸 - β - D - 글루코피라노실옥시) 페닐, 4 - (β - D - 글루코피라노실
 옥시) 페닐, 4 - (2, 3, 4, 6 - 테트라 - o - 벤질 - β - D - 글루코피라노실옥시) 페닐, 3, 5 - 비스
 (디메틸아미노) 페닐, 4 - 클로로 - 3 - 니트로페닐, 4 - (4 - 메틸 - 1 - 피페라지닐) - 3 - 니트로페
 닐, 4 - 시아노페닐, 3 - 아세틸아미노 - 4 - (4 - 메틸 - 1 - 피페라지닐) 페닐, 3 - 니트로 - 4 -
 모르폴리노 페닐, 4 - (1 - 피페라지닐) - 3 - 니트로페닐, 4 - (1 - 피페라지닐) - 3 - 니트로페닐,
 4 - 히드록시 - 3 - 카르복시페닐, 4 - 모르폴리노 - 3 - 아미노페닐, 4 - 히드록시 - 3 - 아미노페닐,
 4 - 히드록시 - 3 - (2 - 디메틸아미노에틸아미노) 페닐, 4 - 메톡시 - 3 - (4 - 아세틸 - 1 - 피페라지
 닐) 페닐, 4 - 메톡시 - 3 - (1 - 피페라지닐) 페닐, 4 - 메톡시 - 3 - (4 - 메틸 - 1 - 피페라지
 닐) 페닐, 4 - 메톡시 - 3 - (4 - 에틸 - 1 - 피페라지닐) 페닐, 4 - 히드록시 - 3 - 아미노페닐, 4 - 히
 드록시 - 3 - [(4 - 메틸 - 1 - 피페라지닐) 메틸] 페닐, 4 - 메톡시 - 3 - [(1 - 피롤리디닐) 메틸
] 페닐, 3, 5 - 디아세틸옥시페닐, 3 - 메톡시 - 5 - 메톡시카르보닐페닐, 3 - 메톡시 - 5 - 카르복
 시페닐, 3 - 메톡시 - 5 - [(4 - 메틸 - 1 - 피페라지닐) 카르보닐] 페닐, 3 - 메톡시 - 5 - [(1 -
 피롤리디닐) 카르보닐] 페닐, 3 - 메톡시 - 5 - [(4 - 메틸 - 1 - 피페라지닐) 메틸] 페닐, 3 - 아
 미노 - 4 - 카르복시페닐, 3 - 카르바모일 - 4 - 히드록시페닐, 4 - 히드록시 - 3 - 디메틸
 아미도페닐, 3 - 메톡시카르보닐 - 4 - 메톡시 카르보닐메톡시페닐, 4 - 알릴옥시 - 3 - 메톡시카르보
 닐페닐, 3 - 카르복시 - 4 - 카르복시메톡시페닐, 4 - 히드록시 - 4 - 알릴 - 3 - 메톡시카르보닐페닐,
 3 - 카르복시 - 4 - 알릴옥시페닐, 4 - 히드록시 - 3 - 카르복시 - 5 - 알릴페닐, 4 - 머캅토 - 3 - 카

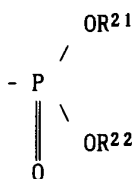
르복시페닐, 5 - 니트로 - 4 - 히드록시 - 3 - 메톡시카르보닐페닐, 5 - 니트로 - 3 - 메톡시카르보닐페닐 3 - 메톡시 카르보닐 - 4 - 메톡시 메톡시페닐, 3 - 메톡시 카르보닐 - 5 - 아미노페닐, 3 - 카르복시 - 5 - 아미노페닐, 5 - 메톡시 카르보닐 - 3 - 브로모 - 2 - 아미노페놀, 2 - 시아노페닐, 4 - 시아노페놀, 3 - 시아노페닐, 3 - 메톡시카르보닐 - 4 - 히드록시페닐, 3 - 카르복시 - 4 - 히드록시 - 5 - (1, 1 - 디메틸 - 2 - 프로페닐) 페닐, 2 - 히드록시 - 3 - 카르복시페닐, 3 - 카르복시 - 4 - 히드록시 - 5 - (2 - 이소프로페닐) 페닐, 3 - 카르복시 - 4 - 히드록시 - 5 - 메틸페닐, 3 - 메톡시카르보닐 - 4 - 메톡시페닐, 3 - 메톡시카르보닐 - 4 - 히드록시 - 5 - 아미노페닐, 3 - 카르복시 - 4 - 히드록시 - 5 - 프로필페닐, 3 - 카르복시 - 4 - 히드록시 - 5 - 아미노페닐, 3 - 카르복시 - 4 - 히드록시 - 5 - 클로로페닐, 3 - 카르복시 - 6 - 히드록시페닐, 4 - 에톡시페닐, 3, 4 - 디부톡시페닐, 3, 4 - 디프로폭시페닐, 3 - 메톡시 - 4 - 에톡시페닐, 3 - 프로폭시 - 4 - 메톡시페닐, 3 - 에톡시 - 4 - 메톡시페닐, 3, 4 - 디데실옥시페닐, 2, 4 - 디에톡시페닐, 3 - 에톡시 - 4 - 프로폭시페닐, 3 - 카르복시 - 4 - 히드록시 - 5 - 이소부틸페닐, 3 - 카르복시 - 4 - 아세틸아미노페닐, 3 - 카르복시 - 4 - 히드록시 - 5 - (2 - 히드록시에틸) 페닐, 3 - 카르복시 - 4 - 아미노 - 6 - 히드록시페닐, 3 - 카르복시 - 4 - 히드록시 - 5 - (2, 3 - 디히드록시프로필) 페닐, 3 - 카르복시 - 4 - 아미노페닐, 3 - 카르복시 - 4 - 아세틸옥시페닐, 3 - 에틸 - 4 - 히드록시페닐, 3 - 카르복시 - 5 - 히드록시페닐, 4 - 카르복시 - 3, 5 - 디히드록시페닐, 3 - 카르복시 - 4, 6 - 디히드록시페닐, 5 - 메톡시카르보닐 - 3 - 아미노 - 2 - 히드록시페닐, 2 - 알릴옥시 - 5 - 메톡시카르보닐페닐, 3 - 카르복시 - 6 - 메톡시페닐, 3 - 메톡시카르보닐 - 6 - 히드록시페닐, 3 - 카르보닐 - 6 - 알릴옥시페닐, 3 - 카르복시 - 5 - 니트로 - 6 - 히드록시페닐, 3 - 카르복시 - 5 - 알릴 - 6 - 히드록시페닐, 3 - 카르복시 - 6 - 히드록시페닐, 3 - 카르복시 - 5 - 아미노 - 6 - 히드록시페닐, 3 - 메톡시 카르보닐 - 4 - 디메틸아미노 티오카르보닐옥시페닐, 3 - 메톡시카르보닐 - 4 - 디메틸아미노 카르보닐티오페닐, 3 - 메톡시 카르보닐 - 4 - 히드록시 - 5 - (2, 3 - 디히드록시프로필) 페닐, 3 - 메톡시카르보닐 - 4 - 히드록시 - 5 - 포르밀메틸페닐, 3 - 메톡시카르보닐 - 4 - 히드록시 - 5 - (2 - 히드록시에틸) 페닐, 3 - 메톡시카르보닐 - 4 - 아세틸아미노페닐, 3 - 메톡시카르보닐 - 5 - 히드록시페닐, 3 - 메톡시카르보닐 - 4 - 아세틸아미노 - 6 - 히드록시페닐, 3 - 메톡시카르보닐 - 6 - 메톡시페닐, 4 - 프로폭시 - 3 - 에톡시페닐, 3 - 메톡시카르보닐 - 5 - 알릴 - 6 - 히드록시페닐, 3 - 메톡시카르보닐 - 4 - (2 - 부틸옥시) 페닐, 3 - 메톡시카르보닐 - 4 - 히드록시 - 5 - (1 - 메틸 - 2 - 프로페닐) 페닐, 3 - 메톡시카르보닐 - 4 - (2 - 이소펜테닐옥시) 페닐, 3 - 메톡시카르보닐 - 4 - 히드록시 - 5 - (1, 1 - 디메틸 - 2 - 프로페닐) 페닐, 3 - 메톡시 카르보닐 - 4 - (2 - 메틸 - 2 - 프로페닐옥시) 페닐, 3 - 메톡시 카르보닐 - 4 - 히드록시 - 5 - (2 - 메틸 - 2 - 프로페닐) 페닐, 5 - 클로로 - 4 - 히드록시 - 3 - 메톡시 카르보닐페닐, 3 - 메톡시카르보닐 - 4 - 히드록시 - 5 - 메틸페닐, 3, 5 - 디니트로 - 4 - 히드록시페닐, 4 - 히드록시 - 3 - 노닐 옥시카르보닐페닐, 4 - 히드록시 - 3 - 벤질옥시카르보닐페닐, 4 - 히드록시 - 3 - (2 - 메틸 - 2 - 프로페닐) - 5 - 노닐옥시카르보닐페닐,



4 - [2 - (1 - 피페리디닐) 에틸아미노] - 3 - 카르복시페닐, 4 - 메톡시 - 3 - 카르복시페닐, 2 - 메틸 - 4 - 히드록시 - 5 - 카르복시페닐, 3 - 에틸 - 4 - 히드록시 - 3 - 카르복시페닐, 3 - (4 - 에틸 - 1 - 피페라지닐) - 4 - 히드록시페닐, 4 - (2 - 히드록시 - 3 - 카르복시페닐) 페닐, 4 - [2 - (3, 4 - 디에톡시페닐) - 4 - 티아졸릴] - 3 - 히드록시 - 2 - 카르복시페닐, 4 - 히드록시 - 3 - 히드록시메틸페닐, 4 - 에톡시 - 3 - 카르복시페닐, 4 - n - 부톡시 - 3 - n - 부톡시카르보닐페닐, 4 - n - 부톡시 - 3 - 카르복시페닐, 3 - 아세틸메틸 - 4 - 히드록시 - 3 - 카르복시페닐, 3 - n - 부틸 - 4 - 히드록시 - 3 - 카르복시페닐, 3 - 알릴 - 4 - 히드록시 - 3 - 카르복시페닐, 3 - 히드록시메틸 - 4 - 히드록시 - 3 - 카르복시페닐, 3 - 포르밀 - 4 - 히드록시 - 5 - 카르복시페닐, 5 - (2 - 카르복시에틸) - 4 - 히드록시 - 3 - 카르복시페닐, 5 - (2 - 메톡시카르복시에틸) - 4 - 히드록시 - 3 - 카르복시페닐, 5 - 메틸아미노메틸 - 4 - 히드록시 - 3 - 카르복시페닐, 5 - (2 - 카르복시비닐) - 4 - 히드록시 - 3 - 카르복시페닐, 5 - (2 - 메톡시카르복시비닐) - 4 - 히드록시 - 3 - 카르복시페닐, 5 - 아세틸 - 4 - 히드록시 - 3 - 카르복시페닐, 5 - 페닐 - 4 - 히드록시 - 3 - 카르복시페닐, 5 - 브로모 - 4 - 히드록시 - 3 - 카르복시페닐, 5 - 시아노 - 4 - 히드록시 - 3 - 카르복시페닐, 4, 5 - 히드록시 - 3 - 카르복시페닐, 5 - 메톡시 - 4 - 히드록시 - 3 - 카르복시페닐, 5 - 에틸아미노 - 4 - 히드록시 - 3 - 카르복시페닐, 5 - 아세틸아미노 - 4 - 히드록시 - 3 - 카르복시 페닐, 3, 5 - 디카르복시 - 4 - 히드록시페닐, 4 - 메톡시 - 3 - 카르복시페닐, 4 - 에톡시 - 3 - 카르복시페닐, 4 - n - 부톡시 - 3 - 카르복시페닐, 4 - 디메틸아미노 - 3 - 히드록시페닐, 4 - 디메틸아미노 - 3 - 히드록시메틸페닐, 4 - 디메틸아미노 - 3 - 메톡시카르복시페닐, 4 - 트리플루오로메틸술포닐옥시 - 3 - 메톡시카르보닐페닐, 3 - 메톡시메톡시카르보닐 - 4 - 메톡시 메톡시 - 5 - (1 - 프로페닐) 페닐, 3 - 메톡시 메톡시카르보닐 - 4 - 메톡시 메톡시 - 5 - 포르밀페닐, 3 - 메톡시 메톡시카르보닐 - 4 - 메톡시 메톡시 - 5 - 아세틸메틸페닐, 5 - (2 - 메틸 - 2 - 프로페닐) - 4 - 메톡시 메톡시 - 3 - 메톡시 메톡시 카르보닐 페닐기 등의 페닐고리상에 치환기로서 C₁ ~ 18 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬시기, 탄소수 1 ~ 6 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기가 3 개 치환된 실릴옥시기, C₁ ~ 6 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기, 수산기, C₂ ~ 6 의 직쇄 또는 분지쇄상 알케닐옥시기, C₁ ~ 6 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬티오기, 페닐기, C₁ ~ 6 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬술포닐기, C₁ ~ 6 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬 술폰피닐기, 할로겐원자, 니트로기, 하기 화학식의 기,



[식중, A는 C₁ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬렌기 또는 기 - $\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}$ - 를 표시하고; l은 0 또는 1을 표시하며; R⁸ 및 R⁹는 각각 동일 또는 상이하며, 수소원자, C₁ ~ 6 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기, C₁ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알카노일기 또는 치환기로서 C₁ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기를 1 ~ 2 개 가질 수 있는 아미노기를 갖는 C₁ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기를 표시하고, 또 R⁸ 및 R⁹는 이들이 결합하는 인접 질소원자와 함께 질소원자 또는 산소원자를 통하거나 통하지 않고 서로 결합하여 5 ~ 6 원 고리의 포화 또는 불포화의 복소고리를 형성할 수 있다. 이 복소 고리에는 치환기로서, C₁ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알카노일기 또는 C₁ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기가 치환될 수 있다]; C₁ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알카노일기, C₁ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시 카르보닐기, 시아노기, 치환기로서 수산기, C₁ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시카르보닐기, 알콕시 부분이 C₁ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시기인 페닐알콕시기, 수산기 또는 C₂ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알카노일옥시기를 1 ~ 3 개 갖는 C₁ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기 및 C₂ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알카노일옥시기로 이루는 군에서 선택된 기를 1 ~ 4 개 가질 수 있는 테트라히드로피라닐옥시기, 아미디노기, 히드록시술폰닐옥시기, 알콕시 부분이 C₁ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시기인 C₁ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시카르보닐알콕시기, 알콕시 부분이 C₁ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시기인 카르복시 알콕시기, 머캅토기, 알콕시 부분이 C₁ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시기인 알콕시알콕시기, 수산기를 1 ~ 3개 갖는 C₁ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기, C₂ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알케닐기, 치환기로서 C₁ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기를 1 ~ 2 개 가질 수 있는 아미노기를 갖는 티오카르보닐옥시기, 치환기로서 C₁ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기를 1 ~ 2 개 가질 수 있는 아미노기를 갖는 카르보닐티오기, C₁ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알카노일기를 1 ~ 3개 갖는 C₁ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기, 카르복시기, 하기 화학식의 기,

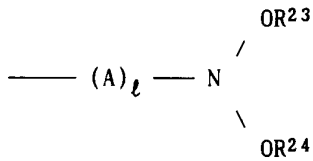


(R²¹ 및 R²²는, 동일 또는 상이하며, 수소원자 또는 C₁ ~ 6 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기를 나타낸다), 알콕시 부분이 C₁ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시기인 페닐 알콕시기, C₂ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기, 알킬 부분이 C₁ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기인 C₁ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시 카르보닐알킬기, 알킬 부분이 C₁ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기인 카르복시알킬기, 알케닐 부분이 C₂ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알케닐기인 C₁ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시카르보닐알케닐기, 알케닐 부분이 C₂ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알케닐기인 카르복시 알케닐기, 할로겐원자를 1 ~ 3 개 가질 수 있는 C₁ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬 술폰닐옥시기, 알콕시 부분이 C₁ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시기인 알콕시 알콕시 카르보닐기, 할로겐 원자를 1 ~ 3 개 갖는 C₂ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 알케닐기 및 알콕시 부분이 C₁ ~ 6의 직쇄 또는 분지쇄상 페닐인 알콕시기로 이루는 군에서 선택된 기를 1 ~ 5 개 가질 수 있는 페닐기 혹은 C₁ ~ 4의 직쇄 또는 분지쇄상의 알킬렌디옥시기를 갖는 페닐기를 예시할 수 있다.

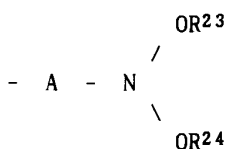
질소원자, 산소원자 또는 황원자를 1 ~ 2 개 갖는 5 ~ 15 원 고리의 단환, 2 항 고리 또는 3 항 고리의 복소고리로서는 예를 들면 피롤리딘, 피페리딘, 피페라진, 모르폴리노, 피리딘, 1, 2, 5, 6 - 테트라히드로피리딘티에닐, 퀴놀린, 1, 4 - 디히드로퀴놀린, 벤조티아졸릴, 피라질, 피리미딜, 피리다질티에닐, 피롤릴, 카르보스티릴, 3, 4 - 디히드로 카르보스티릴, 1, 2, 3, 4 - 테트라히드로퀴놀릴, 인돌릴, 이소인돌릴, 인돌리닐, 벤조이미다졸릴, 벤조옥사졸릴, 이미다졸리디닐, 이소퀴놀릴, 퀴나졸리디닐, 퀴녹살리닐, 신놀리닐, 프탈라지닐, 카르바졸릴, 아크리디닐, 크로마닐, 이소인돌리닐, 이소크로마닐, 피라졸릴, 이미다졸릴, 피라졸리디닐, 페노티아지닐, 벤조푸릴, 2, 3 - 디히드로벤조 (b) 푸릴, 벤조티에닐, 페녹사티닐, 페녹사지닐, 4H - 클로메닐, 1H - 인다졸릴페나지닐, 크산테닐, 티안트레닐, 이소인돌리닐, 2 - 이미다졸리닐, 2 - 피롤리닐, 푸릴, 옥사졸릴, 이소옥사졸릴, 티아졸릴, 이스티아졸릴, 피라닐, 피라졸리디닐, 2 - 피라졸리닐, 퀴노클리디닐, 1, 4 - 벤조옥사지닐, 3, 4 - 디히드로 - 2H - 1, 4 - 벤조티아지닐, 1, 4 - 벤조티아지닐, 1, 2, 3, 4 - 테트라히드로퀴녹살리닐, 1, 3 - 디티아 - 2, 4 - 디히드로 나프탈레닐, 페난트리

디닐, 1, 4 - 디티아나프탈레닐, 디벤조 [b, e] 아제핀 및 6, 11 - 디히드로 - 5H - 디벤조 [b, e] 아제핀기등을 예시할 수 있다.

옥소기, 알킬기, 벤조일기, 저급알카노일기, 수산기, 카르복시기, 저급알콕시카르보닐기, 저급알킬티오기, 하기 화학식의 기,



(A 및 l 는 상기 정의된 바와 같고; R^{23} 및 R^{24} 는 각각 동일 또는 상이하며, 수소원자 또는 저급 알킬기를 나타내고; 또한, R^{23} 및 R^{24} 는 이들이 결합하는 인접 질소원자와 함께 질소원자 또는 산소원자를 통하거나 통하지 않고, 서로 결합하여 5 ~ 6 원 고리의 포화의 복소고리를 형성할 수 있으며; 이 복소고리는, 치환기로서 저급알킬기를 가질 수 있다), 시아노기, 수산기를 갖는 저급알킬기, 페닐아미노티오카르보닐기 및 치환기로서 저급알킬기를 가질 수 있는 아미노저급알콕시카르보닐기로 이루는 군에서 선택된 기를 1 ~ 3 개 갖는 상기 복소고리로서는, 예를 들면 디벤조 [b, e] 아제핀 - 3 - 일 - 6 - 온, 4 - 옥소 - 1, 4 - 디히드로퀴놀린, 1 - 옥소피리딘, 2 - 옥소피리딘, 1 - 메틸 - 3, 4 - 디히드로카르보스티릴, 1 - 에틸카르보스티릴, 1 - 부틸 - 3, 4 - 디히드로 카르보스티릴, 1 - 헥실카르보스티릴, 1 - 옥타데실 - 3, 4 - 디히드로 카르보스티릴, 3 - 옥소 - 4 - 메틸 - 3, 4 - 디히드로 - 2H - 1, 4 - 벤조티아지닐, 3 - 옥소 - 3, 4 - 디히드로 - 2H - 1, 4 - 벤조티아지닐, 1 - 벤조일 - 1, 2, 3, 4 - 테트라히드로퀴놀린, 1 - 옥타데실 - 1, 2, 3, 4 - 테트라히드로퀴놀린, 1 - 벤조일카르보스티릴, 4 - 벤조일 - 3, 4 - 디히드로 - 2H - 1, 4 - 벤조티아졸린, 4 - 메틸 - 1, 2, 3, 4 - 테트라히드로퀴놀린, 4 - 벤조일 - 1, 2, 3, 4 - 테트라히드로퀴놀린, 1 - 아세틸 - 1, 2, 3, 4 - 테트라히드로퀴놀린, 1 - 아세틸 - 3, 4 - 디히드로카르보스티릴, 4 - 아세틸 - 3, 4 - 디히드로 - 2H - 1, 4 - 벤조티아졸린, 4 - 벤조일 - 3, 4 - 디히드로 - 2H - 1, 4 - 벤조옥사지닐, 4 - 아세틸 - 3, 4 - 디히드로 - 2H - 1, 4 - 벤조옥사지닐, 4 - 아세틸 - 1, 2, 3, 4 - 테트라히드로퀴놀린, 1 - 메틸 - 1, 2, 3, 4 - 테트라히드로퀴놀린, 7 - 히드록시 - 3, 4 - 디히드로 카르보스티릴, 8 - 히드록시 - 3, 4 - 디히드로, 카르보스티릴, 2 - 메틸티오벤조티아졸린, 3 - 옥소 - 3, 4 - 디히드로 - 2H - 1, 4 - 벤조옥사지닐, 1 - 아세틸인돌리닐, 2 - 옥소벤조이미다졸린, 4 - 메틸 - 3, 4 - 디히드로 - 2H - 1, 4 - 벤조옥사지닐, 10 - 아세틸페노티아지닐, 2 - 옥소벤조티아졸린, 2 - 옥소벤조옥사졸린, 2 - 옥소 - 3 - 메틸벤조티아졸린, 1, 3 - 디메틸 - 2 - 옥소벤조이미다졸린, 6 - 히드록시 - 3, 4 - 디메틸퀴놀린, 4 - 옥소피리딘, 1 - 프로필 - 1, 2, 3, 4 - 테트라히드로퀴놀린, 4 - 펜틸 - 1, 2, 3, 4 - 테트라히드로퀴놀린, 1 - 프로파노일 - 1, 2, 3, 4 - 테트라히드로퀴놀린, 1 - 부틸카르보스티릴, 4 - 펜타노일 - 3, 4 - 디히드로 - 2H - 1, 4 - 벤조티아졸린, 4 - 헥사노일 - 3, 4 - 디히드로 - 2H - 1, 4 - 벤조옥사지닐, 2 - 에틸티오벤조옥사졸린, 2 - 프로필티오벤조이미다졸린, 2 - 부틸티오벤조티아졸린, 6 - 펜틸카르보스티릴, 7 - 헥실티오 - 3, 4 - 디히드로카르보스티릴, 2 - 카르복시피리딘, 2 - 카르복시피롤린, 2 - 에톡시카르보닐피리딘, 2 - 메톡시카르보닐피롤린, 1 - 메틸 피리디늄, 1 - 메틸, 1, 2, 5, 6 - 테트라히드로피리딘, 2 - 메톡시카르보닐푸릴, 2 - 카르복시푸릴, 2 - 디메틸아미노카르보닐피리딘, 2 - 아세틸피롤린, 2 - 히드록시메틸피리딘, 2 - 에톡시카르보닐 - 4 - 메틸피리딘, 2 - 카르복시 - 4 - 메틸피리딘, 2 - (4 - 메틸 - 1 - 피페라디닐) 카르보닐피리딘, 2 - (2 - 디메틸아미노에톡시카르보닐) 피리딘, 2 - 디메틸아미노메틸피리딘, 2 - 에톡시카르보닐티에닐, 2 - 메틸 - 7 - 카르복시벤조푸릴, 2 - 카르복시티에닐, 4 - 에톡시카르보닐티아졸린, 4 - 카르복시티아졸린, 4 - 메틸 - 5 - 카르복시티아졸린, 3 - 카르복시피리딘, 2, 2 - 디메틸 - 7 - 카르복시 - 2, 3 - 디히드로벤조 [b] 푸릴, 4 - 카르복시피리딘, 2 - 메틸 - 4 - 카르바모일피리딘, 2, 6 - 디메틸 - 3 - 카르바모일피리딘, 2 - 페닐아미노티오카르보닐피리딘, 2 - 메틸 - 3 - 카르복시피리딘, 2, 6 - 디메틸 - 3 - 카르복시 피리딘기등의 옥소기, $C_1 \sim 18$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기, 벤조일기, $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알카노일기, 수산기, 카르복시기, $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시카르보닐기 및 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬티오기, 하기 화학식의 기,



(A 는 상기와 같고; R^{23} 및 R^{24} 는 각각 동일 또는 상이하며, 수소원자 또는 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기를 나타내며; 또한, R^{23} 및 R^{24} 는 이들이 결합하는 인접 질소원자와 함께 질소원자 또는 산소원자를 통하거나 통하지 않고, 서로 결합하여 5 ~ 6 원 고리의 포화의 복소고리를 형성할 수 있고; 이 복소고리는, 치환기로서 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기를 가질 수 있다), 시아노기, 수산기를 1 ~ 3 개 갖는 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기, 페닐아미노티오카르보닐기 및 치환기로서 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기를 1 ~ 2 개 가질 수 있는 아미노기를 갖는 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시카르보닐기로 이루는 군에서 선택된 기를 1 ~ 3 개 갖는 상기 복소고리를 예시할 수 있다.

저급알케닐옥시기로서는, 예를 들면 비닐옥시, 알릴옥시, 2 - 부테닐옥시, 3 - 부테닐옥시, 1 - 메틸알릴옥시, 2 - 펜테닐옥시, 2 - 헥세닐옥시기등의 $C_2 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알케닐옥시기

를 들 수 있다.

저급알킬술피닐기로서는, 예를 들면 메틸술피닐, 에틸술피닐, 이소프로필술피닐, 부틸술피닐, tert - 부틸술피닐, 펜틸술피닐, 헥실술피닐기등의 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬술피닐기를 예시할 수 있다.

저급알카노일 옥시기로서는 예를 들면, 포르말옥시, 아세틸옥시, 프로피오닐옥시, 부틸옥시, 이소부틸옥시, 펜타노일옥시, tert - 부틸 카르보닐옥시 헥사노일옥시기등의 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알카노일옥시기를 들 수 있다.

트리저급알킬기치환 실릴옥시기로서는 트리메틸실릴옥시, 트리에틸실릴옥시, 트리아소프로필실릴옥시, 트리부틸실릴옥시, 트리 - tert - 부틸실릴옥시, 트리펜틸실릴옥시, 트리헥실실릴옥시, 디메틸, tert - 부틸실릴옥시기등의 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기가 3개 치환한 실릴옥시기를 예시할 수 있다.

페닐 고리상에 치환기로서 저급알콕시기를 가질 수 있는 또 저급알킬기상에 치환기로서 수산기를 가질 수 있는 페닐저급알킬기로서는, 벤질, 2 - 페닐에틸, 1 - 페닐에틸, 3 - 페닐프로필, 4 - 페닐부틸, 1, 1 - 디메틸 - 2 - 페닐에틸, 5 - 페닐펜틸, 6 - 페닐헥실, 2 - 메틸 - 3 - 페닐프로필, 2 - 메톡시벤질, 2 - (3 - 메톡시페닐) 에틸, 1 - (4 - 메톡시페닐) 에틸, 3 - (2 - 에톡시페닐) 프로필, 4 - (3 - 에톡시페닐) 부틸, 1, 1 - 디메틸 - 2 - (4 - 이소프로폭시페닐) 에틸, 5 - (4 - 펜틸옥시페닐) 펜틸, 6 - (4 - 헥실옥시페닐) 헥실, 3, 4 - 디메톡시벤질, 2, 5 - 디메톡시벤질, 2, 6 - 디메톡시벤질, 3, 4, 5 - 트리메톡시벤질, 1 - 페닐 - 1 - 히드록시메틸, 2 - 페닐 - 1 - 히드록시에틸, 1 - 페닐 - 2 - 히드록시에틸, 3 - 페닐 - 1 - 히드록시 프로필, 4 - 페닐 - 4 - 히드록시부틸, 5 - 페닐 - 5 - 히드록시펜틸, 6 - 페닐 - 6 - 히드록시헥실, 2 - 메틸 - 3 - 페닐 - 3 - 히드록시프로필, 1 - (2 - 메톡시페닐) - 1 - 히드록시에틸, 2 - (3 - 메톡시페닐) - 1 - 히드록시에틸, 3 - (2 - 에톡시페닐) - 2 - 히드록시프로필, 4 - (3 - 에톡시페닐) - 3 - 히드록시부틸, 5 - (4 - 펜틸옥시페닐) - 4 - 히드록시 - 펜틸, 6 - (4 - 헥실옥시페닐) - 5 - 히드록시헥실, 6 - (4 - 헥실옥시페닐) - 1 - 히드록시헥실, 1, 3, 4 - 디메톡시페닐) - 1 - 히드록시메틸, 1 - (3, 4, 5 - 트리메톡시페닐) - 1 - 히드록시메틸기등의 페닐 고리상에 치환기로서 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시기를 1 ~ 3 개 가질 수 있는 또 저급알킬기상에 치환기로서 수산기를 가질 수 있는 알킬부분의 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기인 페닐 알킬기를 예시할 수 있다.

페닐고리상에 치환기로서 저급 알콕시기를 가질 수 있는 벤조일기로서는, 벤조일, 2 - 메톡시벤조일, 3 - 메톡시벤조일, 4 - 메톡시벤조일, 2 - 에톡시벤조일, 3 - 에톡시벤조일, 4 - 이소프로폭시벤조일, 4 - 펜틸옥시벤조일, 4 - 헥실옥시벤조일, 3, 4 - 디메톡시벤조일, 3 - 에톡시 - 4 - 메톡시벤조일, 2, 3 - 디메톡시벤조일, 3, 4 - 디메톡시벤조일, 2, 5 - 디메톡시벤조일, 2, 6 - 디메톡시벤조일, 3, 5 - 디메톡시벤조일, 3, 4 - 디펜틸옥시벤조일, 3, 4, 5 - 트리메톡시벤조일기등의 페닐 고리상에 치환기로서 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시기를 1 ~ 3 개 가질 수 있는 벤조일기를 예시할 수 있다.

페닐 고리상에 치환기로서 저급알콕시기를 가질 수 있는 페닐 저급알케닐기로서는, 예를 들면 신나일, 스티릴, 4 - 페닐 - 3 - 부테닐, 4 - 페닐 - 2 - 부테닐, 5 - 페닐 - 4 - 펜테닐, 5 - 페닐 - 3 - 펜테닐, 5 - 페닐 - 2 - 펜테닐, 6 - 페닐 - 5 - 헥세닐, 6 - 페닐 - 4 - 헥세닐, 6 - 페닐 - 3 - 헥세닐, 6 - 페닐 - 2 - 헥세닐, 2 - 메틸 - 4 - 페닐 - 3 - 부테닐, 2 - 메틸신나일, 1 - 메틸신나일, 2 - 메톡시스티릴, 3 - 메톡시신나일, 4 - 메톡시스티릴, 2 - 에톡시신나일, 3 - 에톡시스티릴, 4 - 에톡시스티릴, 2 - 프로폭시스티릴, 3 - 프로폭시스티릴, 4 - 프로폭시신나일, 3 - (tert - 부톡시) 스티릴, 4 - 펜틸옥시신나일, 3 - 헥실옥시스티릴, 3, 4 - 디메톡시스티릴, 3, 5 - 디메톡시스티릴, 2, 6 - 디메톡시스티릴, 3, 4 - 디메톡시스티릴, 3, 5 - 디메톡시스티릴, 3, 4, 5 - 트리메톡시스티릴, 4 - 에톡시페닐 - 3 - 부테닐, 4 - (3 - tert - 부톡시페닐) - 2 - 부테닐, 5 - (4 - 헥실옥시페닐) - 4 - 펜테닐, 6 - (3, 3 - 디메톡시페닐) - 5 - 헥세닐, 6 - (3, 4, 5 - 트리메톡시페닐) - 3 - 헥세닐기등의 페닐고리상에 치환기로서 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시기를 1 ~ 3 개 가질 수 있는 알케닐 부분이 $C_3 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알케닐기인 페닐알케닐기를 예시할 수 있다. 치환기로서, 저급알킬기를 가질 수 있는 아미노 저급알킬기로서는 아미노메틸, 2 - 아미노에틸, 1 - 아미노에틸, 3 - 아미노프로필, 4 - 아미노부틸, 5 - 아미노펜틸, 6 - 아미노헥실, 1, 1 - 디메틸 - 2 - 아미노에틸, 2 - 메틸 - 3 - 아미노프로필, 메틸아미노메틸, 1 - 에틸아미노에틸, 2 - 프로필아미노에틸, 3 - 이소프로필아미노프로필, 4 - 부틸아미노부틸, 5 - 펜틸아미노펜틸, 6 - 헥실아미노헥실, 디메틸아미노메틸, (N - 에틸 - N - 프로필아미노) 메틸, 2 - (N - 메틸 - N - 헥실아미노) 에틸기등의 치환기로서 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기를 1 ~ 2 개 가질 수 있는 아미노기를 갖는 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기를 예시할 수 있다.

R^8 및 R^9 가 이들이 결합하는 인접 질소원자와 함께 질소원자 또는 산소원자를 통하거나 통하지 않고 서로 결합하여 형성하는 5 ~ 6원 고리의 포화 또는 불포화의 복소고리로서는, 예를 들면, 피페라지닐, 피롤리디닐, 모르폴리닐, 피페리디닐, 피롤릴, 이미다졸릴, 파라졸릴, 2 - 피롤리닐, 2 - 이미다졸리닐, 이미다졸리닐, 2 - 피페라졸리닐, 피라졸리디닐, 1, 2, 5, 6 - 테트라히드로피리달기등을 예시할 수 있다.

저급알카노일기 또는 저급 알킬기가 치환된 상기 복소고리로서는, 예를 들면 4 - 아세틸피페라지닐, 3 - 포르밀 피롤리디닐, 2 - 프로피오닐 피롤리디닐, 4 - 부틸피페리디닐, 3 - 펜타노일 피페라지닐, 2 - 헥사노일 모르폴리노, 4 - 메틸 피페라지닐, 4 - 에틸피페라지닐, 3 - 에틸피롤리디닐, 2 - 프로필피롤리디닐, 4 - 부틸피페리디닐, 3 - 펜틸모르폴리노, 2 - 헥실피페라지닐, 2 - 아세틸피롤릴기등의 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알카노일기 또는 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기가 치환한 상기 복소고리를 예시할 수 있다.

페닐 저급알콕시기로서는, 예를 들면 벤질옥시, 2 - 페닐에톡시, 1 - 페닐에톡시, 3 - 페닐프로폭시, 4 - 페닐부톡시, 1, 1 - 디메틸 - 2 - 페닐에톡시, 5 - 페닐펜틸옥시, 6 - 페닐헥실옥시, 2 - 메틸 - 3 - 페닐프로폭시기등의 알콕시부분이 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시기인 페닐 알콕시기를 예시할 수 있다.

수산기 또는 저급알카노일옥시기 치환 저급알킬기로서는, 예를 들면 히드록시메틸, 2 - 히드록시메틸, 1 - 히드록시메틸, 3 - 히드록시프로필, 2, 3 - 디히드록시프로필, 4 - 히드록시부틸, 1, 1 - 디메틸 - 2 - 히드록시메틸, 5, 5, 4 - 트리히드록시펜틸, 5 - 히드록시펜틸, 6 - 히드록시헥실, 1 - 히드록시이소프로필, 2 - 메틸 - 3 - 히드록시프로필, 아세틸옥시메틸, 2 - 프로피오닐옥시메틸, 1 - 부틸릴옥시메틸, 3 - 아세틸옥시프로필, 2, 3 - 디아세틸옥시프로필, 4 - 이소부틸릴옥시부틸, 5 - 펜타노일옥시펜틸, 6 - tert - 부틸카르보닐옥시헥실, 1, 1 - 디메틸 - 2 - 헥사노일옥시메틸, 5, 5, 4 - 트리아세틸옥시펜틸, 2 - 메틸 - 3 - 아세틸옥시프로필기등의 수산기 또는 $C_2 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알카노일옥시기를 1 ~ 3 개 갖는 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기를 들 수 있다.

치환기 (들) 로서 수산기, 저급알콕시카르보닐기, 페닐 저급알콕시기, 수산기 또는 저급알카노일옥시기 치환 저급알킬기 및 저급알카노일옥시기로 이루는 군에서 선택된 기를 1 ~ 4 개 가질 수 있는 테트라히드로피라닐옥시기로서는, 예를 들면 (2 -, 3 - 또는 4 -) 테트라히드로피라닐옥시, 3, 4, 5 - 트리히드록시 - 6 - 메톡시카르보닐 - 2 - 테트라히드로피라닐옥시, 3, 4, 5 - 트리벤질옥시 - 6 - 히드록시메틸 - 2 - 테트라히드로피라닐옥시, 3, 4, 5 - 트리아세틸옥시 - 6 - 아세틸옥시메틸 - 2 - 테트라히드로피라닐옥시, 3, 4, 5 - 트리히드록시 - 3, 4, 5 - 히드록시메틸 - 2 - 테트라히드로피라닐옥시, 3 - 히드록시 - 2 - 테트라히드로피라닐옥시, 2, 4 - 디히드록시 - 3 - 테트라히드로피라닐옥시, 2, 3, 5 - 트리히드록시 - 4 - 테트라히드로피라닐옥시, 3 - (2, 3 - 디히드록시프로필) - 2 - 테트라히드로피라닐옥시, 6 - 메톡시카르보닐 - 2 - 테트라히드로피라닐옥시, 6 - (5, 5, 4 - 트리히드록시펜틸) - 2 - 테트라히드로피라닐옥시, 4 - 메톡시카르보닐 - 3 - 테트라히드로피라닐옥시, 4, 6 - 디메톡시카르보닐 - 4 - 테트라히드로피라닐옥시, 4, 5, 6 - 트리메톡시카르보닐 - 2 - 테트라히드로피라닐옥시, 2 - 프로폭시카르보닐 - 3 - 테트라히드로피라닐옥시, 6 - 부톡시카르보닐 - 4 - 테트라히드로피라닐옥시, 6 - 펜틸옥시카르보닐 - 2 - 테트라히드로피라닐옥시, 4 - 헥실옥시카르보닐 - 3 - 테트라히드로피라닐옥시, 3, 4, 5, 6 - 테트라히드록시 - 2 - 테트라히드로피라닐옥시, 6 - 벤질옥시 - 2 - 테트라히드로피라닐옥시, 4 - (2 - 페닐에톡시) - 3 - 테트라히드로피라닐옥시, 4, 6 - 디벤질옥시 - 4 - 테트라히드로피라닐옥시, 4, 5, 6 - 트리벤질옥시 - 2 - 테트라히드로피라닐옥시, 2 - (3 - 페닐프로폭시) - 3 - 테트라히드로피라닐옥시, 6 - (4 - 페닐부톡시) - 4 - 테트라히드로피라닐옥시, 6 - (5 - 페닐펜틸옥시) - 2 - 테트라히드로피라닐옥시, 4 - (6 - 페닐헥실옥시) - 3 - 테트라히드로피라닐옥시, 3, 4, 5 - 트리히드록시 - 6 - 벤질옥시 - 2 - 테트라히드로피라닐옥시, 6 - 아세틸옥시 - 2 - 테트라히드로피라닐옥시, 4 - 프로피오닐옥시 - 3 - 테트라히드로피라닐옥시, 4, 6 - 디아세틸옥시 - 4 - 테트라히드로피라닐옥시, 4, 5, 6 - 트리아세틸옥시 - 2 - 테트라히드로피라닐옥시, 2 - 부틸릴옥시 - 3 - 테트라히드로피라닐옥시, 6 - 펜타노일옥시 - 3 - 테트라히드로피라닐옥시, 4 - 헥사노일옥시 - 3 - 테트라히드로피라닐옥시, 3, 4, 5 - 트리히드록시 - 6 - 아세틸옥시 - 2 - 테트라히드로피라닐옥시, 6 - 히드록시메틸 - 2 - 테트라히드로피라닐옥시, 4 - (2 - 히드록시메틸) - 2 - 테트라히드로피라닐옥시, 4, 6 - 디히드록시메틸 - 4 - 테트라히드로피라닐옥시, 4, 5, 6 - 디히드록시메틸 - 2 - 테트라히드로피라닐옥시, 2 - (3 - 히드록시프로필) - 3 - 테트라히드로피라닐옥시, 6 - 아세틸옥시메틸 - 2 - 테트라히드로피라닐옥시, 4 - (2 - 아세틸옥시메틸) - 2 - 테트라히드로피라닐옥시, 4, 6 - 디아세틸옥시메틸 - 4 - 테트라히드로피라닐옥시, 4, 5, 6 - 트리아세틸옥시메틸 - 2 - 테트라히드로피라닐옥시, 2 - (3 - 프로피오닐옥시프로필) - 3 - 테트라히드로피라닐옥시, 6 - (4 - 부틸릴옥시부틸) - 4 - 테트라히드로피라닐옥시, 6 - (5 - 히드록시펜틸) - 2 - 테트라히드로피라닐옥시, 4 - (6 - 헥사노일옥시헥실) - 3 - 테트라히드로피라닐옥시, 3, 4, 5 - 트리히드록시메틸 - 6 - 아세틸옥시메틸테트라히드로피라닐옥시기등의 치환기로서 수산기, $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시카르보닐기, 알콕시 부분이 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시기인 페닐 알콕시기, 수산기 또는 $C_2 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알카노일옥시기를 1 ~ 3 개 갖는 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기 및 $C_2 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알카노일옥시기로 이루는 군에서 선택된 기를 1 ~ 4 개 가질 수 있는 테트라히드로피라닐옥시기를 예시할 수 있다.

피페라진 고리상에 치환기로서 저급알킬기를 가질 수 있는 피페라지닐 저급알킬기로서는, 예를 들면, (1 - 피페라지닐) 메틸, 2 - (1 - 피페라지닐) 에틸, 1 - (1 - 피페라지닐) 에틸, 3 - (1 - 피페라지닐) 프로필, 4 - (1 - 피페라지닐) 부틸, 5 - (1 - 피페라지닐) 펜틸, 6 - (1 - 피페라지닐) 헥실, 1, 1 - 디메틸 - 2 - (1 - 피페라지닐) 에틸, 2 - 메틸 - 3 - (1 - 피페라지닐) 프로필, (4 - 메틸 - 1 - 피페라지닐) 메틸, 2 - (4 - 메틸 - 1 - 피페라지닐) 에틸, 1 - (4 - 프로필 - 1 - 피페라지닐) 에틸, 3 - (4 - 부틸 - 1 - 피페라지닐) 프로필, 4 - (4 - 펜틸 - 1 - 피페라지닐) 부틸, 5 - (4 - 헥실 - 1 - 피페라지닐) 펜틸, 6 - (3, 4 - 디메틸 - 1 - 피페라지닐) 헥실, 1, 1 - 디메틸 - (3, 4, 5 - 트리에틸 - 1 - 피페라지닐) 에틸기등의 피페라진 고리상에 치환기로서 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기를 1 ~ 3 개 가질 수 있는 저급알킬기 부분이 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기인 피페라지닐 알킬기를 예시할 수 있다.

저급알콕시 카르보닐치환 저급알콕시기로서는, 예를 들면 메톡시카르보닐메톡시, 3 - 메톡시카르보닐프로폭시, 메톡시카르보닐메톡시, 4 - 메톡시카르보닐부톡시, 6 - 프로폭시카르보닐헥실옥시, 5 - 이소프로폭시카르보닐펜틸옥시, 1, 1 - 디메틸 - 2 - 부톡시카르보닐메톡시, 2 - 메틸 - 3 - tert - 부톡시카르보닐프로폭시, 2 - 펜틸옥시카르보닐메톡시, 헥실옥시카르보닐메톡시기등의 알콕시부분이 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시기인 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상알콕시 카르보닐 알콕시기를 들 수 있다.

카르복시치환 저급알콕시기로서는, 예를 들면 카르복시메톡시, 2 - 카르복시에톡시, 1 - 카르복시에톡시, 3 - 카르복시프로폭시, 4 - 카르복시부톡시, 5 - 카르복시펜틸옥시, 6 - 카르복시헥실옥시, 1, 1 - 디메틸 - 2 - 카르복시에톡시, 2 - 메틸 - 3 - 카르복시프로폭시등의 알콕시 부분이 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시기인 카르복시 알콕시기를 들 수 있다.

저급알콕시 치환 저급알콕시기로서는, 예를 들면 메톡시메톡시, 3 - 메톡시프로폭시, 에톡시메톡시, 4 - 에톡시부톡시, 6 - 프로폭시헥실옥시, 5 - 이소프로폭시펜틸옥시, 1, 1 - 디메틸 - 2 - 부톡시에톡시, 2 - 메틸 - 3 - tert - 부톡시 프로폭시, 2 - 펜틸옥시에톡시, 헥실옥시메톡시등의 알콕시 부분이 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시기인 알콕시 알콕시기를 들 수 있다.

수산기를 갖는 저급알킬기로서는 예를 들면, 히드록시메틸, 2 - 히드록시메틸, 1 - 히드록시메틸, 3 - 히드록시프로필, 2, 3 - 히드록시프로필, 4 - 히드록시부틸, 1, 1 - 디메틸 - 2 - 히드록시메틸, 5, 5, 4 - 트리히드록시펜틸, 5 - 히드록시펜틸, 6 - 히드록시헥실, 1 - 히드록시이소프로필, 2 - 메틸 - 3 - 히드록시프로필등의 수산기를 1 ~ 3 개 갖는 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기를 예시할 수 있다.

저급알케닐기로서는, 예를 들면 비닐, 알릴, 2 - 부테닐, 3 - 부테닐, 1 - 메틸알릴, 2 - 펜테닐, 2 - 헥세닐등의 $C_2 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알케닐기를 예시할 수 있다.

치환기로서 저급알킬기를 가진 수 있는 아미노티오카르보닐옥시기로서는, 예를 들면 티오카르바모일옥시, 메틸아미노티오카르보닐옥시, 에틸아미노티오카르보닐옥시, 프로필아미노티오카르보닐옥시, 이소프로필아미노티오카르보닐옥시, 부틸아미노티오카르보닐옥시, 펜틸아미노티오카르보닐옥시, 헥실아미노티오카르보닐옥시, 디메틸아미노티오카르보닐옥시, (N - 에틸 - N - 프로필아미노) 티오카르보닐옥시, (N - 메틸 - N - 헥실아미노) 티오카르보닐옥시등의 치환기로서 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기를 1 ~ 2 개 가질 수 있는 아미노기를 갖는 티오카르보닐옥시기를 예시할 수 있다.

치환기로서 저급알킬기를 가질 수 있는 아미노카르보닐티오기로서는, 예를 들면, 아미노카르보닐티오, 메틸아미노카르보닐티오, 에틸아미노카르보닐티오, 프로필아미노카르보닐티오, 3 - 이소프로필아미노카르보닐티오, 부틸아미노카르보닐티오, 펜틸아미노카르보닐티오, 헥실아미노카르보닐티오, 디메틸아미노카르보닐티오, (N - 에틸 - N - 프로필아미노) 카르보닐티오, (N - 메틸 - N - 헥실아미노) 카르보닐티오등의 치환기로서 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기를 1 ~ 2 개 가질 수 있는 아미노기를 갖는 카르보닐티오기를 예시할 수 있다.

저급 알카노일 치환 저급 알킬기로는, 예컨대 포르밀메틸, 아세틸메틸, 2 - 프로피오닐메틸, 1 - 부틸릴메틸, 3 - 아세틸프로필, 2,3 - 디아세틸프로필, 4 - 이소부틸릴부틸, 5 - 펜타노일펜틸, 6 - tert - 부틸카르보닐헥실, 1,1 - 디메틸 - 2 - 헥사노일메틸, 5,5,4 - 트리아세틸펜틸, 2 - 메틸 - 3 - 아세틸프로필등의 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알카노일기를 1 ~ 3 개 가지는 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기를 들 수가 있다.

페닐 고리상에 치환기로서 저급 알콕시기를 1 ~ 3 개 가질 수 있는 페닐기로는, 예컨대 페닐, 2 - 메톡시 페닐, 3 - 메톡시 페닐, 4 - 메톡시 페닐, 2 - 에톡시 페닐, 3 - 에톡시페닐, 4 - 에톡시페닐, 4 - 이소프로폭시페닐, 4 - 펜틸옥시페닐, 4 - 헥실옥시페닐, 3,4 - 디메톡시페닐, 3 - 에톡시 - 4 - 메톡시페닐, 2,3 - 디메톡시페닐, 3,4 - 디메톡시페닐, 2,5 - 디메톡시페닐, 2,6 - 디메톡시페닐, 3 - 프로폭시 - 4 - 메톡시페닐, 3,5 - 디메톡시페닐, 3,4 - 디펜틸옥시페닐, 3,4,5 - 트리메톡시페닐, 3 - 메톡시 - 4 - 에톡시페닐등의 페닐 고리상에 치환기로서 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시기를 1 ~ 3 개 가질 수 있는 페닐기를 예시할 수 있다.

옥소기를 가질 수 있는 피리달기로는, 2 - 피리달, 3 - 피리달, 4 - 피리달, 2 - 옥소 - 3 - 피리달, 3 - 옥소 - 2 - 피리달기 등의 옥소기를 가질 수 있는 피리달기를 예시할 수 있다.

옥소기를 가질 수 있는 퀴놀린기로는, 예컨대 2 - 퀴놀린, 3 - 퀴놀린, 4 - 퀴놀린, 5 - 퀴놀린, 6 - 퀴놀린, 7 - 퀴놀린, 8 - 퀴놀린, 2 - 옥소 - 4 - 퀴놀린, 2 - 옥소 - 7 - 퀴놀린, 2 - 옥소 - 5 - 퀴놀린, 2 - 옥소 - 8 - 퀴놀린, 4 - 옥소 - 6 - 퀴놀린기 등의 옥소기를 가질 수 있는 퀴놀린기를 예시할 수 있다.

페닐 고리상에 치환기로서 저급 알카노일옥시기, 히드록시술포닐옥시기, 시아노기, 아미디노기, 니트로기, 저급 알킬 술포닐기 및 치환기로서 수산기, 저급 알콕시 카르보닐기, 페닐 저급 알콕시기, 저급 알카노일옥시기 치환 저급 알킬기 및 저급 알카노일옥시기인 군에서 선택된 기를 1 ~ 4 개 가질 수 있는 테트라히드로피라닐옥시기인 기에서 선택된 기를 1 ~ 3 개 가지는 페닐기로는, 예컨대 2 - 아세틸옥시페닐, 3 - 아세틸옥시페닐, 4 - 아세틸옥시페닐, 2 - 포르밀옥시페닐, 3 - 프로피오닐옥시페닐, 4 - 이소부틸옥시페닐, 2 - 펜타노일옥시페닐, 3 - 헥사노일옥시페닐, 3,4 - 디아세틸옥시페닐, 2,5 - 디아세틸옥시페닐, 3,5 - 디아세틸옥시페닐, 2,5 - 디아세틸옥시페닐, 3,4,5 - 트리아세틸옥시페닐, 4 - 히드록시술포닐옥시페닐, 3 - 히드록시술포닐옥시페닐, 2 - 히드록시술포닐옥시페닐, 4 - 시아노페닐, 3 - 시아노페닐, 2 - 시아노페닐, 4 - 아미디노페닐, 3 - 아미디노페닐, 2 - 아미디노페닐, 2 - 니트로페닐, 3 - 니트로페닐, 4 - 니트로페닐, 3,4 - 디니트로페닐, 2,5 - 디니트로페닐, 2,6 - 디니트로페닐, 3,4,5 - 트리니트로페닐, 3,5 - 디니트로 - 4 - 아세틸옥시페닐, 4 - 메틸술포닐페닐, 2 - 메틸술포닐페닐, 3 - 메틸술포닐페닐, 2 - 에틸술포닐페닐, 4 - 이소프로필술포닐페닐, 4 - 펜틸술포닐페닐, 4 - 헥실술포닐페닐, 3,4 - 디메틸술포닐페닐, 3,4 - 디메틸술포닐페닐, 2,5 - 디메틸술포닐페닐, 2,6 - 디메틸술포닐페닐, 3,4,5 - 트리메틸술포닐페닐, 4 - (2,3,4,6 - 테트라 - o - 아세틸 - β - D - 글루코피라노실옥시) 페닐, 4 - (β - D - 글루코피라노실옥시) 페닐, 4 - (2,3,5,6 - 테트라 - o - 벤질 - β - D - 글루코피라노실옥시) 페닐기 등의 페닐 고리상에 치환기로서 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알카노일옥시기, 히드록시술포닐옥시기, 시아노기, 아

미디노기, 니트로기, $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬술폰닐기 및 치환기로서 수산기, $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시카르보닐기, 알콕시 부분이 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시기인 페닐 알콕시기, $C_2 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알카노일옥시기를 1 ~ 3 개 가지는 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기 및 $C_2 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알카노일옥시기인 군에서 선택된 기를 1 ~ 4 개 가질 수 있는 테트라히드로피라닐옥시기인 군에서 선택된 기를 1 ~ 3 개 가지는 페닐기를 예시할 수 있다.

저급 알카노일기를 가질 수 있는 아미노기로는, 예컨대 아미노, 포르밀 아미노, 아세틸 아미노, 프로피오닐 아미노, 부틸 아미노, 이소부틸 아미노, 펜타노일 아미노, tert-부틸 카르보닐 아미노, 펜타노일 아미노, 헥사노일 아미노기 등의 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알카노일기를 가질 수 있는 아미노기를 예시할 수 있다.

티아졸릴 고리상에 치환기로서, 페닐 고리상에 저급 알콕시기를 가질 수 있는 페닐기를 가지는 티아졸릴기, 카르복실기 및 수산기인 군에서 선택된 기를 가질 수 있는 페닐기로는, 예컨대 페닐, 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - 티아졸릴페닐, [2 - (4 - 메톡시페닐) - 4 - 티아졸릴] 페닐, [4 - (4 - 3,4,5 - 트리메톡시페닐) - 2 - 티아졸릴] 페닐, [5 - (3 - 프로폭시페닐) - 2 - 티아졸릴] 페닐, [2 - (2 - 부톡시페닐) - 4 - 티아졸릴] 페닐, 2 - 히드록시 - 3 - 카르복시페닐, 2 - 히드록시페닐, 3 - 히드록시페닐, 4 - 히드록시페닐, 3,4 - 디히드록시페닐, 3,5 - 디히드록시페닐, 2,5 - 디히드록시페닐, 2,4 - 디히드록시페닐, 2,6 - 디히드록시페닐, 3,4,5 - 트리히드록시페닐, 2 - 카르복시페닐, 3 - 카르복시페닐, 4 - 카르복시페닐, 3,4 - 디카르복시페닐, 2,5 - 디카르복시페닐, 2,6 - 디카르복시페닐, 3,4,5 - 트리카르복시페닐, 3 - 카르복시 - 4 - 히드록시페닐, 3 - 카르복시 - 6 - 히드록시페닐, 기등의 티아졸릴 고리상에 치환기로서, 페닐 고리상에, $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시기를 1 ~ 3 개 가질 수 있는 페닐기를 가지는 티아졸릴기, 카르복실기 및 수산기인 군에서 선택된 기를 1 ~ 3 개 가질 수 있는 페닐기를 예시할 수 있다.

피페리디닐 저급 알킬기로는, 예컨대 (1 - 피페리디닐) 메틸, 2 - (1 - 피페리디닐) 에틸, 1 - (1 - 피페리디닐) 에틸, 3 - (1 - 피페리디닐) 프로필, 4 - (1 - 피페리디닐) 부틸, 5 - (2 - 피페리디닐) 페틸, 6 - (3 - 피페리디닐) 헥실, 1,1 - 디메틸 - 2 - (4 - 피페리디닐) 에틸, 2 - 메틸 - 3 - (1 - 피페리디닐) 프로필기등의 알킬 부분이 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기인 피페리디닐 알킬기를 들 수 있다.

알콕시카르보닐기로는, 상기 저급 알콕시카르보닐기에 더하여 헵탈옥시카르보닐, 옥틸옥시카르보닐, 노닐옥시카르보닐, 데실옥시카르보닐, 운데실옥시카르보닐, 도데실옥시카르보닐, 트리데실옥시카르보닐, 테트라데실옥시카르보닐, 펜타데실옥시카르보닐, 헥사데실옥시카르보닐, 헵타데실옥시카르보닐, 옥타데실옥시카르보닐기등의 $C_1 \sim 18$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시카르보닐기를 예시할 수 있다.

치환기로서 저급 알킬기를 가질 수 있는 아미노 저급 알콕시카르보닐기로는, 예컨대 아미노메톡시카르보닐, 2 - 아미노에톡시카르보닐, 1 - 아미노에톡시카르보닐, 3 - 아미노프로폭시카르보닐, 4 - 아미노부톡시카르보닐, 5 - 아미노펜틸옥시카르보닐, 6 - 아미노헥실옥시카르보닐, 1,1 - 디메틸 - 2 - 아미노에톡시카르보닐, 2 - 메틸 - 3 - 아미노프로폭시카르보닐, 메틸아미노메톡시카르보닐, 1 - 에틸 아미노에톡시카르보닐, 2 - 프로필아미노에톡시카르보닐, 3 - 이소프로필아미노프로폭시카르보닐, 4 - 부틸아미노부톡시카르보닐, 5 - 펜틸아미노펜틸옥시카르보닐, 6 - 헥실아미노헥실옥시카르보닐, 디메틸아미노메톡시카르보닐, 2 - 디메틸아미노에톡시카르보닐, 3 - 디메틸아미노프로폭시카르보닐, (N - 에틸 - N - 프로필아미노) 메톡시카르보닐, 2 - (N - 메틸 - N - 헥실아미노) 에톡시카르보닐기등의 치환기로서 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기를 1 ~ 2 개 가질 수 있는 아미노기를 가지는 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시카르보닐기를 예시할 수 있다.

페닐 저급 알콕시카르보닐기로는, 예컨대 벤질옥시카르보닐, 2 - 페닐에톡시카르보닐, 1 - 페닐에톡시카르보닐, 3 - 페닐프로폭시카르보닐, 4 - 페닐부톡시카르보닐, 1,1 - 디메틸 - 2 - 페닐에톡시카르보닐, 5 - 페닐펜틸옥시카르보닐, 6 - 페닐헥실옥시카르보닐, 2 - 메틸 - 3 - 페닐프로폭시카르보닐기등의 알콕시 부분이 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시기인 페닐알콕시카르보닐기를 예시할 수 있다.

저급 알킬기로는, 예컨대 에틸닐, 2 - 프로피닐, 2 - 부틸닐, 3 - 부틸닐, 1 - 메틸 - 2 - 프로피닐, 2 - 펜틸닐, 2 - 헥사닐, 기등의 $C_{2a} \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기를 예시할 수 있다.

카르복시 치환 저급 알킬기로는, 예컨대 카르복시메틸, 2 - 카르복시에틸, 1 - 카르복시에틸, 3 - 카르복시프로필, 4 - 카르복시부틸, 5 - 카르복시펜틸, 6 - 카르복시헥실, 1,1 - 디메틸 - 2 - 카르복시에틸, 2 - 메틸 - 3 - 카르복시프로필기등의 알킬 부분이 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬인 카르복시알킬기를 들 수가 있다.

저급 알콕시카르보닐 저급 알케닐기로는, 예컨대 2 - 메톡시카르보닐비닐, 3 - 메톡시카르보닐알릴, 2 - 에톡시카르보닐비닐, 4 - 에톡시카르보닐 - 2 - 부테닐, 6 - 프로폭시카르보닐 - 3 - 헥세닐, 5 - 이소프로폭시카르보닐 - 1 - 펜테닐, 1,1 - 디메틸 - 2 - 부톡시카르보닐 - 2 - 프로페닐, 2 - 메틸 - 3 - tert-부톡시카르보닐 - 1 - 프로페닐, 2 - 펜틸옥시카르보닐비닐, 4 - 헥실옥시카르보닐 - 1 - 부테닐기등의 알케닐 부분이 $C_2 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알케닐기인 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시카르보닐알케닐기를 들 수 있다.

카르복시 치환 저급 알케닐기로는, 예컨대 2 - 카르복시비닐, 3 - 카르복시알릴, 4 - 카르복시 - 2 - 부테닐, 6 - 카르복시 - 3 - 헥세닐, 5 - 카르복시 - 1 - 펜테닐, 1,1 - 디메틸 - 2 - 카르복시 - 2 -

프로페닐, 2 - 메틸 - 3 - 카르복시 - 1 - 프로페닐, 5 - 카르복시 - 4 - 펜테닐, 4 - 카르복시 - 1 - 부테닐기등의 알케닐 부분이 $C_2 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알케닐기인 카르복시알케닐기를 들 수가 있다.

R^{23} 및 R^{24} 가 이들이 결합하는 인접 질소 원자와 더불어 질소 원자나 산소 원자를 통하거나 통하는 일이 없이 서로 결합하여 형성하는 5 ~ 6 원 고리의 포화 복소환으로는, 예컨대 피페라지닐, 피롤리디닐, 모르폴리닐, 피페리디닐기등을 예시할 수 있다.

저급 알킬기가 치환된 상기 복소환으로는, 예컨대 4 - 메틸피페라지닐, 4 - 에틸피페라지닐, 3 - 에틸피롤리디닐, 2 - 프로필피롤리디닐, 4 - 부틸피페리디닐, 3 - 펜틸모르폴리노, 2 - 핵실피페라지닐기등의 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기가 치환된 상기 복소환을 예시할 수 있다.

할로겐 원자를 가질 수 있는 저급 알킬술포닐옥시기로는, 예컨대 메틸술포닐옥시, 에틸술포닐옥시, 프로필술포닐옥시, 이소프로필술포닐옥시, 부틸술포닐옥시, tert - 부틸술포닐옥시, 펜틸술포닐옥시, 핵실피술포닐옥시, 클로로메틸술포닐옥시, 프로모메틸술포닐옥시, 요드메틸술포닐옥시, 트리플루오로메틸술포닐옥시, 2 - 플루오로에틸술포닐옥시, 2,2 - 디플루오로에틸술포닐옥시, 2,2,2 - 트리플루오로에틸술포닐옥시, 3 - 클로로프로필술포닐옥시, 4 - 클로로부틸술포닐옥시, 3,4 - 디클로로부틸술포닐옥시, 3 - 플루오로펜틸술포닐옥시, 2,3,4 - 트리플루오로펜틸술포닐옥시, 2,3 - 시클로핵실피술포닐옥시, 6,6 - 디브로모핵실피술포닐옥시기 등의 할로겐 원자를 1 ~ 3 개 가질 수 있는 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬술포닐옥시기를 예시할 수 있다.

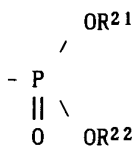
저급 알콕시 치환 저급 알콕시카르보닐기로는, 예컨대 메톡시메톡시카르보닐, 3 - 메톡시프로폭시카르보닐, 에톡시메톡시카르보닐, 4 - 에톡시부톡시카르보닐, 6 - 프로폭시핵실피카르보닐, 5 - 이소프로폭시펜톡시카르보닐, 1,1 - 디메틸 - 2 - 부톡시메톡시카르보닐, 2 - 메틸 - 3 - tert - 부톡시프로폭시카르보닐, 2 - 펜톡시메톡시카르보닐, 핵실피메톡시카르보닐기 등의 알콕시 부분이 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시기인 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시카르보닐기를 들 수가 있다.

페닐 고리상에 치환기로서 저급 알콕시기를 1 ~ 3 개가 질 수 있는 페닐기로는, 예컨대 페닐, 2 - 메톡시페닐, 3 - 메톡시페닐, 4 - 메톡시페닐, 2 - 에톡시페닐, 3 - 에톡시페닐, 4 - 에톡시페닐, 4 - 이소프로폭시페닐, 3 - 부톡시페닐, 4 - 펜톡시페닐, 4 - 핵실피페닐, 3,4 - 디메톡시페닐, 3 - 에톡시 - 4 - 메톡시페닐, 2,3 - 디메톡시페닐, 3,4 - 디에톡시페닐, 3,5 - 디메톡시페닐, 2,5 - 디메톡시페닐, 2,6 - 디메톡시페닐, 3,4,5 - 트리메톡시페닐, 3,4 - 디펜톡시페닐기등의 페닐 고리상에 치환기로서 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시기를 1 ~ 3 개 가질 수 있는 페닐기를 예시할 수 있다.

옥소기를 가질 수 있는 피리디닐기로는, 예컨대 피리디닐, 2 - 옥소피리디닐, 3 - 옥소피리디닐, 4 - 옥소피리디닐기등의 옥소기를 가질 수 있는 피리디닐기를 예시할 수 있다.

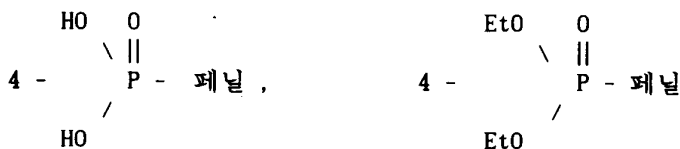
옥소기를 가질 수 있는 퀴놀릴기로는, 예컨대 2 - 옥소퀴놀릴, 4 - 옥소퀴놀릴기 등을 예시할 수 있다.

페닐 고리상에 치환기로서 저급 알카노일옥시기, 히드록시술포닐옥시기, 시아노기, 아미디노기, 니트로기, 저급알킬술포닐기, 치환기로서 수산기, 저급 알콕시카르보닐기, 페닐 저급 알콕시기, 수산기, 또는 저급 알카노일옥시기 치환 저급 알킬기 및 저급 알카노일옥시기인 군에서 선택된 기를 1 ~ 4 개 가질 수 있는 테트라히드로피라닐옥시기, 티아졸릴 고리상에 치환기로서, 페닐페닐 고리상에 저급 알콕시기를 가질 수 있는 페닐기를 가지는 티아졸릴기, 카르복실기, 및 수산기인 군에서 선택된 기를 가질 수 있는 페닐기, 수산기를 가지는 저급 알킬기, 및 하기 화학식의 기

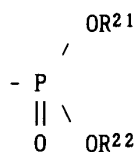


(R^{21} 및 R^{22} 는 상기와 같음) 인 군에서 선택된 기를 1 ~ 3 개 가지는 페닐기로는, 예컨대 2 - 메틸티오페닐, 3 - 메틸티오페닐, 4 - 메틸티오페닐, 2 - 에틸티오페닐, 3 - 에틸티오페닐, 4 - 에틸티오페닐, 4 - 이소프로필티오페닐, 4 - 펜틸티오페닐, 4 - 핵실피티오페닐, 3,4 - 디메틸티오페닐, 3,4 - 디에틸티오페닐, 2 - 아세틸옥시페닐, 3 - 아세틸옥시페닐, 4 - 아세틸옥시페닐, 2 - 포르밀옥시페닐, 3 - 프로피오닐옥시페닐, 4 - 이소부티릴옥시페닐, 2 - 펜타노일옥시페닐, 3 - 핵사노일옥시페닐, 3,4 - 디아세틸옥시페닐, 3,5 - 디아세틸옥시페닐, 2,5 - 디아세틸옥시페닐, 3,4,5 - 트리아세틸옥시페닐 - 디메틸티오페닐, 2,6 - 디메틸티오페닐, 3,4,5 - 트리메틸티오페닐, 2 - 페닐페닐, 3 - 페닐페닐, 4 - 페닐페닐, 2 - 메틸술포닐페닐, 3 - 메틸술포닐페닐, 4 - 메틸술포닐페닐, 2 - 에틸술포닐페닐, 4 - 이소프로필술포닐페닐, 4 - 펜틸술포닐페닐, 4 - 핵실피술포닐페닐, 3,4 - 디메틸술포닐페닐, 2,5 - 디메틸술포닐페닐, 2,6 - 디메틸술포닐페닐, 3,4,5 - 트리메틸술포닐페닐, 2 - 아미디노페닐, 4 - 아미디노페닐, 3 - 아미디노페닐, 3 - 니트로페닐, 4 - 히드록시술포닐옥시페닐, 3 - 히드록시술포닐옥시페닐, 2 - 히드록시술포닐옥시페닐, 4 - (2,3,4,6 - 테트라 - o - 아세틸 - β - D - 글루코피라노실옥시) 페닐, 4 - (β - D - 글루코피라노실옥시) 페닐, 4 - (2,3,4,6 - 테트라 - o - 벤질 - β - D - 글루코피라노실옥시) 페닐, 3,5 - 비스 (디메틸아미노) 페닐, 2 - 니트로페닐, 4 - 니트로페닐, 3,4 - 디니트로페닐, 3,4,5 - 트리니트로페닐, 3,5 - 디니트로페닐, 2 - 시아노페닐, 4 - 시아노페닐, 3 - 시아노페닐, 3 - (2,3 - 디히드록시프로필) 페닐, 3 - (2 - 히드록시에틸) 페닐, 4 - (2 - 히드록시 - 3 - 카르복시페닐) 페닐, 4 - [2 - (3,4 - 디에톡시페닐 - 4 - 티아졸릴) 페닐,

3 - 히드록시메틸페닐, 하기 화학식의 기



등의 페닐 고리상에 치환기로서 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알카노일옥시기, 히드록시술폰일 옥시기, 시아노기, 아미디노기, 니트로기, $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬술폰닐기, 치환기로서 수산기, $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시 카르보닐기, 알콕시 부분이 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시기인 페닐알콕시기, 수산기 또는 $C_2 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알카노일옥 시기를 1 ~ 3 개 가지는 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기 및 $C_2 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄 상 알카노일옥시기인 군에서 선택된 기를 1 ~ 4 개 가질 수 있는 테트라히드로피라닐옥시기, 티아 졸릴 고리상에 치환기로서 페닐 고리상에 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시기를 1 ~ 3 개 가 질 수 있는 페닐기를 가지는 티아졸릴기, 카르복실기 및 수산기인 군에서 선택된 기를 1 ~ 3 개 가질 수 있는 페닐기, 수산기를 1 ~ 3 개 가지는 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기, 및 하기의 화학식의 기



(R^{21} 및 R^{22} 는 동일 또는 상이하고 수소 원자 또는 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기를 표 시한다) 인 군에서 선택된 기를 1 ~ 3 개 가지는 페닐기를 예시할 수가 있다.

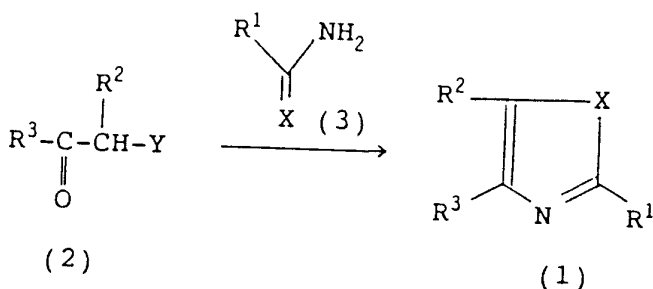
저급 알콕시 치환 저급 알킬기로는, 예컨대 메톡시메틸, 3 - 메톡시프로필, 에톡시메틸, 4 - 에톡시 부틸, 6 - 프로폭시헥실, 5 - 이소프로폭시펜틸, 1,1 - 디메틸 - 2 - 부톡시에틸, 2 - 메틸 - 3 - tert - 부톡시프로필, 2 - 펜틸옥시에틸, 헥실옥시에틸기등의 알킬 부분이 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상의 알콕시기인 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알콕시알킬기를 들 수가 있다.

할로겐 원자를 가지는 저급 알케닐기로는, 예컨대 2,2 - 디브로모비닐, 2 - 클로로비닐, 1 - 플루 오로비닐, 3 - 요드알릴, 4,4 - 디클로로 - 2 - 부테닐, 4,4,3 - 트리브로모 - 3 - 부테닐, 3 - 클로 로 - 1 - 메틸알릴, 5 - 프로모 - 2 - 펜테닐, 5,6 - 디플루오로 - 2 - 헥세닐기 등의 할로겐 원자를 1 ~ 3 개 가지는 $C_2 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알케닐기를 예시할 수 있다.

페닐 저급 알킬기로는, 예컨대 벤질, 2 - 페닐에틸, 1 - 페닐에틸, 3 - 페닐프로필, 4 - 페닐부틸, 5 - 페닐펜틸, 6 - 페닐헥실, 1,1 - 디메틸 - 2 - 페닐에틸, 2 - 메틸 - 3 - 페닐프로필기 등의 알킬 부분이 $C_1 \sim 6$ 의 직쇄 또는 분지쇄상 알킬기인 페닐알킬기를 들 수가 있다.

본 발명의 화학식 (1)의 화합물은, 예컨대 하기에 표시한 방법에 의하여 제조된다.

반응식 1

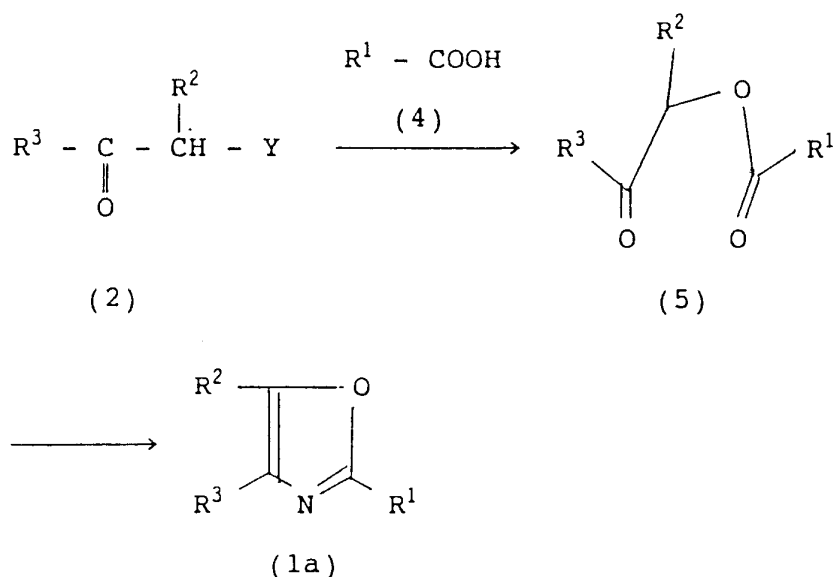


[식중, X, R^1 , R^2 및 R^3 은 상기와 같고 ; Y는 할로겐 원자를 표시한다]

화합물 (2)와 화합물 (3)과의 반응은 적당한 용매속에서 가열함으로써 행할 수가 있다. 여 기에서 사용되는 용매로는, 예컨대 메탄올, 에탄올, 프로판올, 부탄올, 3 - 메톡시 - 1 - 부탄올, 에틸셀로솔브, 메틸셀로솔브등의 알콜류 ; 벤젠, 톨루엔, 크실렌, o - 디클로로벤젠등의 방향족 탄화수소류 ; 디에틸에테르, 테트라히드로푸란, 디옥산, 디글라임, 모노글라임 등의 에테르 류 ; 디클로로메탄, 클로로포름, 4 염화 탄소 등의 할로겐화 탄화 수소류 ; 디메틸포름아미드, 디 메틸술폰, 헥사메틸인산트리아미드, 아세트니트릴 등의 극성용매 등 ; 및 이들의 혼합용매 등을 예시할 수 있다. 그 반응은 통상 실온 ~ 150 $^{\circ}\text{C}$, 바람직하기는 실온 ~ 100 $^{\circ}\text{C}$ 부근에서 약 1 ~ 15 시간정도에서 종료한다.

화합물 (3) 의 사용량은 화합물 (2) 1 몰에 대하여 적어도 1 몰, 바람직하기는 1 몰 ~ 1.5 몰 정도로 하는 것이 좋다.

반응식 2



[식중의 R^1 , R^2 , R^3 및 Y 는 상기와 같다]

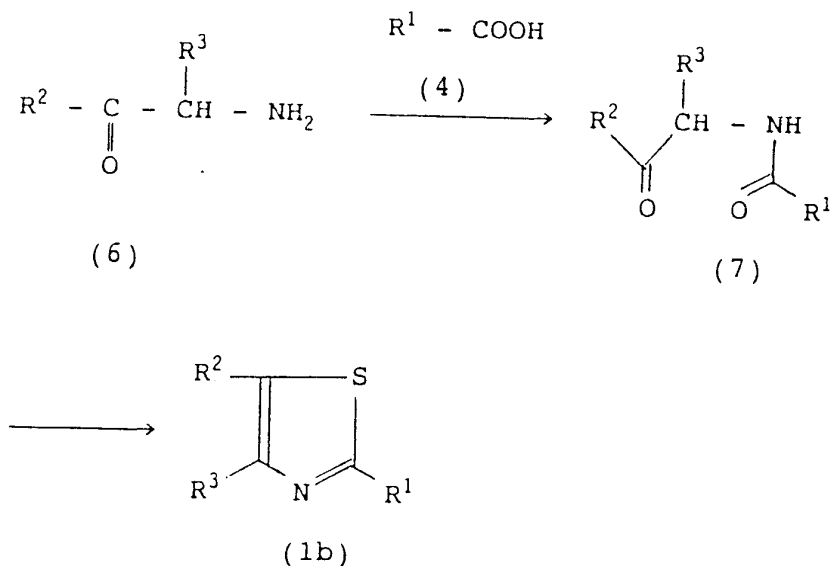
화합물 (2) 와 화합물 (4) 의 반응은 적당한 용매속에서 염기성 화합물의 존재하에 행할 수가 있다. 여기에서 사용되는 용매로는, 예컨대 메탄올, 에탄올, 프로판올 등의 저급 알콜류 ; 디에틸에테르, 테트라히드로푸란, 디옥산, 에틸렌글리콜모노메틸에테르 등의 에테르류 ; 디클로로메탄, 클로로포름, 4 염화 탄소 등의 할로겐화 탄화 수소류 ; 벤젠, 톨루엔, 크실렌 등의 방향족 탄화 수소류 ; 메틸, 아세테이트, 에틸아세테이트 등의 에스테르류 ; 아세톤, 메틸에틸케톤 등의 케톤류 ; 아세토니트릴, 디메틸포름아미드, 디메틸술폭시드, 헥사메틸인산트리아미드 등의 극성용매 또는 이들의 혼합용매 등을 예시할 수 있다. 사용되는 염기성 화합물로는, 예컨대 수산화 나트륨, 수산화 칼륨, 탄산 나트륨, 탄산 칼륨, 탄산 수소 나트륨, 탄산 수소 칼륨, 수산화 나트륨 등의 무기 염기 ; 금속 나트륨, 금속 칼륨 등의 알칼리 금속류 ; 나트륨메틸레이트, 나트륨 에틸레이트 등의 알칼리 금속 알콜레이트류 ; 트리에틸아민, 피리딘, N,N - 디메틸아닐린, N - 메틸 모르폴린, 4 - 메틸아미노피리딘, 비시클로 [4.3.0] 노벤 - 5 (DBN), 1,8 - 디아자비시클로 [5.4.0] 운데선 (DBN), 1,4 - 디아자비시클로 [2.2.2] 옥탄 (DABCO) 등의 유기 염기등을 예시할 수 있다.

화합물 (4) 의 사용량은 화합물 (2) 1 몰에 대하여 적어도 1 몰, 바람직하기는 1 몰 ~ 1.5 몰 정도가 좋다.

그 반응은 통상 실온 ~ 200°C 에서, 바람직하기는 실온 ~ 150°C 부근에서 약 1 ~ 5 시간 정도에서 종료한다.

화합물 (5) 를 화합물 (1a) 로 유도하는 반응은 적당한 용매속에서 암모니아수, 초산 암모늄, 염화 암모늄, 황산 암모늄 등의 암모늄염의 존재하에 반응시킴으로써 행할 수가 있다. 사용되는 용매로는 상기 화합물 (2) 와 화합물 (4) 의 반응에 사용한 용매를 어느것이나 사용할 수가 있고 ; 그것에 덧붙여 알칸산 (예 ; 아세트산) 등도 예시할 수 있다. 암모니아수 또는 암모늄염의 사용량은 화합물 (5) 1 몰에 대하여 적어도 1 몰, 바람직하기는 1 몰 ~ 5 몰로 사용하는 것이 좋다. 그 반응은 통상 실온 ~ 200°C, 바람직하기는 실온 ~ 150°C 부근에서 약 1 ~ 5 시간 정도에서 종료한다.

반응식 3



[식중의 R^1 , R^2 및 R^3 는 상기와 같다]

화합물 (6) 과 화합물 (4) 의 반응은 통상의 아마이드 결합 생성 반응시킴으로써 달성된다.

이 경우에 카르복실산 (4) 는 활성화된 화합물을 사용할 수 있다. 아마이드 결합 생성 반응으로서 통상의 아마이드 결합 생성 반응의 조건을 적용할 수가 있다. 예를 들면 (a) 혼합산 무수물법, 즉 카르복실산 (4) 에 알킬 할로카르복실산을 반응시켜 혼합산 무수물로 하고, 이것에 화합물 (6) 을 반응시키는 방법 ; (b) 활성 에스테르법 또는 활성 아마이드법, 즉 카르복실산 (4) 를 예컨대 p - 니트로페닐에스테르, N - 히드록시숙신산 이미드에스테르, 1 - 히드록시벤조트리아졸에스테르 등의 활성 에스테르, 또는 벤즈옥사졸린 - 2 - 티온과의 활성 아마이드로 하고 이것에 화합물 (6) 을 반응시키는 방법 ; (c) 카르보디이미드법, 즉 카르복실산 (4) 에 화합물 (6) 을 예컨대 디시클로헥실카르보디이미드, 카르보닐디이미다졸 등의 탈수제의 존재하에 탈수 결합시키는 방법 ; (d) 카르복실산 할라이드법, 즉 카르복실산 (4) 를 할라이드체로 유도하고, 이것에 (6) 을 반응시키는 방법 ; 및 (e) 그밖의 방법으로 카르복실산 (4) 를 예컨대 무수추산등의 탈수제에 의하여 카르복실산 무수물로 하고, 이것에 화합물 (6) 을 반응시키는 방법 또는 카르복실산 (4) 와 예컨대 저급 알콜과의 에스테르에 화합물 (6) 을 고압 고온하에서 반응시키는 방법등을 들 수가 있다. 또한 카르복실산 (4) 를 트리페닐 포스핀, 디에틸클로로포스페이트 등의 인 화합물로 활성화하고, 이것에 화합물 (6) 을 반응시키는 방법도 채용될 수 있다.

혼합산 무수물법에 있어서 사용되는 알킬 할로카르복실산으로는, 예컨대 클로로포름산메틸, 브로모포름산메틸, 클로로포름산에틸, 브로모포름산에틸, 클로로포름산이소부틸 등을 들 수 있다. 혼합산 무수물은 통상의 쇼텐 - 바우만 (Schotten - Baumann) 반응에 의하여 얻어지고, 이것을 통상 단리함이 없이 화합물 (6) 과 반응시킴으로써 화합물 (7) 이 제조된다. 쇼텐 - 바우만 반응은 통상 염기성 화합물의 존재하에 행하여 진다. 사용되는 염기성 화합물로는 쇼텐 - 바우만 반응에 관용적인 화합물이 사용되며 ; 예컨대 트리에틸아민, 트리메틸아민, 피리딘, 디메틸아닐린, N - 메틸모르폴린, 4 - 디메틸아미노피리딘, DBN, DBU, DABCO 등의 유기 염기 및 탄산 칼륨, 탄산 나트륨, 탄산 수소 칼륨, 탄산 수소 나트륨 등의 무기염기를 들 수 있다. 그 반응은 약 - 20 ~ 100°C 정도, 바람직하기는 0 ~ 50°C 에서 행해지며 반응 시간은 약 5 분 ~ 10 시간 정도, 바람직하기는 5 분 ~ 2 시간이다. 얻어진 혼합산 무수물과 화합물 (6) 과의 반응은 약 - 20°C ~ 150°C 정도, 바람직하기는 10 ~ 50°C 에서 약 5 분 ~ 10 시간 정도, 바람직하기는 약 5 분 ~ 5 시간 정도 행하여 진다. 혼합산 무수물법은 특히 용매를 사용하지 않아도 좋으나, 일반적으로 용매속에서 행하여 진다. 사용되는 용매는 혼합산 무수화물법에 관용적인 용매이면 어느것이든 사용가능하며, 구체적으로는 염화 메틸렌, 클로로포름, 디클로로에탄 등의 할로겐화 탄화 수소류, 벤젠, 톨루엔, 크실렌 등의 방향족 탄화 수소류, 디에틸에테르, 디이소프로필에테르, 테트라히드로푸란, 디메톡시에탄 등의 에테르류, 초산메틸, 초산에틸등의 에스테르류, 디메틸 포름아미드, 디메틸술폭사이드, 헥사메틸인산트리아미드 등의 비 양성자성 극성 용매등을 들 수 있다. 그법에 있어서의 카르복실산 (4), 알킬 할로카르복실산 및 화합물 (6) 의 사용 비율은 통상 적어도 등 몰씩 사용되나, 카르복실산 (4) 1 몰에 대하여 알킬 할로카르복실산 및 화합물 (6) 을 각각 1 ~ 2 몰 사용하는 것이 바람직하다.

상기 (b) 의 활성 에스테르법 또는 활성 아마이드법은, 예를 들어 벤즈옥사졸린 - 2 - 티온아미드를 사용하는 경우를 예로들면 반응에 영향을 주지 않는 적당한 용매, 예컨대 상기 혼합산 무수물법에 사용하는 것과 마찬가지로 용매외에 1 - 메틸 - 2 - 피롤리돈 등을 사용하여 0 ~ 150°C, 바람직하기는 10 ~ 100°C 에서 0.5 ~ 75 시간 반응시킴으로써 행하여 진다. 이 경우에도 화합물 (6) 과 벤즈옥사졸린 - 2 - 티온아미드와의 사용 비율은 전자 1 몰에 대하여 후자를 통상 적어도 1 몰, 바람직하기는 1 몰 ~ 2 몰로 한다. 또한 N - 히드록시숙신산 이미드에스테르를 사용하는 경

우에는 적당한 염기, 예컨대 하기 카르복실산 할라이드법에 사용되는 것과 마찬가지로 염기를 사용하면 반응이 유리하게 진행된다.

상기 (c) 의 카르복실산 할라이드법은 카르복실산 (4) 에 할로겐화제를 반응시켜 카르복실산 할라이드로 하고, 이 카르복실산 할라이드를 단리 정제하거나 또는 단리 정제함이 없이, 이것에 화합물 (6) 을 반응시켜서 행하여 진다. 이 카르복실산 할라이드와 화합물 (6) 과의 반응은 탈 할로겐화 수소제의 존재하 또는 비존재하에 적당한 용매속에서 행하여 진다. 탈 할로겐화 수소제로는 통상 염기성 화합물이 사용되고, 상기 쇼텐 - 바우만 반응에 사용되는 염기성 화합물 외에 수산화 나트륨, 수산화 칼슘, 수소화 나트륨, 수소화 칼륨, 알칼리 금속 알콜레이트 (예 : 나트륨 메틸레이트, 나트륨 에틸레이트) 등을 들 수 있다. 그리고 화합물 (6) 을 과잉량 사용하여 탈 할로겐화 수소제로 하여 검용시킬 수도 있다. 용매로는 상기 쇼텐 - 바우만 반응에 사용되는 용매외에, 예컨대 물, 알콜류 (예 : 메탄올, 에탄올, 프로판올, 부탄올, 3 - 메톡시 - 1 - 부탄올, 에틸셀로솔브, 메틸셀로솔브), 피리딘, 아세톤, 아세토니트릴 등, 또는 그들 2 종 이상의 혼합 용매를 들 수 있다. 화합물 (6) 과 카르복실산 할라이드와의 사용비율은 특히 한정되지 않아서 광범위하게 선택되나 통상 전자 1 몰에 대하여 후자를 적어도 1 몰, 바람직하기는 1 몰 ~ 5 몰로 사용한다. 반응 온도는 통상 - 30 ~ 180°C 정도, 바람직하기는 약 0 ~ 150°C 이며, 일반적으로 5 분 ~ 30 시간에서 반응은 완결한다. 사용되는 카르복실산 할라이드는 카르복실산 (4) 와 할로겐화제를 무용매 또는 용매속에서 반응시켜 제조된다. 용매로는 반응에 악영향을 주지 않는 것이면 사용할 수 있으며, 예컨대 벤젠, 톨루엔, 크실렌 등의 방향족 탄화 수소류, 클로로포름, 염화 메틸렌, 4 염화 탄소 등의 할로겐화 탄화 수소류, 디옥산, 테트라히드로푸란, 디에틸에테르 등의 에테르류, 디메틸포름아미드, 디메틸술폰 등을 들 수 있다. 할로겐화제로는 카르복실기의 수산기를 할로겐으로 바꿀 수 있는 통상의 할로겐화제를 사용할 수 있으며, 예컨대 염화 티오닐, 옥살릴 클로라이드, 옥시 염화 인, 옥시 브롬화 인, 5 염화 인, 5 브롬화 인 등을 예시할 수 있다. 카르복실산 (4) 와 할로겐화제의 사용비율은 특히 한정되지 않고 적당히 선택되나, 무용매하에서 반응을 행하는 경우에는 통상 전자에 대하여 후자를 과잉량 또는 용매속에서 반응을 행하는 경우에는 통상 전자 1 몰에 대하여 후자를 적어도 약 1 몰 정도, 바람직하기는 2 ~ 4 몰을 사용한다. 그 반응 온도 및 반응시간도 한정되지 않으나 통상 약 실온 ~ 100°C 정도, 바람직하기는 50 ~ 80°C 에서, 약 30 분 ~ 6 시간 정도로 행하여 진다.

카르복실산 (4) 를 트리페닐포스핀, 디에틸클로로포스페이트, 시아노인산디에틸등의 인 화합물로 활성화 하고, 이것에 화합물 (6) 을 반응시키는 방법은 적당한 용매속에서 행하여 진다. 용매로는 반응에 영향을 주지 않는 것이면 어느것이나 사용할 수 있으며, 구체적으로는 염화 메틸렌, 클로로포름, 디클로에탄 등의 할로겐화 탄화 수소류, 벤젠, 톨루엔, 크실렌 등의 방향족 탄화 수소류, 디에틸 에테르, 테트라히드로푸란, 디메톡시에탄등의 에테르류, 초산 메틸, 초산 에틸 등의 에스테르류, 디메틸 포름아미드, 디메틸 술폰, 핵사메틸 인산트리아미드의 비 양성자성 극성 용매 등을 들 수 있다. 그 반응에서는 화합물 (6) 자체가 염기성 화합물로서 작용하기 때문에 이것을 이론량 보다 과잉하게 사용함으로써 반응은 양호하게 진행되나 필요에 따라서 다른 염기성 화합물, 예컨대 유기 염기 (예 : 트리에틸아민, 트리메틸아민, 피리딘, 디메틸아미노피리딘, DBN, DBU, DABCO), 무기 염기 (예 : 탄산 칼륨, 탄산 나트륨, 탄산 수소 칼륨, 탄산 수소 나트륨) 를 사용할 수도 있다. 그 반응은 약 0 ~ 150°C, 바람직하기는 약 0 ~ 100°C 이며, 약 1 ~ 30 시간 행함으로써 달성된다. 화합물 (6) 1 몰에 대한 인 화합물 및 카르복실산 (4) 의 사용 비율은 각각 통상 적어도 약 1 몰 정도, 바람직하기는 1 ~ 3 몰이다.

화합물 (7) 을 화합물 (1b) 로 유도하는 반응은 2,4 - 비스 (4 - 메톡시페닐) - 1,3 - 디티아 - 2,4 - 디포스페탄 - 2,4 - 디술폰 (Lawesson's Reagent), 5 황화 인산 등의 황화제의 존재하에 무용매하 또는 적당한 용매속에서 반응시킴으로써 제조할 수가 있다. 여기에서 사용되는 용매로는 상기 반응식 - 2 의 화합물 (2) 와 화합물 (4) 의 반응에 사용한 용매를 어느것이나 사용할 수 있다.

황화제의 사용량은 화합물 (7) 1 몰에 대하여 통상 0.5 ~ 2 몰, 바람직하기는 0.5 ~ 1.5 몰로 하는 것이 좋다.

그 반응은 통상 50 ~ 300°C, 바람직하기는 약 50 ~ 250°C 부근에서 약 1 ~ 7 시간 정도로 종료한다.

출발원료로서의 화합물 (2) 는 예컨대 하기 반응식 - 4 또는 - 5 의 방법으로 제조할 수가 있다.

반응식 4



[식중의 R^2 , R^3 및 Y 는 상기와 같다]

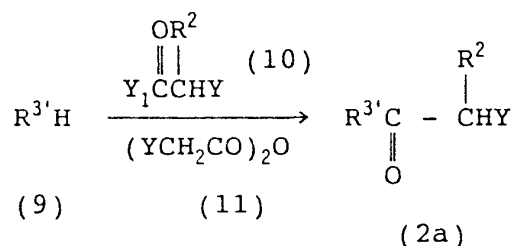
화합물 (8) 의 할로겐화 반응은 적당한 용매속에서 할로겐화제의 존재하에 행하여질 수가 있다. 여기에서 사용하는 할로겐화제로는, 할로겐 분자 (예 : 브롬 분자, 염소 분자), 염화 요오드, 술폰릴 클로라이드, 구리 화합물 (예 : 브롬화 제 1 구리) N - 할로겐화속신산이미드 (예 : N - 브로모숙

신산이미드, N - 클로로숙신산이미드) 등을 예시할 수 있다. 사용되는 용매로는, 할로겐화 탄화수소류 (예 ; 디클로로메탄, 디클로로에탄, 클로로포름, 4 염화 탄소) 지방산 (예 ; 초산, 프로피온산), 2 황화 탄소등을 예시할 수 있다.

할로겐화제의 사용량으로는 화합물 (8) 1 몰에 대하여 통상 1 몰 ~ 10 몰, 바람직하기는 1 ~ 5 몰 사용하는 것이 좋다.

그 반응은 통상 0° ~ 용매의 비점온도, 바람직하기는 0° ~ 100°C 부근에서 통상 5 분 ~ 20 시간 정도로 종료한다.

반응식 5



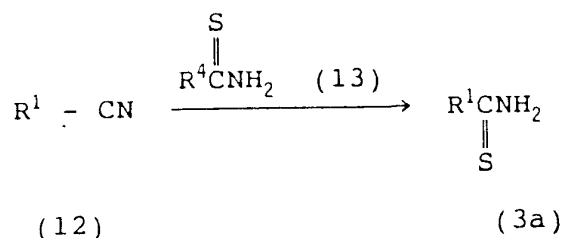
[식중의 R² 및 Y 는 상기와 같고 ; Y₁ 은 할로겐 원자를 표시하며 ; R^{3'} 은 수소 원자, 저급 알킬기, 저급 알콕시카르보닐 저급 알킬기, 저급 알콕시 카르보닐기, 카르바모일 저급 알킬기, 페닐 고리상에 치환기로서 저급 알콕시기를 가질 수 있는 또 저급 알킬기 상에 치환기로서 수산기를 가질 수 있는 페닐 저급 알킬기, 페닐 고리상에 치환기로서 저급 알콕시기를 가질 수 있는 벤조일기, 페닐 고리상에 치환기로서 저급 알콕시기를 가질 수 있는 페닐 저급 알케닐기 및 아다만틸기 이외의 상기 R³ 을 표시한다]

화합물 (9) 와 화합물 (10) 또는 (11) 의 반응은 일반적으로 프리델 - 크라프트스 반응 (Friedel - Crafts reaction) 이라고 부르며 적당한 용매속에서 루이스산의 존재하에 행하여질 수가 있다. 여기에서 사용되는 루이스산으로는 일반적으로 그 반응에서 사용되는 루이스산은 어느것이나 사용 가능하며, 예컨대 염화 알루미늄, 염화 아연, 염화철, 염화 주석, 3 브롬화 붕소, 3 플루오르화 붕소 및 진한 황산 등을 예시할 수 있다. 사용되는 용매로는, 예컨대 2 황화 탄소, 방향족 탄화수소류 (예 ; 니트로 벤젠, 클로로벤젠), 할로겐화 탄화수소류 (예 ; 디클로로메탄, 디클로로에탄, 4 염화 탄소, 테트라 클로로에탄) 등을 예시할 수 있다. 화합물 (10) 또는 (11) 의 사용량으로는 화합물 (9) 1 몰에 대하여 적어도 1 몰, 바람직하기는 1 몰 ~ 5 몰 사용하는 것이 좋다. 루이스산의 사용량으로는 화합물 (9) 1 몰에 대하여 통상 2 ~ 6 몰로 사용하는 것이 좋다.

그 반응은 통상 0 ~ 120°C, 바람직하기는 약 0 ~ 70°C 정도이며, 약 0.5 ~ 24 시간 정도로 종료한다.

출발 원료로서의 화합물 (3) 은 예를 들면 하기 반응식 - 6 또는 - 7 의 방법으로 제조할 수가 있다.

반응식 6



[R¹ 은 상기와 같고 ; R⁴ 는 저급 알킬기를 표시한다]

화합물 (12) 와 화합물 (13) 의 반응은 적당한 용매속에서 산의 존재하에 반응시킴으로써 행하여질 수가 있다.

여기에서 사용되는 용매로는 상기 반응식 - 2 의 화합물 (2) 와 화합물 (4) 의 반응에서 사용된 용매이면 무엇이든 사용가능하다.

사용되는 산으로는 염산, 브롬 수소산, 황산 등의 무기산을 예시할 수 있다.

화합물 (13) 의 사용량은 화합물 (12) 1 몰에 대하여 통상 1 ~ 5 몰, 바람직하기는 1 ~ 3 몰로 하는 것이 좋다.

1 몰, 바람직하기는 1 ~ 15 몰의 범위이다. 이 환원 반응은 통상 적당한 용매, 예컨대 물, 저급 알콜류 (예 ; 메탄올, 에탄올, 이소프로판올), 에테르류 (예 ; 테트라히드로푸란, 디에틸에테르, 디이소프로필에테르, 디글라임) 나 이들의 혼합 용매등을 사용하고 통상 - 60 ~ 150°C, 바람직하기는 - 30 ~ 100°C 에서 약 10 분간 ~ 10 시간 정도로 행하여 진다. 그리고 환원제로는 수소화 알루미늄리튬이나 디보란을 사용하는 경우에는 디에틸에테르, 디이소프로필에테르, 테트라히드로푸란, 디글라임 등의 무수의 용매를 사용하는 것이 좋다.

○ 화합물 (1) 에서 R^1 또는 R^3 가 저급 알콕시기 또는 저급 알콕시 치환 저급 알콕시기를 적어도 하나 가지는 페닐기일때 탈 알킬화 반응 또는 탈 알콕시알킬화 반응함으로써 수산기를 적어도 하나 가지는 페닐기로 유도할 수가 있다. 그 탈 알킬화 반응은 적당한 용매, 예컨대 물, 저급 알콜류 (예 ; 메탄올, 에탄올, 이소프로판올), 에테르류 (예 ; 디옥산, 테트라히드로푸란), 초산 등의 용매 또는 이들의 혼합 용매속에서 접촉 환원 촉매 (예 ; 팔라듐 - 카아본, 팔라듐 블랙) 의 존재하에 0 ~ 100°C 부근에서 수소압 1 ~ 10 기압으로 약 0.5 ~ 3 시간 정도 처리하거나, 또는 브롬화 수소산, 염산 등의 산과 용매 (예 ; 물, 메탄올, 에탄올, 이소프로판올) 와의 혼합물 속 에서 30 ~ 150°C, 바람직하기는 50 ~ 120°C 에서 가열 처리함으로써 R^1 또는 R^3 가 수산기인 화합물 (1) 로 유도할 수가 있다. 또한 가수분해함으로써도 R^1 또는 R^3 가 수산기인 화합물 (1) 을 얻을 수가 있다. 이 가수분해는 적당한 용매속 또는 염기성 화합물의 존재하에서 행하여 진다. 용매로는 예컨대 물, 메탄올, 에탄올, 이소프로판올 등의 저급 알콜류, 디옥산, 테트라히드로푸란 등의 에테르류, 디글로로에탄, 클로로포름, 4 염화 탄소 등의 할로겐화 탄화 수소류, 아세토니트릴 등의 극성 용매, 초산 등의 지방산 등, 이들의 혼합 용매 등을 들 수가 있다. 산으로는 예컨대 염산, 황산, 브롬화 수소산등의 광산류, 트리플루오로초산 등의 유기산, 3 플루오르화 붕소, 3 브롬화 붕소, 염화 알루미늄 등의 루이스산, 요드화 나트륨, 요드화 칼륨 등의 요드화물, 상기 루이스산과 요드화물의 혼합물 등을, 또한 염기성 화합물로는 예컨대 수산화 나트륨, 수산화 칼륨, 수산화 칼슘 등의 금속 수산화물 등을 각각 들 수가 있다. 그 반응은 통상 실온 ~ 200°C, 바람직하기는 실온 ~ 150°C 에서 호적하게 진행하고 일반적으로 0.5 ~ 50 시간 정도로 종료한다.

○ 화합물 (1) 에서 R^1 또는 R^3 가 수산기를 적어도 하나 가지는 페닐기일때 알킬화 반응함으로써 저급 알콕시기 또는 저급 알콕시 치환 저급 알콕시기를 적어도 하나 가지는 페닐기로 유도할 수 있다. 그 알킬화 반응으로는, 예컨대 적당한 용매속에서 염기성 화합물의 존재하에 황산 디메틸 등의 황산 디알킬이나 디아조메탄, 화학식



[식중의 R^5 는 저급 알킬기 또는 저급 알콕시 치환 저급 알킬기이고, Y 는 할로겐 원자를 표시한 다] 로 표시되는 화합물 등의 알킬화제와 반응함으로써 행하여 질 수가 있다. 여기에서 사용 되는 촉매로는, 예컨대 메탄올, 에탄올, 프로판올 등의 저급 알콜류 ; 디에틸렌 에테르, 테트라 히드로푸란, 디옥산, 에틸렌 글리콜 모노메틸 에테르 등의 에테르류 ; 벤젠, 톨루엔, 크실렌 등의 방향족 탄화 수소류 ; 초산 메틸, 초산 에틸 등의 에스테르류 ; 아세톤, 메틸에틸케톤 등의 케톤류 ; 아세토니트릴, 디메틸포름아미드, 디메닐술포시드, 헥사메틸인산트리아미드 등의 극성 용매등 또는 이들의 혼합 용매 등을 예시할 수 있다. 사용되는 염기성 화합물로는, 예컨대 수산화 나트륨, 수산화 칼륨, 탄산 나트륨, 탄산 칼륨, 탄산 수소 나트륨, 탄산 수소 칼륨, 수산화 나트륨 등의 무기 염기 ; 금속 나트륨, 금속 칼륨 등의 알칼리 금속류 ; 나트륨 에틸레이드, 나트륨 에틸레이드 등의 알칼리 금속 알칼레이드류 ; 트리에틸아민, 피리딘, N,N - 디메틸아닐린, N - 메틸모르폴린, 4 - 메틸아미노피리딘, DBN, DBU 및 DABCO 등의 유기 염기등을 예시할 수 있다.

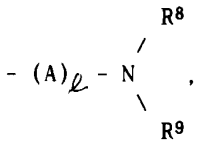
알킬화제의 사용량으로는 출발 화합물 1 몰에 대하여 적어도 1 몰, 바람직하기는 1 ~ 5 몰로 사용하는 것이 좋다.

그 반응은 통상 0 ~ 150°C, 바람직하기는 약 실온 ~ 100°C 부근에서 약 0.5 ~ 20 시간 정도로 반응은 종료한다.

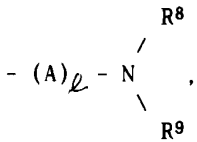
○ 화합물 (1) 에서 R^1 또는 R^3 가 알콕시 카르보닐기, 저급 알콕시기 치환 저급 알콕시 카르보닐기, 또는 저급 알콕시카르보닐치환 알케닐기, 또는 저급 알콕시카르보닐 저급 알킬기를 적어도 하나 가지는 페닐기 또는 저급 알콕시 카르보닐기를 적어도 하나 가지는 질소 원자, 산소 원자 또는 유황 원자를 1 ~ 2 개 가지는 5 ~ 15 원 환의 단환, 2 향 환 또는 3 향 환의 복소환 잔기일때 가수분해 함으로써 카르복시기, 카르복시 치환 저급 알케닐기, 또는 카르복시 치환 저급 알킬기를 적어도 하나 가지는 페닐기 또는 카르복시기를 적어도 하나 가지는 질소 원자, 산소 원자 또는 유황 원자를 1 ~ 2 개 가지는 5 ~ 15 원 환의 단환, 2 향환 또는 3 향 환의 복소환 잔기에 유도할 수가 있다.

그 가수분해 반응은 통상의 가수분해의 반응 조건을 어느 것이나 적용할 수 있으며, 구체적으로는 예컨대 탄산 나트륨, 탄산 칼륨, 수산화 나트륨, 수산화 칼륨, 수산화 바륨 등의 염기성 화합물, 황산, 염산, 질산 등의 광산, 초산, 방향족 술폰산 등의 유기산 등의 존재하에 물, 메탄올, 에탄올, 이소프로판올 등의 알콜류, 아세톤, 메틸에틸케톤 등의 케톤류, 디옥산, 에틸렌 글리콜 디에틸에테르 등의 에테르류, 초산 등의 용매 또는 이들의 혼합 용매 속에서 행하여 진다. 그 반응은 통상 실온 ~ 200°C, 바람직하기는 약 실온 ~ 180°C 부근에서 진행하고 일반적으로 약 10 분 ~ 30 시간 정도로 종료한다.

○ 화합물 (1) 에서 R^1 또는 R^3 가 저급 알킬기 또는 저급 알카노일기를 1 개 가질 수 있는 아미노기를 적어도 하나 가지는 페닐기, 하기 화학식의 기 :



여기에서 R^8 및 R^9 이 이들이 결합하는 질소 원자와 더불어 5 ~ 6 원환의 포화의 복소환을 형성하고 2 급의 질소 원자를 가질때, 또는 2 급의 질소 원자를 적어도 하나 가지는 5 ~ 15 원환의 단환, 2 항 환 또는 3 항 환의 복소환 잔기일때 알킬화 반응함으로써, 저급 알킬기를 1 ~ 2 개 또는 저급 알킬기 및 저급 알카노일기를 가지는 아미노기를 적어도 하나 가지는 페닐기, 하기 화학식의 기:



여기에서 R^8 및 R^9 이 이들이 결합하는 질소 원자와 더불어 5 ~ 6 원환의 포화의 복소환을 형성하고 질소 원자 상에 저급 알킬기가 치환한 복소환 또는 질소 원자상에 저급 알킬기 기가 치환한 질소 원자를 적어도 하나 가지는 5 ~ 15 원환의 단환, 2 항 환 또는 3 항 환의 복소환 잔기로 유도할 수가 있다. 그 반응에서 상기 2 개의 기 (아미노기를 적어도 하나 가지는 페닐기, 2 급의 질소 원자를 적어도 하나 가지는 5 ~ 15 원환의 단환, 2 항 환 또는 3 항 환의 복소환 잔기 또는 아미노 저급 알킬기) 가 동시에 존재할때 동시에 알킬화 될 수가 있으나 이와 같은 것은 쉽게 분리 가능하다.

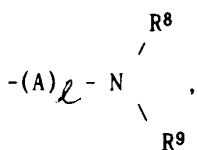
그 알킬화 반응은 화합물 (1) 을 적당한 불활성 용매 속에서 탈 할로겐화 수소제의 존재하에 화학식



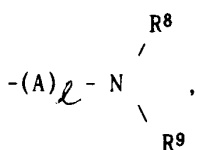
[식중의 R^5 및 Y 는 상기와 같다] 로 표시되는 화합물과 반응시킴으로써 행하여 진다.

여기에서 사용되는 불활성 용매로는 디클로로메탄, 클로로포름 등의 할로겐화 탄화 수소류 ; 테트라히드로푸란, 디에틸에테르 등의 에테르류 ; 벤젠, 톨루엔, 크실렌 등의 방향족 탄화 수소류 ; 초산 메틸, 초산 에틸 등의 에스테르류 ; 디메틸포름아미드, 디메틸술폭시드, 헥사메틸인산트리아미드, 아세트 니트릴, 아세톤, 초산, 피리딘, 물 등의 극성 용매 등을 예시할 수 있다. 사용되는 탈 할로겐화 수소제로는, 예컨대 트리에틸아민, 트리메틸아민, 피리딘, 디메틸아닐린, N - 메틸모르폴린, 4 - 디메틸아미노피리딘, 4 - (1 - 피롤리디닐) 피리딘, 1,5 - 디아자비시클로 [4.3.0] 노벤 - 5(DBN), 1,8 - 디아자비시클로 [5.4.0] 운데센 - 7(DBU), 1,4 - 디아자비시클로 [2.2.2] 옥탄 (DABCO), 초산 나트륨 등의 유기 염기, 수소화 나트륨, 탄산 칼륨, 탄산 나트륨, 탄산 수소 칼륨, 탄산 수소 나트륨, 수산화 칼륨, 수산화 나트륨 등의 무기 염기를 들 수 있다. 출발 물질 1 몰에 대한 화합물 (15) 의 사용량으로는 통상 적어도 1 몰, 바람직하기는 1 ~ 3 몰로 하는 것이 좋다. 그 반응은 통상 약 - 20 ~ 150°C 정도, 바람직하기는 0 ~ 100°C 에서 행하여지고 반응시간은 약 5 분 ~ 15 시간 정도로 종료한다.

○ 화합물 (1) 에서 R^1 또는 R^3 가 저급 알킬기를 1 개 가질 수 있는 아미노기를 적어도 하나 가지는 페닐기, 수산기를 적어도 하나 가지는 페닐기 또는 2 급의 질소 원자를 적어도 하나 가지는 페닐기 또는 2 급의 질소 원자를 적어도 하나 가지는 5 ~ 15 원 환의 단환, 2 항 환 또는 3 항 환의 복소환 잔기, 하기 화학식의 기:



여기에서 R^8 및 R^9 가 이들이 결합하는 질소 원자와 더불어 5 ~ 6 원 환의 포화의 복소환을 형성하고, 2 급의 질소 원자를 가질때, 또한 치환기로 수산기 또는 수산기 치환 저급 알킬기를 적어도 하나 가지는 테트라히드로피라닐옥시기를 적어도 하나 가지는 페닐기일때 저급 알카노일화 반응함으로써 저급 알카노일기를 1 개 또는 저급 알카노일기 및 저급 알킬기를 가지는 아미노기를 적어도 하나 가지는 페닐기, 저급 알카노일옥시기를 적어도 하나 가지는 페닐기 또는 질소 원자 상에 저급 알카노일기가 치환한 질소 원자를 적어도 하나 가지는 5 ~ 15 원 환의 단환, 2 항 환 또는 3 항 환의 복소환 잔기, 하기 화학식의 기,:



여기에서, R^8 및 R^9 가 이들이 결합하는 질소 원자와 더불어 5 ~ 6 원환의 포화의 복소환을 형

성하고 질소 원자 상에 저급 알카노일기가 치환한 복소환 또는 치환기로서 저급 알카노일옥시기 또는 저급 알카노일옥시기 치환 저급 알킬기를 적어도 하나 가지는 테트라히드로피라닐옥시기를 적어도 하나 가지는 페닐기로 유도할 수가 있다. 그 반응에서 상기 3 개의 기 (저급 알킬기를 1 개 가질 수 있는 아미노기를 적어도 하나 가지는 페닐기, 수산기를 적어도 하나 가지는 페닐기 또는 2 급의 질소원자를 적어도 하나 가지는 5 ~ 15 원환의 단환, 2 항 환 또는 3 항 환의 복소환 잔기) 가 동시에 존재할때, 동시에 알카노일화 되는 수가 있으나 이와같은 것은 쉽게 분리 가능하다.

그 알카노일화 반응은 화학식



또는



(각 식중의 R^6 는 저급 알카노일기를 표시하고, Y 는 상기와 같다) 로 표시되는 화합물 등의 알카노일화제와 용매 또는 적당한 용매속에서 염기성 화합물의 존재하거나 부존재하에, 바람직하기는 존재하에 행하여 진다. 적당한 용매로는 에컨대, 상기한 방향족 탄화 수소류, 메탄올, 에탄올, 프로판올 등의 저급 알콜류, DMF, DMSO 등 외에 클로로포름, 염화 메틸렌 등의 할로겐화 탄화수소류, 아세톤, 피리딘 등을 사용할 수 있다. 염기성 화합물로는 에컨대 트리에틸아민, 피리딘 등의 제 3 급 아민류, 수산화 나트륨, 수산화 칼륨, 수소화 나트륨 등을 예시할 수 있다. 저급 알카노일화제의 사용 비율은 출발물질 1 몰에 대하여 1 몰 이상, 바람직하기는 1 ~ 10 몰로 하면 좋고, 반응은 통상 실온 ~ 200°C, 바람직하기는 실온 ~ 150°C 하에서 약 0.5 시간 ~ 15 시간 정도로 완결한다.

○ 화합물 (1) 에서 R^1 또는 R^3 가 2 급의 질소 원자를 적어도 하나 가지는 5 ~ 15 원환의 단환, 2 항 환 또는 3 항 환의 복소환 잔기일때, 화학식



(식중의 R^7 은 벤조일기를 표시하고, Y 는 할로겐 원자를 표시한다) 로 표시되는 화합물과 반응시킴으로써 질소 원자 상에 벤조일기가 치환한 질소 원자를 적어도 하나 가지는 5 ~ 15 원환의 단환, 2 항 환 또는 3 항 환의 복소환 잔기로 유도할 수가 있다.

그 반응은 상기 알킬화 반응과 마찬가지로 조건하에서 행하여질 수가 있다.

○ 화합물 (1) 에서 R^1 또는 R^3 가 카르복시기를 적어도 하나 가지는 페닐기 또는 카르복시기를 적어도 하나 가지는 질소 원자, 산소 원자 또는 유황 원자를 1 ~ 2 가지는 5 ~ 15 원환의 단환, 2 항 환 또는 3 항 환의 복소환 잔기일때 에스테르화 반응함으로써 알콕시카르보닐기 또는 페닐 저급 알콕시카르보닐기를 적어도 하나 가지는 페닐기 또는 저급 알콕시카르보닐기를 적어도 하나 가지는 질소 원자, 산소 원자 또는 유황 원자를 1 ~ 2 개 가지는 5 ~ 15 원환의 단환, 2 항 환 또는 3 항 환의 복소환 잔기로 유도할 수가 있다.

그 에스테르화 반응으로는 염산, 황산 등의 무기산, 티오닐클로리드, 옥시염화인, 5 염화 인, 3 염화 인 등의 할로겐화제의 존재하에, 메틸 알콜, 에틸 알콜, 이소프로필 알코올, 벤질 알콜 등의 알콜류와 통상 0 ~ 150°C, 바람직하기는 50 ~ 100°C 에서 약 1 ~ 10 시간 정도 반응시킴으로써 행하여 질 수가 있다.

○ 화학식 (1) 에서 R^1 또는 R^3 가 인접하는 수산기 및 아미노기를 가지는 페닐기일때 적당한 용매속에서 염기성 화합물의 존재하에 포스겐과 반응시킴으로써 화학식 (1) 에서 R^1 또는 R^3 이 벤즈옥사졸 - 2 - 온 인 화합물로 유도할 수가 있다. 여기에서 사용되는 염기성 화합물 및 용매는 상기 반응식 - 2 의 화합물 (2) 와 화합물 (4) 에서 사용된 염기성 화합물 및 용매를 어느 것이나 사용가능하다.

그 반응은 통상 0 ~ 100°C, 바람직하기는 약 0 ~ 70°C 부근에서 약 1 ~ 5 시간 정도로 종료한다.

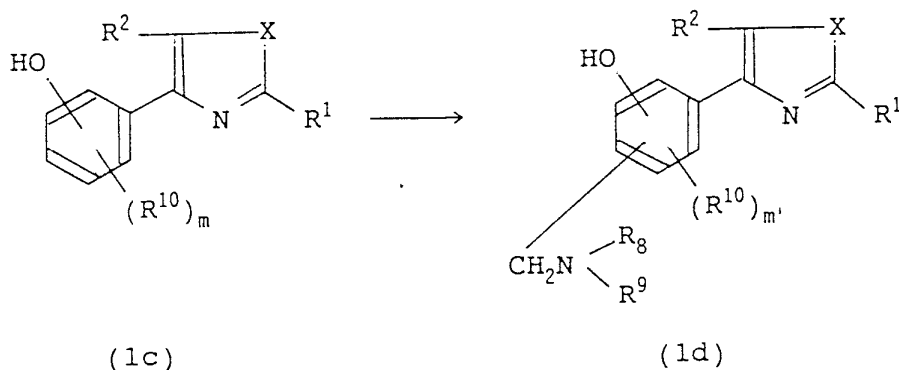
○ 화학식 (1) 에서 R^1 또는 R^3 가 치환기로서 저급 알킬기를 가질 수 있는 아미드기를 적어도 하나 가지는 페닐기인 화합물은 상기 반응식 - 3 의 아미드 결합 생성 반응과 마찬가지로 조건하에서 화학식 (1) 에서 R^1 또는 R^3 가 치환기로서 카르복시기를 적어도 하나 가질 수 있는 페닐기와 치환기로서 저급 알킬기를 가질 수 있는 아민과 반응시킴으로써 얻을 수가 있다.

○ 화학식 (1) 에서 R^1 또는 R^3 가 페닐 고리상에 치환기로서 저급 알콕시기를 가질 수 있는 벤조일기인 화합물일때 상기 화학식 (1) 의 R^1 또는 R^3 가 복소환의 질소 원자에 인접하는 옥소기를 적어도 하나 가지는 5 ~ 15 원환의 단환, 2 항 환 또는 3 항 환의 복소환 잔기의 환원 반응중 수소화 환원제를 사용하는 환원법과 마찬가지로 조건하에서 환원함으로써 화학식 (1) 에서 R^1 또는 R^3 가 페닐 고리상에 치환기로서 저급 알콕시기를 가질 수 있는 또 저급 알콕시기 상에 치환기로서 수산기를 가지는 페닐 저급 알킬기인 화합물로 유도할 수가 있다.

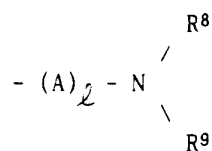
○ 화학식 (1) 에서 R^1 또는 R^3 가 페닐 고리상에 치환기로서 저급 알콕시기를 가질 수 있는 벤질기인 화합물일때 상기 화학식 (1) 에서 R^1 또는 R^3 가 3 급의 질소 원자를 적어도 하나 가지

는 5 ~ 15 원환의 단환, 2 항 또는 3 항 환의 복소환 잔기일때의 산화 반응의 조건중, 반응 온도를 통상 실온 ~ 200℃, 바람직하기는 실온 ~ 150℃ 로 하는 외에는 마찬가지로의 조건하에서 반응하여 화학식 (1) 에서 R¹ 또는 R³ 가 페닐 고리상에 치환기로서 저급 알콕시기를 가질 수 있는 벤조일기로 유도할 수가 있다.

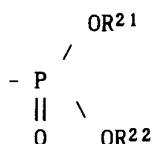
반응식 8



[식중의 R¹, R², R⁸, R⁹ 및 X 는 상기와 같고 ; R¹⁰ 은 알콕시기, 트리 저급알킬기 치환 실릴옥시기, 저급 알킬기, 수산기, 저급 알케닐옥시기, 저급 알킬티오기, 티아졸릴한 상에 치환기로서, 페닐한 상에 저급 알콕시기를 가질 수 있는 페닐기를 가지는 티아졸릴기, 카르복실기 및 수산기로 이루어지는 군에서 선택된 기를 가질 수 있는 페닐, 저급 알킬술폰피닐기, 저급 알킬술폰닐기, 할로겐 원자, 니트로기, 하기 화학식의 기,

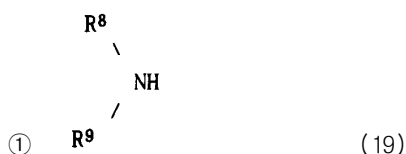


[식중의 A, I, R⁸ 및 R⁹ 은 상기와 같다] 저급 알카노일기, 저급 알카노일옥시기, 알콕시카르보닐기, 시아노기, 치환기로서 수산기, 저급 알콕시카르보닐기, 페닐 저급 알콕시기, 수산 또는 저급 알카노일옥시기, 치환 저급 알킬기 및 저급 알카노일옥시기인 군에서 선택된 기를 1 ~ 4 개 가질 수 있는 테트라히드로피라닐옥시기, 아미노노기, 히드록시술폰닐옥시기, 저급 알콕시카르보닐치환 저급 알콕시기, 카르복시 치환 저급 알콕시기, 머캅토기, 저급 알콕시 치환 저급 알콕시기, 수산기를 가지는 저급 알킬기, 저급 알케닐기, 치환기로서 저급 알킬기를 가질 수 있는 아미노카르보닐옥시기, 치환기로서 저급 알킬기를 가질 수 있는 아미노카르보닐티오기, 저급 알카노일 치환 저급 알킬기, 카르복시기, 치환기로서 저급 알킬기를 가질 수 있는 아미노 저급 알콕시카르보닐기, 하기의 화학식의 기

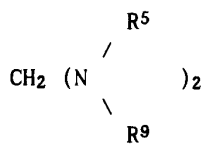


[R²¹ 및 R²² 은 동일 또는 상이하하며, 각각 수소 원자 또는 저급 알킬기를 표시한다), 페닐 저급 알콕시카르보닐기, 시클로알킬기, 저급 알킬닐기, 저급 알콕시보닐 치환 저급 알킬기, 카르복시 치환 저급 알킬기, 저급 알콕시카르보닐 치환 저급 알케닐기, 카르복시 치환 저급 알케닐기, 치환기로서 저급 알킬기를 가질 수 있는 아미노 저급 알콕시기, 치환기로서 저급 알킬기를 가질 수 있는 아미노 저급 알콕시 치환 저급 알킬기, 치환기로서 저급 알킬기를 가질 수 있는 아미노 저급 알콕시 카르보닐 치환 저급 알킬기, 할로겐 원자를 가질 수 있는 저급 알킬술폰닐옥시기 및 저급 알콕시기 치환 저급 알콕시카르보닐기를 표시하며, m 및 m' 는 각각 0 또는 1 ~ 3 의 정수를 표시한다] .

화합물 (1c) 와 화합물 (19) 의 반응은, 예컨대



(R⁸ 및 R⁹ 는 상기와 같다) 와 포름 알데히드와 반응시키는 방법 [만니히 반응 (Mannich Reaction)] 또는

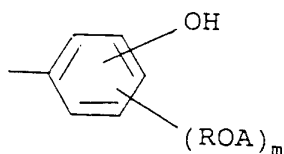


② (20) 과 반응시키는 방법등으로 유도할 수가 있다.

① 의 방법은 화학식 (1c) 의 화합물, 화학식 (19) 의 화합물 및 포름 알데히드를 산의 존재하 또는 비존재하에서 적당한 용매 속에서 반응시킴으로써 행하여 진다. 여기에서 사용되는 용매로서는 만니히 반응에서 통상 사용되는 것이면 어느 것이나 사용가능한데, 예컨대 물, 메탄올, 에탄올, 이소프로판올 등의 알콜류, 초산, 프로피온산 등의 알칸산, 무수 초산등의 산 무수물, 아세톤, 디에틸포름아미드 등의 극성 용매 등 또는 이들의 혼합 용매 등을 예시할 수 있다. 사용되는 산으로는 염산, 탄화 수소산 등의 무기산, 초산 등의 유기산 등을 예시할 수 있다. 포름알데히드로는 20 ~ 40 중량 % 포름 알데히드를 포함하는 수용액, 3 량체, 폴리 중합체 (파라포름 알데히드) 등이 통상 사용된다. 화학식 (19) 의 화합물의 사용량으로는 화학식 (1c) 의 화합물 1 몰에 대하여 통상 적어도 1 몰, 바람직하기는 1 ~ 5 몰로 사용하는 것이 좋다. 포름 알데히드의 사용량으로는 화학식 (1c) 의 화합물에 대하여 적어도 등몰, 통상 대과량 사용하는 것이 좋다. 그 반응은 통상 0 ~ 200°C, 바람직하기는 약 실온 ~ 150°C 에서 호적하게 진행되고, 약 0.5 ~ 10 시간 정도로 반응은 종료한다.

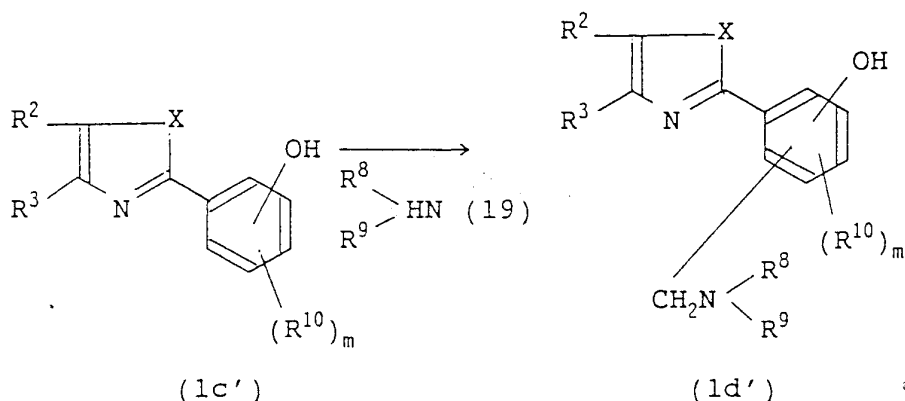
② 의 방법은 산의 존재하에 적당한 용매속 또는 무용매하에서 반응시킴으로써 행하여 진다. 여기에서 사용되는 산으로는 염산, 브롬화 수소산, 황산 등의 광산, 초산, 무수 초산 등의 유기산 등을 예시할 수 있으나, 바람직하기는 무수 초산이 좋다. 여기에서 사용되는 용매로는 상기 ① 의 방법에서 사용되는 용매이면 어느 것이나 사용가능하다. 화합물 (20) 의 사용량으로는 화학식 (1c) 의 화합물 1 몰에 대하여 통상 적어도 1 몰, 바람직하기는 1 ~ 5 몰로 사용하는 것이 좋다. 그 반응은 통상 0 ~ 150°C, 바람직하기는 약 실온 ~ 100°C 부근에서 약 0.5 ~ 5 시간 정도로 종료한다.

그 반응에서 R¹ 이 하기 화학식의 기



을 표시할때 동시에 화합물 (19) 또는 (20) 과 반응한 화합물이 생성할 수가 있으나 이와 같은 것은 쉽게 분리 가능하다.

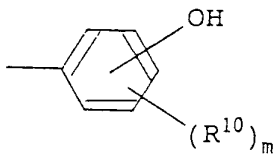
반응식 9



[식, R², R³, R⁸, R⁹, m, m' 및 X 는 상기와 같음.]

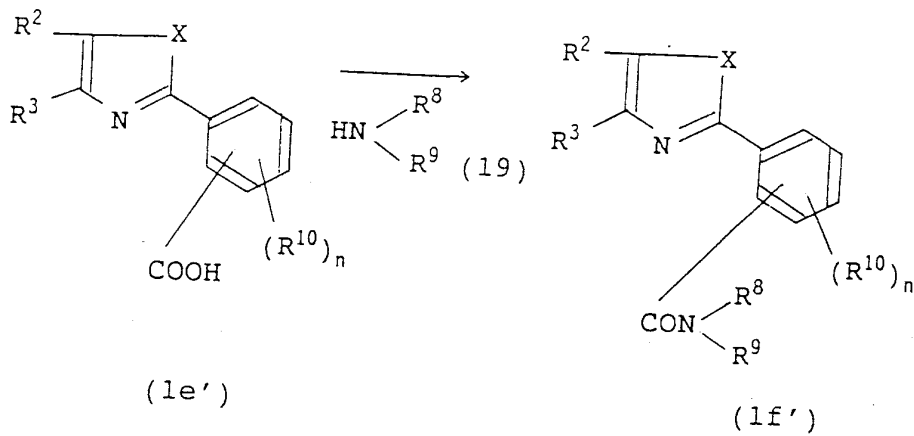
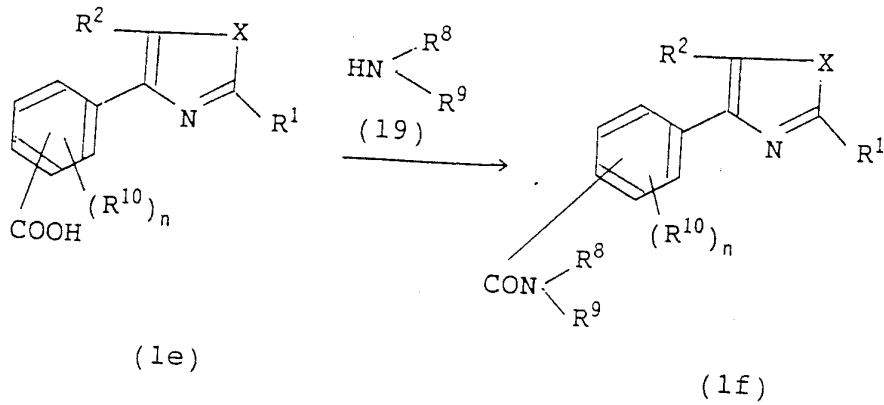
화합물 (1c') 을 화합물 (1d') 로 유도하는 반응은, 상기 반응식의 화합물 (1c) 을 화합물 (1d) 로 유도하는 반응식 - 8 과 동일한 조건하에 수행할 수가 있다.

이 반응에서 R^3 이 하기 화학식의 기,



를 나타낼때, 동시에 화합물 (19) 또는 (20) 과 반응 화합물이 생성하는 일이 있으나, 이것은 용이하게 분리가 가능하다.

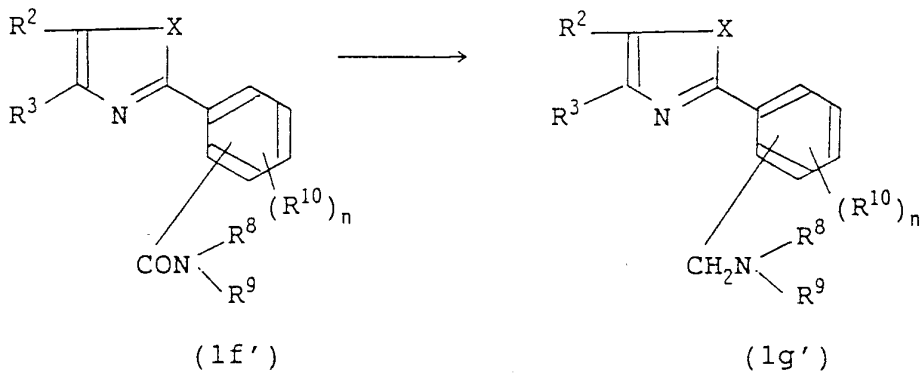
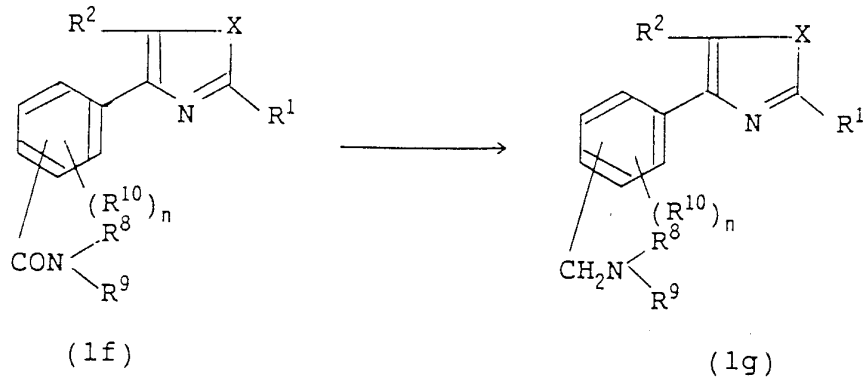
반응식 10



[식중, R^1 , R^2 , R^3 , R^9 , R^{10} 및 X는 상기와 같고 ; n은 0 또는 1 ~ 4의 정수를 나타낸다.]

화합물 (1e) 과 화합물 (19) 의 반응 및 화합물 (1e') 과 화합물 (19)의 반응은 상기 반응식-3의 화합물 (6) 과 화합물 (4) 의 반응과 동일한 조건으로 수행될 수가 있다.

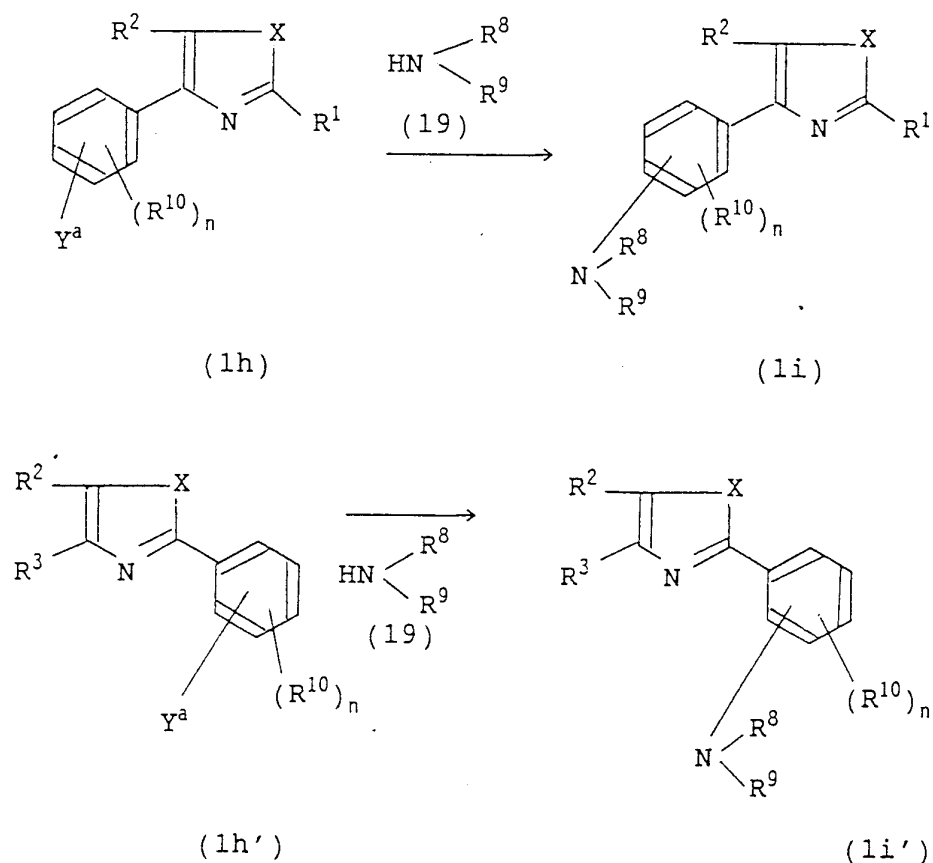
반응식 11



[식중, R^1 , R^2 , R^3 , R^8 , R^{10} , n 및 상기와 같다.]

화합물 (1f) 을 (1g) 로 유도하는 반응 및 화합물 (1f') 을 화합물 (1g') 로 유도하는 반응은 상기 화학식 (1) 의 R^1 또는 R^3 이 복소환의 질소원자에 인접하는 옥소기를 적어도 하나 갖는 5 - 15 원고리의 단일고리, 2항 고리 또는 3항 고리의 복소환 잔기의 환원 반응과 동일한 조건하에 수행될 수가 있다.

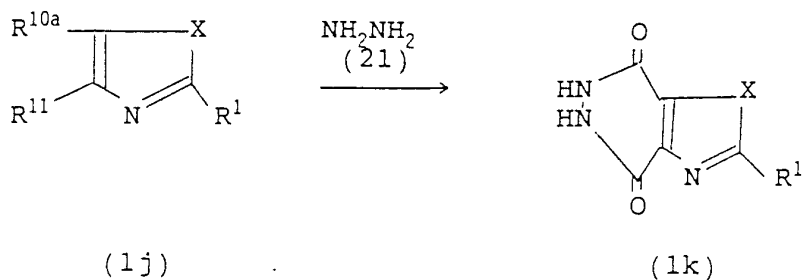
반응식 12



[식중, R^1 , R^2 , R^8 , R^{10} , X 및 n 은 상기와 같고 ; Y^a 는 할로겐원자 또는 할로겐 원자를 가질 수 있는 지급 알킬 술포닌 옥시기를 나타낸다.]

화합물 (1h)와 화합물 (19)의 반응 및 화합물 (1h')과 화합물 (19)의 반응은 적당한 불활성 용매중, 염기성 화합물의 존재하 또는 비존재하에 수행된다. 여기서 사용되는 불활성 용매로서는 디클로로메탄, 클로로포름 등의 할로겐화 탄화수소류 ; 테트라히드로푸란, 디에틸에테르 등의 에테르류 ; 벤젠, 톨루엔, 크실렌 등의 방향족 탄화수소류 ; 메틸 아세테이트, 에틸아세테이트 등의 에스테르류 ; 디메틸포름아미드, 디메틸술포사이드, 헥사 메틸인산트리아미드, 아세트니트릴, 아세톤, 아세트산, 피리딘, 물 등의 극성 용매등을 예시할 수 있다. 사용되는 염기성 화합물로서는 예컨대, 트리에틸아민, 트리메틸아민, 피리딘, 디메틸아닐린, N-메틸모르폴린, 4-디메틸아미노피리딘, 4-(1-피롤리디닐)피리딘, 1,5-디아자 비시클로-[4,3,0]노벤-5(DBN), 1,8-디아자비시클로-[5,4,0]운데센-7(DBU), 1,4-디아자비시클로[2,2,2]옥탄비시클로(2,2,2)의(DABCO), 아세트산나트륨 등의 유기 염기 ; 수소화 나트륨, 탄산칼륨, 탄산나트륨, 탄산수소칼륨, 탄산수소나트륨, 수산화칼륨, 수산화나트륨 등의 무기염기를 들 수 있다. 화합물 (1h) 또는 (1h') 1 몰에 대한 화합물 (19)의 사용량으로서는 통상 적어도 1몰, 바람직하기는 1~3 몰로 하는 것이 좋다. 이 반응은, 통상 $-20 \sim 180^\circ\text{C}$ 정도, 바람직하기는 $0 \sim 150^\circ\text{C}$ 로 수행되고, 반응 시간은 약 5분 ~ 15 시간 정도에서 종료한다. 이 반응은 촉매로서 구리분말 등을 첨가함으로써 반응은 유리하게 진행된다.

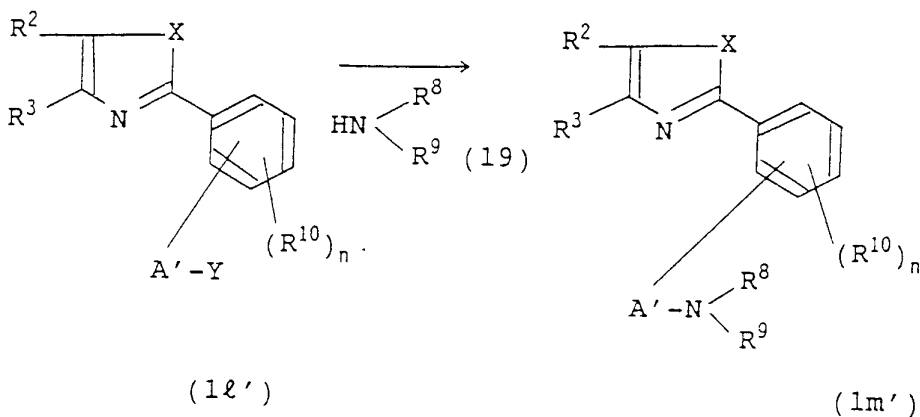
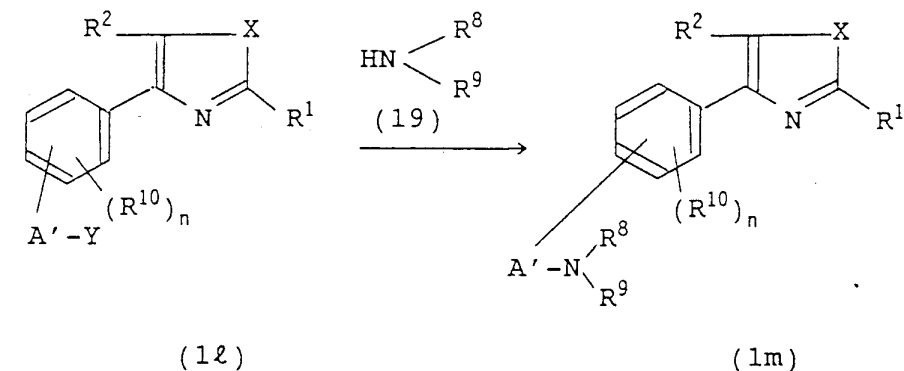
반응식 13



[식중, R^1 및 X 는 상기와 같고 ; R^{10a} 및 R^{11} 은 각각 저급 알콕시 카르보닐기를 나타낸다.]

화합물 (1j) 과 화합물 (21) 의 반응은 적당한 용매중, 밀봉튜브에서 수행되고 있다. 여기서 사용되는 용매로서는 상기 반응식 - 1 의 화합물 (2) 과 화합물 (3) 의 반응에서 사용한 용매를 어느 것이나 사용할 수 있다. 화합물 (21) 의 사용량은 화합물 (1j) 1몰에 대해서 적어도 1몰, 통상 과잉량으로 하는 것이 좋다. 이 반응은 통상 50 ~ 200°C, 바람직하기는 약 50 ~ 150°C 에서 약 10 ~ 50 시간 정도에서 종료한다.

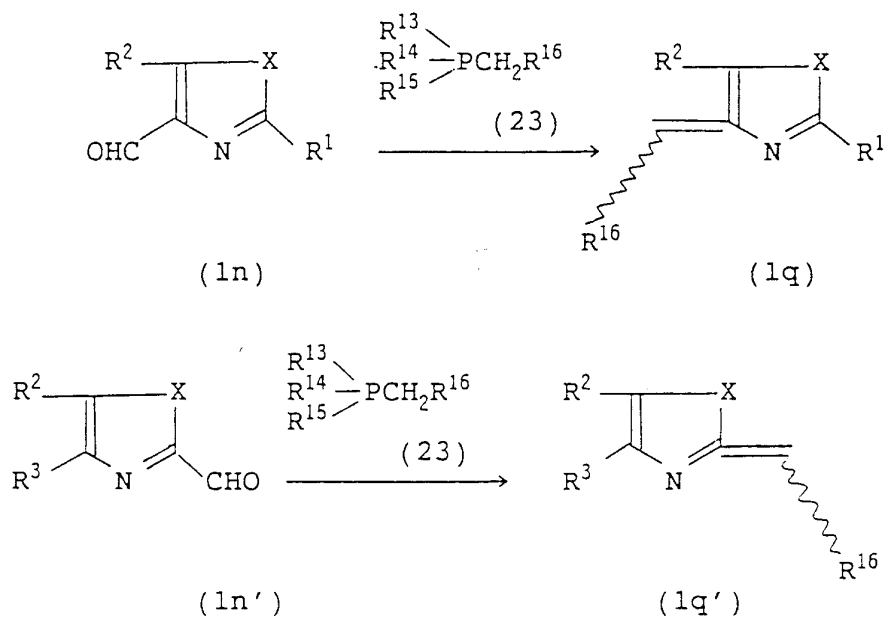
반응식 14



[식중, R^1 , R^2 , R^3 , R^8 , R^9 , R^{10} , X , n 및 Y 는 상기와 같고 ; A' 는 저급 알킬렌기를 나타낸다.]

화합물 (11) 과 화합물 (19) 의 반응 및 화합물 (11') 과 화합물 (19) 의 반응은 적당한 불활성 용매중 탈할로겐화수소제의 존재하에 수행된다. 여기서 사용되는 불활성 용매로서는 디클로메탄, 클로로포름등의 할로겐화탄화수소류 ; 테트라히드로푸란, 디에틸에테르 등의 에테르류 ; 벤젠, 톨루엔, 크실렌 등의 방향족 탄화수소류 ; 메틸 아세테이트, 에틸아세테이트 등의 에스테르류 ; 디메틸포름아미드, 디메틸술폰, 헥사메틸인산트리아미드, 아세트니트릴, 아세톤, 아세트산피리딘, 물 등의 극성 용매 또는 이것들의 혼합 용매등을 예시할 수 있다. 사용되는 탈할로겐화 수소제로서는 예를들면 트리에틸아민, 트리메틸아민, 피리딘, 디메틸아니린, N -메틸모르폴린, 4-디메틸아미노피리딘, 4-(1-피롤리디닐)피리딘, 1,5-디아자비시클로(4,3,0)노벤-5-(DBN), 1,8-디아자비시클로(5,4,0)운데센-7(DBU), 1,4-디아자비시클로(2,2,2)옥탄(DABCO), 아세트산나트륨 등의 유기 염기 ; 소소화 나트륨, 탄산칼륨, 탄산나트륨, 탄산수소칼륨, 탄산수소나트륨, 수산화칼륨, 수산화 나트륨 등의 무기염기를 들수 있다. 화합물 (11) 또는 (11') 1몰에 대한 화합물 (19) 의 사용량으로서는 통상 적어도 1몰, 바람직하기는 1 ~ 3 몰로 하는 것이 좋다. 이 반응은 통상 -20 ~ 150°C 정도, 바람직하기는 0 ~ 100°C 에서 수행되고, 반응시간은 5분 ~ 20 시간 정도에서 종료한다.

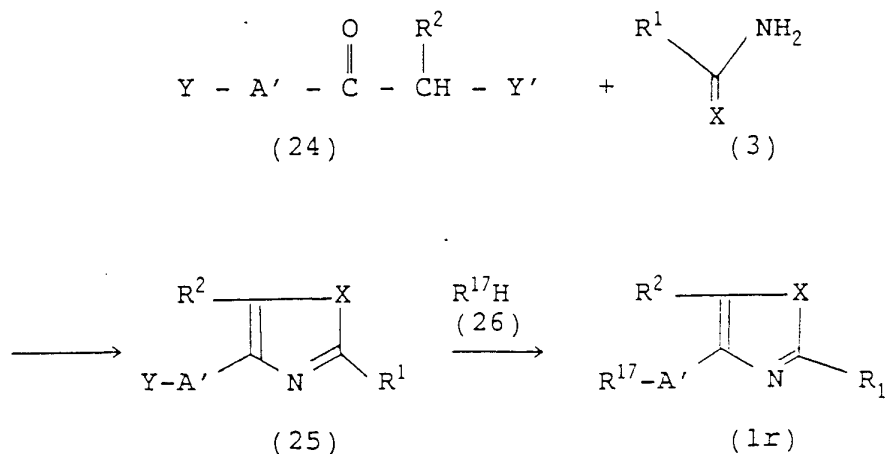
반응식 16



[식중, R^1 , R^2 , R^3 및 X 는 상기와 같다. R^{13} , R^{14} 및 R^{15} 는 각각 페닐기 또는 저급 알킬기를 나타내고; R^{16} 은 페닐 고리상에 치환기로서 저급 알킬기를 가질 수 있는 페닐 저급 알킬기를 나타낸다.]

화합물 (1n) 과 화합물 (23) 의 반응 및 화합물 (1n') 과 화합물 (23) 의 반응은 비티히 반응 (Wittig Reaction) 이라고 불리우는 것이다. 이 반응은 염기성 화합물의 존재하 용매중에서 수행된다. 여기서 사용되는 염기성 화합물로서는, 금속 나트륨, 금속 칼륨, 수소화 나트륨, 나트륨 아미드, 수산화 나트륨, 수산화 칼륨, 탄산나트륨, 탄산칼륨, 탄산수소나트륨 등의 무기 염기; 칼륨 - *t* - 부톡시드, 나트륨 메틸레이트, 나트륨 에틸레이트 등의 금속 알콜 레이트류; 메탄 리튬, *n* - 부틸리튬, 페닐리튬 등의 리튬염, 피리딘, 피페리딘, 퀴놀린, 트리에틸아민, *N,N* - 디메틸아닐린 등의 유기 염기등을 예시할 수 있다. 용매로서는 반응에 악영향을 주지 않는 것이면 어느 것이라도 사용할 수 있으나, 예컨대 디에틸에테르, 디옥산, 테트라 히드로푸란, 모노글라임, 디글라임 등의 에테르류; 벤젠, 톨루엔, 크실렌 등의 방향족 탄화수소류; *n* - 헥산, 펜탄, 헵탄, 시클로헥산 등의 지방족 탄화수소류; 피리딘, *N,N* - 디메틸아닐린 등의 아민류; 디메틸 포름아미드, 디메틸 술폭시드, 헥사 메틸인산 트리아미드 등의 비양성자성 극성 용매등을 들 수 있다. 화학식 (23) 의 화합물의 사용량은 화학식 (1n) 또는 (1n') 의 화합물 1 몰에 대하여 통상 적어도 약 1 몰, 바람직하기는 약 1 ~ 5 몰로 하는 것이 좋다. 이 반응의 반응 온도는 통상 약 $-70 \sim 150^\circ\text{C}$, 바람직하기는 약 $-50 \sim 120^\circ\text{C}$ 로 하는 것이 좋고, 일반적으로 약 0.5 ~ 15 시간 정도에서 이 반응은 완결한다.

반응식 17



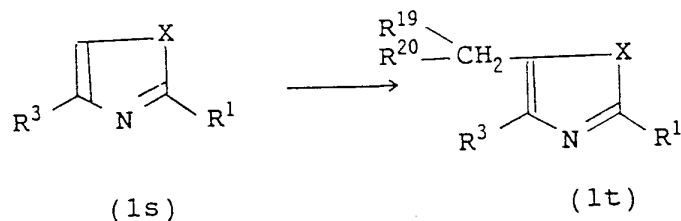
[식중, A' , Y , R^1 , R^2 , X 는 상기와 같고; Y' 는 할로겐 원자를 나타내며; R^{17} 는 피페라진

고리상에 치환기로서 저급 알킬기를 가질 수가 있는 피페라지닐기를 나타낸다.]

화합물 (24) 과 화합물 (3) 의 반응은 상기 반응식 - 1 의 화합물 (2) 와 화합물 (3) 과의 반응과 동일한 조건하에서 수행될 수 있다.

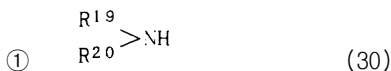
화합물 (25) 과 화합물 (26) 의 반응은 상기 반응식 - 14 의 화합물 (11') 과 화합물 (19) 의 반응과 동일한 조건하에 수행될 수 있다.

반응식 18

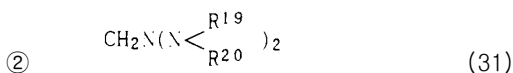


[식중, R¹, R³ 및 X 는 상기와 같고 ; R¹⁹ 및 R²⁰ 은 각각 동일 또는 상이하며, 수소원자 또는 저급 알킬기를 나타낸다.]

화합물 (1s) 와 화합물 (30) 의 반응은 예컨대



(R¹⁹ 및 R²⁰ 은 상기와 같다) 와 포름알데히드와 반응시키는 방법 [즉, 마니히 반응(Mannich Reaction)],



(R¹⁹ 와 R²⁰ 은 상기와 같다) 과 반응시키는 방법등에 의해 유도할 수 있다.

① 의 방법은 화학식 (1s) 의 화합물, 화학식 (30) 의 화합물 및 포름알데히드 산의 존재 하 또는 비존재하, 적당한 용매중에서 반응시킴으로써 수행된다. 여기서 사용되는 용매로서는 마니히 반응에서 통상 사용되는 것이면 어느 것이라도 사용 가능하나, 예컨대 물 ; 메탄올, 에탄올, 이소프로판올 등의 알코올류 ; 아세트산, 프로피온산 등의 알칸산 ; 무수 아세트산 등의 산무수물 ; 아세톤, 디에틸포름아미드 등의 극성 용매 등 또는 이것들의 혼합 용매등을 예시할 수 있다. 사용되는 산으로서는 염산, 브롬화 수소산 등의 무기산, 및 초산등의 유기산등을 예시할 수 있다. 포름알데히드로서는 20 ~ 40 중량 % 포름알데히드를 함유하는 수용액, 3 량체, 폴리중합체 (파라포름알데히드) 등이 통상 사용된다. 화학식 (30) 의 화합물의 사용량으로는 화학식 (1s) 의 화합물 1몰에 대하여서도 통상 적어도 1몰, 바람직하기는 1 ~ 5몰로 사용하는 것이 좋다. 포름알데히드의 사용량으로서는 화학식 (1s) 의 화합물에 대하여 적어도 등몰, 통상 과잉량으로 사용하는 것이 좋다. 이 반응은 통상 0 ~ 200°C, 바람직하기는 약 실온 ~ 150°C 에서 적합하게 진행하고, 약 0.5 ~ 10 시간 정도에서 반응은 종료 한다.

② 의 방법은 산의 존재하, 적당한 용매중 또는 무 용매하에서 반응 시킴으로써 수행된다. 여기서 사용되는 산으로서의 염산, 브롬화수소산, 황산 등의 무기산 및 아세트산, 무수아세트산 등의 유기산 등을 예시할 수 있으나, 바람직하기는 무수 아세트산이 좋다. 여기서 사용되는 용매로서는 상기 ① 의 방법에서 사용되는 용매가 어느 것이나 사용 가능하다. 화합물 (31) 의 사용량으로는 화학식 (1s) 의 화합물 1 몰에 대하여 통상 적어도 1몰, 바람직하기는 1 ~ 5몰로 사용하는 것이 좋다. 이 반응은 통상 0 ~ 150°C, 바람직하기는 약 실온 ~ 100°C 에서, 약 0.5 ~ 5 시간 정도에서 종료한다.

화학식 (1) 에서 R¹ 또는 R³ 이 페닐 고리상에 치환기로서 니트로기를 적어도 하나를 갖는 페닐 기일때 환원함으로써 화학식 (1) 에서 R¹ 또는 R³ 이 페닐 고리상에 치환기로서 아미노기를 적어도 하나를 갖는 페닐기로 유도할 수가 있다. 이 환원 반응은 상기 R¹ 또는 R³ 이 복소환의 질소원자에 인접하는 옥소기의 환원 반응중 접촉 환원 반응의 환원과 동일한 반응 조건하에 수행할 수 있다. 또 하기에 표시하는 환원제를 사용하여 수행할 수도 있다. 사용되는 환원제로서는, 예를들면 철, 아연, 주석 또는 염화 제 1 주석과 아세트산, 염산, 황산 등의 산 ; 또는 철, 황산 제 1 철, 아연 또는 주석과 수산화 나트륨 등의 알칼리 금속 수산화물 ; 황화 암모늄 등의 황화물 ; 암모니아수, 염화 암모늄 등의 암모늄염과의 혼합물 등을 들 수가 있다. 여기서 사용되는 불활성 용매로서는 예컨대 물, 아세트산, 메탄올, 에탄올, 디옥산 등을 예시할 수 있다. 이 환원 반응의 조건으로서는 사용되는 환원제에 따라 적당하게 선택하면 되고, 예컨대 염화제 주석과 염산을 환원제로서 사용하는 경우 유리하게는 약 0°C ~ 실온에서 약 0.5 ~ 10 시간 정도 반응을 수행하는 것이 좋다. 환원제의 사용량으로는, 원료 화합물 1몰에 대하여 적어도 1 몰, 통상은 1 ~ 10 몰로 사용된다.

○ 화합물 (1) 에서 R^1 또는 R^3 이 페닐 고리상에 치환기로서 수산기를 적어도 하나를 갖는 페닐기일때, 치환기로서 수산기를 적어도 하나 갖는 테트라 히드로 푸란 (27) 과 반응시킴으로써 화합물 (1) 에서 R^1 또는 R^3 이 페닐 고리상에 치환기로서 치환 또는 비치환의 테트라 피라닐 옥시기를 적어도 하나를 갖는 페닐기로 유도할 수가 있다. 이 반응은 테트라히드로푸란, 디에틸 에테르, 디옥산 등의 에테르류 등의 적당한 용매중, 트리페닐포스핀 등의 인화합물, 디에틸아조카르복실레이트 등의 아조 화합물의 존재하, 통상 0 ~ 100°C, 바람직하기는 약 0 ~ 70°C 에서, 1 ~ 20 시간 정도 반응시킴으로써 얻을 수가 있다. 화합물 (27) 은 출발 원료 1 몰에 대하여 적어도 1몰, 바람직하기는 1 ~ 2 몰로 사용하는 것이 좋다.

○ 화합물 (1) 에서 R^1 또는 R^3 이 페닐고리상에 치환기로서 저급 알카노일 옥시기를 적어도 하나 갖는 테트라히드로 피라닐 옥시기가 적어도 하나 치환된 페닐기 일때, 가수분해함으로써 화합물 (1) 에서 R^1 또는 R^3 이 페닐 고리상에 치환기로서 수산기를 적어도 하나를 갖는 테트라히드로 피라닐 옥시기가 적어도 하나를 치환한 페닐기로 유도할 수가 있다. 이 가수분해 반응은 염기성 화합물의 존재하, 적당한 용매중에서 수행될 수가 있다. 여기서 사용되는 염기성 화합물로서는 탄산나트륨, 탄산칼륨, 수산화나트륨, 수산화칼륨, 수산화바륨, 나트륨메틸레이트, 나트륨 에틸레이트 등의 알칼리 금속 알콜레이트류 등을 예시할 수 있다. 또 사용되는 용매로서는 물; 메탄올, 에탄올, 이소프로판올 등 알코올류; 테트라히드로푸란, 디옥산, 디메톡시메탄 등의 에테르류; 클로로포름, 디클로로메탄, 사염화탄소등의 할로겐화 탄화수소류; 디에틸포름아미드, 디메틸술폰, 헥사메틸인산트리아미드 등이나 이것들의 혼합 용매등을 예시할 수 있다. 상기 반응은 통상 0 ~ 200°C 정도, 바람직하기는 약 실온 ~ 150°C 에서 적합하게 진행하고, 일반적으로 약 0.5 ~ 15 시간에서 완결한다.

○ 화합물 (1) 에서 R^1 또는 R^3 이 페닐 고리상에 치환기로서 수산기를 적어도 하나 갖는 페닐기일때, 하기 화학식 (28) 의 화합물,



(Y 는 상기와 같다) 과 반응됨으로써, R^1 또는 R^3 이 페닐고리상에 치환기로서 히드록시술폰옥시기를 적어도 하나 갖는 페닐기로 유도할 수가 있다. 이 반응은 상기 반응식 - 14 의 화합물 (11) 과 화합물 (1s) 의 반응과 동일한 조건하에서 수행될 수가 있다. 단, 화합물 (28) 사용량은 출발 원료에 대하여 통상 과잉량으로 사용하는 것이 좋다.

○ 화합물 (1) 에서, R^1 또는 R^3 이 페닐 고리상에 치환기로서 수산기를 적어도 하나를 갖는 페닐기 일때, 하기 화학식 (29) 의 화합물,



(R^{18} 은 저급 알콕시 카르보닐 치환 저급 알킬기, 저급 알케닐기 또는 치환기로서 저급 알킬기를 가질 수 있는 티오카르바 모일기를 나타내고; Y 는 상기와 같다) 또는 하기 화학식 (30) 의 화합물,



(R^{25} 는 할로겐 원자를 가질수 있는 저급 알킬기를 나타낸다) 을 반응시킴으로써 R^1 또는 R^3 이 페닐 고리상에 치환기로서 기 - OR^{18} (R^{18} 은 상기와 같다) 또는 $R^{25}SO_2$ - (R^{25} 는 상기와 같다) 를 적어도 하나 갖는 페닐기로 도입할 수가 있다. 이 반응은 상기 반응식 - 14 의 화합물 (11) 과 화합물 (19) 의 반응과 동일한 조건하에 수행될 수 있다.

○ 화합물 (1) 에서 R^1 또는 R^3 이 페닐고리상에 치환기로서 저급 알케닐 옥시기를 적어도 하나 갖는 페닐기 일때, 클라이센 전위시킴으로써, R^1 또는 R^3 이 페닐 고리상에 치환기로서 수산기 및 저급 알케닐기를 적어도 2개 갖는 페닐기로 유도할 수가 있다. 이 반응은 적당한 용매중 가열함으로써 수행된다. 여기서 사용되는 용매로서는 디에틸포름아미드, 테트라히드로나프탈렌, o - 디클로로벤젠, N,N - 디메틸아닐린, N,N - 디에틸아닐린, 디페닐에테르 등의 고비점 용매를 예시할 수 있다. 이 반응은 통상 100 ~ 250°C, 바람직하기는 150 ~ 250°C 에서 약 1 ~ 30 시간 정도에서 종료한다.

○ 화합물 (1) 에서 R^1 또는 R^3 이 페닐고리상에 치환기로서 저급 알킬기를 가질 수 있는 티오 카르바모일옥시기를 적어도 하나 갖는 페닐기 일때 가열함으로써, R^1 또는 R^3 이 페닐 고리상에 치환기로서 저급 알킬기를 가질 수 있는 아미노 카르보닐티오기를 적어도 하나 갖는 페닐기로 유도할 수가 있다. 이 반응은 무용매하, 통상 100 ~ 250°C, 바람직하기는 150 ~ 250°C 에서 약 1 ~ 10 시간 정도로 종료한다.

○ 화합물 (1) 에서 R^1 또는 R^3 이 페닐고리상에 치환기로서 저급 알킬기를 가질 수가 있는 아미노 카르보닐티오기를 적어도 하나 갖는 페닐기일때, 상기 화합물 (1) 에서 R^1 또는 R^3 이 저급 알콕시 카르보닐기를 적어도 하나 갖는 페닐기의 가수분해 반응과 동일한 조건하에 가수분해 함으로써, R^1 또는 R^3 이 페닐 고리상에 치환기로서 머캅토기를 적어도 하나 갖는 페닐기로 유도할 수가 있다.

○ 화합물 (1) 에서 R^1 또는 R^3 이 페닐고리상에 치환기로서 니트로기를 적어도 하나 갖는 페닐기일때, 환원함으로써, R^1 또는 R^3 이 페닐 고리상에 치환기로서 아미노기를 적어도 하나 갖는 페닐기로 유도할 수가 있다.

○ 상기 환원 반응은 예를들면 ① 적당한 용매중에서 접촉 환원 촉매를 사용하여 환원하거나 또는 ② 적당한 불활성 용매중에서 금속 또는 금속염과 산 또는 금속 또는 금속염과 알칼리 금속 수산화물, 황화물 암모늄염 등과의 혼합물 등을 환원제로서 사용하여 환원함으로써 수행된다.

① 의 환원 촉매를 사용할 경우, 사용되는 용매로서는 예를들면, 물 ; 아세트산, 메탄올, 에탄올, 이소프로판올 등의 알코올류 ; 디클로로메탄, 클로로포름, 디클로로에탄 등의 할로겐화 탄화수소류 ; 핵산, 시클로핵산 등의 탄화수소류 ; 디옥산, 테트라 히드로 푸란, 디에틸 에테르, 디에틸렌 글리콜 디에틸 에테르등의 에테르류 ; 에틸아세테이트, 메틸아세테이트 등의 에스테르류 ; N,N - 디메틸포름아미드 등의 비양성자성 극성 용매 등 또는 이것들의 혼합용매등을 들 수 있다. 사용되는 접촉 환원 촉매로서는, 예컨대 팔라듐, 팔라듐 블랙, 팔라듐 - 카아본, 백금, 산화백금, 아크롬산 구리, 라니 니켈 등을 들 수 있다. 촉매는 출발원료에 대하여 일반적으로 0.02 ~ 1 배량 정도 사용하는 것이 좋다. 반응 온도는 통상 약 $-20 \sim 150^\circ\text{C}$, 바람직하기는 약 $0 \sim 100^\circ\text{C}$, 수소압은 통상 1 ~ 10 기압으로 하는 것이 좋고, 이 반응은 일반적으로 0.5 ~ 10 시간 정도에서 종료한다. 또 이 반응에는 염산 등의 산을 첨가하여도 좋다.

또 ② 방법을 사용할 경우, 철, 아연, 주석 또는 염화 제 1 주석과, 염산, 황산 등의 무기산 ; 또는 철, 황산 제 1 철, 아연 또는 주석과 수산화나트륨 등의 알칼리 금속수산화물, 황화 암모늄 등의 황화물, 암모니아수, 염화 암모늄 등의 암모늄염과의 혼합물이 환원제로서 사용된다. 사용되는 불활성 용매로서는, 예컨대 물, 아세트산, 메탄올, 에탄올, 디옥산 등을 예시할 수 있다. 상기 환원 반응의 조건으로서, 사용되는 환원제에 따라서 적당히 선택하면되고, 예컨대 염화 제 1 주석과 염산을, 환원제로서 사용할 경우, 유리하게는 약 $0^\circ\text{C} \sim$ 실온에서 0.5 ~ 약 70 시간 반응을 수행하는 것이 좋다. 환원제는 원료 화합물 1 몰에 대하여 적어도 1 몰, 통상 1 ~ 5 몰로 사용된다.

○ 화합물 (1) 에서, R^1 또는 R^3 이 페닐 고리상에 치환기로서 저급알케닐기를 적어도 하나 갖는 페닐기일때, 산화함으로써, R^1 또는 R^3 이 페닐고리상에 치환기로서 수산기를 2 개 갖는 저급알킬기를 적어도 하나 갖는 페닐기로 유도할 수가 있다.

이 반응은 적당한 용매중, 보조산화제 (co-oxidizing agent) 의 존재하에 산화제와 반응시킴으로써 수행될 수가 있다.

산화제와의 반응에서 사용되는 용매로서는 예컨대 디옥산, 테트라히드로푸란, 디에틸에테르 등의 에테르류 ; 벤젠, 톨루엔, 크실렌 등의 방향족 탄화수소류 ; 디클로로메탄, 디클로로에탄, 클로로포름, 사염화탄소 등의 할로겐화탄화수소류 ; 에틸아세테이트 등의 에스테르류 ; 물 ; 메탄올, 에탄올, 이소프로판올, t - 부탄올 등의 알코올류나 이것들의 혼합용매 등을 들 수 있다. 사용되는 보조산화제로서는, 예를 들면 피리딘 N - 옥시드, N - 에틸디이소프로필아민 N - 옥시드, 4 - 메틸모르폴린 N - 옥시드, 트리메틸아민 N - 옥시드, 트리에틸아민 N - 옥시드 등의 유기아민 N - 옥시드류를 예시할 수 있다. 또 산화제로서는, 예를 들면 사산화오스뮴 등을 예시할 수 있다. 산화제의 사용량으로서, 원료화합물 1 몰에 대하여 통상 적어도 1 몰, 바람직하기는 1 ~ 5 몰로 사용하는 것이 좋다. 이 반응은 $-20 \sim 150^\circ\text{C}$, 바람직하기는 실온 $\sim 100^\circ\text{C}$ 에서 수행되고, 일반적으로 약 1 ~ 15 시간 정도에서 종료한다.

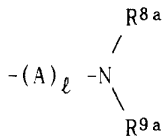
○ 화합물 (1) 에서 R^1 또는 R^3 이 페닐고리상에 치환기로서 저급알케닐기를 적어도 하나 갖는기일때, 산화함으로써, 페닐고리상에 치환기로서 저급알칸오일기 치환저급알킬기 또는 저급알칸 오일을 적어도 하나 갖는 페닐기로 유도할 수가 있다. 이 반응은, 산화제의 존재하에, 적당한 용매중 반응 됨으로써 수행될 수가 있다. 여기서 사용되는 용매로서는, 예컨대 디옥산, 테트라 히드로푸란, 디에틸에테르등의 에테르류 ; 벤젠, 톨루엔, 크실렌 등의 방향족 탄화수소류 ; 디클로로메탄, 디클로로에탄, 클로로포름, 사염화탄소 등의 할로겐화 탄화수소류 ; 에틸아세테이트 등의 에스테르류 ; 물 ; 메탄올, 에탄올, 이소프로판올, t - 부탄올 등의 알코올류나 이것들의 혼합용매 등을 들 수 있다. 산화제로서는, 예컨대 오존, 사염화 오스뮴 - 메타과 요오드산 나트륨 등을 예시할 수 있다. 이 반응은 $-20 \sim 150^\circ\text{C}$, 바람직하기는 약 $0^\circ\text{C} \sim 100^\circ\text{C}$ 에서 수행되고, 일반적으로 약 1 ~ 20 시간 정도에서 종료한다.

○ 화합물 (1) 에서 R^1 또는 R^3 이 페닐고리상에 치환기로서 포르밀치환저급알킬기를 적어도 하나 갖는 페닐기일때, 환원함으로써 R^1 또는 R^3 이 페닐고리상에 치환기로서 수산기를 갖는 저급알킬기를 적어도 하나 갖는 페닐기로 유도할 수가 있다. 이 환원은, 화학식 (1) 의 R^1 또는 R^3 이 복소환의 질소원자에 인접하는 옥소기를 적어도 하나 갖는 5 ~ 15 원 고리의 단일고리, 2 항 고리 또는 3 항 고리의 복소환 잔기의 환원반응중, 수소화 환원제를 사용하는 환원법과 동일한 조건하에 수행할 수가 있다.

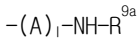
○ 화합물 (1) 에서 R^1 또는 R^3 이 페닐 고리상에 치환기로서 니트릴기 또는 카르바모일기를 적어도 하나 갖는 페닐기 또는 치환기로서 니트릴기 또는 카르바모일기를 적어도 1 개 갖는 질소원자, 산소원자 또는 황원자를 1 ~ 2 개 갖는 5 ~ 15 원 고리의 단일고리, 2 항 고리, 또는 3 항 고리의 복소환 잔기일때, 가수분해함으로써, R^1 또는 R^3 이 페닐 고리상에 치환기로서 카르복시기를 적어도 하나 갖는 페닐기 또는 치환기로서 카르복실기를 적어도 1 개 갖는 질소원자, 산소원자 또는 황원자를 1 ~ 2 개 갖는 5 ~ 15 원 고리의 단일고리, 2 항 고리, 또는 3 항 고리의 복소환잔기로 유도할 수가 있다. 이 가수분해 반응은 상기 화합물 (1) 에서 R^1 또는 R^3 가 알콕시카르보닐기를

적어도 하나 갖는 페닐기의 가수분해 반응과 동일한 조건하에 수행될 수 있다.

○ 화합물 (1) 에서, R^1 또는 R^3 이 페닐 고리상에 치환기로서 하기 화학식의 기,



(A 및 l 은 상기와 같고 ; R^{8a} 는 저급알카노일기를 나타내며 ; R^{9a} 는 수소원자, 저급알킬기, 저급알카노일기, 치환기로서 저급알킬기를 가질 수 있는 아미노, 저급알킬기 또는 피페리디닐저급알킬기를 나타낸다.) 를 적어도 하나 갖는 페닐기일때, 가수분해하는 것이 좋다. R^1 또는 R^3 이 페닐고리상에 치환기로서 하기 화학식의 기



(A, l 및 R^{9a} 는 상기와 같다.) 을 적어도 하나 갖는 페닐기로 유도할 수가 있다. 이 가수분해 반응은 상기 화합물 (1) 에서 R^1 또는 R^3 이 저급알콕시 카르보닐기를 적어도 하나 갖는 페닐기로 유도할 수가 있다. 이 가수분해 반응은 상기 화합물 (1) 에서 R^1 또는 R^3 이 저급알콕시카르보닐기를 적어도 하나 갖는 페닐기의 가수분해 반응과 동일한 조건하에 수행될 수가 있다.

○ 화합물 (1) 에서 R^1 또는 R^3 이 페닐고리상에 치환기로서 저급알케닐기를 적어도 하나 갖는 페닐기일때, 환원함으로써, R^1 또는 R^3 이 페닐고리상에 치환기로서 저급알킬기를 적어도 하나 갖는 페닐기로 유도할 수가 있다.

이 환원은 화학식 (1) 의 R^1 또는 R^3 이 복소환의 질소원자에 인접하는 옥시기를 적어도 하나 갖는 5 ~ 15 원 고리의 단일고리 또는 2 향 고리 또는 3 향 고리의 복소환잔기의 환원 반응중, 접촉수소첨가를 사용하는 환원법과 동일한 조건하에 수행될 수 있다.

○ 화합물 (1) 에서 R^1 또는 R^3 이 페닐 고리상에 수산기를 적어도 하나 갖는 페닐기일때, 카르복실 반응 함으로써, R^1 또는 R^3 이 페닐고리상에 수산기와 카르복실기를 적어도 2 개 갖는 페닐기로 유도할 수가 있다.

이 카르복실 반응은 탄산수소칼륨, 탄산칼륨 등의 알칼리 금속 탄산염의 존재하, 적당한 용매중 또는 무용매하에서 이산화탄소와 반응시킴으로써 수행할 수가 있다. 여기서 사용되는 용매로서는 에컨대, 디옥산, 테트라히드로푸란, 디에틸에테르 등의 에테르류 ; 메틸에틸케톤, 아세톤 등의 케톤류 ; 물 ; 피리딘 ; 및 글리세린 등을 예시할 수 있다. 이 반응은 통상 1 ~ 10 기압으로 통상 100 ~ 250°C, 바람직하기는 약 100 ~ 200°C 에서, 약 1 ~ 20 시간 정도로 종료한다.

○ 화합물 (1) 에서, R^1 또는 R^3 이 치환되는 비치환 페닐기일때, 니트로화 함으로써, R^1 또는 R^3 이 페닐고리 상에 니트로기를 적어도 하나 갖는 페닐기로 유도할 수가 있다. 이 니트로반응은, 통상의 방향족 화합물의 니트로화 반응조건하에서, 예를 들면 무용매 또는 적당한 불활성 용매중 니트로화제를 사용하여 수행된다. 불활성 용매로서는 예를 들면 아세트산, 무수아세트산, 진한 황산 등을, 또 니트로화제로서는 에컨대 발연질산, 진한질산, 혼산 (황산, 발연황산, 인산 또는 무수아세트산과 질산과의 혼합물), 질산칼륨, 질산나트륨 등의 알칼리금속 질산염과 황산등을 각각 예시할 수 있다. 상기 니트로화제의 사용량은 원료화합물에 대하여 등몰이상, 통상 과잉량으로 하면 되고, 반응은 유리하게는 약 0°C ~ 실온에서 1 ~ 4 시간 실시된다.

○ 화합물 (1) 에서 R^1 또는 R^3 이 페닐고리상에 치환기로서 카르복실기를 적어도 하나 갖는 페닐기일때, 하기 화학식 (32) 의 기,



(R^{32} 는 알킬기 페닐저급알킬기, 또는 저급알콕시 치환저급알킬기를 나타낸다.) 을 반응시킴으로써, R^1 또는 R^3 이 페닐고리상에 치환기로서, 기 -COOR³² (R^{32} 는 상기와 같다.) 을 적어도 하나 갖는 페닐기로 유도할 수가 있다. 이 반응은, 상기 반응식 - 14 의 화합물 (1 l) 과 화합물 (19) 의 반응과 동일한 조건하에서 수행할 수 있다.

○ 화합물 (1) 에서, R^1 또는 R^3 페닐 고리상에 치환기로서, 할로겐원자를 갖는 저급알케닐기를 적어도 하나 갖는 페닐기일때, 적당한 용매중, 염기성 화합물의 존재하에서 반응함으로써, R^1 또는 R^3 이 페닐고리상에 치환기로서 저급알킬기를 적어도 하나 갖는 페닐기로 유도할 수가 있다.

여기서 사용되는 용매로서는, 에컨대 디에틸에테르, 디옥산, 테트라히드로푸란, 모노글라임, 디글라임 등의 에테르류 ; 벤젠, 톨루엔, 크실렌 등의 방향족 탄화수소류 ; n - 헥산, 헵탄, 시클로헥산 등의 지방족 탄화수소류 등을 예시할 수 있다. 염기성 화합물로서는, 메틸리튬, n - 부틸리튬, 페닐리튬, 리튬디이소프로필아미드 등의 알킬 및 아릴리튬 또는 리튬아미드류 등을 예시할 수 있다.

반응온도는 -80 ~ 100°C, 바람직하기는 약 -80°C ~ 70°C 에서, 약 0.5 ~ 15 시간에서 종료한다.

○ 화학식 (1) 에서, R^1 또는 R^3 이 페닐고리상에 치환기로서 포르밀기를 적어도 하나 갖는 페닐기

일때, 적당한 용매중, 히드록실아민 - 0 - 술폰산과 반응시킴으로써, R^1 또는 R^3 이 페닐 고리상에 치환기로서 시아노기를 적어도 하나 갖는 페닐기로 유도할 수가 있다. 여기서 사용되는 용매로서는 상기 반응식 - 14 의 화합물 (1 I) 과 화합물 (19) 의 반응에서 예시한 용매를 사용할 수가 있다. 이 반응은 통상 0 ~ 100°C, 바람직하기는 약 0 ~ 70°C 에서, 약 1 ~ 10 시간 정도에서 종료한다. 히드록실아민 - 0 - 술폰산의 사용량은 출발원료 1 몰에 대하여 적어도 1 몰, 바람직하기는 1 ~ 2 몰로 사용하는 것이 좋다.

○ 화학식 (1) 에서 R^1 또는 R^3 이 페닐 고리상에 치환기로서 할로겐원자를 적어도 하나 갖는 페닐기일때, 할로겐화 반응함으로써 R^1 또는 R^3 이 페닐고리상에 치환기로서 수산기를 적어도 하나 갖는 페닐기로 유도할 수가 있다.

이 반응은 적당한 용매중, 염기성 화합물의 존재하, 헥사메틸디실록산 등의 저급알킬 실록산류와 반응시킴으로써 수행할 수가 있다.

여기서 사용되는 용매로서는 예컨대 디에틸에테르, 디옥산, 테트라히드로푸란, 모노글라임, 디글라임 등의 에테르류; 벤젠, 톨루엔, 크실렌 등의 방향족 탄화수소류; n - 헥산, 헵탄, 시클로헥산 등의 지방족 탄화수소류 등을 예시할 수 있다. 사용되는 염기성 화합물로는, 메틸리튬, n - 부틸리튬, 페닐리튬, 리튬디이소프로필아미드 등의 알킬 및 아릴리튬 또는 리튬아미드류 등을 예시할 수 있다. 반응온도는 -80° ~ 100°C, 바람직하기는 약 -80° ~ 70°C 에서 약 0.5 ~ 15 시간에서 종료한다. 저급알킬실록산류의 사용량으로서는 출발원료 1 몰에 대하여, 적어도 1 몰, 바람직하기는 1 ~ 2 몰로 사용하는 것이 좋다.

○ 화학식 (1) 에서 R^1 또는 R^3 이 페닐고리상에 치환기로서 포르밀기를 적어도 하나 갖는 페닐기일때, 산화함으로써, 페닐고리상에 카르복시기를 적어도 하나 갖는 페닐기로 유도할 수가 있다.

이 반응은 적당한 용매중, 산화제의 존재하에서 수행할 수가 있다. 여기서 사용되는 용매로서는 물; 메탄올, 에탄올, 이소프로판올 등의 알코올류; 아세톤, 메틸에틸케톤 등의 케톤류; 아세트산, 프로피온산 등의 카르복실산류; 에틸아세테이트 등의 에스테르류; 벤젠, 클로로벤젠, 톨루엔, 크실렌 등의 방향족 탄화수소류; 헥사메틸인산 트리아미드; 디메틸 포름아미드; 디메틸술폰; 피리딘 등 및 이것들의 혼합용매 등을 예시할 수 있다. 산화제로서는 예를 들면, 과포름산, 과아세트산, 과트리플루오로아세트산, 과벤조산, m - 클로로과벤조산, o - 카르보닐과벤조산 등의 과산, 과산화수소, 메타과요오드산나트륨, 중크롬산, 중크롬산나트륨, 중크롬산칼륨 등의 중크롬산염, 과망간산, 과망간산칼륨, 과망간산나트륨 등의 과망간산염, 사아세트산납 등의 납염 및 산화은 등을 들 수 있다. 산화제는 통상 출발물질 1 몰에 대하여, 적어도 1 몰, 바람직하기는 1 ~ 2 몰로 사용하는 것이 좋다.

이 반응은, 통상 -10 ~ 100°C, 바람직하기는 약 0 ~ 50°C 에서, 약 30 분 ~ 24 시간 정도에서 종료한다.

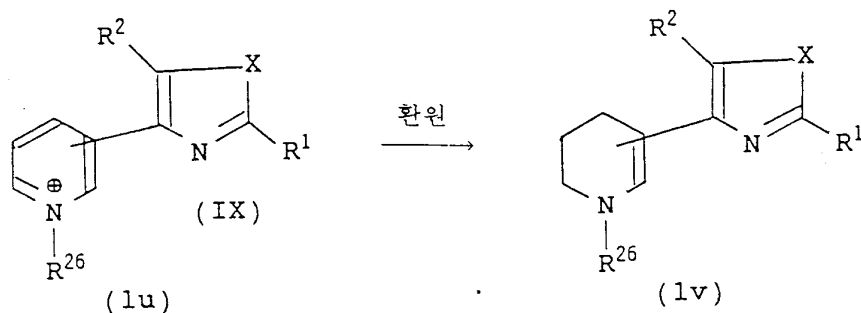
○ 화학식 (1) 에서, R^1 또는 R^3 이 페닐 고리상에 치환기로서 트리저급알킬기 치환 실릴옥시기를 적어도 하나 갖는 페닐기일때, R^1 또는 R^3 이 페닐 고리상에 치환기로서 수산기를 적어도 하나 갖는 페닐기인 화합물에, 트리저급알킬 할로겐화 실란과 반응시킴으로써, R^1 또는 R^3 이 페닐고리상에 치환기로서 트리저급알킬기 치환 실릴옥시기로 유도할 수가 있다.

이 반응은 적당한 용매중, 염기성 화합물의 존재하에 수행될 수가 있다. 여기서 사용되는 용매로서는, 상기 반응식 - 14 의 화합물 (1 I) 과 화합물 (19) 의 반응에서 사용한 용매를 어느것도 사용가능하다.

염기성 화합물로서는, 이미다졸 등의 유기염기를 예시할 수 있다. 이 반응은 통상 -20 ~ 150°C, 바람직하게는, 0 ~ 100°C 에서 약 5 분 ~ 10 시간 정도에서 종료한다.

트리저급 알킬할로겐화 실란의 사용량은 출발물질 1 몰에 대하여 적어도 1 몰, 바람직하기는 1 ~ 3 몰로 사용하는 것이 좋다.

반응식 19

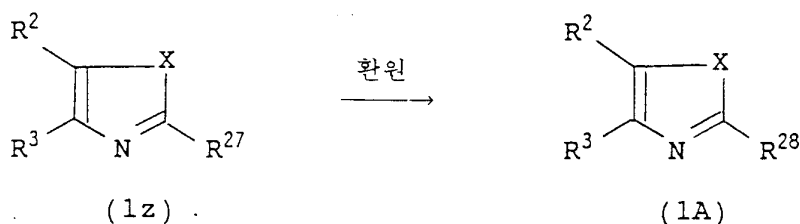
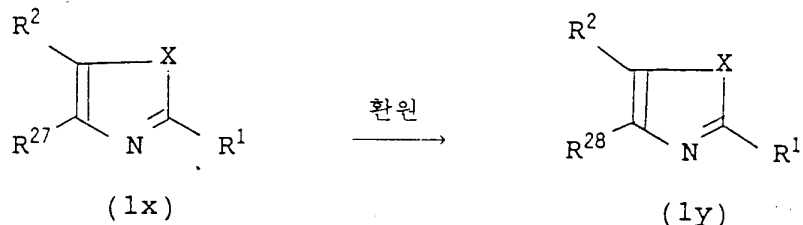


[식중, R^1 , R^2 및 X 는 상기와 같다. R^{26} 은 저급알킬기를 나타낸다.]

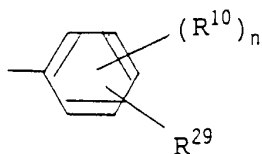
화합물 (1u) 의 환원 반응은, 수소화 환원제를 사용하는 환원법이 적합하게 이용된다. 사용되는

수소화 환원제로서는, 예컨대 수소화 알루미늄 리튬, 수소화 붕소나트륨, 디보란 등을 들 수 있고, 그의 사용량은, 통상 출발화합물 1 몰에 대하여 적어도 1 몰, 바람직하기는 1 ~ 15 몰의 범위이다. 이 환원반응은, 통상 적당한 용매, 예컨대, 물; 메탄올, 에탄올, 이소프로판올 등의 저급알콜류; 테트라히드로푸란, 디에틸에테르, 디이소프로판에테르, 디글라임 등의 에테르류나 이것들의 혼합 용매를 사용하고, 통상 약 $-60^{\circ} \sim 150^{\circ}\text{C}$, 바람직하기는 $-30 \sim 100^{\circ}\text{C}$ 에서, 약 1 ~ 20 시간 정도에서 수행된다. 또한 환원제로서 수소화 알루미늄리튬이나 디보란을 사용한 경우에는, 디에틸에테르, 디이소프로판에테르, 테트라히드로푸란, 디글라임 등의 무수의 용매를 사용하는 것이 좋다.

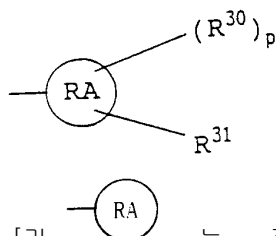
반응식 20



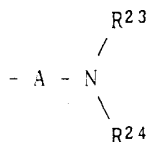
{식중 $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3$ 및 X 는 상기와 같다. R^{27} 는 하기 화학식의 기,



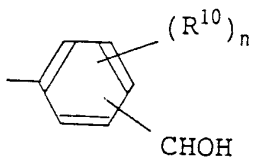
(R^{10} 및 n 은 상기와 같고 ; R^{29} 는 포르밀기 또는 알콕시 카르보닐기를 나타낸다.) 또는 하기 화학식의 기,



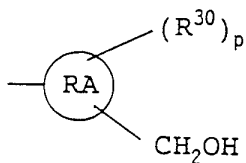
[기 RA 는, 질소원자, 산소원자 또는 황원자를 1 ~ 2 개 갖는 5 ~ 15 원 고리의 단일고리, 2 항 고리 또는 3 항 고리의 복소환 잔기를 나타내고 ; R^{30} 은 치환기로서, 옥소기, 알킬기, 벤조일기, 저급알카노일기, 수산기, 카르복시기, 저급알콕시카르보닐기, 저급알킬티오기, 하기 화학식의 기,



(A 는 상기와 같고 ; R^{23} 및 R^{24} 는 동일 또는 상이하며, 각각 수소원자, 또는 저급알킬기를 나타내며 ; R^{23} 및 R^{24} 는 이것들이 결합하는 질소원자와 함께 질소원자 또는, 산소원자를 통하거나 통하지 않고 서로 결합하여, 5 ~ 6 원 고리의 포화 복소환을 형성할 수 있다. 이 복소환에는, 치환기로서 저급알킬기를 가질 수 있다.), 시아노기, 수산기를 갖는 저급알킬기, 페닐아미노티오카르보닐기 및 치환기로서 저급알킬기를 가질 수 있는 아미노저급알콕시 카르보닐기로 이루어진 군에서 선택된기를 1 ~ 3 개 가질 수 있다. R^{31} 은 포르밀기 또는 저급알콕시 카르보닐기를 나타낸다. p 는 0 또는 1, 2 의 정수를 나타낸다.) 를 나타내고, R^{28} 은 하기 화학식의 기,



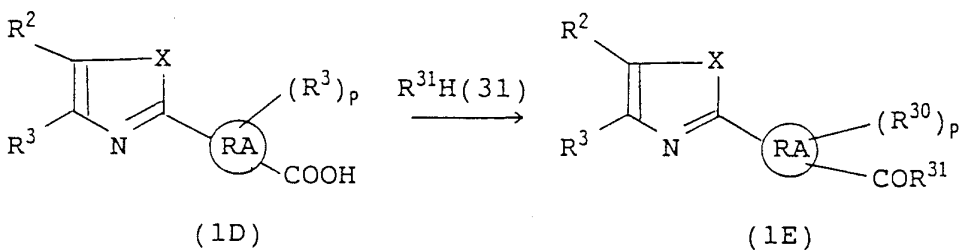
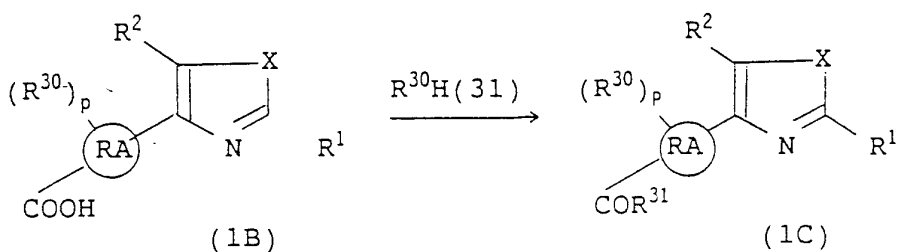
(R^{10} 및 n 은 상기와 같다) 또는 하기 화학식의 기,



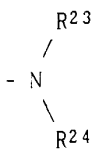
(기 RA , R^{30} 및 p 는 상기와 같다.) 를 나타낸다.}

화합물 (1x) 또는 화합물 (1z) 의 환원은 상기 화학식 (1) 의 R^1 또는 R^3 이 복소환의 질소원자에 인접하는 옥소기를 적어도 하나 갖는 5 ~ 15 원고리의 단일고리, 2 향 고리 또는 3 향 고리인 복소환잔기의 환원반응중, 수소화 환원제를 사용하는 환원법과 동일한 조건하에 수행할 수가 있다.

반응식 21



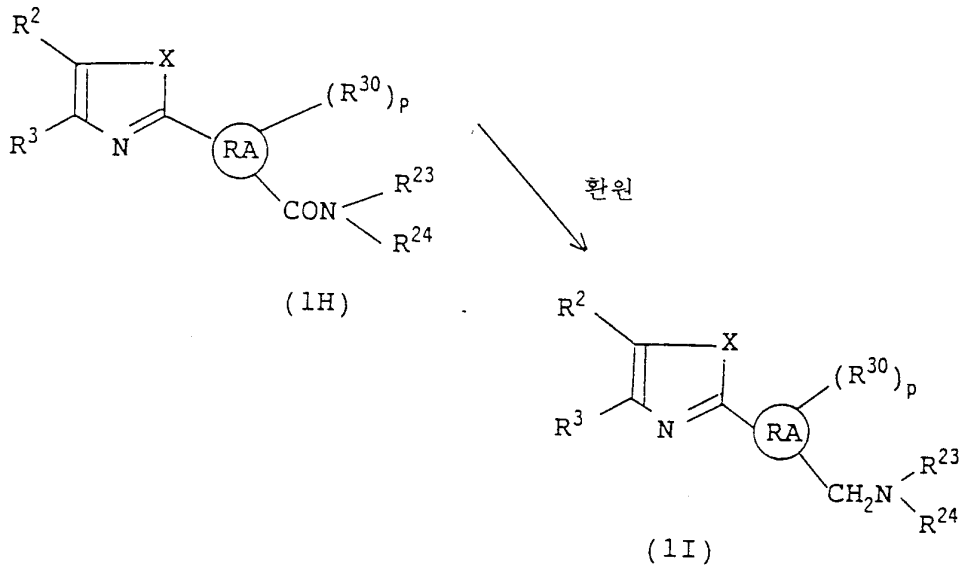
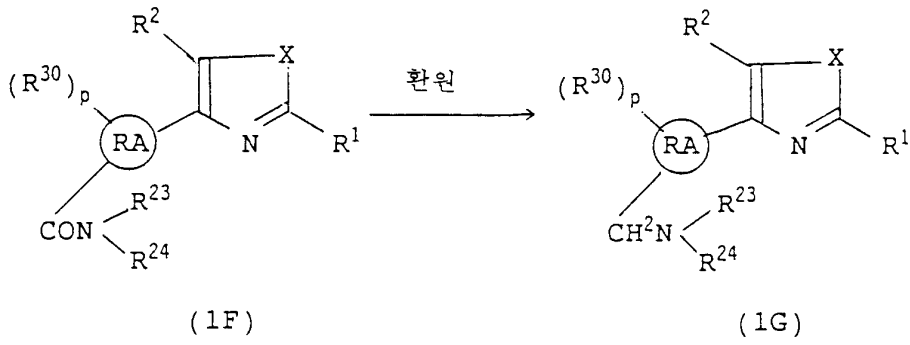
[식중, R^1 , R^2 , R^3 , X , R^{30} , p 및 RA 는 상기와 같고 ; R^{31} 은 하기 화학식의 기,



(R^{23} 및 R^{24} 는 상기와 같다) 또는 치환기로서 저급알킬기를 가질 수 있는 아미노 저급알콕시기를 나타낸다.]

화합물 (10) 와 화합물 (31) 의 반응은 상기 반응식 - 3 의 화합물 (6) 과 화합물 (4) 의 반응과 동일한 조건하에 수행될 수가 있다.

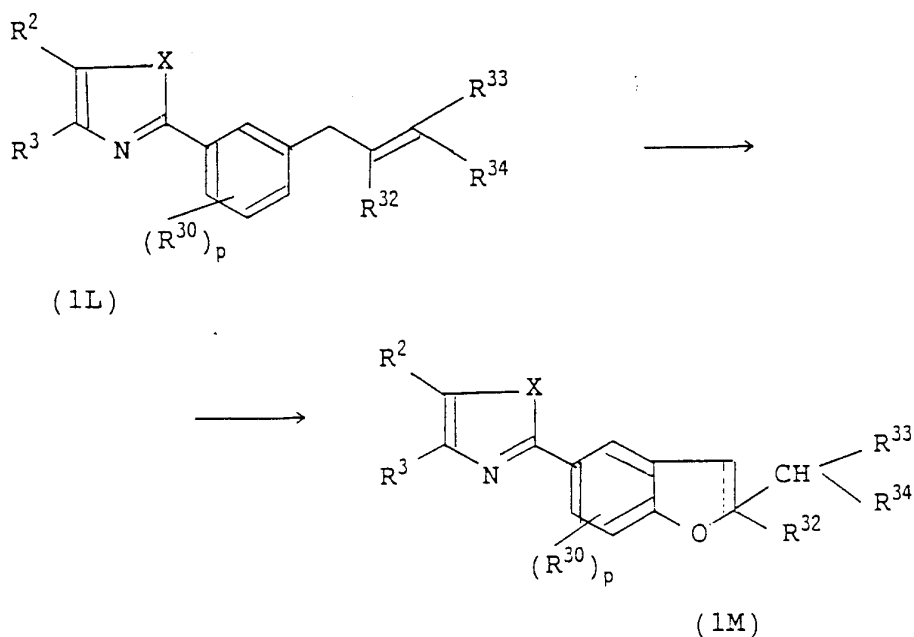
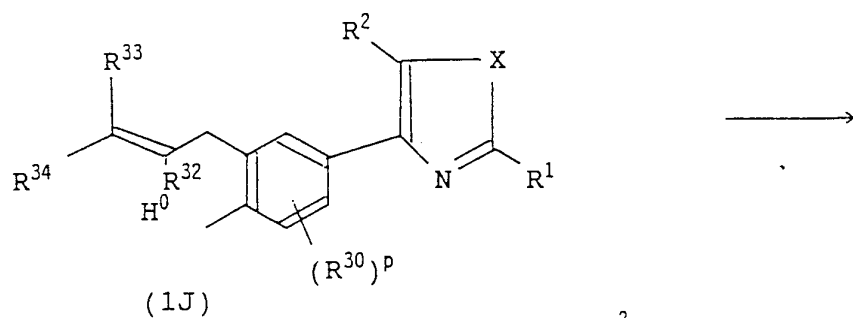
반응식 22



(식중, $R^1, R^2, X, R^{30}, p, R^{23}, R^{24}$ 및 \textcircled{RA} 는 상기와 같다)

화합물 (1F) 또는 (1H) 의 환원 반응은 상기 화학식 (1) 의 R^1 또는 R^3 이 복소환인 질소원자에 인접하는 옥소기를 적어도 하나 갖는 5 ~ 15 원 고리인 단일고리, 2 항 고리 또는 3 항 고리인 복소환 잔기의 환원반응과 동일한 조건하에 수행될 수가 있다.

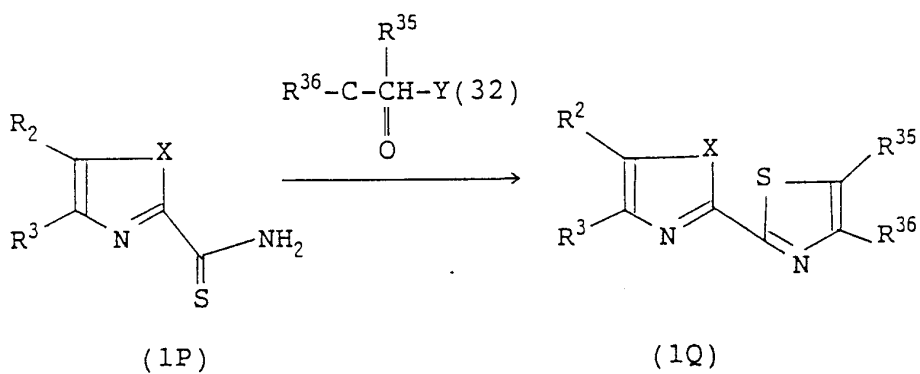
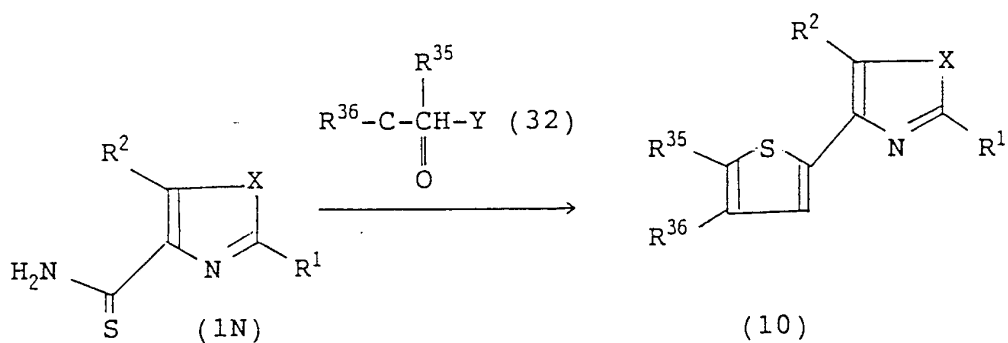
반응식 23



[식중 R^1 , R^2 , X , p 및 R^{30} 은 상기와 같다. R^{32} , R^{33} 및 R^{34} 는 각각 수소원자 또는 저급알킬기를 나타낸다. 화합물 (1K) 또는 (1M) 의 2 위치 및 3 위치의 결합은 1 중 결합 또는 2 중 결합을 나타낸다.]

화합물 (1J) 또는 (1L) 을 각각 화합물 (1K) 또는 (1M) 로 유도하는 반응은 적당한 용매중, 촉매의 존재하에 수행될 수가 있다. 여기서 사용되는 용매로서는 상기 반응식 - 1 의 화합물 (2) 및 화합물 (3) 의 반응과 동일한 조건하에 수행될 수가 있다. 사용되는 촉매로서는, $Pd(OAc)_2 + Cu(OAc)_2 \cdot H_2O$ 등의 금속화합물, $KI + I_2$ 등의 할로겐화물이 예시된다. 촉매의 사용량은 통상 화합물 (1J) 또는 (1L) 1 몰에 대하여 0.1 ~ 1 몰로 사용하는 것이 좋다. 할로겐화물을 사용할 때는 통상 화합물 (1J) 또는 (1L) 에 대하여 통상 0.005 ~ 3 몰로 사용하는 것이 좋다. 이 반응은 통상 실온 ~ 250°C, 바람직하기는 실온 ~ 200°C 에서, 통상 약 5 ~ 40 시간 정도에서 반응은 종료한다. 금속화합물을 촉매로서 사용할 경우에는 산소분위기하에서 반응을 수행하는 것이 좋다. R^{32} 이 저급알킬기를 나타낼때, 화합물 (1K) 의 2 위치 및 3 위치의 결합은 1 중 결합을 나타낸다.

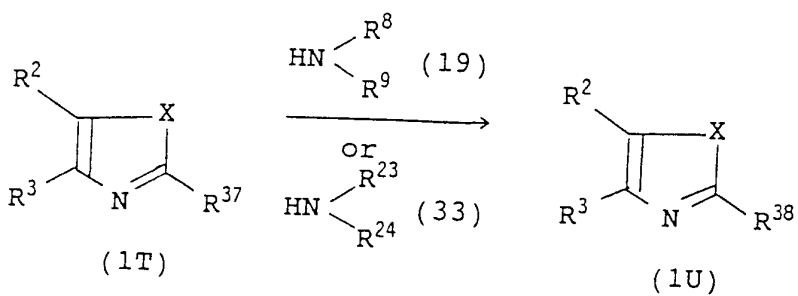
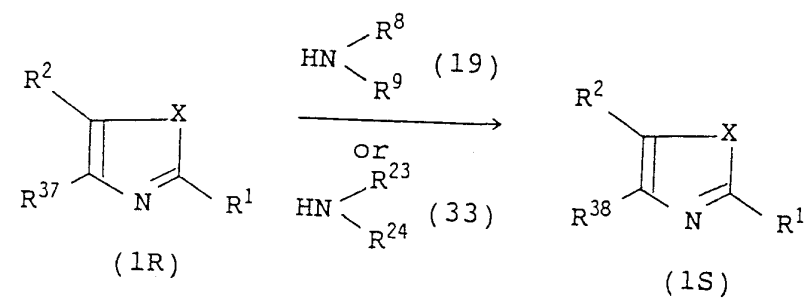
반응식 24



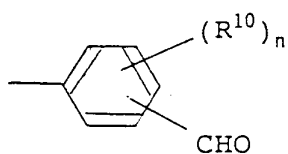
[식중 R¹, R², R³, X 및 Y 는 상기와 같고 ; R³⁵ 및 R³⁶ 은 각각 상기 R³⁰ 을 나타낸다.]

화합물 (1W) 와 화합물 (32) 의 반응 및 화합물 (1P) 와 화합물 (32) 의 반응은 상기 반응식 - 1 의 화합물 (2) 와 화합물 (3) 의 반응과 동일한 조건하에 수행될 수가 있다.

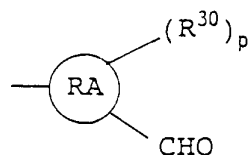
반응식 25



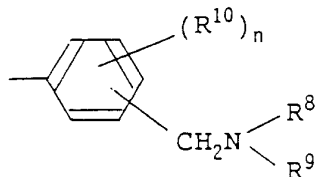
[식중 R^1, R^2, R^3, X, R^8 및 R^9 는 상기와 같고 ; R^{37} 은 하기 화학식의 기



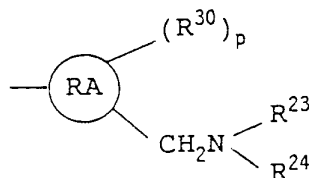
(R^{10} 및 n 은 상기와 같다) 또는 하기 화학식의 기



(RA, R^{30} 및 p 는 상기와 같다) 를 나타내고 ; R^{38} 은 하기 화학식의 기



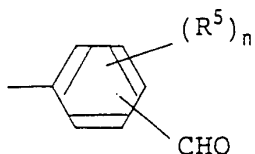
(R^{10}, R^8, R^9 및 n 은 상기와 같다) 또는 하기 화학식의 기



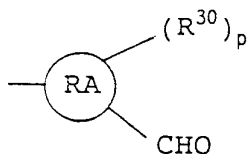
($R^{30}, R^{23}, R^{24}, RA$ 및 p 는 상기와 같다)

를 나타낸다].

상기 반응에서, 화합물 (1R) 또는 (1T) 의 R^{37} 이 하기 화학식의 기를 나타낼때,



화합물 (1R) 또는 (1T) 는 화합물 (19) 와 반응하고 ; R^{37} 이 하기 화학식의 기를 나타낼때,

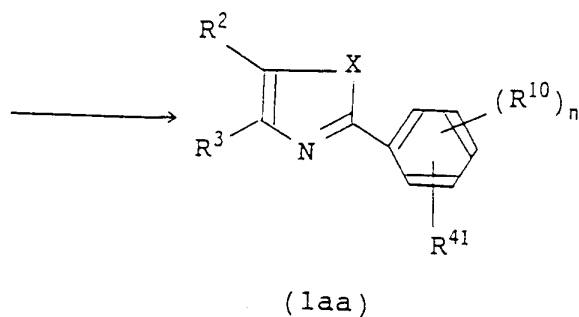
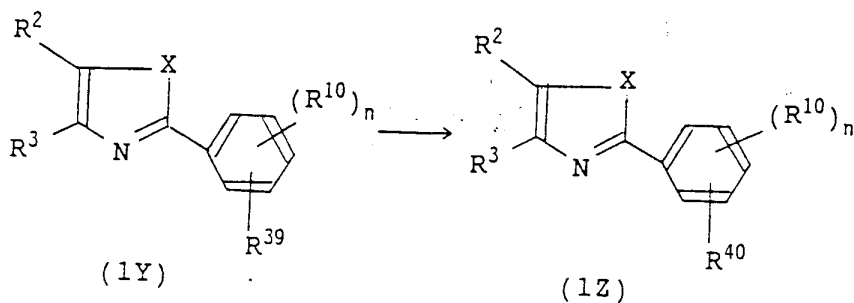
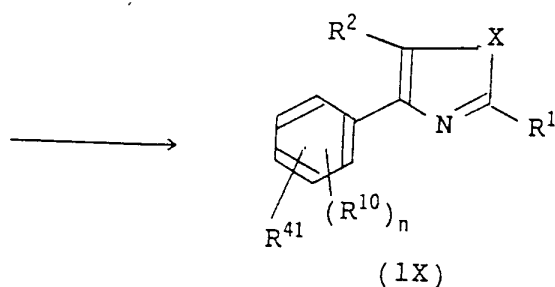
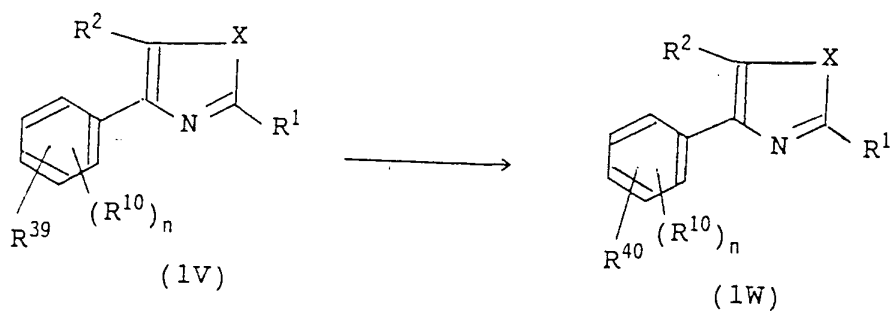


화합물 (1R) 또는 (1T) 는 화합물 (33) 과 반응한다.

화합물 (1R) 또는 (1T) 와 화합물 (19) 또는 (33) 의 반응은 무용매 또는 적당한 용매중 환원제의 존재하에 수행된다. 여기서 사용되는 용매로서는 예를 들면, 물 ; 메탄올, 에탄올, 이소프로판올 등의 알코올류 ; 아세트산 ; 디옥산, 테트라히드로푸란, 디에틸에테르, 디글라임 등의 에테르류 ; 벤젠, 톨루엔, 크실렌 등의 방향족 탄화수소류 등을 예시할 수 있다. 환원제로서는 포름산, 수소화붕소나트륨, 수소화시아노붕소나트륨, 수소화알루미늄리튬 등의 수소화환원제를 사용하는 방법, 팔라듐 블랙, 팔라듐 - 카아본, 산화백금, 백금블랙, 라니니켈 등의 접촉환원 촉매를 사용하는 접촉환원법 등을 예시할 수 있다. 환원제로서 포름산을 사용할 경우, 반응온도는 통상 실온 ~ 200°C, 바람직하기는 약 50 ~ 150°C 가 적당하고, 이 반응은 1 ~ 10 시간 정도에서 종료한다. 포름산의 사용량은 화학식 (1R) 또는 (1T) 의 화합물에 대하여 대 과잉량으로 하는 것이 좋다. 또 수소화 환원제를 사용할 경우, 반응 온도는 통상 -30 ~ 100°C, 바람직하기는 약 0 ~ 70°C 정도가 적당하며, 이 반응은 30 분 ~ 20 시간 정도에서 완결한다. 환원제의 사용량은 화학식 (1R) 또는 (1T) 의 화합물 1 몰에 대하여 통상 1 ~ 20 몰, 바람직하기는 1 ~ 15 몰로 하는 것이 좋다. 특히 환원제로서 수소화 알루미늄리튬을 사용할 경우, 용매로서 디옥산, 테트라히드로푸란, 디에틸에테르, 디글라임 등의 에테르류, 벤젠, 톨루엔, 크실렌 등의 방향족 탄화수소류 등을 사용하는 것이 바람직하다. 접촉환원 촉매를 사용할 경우에는, 통상 상압 ~ 20 기압, 바람직하기는 상압 ~ 10

기압의 수소 분위기중, 통상 $-30 \sim 100^{\circ}\text{C}$, 바람직하기는 $0 \sim 60^{\circ}\text{C}$ 의 온도에서 반응은 종료한다. 촉매의 사용량으로서는, 화학식 (1R) 또는 (1T) 의 화합물에 대하여 통상 0.1 ~ 40 중량 %, 바람직하기는 1 ~ 20 중량 % 로 하는 것이 좋다. 또 화합물 (19) 또는 (33) 의 사용량으로서는 화학식 (1R) 또는 (1T) 의 화합물 1 몰에 대하여 통상 적어도 1 몰, 바람직하기는 1 몰 ~ 과잉량으로 하는 것이 좋다.

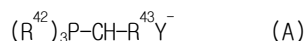
반응식 26



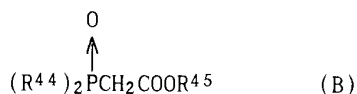
[식중 R^1, R^2, R^3, R^{10}, n 및 X 는 상기와 같고 ; R^{39} 는 저급 알카노일기를 나타내며 ; R^{40} 은 저급 알케닐기, 저급알콕시카르보닐 치환 저급알케닐기, 카르복시치환 저급알케닐기 또는 할로겐원자를 갖는 저급 알케닐기를 나타내고 ; R^{41} 은 저급알킬기, 저급알콕시 카르보닐 치환저급알킬기 또는 카르복시치환저급 알킬기를 나타낸다.]

화합물 (1V) 또는 (1Y) 를 각각 화합물 (1W) 또는 (1Z) 로 유도하는 반응은, 비티히 시약 및 염기

성 화합물의 존재하에, 적당한 용매중에서 수행된다. 여기서 사용되는 비티히 시약으로서는 예를 들면, 하기 화학식 (A) 로 표시되는 인화합물



[식중 R^{42} 는 페닐기, R^{43} 는 치환기로서 저급알콕시 카르보닐기, 카르복실기 또는 할로겐원자를 가질 수 있는 저급알킬기를 나타내며 ; Y 는 상기와 같다.] 및 하기 화학식 (B) 로 표시되는 인화합물

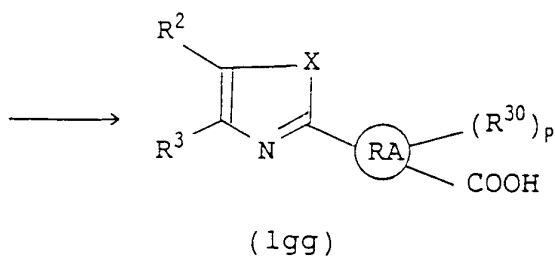
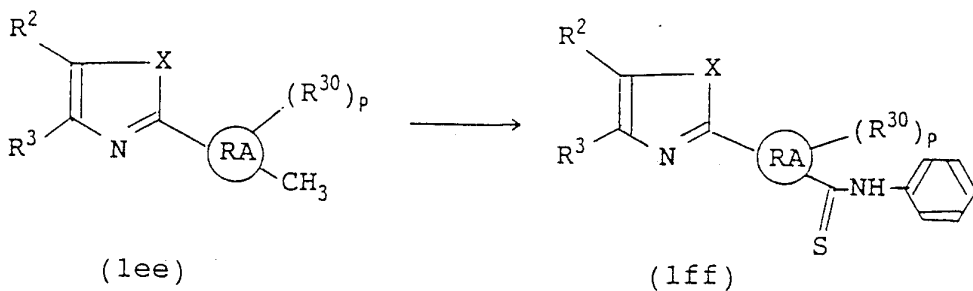
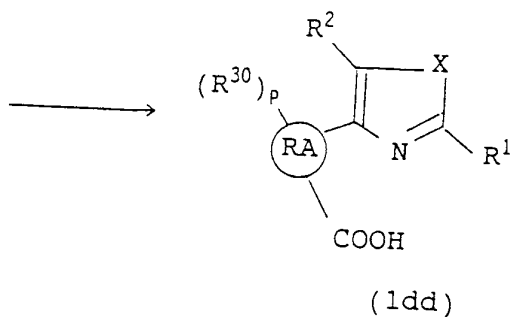
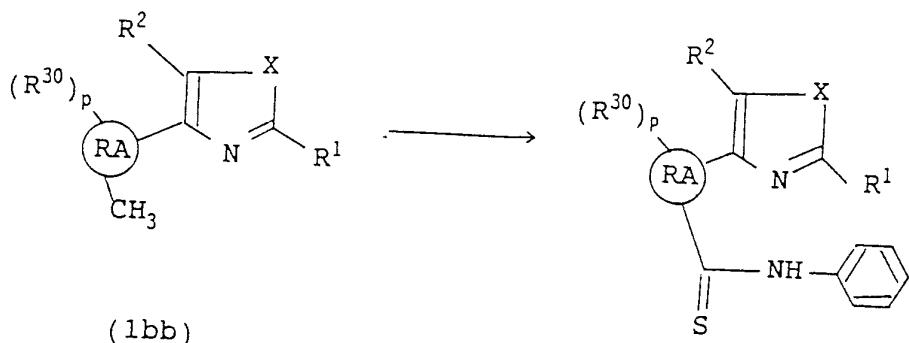


[식중 R^{44} 는 저급알콕시기를 나타내고 ; R^{45} 는 저급알킬기를 나타낸다.]

등을 들 수 있다. 사용되는 염기성화합물로서는 금속나트륨, 금속칼륨, 수소화나트륨, 나트륨아미드, 수산화나트륨, 수산화칼륨, 탄산나트륨, 탄산칼륨, 탄산수소나트륨 등의 무기 염기, 나트륨 메틸레이트, 나트륨 에틸레이트, 칼륨 t - 부톡시드 등의 금속 알콜레이트류, 메틸리튬, n - 부틸리튬, 리튬디이소프로필아미드 등의 알킬 및 아릴리튬 또는 리튬아미드류, 피리딘, 피페리딘퀴놀린, 트리에틸아민, N,N - 디메틸아닐린 등의 유기염기 등을 예시할 수 있다. 용매로서는 반응에 영향을 주지 않는 것이면 어느 것이라도 사용할 수 있으나, 예컨대 디에틸에테르, 디옥산, 테트라히드로푸란, 모노글라임, 디글라임 등의 에테르류, 벤젠, 톨루엔, 크실렌 등의 방향족 탄화수소류 ; n - 헥산, 헥산, 시클로헥산 등의 지방족 탄화수소류 ; 피리딘, N,N - 디메틸포름아미드, 디메틸술폰, 헥사메틸인산트리아미드 등의 비양성자성 극성용매 ; 메탄올, 에탄올, 이소프로판올 등의 알코올류 등을 들 수 있다. 반응온도는 통상 $-80^{\circ} \sim 150^{\circ}C$, 바람직하기는 약 $-80 \sim 120^{\circ}C$ 으로 하는 것이 좋고, 일반적으로 약 0.5 ~ 15 시간 정도에서 반응은 종료한다.

화합물 (1W) 또는 (1Z) 에서 R^{40} 이 할로겐원자를 갖는 저급알케닐기 이외의 기일때, 화합물 (1W) 또는 (1Z) 를 각각 화합물 (1X) (1aa) 로 유도하는 반응은, 상기 화학식 (1) 의 R^1 또는 R^3 이 복소환의 질소원자에 인접하는 옥소기를 적어도 하나 갖는 5 ~ 15 원 고리의 단일고리, 2 향 고리 또는 3 향 고리의 복소환잔기의 환원반응중, 접촉수소첨가를 사용하는 환원법과 동일한 조건하에 행해질 수가 있다.

반응식 27



(식중, $R^1, R^2, R^3, X, \textcircled{RA}, R^{30}$ 및 P 는 상기와 같다)

화합물 (1bb) 또는 (1cc) 를 각각 화합물 (1cc) 또는 (1ff) 로 유도하는 반응은 무용매중, 아닐린 및 황과 가열 함으로써 수행될 수가 있다.

이 반응은 통상 $100 \sim 250^\circ\text{C}$, 바람직하기는 약 $100 \sim 200^\circ\text{C}$ 부근에서, 약 1 ~ 20 시간 정도에서 종료한다.

아닐린 및 황의 사용량은 화합물 (1bb) 또는 (1ee) 1 몰에 대하여 통상 1 ~ 10 몰, 바람직하기는 1 ~ 2 몰로 사용하는 것이 좋다.

화합물 (1cc) 또는 (1ff) 를 각각 화합물 (1dd) 또는 (1gg) 로 유도하는 반응은 상기 화합물 (1) 에서 R^1 또는 R^3 이 알콕시카르보닐기를 적어도 하나 갖는 페닐기의 가수분해 반응과 동일한 조건 하에 수행될 수가 있다.

이렇게 해서 얻어지는 각각의 단계에서의 목적물은 통상의 분리수단에 의해 용이하게 분리정제할 수

가 있다. 이 분리수단으로서는 예컨대 용매 추출법, 희석법, 재결정법, 컬럼 크로마토그래피, 예비 박층 크로마토그래피 등을 예시할 수 있다.

또한 본 발명의 화합물은 입체 이성체, 광학 이성체도 당연히 포함하는 것이다.

본 발명의 화학식 (1) 로 표시되는 옥사졸 유도체는 의약적으로 허용되는 산을 작용시킴으로써, 용이하게 산부가염으로 할 수가 있고, 본 발명은 이 산부가염 까지도 포함한다. 상기에 있어서, 산으로는 예컨대 염산, 황산, 인산, 브롬화수소산 등의 무기산, 아세트산, 옥살산, 숙신산, 말레산, 푸마르산, 말산, 타르타르산, 시트르산, 말론산, 메탄술폰산, 벤조산 등의 유기산을 들 수가 있다.

또 본 발명의 화학식 (1) 로 표시되는 티아졸 또는 옥사졸 유도체중, 산성기를 갖는 화합물은, 의약적으로 허용되는 염기성 화합물을 작용시킴으로써 용이하게 염을 형성시킬 수가 있다. 이 염기성 화합물로서는, 예컨대 수산화나트륨, 수산화칼륨, 수산화칼슘, 탄산나트륨, 탄산수소칼륨 등을 들 수가 있다.

본 발명의 화합물은 통상 일반적인 의약 제제의 형태로 사용된다. 제제는 통상 사용되는 충전제, 증량제, 결합제, 부습제, 붕괴제, 표면활성제, 활택제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조정된다. 이 의약제제로서는 각종의 형태가 치료목적에 따라 선택할 수 있고, 그 대표적인 것으로서 정제, 환제, 산제, 액제, 현탁제, 유제, 과립제, 캡슐제, 좌제, 주사제 (액제, 현탁제 등), 연고제 등을 들 수 있다. 정제의 형태로 형성함에 있어서는, 담체로서 이 분야에서 종래 공지된 것을 널리 사용할 수 있고, 예컨대, 유당, 백당, 염화나트륨, 포도당, 요소, 전분, 탄산칼슘, 카올린, 결정 셀룰로오스, 규산등의 부형제, 물, 에탄올, 프로판올, 단일시럽, 포도당액, 전분액, 젤라틴용액, 카르복시메틸 셀룰로오스, 셀락, 메틸셀룰로오스, 인산칼륨, 폴리비닐피롤리돈 등의 결합제, 건조전분, 알르기닌 나트륨, 한천분말, 라미나란 분말, 탄산수소나트륨, 탄산칼슘, 폴리옥시 에틸렌 소르비탄 지방산에스테르류, 라우릴 황산나트륨, 스테아르산 모노글리세리드, 전분, 유당 등의 붕괴제, 백당, 스테아린, 카카오버터, 수소첨가유 등의 붕괴 억제제, 제 4 급 암모늄염기, 라우릴 황산 나트륨 등의 흡수촉진제, 글리세린, 전분 등의 보습제, 전분, 유당, 카올린, 벤토나이트, 콜로이드상 규산 등의 흡착제, 정제활석, 스테아르산염, 붕산분말, 폴리에틸렌 글리콜 등의 활택제 등을 예시할 수 있다. 또 정제는 필요에 따라, 통상의 제피를 시행한 정제, 예를 들면, 장용 피정, 필름 피복정 또는 2 중정, 다중정으로 할 수 있다. 환제의 형태로 성형함에 있어서는, 담체로서 이 분야에서 종래 공지된 것을 널리 사용할 수 있고, 예컨대 포도당, 유당, 전분, 카카오기름, 경화식물유, 카올린, 활석 등의 부형제, 아라비아 고무 분말, 트라간트분말, 젤라틴, 에탄올 등의 결합제, 라미나란, 한천 등의 붕괴제 등을 예시할 수 있다. 좌제의 형태로 성형함에 있어서는, 담체로서 종래 공지된 것을 널리 사용할 수 있고, 예컨대 폴리에틸렌 글리콜, 카카오기름, 고급알코올, 고급알코올의 에스테르류, 젤라틴, 반합성 글리세라이드 등을 들 수가 있다. 주사제로서 조절될 경우에는, 액제, 유제 및 현탁제는 살균되고, 또한 혈액과 등장액이 바람직하고, 이것들의 액제, 유제 및 현탁제의 형태로 제제함에 있어서는 희석제로서 이 분야에 있어서 관용되고 있는 것을 모두 사용할 수가 있고, 예컨대, 물, 유산 수용액, 에틸알코올, 프로필렌 글리콜, 에톡시화 이소스테아릴알코올, 폴리옥시화 이소스테아릴알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비탄 지방산에스테르류 등을 들 수 있다. 또한 이 경우 등장성의 용액을 조제하는데 충분한 양의 식염, 포도당 혹은 글리세린을 의약제제중에 함유시켜도 좋고, 또 통상의 용해 보조제, 완충제, 무통화제 등을 첨가하여도 좋다. 더욱 필요에 따라 착색제, 보존제, 향료, 풍미제, 감미제 등이나 다른 의약품을 의약제제중에 함유시켜도 좋다. 페이스트, 크림 및 겔의 형태로 제제함에 있어서는, 희석제로서 이 분야에서 종래 공지된 것을 널리 사용할 수가 있고, 예컨대, 백색와셀린 파라핀, 글리세린, 셀룰로오스유도체, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트 등을 사용할 수 있다.

본 발명의 화학식 (1) 의 화합물 또는 그의 염을 의약제제중에 함유시킬량은, 특히 한정되지 않으며 광범위하게 적의 선택되나, 통상의약 제제중 1 ~ 70 중량 % 로 하는 것이 좋다.

상기한 의약제제의 투여방법은 특히 제한은 없고, 각종 제제형태, 환자의 연령, 성별 기타의 조건, 환자의 증상의 정도 등에 따른 방법으로 투여된다. 예컨대 정제, 환제, 액제, 현탁제, 유제, 과립제 및 캡슐제의 경우에는, 경구투여된다. 또 주사제의 경우에는 단독으로 또는 포도당, 아미노산 등의 통상의 보약과 혼합하여 정맥내 투여되고, 더 나아가서는, 필요에 따라 단독으로 근육내, 피내, 피하 또는 복강내 투여된다. 좌제의 경우에는 직장내 투여된다.

본 발명의 의약제제의 투여량은 용법, 환자의 연령, 성별 기타의 조건, 환자의 정도 등에 따라 적당하게 선택되나, 통상 유효성분인 화학식 (1) 의 화합물의 양은 1 일당 체중 1 kg 당 약 0.2 ~ 200 mg 으로 하는 것이 좋다.

실시에

이하 참고예, 실시예, 제제예 및 약리시험을 참고로하여 본 발명을 구체적으로 설명한다.

참고예 1

3, 4 - 디메톡시벤조니트릴 25 g, 티오아세트아미드 23 g 을 10 % 염산 - DMF 120 ml 에 용해한다. 이 용액을 90°C 에서 3 시간 가열하였다. 이 용액을 다시 130°C 에서 5 시간 반응시킨다. 용매를 유거하고, 잔류물을 디에틸 에테르 100 ml 로 2 회 세정하였다. 마찬가지로 물 100 ml 로 세정후, 생성된 결정을 여과시켜 수집, 건조하였다. 메탄올로 부터 재결정하여 3, 4 - 디메톡시 티오벤즈아미드 18.7 g 을 담갈색 주상 결정으로서 얻었다.

용점 : 170 ~ 175°C (분해)

NMR (CDCl₃) δ :

3.94 (3H, s),

3.95 (3H, s),
 6.83 (1H, d, J=8.4Hz),
 7.15 (1H, brs),
 7.38 (1H, dd, J=2.2Hz, 8.4Hz),
 7.52 (1H, brs),
 7.63 (1H, d, J=2.2Hz).

참고예 2

3, 4, 5 - 트리메톡시벤즈아미드 500 mg 을 벤젠 15 ml 에 현탁하고, 5 황화인 526 mg 을 가하여 30 분 가열 환류하였다. 용매를 유거하고 잔류물에 10 % 수산화 나트륨 5 ml 및 물 5 ml 을 가하여 30 분 현탁 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고 얻어진 고체를 소량의 물 및 에탄올로 세정하여 건조하였다. 3, 4, 5 - 트리메톡시티오벤즈아미드 330 mg 을 황색분말로서 얻었다.

용점 : 182.5 ~ 184°C.

참고예 3

3', 5' - 디아세틸옥시아세토페논 4 g 을 2 황화탄소 75 ml 에 현탁하고 실온에서 브롬 0.90 ml 의 2 황화탄소 25 ml 용액을 약 1 시간에 걸쳐 적가하였다. 적가하면서, 때때로 약 50°C 에서 시스템을 가열하여 반응이 시작할때, 시스템을 다시 실온으로 되돌리어 교반하였다. 적가완료 후, 실온에서 1 시간 교반하였다. 반응 종료후, 용매를 유거하여 3', 5' - 디아세틸옥시 - 2 - 브로모아세토페논 5.53 g 을 갈색 결정으로서 얻었다.

용점 : 61 ~ 62°C.

참고예 4

클로로아세틸클로리드 5.47 g 을 디클로로메탄 20 ml 에 녹이고, 빙냉하에서 미세하게 분쇄된 염화알루미늄 6.46 g 을 가하였다. 30 분 교반 후, 3, 4 - 디히드로 - 2H - 1, 4 - 벤조티아진 - 3(4H) - 온 2 g 을 가하고, 빙냉하에서, 4 시간, 다시 실온에서 하루밤 교반하였다. 반응 혼합물을 빙수에 옮기어 석출한 결정을 여과, 수집하여 물로 세척 및 건조하여 6 - α - 클로로아세틸 - 3, 4 - 디히드로 - 2H - 1, 4 - 벤조티아진 - 3 - 온 3.03 g 을 얻었다.

NMR (DMSO-d₆) δ :

3.55 (2H, s),
 5.10 (2H, s),
 7.65 ~ 7.45 (3H, m),
 10.76 (1H, s).

참고예 5

3, 4 - 디메톡시벤조산 2 g 을 메탄올 80 ml 에 용해하고 나트륨 메톡시드 600 mg 을 가하여 30 분 교반하였다. 용매를 유거하여 잔류물을 DMF 50 ml 에 녹이고, 이것에 6 - α - 클로로아세틸 - 3, 4 - 디히드로카르보스티릴 2.56 g 을 가하여 140°C 에서 2 시간 교반하였다. 용매를 유거하고 물을 가하여 석출하는 결정을 여과시켜 수집, 건조하였다. 6 - [2 - (3, 4 - 디메톡시벤조일옥시) 아세틸] - 3, 4 - 디히드로카르보스티릴 4.8 g 을 백색분말로서 얻었다.

용점 : 215 ~ 216°C.

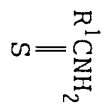
참고예 6

6 - α - 아미노아세틸 - 3, 4 - 디히드로카르보스티릴 1 염산염 3 g 을 테트라히드로푸란 60 ml 에 현탁시켜 트리에틸아민 7 ml, 3, 4 - 디메톡시벤조일클로리드 2.8 mg 을 가하고 실온에서 교반하였다. 3 시간 후, 석출한 결정을 여과시켜 수집하여 메탄올로 세정하고 건조하여 6 - [2 - (3, 4 - 디메톡시벤조일아미노) 아세틸] - 3, 4 - 디히드로카르보스티릴 2.6 g 을 백색 침상 결정으로서 얻었다.

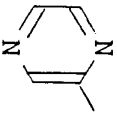
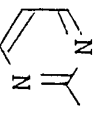
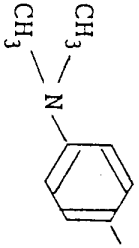
용점 : 246 ~ 247°C.

참고예 7 ~ 38

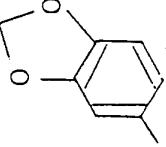
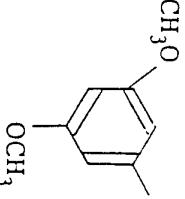
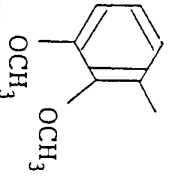
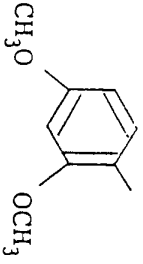
참고예 1 또는 2 와 마찬가지로하여 각각의 출발 원료를 사용해서 표 1의 화합물을 얻었다.



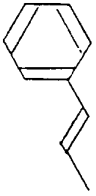
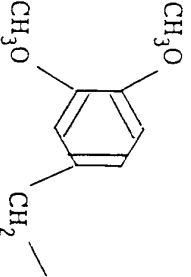
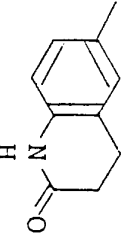
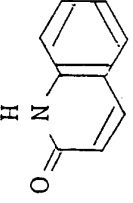
[표 1a]

참고 예	R ¹	물 성
7		NMR (DMSO-d ₆) δ: 8.62-8.67 (1H, m) 8.83 (1H, d, J=2.6Hz), 9.55 (1H, d, J=1.4Hz), 10.02 (1H, brs), 10.32 (1H, brs)
8		NMR (DMSO-d ₆) δ: 7.60 (1H, t, J=4.8Hz), 8.89 (2H, d, J=4.8Hz), 9.89 (1H, brs), 10.30 (1H, brs)
9		결정형 : 단결색침상 (에탄올로부터 재결정) 용 점 : 86 ~ 87°C (HCl 염)

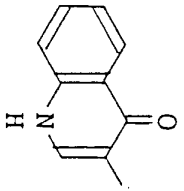
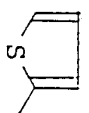
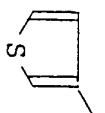
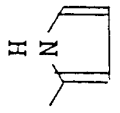
[표 19]

참고 예	R ¹	물 성
10		NMR (DMSO-d ₆) δ : 6.12 (2H, s), 6.96 (1H, d, J=8.2Hz), 7.51 (1H, d, J=1.8Hz), 7.59 (1H, dd, J=1.8Hz, 8.2Hz), 9.37 (1H, brs), 9.73 (1H, brs)
11		결정형 : 황색주상 (에틸아세테이트-n-헥산 으로부터 재결정) 용 점 : 116 ~ 117°C
12		결정형 : 황색주상 (에틸아세테이트로부터 재결정) 용 점 : 130 ~ 131°C
13		NMR (DMSO-d ₆) δ : 3.80 (3H, s), 3.84 (3H, s), 6.50-6.63 (2H, m), 8.00-8.10 (1H, m), 9.14 (1H, brs), 9.79 (1H, brs)

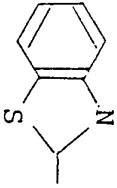
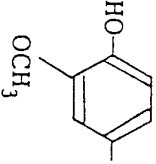
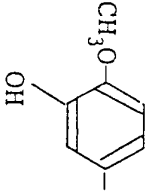
[표 1c]

참고 예	R ¹	물 성
14		결정형 : 갈색편상 (메탄올로부터 재결정) 용 점 : 144 ~ 145°C
15		결정형 : 담갈색분말상 (에탄올로부터 재결정) 용 점 : 133 ~ 134°C
16		결정형 : 갈색분말상 (디메틸포름아미드-에탄올로부터 재결정) 용 점 : 243 ~ 246°C
17		결정형 : 황색인편상 (디메틸포름아미드-물로부터 재결정) 용 점 : 281 ~ 282°C (분해)

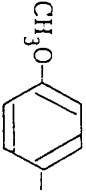
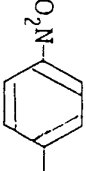
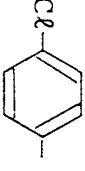
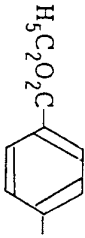
[표 1]

참고예	R ¹	물성
18		NMR (DMSO-d ₆) δ: 12.90 (1H, brs), 11.66 (1H, brs), 9.81 (1H, brs), 9.39 (1H, d, J=7Hz), 8.27 (1H, d, J=8Hz), 7.9-7.6 (2H, m), 7.6-7.4 (1H, m)
19		NMR (CDCl ₃) δ: 7.57 (1H, dd, J=5.1Hz, 1.1Hz), 7.50 (1H, dd, J=3.9Hz, 1.1Hz), 7.09 (1H, dd, J=5.0Hz, 3.9Hz), 7.6-6.9 (2H, br)
20		NMR (CDCl ₃) δ: 8.00 (1H, dd, J=3.0Hz, 1.4Hz), 7.51 (1H, dd, J=5.1Hz, 1.4=Hz), 7.33 (1H, dd, J=5.1Hz, 3.0Hz), 7.9-7.0 (2H, br)
21		NMR (CDCl ₃) δ: 10.0-9.3 (1H, br), 7.05 (1H, brs), 7.1-6.7 (2H, br), 6.65 (1H, brs), 6.35-6.25 (1H, m)

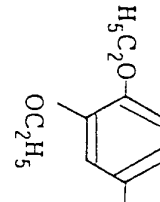
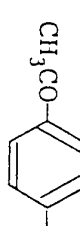
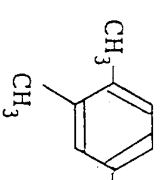
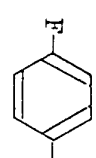
[표 1e]

참고 예	R ¹	물 정
22		NMR (DMSO-d ₆) δ: 10.38 (1H, brs), 10.15 (1H, brs), 8.25-8.0 (2H, m), 7.7-7.45 (2H, m)
23		NMR (CDCl ₃) δ: 7.71 (1H, d, J=2.1Hz), 7.6 (1H, brs), 7.3 (1H, brs), 7.32 (1H, dd, J=8.3Hz, 2.1Hz), 7.27 (1H, s), 6.89 (1H, d, J=8.3Hz), 6.22 (1H, s), 3.97 (3H, s)
24		NMR (CDCl ₃) δ: 7.55 (1H, dd, J=8.5Hz, 2.3Hz), 7.5 (1H, brs), 7.45 (1H, d, J=2.3Hz), 7.15 (1H, brs), 6.86 (1H, d, J=8.5Hz), 5.73 (1H, s), 3.95 (3H, s)

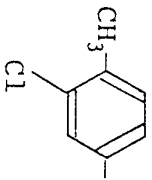
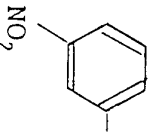
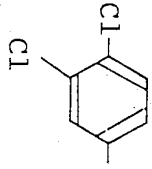
[표 1f]

참 고 예	R ¹	물 성
25		NMR (CDCl ₃) δ: 8.0-7.85 (2H, m), 7.55 (1H, brs), 7.1 (1H, brs), 7.0-6.85 (2H, m), 3.86 (3H, s)
26		NMR (DMSO-d ₆) δ: 10.22 (1H, brs), 9.81 (1H, brs), 8.24 (2H, d, J=8.6Hz), 8.01 (2H, d, J=8.8Hz)
27		NMR (DMSO-d ₆) δ: 9.95 (1H, brs), 9.55 (1H, brs), 7.95-7.85 (2H, m), 7.55-7.45 (2H, m)
28		NMR (DMSO-d ₆) δ: 10.06 (1H, brs), 9.67 (1H, brs), 8.15-7.85 (4H, m), 4.33 (2H, dg, J=7.2Hz, 4.0Hz), 1.31 (3H, t, J=7.2Hz)

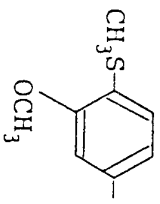
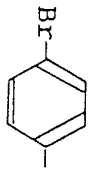
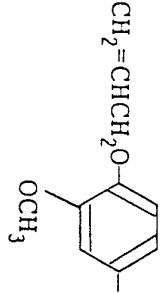
[표 19]

참고 예	R ¹	물 성
29		<p>NMR (DMSO-d₆) δ:</p> <p>9.62 (1H, brs), 9.30 (1H, brs), 7.65-7.5 (2H, m), 6.95 (1H, d, J=9.1Hz), 4.07 (2H, q, J=7Hz), 4.04 (2H, q, J=7Hz), 1.33 (6H, t, J=7Hz)</p>
30		<p>NMR (DMSO-d₆) δ:</p> <p>10.05 (1H, brs), 9.65 (1H, brs), 8.02-7.85 (4H, m), 2.60 (3H, s)</p>
31		<p>NMR (DMSO-d₆) δ:</p> <p>9.68 (1H, brs), 9.33 (1H, brs), 7.71 (1H, d, J=1.7Hz), 7.63 (1H, dd, J=7.8Hz, 1.9Hz), 7.15 (1H, d, J=7.9Hz), 2.24 (6H, s)</p>
32		<p>NMR (DMSO-d₆) δ:</p> <p>9.88 (1H, brs), 9.50 (1H, brs), 8.05-7.9 (2H, m), 7.3-7.15 (2H, m)</p>

[표 14]

참고 예	R ¹	물 성
33		NMR (DMSO-d ₆) δ: 9.93 (1H, brs), 9.54 (1H, brs), 7.93 (1H, d, J=1.8Hz), 7.77 (1H, dd, J=8.0Hz, 1.9Hz), 7.39 (1H, d, J=8.0Hz), 2.34 (3H, s)
34		NMR (DMSO-d ₆) δ: 10.21 (1H, brs), 9.85 (1H, brs), 8.69 (1H, t, J=2Hz), 8.4-8.2 (2H, m), 7.71 (1H, t, J=8Hz)
35		NMR (DMSO-d ₆) δ: 10.09 (1H, brs), 9.66 (1H, brs), 8.08 (1H, d, J=2.2Hz), 7.86 (1H, dd, J=8.6Hz, 2.2Hz), 7.69 (1H, d, J=8.6Hz)

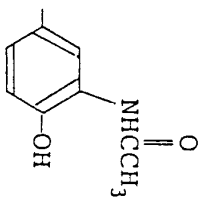
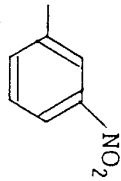
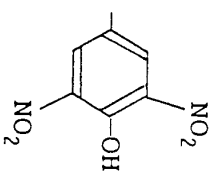
[표 11]

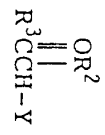
참고 예	R ¹	물 질 성
36		NMR (DMSO-d ₆) δ : 9.76 (1H, brs), 9.43 (1H, brs), 7.59 (1H, dd, J=6.6Hz, 1.4Hz), 7.49 (1H, d, J=1.3Hz), 7.14 (1H, d, J=6.6Hz), 3.85 (3H, s), 2.41 (3H, s)
37		NMR (DMSO-d ₆) δ : 9.95 (1H, brs), 9.56 (1H, brs), 7.9-7.7 (2H, m), 7.7-7.5 (2H, m)
38		NMR (DMSO-d ₆) δ : 9.65 (1H, brs), 9.32 (1H, brs), 7.65-7.5 (2H, m), 7.45-7.3 (1H, m), 7.15-6.9 (1H, m), 6.15-5.9 (1H, m), 5.5-5.2 (2H, m), 4.8-4.55 (2H, m), 3.80 (3H, s)

참고예 39 ~ 60

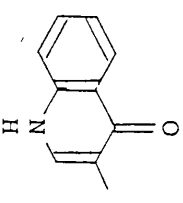
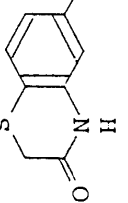
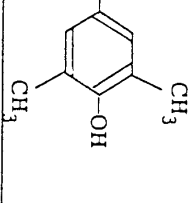
참고예 3 또는 4 와 마찬가지로하여 각각의 출발 원료를 사용해서 제 2 표의 화합물을 얻었다.

[표 2a]

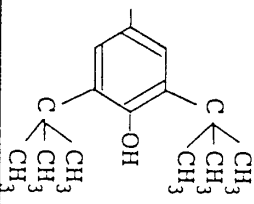
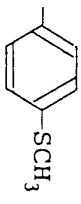
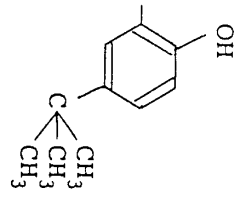
참고 예	R ²	R ³	Y	물 성
39	H		Cl	결정형 : 백색분말상 (아세톤으로부터 재결정) 용 점 : 210 ~ 212°C (분해)
40	H		Br	결정형 : 백색분말상 (에틸아세테이트-n-헥산으로부터 재결정) 용 점 : 85 ~ 86°C
41	H		Br	NMR (CDCl ₃) δ : 4.42 (2H, s), 8.93 (2H, s)



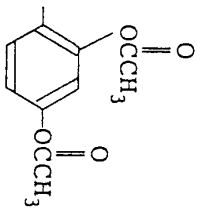
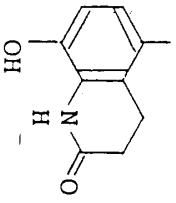
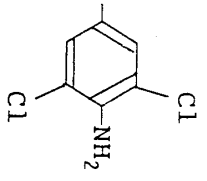
[표 2b]

참고 예	R ²	R ³	Y	물 상
42	H		Br	NMR (DMSO-d ₆) δ : 12.75 (1H, brs), 8.64 (1H, d, J=6.8Hz), 8.23 (1H, d, J=8.1Hz), 7.8-7.6 (2H, m), 7.55-7.4 (1H, m), 4.93 (2H, s)
43	H		Cl	NMR (DMSO-d ₆) δ : 10.76 (1H, s), 7.65-7.45 (3H, m), 5.10 (2H, s), 3.55 (2H, s)
44	H		Cl	NMR (CDCl ₃) δ : 2.30 (6H, s), 4.65 (2H, s), 7.64 (2H, s)

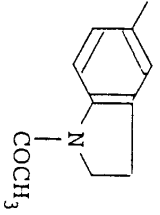
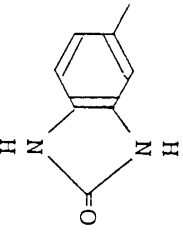
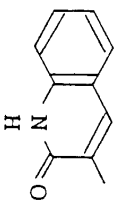
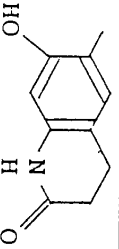
[표 2c]

참고예	R ²	R ³	Y	물성
45	H		Cl	NMR (CDCl ₃) δ: 1.32 (9H, s), 1.42 (9H, s), 4.75 (2H, s), 7.50 (1H, d, J=2.4Hz), 7.60 (1H, d, J=2.4Hz)
46	H		Cl	NMR (CDCl ₃) δ: 2.53 (3H, s), 4.66 (2H, s), 7.29 (1H, d, J=8.8Hz), 7.87 (1H, d, J=8.8Hz)
47	H		Cl	NMR (CDCl ₃) δ: 1.33 (9H, s), 4.30 (1H, s), 4.76 (1H, s), 6.91-7.18 (1H, m), 7.34-7.48 (1H, m), 7.58-7.72 (1H, m)

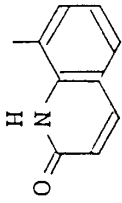
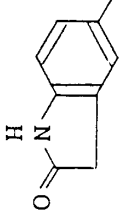
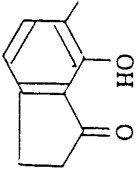
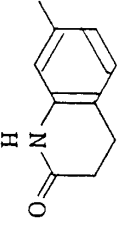
[표 2d]

R ¹ 고 예 3 Example	R ²	R ³	Y	물 성
48	H		Br	NMR (CDCl ₃) δ : 7.89 (1H, d, J=8.6Hz), 7.14 (1H, dd, J=8.6Hz, 2.3Hz), 7.05 (1H, d, J=2.2Hz), 4.40 (2H, s), 2.37 (3H, s), 2.32 (3H, s)
49	H		Cl	결정형 : 백색분말상 용 점 : 189 ~ 191°C
50			Br	결정형 : 담록색침상 (메탄올로부터 재결정) 용 점 : 151 ~ 153°C

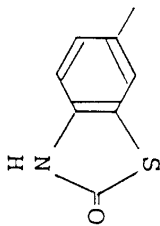
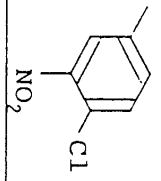
[표 2e]

참 고 예	R ²	R ³	Y	물 정
51	H		C1	결정형 : 무색침상 용 점 : 238 ~ 240°C
52	H		C1	NMR (DMSO-d ₆) δ : 5.14 (2H, s), 7.06 (1H, d, J=8.2Hz), 7.52 (1H, s), 7.70 (1H, dd, J=1.6Hz, 8.2Hz), 10.97 (1H, s), 11.12 (1H, s)
53	H		Br	결정형 : 백색분말상 용 점 : 201 ~ 210°C (분해)
54	H		C1	결정형 : 무색판상 용 점 : 210 ~ 215°C

[표 2f]

참 고 예	R ²	R ³	Y	물 상
55	H		C1	결정형 : 단황색침상 용 점 : 179 ~ 180°C
56	H		C1	결정형 : 백색분말상 (메탄올-클로로포름으로 부피 재결정) 용 점 : 246.5 ~ 247°C
57	H		C1	결정형 : 백색분말상 용 점 : 146 ~ 148°C
58	H		C1	NMR (DMSO-d ₆) δ : 2.43-2.56 (2H, m), 2.93-3.03 (2H, m), 5.13 (2H, s), 7.35 (1H, d, J=6.4Hz), 7.43 (1H, d, J=1.4Hz), 7.58 (1H, dd, J=1.4Hz, 6.4Hz), 10.28 (1H, s)

[표 2g]

참고 예	R ²	R ³	Y	물 성
59	H		Br	결정형 : 백색분말상 NMR (DMSO-d ₆) δ : 4.82 (2H, s), 7.18 (1H, d, J=8.4Hz), 7.90 (1H, dd, J=1.8Hz, 8.4Hz), 8.25 (1H, d, J=1.8Hz)
60	H		Br	결정형 : 황색침상 (에틸아세테이트-n- 헥산으로부터 재결정) 용 점 : 83 ~ 84°C

참고예 61

1, 3 - 디클로로아세톤 1.5 g 및 3, 4 - 디메톡시티오벤즈아미드 2.3 g 을 에탄올 100 ml 에 현탁하여 3 시간 가열 완료한다. 용매를 유거하고 얻어지는 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 1.86 g 의 2 - (3, 4 - 디메톡시페닐) - 4 - 클로로메틸티아졸을 무색 점성오일로서 얻었다.

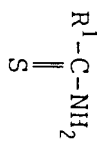
NMR (CDCl₃) δ :

3.94 (3H, s),

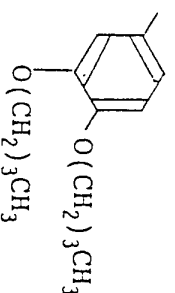
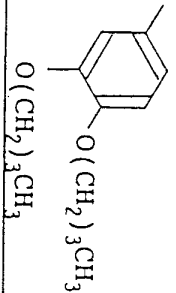
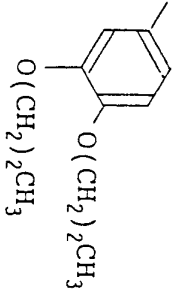
3.99 (3H, s),
4.74 (2H, s),
6.90 (1H, d, J=8.3Hz),
7.24 (1H, s),
7.46 (1H, dd, J=2.1Hz, 8.3Hz),
7.53 (1H, d, J=2.1Hz).

참고예 62 ~ 70

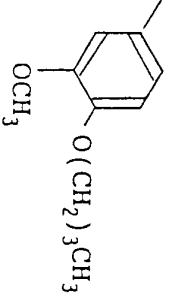
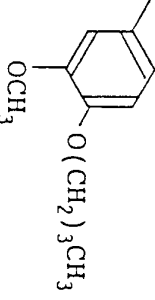
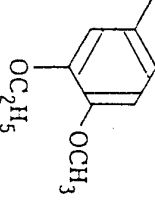
참고예 1 또는 2 와 마찬가지로하여 각각의 출발 원료를 사용해서 표 3의 화합물을 얻었다.



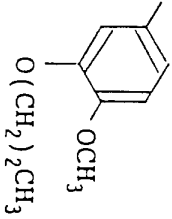
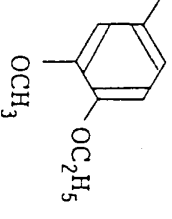
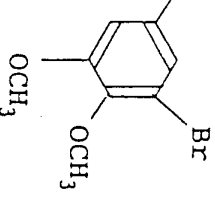
[표 3a]

참고 예	R ¹	물 상
62		NMR (DMSO-d ₆) δ: 0.86 (6H, brs), 1.10-1.53 (28H, m), 1.60-1.8 (4H, m), 3.85-4.15 (4H, m), 6.94 (1H, d, J=9.2Hz), 7.53-7.65 (2H, m), 9.29 (1H, brs), 9.61 (1H, brs)
63		NMR (DMSO-d ₆) δ: 0.92 (6H, t, J=7.2Hz), 1.30-1.55 (4H, m), 1.55-1.81 (4H, m), 3.99 (4H, q, J=6.2Hz), 6.96 (1H, d, J=9.1Hz), 7.50-7.65 (1H, m), 9.30 (1H, brs), 9.62 (1H, brs)
64		NMR (DMSO-d ₆) δ: 0.97 (6H, t, J=7.4Hz), 1.58-1.85 (4H, m), 3.95 (4H, q, J=6.4Hz), 6.96 (1H, d, J=9.1Hz), 7.50-7.62 (2H, m), 9.30 (1H, brs), 9.62 (1H, brs)

[표 39]

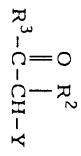
참고 예	R ¹	물 성
65		<p>NMR (DMSO-d₆) δ:</p> <p>0.96 (3H, t, J=7.3Hz), 1.61-1.86 (2H, m), 3.97 (3H, s), 3.96 (2H, t, J=6.6Hz), 6.96 (1H, d, J=9.2Hz), 7.50-7.62 (2H, m), 9.32 (1H, brs), 9.63 (1H, brs)</p>
66		<p>NMR (DMSO-d₆) δ:</p> <p>0.92 (3H, t, J=7.2Hz), 1.30-1.55 (2H, m), 1.55-1.80 (2H, m), 3.78 (3H, s), 4.00 (2H, t, J=6.5Hz), 6.96 (1H, d, J=9.1Hz), 7.52-7.66 (2H, m), 9.31 (1H, brs), 9.63 (1H, brs)</p>
67		<p>NMR (DMSO-d₆) δ:</p> <p>1.33 (3H, t, J=6.9Hz), 3.80 (3H, s), 4.04 (2H, q, J=6.9Hz), 6.96 (1H, d, J=8.2Hz), 7.50-7.66 (2H, m), 9.31 (1H, brs), 9.63 (1H, brs)</p>

[표 3c]

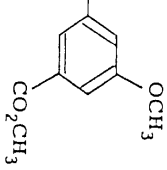
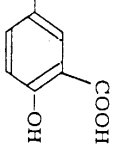
참고 예	R ¹	분 석
68		NMR (DMSO-d ₆) δ: 0.97 (3H, t, J=7.4Hz), 1.63-1.88 (2H, m), 3.80 (3H, s), 3.94 (2H, t, J=6.6Hz), 6.96 (1H, d, J=8.3Hz), 7.53-7.67 (2H, m), 9.31 (1H, brs), 9.63 (1H, brs)
69		NMR (DMSO-d ₆) δ: 1.33 (3H, t, J=7.0Hz), 3.78 (3H, s), 4.05 (2H, q, J=7.0Hz), 6.95 (1H, d, J=9.1Hz), 7.51-7.66 (2H, m), 9.31 (1H, brs), 9.64 (1H, brs)
70		NMR (DMSO-d ₆) δ: 3.77 (3H, s), 3.87 (3H, s), 7.58 (1H, d, J=2.1Hz), 7.75 (1H, d, J=2.1Hz), 9.52 (1H, brs), 9.95 (1H, brs)

참고예 71 ~ 74

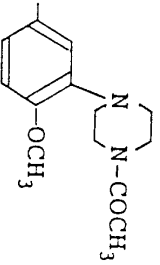
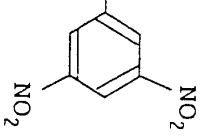
참고예 3 또는 4 와 마찬가지로하여 각각의 출발 원료를 사용해서 제 4 표의 화합물을 얻었다.



[표 4a]

참고 예	R ²	R ³	Y	물 성
71			Br	NMR (CDCl ₃) δ: 3.91 (3H, s), 3.96 (3H, s), 4.49 (2H, s), 7.66-7.75 (1H, m), 7.75-7.86 (1H, m), 8.19 (1H, t, J=1.4Hz)
72			Br	NMR (DMSO-d ₆) δ: 4.90 (2H, s), 7.10 (1H, t, J=6.5Hz), 8.04-8.20 (1H, m), 8.45 (1H, d, J=1.7Hz)

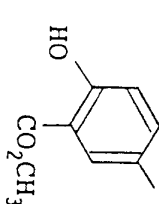
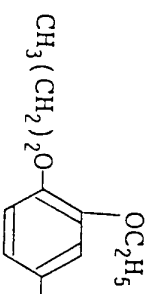
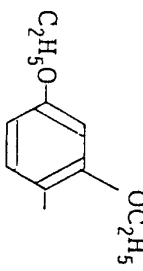
[표 4b]

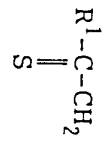
참고 예	R ²	R ³	Y	물 성
73	H		C1	Light pink powder NMR (DMSO-d ₆) δ: 2.05 (3H, s), 2.84-3.00 (4H, m), 3.52-3.67 (4H, m), 3.92 (3H, s), 5.13 (2H, s), 7.12 (1H, d, J=8.6Hz), 7.45 (1H, d, J=2.0Hz), 7.73 (1H, dd, J=2.0Hz, 8.6Hz)
74	H		Br	NMR (CDCl ₃) δ: 4.50 (2H, s), 9.07-9.49 (3H, m)

참고예 75 ~ 77

참고예 1 또는 2 와 마찬가지로하여 각각의 출발 원료를 사용해서 제 5 표의 화합물을 얻었다.

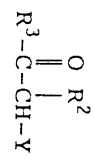
[표 5]

참고 예	R ¹	물 성
75		NMR (CDCl ₃) δ: 4.00 (3H, s), 7.25 (1H, d, J=8.8Hz), 7.15 (1H, brs), 7.52 (1H, brs), 8.08 (1H, dd, J=2.5Hz, 8.8Hz), 8.46 (1H, d, J=2.5Hz), 11.17 (1H, s)
76		NMR (CDCl ₃) δ: 1.05 (3H, t, J=7.5Hz), 1.46 (3H, t, J=7.0Hz), 1.79-1.93 (2H, m), 4.02 (2H, t, J=6.8Hz), 4.13 (2H, q, J=7.0Hz), 6.85 (1H, d, J=8.4Hz), 7.16 (1H, brs), 7.37 (1H, dd, J=2.3Hz, 8.4Hz), 7.54 (1H, brs), 7.60 (1H, d, J=2.3Hz)
77		NMR (CDCl ₃) δ: 1.43 (3H, t, J=7.0Hz), 1.50 (3H, t, J=7.0Hz), 4.01-4.23 (4H, m), 6.43 (1H, d, J=2.3Hz), 6.53 (1H, dd, J=9.0Hz, 2.3Hz), 7.98 (1H, brs), 8.69 (1H, d, J=9.0Hz), 9.23 (1H, brs)

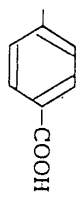
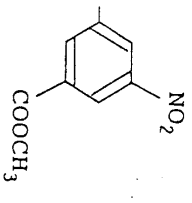
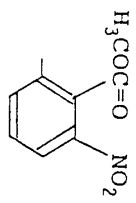


참고예 78 ~ 97

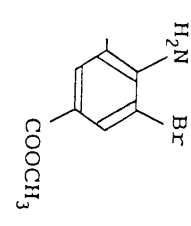
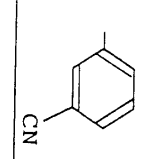
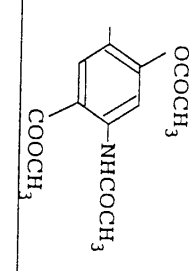
참고예 3 또는 4 와 마찬가지로하여 각각의 출발 원료를 사용해서 제 6 표의 화합물을 얻었다.



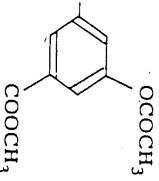
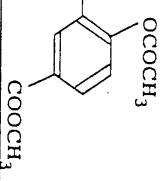
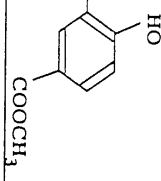
[표 6a]

참고 예	R ²	R ³	Y	결정형 (재결정 용매)	용점 (°C) (염의 형태)
78	H		Br		NMR ¹⁾ (-)
79	"		"		NMR ²⁾ (1)
80	"		"		NMR ³⁾ (1)

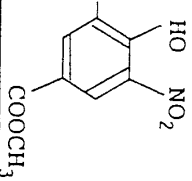
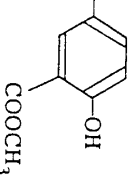
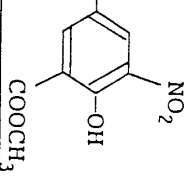
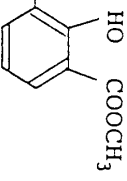
[표 99]

참고예	R ²	R ³	Y	결정형 (재결정-용매)	용점 (°C) (염의 형태)
81	H		"		NMR ⁴⁾ (-)
82	"		"		NMR ⁵⁾ (-)
83	"		"		NMR ⁶⁾ (-)

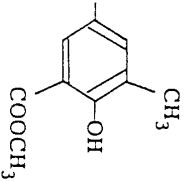
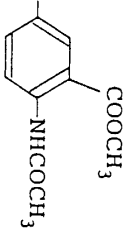
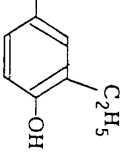
[표 6c]

참고 예	R ²	R ³	Y	결정형 (제결정 용매)	용점 (°C) (연외 형태)
84	H		"		NMR ⁷⁾ (-)
85	"		"		NMR ⁸⁾ (-)
86	"		"		NMR ⁹⁾ (-)

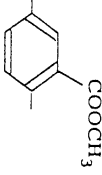
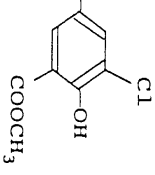
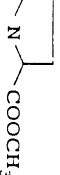
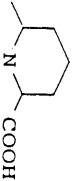
[표 9]

참고 예	R ²	R ³	Y	결정형 (재결정 용매)	용점 (°C) (염의 형태)
87	H		Br		NMR ¹⁰⁾ (-)
88	"		Cl	백색분말상결정 (에틸아세테이트-n-헥산)	105-107 (-)
89	"		"	백색분말상결정 (에틸아세테이트-n-헥산)	99-100 (-)
90	"		"	백색분말상결정 (에틸아세테이트)	109-110 (-)

[표 6]

참고 예	R ²	R ³	Y	결정형 (재결정 용매)	용점 (°C) (염의 형태)
91	H		Cl	무색프리즘상결정 (에틸아세테이트-n-헥산)	126-127 (-)
92	"		Br	담갈색침상결정 (디클로로메탄-에탄올)	130-131 (-)
93	"		Cl		NMR(11) (-)

[표 6f]

참 고 예	R ²	R ³	Y	결정형 (재결정 용매)	용점 (°C) (염의 형태)
94	CH ₃		Br	백색침상결정 (n-헥산-디클로로메탄)	102-103 (-)
95	H		Cl	백색침상결정 (에틸아세테이트-n-헥산)	121-122 (-)
96	"		"		NMR ¹²⁾ (-)
97	"		Br		NMR ¹³⁾ (-)

NMR¹⁾ 참고예 78 의 화합물
NMR (CDCl₃) δppm:
2.65 (3H, s)
4.65 (2H, s)
7.98-8.16 (5H, m)

NMR²⁾ 참고예 79 의 화합물
NMR (CDCl₃) δppm:
4.06 (3H, s)
4.57 (2H, s)
8.91 (1H, t, J=1.9Hz)
8.98 (1H, t, J=1.9Hz)
9.05 (1H, t, J=1.9Hz)

NMR³⁾ 참고예 80 의 화합물
NMR (CDCl₃) δppm:
4.00 (3H, s)
4.42 (2H, s)
7.76 (1H, t, J=8.0Hz)
8.11 (1H, dd, J=1.1Hz, J=8.0Hz)
8.32 (1H, dd, J=1.1Hz, J=8.0Hz)

NMR⁴⁾ 참고예 81 의 화합물
NMR (CDCl₃) δppm:
3.88 (3H, s)
4.52 (2H, s)
5.62 (2H, brs)
8.40 (1H, d, J=1.8Hz)
8.42 (1H, d, J=1.8Hz)

NMR⁵⁾ 참고예 82 의 화합물
NMR (CDCl₃) δppm:

4.45 (2H, s)

7.65 (1H, m)

7.67 (1H, m)

8.21 (1H, m)

8.28 (1H, m)

NMR⁶⁾ 참고예 83 의 화합물

NMR (CDCl₃) δppm:

2.27 (3H, s)

2.62 (3H, s)

3.94 (3H, s)

4.43 (2H, s)

8.30 (1H, s)

8.48 (1H, s)

NMR⁷⁾ 참고예 84 의 화합물

NMR (CDCl₃) δppm:

2.34 (3H, s)

3.94 (3H, s)

4.52 (2H, s)

7.89 (1H, m)

7.97 (1H, m)

8.43 (1H, m)

NMR⁸⁾ 참고예 85 의 화합물

NMR (CDCl₃) δppm:

2.39 (3H, s)

3.96 (3H, s)

4.46 (2H, s)

7.21 (1H, d, J=8.6Hz)

8.29 (1H, dd, J=2.0Hz, J=8.6Hz)

8.58 (1H, d, J=2.0Hz)

NMR⁹⁾ 참고예 86 의 화합물

NMR (CDCl₃) δppm:

3.94 (3H, s)

4.54 (2H, s)

7.09 (1H, d, J=8.7Hz)

8.15 (1H, dd, J=2.0Hz, J=8.7Hz)

8.49 (1H, d, J=2.0Hz)

12.11 (1H, s)

NMR¹⁰⁾ 참고예 87 의 화합물

NMR (CDCl₃) δppm:

4.00 (3H, s)

4.64 (2H, s)

8.76 (2H, d, J=2.2Hz)

8.85 (1H, d, J=2.2Hz)

12.50 (1H, brs)

NMR¹¹⁾ 참고예 93 의 화합물

NMR (CDCl₃) δppm:

1.27 (3H, t, J=7.5Hz)

2.68 (2H, t, J=7.5Hz)

4.67 (3H, s)

5.73 (1H, s)

6.85 (1H, d, J=8.4Hz)

7.75 (1H, dd, J=2.3Hz, 8.4Hz)

7.82 (1H, d, J=2.3Hz)

NMR¹²⁾ 참고예 96 의 화합물

NMR (CDCl₃) δppm:

3.91 (3H, s)

4.48 (2H, s)

7.35 (1H, m)

7.71 (1H, m)

10.48 (1H, brs)

NMR¹³⁾ 참고예 97 의 화합물

NMR (DMSO-d₆) δppm:

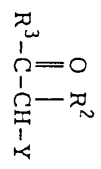
5.04 (2H, s)

7.56 (1H, brs)

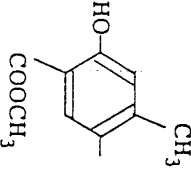
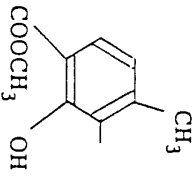
8.10-8.39 (3H, m)

참고예 98 - 116

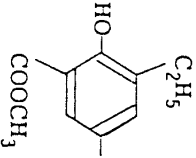
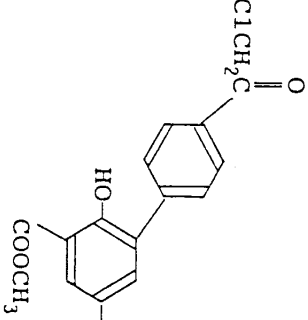
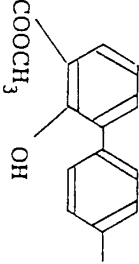
참고예 3 또는 4 와 마찬가지로 하여 각각의 출발원료를 사용해서 표 7 의 화합물을 얻었다.



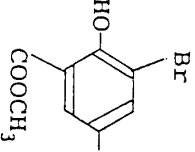
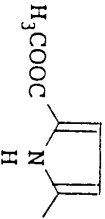
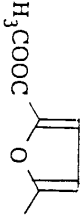
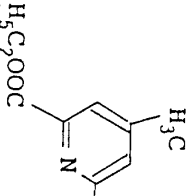
[표 7a]

참 고 예	R ²	R ³	Y	결정형 (재결정 용매)	용점 (°C) (염의 형태)
98	H		C1		NMR ¹⁴⁾ (-)
99	"		"		NMR ¹⁵⁾ (-)

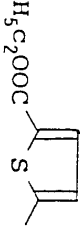
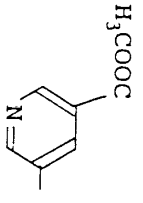
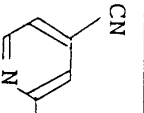
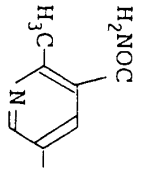
[표 7b]

참고예	R ²	R ³	Y	결정형 (제결정 용매)	용점 (°C) (염의 형태)
100	H		Cl	간색고체	NMR ¹⁶⁾ (-)
101	"		"		NMR ¹⁷⁾ (-)
102	"		"	백색원상결정	NMR ¹⁸⁾ (-)

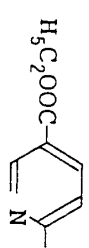
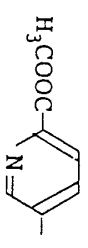
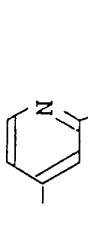
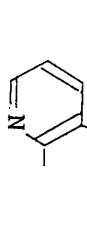
[표 7c]

참 고 예	R ²	R ³	Y	결정형 (세결정 용매)	용점 (°C) (염의 형태)
103	H		Cl	백색 침상 결정 (에탄올)	107-108 (-)
104	"		Br		NMR ¹⁹⁾ (-)
105	"		"		NMR ²⁰⁾ (-)
106	"		"		NMR ²¹⁾ (-)

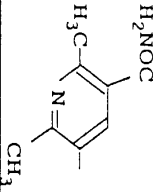
[표 7d]

참 고 예	R ²	R ³	Y	결정형 (재결정 용매)	융점 (°C) (염의 형태)
107	H		Br		NMR ²²⁾ (-)
108	"		"		NMR ²³⁾ (HBr)
109	"		"		NMR ²⁴⁾ (HBr)
110	"		"		NMR ²⁵⁾ (HBr)

[표 7e]

참고 예	R ²	R ³	Y	결정형 (재결정 용매)	용점 (°C) (염의 형태)
111	H		Br		NMR ²⁶ (-)
112	"		"		NMR ²⁷ (HBr)
113	"		"		NMR ²⁸ (-)
114	"		"		NMR ²⁹ (HBr)

[표 7]

참 고 예	R ²	R ³	Y	결정형 (재결정 용매)	용점 (°C) (염의 형태)
115	H		Br		NMR ₃₀ (HBr)

참고예 98 ~ 102, 105 ~ 113 및 115 ~ 116 의 화합물

NMR 데이터

NMR¹⁴): 참고예 98 의 화합물

¹H-NMR(CDCl₃) δ: 2.59 (3H, s), 4.00 (3H, s),
4.64 (2H, s), 6.90 (1H, s),
8.25 (1H, s), 11.12 (1H, s)

NMR¹⁵): 참고예 99 의 화합물

¹H-NMR(CDCl₃) δ: 2.33 (3H, s), 3.96 (3H, s),
4.62 (2H, s), 6.79 (1H, d,
J=8.1Hz), 7.80 (1H, d,
J=8.1Hz), 11.40 (1H, s)

NMR¹⁶): 참고예 100 의 화합물

¹H-NMR(CDCl₃) δ: 1.25 (3H, t, J=7.5Hz),
2.73 (2H, q, J=7.5Hz),
4.00 (3H, s), 4.67 (2H, s),
7.98 (1H, d, J=1.7Hz),
8.35 (1H, d, J=1.7Hz),
11.66 (1H, s)

NMR¹⁷): 참고예 101 의 화합물

¹H-NMR(CDCl₃) δ: 4.06 (3H, s), 4.68 (2H, s),
4.75 (2H, s), 7.74 (1H, dd,
J=2.0Hz, 6.7Hz), 8.06 (1H, dd,
J=2.0Hz, 6.7Hz), 8.19 (1H, d,
J=2.3Hz), 8.55 (1H, d, J=2.3Hz),
12.04 (1H, s)

NMR¹⁸): 참고예 102 의 화합물

¹H-NMR(CDCl₃) δ: 3.99 (3H, s), 4.75 (2H, s)

7.00 (1H, t, J=7.8Hz),
 7.56 (1H, d, J=7.8Hz),
 7.99 (1H, dd, J=1.8Hz, 7.8Hz),
 8.03 (2H, d, J=8.5Hz), 11.43 (1H,
 s), 7.74 (2H, d, J=8.5Hz)

NMR¹⁹): 참고예 104 의 화합물

¹H-NMR(CDCl₃) δ: 3.92 (3H, s), 4.28 (2H, s),
 6.90 (1H, dd, J=2.1Hz, 3.3Hz),
 6.95 (1H, dd, J=2.1Hz, 3.3Hz),
 9.90 (1H, brs)

NMR²⁰): 참고예 105 의 화합물

¹H-NMR(CDCl₃) δ: 3.95 (3H, s), 4.42 (2H, s),
 7.26 (1H, d, J=3.7Hz),
 7.34 (1H, d, J=3.7Hz)

NMR²¹): 참고예 106 의 화합물

¹H-NMR(CDCl₃) δ: 1.47 (3H, t, J=7.1Hz),
 2.61 (3H, s), 4.46 (2H, q,
 J=7.1Hz), 5.00 (2H, s),
 8.21 (2H, m)

NMR²²): 참고예 107 의 화합물

¹H-NMR(CDCl₃) δ: 1.40 (3H, t, J=7.1Hz),
 4.36 (2H, s), 4.38 (2H, q,
 J=7.1Hz),
 7.74 (1H, d, J=4.0Hz),
 7.78 (1H, d, J=4.0Hz)

NMR²³): 참고예 108 의 화합물

¹H-NMR(CDCl₃) δ: 4.10 (3H, s), 4.92 (2H, s),
 9.41-10.01 (3H, m)

NMR²⁴): 참고예 109 의 화합물

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ: 5.05 (2H, s), 8.20 (1H, dd,
J=1.6Hz, 5.0Hz),
8.42 (1H, dd, J=0.9Hz, 1.6Hz),
9.01 (1H, dd, J=0.9Hz, 5.0Hz)

NMR²⁵): 참고예 110 의 화합물

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ: 2.73 (3H, s), 5.03 (2H, s),
8.17 (1H, brs), 8.26 (1H, brs),
8.44 (1H, d, J=2.1Hz),
8.54 (1H, d, J=2.1Hz)

NMR²⁶): 참고예 111 의 화합물

¹H-NMR(CDCl₃) δ: 4.01 (3H, s), 4.88 (2H, s),
8.15 (1H, dd, J=0.7Hz, 8.1Hz),
8.45 (1H, dd, J=2.1Hz, 8.1Hz),
9.13 (1H, m)

NMR²⁷): 참고예 112 의 화합물

¹H-NMR(CDCl₃) δ: 1.45 (3H, t, J=7.1Hz),
4.52 (2H, q, J=7.1Hz),
4.78 (2H, s),
8.49 (1H, d, J=8.1Hz)
8.96 (1H, dd, J=1.9Hz, 8.1Hz),
9.55 (1H, d, J=1.9Hz)

NMR²⁸): 참고예 113 의 화합물

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ: 2.77 (3H, s), 5.08 (2H, s),
8.11 (1H, d, J=5.7Hz),
8.25 (1H, s),
8.96 (1H, d, J=5.7Hz)

NMR²⁹): 참고예 114 의 화합물

¹H-NMR(CDCl₃) δ: 4.11 (3H, s), 4.76 (2H, s),
7.60 (1H, dd, J=4.8Hz, 7.9Hz),
8.12 (1H, dd, J=1.5Hz, 7.9Hz),
8.96 (1H, dd, J=1.5Hz, 4.8Hz)

NMR³⁰): 참고예 115 의 화합물

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ: 2.82 (3H, s), 2.87 (3H, s),
5.20 (2H, s), 8.09 (1H, brs),
8.42 (1H, brs), 9.01 (1H, s)

실시예 1

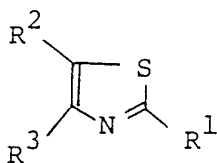
3', 4' - 디히드록시 - 2 - 클로로아세토펜 367 mg 와 3, 4 - 디메톡시티오벤즈아미드 430 mg 을 에탄올 20 ml 에 현탁하여 3 시간 가열 환류하였다. 냉각 후, 석출한 결정을 여과시켜 수집하여 에탄올로 세정, 건조하였다. 에탄올로부터 재결정하여 2 - (3, 4 - 디메톡시페닐) - 4 - (3, 4 - 디히드록시페닐) 티아졸 염산염 160 mg 을 황색침상 결정으로서 얻었다.

용점 : 146 ~ 148°C

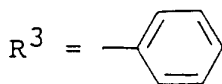
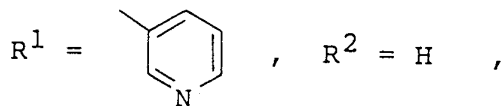
실시예 2 ~ 136

실시예 1 과 마찬가지로 하여 각각의 출발원료를 사용해서 제 8 표 및 제 9 표의 화합물을 얻었다.

[표 8aa]



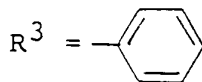
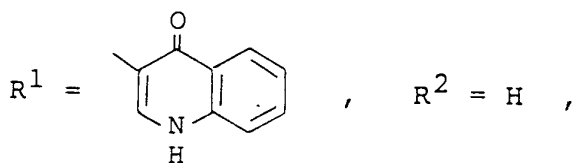
실시예 2 의 화합물



결정형 : 황색 프리즘상 (메탄올로부터 재결정)

용 점 : 182 ~ 183°C (분해, 1/4 FeCl₂ 염)

실시예 3 의 화합물

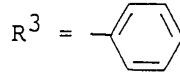


결정형 : 담갈색 분말상 (디메틸포름아미드로부터 재결정)

용 점 : 300°C 이상

[표 8ab]

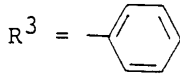
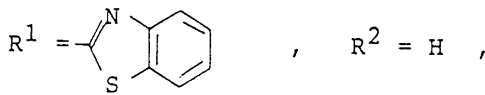
실시에 4 의 화합물



결정형 : 무색침상 (디에틸에테르-n-헥산으로부터 재결정)

용 점 : 59 ~ 60°C

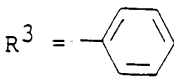
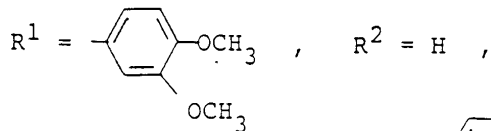
실시에 5 의 화합물



결정형 : 담황색 프리즘상 (에탄올로부터 재결정)

용 점 : 172 ~ 173°C

실시에 6 의 화합물

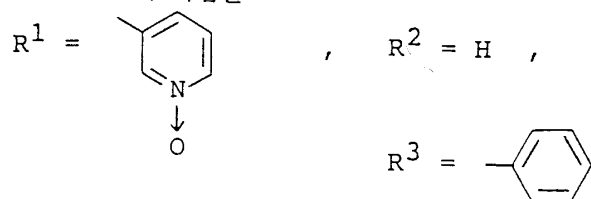


결정형 : 담갈색침상 (에탄올로부터 재결정)

용 점 : 88 ~ 89°C (HCl 염)

[H 8ac]

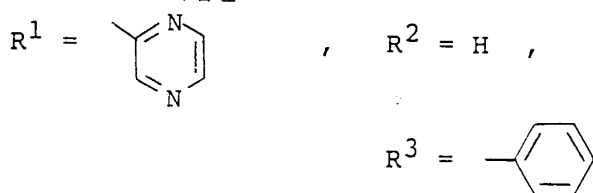
실시에 7 의 화합물



결정형 : 갈색분말상 (에탄올아세테이트로부터 재결정)

용 점 : 140 ~ 141°C

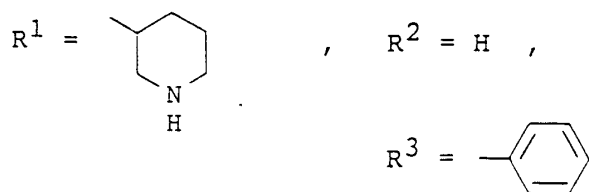
실시에 8 의 화합물



결정형 : 담황색판상 (에탄올로부터 재결정)

용 점 : 129 ~ 130°C

실시에 9 의 화합물

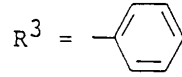


결정형 : 무색침상 (메탄올-에틸아세테이트로부터 재결정)

용 점 : 188 ~ 189°C

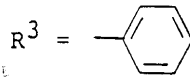
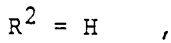
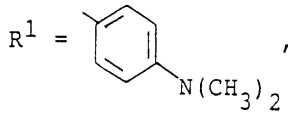
[표 8ad]

실시에 10 의 화합물



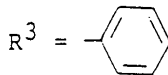
결정형 : 담갈색침상 (에틸아세테이트로부터 재결정)
 융 점 : 129 ~ 130°C

실시에 11 의 화합물



결정형 : 담록색주상 (메탄올로부터 재결정)
 융 점 : 135 ~ 136°C

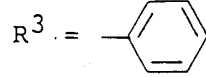
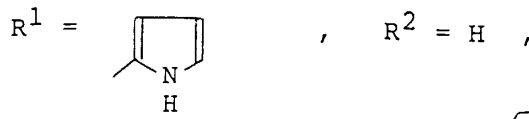
실시에 12 의 화합물



결정형 : 무색침상 (디에틸에테르-n-헥산으로부터 재결정)
 융 점 : 57.5~58.5°C

[五 8ae]

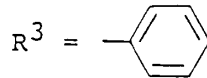
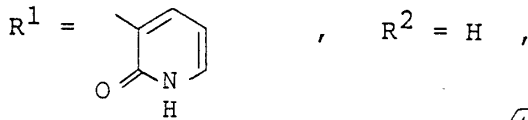
실시에 13 의 화합물



결정형 : 백색침상 (디에틸에테르-n-헥산으로부터 재결정)

용 점 : 91.5~ 92°C

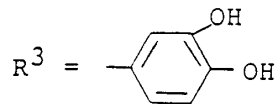
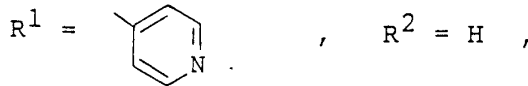
실시에 14 의 화합물



결정형 : 담갈색판상 (메탄올로부터 재결정)

용 점 : 206 ~ 207°C (분해)

실시에 15 의 화합물

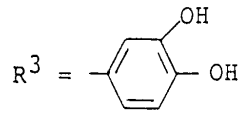
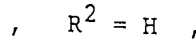
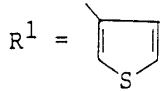


결정형 : 등색분말상 (에탄올-물로부터 재결정)

용 점 : 209 ~ 210°C (분해, HCl 염)

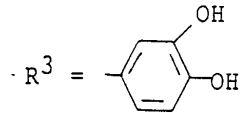
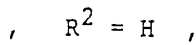
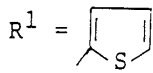
[표 8af]

실시에 16 의 화합물



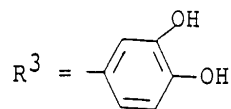
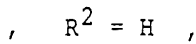
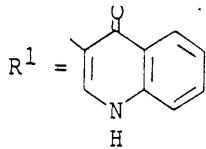
결정형 : 무색침상 (디에틸에테르-n-헥산으로부터 재결정)
 용 점 : 83 ~ 84°C

실시에 17 의 화합물



결정형 : 무색침상 (디에틸에테르-n-헥산으로부터 재결정)
 용 점 : 76 ~ 78°C

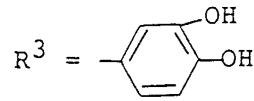
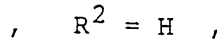
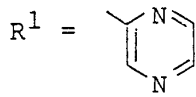
실시에 18 의 화합물



결정형 : 갈색분말상 (디메틸포름아미드-물로부터 재결정)
 용 점 : 300°C 이상

[표 8a9]

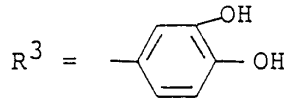
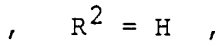
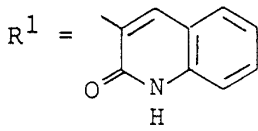
실시에 19 의 화합물



결정형 : 황색분말상 (디옥산-물로부터 재결정)

용 점 : 280 ~ 281°C

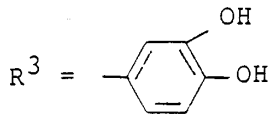
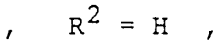
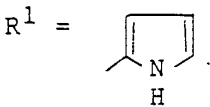
실시에 20 의 화합물



결정형 : 황색분말상 (디메틸포름아미드-물로부터 재결정)

용 점 : 262 ~ 263°C

실시에 21 의 화합물

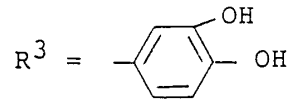
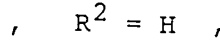
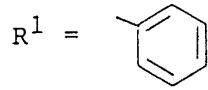


결정형 : 담황색분말상 (에틸아세테이트로부터 재결정)

용 점 : 180 ~ 181°C (분해)

[표 8ah]

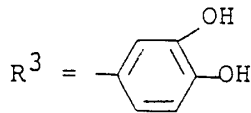
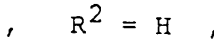
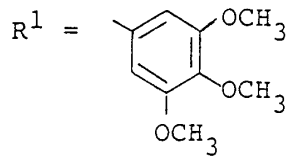
실시에 22 의 화합물



결정형 : 황색프리즘상 (에탄올로부터 재결정)

용 점 : 124 ~ 126°C (HCl 염)

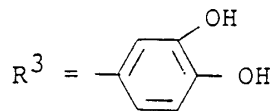
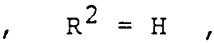
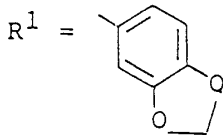
실시에 23 의 화합물



결정형 : 황색침상 (에틸아세테이트로 -디에틸에테르로부터 재결정)

용 점 : 128 ~ 129°C (HCl · 1/2H₂O 염)

실시에 24 의 화합물

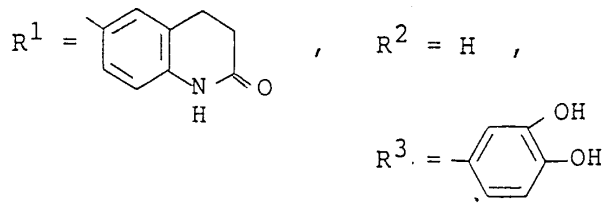


결정형 : 담갈색분말상 (디메틸포름아미드-물로부터 재결정)

용 점 : 187 ~ 188°C

[附 8a]

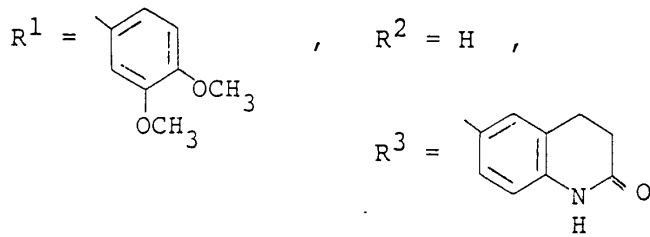
실시예 25 의 화합물



결정형 : 황색분말상 (에탄올로부터 재결정)

용 점 : 248 ~ 249°C (HCl 염)

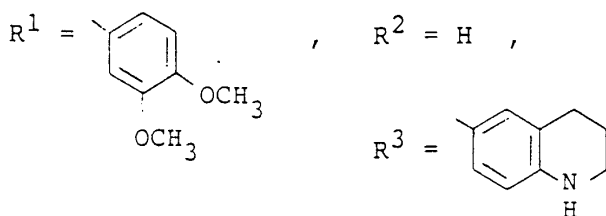
실시예 26 의 화합물



결정형 : 백색침상 (에탄올로부터 재결정)

용 점 : 205 ~ 206°C

실시예 27 의 화합물

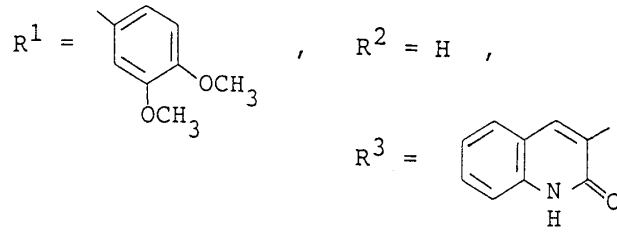


결정형 : 담갈색분말상 (에탄올로부터 재결정)

용 점 : 156 ~ 158°C (HCl 염)

[표 8aj]

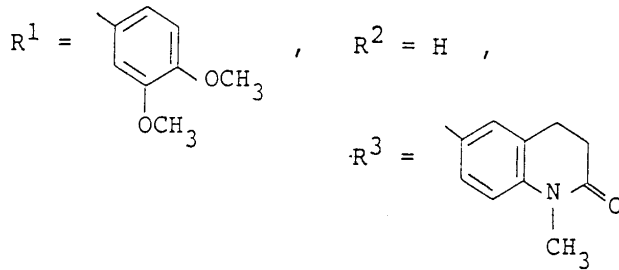
실시예 28 의 화합물



결정형 : 담갈색침상 (디메틸포름아미드로부터 재결정)

용 점 : 282 ~ 284°C (분해)

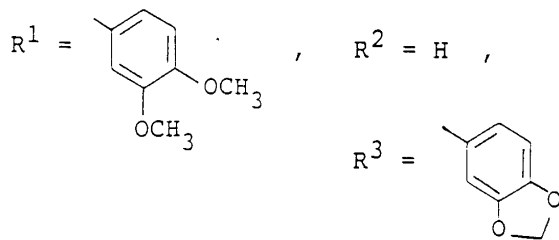
실시예 29 의 화합물



결정형 : 무색침상 (디메틸포름아미드로부터 재결정)

용 점 : 199 ~ 200°C

실시예 30 의 화합물

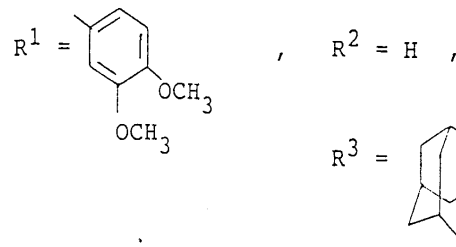


결정형 : 무색프리즘상 (에틸아세테이트로부터 재결정)

용 점 : 163 ~ 163.5°C

[표 8ak]

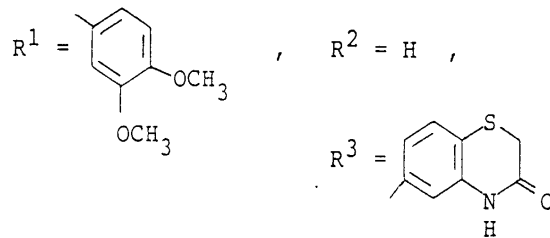
실시에 31 의 화합물



결정형 : 담황색판상 (n-헥산으로부터 재결정)

용 점 : 98 ~ 99°C

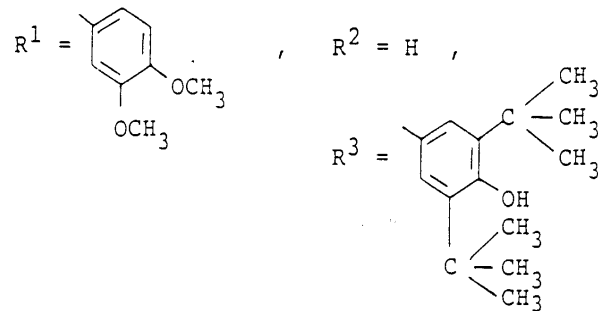
실시에 32 의 화합물



결정형 : 담황색분말상 (디메틸포름아미드로부터 재결정)

용 점 : 249 ~ 250°C

실시에 33 의 화합물

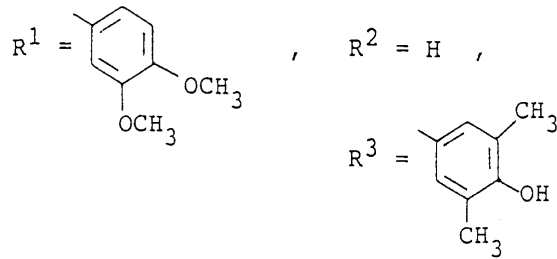


결정형 : 백색침상 (에탄올로부터 재결정)

용 점 : 149 ~ 150°C

[표 8a1]

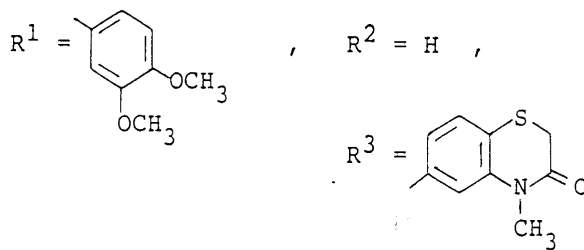
실시예 34 의 화합물



결정형 : 백색침상 (메탄올로부터 재결정)

용 점 : 160 ~ 161°C

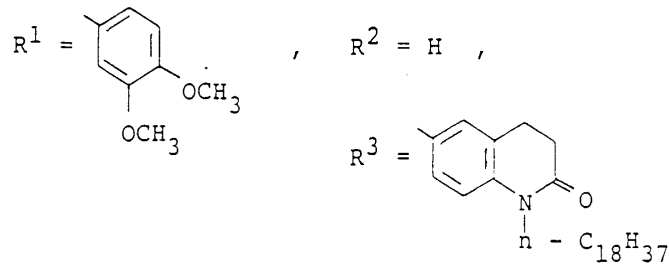
실시예 35 의 화합물



결정형 : 담황색분말상 (디메틸포름아미드-물로부터 재결정)

용 점 : 143.5 ~ 144°C

실시예 36 의 화합물

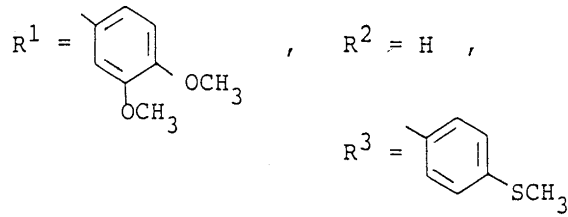


결정형 : 백색분말상 (에탄올로부터 재결정)

용 점 : 94 ~ 95°C

[표 8am]

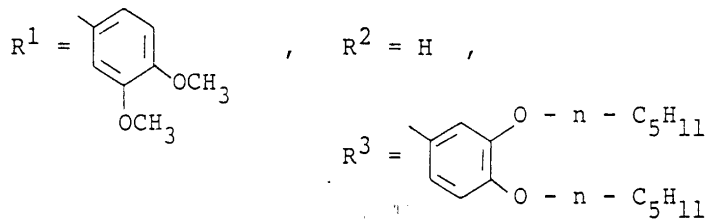
실시예 37 의 화합물



결정형 : 담갈색침상 (에탄올로부터 재결정)

용 점 : 151 ~ 152°C

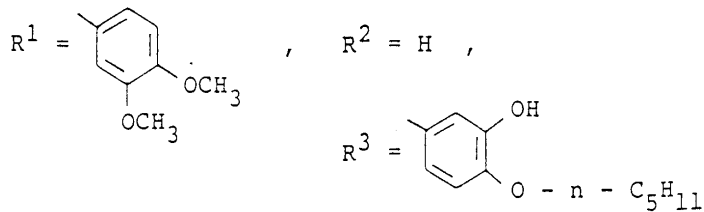
실시예 38 의 화합물



결정형 : 백색침상 (석유에테르로부터 재결정)

용 점 : 67 ~ 68°C

실시예 39 의 화합물

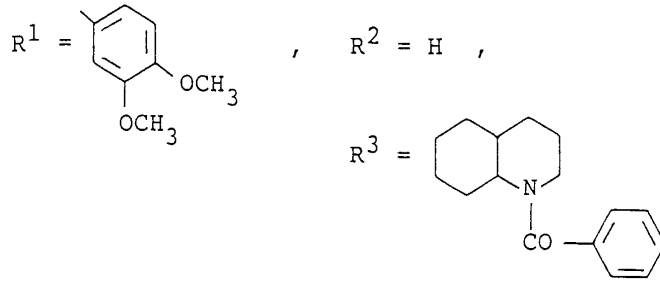


결정형 : 백색침상 (메탄올로부터 재결정)

용 점 : 122 ~ 123°C

[표 8an]

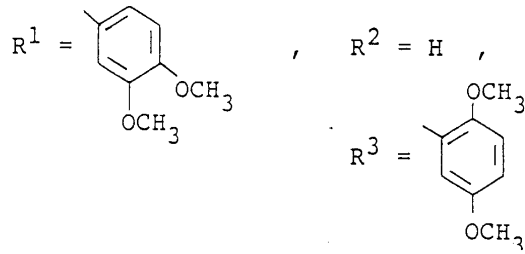
실시에 40 의 화합물



결정형 : 담황색분말상 (에탄올로부터 재결정)

용 점 : 152.5 ~ 153.5°C

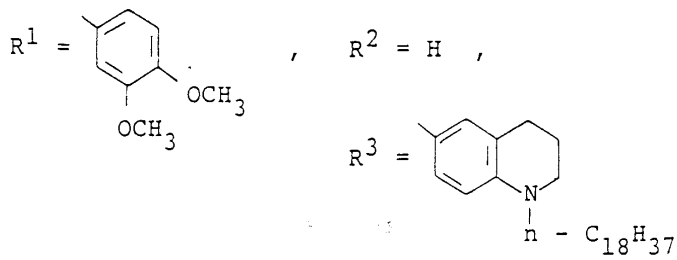
실시에 41 의 화합물



결정형 : 담황색프리즘상 (에탄올-물로부터 재결정)

용 점 : 83 ~ 84°C

실시에 42 의 화합물

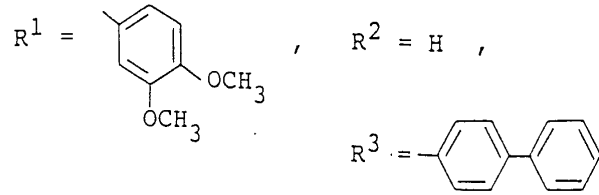


결정형 : 황색분말상 (에탄올로부터 재결정)

용 점 : 69 ~ 70°C

[표 8a0]

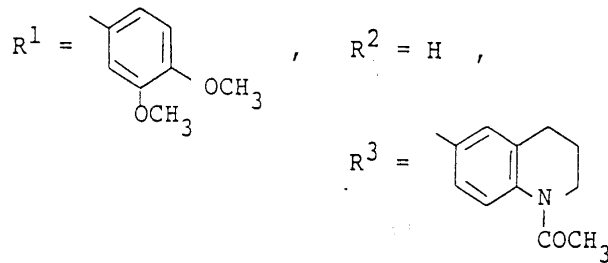
실시예 43 의 화합물



결정형 : 무색침상 (에틸아세테이트로부터 재결정)

용 점 : 174.5 ~ 175.5°C

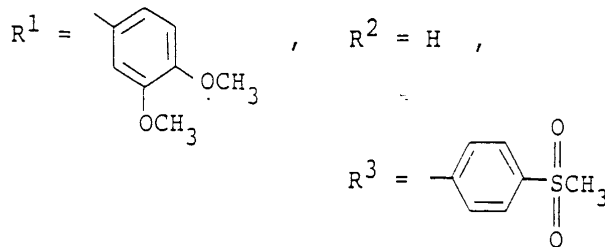
실시예 44 의 화합물



결정형 : 무색침상 (에탄올로부터 재결정)

용 점 : 147.5 ~ 148.5°C

실시예 45 의 화합물

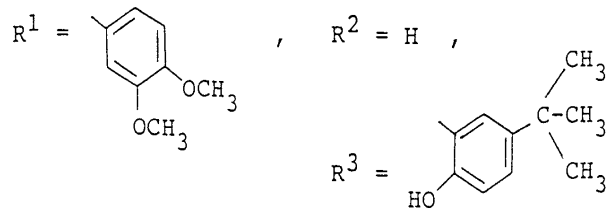


결정형 : 담황색침상 (메탄올로부터 재결정)

용 점 : 151 ~ 152°C

[표 8ap]

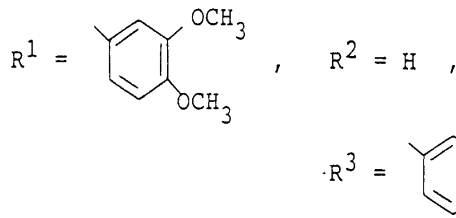
실시에 46 의 화합물



결정형 : 무색판상 (디에틸에테르-석유에테르로부터 재결정)

용 점 : 150~152°C

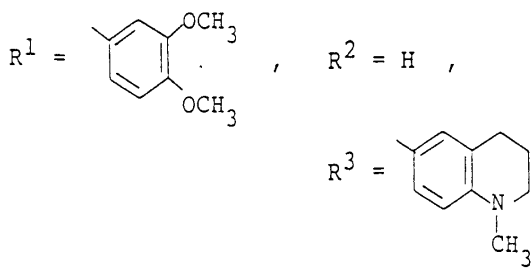
실시에 47 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (에틸아세테이트-n-헥산으로부터 재결정)

용 점 : 126 ~ 127°C

실시에 48 의 화합물

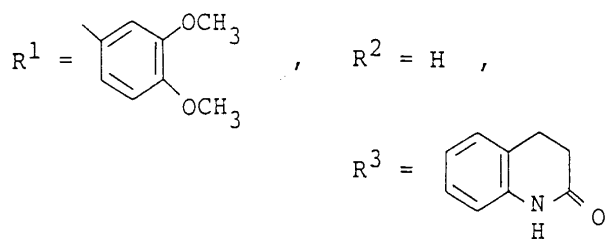


결정형 : 황색분말상 (에탄올-디에틸에테르로부터 재결정)

용 점 : 124 ~ 126°C (HCl 염)

[표 8aq]

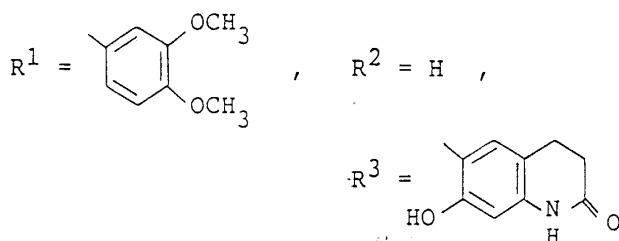
실시예 49 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (디메틸포름아미드로부터 재결정)

용 점 : 263 ~ 265°C

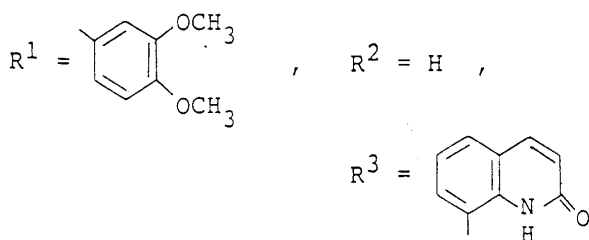
실시예 50 의 화합물



결정형 : 무색프리즘상 (디메틸포름아미드-물로부터 재결정)

용 점 : 249 ~ 250°C (분해)

실시예 51 의 화합물

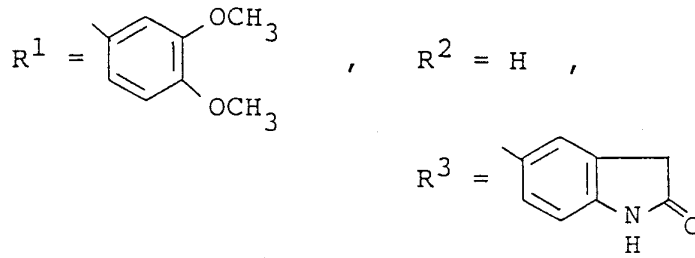


결정형 : 담갈색프리즘상 (디메틸포름아미드로부터 재결정)

용 점 : 225 ~ 226°C

[표 8ar]

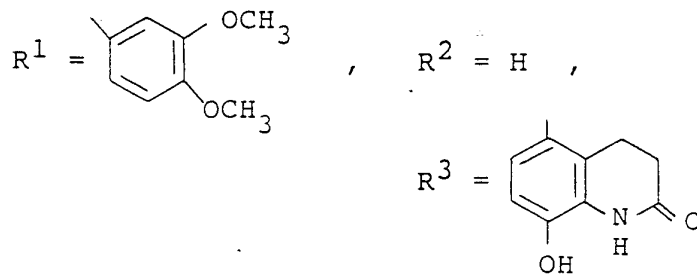
실시에 52 의 화합물



결정형 : 담갈색침상 (디메틸포름아미드로부터 재결정)

용 점 : 250 ~ 251°C

실시에 53 의 화합물

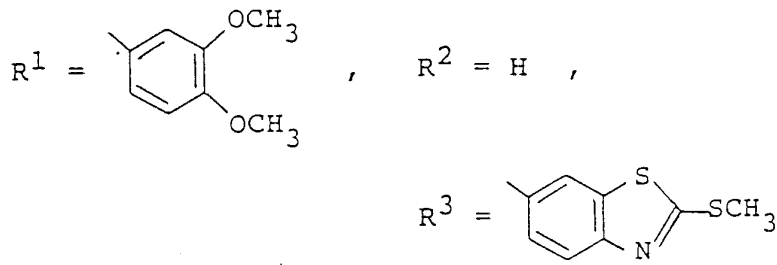


결정형 : 백색분말상 (디메틸포름아미드로부터 재결정)

용 점 : 145 ~ 146°C

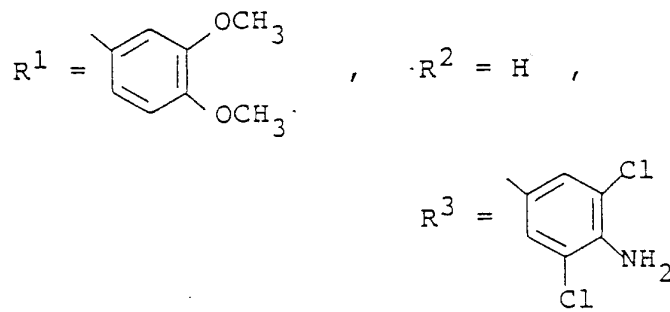
[H 8as]

실시에 54 의 화합물



결정형 : 담갈색침상 (디메틸포름아미드-메탄올로부터 재결정)
 융 점 : 182 ~ 183°C

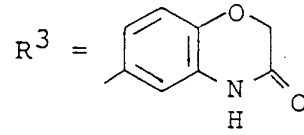
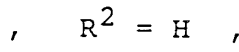
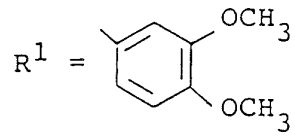
실시에 55 의 화합물



결정형 : 담갈색프리즘상 (디메틸포름아미드-메탄올로부터 재결정)
 융 점 : 184 ~ 185°C

[H 8at]

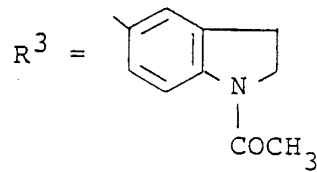
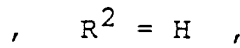
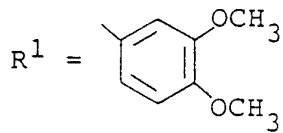
실시에 56 의 화합물



결정형 : 백색프리즘상 (디옥산으로부터 재결정)

용 점 : 233 ~ 234°C

실시에 57 의 화합물

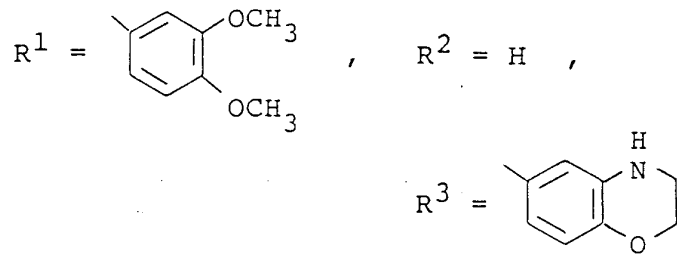


결정형 : 담갈색입상 (에탄올로부터 재결정)

용 점 : 178 ~ 179°C

[표 8a]

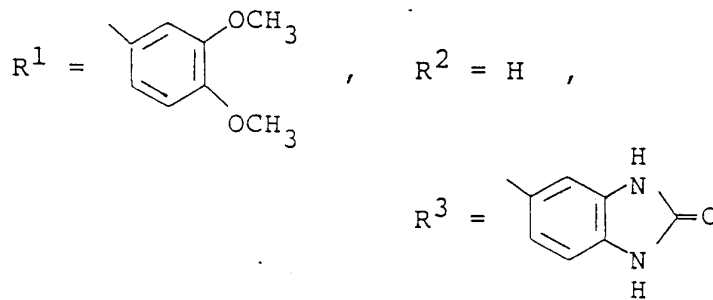
실시예 58 의 화합물



결정형 : 담갈색분말상 (에탄올-물로부터 재결정)

용 점 : 159 ~ 161°C (HCl 염)

실시예 59 의 화합물

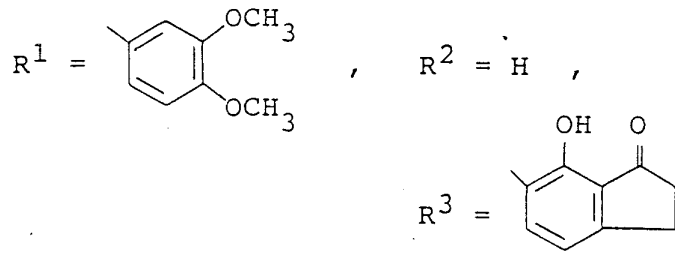


결정형 : 백색분말상 (디메틸포름아미드로부터 재결정)

용 점 : 300°C 이상

[丑 8av]

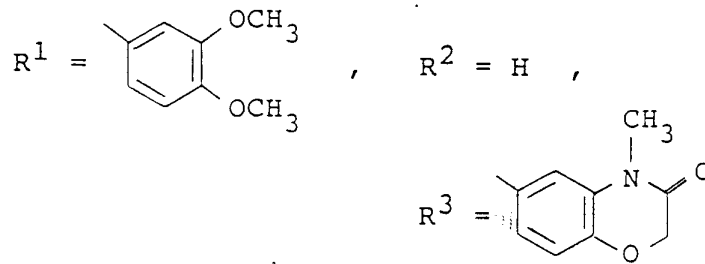
실시에 60 의 화합물



결정형 : 담갈색분말상 (디메틸포름아미드로부터 재결정)

용 점 : 215 ~ 216°C

실시에 61 의 화합물

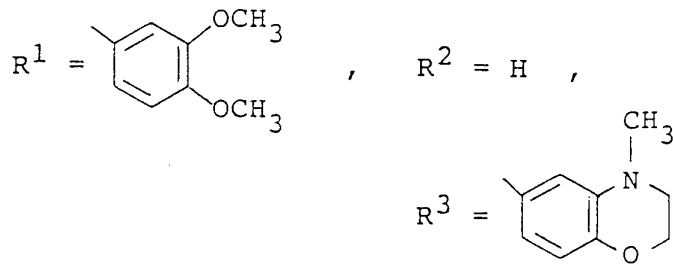


결정형 : 무색침상 (아세토니트릴로부터 재결정)

용 점 : 156~157°C

[표 8aw]

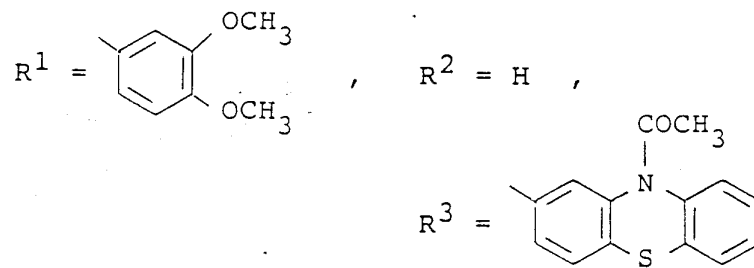
실시에 62 의 화합물



결정형 : 담황색분말상 (에탄올로부터 재결정)

용 점 : 128 ~ 130°C (HCl 염)

실시에 63 의 화합물

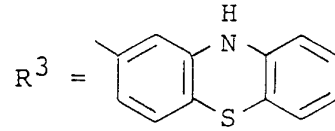
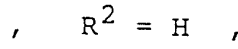
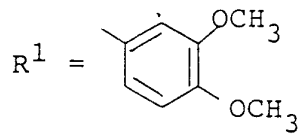


결정형 : 무색침상 (에틸아세테이트로부터 재결정)

용 점 : 155 ~ 156°C

[표 8ax]

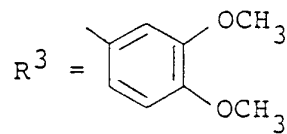
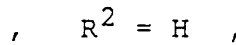
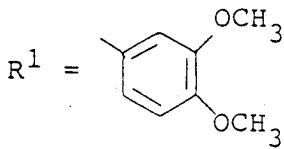
실시에 64 의 화합물



결정형 : 담황색침상 (디메틸포름아미드-물로부터 재결정)

용 점 : 206 ~ 208°C

실시에 65 의 화합물

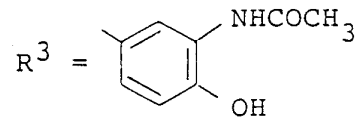
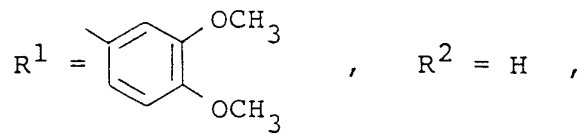


결정형 : 담갈색침상 (디메틸포름아미드로부터 재결정)

용 점 : 168 ~ 169°C

[표 8ay]

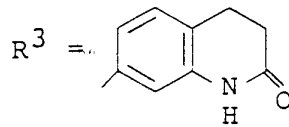
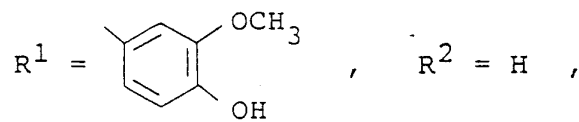
실시에 66 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (에탄올로부터 재결정)

용 점 : 191 ~ 192°C

실시에 67 의 화합물

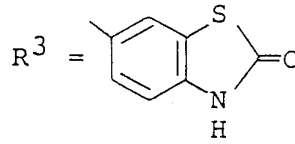
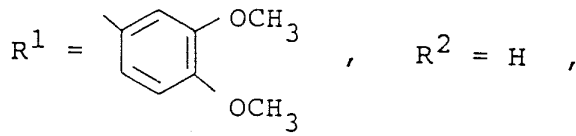


결정형 : 백색분말상 (디메틸포름아미드-메탄올로부터 재결정)

용 점 : 226 ~ 227°C

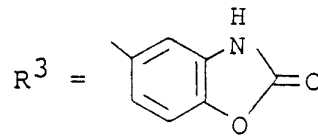
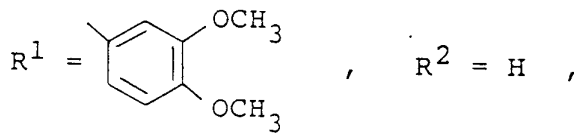
[표 8az]

실시예 68 의 화합물



결정형 : 담갈색침상 (디메틸포름아미드-물로부터 재결정)
 융 점 : 227 ~ 228°C

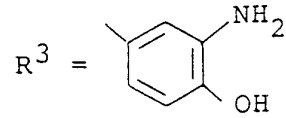
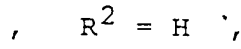
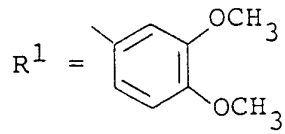
실시예 69 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (메탄올로부터 재결정)
 융 점 : 271 ~ 272°C

[표 8ba]

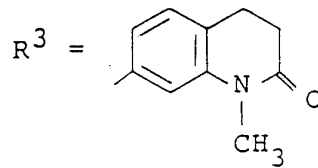
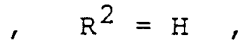
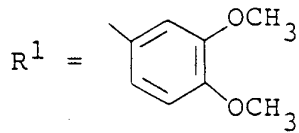
실시예 70 의 화합물



결정형 : 황색분말상 (메탄올로부터 재결정)

용 점 : 165 ~ 167°C (분해, 2HCl 염)

실시예 71 의 화합물

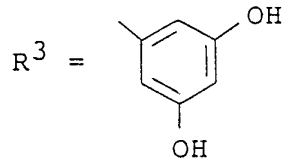
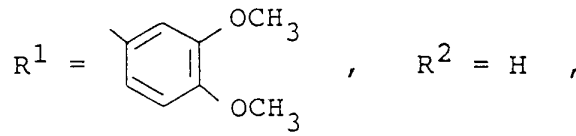


결정형 : 백색분말상 (디에틸에테르-석유에테르로부터 재결정)

용 점 : 114 ~ 115°C

[표 8bb]

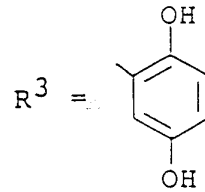
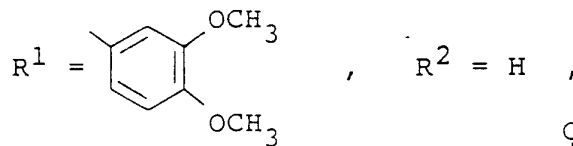
실시에 72 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (에탄올-n-헥산으로부터 재결정)

용 점 : 229 ~ 230°C

실시에 73 의 화합물

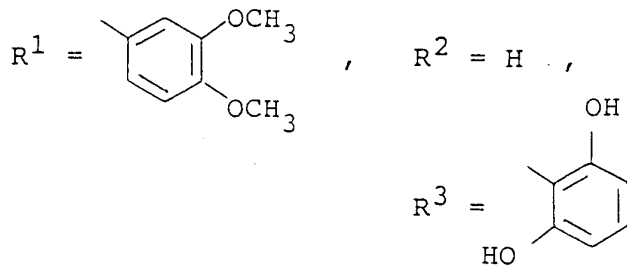


결정형 : 등색판상 (에탄올로부터 재결정)

용 점 : 192 ~ 192.5°C

[표 8bc]

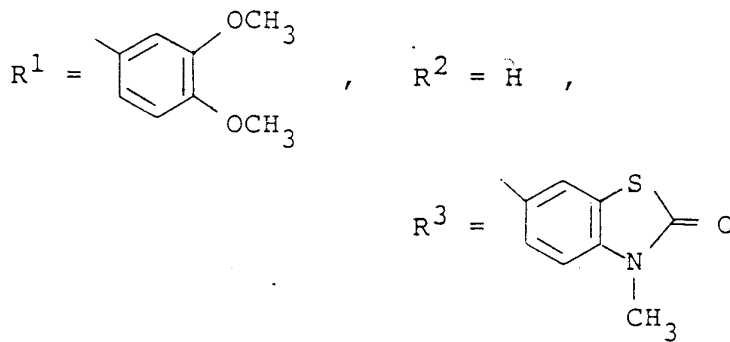
실시에 74 의 화합물



결정형 : 담황색프리즘상 (에탄올-n-헥산으로부터 재결정)

용 점 : 196 ~ 197°C

실시에 75 의 화합물

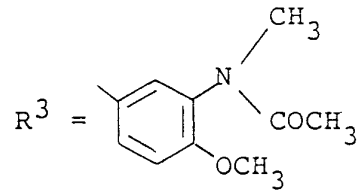
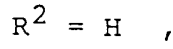
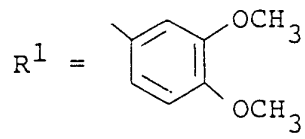


결정형 : 담갈색분말상 (디메틸포름아미드로부터 재결정)

용 점 : 203 ~ 204°C

[표 8bd]

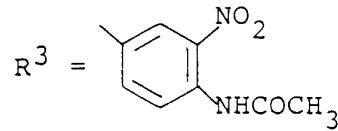
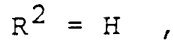
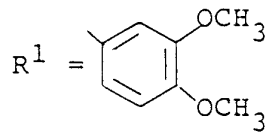
실시예 76 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (디에틸에테르로부터 재결정)

용 점 : 111 ~ 112°C

실시예 77 의 화합물

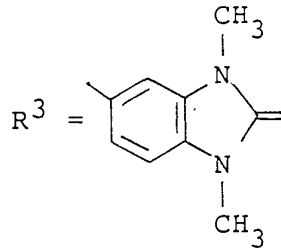
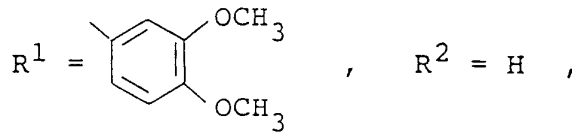


결정형 : 황색침상 (아세토니트릴로부터 재결정)

용 점 : 219 ~ 220.5°C

[표 8be]

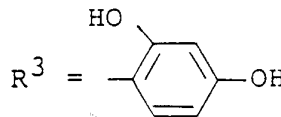
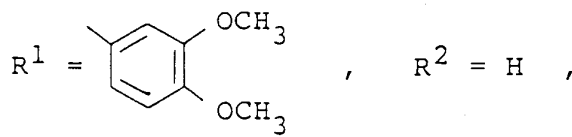
실시예 78 의 화합물



결정형 : 담갈색분말상 (아세토니트릴에서 재결정)

용 점 : 172.5 ~ 173.5°C

실시예 79 의 화합물

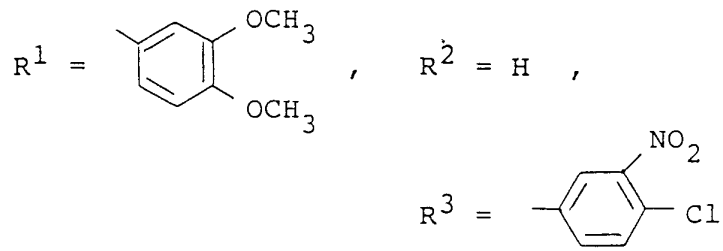


결정형 : 담갈색분말상 (에탄올-n-헥산에서 재결정)

용 점 : 203 ~ 204°C

[표 8bf]

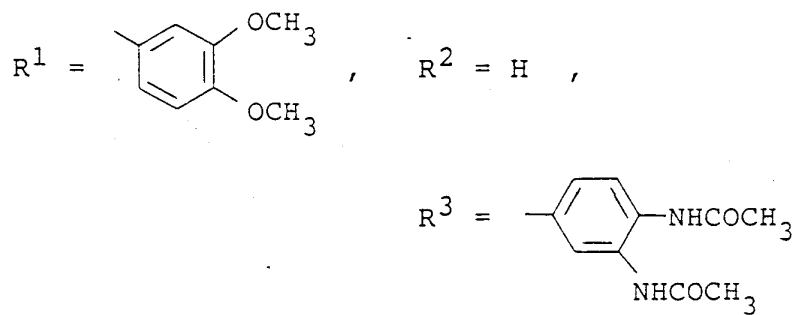
실시에 80 의 화합물



결정형 : 황색침상 (에탄올에서 재결정)

용 점 : 177 ~ 178°C

실시에 81 의 화합물

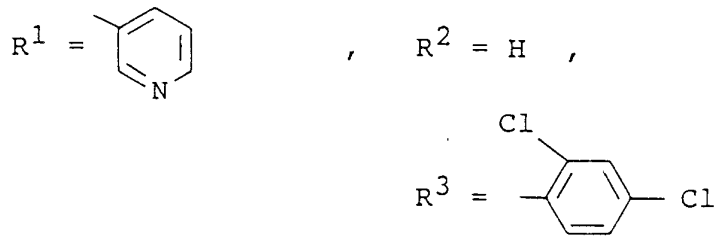


결정형 : 담황색분말상 (아세토니트릴에서 재결정)

용 점 : 224 ~ 225°C

[표 8bg]

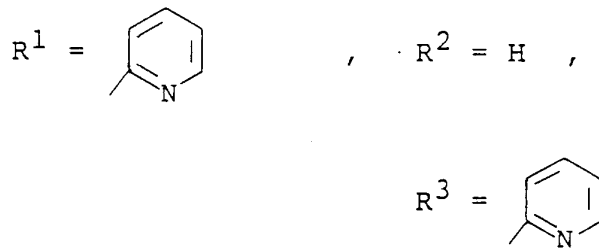
실시예 82 의 화합물



결정형 : 백색침상 (에탄올 - 물에서 재결정)

용 점 : 125 ~ 126°C

실시예 83 의 화합물

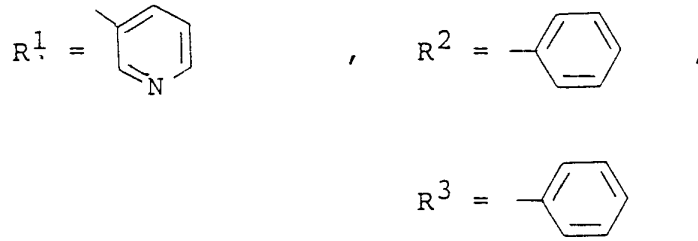


결정형 : 황색프리즘상 (에틸아세테이트-n-헥산에서 재결정)

용 점 : 147 ~ 148°C

[표 8bh]

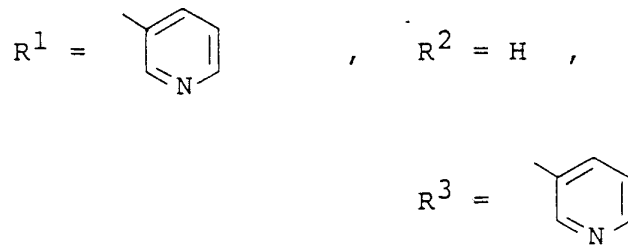
실시예 84 의 화합물



결정형 : 담황색분말상 (이소프로판올에서 재결정)

용 점 : 202 ~ 204°C (HBr 염)

실시예 85 의 화합물

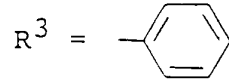


결정형 : 갈색판상 (에틸아세테이트에서 재결정)

용 점 : 131 ~ 132°C

[표 8bi]

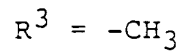
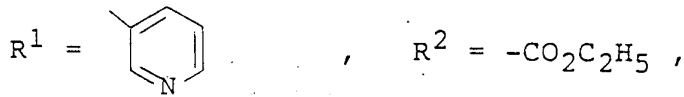
실시예 86 의 화합물



결정형 : 무색침상 (에탄올에서 재결정)

용 점 : 147 ~ 149°C

실시예 87 의 화합물

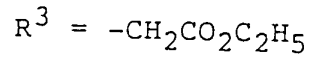


결정형 : 백색분말상 (에탄올 - 물에서 재결정)

용 점 : 147 ~ 148°C (HCl 염)

[표 8bj]

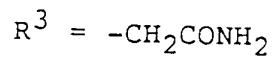
실시예 88 의 화합물



결정형 : 백색프리즘상 (에탄올에서 재결정)

용 점 : 119 ~ 120°C (HCl 염)

실시예 89 의 화합물

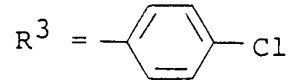


결정형 : 백색프리즘 (에탄올에서 재결정)

용 점 : 198 ~ 200°C (분해, HCl 염)

[표 86k]

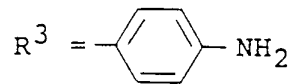
실시예 90 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (에탄올 - 물에서 재결정)

용 점 : 118 ~ 119°C

실시예 91 의 화합물

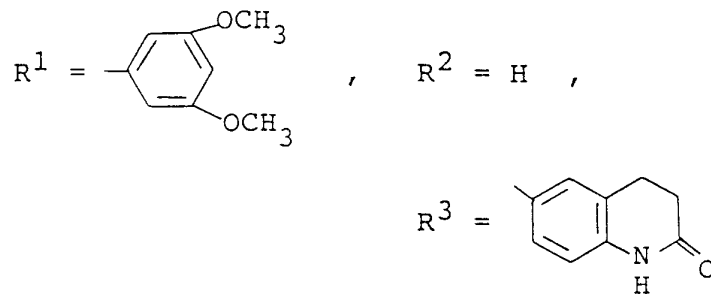


결정형 : 황색주상 (에탄올에서 재결정)

용 점 : 176 ~ 177°C

[표 8b1]

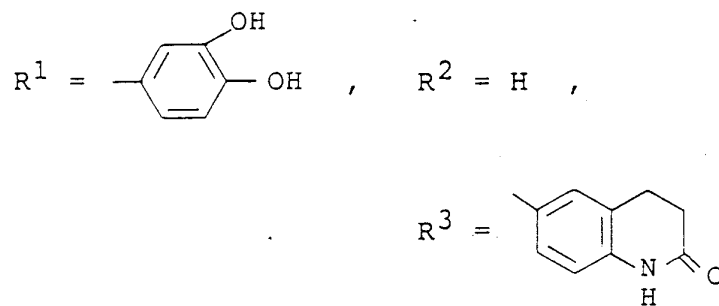
실시에 92 의 화합물



결정형 : 담갈색침상 (에탄올에서 재결정)

용 점 : 184 ~ 185°C

실시에 93 의 화합물

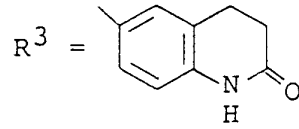
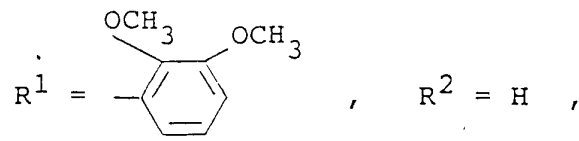


결정형 : 황색분말상 (에탄올에서 재결정)

용 점 : 255 ~ 258°C (분해, HBr 염)

[표 8bm]

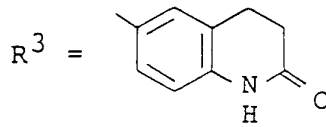
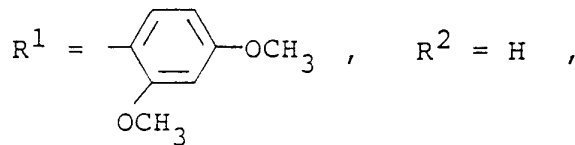
실시예 94 의 화합물



결정형 : 담갈색침상 (DMF에서 재결정)

용 점 : 235 ~ 236°C

실시예 95 의 화합물

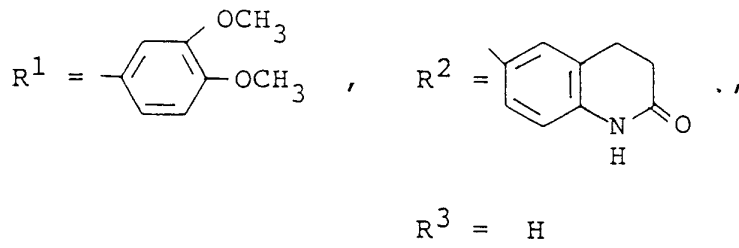


결정형 : 담갈색분말상 (디메틸포름아미드에서 재결정)

용 점 : 236 ~ 237°C

[표 8bn]

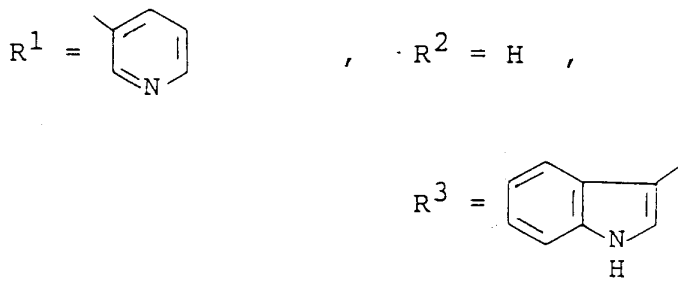
실시예 96 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (메탄올에서 재결정)

용 점 : 235 ~ 236°C

실시예 97 의 화합물

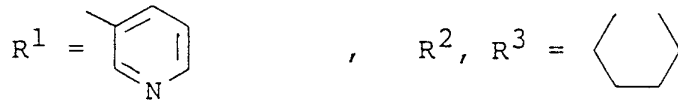


결정형 : 무색프리즘상 (에틸아세테이트에서 재결정)

용 점 : 198 ~ 199°C

[표 86a]

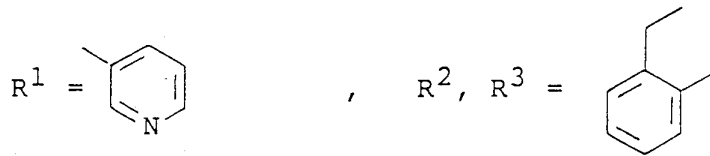
실시에 98 의 화합물



결정형 : 담갈색프리즘상 (에탄올 - 디에틸에테르에서 재결정)

용 점 : 148 ~ 149°C (HCl 염)

실시에 99 의 화합물

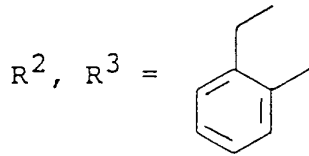
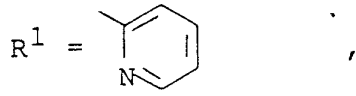


결정형 : 황색침상 (에탄올에서 재결정)

용 점 : 226 ~ 228°C (HBr 염)

[표 8bp]

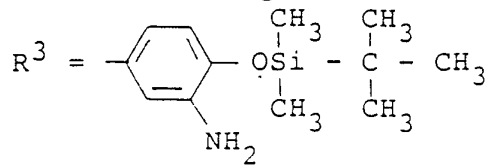
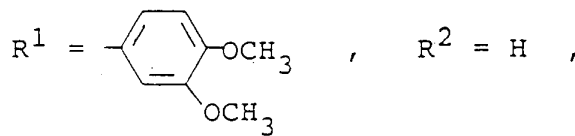
실시에 100 의 화합물



결정형 : 암녹색침상 (에탄올에서 재결정)

용 점 : 154 ~ 155°C (HBr 염)

실시에 101 의 화합물

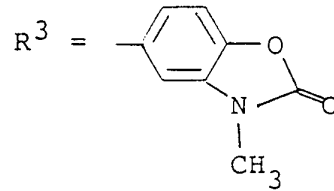
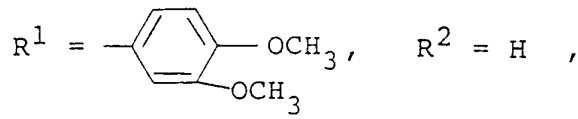


결정형 : 담갈색침상 (에탄올에서 재결정)

용 점 : 128 ~ 129°C

[표 8ba]

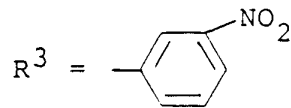
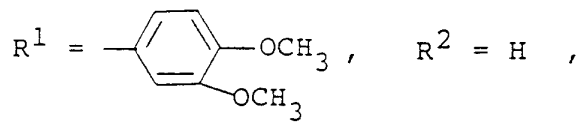
실시에 102 의 화합물



결정형 : 백색침상 (에탄올에서 재결정)

용 점 : 170 ~ 171°C

실시에 103 의 화합물

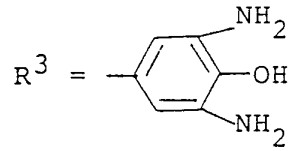
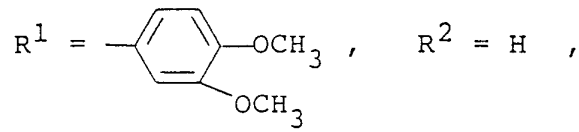


결정형 : 황색침상 (클로로포름-에탄올에서 재결정)

용 점 : 149 ~ 150°C

[표 8br]

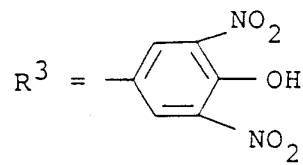
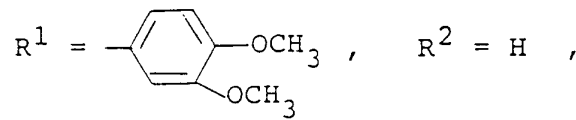
실시예 104 의 화합물



결정형 : 담자색판상 (에탄올에서 재결정)

용 점 : 167 ~ 169°C (분해)

실시예 105 의 화합물

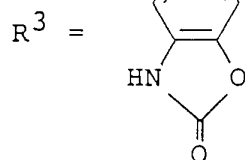
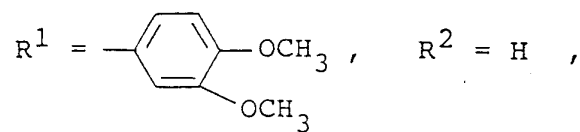


결정형 : 적색분말상 (에탄올에서 재결정)

용 점 : 184 ~ 186°C (분해)

[H 8bs]

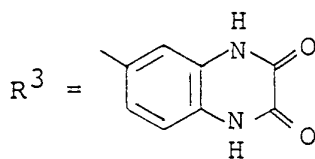
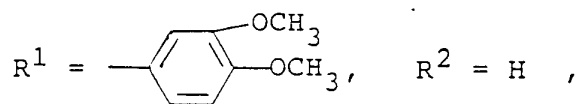
실시에 106 의 화합물



결정형 : 갈색침상 (에탄올에서 재결정)

용 점 : 221 ~ 224°C

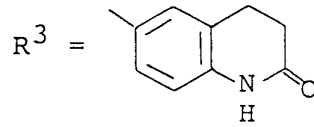
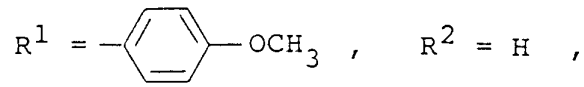
실시에 107 의 화합물

NMR (DMSO-D₆) δ:

10.5(2H, brs), 8.18(1H, d, J=1.7Hz), 8.09(1H, s),
 7.96(1H, dd, J=8.5Hz, 1.7Hz), 7.71(1H, d, J=8.5Hz),
 7.5-7.65(2H, m), 7.09(1H, d, J=8.4Hz), 3.86(3H, s),
 3.83(3H, s)

[표 8bt]

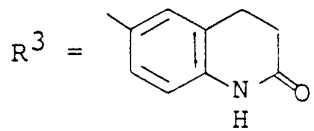
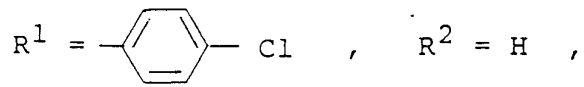
실시에 108 의 화합물



결정형 : 무색프리즘상 (에탄올에서 재결정)

용 점 : 216 ~ 217°C

실시에 109 의 화합물

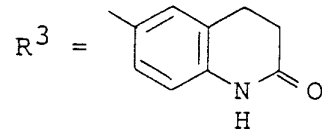
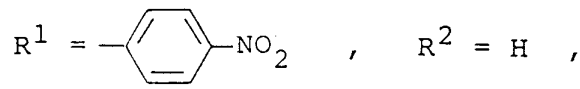


결정형 : 담황색프리즘상 (디메틸포름아미드에서 재결정)

용 점 : 263 ~ 264°C

[표 8bu]

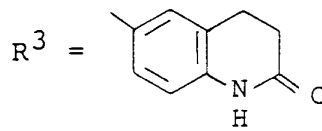
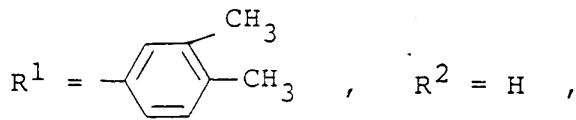
실시예 110 의 화합물



결정형 : 등색침상 (디메틸포름아미드에서 재결정)

용 점 : 300°C 이상

실시예 111 의 화합물

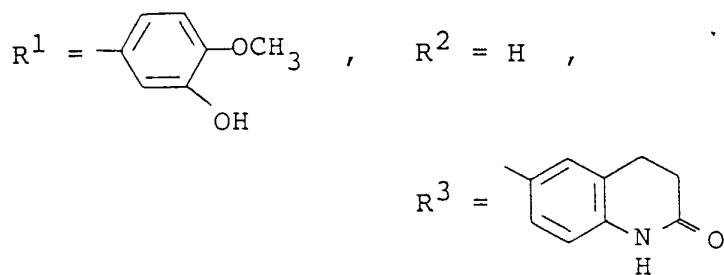


결정형 : 담황색판상 (디메틸포름아미드에서 재결정)

용 점 : 231 ~ 232°C

[표 8bv]

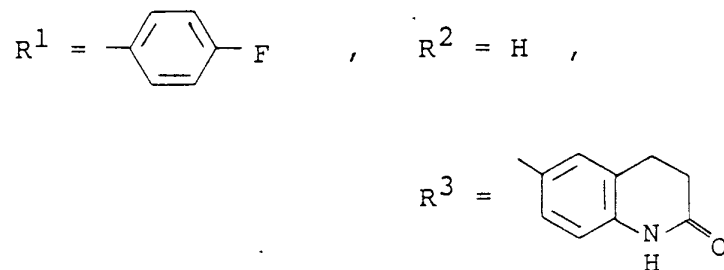
실시예 112 의 화합물



결정형 : 담갈색분말상 (디옥산에서 재결정)

용 점 : 272.5 ~ 273.5°C

실시예 113 의 화합물

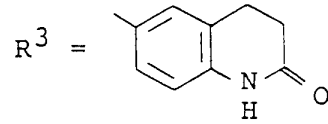
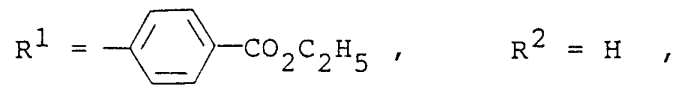


결정형 : 담황색프리즘상 (디옥산에서 재결정)

용 점 : 242 ~ 243°C

[표 8bw]

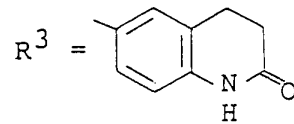
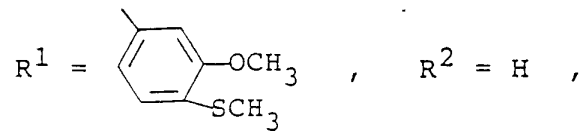
실시에 114 의 화합물



결정형 : 담황색침상 (디옥산에서 재결정)

용 점 : 236 ~ 237°C

실시에 115 의 화합물

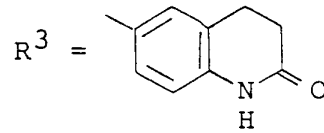
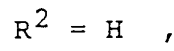
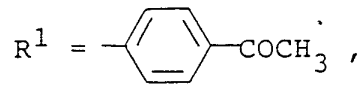


결정형 : 담갈색프리즘상 (디메틸포름아미드에서 재결정)

용 점 : 255 ~ 256°C

[표 8bx]

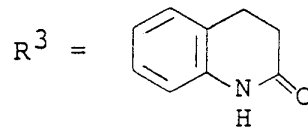
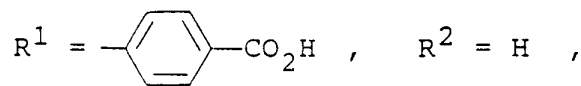
실시에 116 의 화합물



결정형 : 담황색주상 (디에틸포름아미드에서 재결정)

용 점 : 264 ~ 265°C

실시에 117 의 화합물

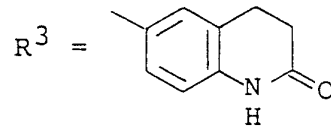
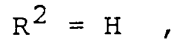
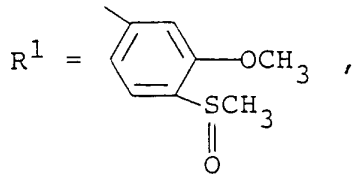


결정형 : 담황색분말상 (디메틸포름아미드에서 재결정)

용 점 : 300°C 이상

[표 8by]

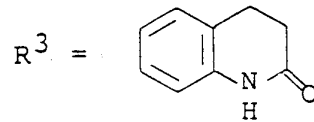
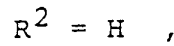
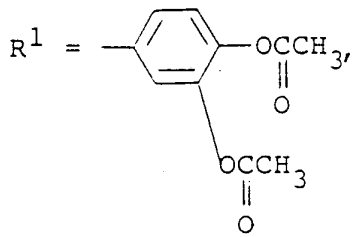
실시에 118 의 화합물



결정형 : 담황색침상 (디메틸포름아미드에서 재결정)

용 점 : 264 ~ 265°C

실시에 119 의 화합물

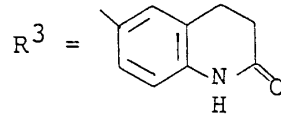
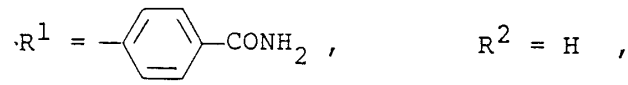


결정형 : 무색침상 (아세토니트릴에서 재결정)

용 점 : 209 ~ 210°C

[표 8bz]

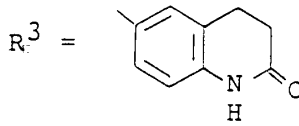
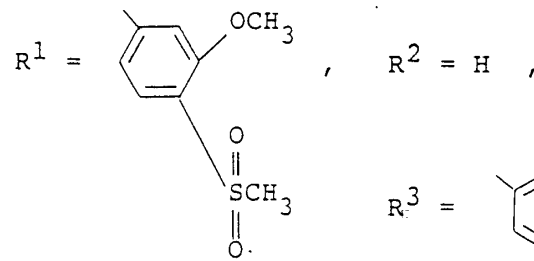
실시예 120 의 화합물



결정형 : 담황색분말상 (디메틸포름아미드에서 재결정)

용 점 : 300°C 이상

실시예 121 의 화합물

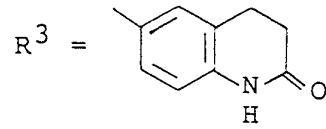
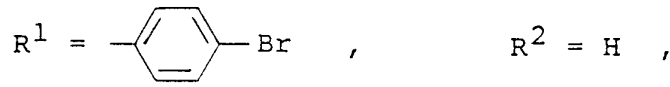


결정형 : 백색분말상 (디메틸포름아미드 - 물에서 재결정)

용 점 : 284 ~ 286°C

[표 8ca]

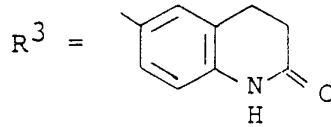
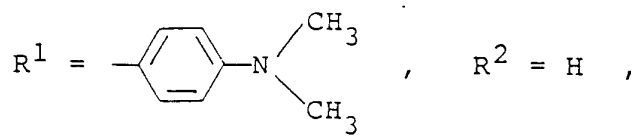
실시예 122 의 화합물



결정형 : 무색침상 (디옥산-물에서 재결정)

용 점 : 252 ~ 253°C

실시예 123 의 화합물

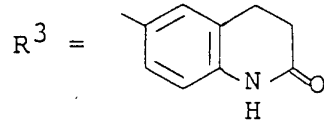
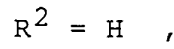
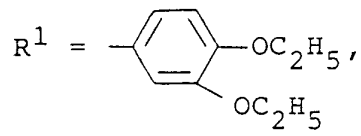


결정형 : 담녹색분말상 (에탄올-물에서 재결정)

용 점 : 256 ~ 258°C (HCl 염)

[표 8cb]

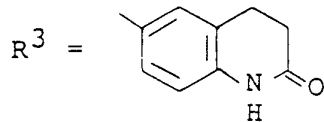
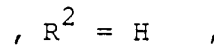
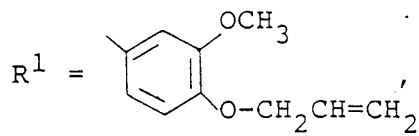
실시에 124 의 화합물



결정형 : 무색침상 (디옥산에서 재결정)

용 점 : 191 ~ 192°C

실시에 125 의 화합물

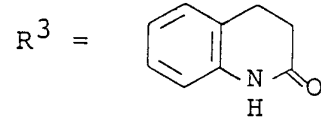
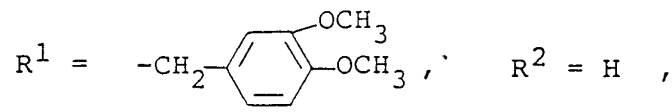


결정형 : 무색프리즘상 (디옥산-물에서 재결정)

용 점 : 178 ~ 179°C

[표 8cc]

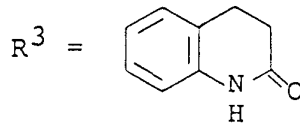
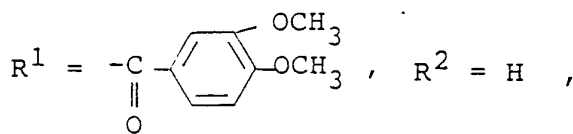
실시에 126 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (디메틸포름아미드에서 재결정)

용 점 : 185 ~ 186°C (HCl 염)

실시에 127 의 화합물

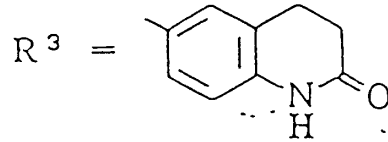
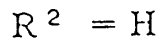
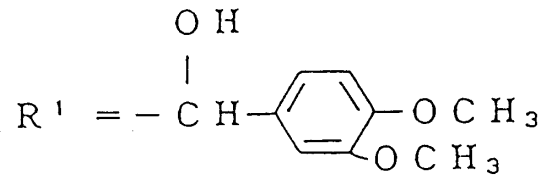


결정형 : 담갈색침상 (클로로포름-에탄올에서 재결정)

용 점 : 249 ~ 251°C

[표 8cd]

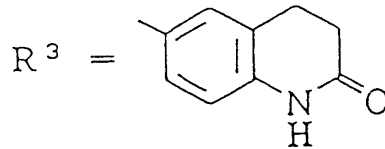
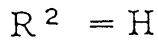
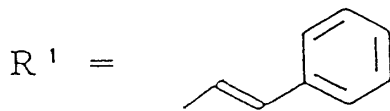
실시예 128 의 화합물



결정형 : 담갈색 프리즘상 (아세트산 에틸에서 재결정)

용점 : : 188 - 189 °C

실시예 129 의 화합물

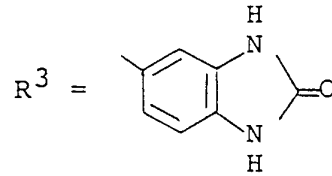
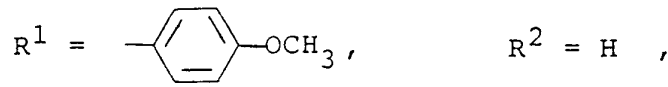


결정형 : 갈색입상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 231 - 232 °C

[표 8ce]

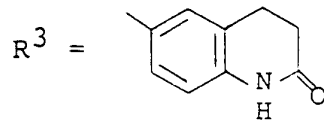
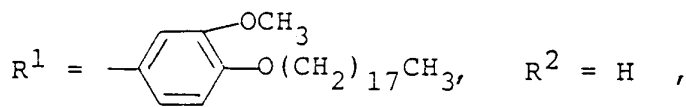
실시에 130 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (디메틸포름아미드에서 재결정)

용 점 : 300°C 이상

실시에 131 의 화합물

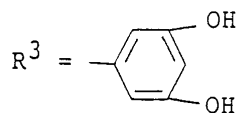
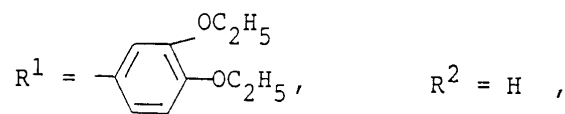


결정형 : 백색분말상 (에탄올에서 재결정)

용 점 : 127 ~ 128°C

[표 8cf]

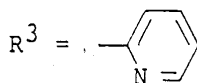
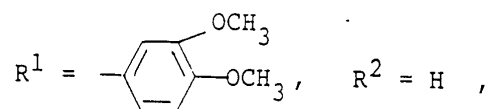
실시에 132 의 화합물



결정형 : 무색주상 (석유에테르-디에틸에테르에서 재결정)

용 점 : 141 ~ 142°C

실시에 133 의 화합물



결정형 : 담황색분말상 (에탄올에서 재결정)

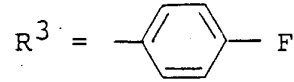
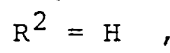
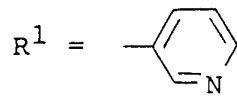
용 점 : 157 ~ 167°C (분해, HCl 염)

NMR (CDCl₃) δ:

3.80(3H, s), 3.87(3H, s), 7.06(1H, d, J=8.5Hz),
7.56(1H, dd, J=2.1Hz, 8.5Hz), 7.65-7.82(2H, m),
8.31(1H, t, J=6.7Hz), 8.46(1H, d, J=7.9Hz),
8.65-8.82(2H, m)

[표 8cg]

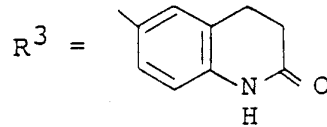
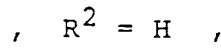
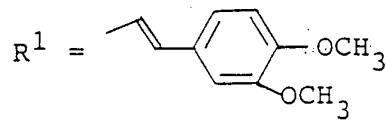
실시에 134 의 화합물



결정형 : 담황색분말상 (메탄올에서 재결정)

용 점 : 270 ~ 271°C (분해, 1/3 FeCl₂ 염)

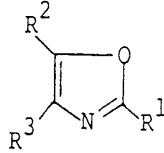
실시에 135 의 화합물



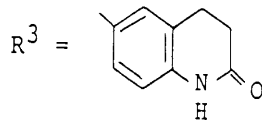
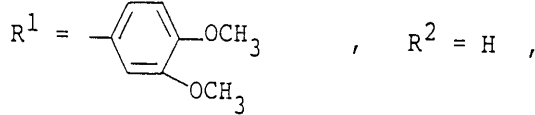
결정형 : 황색분말상 (디메틸포름아미드-물에서 재결정)

용 점 : 182 ~ 183°C

[표 9]



실시에 136 의 화합물



결정형 : 담갈색분말상 (에탄올에서 재결정)

용 점 : 191 ~ 192°C

실시에 137

6 - [2 - (3,4 - 디메톡시벤조일옥시) 아세틸] - 3,4 - 디히드로 카르보스티릴 2 g 을 아세트산 25 ml 에 용해하고, 아세트산 암모늄 2 g 을 가하고, 130°C 에서 3 시간 가열 교반했다. 용매를 유거하고, 잔류물을 에탄올에 용해하고, 활성탄 처리후 재결정하여, 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (3,4 - 디히드로카르보스티릴 - 6 - 일) 옥사졸 120 mg 을 담갈색 침상결정으로서 얻었다.

용점 : 191 ~ 192°C.

실시에 138

6 - [2 - (3,4 - 디메톡시벤조일아미노) 아세틸] - 3,4 - 디히드로카르보스티릴 500 mg 과 2,4 - 비스(4 - 메톡시페닐) - 1,3 - 디티아 - 2,4 - 디포스페탄 - 2,4 - 디술피드 (Lawesson's reagent) 를 분말로 혼합하고, 200°C 로 가열 교반했다. 3 시간 후, 반응을 종료했다. 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피하여 (디클로로메탄 : 메탄올 = 49 : 1 부피비), 용출부에서 얻어진 고체를 에탄올에서 재결정하여 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 5 - (3,4 - 디히드로카르보스티릴 - 6 - 일) 티아졸 98 mg 을 백색 분말로서 얻었다.

용점 : 235 ~ 236°C

실시에 138 과 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여 상기 실시에 1 ~ 95 및 97 ~ 135 의 화합물을 얻었다.

실시에 139

2 - (피리딘 - 3 - 일) - 4 - 페닐티아졸 1 g 을 디클로로메탄 50 ml 에 용해하고 실온에서 m - 클로로과벤조산 900 mg 을 가하고 동온도에서 2 시간 교반했다. 반응 혼합물을 탄산수소나트륨 수용액으로 세정하고 건조했다. 용매를 유거하고 얻어진 잔류물을 에틸 아세테이트에서 재결정하여 3 - (4 - 페닐티아졸 - 2 - 일) 피리딘 - N - 옥시드 306 mg 을 갈색분말로서 얻었다.

용점 : 140 ~ 141°C

실시에 140

3 - (4 - 페닐티아졸 - 2 - 일) 피리딘 - N - 옥시드 2.8 g 을 무수 아세트산 25 ml 에 용해하고, 6 시간 가열환류했다. 용매를 유거하여 얻어진 잔류물을 암모니아수로 처리하고, 디클로로메탄으로 추출했다. 여액을 물로 세척, 건조하고 용매를 유거하여 얻어진 잔류물에 소량의 디클로로메탄을 가

했다. 석출하는 결정을 여과시켜 수집하고 메탄올에서 재결정하여 2 - (2 - 옥소피리딘 - 3 - 일) - 4 - 페닐 티아졸 60 mg 을 담갈색 판상결정으로서 얻었다.

용점 : 206 ~ 207°C (분해)

실시에 141

수소화리튬 알루미늄 103 mg 을 테트라히드로푸란 50 ml 에 현탁하고, 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (3,4 - 디히드로카르보스티릴 - 6 - 일) 티아졸 1 g 을 소량으로 가하여 90°C 에서 3 시간 가열교반했다. 빙냉하에서, 0.3 ml 의 물을 가하고 교반 후, 여과하고, 얻어진 잔류물을 디클로로메탄으로 추출하였다. 여액을 물로 세척, 건조하고, 용매를 유거했다. 잔류물을 활성탄 처리후, 메탄올 - 염산으로 염산염으로 한 후, 에탄올에서 재결정하여 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (1,2,3,4 - 테트라히드로퀴놀린 - 6 - 일) 티아졸 염산염 465 mg 을 담갈색 분말로서 얻었다.

용점 : 156 ~ 158°C

실시에 142

2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (3,4 - 디히드로카르보스티릴 - 6 - 일) 티아졸 500 mg 을 아세트산 4 ml, 브롬화수소산 2 ml 에 현탁하고, 6 시간 가열환류했다. 냉각후, 석출한 결정을 여과시켜 수집, 건조하고 에탄올에서 재결정하여 67 mg 의 2 - (3,4 - 디히드록시페닐) - 4 - (3,4 - 디히드로카르보스티릴 - 6 - 일) 티아졸을 황색분말로서 얻었다.

용점 : 255 ~ 258°C (분해)

실시에 143

2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (3,4 - 디히드로 - 2H - 1,4 - 벤조티아진 - 3(4H) 온 - 6 - 일) 티아졸 0.57 g 을 DMF 20 ml 에 용해하고, 빙냉하에, 60 % 수소화 나트륨 0.065 g 을 가하고, 30 분 교반했다. 요오드화 메틸 0.18 ml 를 가하고 0°C 내지 실온에서 하룻밤 교반했다. 용액을 농축하고 물을 가하여 석출한 결정을 여과시켜 수집하고, 물로 세척 및 건조했다. 결정을 DMF - 물에서 재결정하여 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (4 - 메틸 - 2H - 1,4 - 벤조티아진 - 3(4H) - 온 - 6 - 일) 티아졸 0.32 g 을 담황색 분말로서 얻었다.

용점 : 143.5 ~ 144°C.

실시에 143 과 동일하게 하여, 각각의 출발원료를 사용하여 상기 실시에 11, 29, 36, 42, 48, 61, 62, 71, 75, 78, 102 및 123 의 화합물을 얻었다.

실시에 144

2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (1,2,3,4 - 테트라히드로퀴놀린 - 6 - 일) 티아졸 1 g 을 피리딘 10 ml 에 용해하고, 0°C 에서 벤조일클로리드 0.44 g 을 가하여 5 시간 교반했다. 용액을 농축하고, 에탄올 및 물을 순서대로 가하고, 석출한 결정을 여과시켜 수집하고, 에탄올에서 재결정하여 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (1 - 벤조일 - 1,2,3,4 - 테트라히드로퀴놀린 - 6 - 일) 티아졸 0.7 g 을 담황색 분말로서 얻었다.

용점 : 152.5 ~ 153.5°C

실시에 145

2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (3 - 아미노 - 4 - 히드록시페닐) 티아졸 300 mg 을 테트라히드로푸란 20 ml 에 현탁하고, 실온에서 트리에틸아민 0.46 ml 를 가하고, 동온도에서 30 분 교반했다. 여기에 포스겐 100 mg 을 붙여넣고 2 시간 교반했다. 용매를 유거하고 디에틸에테르로 세정후, 여과시켜 결정을 수집했다. 이 결정을 메탄올에서 재결정하여 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (벤즈옥사졸 - 2 - 온 - 5 - 일) 티아졸 50 mg 을 백색 분말로서 얻었다.

용점 : 271 ~ 272°C

실시에 146

2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (1,2,3,4 - 테트라히드로퀴놀린 - 6 - 일) 티아졸 1 g 을 무수아세트산 10 ml 와 피리딘 10 ml 에 녹이고, 실온에서 하룻밤 교반했다. 반응 혼합물을 농축하고 물을 가해서 석출한 결정을 여과시켜 수집하고 물로 세척 및 건조했다. 에탄올에서 재결정하여, 0.31 g 의 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (1 - 아세틸 - 1,2,3,4 - 테트라히드로퀴놀린 - 6 - 일) 티아졸을 무색 침상결정으로서 얻었다.

용점 : 147.5 ~ 148.5°C

실시에 146 과 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여, 상기 실시에 57, 63, 66, 76, 77 및 81 의 화합물을 얻었다.

실시에 147

2 - (4 - 에톡시카르보닐페닐) - 4 - (3,4 - 디히드로카르보스티릴 - 6 - 일) 티아졸 2.05 g 을 10 % 산화칼륨 수용액 20 ml 와 에탄올 50 ml 에 현탁시키고, 5 시간 환류했다. 에탄올을 유거하고, 냉각하에서, 염산을 가하여 산성으로 하였다 (pH 1). 결정을 여과시켜 수집하고 디메틸포름아미드에서 재결정하여, 0.70 g 의 2 - (4 - 카복시페닐) - 4 - (3,4 - 디히드로카르보스티릴 - 6 - 일) 티아졸을 담황색 분말로서 얻었다.

용점 : 300°C 이상

실시예 148

2 - (4 - 카복시페닐) - 4 - (3,4 - 디히드로카르보스티릴 - 6 - 일) 티아졸 0.62 g 을 옥살릴 클로리드 20 ml 에 현탁하고, 1 시간 가열 환류했다. 옥살릴 클로리드를 유거하고, 빙냉하에서 아세톤에 현탁하고, 암모니아수를 가하여, 실온으로 되돌리고 하룻밤 교반했다. 물을 가하여 석출한 결정을 여과시켜 수집하고, 수세, 건조했다. 디메틸포름아미드에서 재결정하여 0.29 g 의 2 - (4 - 카르바모일페닐) - 4 - (3,4 - 디히드로카르보스티릴 - 6 - 일) 티아졸을 담황색 분말로서 얻었다.

용점 : 300°C 이상

실시예 149

2 - (3 - 메톡시 - 4 - 메틸티오페닐) - 4 - (3,4 - 디히드로카르보스티릴 - 6 - 일) 티아졸 3.40 g 을 클로로포름 - 에탄올 150 ml 에 현탁하고, 빙냉하에서, 메타클로로과벤조산 (80 %) 1.97 g 을 조금씩 가하고, 1 시간 교반하여, 실온으로 회복하고 하룻밤 교반했다. 탄산나트륨 수용액을 가하고, 클로로포름으로 3 회 추출하였다. 합쳐진 여액을 포화 염화 나트륨수용액으로 세정하고, 황산 마그네슘으로 건조하였다. 용매를 유거하고, 생성된 결정을 디메틸포름아미드에서 재결정하여 0.50 g 의 2 - (3 - 메톡시 - 4 - 메틸술피닐페닐) - 4 - (3,4 - 디히드로카르보스티릴 - 6 - 일) 티아졸을 담황색 침상결정으로서 얻었다.

용점 : 264 ~ 265°C

실시예 149 와 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여 상기 실시예 45 의 화합물을 얻었다.

실시예 150

2 - (3 - 메톡시 - 4 - 메틸술피닐페닐) - 4 - (3,4 - 디히드로카르보스티릴 - 6 - 일) 티아졸 2.9 g 을 클로로포름 - 에탄올 100 ml 에 현탁하고, 빙냉하에서 m - 클로로과벤조산 (80 %) 1.72 g 을 조금씩 가하여 1 시간 교반후 실온으로 회복하여 하룻밤 교반했다. 생성된 결정을 여과시켜 수집하고, 에탄올 및 디에틸에테르로 세정하고, 건조했다. 디메틸포름아미드 - 물에서 재결정하여, 0.50 g 의 2 - (3 - 메톡시 - 4 - 메틸 술피닐페닐) - 4 - (3,4 - 디히드로카르보스티릴 - 6 - 일) 티아졸을 백색분말로서 얻었다.

용점 : 284 ~ 286°C

실시예 151

2 - (3,4 - 디메톡시벤조일) - 4 - (3,4 - 디히드록시카르보스티릴 - 6 - 일) 티아졸 100 mg 을 클로로포름 6 ml 에 용해하고, 실온에서 수소화 붕소나트륨을 가하고, 동온도에서 1 시간 교반했다. 용매를 유거하고, 잔류물을 클로로포름으로 추출하였다. 여액을 물로 세척, 건조하고, 계속해서 용매를 유거했다. 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피 (용출액 : 클로로포름 / 메탄올 = 99/1) 로 정제 후, 에틸 아세테이트에서 재결정하여, 52 mg 의 2 - [1 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 1 - 히드록시메틸] - 4 - (3,4 - 디히드록시카르보스티릴 - 6 - 일) 티아졸을 담갈색 프리즘상 결정으로서 얻었다.

용점 : 188 ~ 189°C

실시예 152

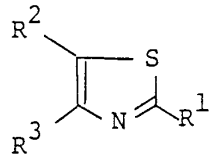
2 - (3,4 - 디메톡시벤질 - 3,4 - 디히드록시카르보스티릴 - 6 - 일) 티아졸 2 g 을 아세트산 50 ml 에 현탁하고, CrO₃ 1.2 g 을 가하고, 70 ~ 80°C 에서, 3 시간 교반했다. 활성화 마그네슘 실리케이트 [Florisil (상표명), 제조원 : Wako Pure Chemical Industry, Ltd.] 2 g 을 가하고 실온에서 1 시간 교반했다. 반응 종료후, 용매를 유거하고, 얻어진 잔류물을 클로로포름 - 메탄올 (4:1) 혼합물에 현탁하고, 여과하여, 여액을 유거하고, 얻어진 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피 (용출액 ; 클로로포름 / 메탄올 = 199 / 1) 로 정제후, 클로로포름 - 에탄올에서 재결정하여, 300 mg 의 2 - (3,4 - 디메톡시벤조일) - 4 - (3,4 - 디히드록시카르보스티릴 - 6 - 일) 티아졸을 담갈색 침상결정으로서 얻었다.

용점 : 249 ~ 251°C

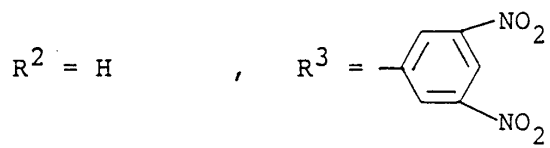
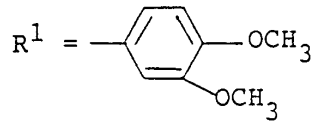
실시예 154 ~ 234

상기 실시예 1 및 138 과 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여 하기 표 10 에 나타내는 화합물을 얻는다.

[표 10aa]



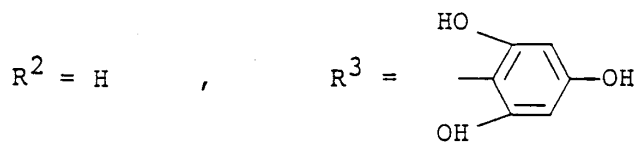
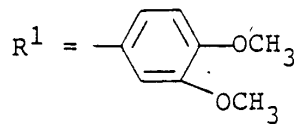
실시에 154 의 화합물



결정형 : 황색분말상 (디옥산에서 재결정)

용점 : 196.5 ~ 197°C 형태 : 유리 (free)

실시에 155 의 화합물

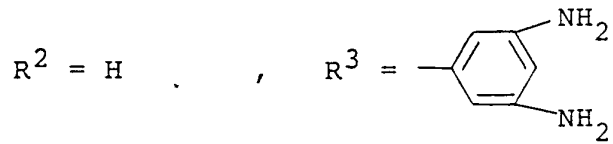
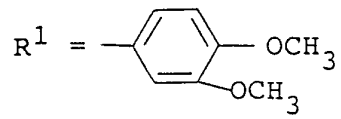


결정형 : 담갈색침상 (메탄올에서 재결정)

용점 : 133 ~ 135°C 형태 : 유리

[표 10ab]

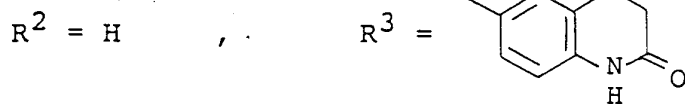
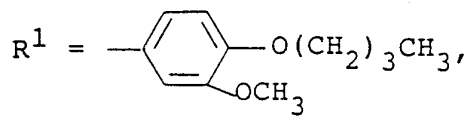
실시에 156 의 화합물



결정형 : 담황색분말상 (에탄올 - 물에서 재결정)

용점 : 198 ~ 200°C 형태 : 2 HCl 염

실시에 157 의 화합물

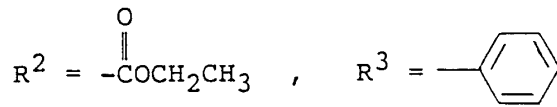
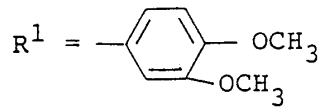


결정형 : 무색침상 (디옥산에서 재결정)

용점 : 185 ~ 186°C 형태 : 유리

[표 10ac]

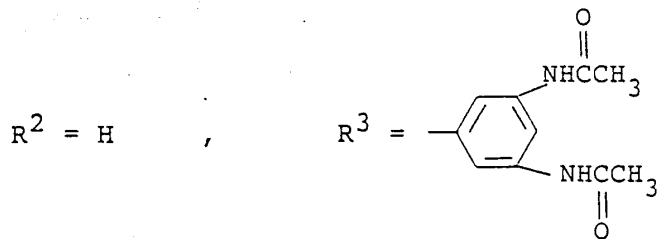
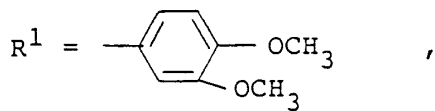
실시예 158 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 121 ~ 123°C 형태 : 유리

실시예 159 의 화합물

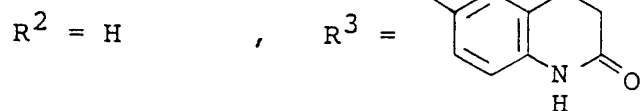
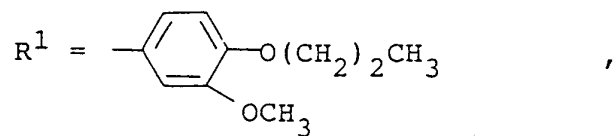


결정형 : 백색분말상 (디옥산 - 물에서 재결정)

용점 : 255 ~ 256°C 형태 : 유리

[표 10ad]

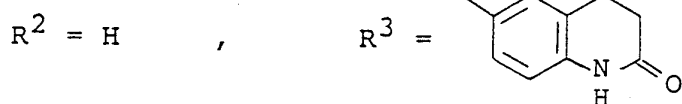
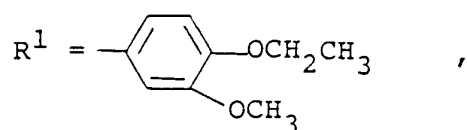
실시에 160 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (디옥산에서 재결정)

용점 : 164 ~ 165°C 형태 : 유리

실시에 161 의 화합물

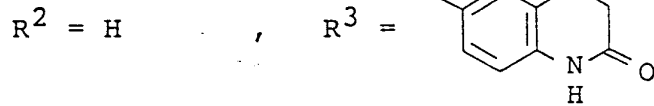
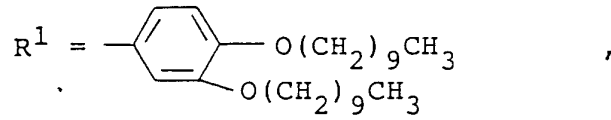


결정형 : 무색침상 (디옥산에서 재결정)

용점 : 203 ~ 204°C 형태 : 유리

[표 10ae]

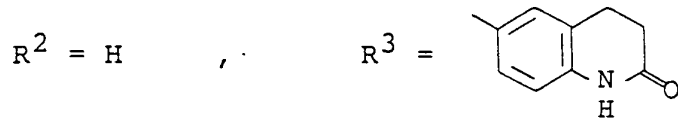
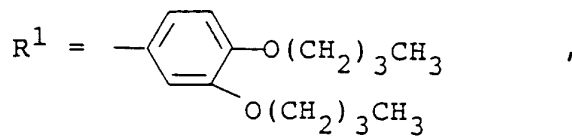
실시에 162 의 화합물



결정형 : 무색침상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 125.5 ~ 126.5°C 형태 : 유리

실시에 163 의 화합물

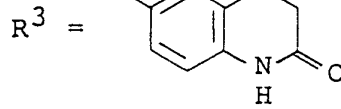
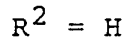
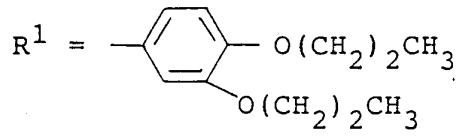


결정형 : 무색침상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 170 ~ 171°C 형태 : 유리

[표 10af]

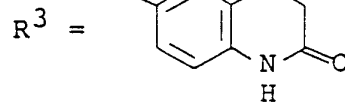
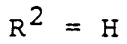
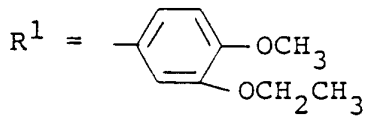
실시에 164 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (디옥산에서 재결정)

용점 : 203 ~ 204°C 형태 : 유리

실시에 165 의 화합물

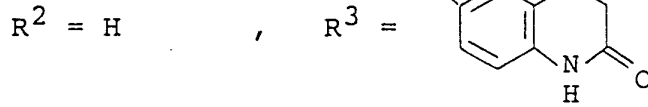
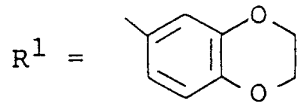


결정형 : 무색침상 (디옥산에서 재결정)

용점 : 179 ~ 181°C 형태 : 유리

[표 10ag]

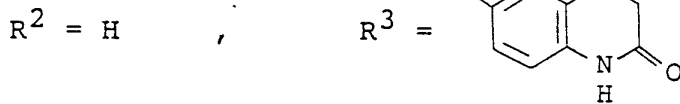
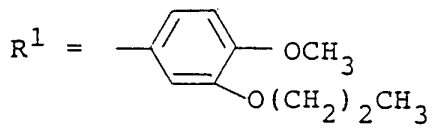
실시에 166 의 화합물



결정형 : 담황색프리즘상 (디옥산에서 재결정)

용점 : 250 ~ 251°C 형태 : 유리

실시에 167 의 화합물

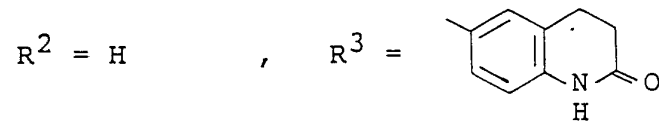
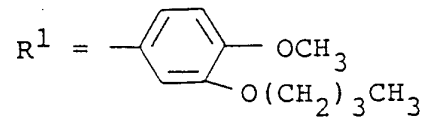


결정형 : 백색침상 (디옥산 - 물에서 재결정)

용점 : 188 ~ 189°C 형태 : 유리

[표 10ah]

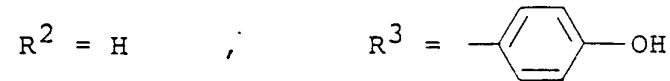
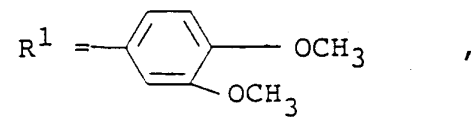
실시예 168 의 화합물



결정형 : 담황색침상 (디옥산 - 물에서 재결정)

용점 : 189 ~ 190°C 형태 : 유리

실시예 169 의 화합물

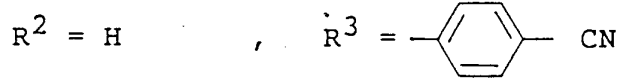
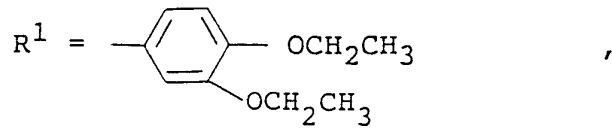


결정형 : 담갈색프리즘상 (에틸아세테이트에서 재결정)

용점 : 171 ~ 172°C 형태 : 유리

[표 10ai]

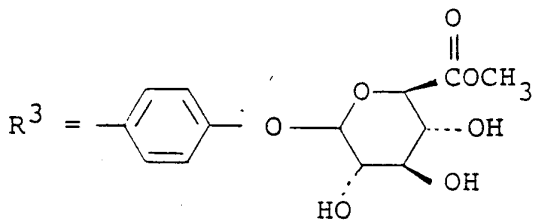
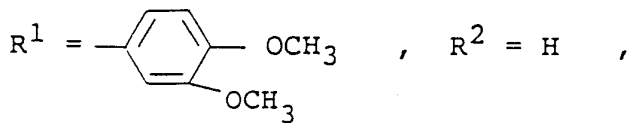
실시에 170 의 화합물



결정형 : 무색침상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 125 ~ 126°C 형태 : 유리

실시에 171 의 화합물

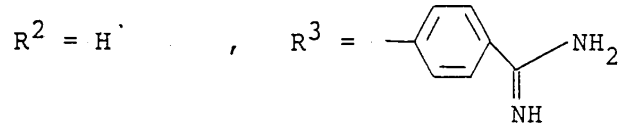
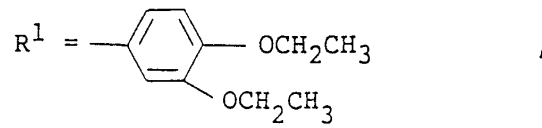


결정형 : 무색침상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 195 ~ 197°C 형태 : 유리

[표 10a]

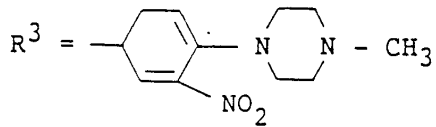
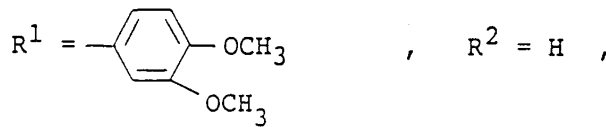
실시에 172 의 화합물



결정형 : 담황색분말상 (에탄올 - 물에서 재결정)

용점 : 96 ~ 97°C 형태 : HCl 염

실시에 173 의 화합물

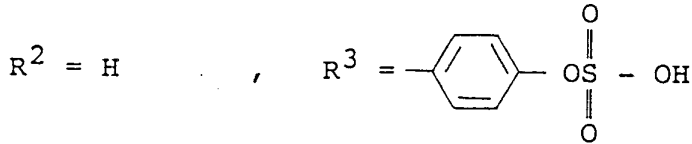
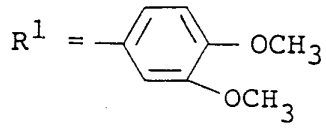


결정형 : 담갈색분말상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 138 ~ 139°C 형태 : 2 염산염

[표 10ak]

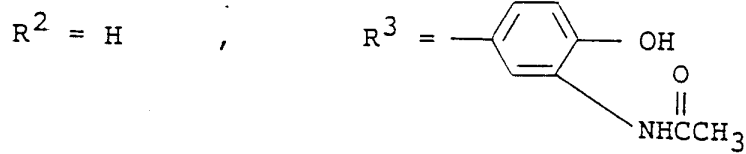
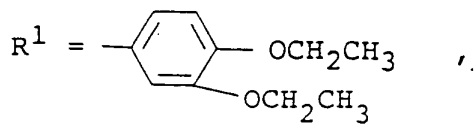
실시예 174 의 화합물



결정형 : 담황색분말상

용점 : 248 ~ 249°C 형태 : 유리

실시예 175 의 화합물

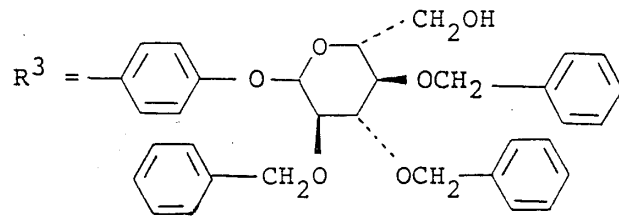
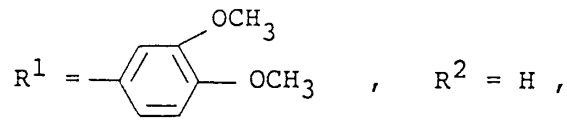


결정형 : 담황색판상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 195 ~ 196°C 형태 : 유리

[표 10a1]

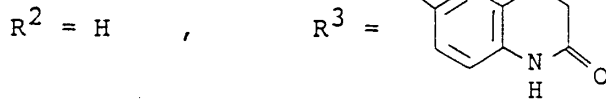
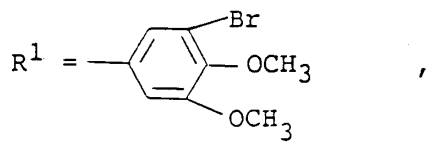
실시에 176 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (에틸아세테이트에서 재결정)

용점 : 180 ~ 181°C 형태 : 유리

실시에 177 의 화합물

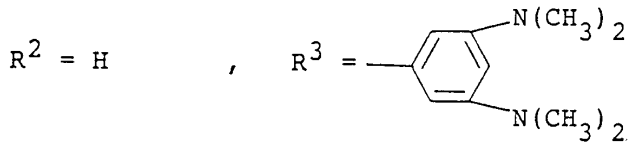
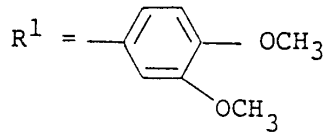


결정형 : 담황색프리즘상 (디옥산에서 재결정)

용점 : 254 ~ 255°C 형태 : 유리

[표 10am]

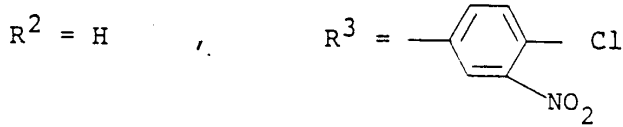
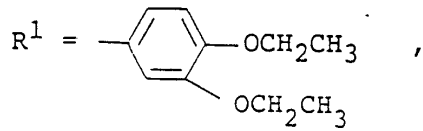
실시에 178 의 화합물



결정형 : 갈색분말상 (에탄올 - 디에틸에테르에서 재결정)

용점 : 164 ~ 165°C 형태 : 2 염산염

실시에 179 의 화합물

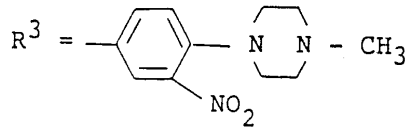
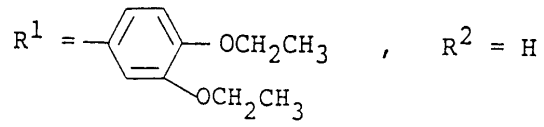


결정형 : 담황색침상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 138 ~ 139°C 형태 : 유리

[표 10an]

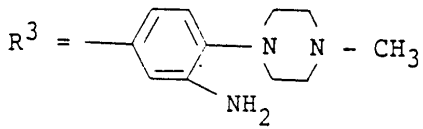
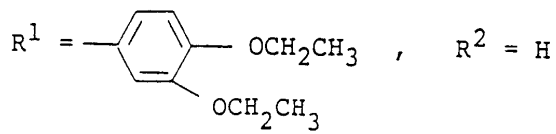
실시에 180 의 화합물



결정형 : 황색침상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 117 ~ 118°C 형태 : 2 염산염

실시에 181 의 화합물

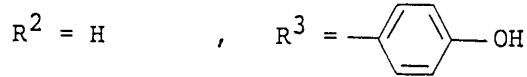
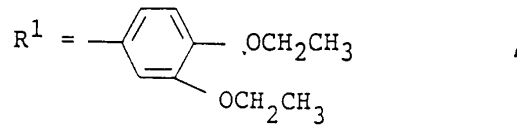


결정형 : 무색침상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 168 ~ 170°C 형태 : 3 염산염

[표 10a0]

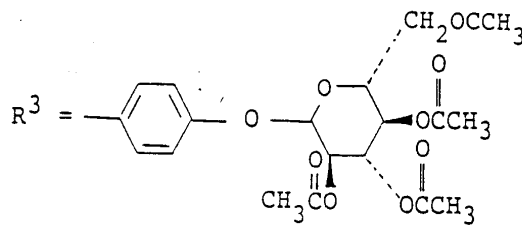
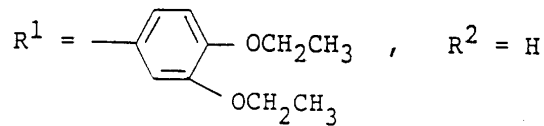
실시에 182 의 화합물



결정형 : 백색프리즘상 (톨루엔에서 재결정)

용점 : 175 ~ 176°C 형태 : 유리

실시에 183 의 화합물

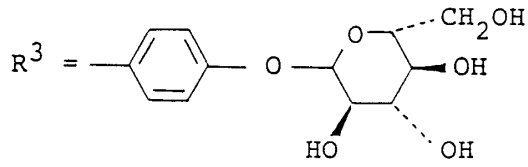
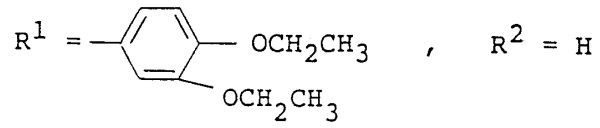


결정형 : 백색분말상 (에틸아세테이트 - n - 헥산에서 재결정)

용점 : 180 ~ 181°C 형태 : 유리

[표 10ap]

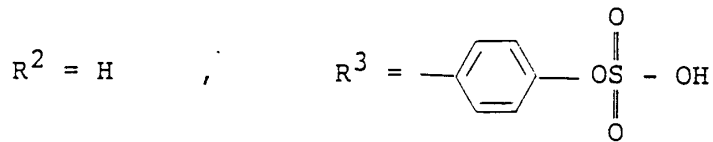
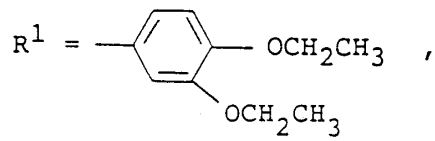
실시에 184 의 화합물



결정형 : 백색침상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 138 ~ 140°C 형태 : 유리

실시에 185 의 화합물

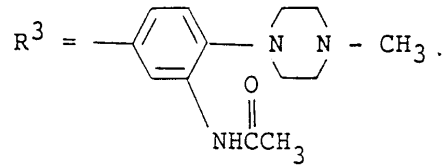
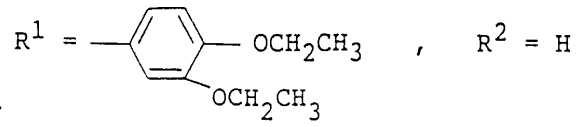


결정형 : 황색분말상 (에탄올 - 물에서 재결정)

용점 : 175 ~ 176°C 형태 : 유리

[표 10aq]

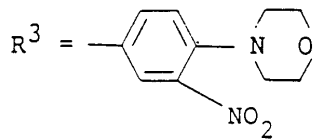
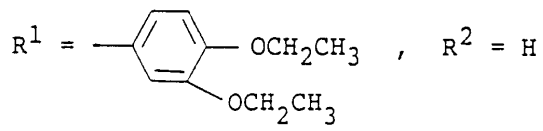
실시에 186 의 화합물



결정형 : 담황색침상 (에탄올 - 디에틸에테르에서 재결정)

용점 : 138 ~ 140°C 형태 : 염산염

실시에 187 의 화합물

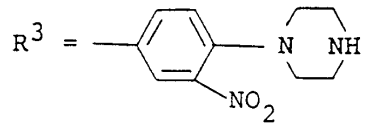
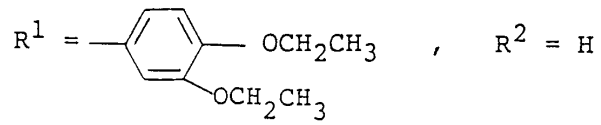


결정형 : 등색침상 (에틸아세테이트 - n - 헥산에서 재결정)

용점 : 119 ~ 120°C 형태 : 유리

[표 10ar]

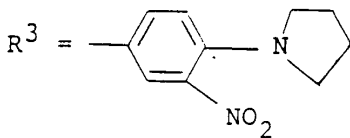
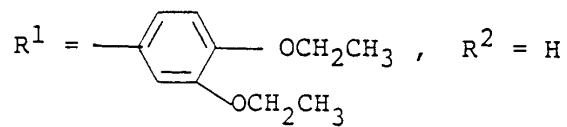
실시에 188 의 화합물



결정형 : 갈색프리즘상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 202 ~ 203°C 형태 : 염산염

실시에 189 의 화합물

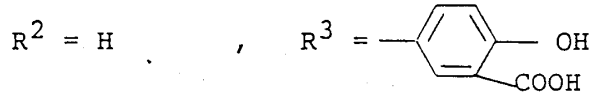
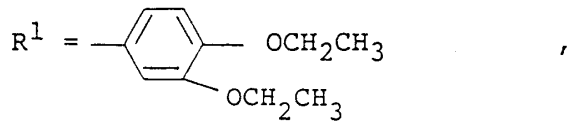


결정형 : 황색침상 (디옥산 - 물에서 재결정)

용점 : 142 ~ 143°C 형태 : 유리

[표 10as]

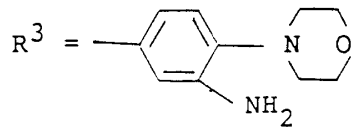
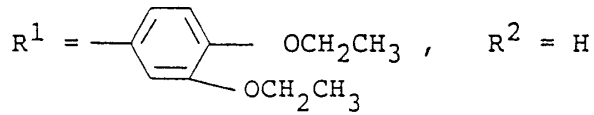
실시예 190 의 화합물



결정형 : 백색침상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 194 ~ 195°C 형태 : 유리

실시예 191 의 화합물

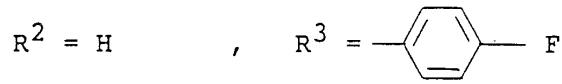
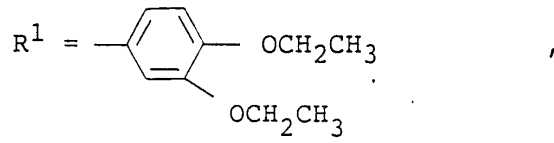


결정형 : 무색침상 (에탄올 - 물에서 재결정)

용점 : 173 ~ 175°C 형태 : 염산염

[표 10at]

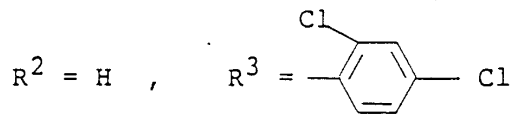
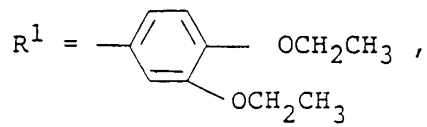
실시에 192 의 화합물



결정형 : 담황색침상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 98~ 99°C 형태 : 유리

실시에 193 의 화합물

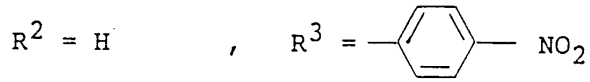
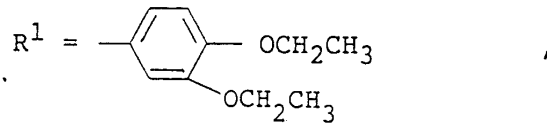


결정형 : 무색침상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 95 ~ 96°C 형태 : 유리

[표 10au]

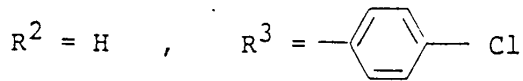
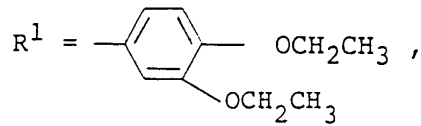
실시에 194 의 화합물



결정형 : 황색침상 (디옥산 - 물에서 재결정)

용점 : 145 ~ 146.5°C 형태 : 유리

실시에 195 의 화합물

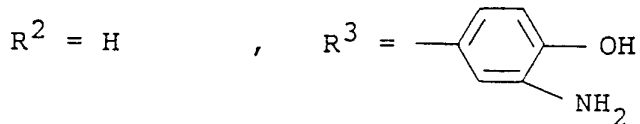
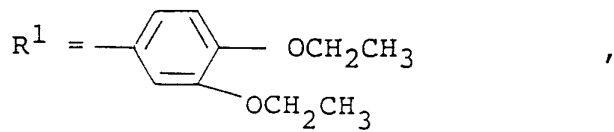


결정형 : 무색침상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 114 ~ 114.5°C 형태 : 유리

[표 10av]

실시에 196 의 화합물



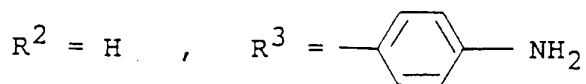
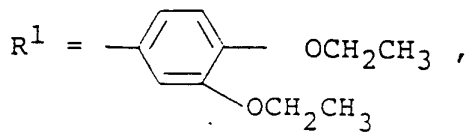
결정형 : 황색분말상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 158 ~ 180°C (분해) 형태 : 2 염산염

NMR (DMSO-d₆) δ:

1.28-1.5(6H, m), 4.02-4.25(4H, m), 7.10(1H, d, J=8.3Hz), 7.19(1H, d, J=8.5Hz), 7.46-7.63(2H, m), 7.83-7.97(2H, m), 8.12(1H, d, J=2Hz)

실시에 197 의 화합물

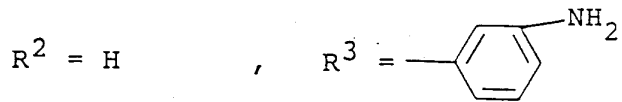
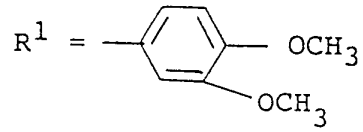


결정형 : 담녹색분말상 (에탄올 - 물에서 재결정)

용점 : 230°C (분해) 형태 : 염산염

[표 10aw]

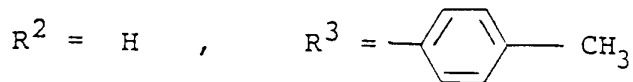
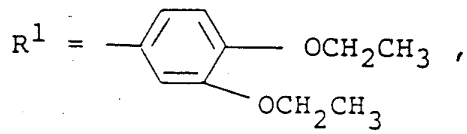
실시에 198 의 화합물



결정형 : 무색침상 (에탄올에서 재결정)

융점 : 244°C (분해) 형태 : 염산염

실시에 199 의 화합물

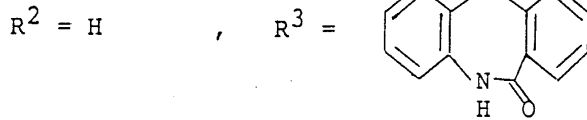
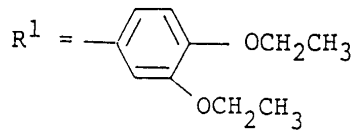


결정형 : 무색침상 (에탄올에서 재결정)

융점 : 111 ~ 112°C 형태 : 유리

[표 10ax]

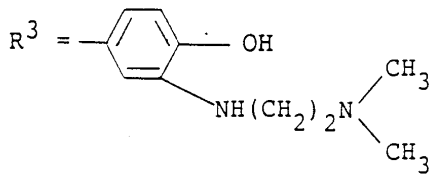
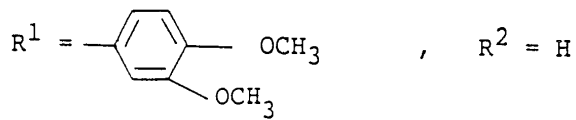
실시예 200 의 화합물



결정형 : 무색주상 (디옥산에서 재결정)

용점 : 228 ~ 229°C 형태 : 유리

실시예 201 의 화합물

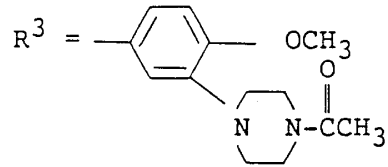
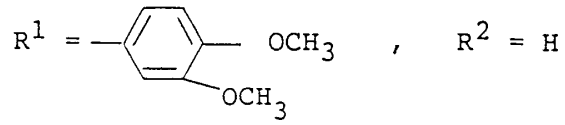


결정형 : 백색분말상 (에탄올 - 물에서 재결정)

용점 : 186 ~ 188°C 형태 : 2 염산염

[표 10ay]

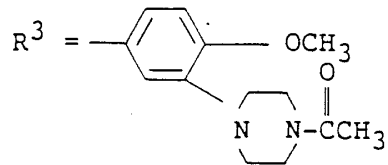
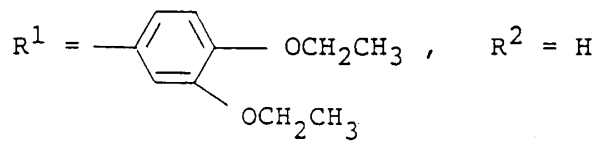
실시예 202 의 화합물



결정형 : 황색침상 (메탄올 - 에틸아세테이트에서 재결정)

용점 : 170 ~ 171°C 형태 : 유리

실시예 203 의 화합물

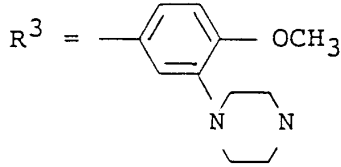
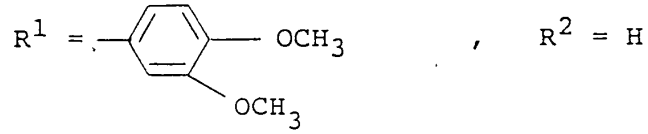


결정형 : 백색분말상 (에틸아세테이트 - n - 헥산에서 재결정)

용점 : 112 ~ 113°C 형태 : 유리

[표 10az]

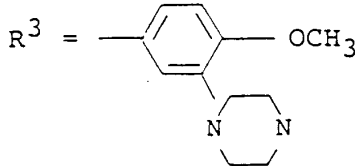
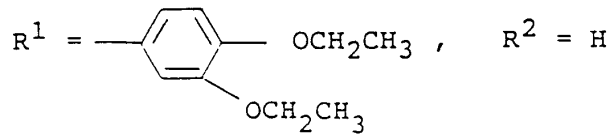
실시에 204 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 150 ~ 154°C (분해) 형태 : 2 염산염

실시에 205 의 화합물

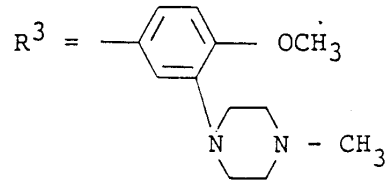
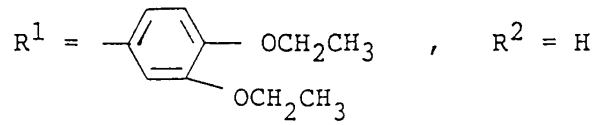


결정형 : 백색분말상 (메탄올 - 에틸아세테이트에서 재결정)

용점 : 206 ~ 208°C 형태 : 3 염산염

[표 10ba]

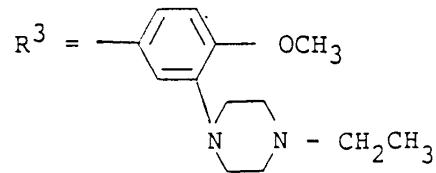
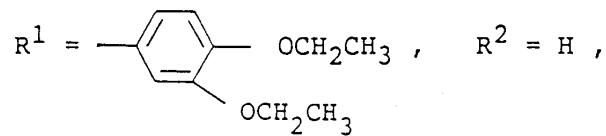
실시에 206 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 155 ~ 158°C (분해) 형태 : 3 염산염

실시에 207 의 화합물

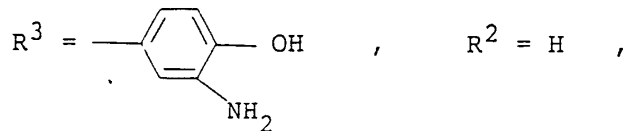
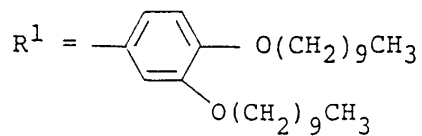


결정형 : 백색분말상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 241 ~ 244°C 형태 : 3 염산염

[표 10bb]

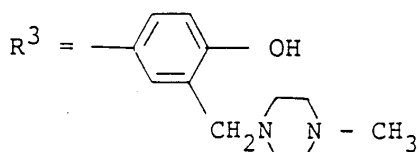
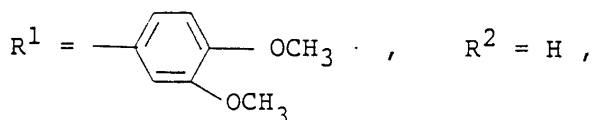
실시에 208 의 화합물



결정형 : 황색분말상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 156 ~ 162°C 형태 : 2 염산염

실시에 209 의 화합물

NMR (DMSO-d₆) δ:

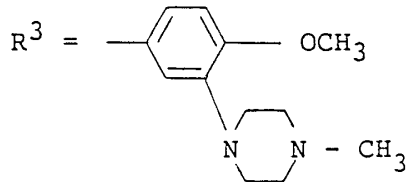
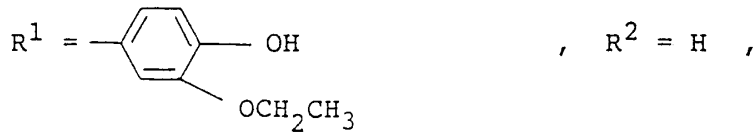
2.83(3H, brs), 3.28-3.82(8H, m), 3.85(3H, s),
 3.91(3H, s), 7.11(2H, d, J=8.4Hz), 7.52-7.68
 (2H, m), 7.87(1H, s), 7.98(1H, dd, J=2.0Hz, 8.5Hz),
 8.30(1H, d, J=2.0Hz)

결정형 : 황색분말상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 178 ~ 190°C 형태 : 3 염산염

[표 10bc]

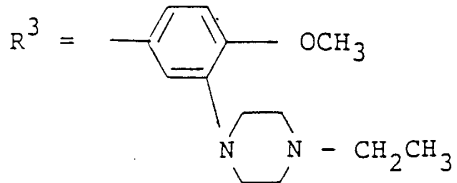
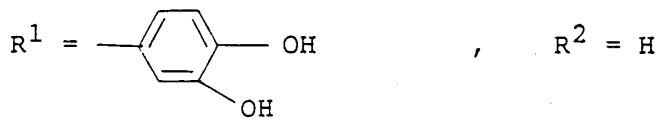
실시에 210 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 188 ~ 192°C (분해) 형태 : 2 염산염

실시에 211 의 화합물

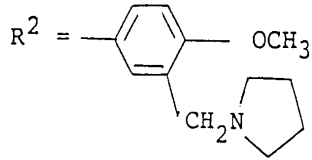
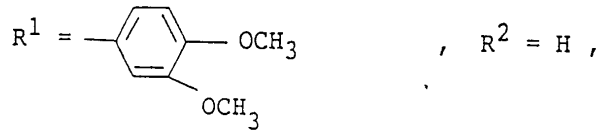


결정형 : 황색침상 (에틸아세테이트 - 에탄올에서 재결정)

용점 : 166 ~ 170 °C 형태 : 3 염산염

[표 10bd]

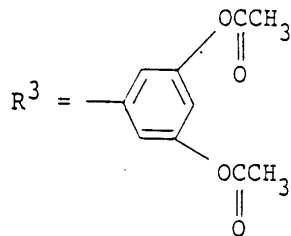
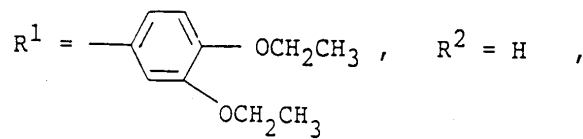
실시예 212 의 화합물



결정형 : 황색분말상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 167 ~ 171°C 형태 : 2 염산염

실시예 213 의 화합물

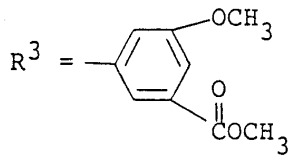
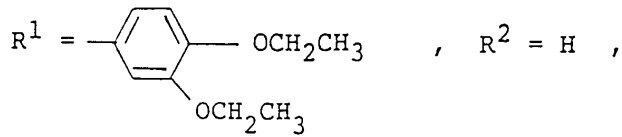


결정형 : 백색침상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 137 ~ 138°C 형태 : 유리

[표 10be]

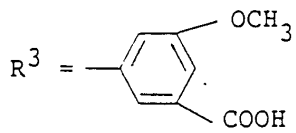
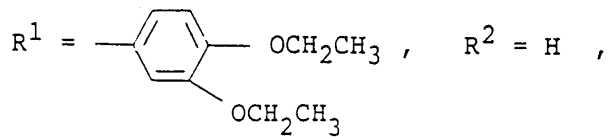
실시에 214 의 화합물



결정형 : 무색프리즘상 (에틸아세테이트에서 재결정)

용점 : 121 ~ 122°C 형태 : 유리

실시에 215 의 화합물

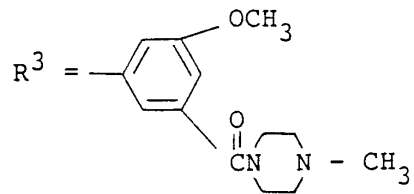
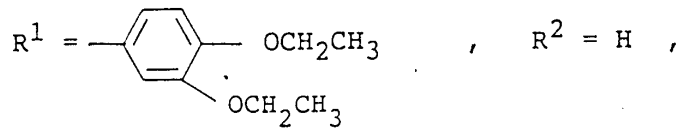


결정형 : 무색침상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 176 ~ 177°C 형태 : 유리

[표 10bf]

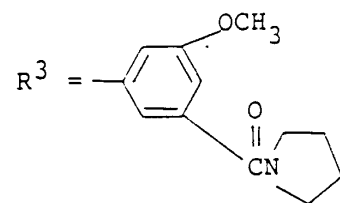
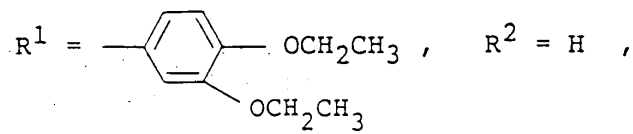
실시에 216 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (에틸아세테이트에서 재결정)

용점 : 185 ~ 186°C 형태 : 염산염

실시에 217 의 화합물

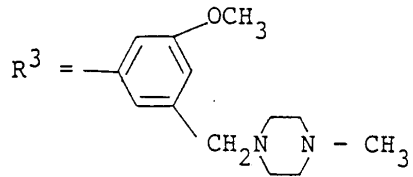
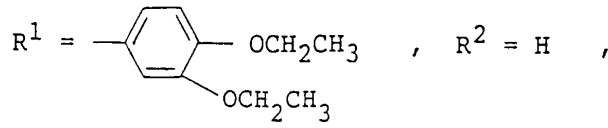


결정형 : 백색입상 (디이소프로필에테르에서 재결정)

용점 : 113 ~ 114°C 형태 : 유리

[표 10bg]

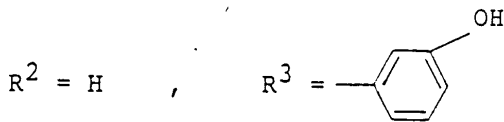
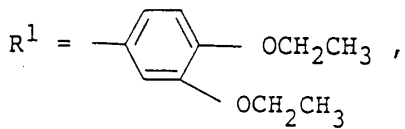
실시예 218 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (에틸아세테이트에서 재결정)

용점 : 212 ~ 214°C 형태 : 2 염산염

실시예 219 의 화합물

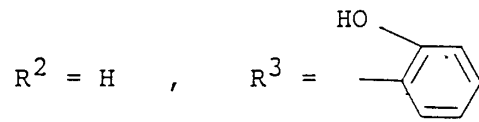
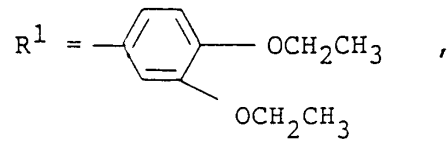


결정형 : 백색판상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 126 ~ 128°C 형태 : 유리

[표 10bh]

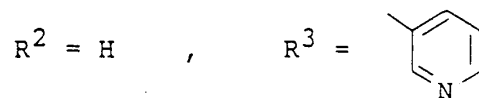
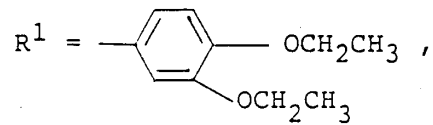
실시예 220 의 화합물



결정형 : 담황색침상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 97 ~ 98°C 형태 : 유리

실시예 221 의 화합물

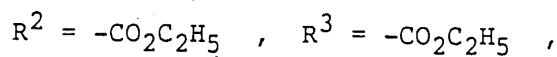
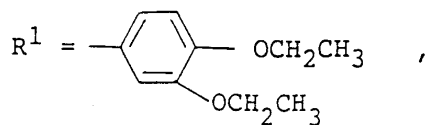


결정형 : 백색침상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 161 ~ 164°C 형태 : 염산염

[표 10b1]

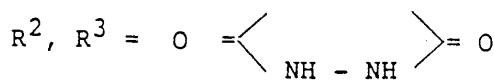
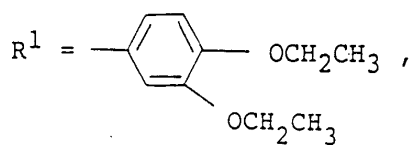
실시에 222 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (에틸아세테이트에서 재결정)

용점 : 212 ~ 214°C 형태 : 2 염산염

실시에 223 의 화합물



결정형 : 황색분말상 (디메틸포름아미드에서 재결정)

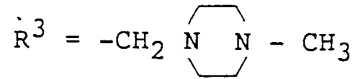
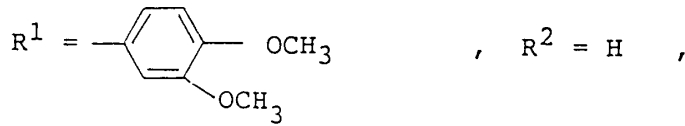
용점 : 270 ~ 279°C (분해) 형태 : 유리

NMR (DMSO-D₆) δ:

1.39(3H, t, J=6.8Hz), 1.40(3H, t, J=6.8Hz),
 4.00-4.3(4H, m), 7.13(1H, d, J=8.4Hz), 7.16 (1H, d,
 J=2.0Hz), 7.68(1H, dd, J=2.0Hz, 8.4Hz), 11.97(2H,
 brs)

[표 10b]

실시에 224 의 화합물



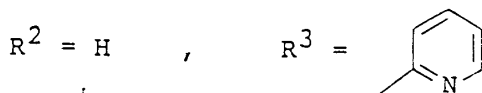
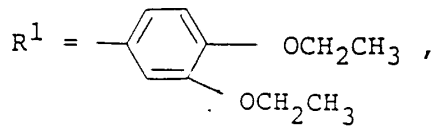
결정형 : 담갈색분말상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 188 ~ 210°C (분해) 형태 : 2 염산염

NMR (DMSO-d₆) δ:

2.82(3H, s), 3.25-3.78(8H, m), 3.85(3H, s), 3.88
(3H, s), 4.49(2H, brs), 7.09(1H, d, J=8.6Hz),
7.44-7.60(2H, m), 7.92(1H, s)

실시에 225 의 화합물

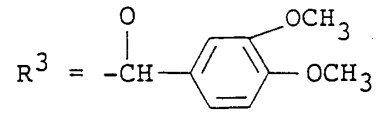
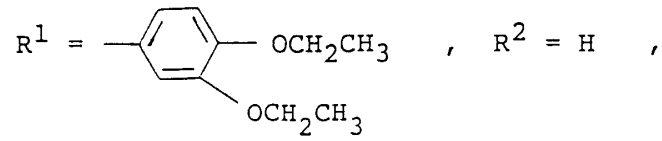


결정형 : 황색분말상 (아세톤에서 재결정)

용점 : 114 ~ 115°C 형태 : 염산염

[표 10bk]

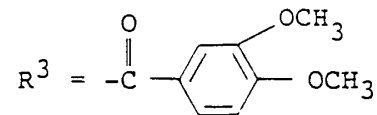
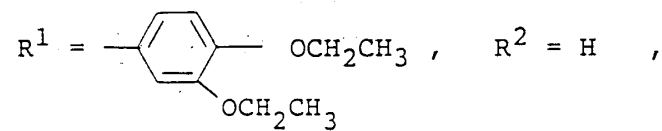
실시에 226 의 화합물



결정형 : 담갈색분말상 (디에틸에테르에서 재결정)

용점 : 122 ~ 123°C 형태 : 유리

실시에 227 의 화합물

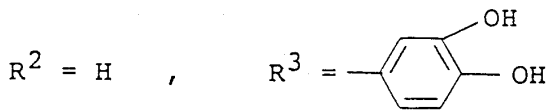
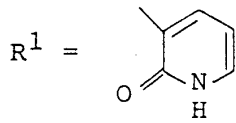


결정형 : 백색분말상 (에틸아세테이트 - n - 헥산에서 재결정)

용점 : 128 ~ 129°C 형태 : 유리

[표 10b1]

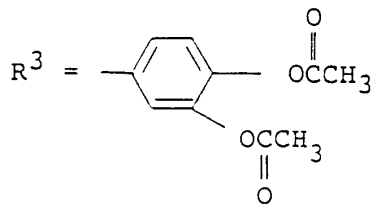
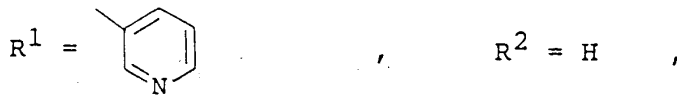
실시에 228 의 화합물



결정형 : 암황색분말상 (디메틸포름아미드 - 물에서 재결정)

용점 : 285 ~ 290°C (분해) 형태 : 유리

실시에 229 의 화합물

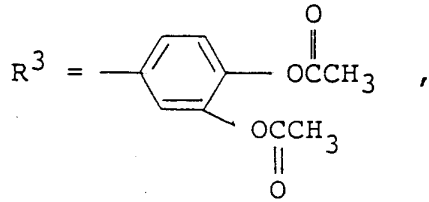
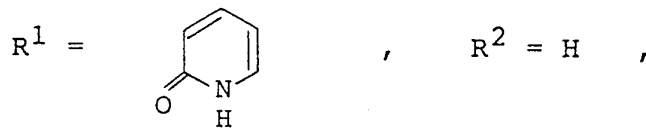


결정형 : 무색프리즘상 (에틸아세테이트에서 재결정)

용점 : 130 ~ 131°C 형태 : 유리

[표 10bm]

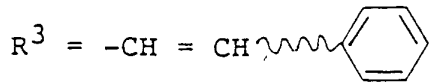
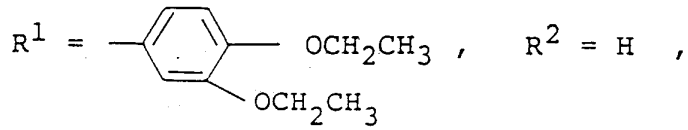
실시예 230 의 화합물



결정형 : 담갈색분말상 (디메틸포름아미드 - 에탄올에서 재결정)

용점 : 256 ~ 257°C 형태 : 유리

실시예 231 의 화합물

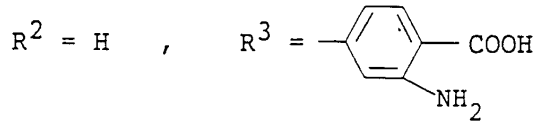
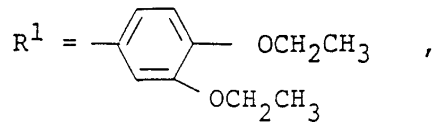


결정형 : 담황색분말상

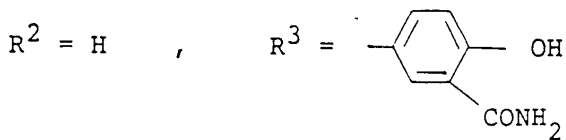
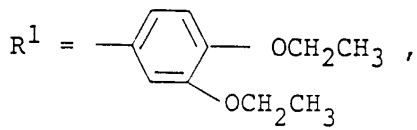
용점 : 94 ~ 95°C 형태 : 유리

[표 10bn]

실시에 232 의 화합물



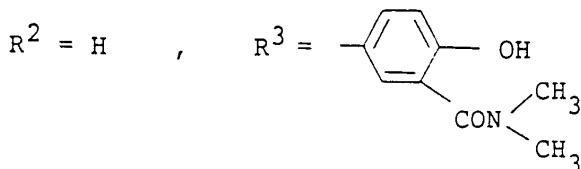
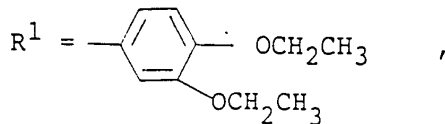
실시에 233 의 화합물



결정형 : 무색프리즘상 (염화메틸렌 - 에탄올에서 재결정)

용점 : 195 ~ 196°C 형태 : 유리

실시에 234 의 화합물



실시에 235

4 - (3,5 - 디니트로페닐) - 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) 티아졸 5.9 g 및 염화제 1 주석 2 수화물 24.4 g 의 진한염산 90 ml 용액을 실온에서 2 시간 교반한다. 냉각후, 석출하는 걸정을 여과시켜 수집하고, 에탄올 - 물에서 재결정하여, 4 - (3,5 - 디아미노페닐) - 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) 티아졸 2 염산염 3.73 g 을 얻는다.

용점 : 198 ~ 200°C

담황색 분말

실시에 235 와 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여, 상기 실시에 55, 91, 104, 181, 191, 196, 197, 198, 208 및 232 의 화합물을 얻는다.

실시에 236

4 - (4 - 히드록시페닐) - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸 1.5 g, 2,3,4,6 - 테트라 - 0 - 아세틸 - β - D - 글루코피라노오스 1.4 g 및 트리페닐포스핀 1.3 g 을 테트라히드로푸란 45 ml 에 용해하고, 0°C 에서 디에틸 아조디카르복실레이트 0.9 g 의 테트라히드로푸란 5 ml 용액을 소량씩 가하고, 실온에서 14 시간 교반한다. 용매를 유거하여 얻어진 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피 (용출액 : 디클로로메탄) 으로 정제하고, 에틸아세테이트 - n - 헥산에서 재결정하여, 1.52 g 의 4 - [4 - (2,3,4,6 - 테트라 - 0 - 아세틸 - β - D - 글루코피라노실옥시) 페닐] - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸을 얻는다.

용점 : 180 ~ 181°C

백색분말

실시에 236 과 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여, 상기 실시에 171 및 184 의 화합물을 얻는다.

실시에 237

4 - [4 - (2,3,4,6 - 테트라 - 0 - 아세틸 - β - D - 글루코피라노실옥시) 페닐] - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸 0.15 g 을 메탄올 - 디클로로메탄 (2 : 1) 혼합용매 6 ml 에 현탁하고, 여기에 나트륨 메틸레이트를 촉매량가하고, 실온에서 2 시간 교반한다. 용매를 유거한후, 메탄올에서 재결정하여 71 mg 의 4 - [4 - (β - D - 글루코피라노실옥시) 페닐] - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸을 얻는다.

용점 : 138 ~ 140°C

백색침상결정

실시에 238

실온에서 피리딘 40 ml 에 클로로술폰산 2 ml 를 적가하고, 50°C 에서 12 시간 교반한다. 4 - (4 - 히드록시페닐 - 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) 티아졸 0.33 g 을 가하고, 다시 50°C 에서 6 시간 교반한 후, 실온에서 하룻밤 교반한다. 반응 혼합물을 감압 건조 농축시키고 잔류물에 물을 가하여 생성된 결정을 여과시켜 수집한다. 얻어진 4 - (4 - 히드록시술폰닐옥시페닐) - 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) 티아졸 피리딘염을 메탄올 3 ml 에 현탁하고, 0.1 N 수산화칼륨 수용액 5 ml 를 가하고, 실온에서 하룻밤 교반한다. 반응 혼합물을 농축하고, 얻어진 잔류물을 물에 용해한다. 이 용액을 이온 교환수지 (Dowe x 50 w x 8) 0.5 g 으로 처리하고, 여액을 농축하여, 4 - (4 - 히드록시술폰닐옥시페닐) - 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) 티아졸 0.04 g 을 얻는다.

용점 : 248 ~ 249°C

담황색 분말

실시에 239

4 - (4 - 히드록시페닐) - 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) 티아졸 0.5 g, 파라포름알데히드 1 g 및 N - 메틸 피페라진 0.5 g 을 에탄올 25 ml 에 현탁하고, 8 시간 가열환류한다. 반응 혼합물을 감압 유거하여 용매를 제거한 후, 얻어진 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피 (용출액 : 디클로로메탄 / 메탄올 = 49 / 1 부피비) 로 정제하여 에탄올 10 ml 에 용해한다. 여기에 염화수소가스로 포화된 에탄올 0.5 ml 를 가하고, 방치한다. 석출하는 결정을 여과시켜 수집하고, 건조후 에탄올에서 재결정하여, 0.2 g 의 4 - [4 - 히드록시 - 3 - (4 - 메틸 - 1 - 피페라지닐메틸) 페닐] - 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) 티아졸 3 염산염을 얻는다.

용점 : 178 ~ 190°C

황색분말

NMR (DMSO-d₆) δ :

2.83 ~ 3.82 (3H, brs), 3.28 ~ 3.82 (8H, m), 3.85 (3H, s),
3.91 (3H, s), 7.11 (2H, d, J=8.4Hz), 7.52 ~ 7.68 (2H, m), 7.87
(1H, s), 7.98 (1H, dd, J=2.0Hz, 8.5Hz), 8.30 (1H, d, J=2.0Hz).

실시에 240

4 - (3 - 메톡시 - 5 - 카르복시페닐) - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸 1.5 g, N - 메틸피페라진 0.4 g 및 디에틸시아노포스포네이트 0.7 g 의 디메틸포름아미드 용액 20 ml 를 빙냉하에 교반한다. 트리에틸아민 0.6 ml 를 가하고, 실온에서 14 시간 교반한다. 용매를 유거하고, 얻어진 잔류물에, 디클로로메탄 80 ml 및 물 30 ml 를 혼합한다. 상이 분리되면, 디클로로메탄층을 포화 탄산수소나트륨 수용액 20 ml 및 포화 염화나트륨 수용액 20 ml 로 세정 및 건조한다. 용매를 유거하여 얻어진 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피 (용출액 : 디클로로메탄 / 메탄올 = 200 / 3 부피비) 로 정제하고, 에틸 아세테이트에 용해한다. 염산 - 에탄올을 가하여 석출하는 결정을 여과시켜 수집하고, 건조시킨 후, 에틸아세테이트에서 재결정하여, 1.2 g 의 4 - [3 - 메톡시 - 5 - (4 - 메틸 - 1 - 피페라지닐카르보닐) 페닐] - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸 염산염 1.2 g 을 얻는다.

백색분말

용점 : 185 ~ 186℃

실시에 240 과 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여, 상기 실시에 120, 217 및 233 의 화합물을 얻는다.

실시에 241

4 - [3 - 메톡시 - 5 - (4 - 메틸 - 1 - 피페라지닐카르보닐) 페닐] - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸 0.4 g 을 테트라히드로푸란 20 ml 에 용해하고, 수소화 알루미늄 리튬 32 mg 을 소량씩 가하고, 0℃ 에서 30 분 및 실온에서 2 시간 교반한다. 10 % 수산화나트륨 수용액 0.05 ml 및 물 0.1 ml 를 가하고, 다시 실온에서 20 분 교반한다. 반응 혼합물을 여과한 후, 여액을 농축하여 얻어진 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피 (용출액 : 디클로로메탄 / 메탄올 = 99 / 1 부피비) 로 정제하고, 에틸아세테이트에 용해한다. 염산 - 에탄올을 가하여, 석출하는 결정을 여과시켜 수집하고, 건조시킨 후, 에틸 아세테이트에서 재결정하여, 40 mg 의 4 - [3 - 메톡시 - 5 - (4 - 메틸 - 1 - 피페라지닐메틸) 페닐] - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸 2 염산염을 얻는다.

백색분말

용점 : 212 ~ 214℃

실시에 241 과 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여 상기 실시에 209 의 화합물을 얻는다.

실시에 242

4 - (4 - 클로로 - 3 - 니트로페닐) - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸 1 g 및 모르폴린 636 mg 의 디메틸포름아미드 20 ml 및 디메틸술폭사이드 20 ml 용액을 150℃ 에서 2 ~ 3.5 시간 가열 환류한다. 반응액을 진공 유거후, 잔류물을 빙수에 가하고, 탄산수소나트륨 수용액을 가하여, 디클로로메탄으로 3 회 추출한다. 염화나트륨 수용액으로 세정후, 황산마그네슘으로 건조한다. 용매를 유거하여 얻어진 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피로 정제후, 에틸 아세테이트 - n - 헥산으로 재결정하여, 1.03 g 의 4 - (4 - 모르폴리노 - 3 - 니트로페닐) - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸을 얻는다.

동색 침상 결정

용점 : 119 ~ 120℃

실시에 242 와 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여 상기 실시에 173, 180, 188 및 189 의 화합물을 얻는다.

실시에 243

4,5 - 디에톡시카르보닐 - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸 1 g 을 에탄올 4 ml 에 현탁하고, 히드라진 수화물 2 ml 를 가한다. 혼합물을 튜브로 봉하고, 130℃ 에서 48 시간 가열한다. 냉각후, 석출하는 결정을 여과시켜 수집하고, 에탄올로 세정하고, 건조시킨 후, 디메틸포름아미드에서 재결정하여 220 mg 의 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 5,6 - 디히드로티아졸로 [4,5-d] 피리다진 - 4,7 - 디온을 얻는다.

용점 : 270 ~ 279℃ (분해)

황색 분말

NMR (DMSO-d₆) δ :

1.39 (3H, t, J=6.8Hz), 1.40 (3H, t, J=6.8Hz), 4.00 ~ 4.35 (4H, m), 7.13 (1H, d, J=8.4Hz), 7.61 (1H, d, J=2.0Hz), 7.68 (1H, dd, J=2.0Hz, 8.4Hz), 11.97 (2H, brs).

실시에 244

2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - 클로로메틸티아졸 860 mg 및 N - 메틸피페라진 320 mg 을 디메틸포름아미드 10 ml 에 용해하고, 수산화나트륨 130 mg 을 가하고, 실온에서 14 시간 교반한다. 용매를 유거하여 얻어진 잔류물을 클로로포름으로 추출한다. 여액을 물로세척, 건조시킨 후, 용매를 유거한다. 얻어진 잔류물을 에탄올에 용해하고, 염화수소가스로 포화된 에탄올을 가하여 방치한다. 석출하는 결정을 여과시켜 수집하고, 소량의 에탄올로 세정, 건조하여, 에탄올에서 재결정하여, 820 mg 의 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (4 - 메틸피페라지닐메틸) 티아졸을 얻는다.

용점 : 180 ~ 210℃ (분해)

담갈색 분말

실시에 244 와 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여, 상기 실시에 209, 212, 218 의 화합물을 얻는다.

실시에 245

1 - 브로모 - 3,4 - 디에톡시벤젠 2.4 g 에서 조제한 그리냐드 시약의 테트라히드로푸란 용액 60 ml 를 빙냉 교반하고, 여기에 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - 프르밀티아졸 3 g 의 테트라히드로푸란 용액 20 ml 를 가하고, 동온도에서 1 시간 및 실온에서 3 시간 교반한다. 포화염화 암모늄 수용액 10 ml 를 가하고, 용매를 유거한다. 얻어진 잔류물을 클로로포름 100 ml 로 추출한다. 여액을 물 20 ml 및 염화나트륨 수용액 20 ml 로 세정후, 건조한다. 용매를 유거하여 얻어진 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피 (용출액 : 디클로로메탄 / 아세톤 = 99 : 1 부피비) 로 정제하고, 디에틸

에테르에서 재결정하여, 2.2 g 의 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - [1 - 히드록시 - 1 - (3,4 - 디메톡시페닐) 메틸] 티아졸을 얻는다.

용점 : 122 ~ 123°C

담갈색 분말

실시예 245 와 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여, 상기 실시예 128 의 화합물을 얻는다.

실시예 246

2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - [1 - 히드록시 - 1 - (3,4 - 디메톡시페닐) 메틸] 티아졸 150 mg 을 클로로포름 20 ml 에 용해하고, 이산화망간 1 g 을 가하고, 2 시간 가열 환류한다. 반응액을 여과하고, 여액을 농축한다. 에틸아세테이트 - n - 헥산에서 재결정하여 98 mg 의 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3,4 - 디에톡시벤조일) 티아졸을 얻는다.

용점 : 128 ~ 129°C

백색 분말

실시예 246 과 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여, 상기 실시예 127 의 화합물을 얻는다.

실시예 247

벤질트리페닐 포스포늄 클로리드 2.6 g 의 테트라히드로푸란 10 ml 현탁액을 -50°C 에서 교반하에, n - 부틸리튬 4.2 ml 를 소량씩 적가한다. 혼합물을 한번 실온까지 승온후, 다시 -50°C 로 냉각시켜 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - 프르말티아졸 2 g 의 테트라히드로푸란 용액 12 ml 를 가하고, 동온도에서 30 분 및 실온에서 14 시간 교반한다. 물 10 ml, 에틸아세테이트 40 ml 를 가하고, 상분리 추출한다. 건조후 용매층을 유거하여 얻어진 잔류물을 실리카겔 컬럼크로마토그래피로 정제하여, 시스형태 : 트란스형태 = 1 : 1 의 혼합물로서 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - 스티릴티아졸 2 g 을 얻는다.

용점 : 94 ~ 95°C

담황색 분말

실시예 247 과 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여, 상기 실시예 129 및 135 의 화합물을 얻는다.

실시예 248

상기 실시예 142 와 같게하여 각각의 출발원료를 사용하여, 상기 실시예 155, 169, 175, 182, 190, 196, 201, 208, 209, 210, 211, 219, 220, 228 및 233 의 화합물을 얻는다.

실시예 249

상기 실시예 143 과 동일하게하여 각각의 출발원료를 사용하여, 상기 실시예 172, 178, 180, 181, 186, 201, 206, 207, 209, 210, 211, 216 및 234 의 화합물을 얻는다.

실시예 250

상기 실시예 151 과 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여, 상기 실시예 226 의 화합물을 얻는다.

실시예 251

상기 실시예 152 와 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여, 상기 실시예 227 의 화합물을 얻는다.

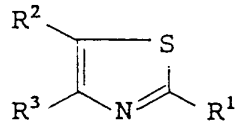
실시예 252

상기 실시예 146 과 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여, 상기 실시예 159, 175, 186, 202 및 203 의 화합물을 얻는다.

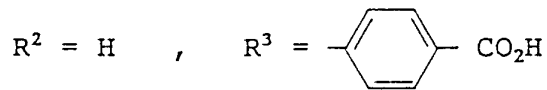
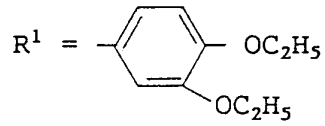
실시예 253 ~ 351

상기 실시예 1 및 138 과 동일하게하여 각각의 출발원료를 사용하여 하기 제 11 표에 나타내는 화합물을 얻는다.

[표 11aa]



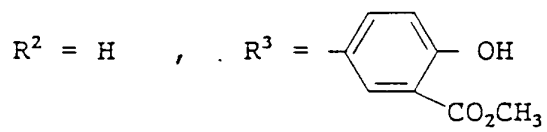
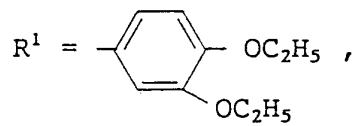
실시에 253 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (메탄올 - 클로로포름에서 재결정)

용점 : 219.3 ~ 220.3°C 형태 : 유리

실시에 254 의 화합물

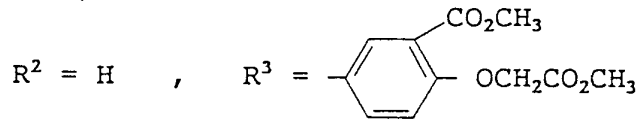
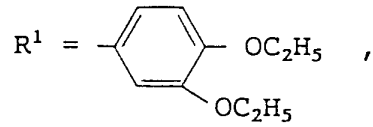


결정형 : 백색침상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 137~ 138°C 형태 : 유리

[표 11ab]

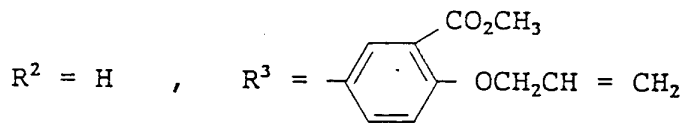
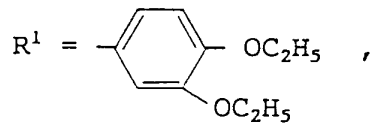
실시에 255 의 화합물



결정형 : 무색침상 (디이소프로필에테르에서 재결정)

용점 : 96 ~ 97°C 형태 : 유리

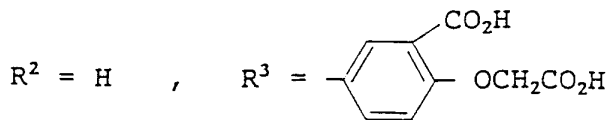
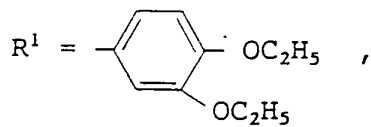
실시에 256 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (디이소프로필에테르에서 재결정)

용점 : 86 ~ 87°C 형태 : 유리

실시에 257 의 화합물

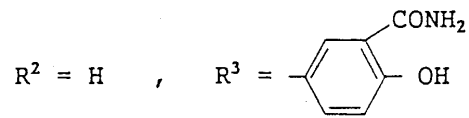
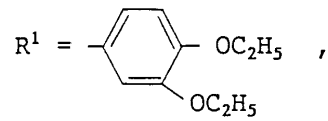


결정형 : 담갈색입상 (디이소프로필에테르에서 재결정)

용점 : 199 ~ 200°C 형태 : 유리

[표 11ac]

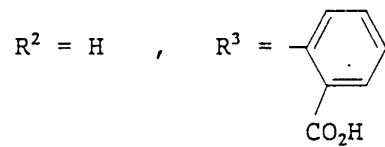
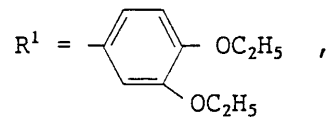
실시에 258 의 화합물



결정형 : 무색프리즘상 (디클로로메탄 - 에탄올에서 재결정)

용점 : 195 ~ 196°C 형태 : 유리

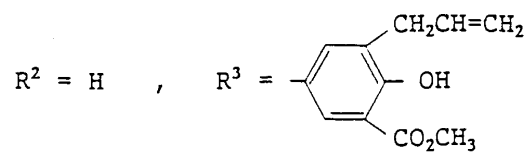
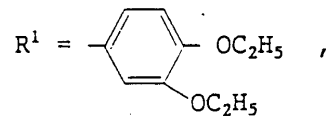
실시에 259 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (디에틸에테르 - n - 헥산에서 재결정)

용점 : 131 ~ 131.8°C 형태 : 유리

실시에 260 의 화합물

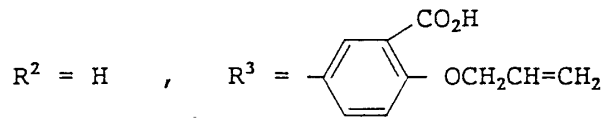
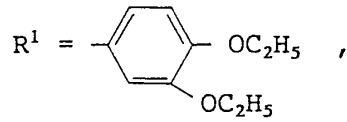


결정형 : 무색프리즘상 (디소프로필에테르에서 재결정)

용점 : 118 ~ 119°C 형태 : 유리

[표 11ad]

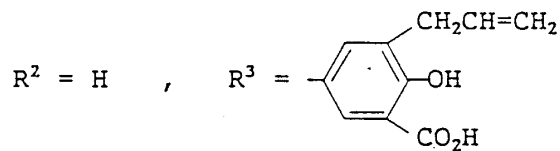
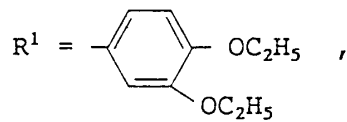
실시에 261 의 화합물



결정형 : 백색침상 (에틸아세테이트에서 재결정)

용점 : 159 ~ 160°C 형태 : 유리

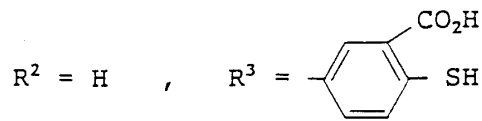
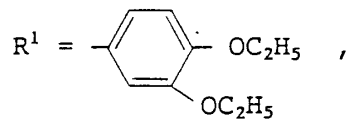
실시에 262 의 화합물



결정형 : 백색침상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 156 ~ 157°C 형태 : 유리

실시에 263 의 화합물

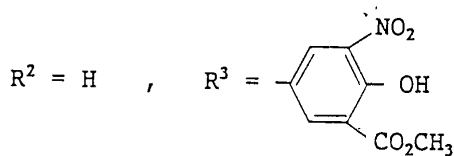
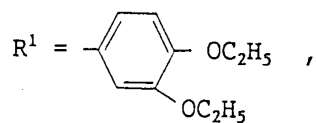


결정형 : 담갈색분말상 (디옥산 - 에탄올에서 재결정)

용점 : 283 ~ 285°C 형태 : 유리

[표 11ae]

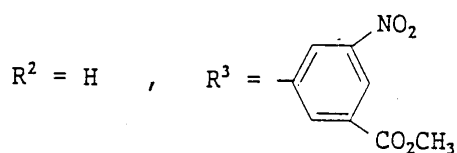
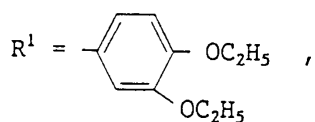
실시에 264 의 화합물



결정형 : 황색침상 (디클로로메탄 - 에탄올에서 재결정)

용점 : 194 ~ 195°C 형태 : 유리

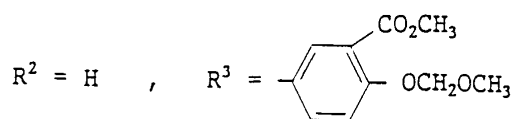
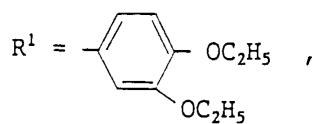
실시에 265 의 화합물



결정형 : 황색분말상 (에탄올 - 클로로포름에서 재결정)

용점 : 150.4 ~ 152°C 형태 : 유리

실시에 266 의 화합물

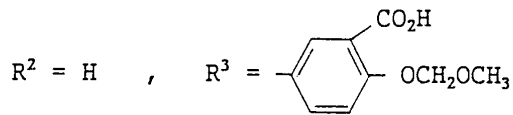
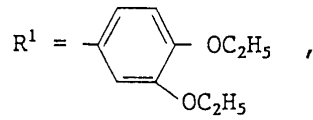


결정형 : 백색침상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 82 ~ 83°C 형태 : 유리

[표 11af]

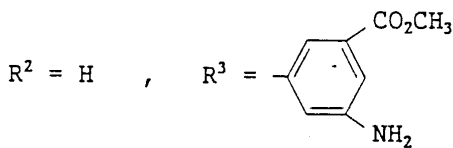
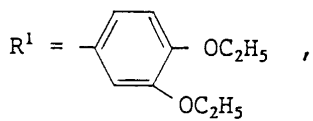
실시에 267 의 화합물



결정형 : 백색침상 (에틸아세테이트에서 재결정)

용점 : 134 ~ 135°C 형태 : 유리

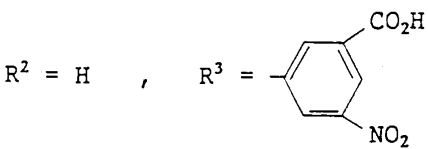
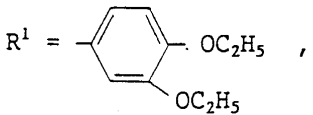
실시에 268 의 화합물



결정형 : 백색침상 (메탄올에서 재결정)

용점 : 139.8 ~ 141°C 형태 : 유리

실시에 269 의 화합물

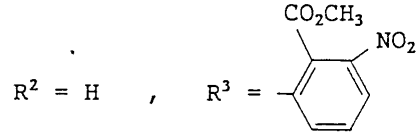
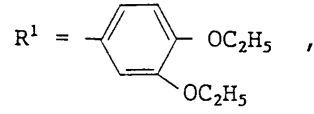


결정형 : 갈색분말상 (메탄올에서 재결정)

용점 : 247 ~ 248°C 형태 : 유리

[표 11a]

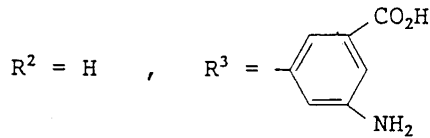
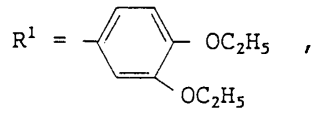
실시에 270 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (디에틸에테르 - n - 헥산에서 재결정)

용점 : 95.8 ~ 97.4°C 형태 : 유리

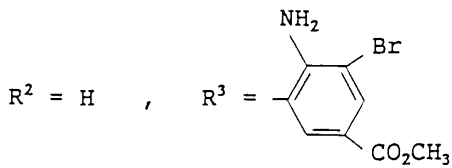
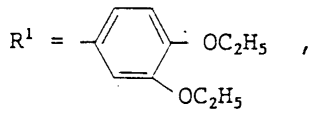
실시에 271 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (메탄올 - 클로로포름에서 재결정)

용점 : 248 ~ 258°C (분해) 형태 : 2 염산염

실시에 272 의 화합물

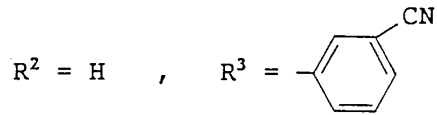
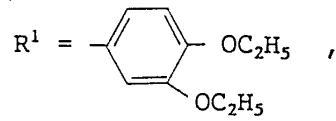


결정형 : 담황색침상 (메탄올에서 재결정)

용점 : 116.6 ~ 118.2°C 형태 : 유리

[표 11ah]

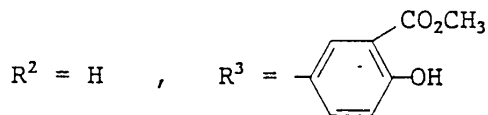
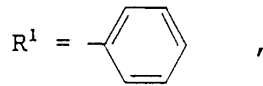
실시에 273 의 화합물



결정형 : 백색침상 (에탄올에서 재결정)

용점 : 128.6 ~ 129.2°C 형태 : 유리

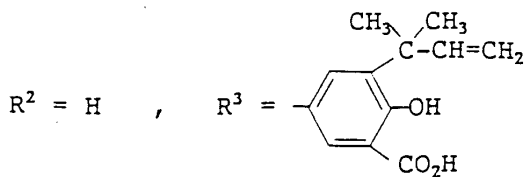
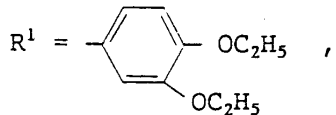
실시에 274 의 화합물



결정형 : 백색프리즘상 (에탄올로부터 재결정)

용점 : 128.2 ~ 129°C 형태 : 유리

실시에 275 의 화합물

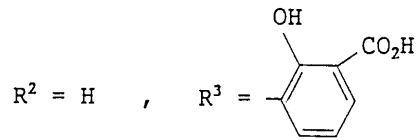
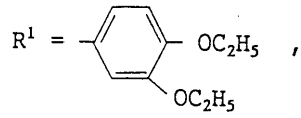


결정형 : 담갈색입상 (에틸아세테이트 - n - 헥산으로부터 재결정)

용점 : 164 ~ 165°C 형태 : 유리

[표 11a]

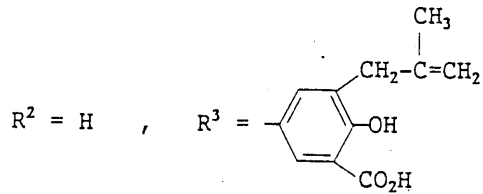
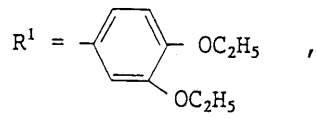
실시에 276 의 화합물



결정형 : 백색침상 (에틸아세테이트로부터 재결정)

용점 : 197 ~ 198°C 형태 : 유리

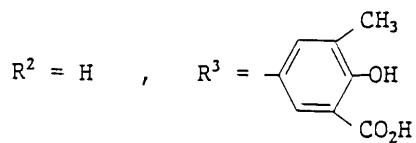
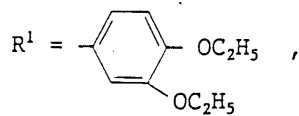
실시에 277 의 화합물



결정형 : 백색침상 (에틸아세테이트 - n - 헥산으로부터 재결정)

용점 : 184 ~ 185°C 형태 : 유리

실시에 278 의 화합물

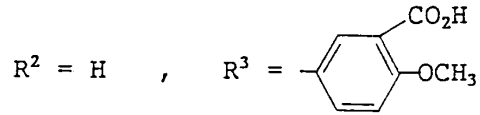
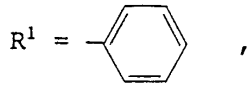


결정형 : 백색침상 (에틸아세테이트로부터 재결정)

용점 : 211 ~ 212°C 형태 : 유리

[표 11a]

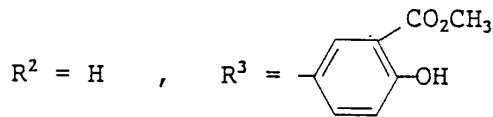
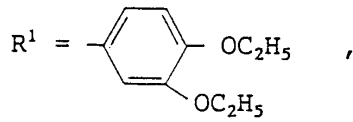
실시에 279 의 화합물



결정형 : 백색프리즘상 (톨루엔 - 디에틸에테르로부터 재결정)

용점 : 100.6 ~ 101.4°C 형태 : 유리

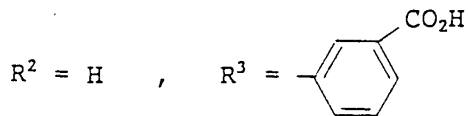
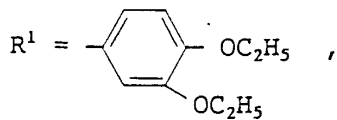
실시에 280 의 화합물



결정형 : 담갈색분말상 (에탄올 - 클로로포름으로부터 재결정)

용점 : 138.6 ~ 140.6°C 형태 : 유리

실시에 281 의 화합물

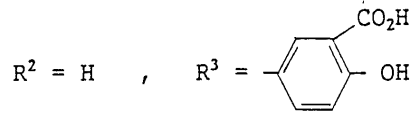
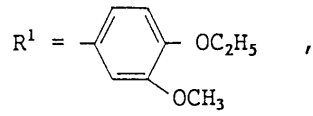


결정형 : 담도색침상 (에탄올로부터 재결정)

용점 : 192 ~ 192.8°C 형태 : 유리

[표 11a]

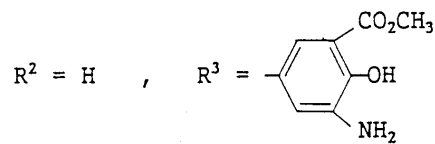
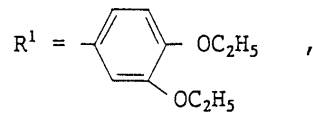
실시에 282 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (에탄올로부터 재결정)

용점 : 208.6 ~ 211.6°C 형태 : 유리

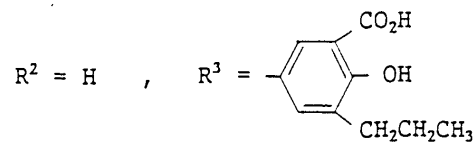
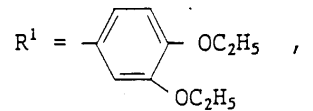
실시에 283 의 화합물



결정형 : 백색침상 (메탄올로부터 재결정)

용점 : 135 ~ 136°C 형태 : 유리

실시에 284 의 화합물

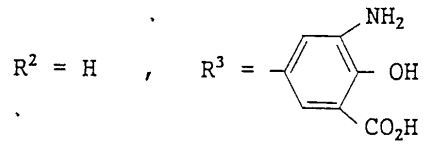
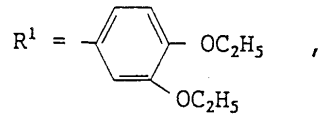


결정형 : 백색분말상 (에탄올로부터 재결정)

용점 : 179 ~ 180°C 형태 : 유리

[표 11a]

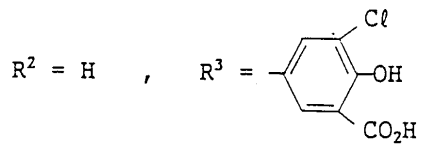
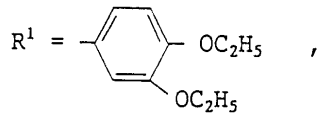
실시에 285 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (에탄올로부터 재결정)

용점 : 215 ~ 216°C 형태 : 유리

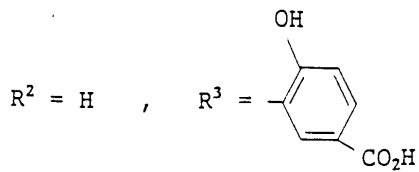
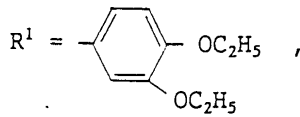
실시에 286 의 화합물



결정형 : 담녹색침상 (메탄올로부터 재결정)

용점 : 194 ~ 196°C 형태 : 유리

실시에 287 의 화합물

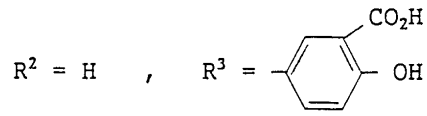
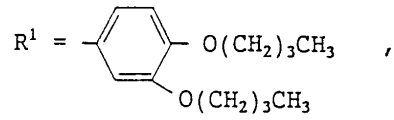


결정형 : 백색분말상 (디옥산으로부터 재결정)

용점 : 272 ~ 273°C 형태 : 유리

[표 11a]

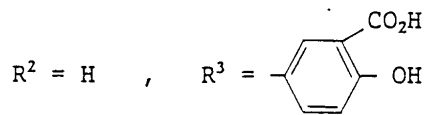
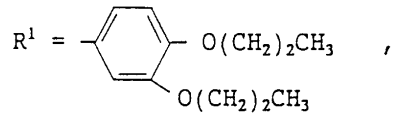
실시에 288 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (에탄올로부터 재결정)

용점 : 140.2 ~ 141.6°C 형태 : 유리

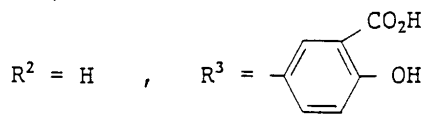
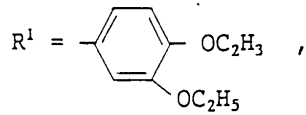
실시에 289 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (에탄올로부터 재결정)

용점 : 177.6 ~ 178.8°C 형태 : 유리

실시에 290 의 화합물

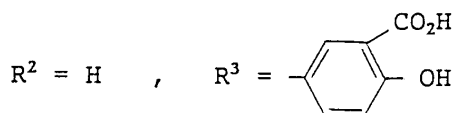
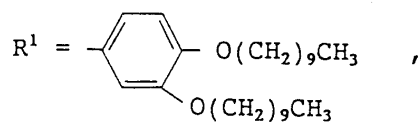


결정형 : 백색침상 (에탄올로부터 재결정)

용점 : 201.5 ~ 203.4°C 형태 : 유리

[표 11a]

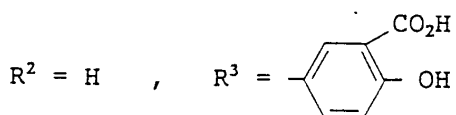
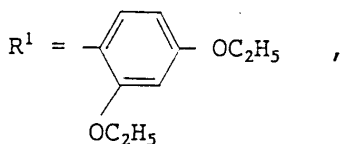
실시예 291 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (에탄올로부터 재결정)

용점 : 120.2 ~ 121.6°C 형태 : 유리

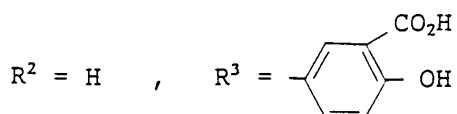
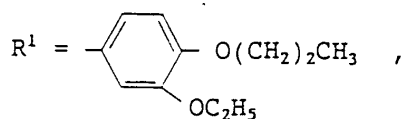
실시예 292 의 화합물



결정형 : 회색침상 (에탄올로부터 재결정)

용점 : 224.5 ~ 226.5°C 형태 : 유리

실시예 293 의 화합물

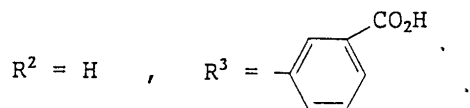
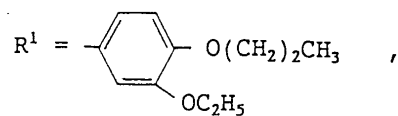


결정형 : 백색분말상 (에탄올로부터 재결정)

용점 : 176 ~ 176.6°C 형태 : 유리

[표 11a0]

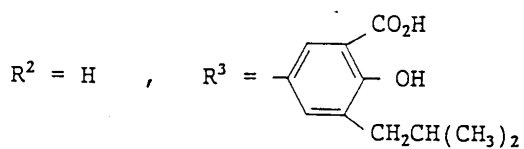
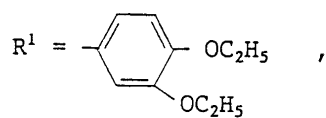
실시에 294 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (에탄올로부터 재결정)

용점 : 168.4 ~ 168.6°C 형태 : 유리

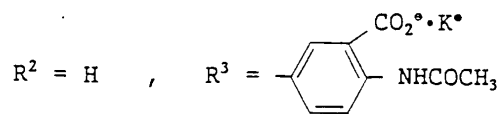
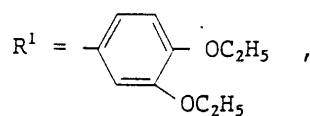
실시에 295 의 화합물



결정형 : 백색침상 (메탄올로부터 재결정)

용점 : 180 ~ 181°C 형태 : 유리

실시에 296 의 화합물

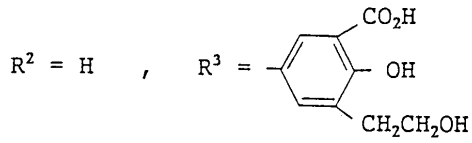
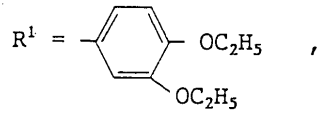


결정형 : 백색분말상 (에틸아세테이트로부터 재결정)

용점 : 271 ~ 273°C 형태 : 유리

[표 11a]

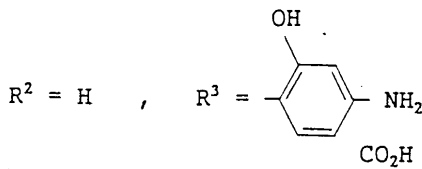
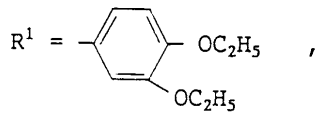
실시에 297 의 화합물



결정형 : 담황색분말상 (에틸아세테이트로부터 재결정)

용점 : 170 ~ 171°C 형태 : 유리

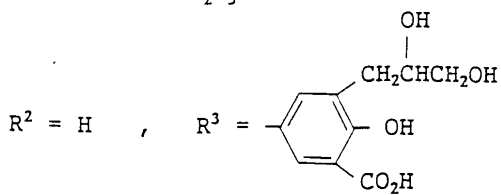
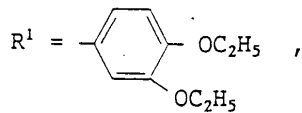
실시에 298 의 화합물



결정형 : 암황색분말상 (에탄올 - 에틸아세테이트로부터 재결정)

용점 : 239 ~ 243°C (분해) 형태 : 유리

실시에 299 의 화합물

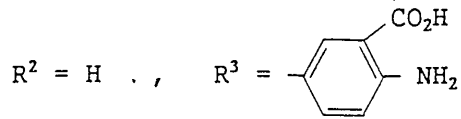
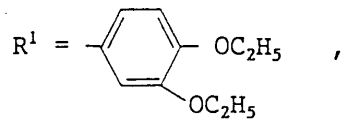


결정형 : 백색침상 (에틸아세테이트로부터 재결정)

용점 : 199 ~ 200°C 형태 : 유리

[표 11aq]

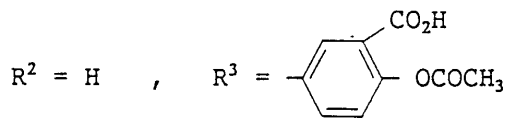
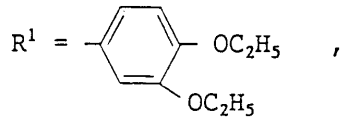
실시예 300 의 화합물



결정형 : 황색침상 (에틸아세테이트로부터 재결정)

용점 : 228 ~ 229°C 형태 : 유리

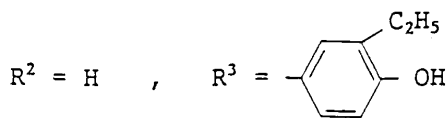
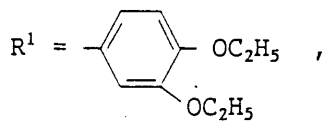
실시예 301 의 화합물



결정형 : 백색침상 (에틸아세테이트로부터 재결정)

용점 : 178 ~ 179°C (분해) 형태 : 유리

실시예 302 의 화합물

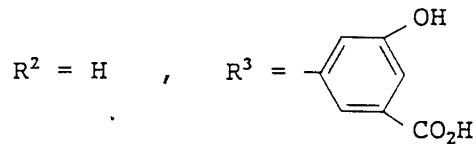
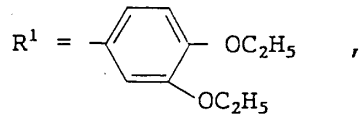


결정형 : 황색침상 (에틸아세테이트 - n - 헥산으로부터 재결정)

용점 : 138 ~ 140°C 형태 : 유리

[표 11a]

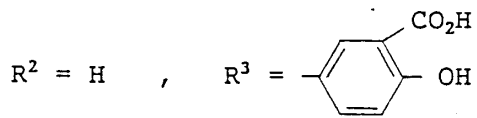
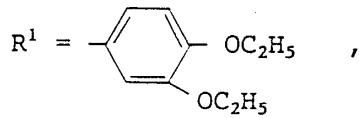
실시예 303 의 화합물



결정형 : 담황색분말상 (에탄올로부터 재결정)

용점 : 203.2 ~ 203.8°C 형태 : 유리

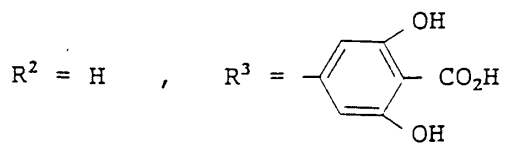
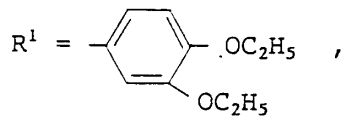
실시예 304 의 화합물



결정형 : 백색침상 (에틸아세테이트로부터 재결정)

용점 : 252 ~ 253°C 형태 : 유리

실시예 305 의 화합물

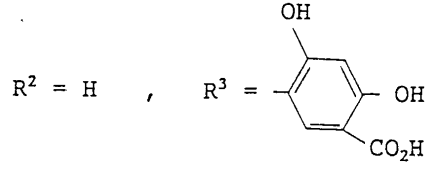
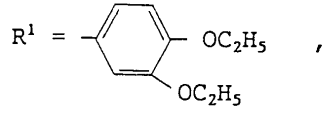


형태 : 유리

NMR : 54)

[표 11as]

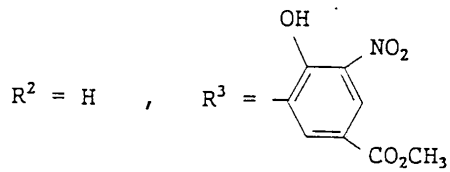
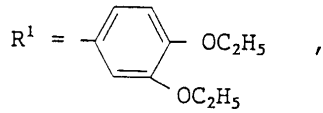
실시예 306 의 화합물



결정형 : 담갈색판상 (에틸아세테이트로부터 재결정)

용점 : 233 ~ 234°C 형태 : 유리

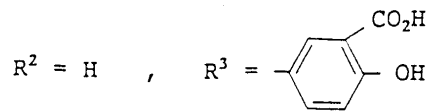
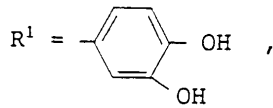
실시예 307 의 화합물



결정형 : 담갈색분말상 (에탄올로부터 재결정)

용점 : 185.8 ~ 187°C 형태 : 유리

실시예 308 의 화합물

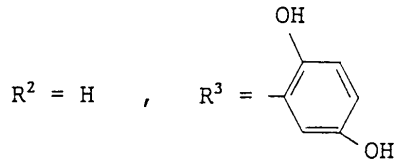
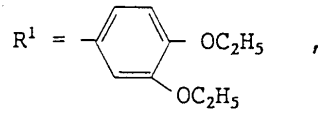


결정형 : 황색분말상 (에탄올 - n - 헥산 - 물로부터 재결정)

용점 : 239 ~ 240.4°C 형태 : 유리

[표 11a]

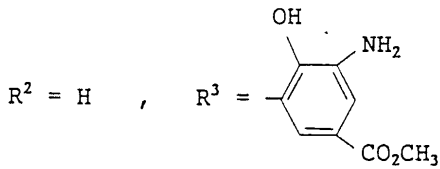
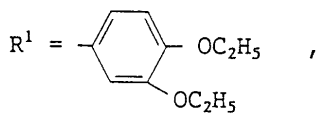
실시에 309 의 화합물



형태 : 유리

NMR : 55)

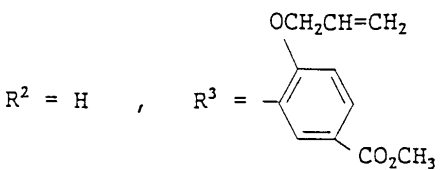
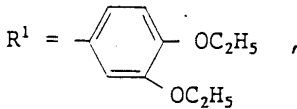
실시에 310 의 화합물



결정형 : 담황색침상 (메탄올로부터 재결정)

용점 : 132.8 ~ 134°C 형태 : 유리

실시에 311 의 화합물

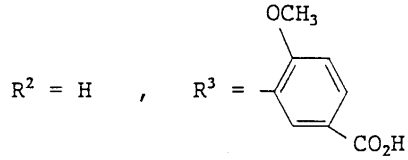
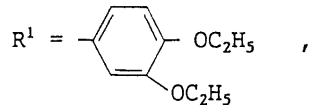


결정형 : 백색침상 (에틸아세테이트로부터 재결정)

용점 : 92.8 ~ 94°C 형태 : 유리

[표 11au]

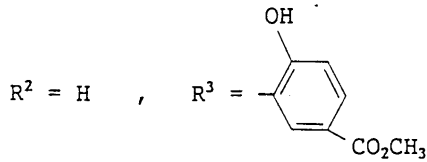
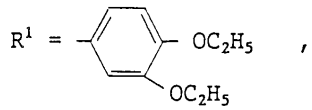
실시에 312 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (에틸아세테이트로부터 재결정)

용점 : 237.4 ~ 238.5°C 형태 : 유리

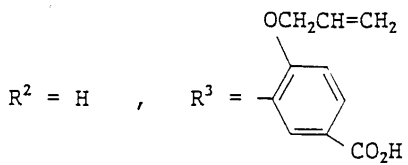
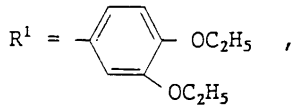
실시에 313 의 화합물



결정형 : 백색침상 (에탄올로부터 재결정)

용점 : 151.8 ~ 152.5°C 형태 : 유리

실시에 314 의 화합물

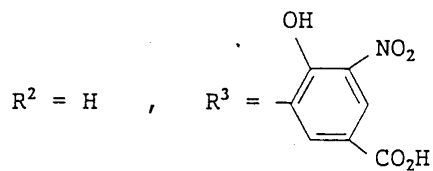
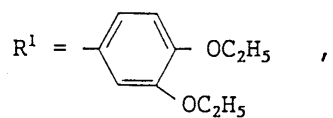


결정형 : 백색분말상 (에탄올로부터 재결정)

용점 : 194 ~ 195.2°C 형태 : 유리

[표 11av]

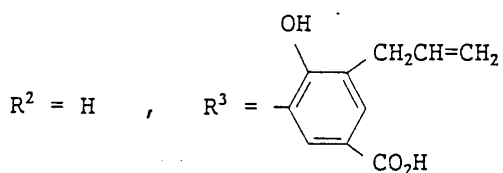
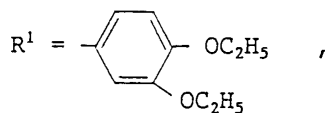
실시에 315 의 화합물



결정형 : 담갈색분말상 (아세트산으로부터 재결정)

용점 : 252.8 ~ 253.8°C 형태 : 유리

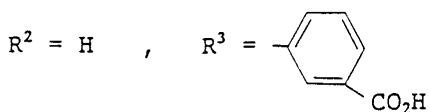
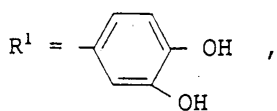
실시에 316 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (에탄올로부터 재결정)

용점 : 251.6 ~ 252°C 형태 : 유리

실시에 317 의 화합물

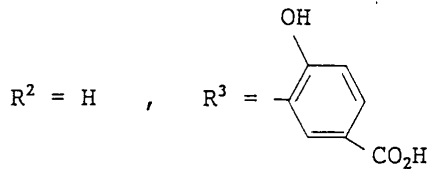
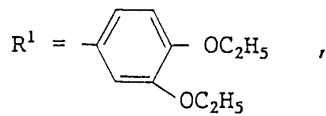


결정형 : 황색분말상 (에탄올로부터 재결정)

용점 : 230 ~ 234.5°C 형태 : 유리

[표 11aw]

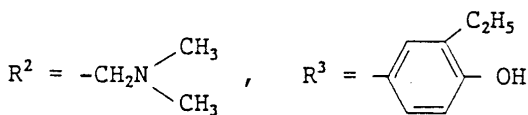
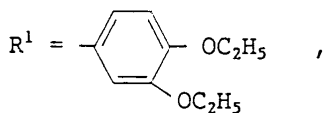
실시예 318 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (디옥산으로부터 재결정)

용점 : 270 ~ 271°C 형태 : 유리

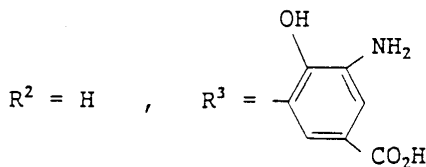
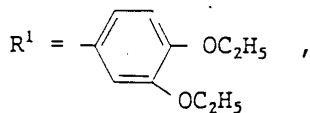
실시예 319 의 화합물



결정형 : 황색분말상 (아세톤으로부터 재결정)

용점 : 163 ~ 168°C 형태 : 2 염산염

실시예 320 의 화합물

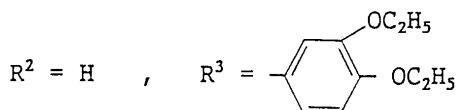
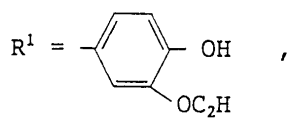


결정형 : 회색분말상 (에탄올로부터 재결정)

용점 : 264 ~ 266°C (분해) 형태 : 염산염

[표 11ax]

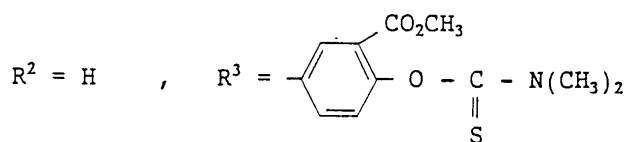
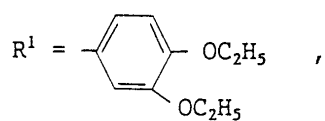
실시에 321 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (메탄올로부터 재결정)

용점 : 170 ~ 171°C 형태 : 유리

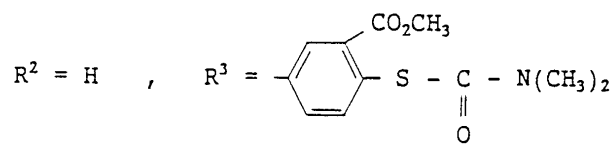
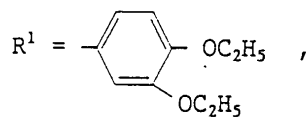
실시에 322 의 화합물



형태 : 유리

NMR : 31)

실시에 323 의 화합물

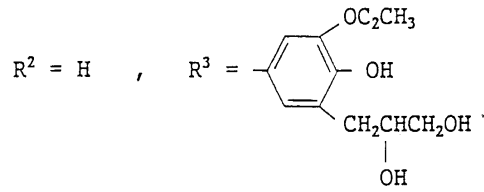
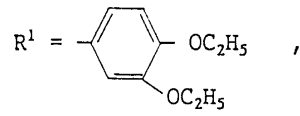


결정형 : 황색분말상 (에탄올로부터 재결정)

용점 : 108 ~ 109°C 형태 : 유리

[표 11a]

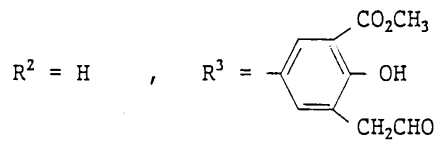
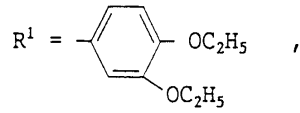
실시에 324 의 화합물



형태 : 유리

NMR : 32)

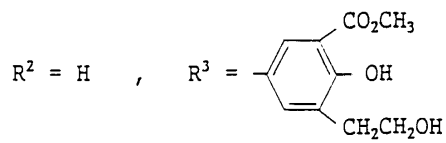
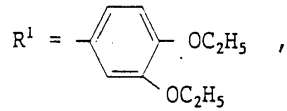
실시에 325 의 화합물



형태 : 유리

NMR : 33)

실시에 326 의 화합물

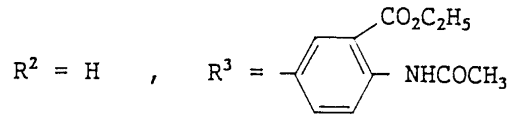
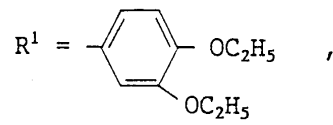


결정형 : 담갈색침상 (디에틸에테르로부터 재결정)

용점 : 113 ~ 114°C 형태 : 유리

[표 11a2]

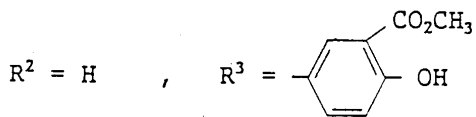
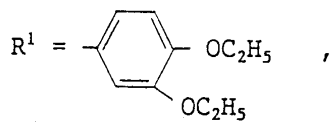
실시예 327 의 화합물



형태 : 유리

NMR : 34)

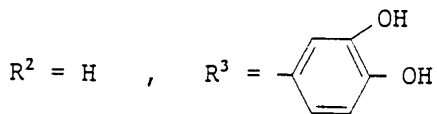
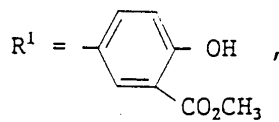
실시예 328 의 화합물



결정형 : 백색침상 (디클로로메탄 - 에탄올로부터 재결정)

용점 : 139 ~ 140°C 형태 : 유리

실시예 329 의 화합물

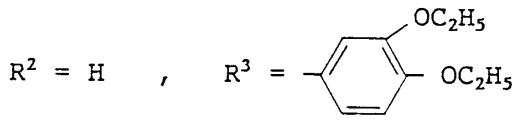
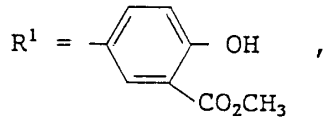


형태 : 염산염

NMR : 35)

[표 11ba]

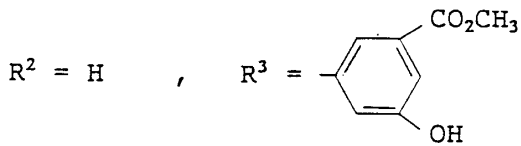
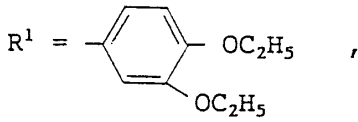
실시예 330 의 화합물



형태 : 유리

NMR : 36)

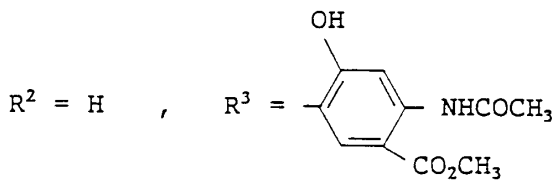
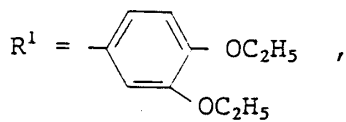
실시예 331 의 화합물



형태 : 유리

NMR : 37)

실시예 332 의 화합물

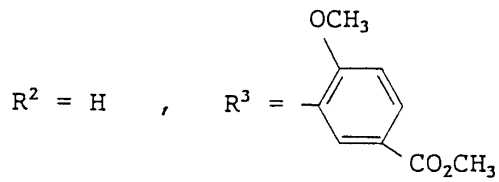
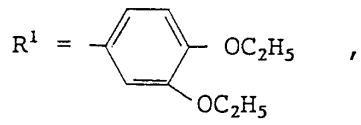


형태 : 유리

NMR : 38)

[표 11bb]

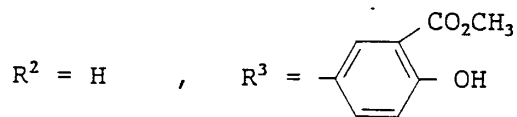
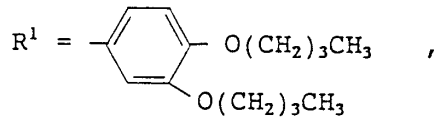
실시예 333 의 화합물



형태 : 유리

NMR : 39)

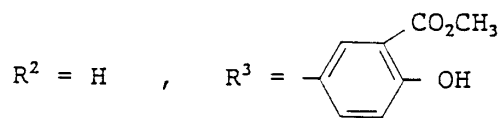
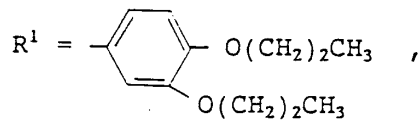
실시예 334 의 화합물



형태 : 유리

NMR : 40)

실시예 335 의 화합물

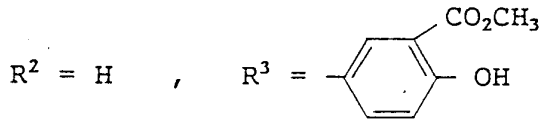
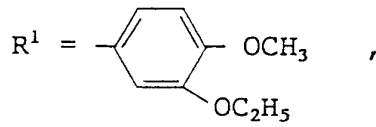


형태 : 유리

NMR : 41)

[표 11bc]

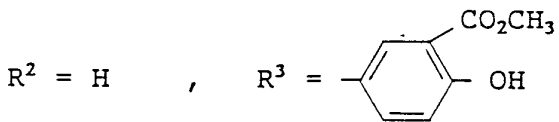
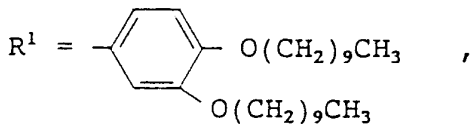
실시에 336 의 화합물



형태 : 유리

NMR : 42)

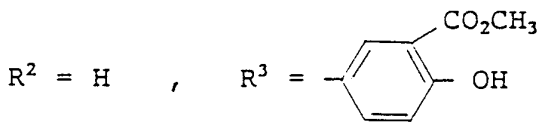
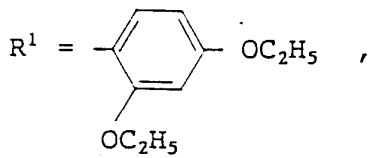
실시에 337 의 화합물



형태 : 유리

NMR : 43)

실시에 338 의 화합물

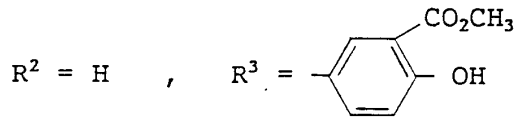
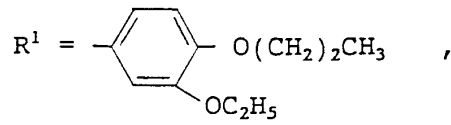


형태 : 유리

NMR : 44)

[표 11bd]

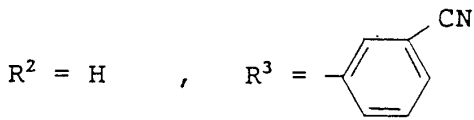
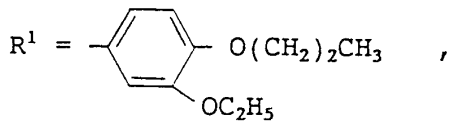
실시에 339 의 화합물



형태 : 유리

NMR : 45)

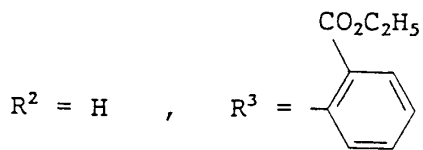
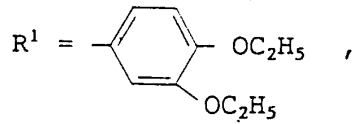
실시에 340 의 화합물



형태 : 유리

NMR : 46)

실시에 341 의 화합물

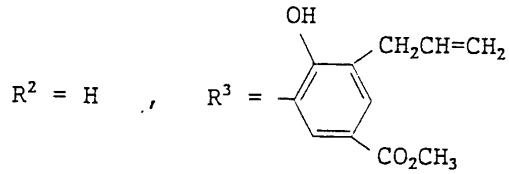
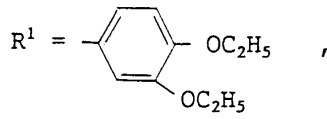


형태 : 유리

NMR : 47)

[표 11be]

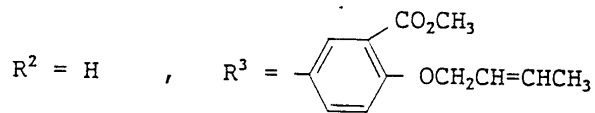
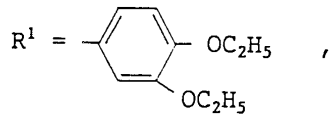
실시예 342 의 화합물



형태 : 유리

NMR : 48)

실시예 343 의 화합물

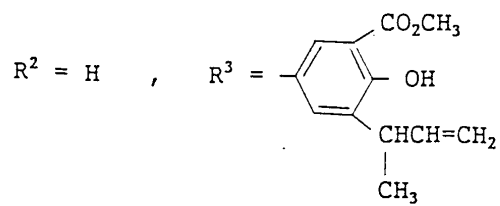
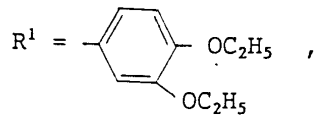


결정형 : 백색침상 (에탄올로부터 재결정)

용점 : 103 ~ 104°C

형태 : 유리

실시예 344 의 화합물



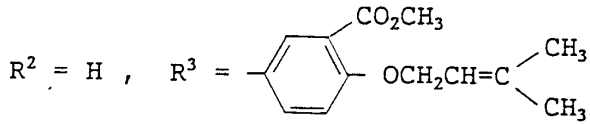
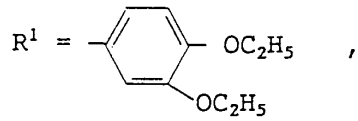
결정형 : 무색무정형

형태 : 유리

NMR : 49)

[표 11bf]

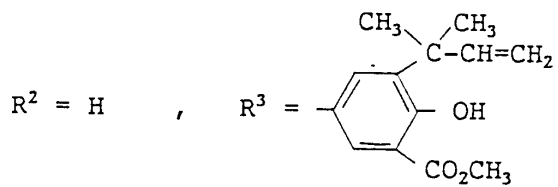
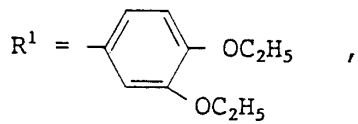
실시에 345 의 화합물



형태 : 유리

NMR : 50)

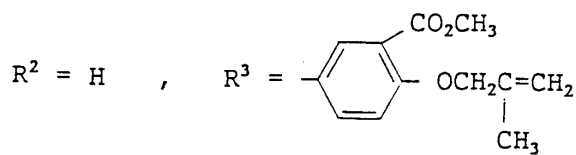
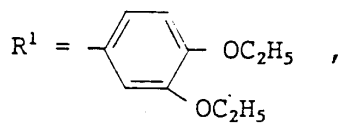
실시에 346 의 화합물



형태 : 유리

NMR : 51)

실시에 347 의 화합물

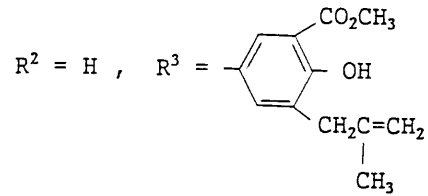
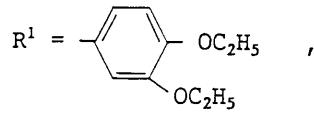


형태 : 유리

NMR : 52)

[표 11b]

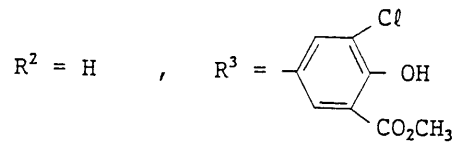
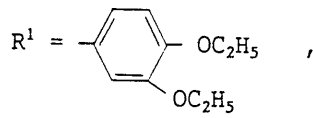
실시예 348 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (에탄올로부터 재결정)

용점 : 85 ~ 86°C 형태 : 유리

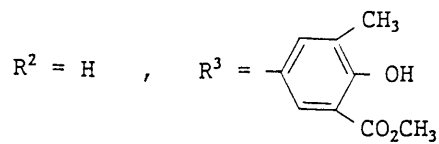
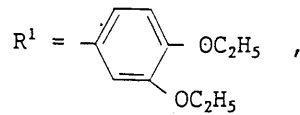
실시예 349 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (에탄올로부터 재결정)

용점 : 178 ~ 179°C

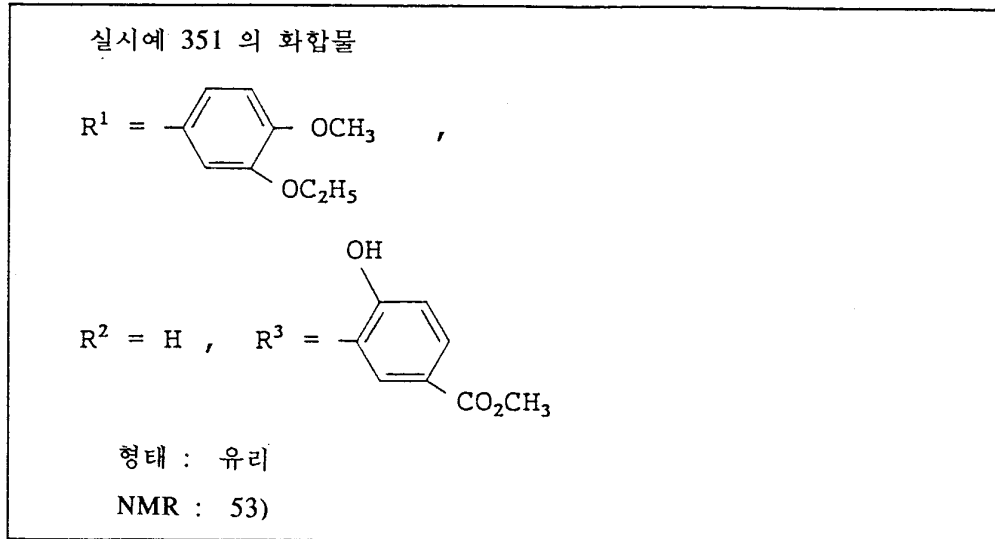
실시예 350 의 화합물



결정형 : 담갈색판상 (에탄올로부터 재결정)

용점 : 149 ~ 150°C 형태 : 유리

[표 11bh]



실시에 305, 309, 322, 324, 325, 327, 329 ~ 342, 244 ~ 347 및 351 의 화합물의 NMR 데이터

NMR: 31) 실시예 322 의 화합물 :

NMR (CDCl₃) δ :

1.49 (3H, t, J=5.6Hz), 1.52 (3H, t, J=5.6Hz),
3.08 (3H, s), 3.43 (3H, s), 3.49 (3H, s), 3.67
(3H, s), 4.10-4.30 (4H, m), 6.92 (1H, d,
J=6.7Hz), 7.11 (1H, d, J=6.7Hz), 7.47 (1H, s),
7.52 (1H, dd, J=1.7Hz, 6.7Hz), 7.61 (1H, d,
J=1.7Hz), 8.20 (1H, dd, J=1.8Hz, 6.4Hz), 8.56
(1H, d, J=1.8Hz)

NMR: 32) 실시예 324 의 화합물 :

NMR (CDCl₃) δ :

1.50 (3H, t, J=6.9Hz), 1.52 (3H, t, J=6.9Hz),
2.25-2.40 (1H, m), 2.59 (1H, d, J=5.3Hz), 2.86-
3.14 (2H, m), 3.45-3.80 (2H, m), 4.01 (3H, s),

4.01 (1H, brs), 4.10-4.30 (4H, m), 6.93 (1H, d, J=8.3Hz), 7.32 (1H, s), 7.54 (1H, dd, J=2.1Hz, 8.3Hz), 7.59 (1H, d, J=2.1Hz), 8.02 (1H, d, J=2.2Hz), 8.34 (1H, d, J=2.2Hz), 11.40 (1H, s)

NMR: 33) 실시예 325 의 화합물 :

NMR (CDCl₃) δ :

1.50 (3H, t, J=7.0Hz), 1.52 (3H, t, J=7.0Hz), 3.82 (2H, d, J=1.8Hz), 4.01 (3H, s), 4.10-4.30 (4H, m), 6.92 (1H, d, J=8.4Hz), 7.33 (1H, s), 7.54 (1H, dd, J=2.1Hz, 8.4Hz), 7.59 (1H, d, J=2.1Hz), 8.02 (1H, d, J=2.2Hz), 8.39 (1H, d, J=2.2Hz), 9.81 (1H, t, J=1.8Hz), 11.20 (1H, s)

NMR: 34) 실시예 327 의 화합물 :

NMR (CDCl₃) δ :

1.40-1.60 (9H, m), 2.26 (3H, s), 4.16 (2H, q, J=7.0Hz), 4.23 (2H, q, J=7.0Hz), 4.44 (2H, q, J=7.1Hz), 6.93 (1H, d, J=8.4Hz), 7.40 (1H, s), 7.54 (1H, dd, J=2.1Hz, 8.4Hz), 7.64 (1H, d, J=2.1Hz), 8.14 (1H, dd, J=2.2Hz, 8.8Hz), 8.66 (1H, d, J=2.2Hz), 8.80 (1H, d, J=8.8Hz), 11.20 (1H, s)

NMR: 35) 실시예 329 의 화합물 :

NMR (DMSO-d₆) δ :

3.97 (3H, s), 6.82 (1H, d, J=8.2Hz), 7.16 (1H, d, J=8.9Hz), 7.32 (1H, dd, J=2.1Hz, 8.2Hz), 7.47 (1H, d, J=2.1Hz), 7.80 (1H, s), 8.11 (1H, dd, J=2.4Hz, 8.9Hz), 8.38 (1H, d, J=2.4Hz), 10.85 (1H, brs)

NMR: 36) 실시예 330 의 화합물 :

NMR (CDCl₃) δ :

1.35-1.60 (6H, m), 3.94 (3H, s), 4.10-4.30 (4H, m), 5.73 (1H, s), 6.90 (1H, d, J=8.3Hz), 7.03 (1H, d, J=8.8Hz), 7.30 (1H, s), 7.48-7.65 (2H, m), 8.13 (1H, dd, J=2.3Hz, 8.8Hz), 8.41 (1H, d, J=2.3Hz)

NMR: 37) 실시예 331 의 화합물 :

NMR (CDCl₃) δ :

1.46 (6H, t, J=7.0Hz), 3.92 (3H, s), 4.07-4.21 (4H, m), 6.90 (1H, d, J=8.4Hz), 7.15 (1H, brs), 7.27-7.49 (2H, m), 7.57 (1H, d, J=2.1Hz), 7.74 (1H, m), 8.16 (1H, s)

NMR: 38) 실시예 332 의 화합물 :

NMR (CDCl₃) δ :

1.50 (3H, t, J=6.9Hz), 1.51 (3H, t, J=6.9Hz), 3.93 (3H, s), 4.11-4.24 (4H, m), 6.95 (1H, d, J=8.2Hz), 7.44-7.49 (3H, m), 8.34 (1H, s), 8.40 (1H, s), 11.19 (1H, s)

NMR: 39) 실시예 333 의 화합물 :

NMR (CDCl₃) δ :

1.49 (3H, t, J=7.0Hz), 1.51 (3H, t, J=7.0Hz), 3.93 (3H, s), 4.02 (3H, s), 4.10-4.29 (4H, m), 6.95 (1H, d, J=8.3Hz), 7.05 (1H, d, J=8.7Hz), 7.55 (1H, dd, J=2.0Hz, 8.3Hz), 7.64 (1H, d, J=2.0Hz), 7.86 (1H, s), 8.00 (1H, dd, J=2.3Hz, 8.7Hz), 9.05 (1H, d, J=2.3Hz)

NMR: 40) 실시예 334 의 화합물 :

NMR (CDCl₃) δ :

1.00 (3H, t, J=7.3Hz), 1.01 (3H, t, J=7.3Hz),
 1.51-1.58 (4H, m), 1.81-1.90 (4H, m), 4.01 (3H,
 s), 4.03-4.17 (4H, m), 6.95 (1H, d, J=8.3Hz),
 7.09 (1H, d, J=8.7Hz), 7.33 (1H, s), 7.52 (1H,
 dd, J=2.1Hz, 8.3Hz), 7.60 (1H, d, J=2.1Hz),
 8.06 (1H, dd, J=2.3Hz, 8.7Hz), 8.44 (1H, d,
 J=2.3Hz)

NMR: 41) 실시예 335 의 화합물 :

NMR (CDCl₃) δ :

1.07 (3H, t, J=7.4Hz), 1.09 (3H, t, J=7.4Hz),
 1.83-1.96 (4H, m), 4.00-4.13 (4H, m), 4.01 (3H,
 s), 6.95 (1H, d, J=8.4Hz), 7.09 (1H, d,
 J=8.8Hz), 7.32 (1H, s), 7.52 (1H, dd, J=2.2Hz,
 8.4Hz), 7.60 (1H, d, J=2.2Hz), 8.08 (1H, dd,
 J=2.2Hz, 8.8Hz), 8.45 (1H, d, J=2.2Hz), 10.86
 (1H, s)

NMR: 42) 실시예 336 의 화합물 :

NMR (CDCl₃) δ :

1.54 (3H, t, J=7.0Hz), 3.94 (3H, s), 4.01 (3H,
 s), 4.26 (2H, q, J=7.0Hz), 6.95 (1H, d,
 J=8.4Hz), 7.09 (1H, d, J=8.6Hz), 7.32 (1H, s),
 7.54 (1H, dd, J=2.0Hz, 8.4Hz), 7.60 (1H, d,
 J=2.0Hz), 8.09 (1H, dd, J=2.2Hz, 8.6Hz), 8.45
 (1H, d, J=2.2Hz), 10.86 (1H, s)

NMR: 43) 실시예 337 의 화합물 :

NMR (CDCl₃) δ :

0.88 (6H, t, J=6.4Hz), 1.27 (28H, brs), 1.40-
1.63 (4H, m), 1.78-1.91 (4H, m), 3.99 (3H, s),
4.01-4.15 (4H, m), 6.93 (1H, d, J=8.4Hz), 7.08
(1H, d, J=8.6Hz), 7.30 (1H, s), 7.51 (1H, dd,
J=2.2Hz, 8.4Hz), 7.59 (1H, d, J=2.2Hz), 8.07
(1H, dd, J=2.2Hz, 8.6Hz), 8.43 (1H, d,
J=2.2Hz), 10.86 (1H, s)

NMR: 44) 실시예 338 의 화합물 :

NMR (CDCl₃) δ :

1.45 (3H, t, J=7.0Hz), 1.62 (3H, t, J=7.0Hz),
4.01 (3H, s), 4.09 (2H, q, J=7.0Hz), 4.22 (2H,
q, J=7.0Hz), 6.55 (1H, d, J=2.4Hz), 6.61 (1H,
dd, J=2.4Hz, 8.8Hz), 7.08 (1H, d, J=8.8Hz),
7.37 (1H, s), 8.10 (1H, dd, J=2.4Hz, 8.8Hz),
8.46 (1H, d, J=8.8Hz), 8.49 (1H, d, J=2.4Hz),
10.84 (1H, s)

NMR: 45) 실시예 339 의 화합물 :

NMR (CDCl₃) δ :

1.07 (3H, t, J=7.5Hz), 1.50 (3H, t, J=6.8Hz),
1.80-2.10 (2H, m), 4.00 (3H, s), 4.12-4.47 (4H,
m), 6.95 (1H, d, J=8.4Hz), 7.09 (1H, d,
J=8.6Hz), 7.31-7.49 (1H, m), 7.50-7.77 (2H, m),
8.13-8.27 (1H, m), 8.45 (1H, s), 10.86 (1H, s)

NMR: 46) 실시예 340 의 화합물 :

NMR (CDCl₃) δ :

1.07 (3H, t, J=7.4Hz), 1.52 (3H, t, J=7.0Hz),

1.85-1.96 (2H, m), 4.04 (2H, t, J=6.7Hz), 4.25
 (2H, q, J=7.0Hz), 6.95 (1H, d, J=8.3Hz), 7.49-
 7.63 (5H, m), 8.16-8.20 (1H, m), 8.34 (1H, s)

NMR: 47) 실시예 341 의 화합물 :

NMR (CDCl₃) δ :

1.05 (3H, t, J=7.1Hz), 1.43 (3H, t, J=7.0Hz),
 1.46 (3H, t, J=7.0Hz), 4.02-4.22 (6H, m), 6.87
 (1H, d, J=8.4Hz), 7.34-7.49 (3H, m), 7.58-7.62
 (2H, m), 7.63-7.74 (1H, m)

NMR: 48) 실시예 342 의 화합물 :

NMR (CDCl₃) δ :

1.50 (3H, t, J=7.0Hz), 1.52 (3H, t, J=7.0Hz),
 3.54 (2H, d, J=6.6Hz), 3.92 (3H, s), 4.12-4.26
 (4H, m), 5.09-5.18 (2H, m), 6.09-6.12 (1H, m),
 6.96 (1H, d, J=8.3Hz), 7.45 (1H, d, J=2.0Hz),
 7.49 (1H, dd, J=2.0Hz, 8.3Hz), 7.54 (1H, s),
 7.84 (1H, d, J=2.2Hz), 8.28 (1H, d, J=2.2Hz),
 12.84 (1H, s)

NMR: 49) 실시예 344 의 화합물 :

NMR (CDCl₃) δ :

1.42 (3H, d, J=7.0Hz), 1.50 (3H, t, J=7.0Hz),
 1.52 (3H, t, J=7.0Hz), 4.00 (3H, s), 4.10-4.33
 (4H, m), 5.07-5.23 (2H, m), 6.03-6.25 (1H, m),
 6.93 (1H, d, J=8.3Hz), 7.31 (1H, s), 7.50-7.66
 (2H, m), 7.94 (1H, d, J=2.2Hz), 8.33 (1H, d,
 J=2.3Hz), 11.26 (1H, s)

NMR: 50) 실시예 345 의 화합물 :

NMR (CDCl₃) δ :

1.49 (3H, t, J=7.0Hz), 1.51 (3H, t, J=7.0Hz),
 1.78 (6H, d, J=6.7Hz), 3.93 (3H, s), 4.10-4.30
 (4H, m), 4.68 (2H, d, J=6.3Hz), 5.42-5.62 (1H,
 m), 6.92 (1H, d, J=8.4Hz), 7.04 (1H, d,
 J=8.8Hz), 7.34 (1H, s), 7.52 (1H, dd, J=2.1Hz,
 8.3Hz), 7.61 (1H, d, J=2.0Hz), 8.10 (1H, dd,
 J=2.4Hz, 8.7Hz), 8.36 (1H, d, J=2.3Hz)

NMR: 51) 실시예 346 의 화합물 :

NMR (CDCl₃) δ :

1.49 (3H, t, J=7.0Hz), 1.49 (3H, t, J=7.0Hz),
 3.98 (3H, s), 4.05-4.30 (4H, m), 5.01 (1H, dd,
 J=1.2Hz, 5.8Hz), 5.08 (1H, s), 6.23-6.43 (1H,
 m), 6.92 (1H, d, J=8.4Hz), 7.30 (1H, s), 7.54
 (1H, dd, J=2.1Hz, 8.3Hz), 7.61 (1H, d,
 J=2.0Hz), 8.10 (1H, d, J=2.2Hz), 8.34 (1H, d,
 J=2.2Hz), 11.60 (1H, s)

NMR: 52) 실시예 347 의 화합물 :

NMR (CDCl₃) δ :

1.49 (3H, t, J=6.9Hz), 1.51 (3H, t, J=6.9Hz),
 1.87 (3H, s), 3.94 (3H, s), 4.10-4.30 (4H, m),
 4.56 (2H, s), 5.03 (1H, brs), 5.22 (1H, brs),
 6.91 (1H, d, J=8.4Hz), 7.02 (1H, d, J=8.8Hz),
 7.34 (1H, s), 7.52 (1H, dd, J=2.1Hz, 8.4Hz),
 7.61 (1H, d, J=2.1Hz), 8.10 (1H, dd, J=2.4Hz,
 8.8Hz), 8.39 (1H, d, J=2.4Hz)

NMR: 53) 실시예 351 의 화합물 :

NMR (CDCl₃) δ :

1.53 (3H, t, J=7.0Hz), 3.92 (3H, s), 3.95 (3H, s), 4.21 (2H, q, J=7.0Hz), 6.95 (1H, d, J=8.4Hz), 7.05 (1H, d, J=8.6Hz), 7.45 (1H, d, J=2.1Hz), 7.52 (1H, dd, J=2.1Hz, 8.4Hz), 7.64 (1H, s), 7.95 (1H, dd, J=2.1Hz, 8.6Hz), 8.39 (1H, d, J=2.1Hz), 12.66 (1H, s)

NMR: 54) 실시예 305 의 화합물 :

NMR (DMSO-d₆) δ :

1.38 (3H, t, J=7.0Hz), 1.40 (3H, t, J=6.9Hz), 4.07-4.27 (4H, m), 6.81 (2H, s), 7.08 (1H, q, J=8.3Hz), 7.48-7.58 (2H, m), 8.04 (1H, s), 14.77 (2H, s)

NMR: 55) 실시예 309 의 화합물 :

NMR (CDCl₃) δ :

1.50 (3H, t, J=7.0Hz), 1.51 (3H, t, J=7.0Hz), 4.10-4.33 (4H, m), 6.44 (1H, dd, J=2.5Hz, 8.5Hz), 6.52 (1H, d, J=2.5Hz), 6.93 (1H, d, J=9.0Hz), 7.29 (1H, s), 7.42-7.57 (3H, m)

실시예 352

2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (4 - 히드록시 - 3 - 메톡시카르보닐페닐) 티아졸 1 g 및 탄산칼륨 0.35 g 을 디메틸포름아미드 10 ml 에 현탁하고, 실온에서 30 분 교반한다. 여기에 브로모아세트산메틸 0.46 g 을 가하고, 동온도에서 4 시간 교반한다. 용매를 유거하고, 잔류물을 디클로로메탄 40 ml 로 추출한다. 여액을 물 10 ml 및 포화염화나트륨 수용액 10 ml 로 세정, 황산 마그네슘에서 건조후, 용매를 증류제거한다. 얻어진 잔류물을 디이소프로필에테르로 재결정하여 1.1 g 의 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (4 - 메톡시카르보닐메톡시 - 3 - 메톡시카르보닐페닐) 티아졸을 얻었다.

무색침상결정

용점 : 96 ~ 97°C

실시예 352 와 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여 상기 실시예 1, 6, 23, 26 ~ 81, 92, 94 ~ 96, 101 ~ 108, 112, 115, 118, 121, 124, 125 ~ 128, 130 ~ 133, 135, 136, 154 ~ 165, 167 ~ 227, 229 ~ 234, 253 ~ 273, 275 ~ 307, 309 ~ 316, 318 ~ 328 및 330 ~ 351 의 화합물을 얻었다.

실시예 353

2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (4 - 알릴옥시 - 3 - 메톡시카르보닐페닐) 티아졸 1 g 의 o - 디클로로벤젠 25 ml 용액을 15 시간 가열환류한다. 반응종료후, 용매를 증류제거하여 얻어진 잔류물을 디이소프로필에테르로부터 재결정하여, 1 g 의 2 - (3,4 - 에톡시페닐) - 4 - (3 - 메톡시카르보닐 - 4 - 히드록시 - 5 - 알릴페닐) 티아졸을 얻었다.

무색프리즘상 결정

용점 : 118 ~ 119°C

실시예 353 와 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여 상기 실시예 262, 275, 277, 316, 342, 344, 346 및 348 의 화합물을 얻었다.

실시예 354

2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (4 - 디메틸아미노티오카르보닐옥시 - 3 - 메톡시카르보닐페닐) 티아졸 4.9 g 을 170°C 에서 5 시간 가열 교반한다. 생성물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피 (용출액 : 디클로로메탄) 로 부터 정제후, 에탄올로부터 재결정하여, 2.83 g 의 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (4 - 디메틸아미노카르보닐티오 - 3 - 메톡시카르보닐페닐) 티아졸을 얻었다.

황색 분말

용점 : 108 ~ 109°C

실시에 355

2 - (3,4 - 디에톡시페닐 - 4 - (4 - 디메틸아미노카르보닐티오 - 3 - 메톡시카르보닐페닐) 티아졸 250 mg 의 에탄올 5 ml 용액에, 10 % 수산화칼륨 1 ml 을 가하고, 8 시간 가열환류하였다. 용매를 증류제거하여 얻어진 잔류물을 열에틸 아세테이트 40 ml 로 추출하였다. 10 % 염산으로 산성으로 한 후, 물 5 ml, 포화 염화나트륨 수용액 10 ml 로 세정, 건조시켰다. 용매를 증류제거하여 얻어진 잔류물을 디옥산 - 에탄올로부터 재결정하여 130 mg 의 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (4 - 메캅토 - 2 - 카르복시페닐) 티아졸을 얻었다.

담갈색 분말

용점 : 283 ~ 285°C

실시에 356

2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 메톡시카르보닐 - 4 - 히드록시 - 4 - 알릴페닐) 티아졸 1 g 의 메탄올 20 ml 및 테트라히드로푸란 20 ml 용액에 사산화오스움 (4 % 수용액) 0.5 ml 및 4 - 메틸모르폴린 N - 옥시드 1.22 g 을 가하여 실온에서 4 시간 교반후, 용매를 증류제거하였다. 얻어진 잔류물을 디클로로메탄 50 ml 및 물 25 ml 로 상분리후, 포화 염화나트륨 수용액 25 ml 로 세정, 건조시켰다. 용매를 증류제거하여 얻어진 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피 (용출액 : 디클로로메탄 / 메탄올 = 199/1) 로 정제하여, 860 mg 의 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 메톡시카르보닐 - 4 - 히드록시 - 5 - (2,3 - 디히드록시프로필페닐) 티아졸을 얻었다.

¹H-NMR (CDCl₃) δ :

1.50 (3H, t, J=6.9Hz), 1.52 (3H, t, J=6.9Hz), 2.25 ~ 2.40 (1H, m), 2.59 (1H, d, J=5.3Hz), 2.86 ~ 3.14 (2H, m), 3.45 ~ 3.80 (2H, m), 4.01 (3H, s), 4.01 (1H, brs), 4.10 ~ 4.30 (4H, m), 6.93 (1H, d, J=8.3Hz), 7.32 (1H, s), 7.54 (1H, dd, J=2.1Hz, 8.3Hz), 7.59 (1H, d, J=2.1Hz), 8.02 (1H, d, J=2.2Hz), 8.34 (1H, d, J=2.2Hz), 11.40 (1H, s)

실시에 357

2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 메톡시카르보닐) - 4 - 히드록시 - 5 - 알릴페닐) 티아졸 2 g 의 테트라히드로푸란 100 ml 및 물 15 ml 의 용액에 사산화오스움 (4 % 수용액) 2.5 ml 및 메타과요오드산 나트륨 3.9 g 을 가하여 실온에서 14 시간 교반하였다. 반응 종료후, 용매를 증류제거하여, 얻어진 잔류물을 디클로로메탄 60 ml 및 물 30 ml 로 상분리 추출하였다. 건조후, 용매를 증류제거하여 얻어진 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피 (용출액 : 디클로로메탄) 로 정제하여, 1.33 g 의 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 메톡시카르보닐 - 4 - 히드록시 - 5 - 포르밀메틸페닐) 티아졸을 얻었다.

¹H-NMR (CDCl₃) δ :

1.50 (3H, t, J=7.0Hz), 1.52 (3H, t, J=7.0Hz), 3.82 (2H, d, J=1.8Hz), 4.01 (3H, s), 4.10 ~ 4.30 (4H, m), 6.92 (1H, d, J=8.4Hz), 7.33 (1H, s), 7.54 (1H, dd, J=2.1Hz, 8.4Hz), 7.59 (1H, d, J=2.1Hz), 8.02 (1H, d, J=2.2Hz), 8.39 (1H, d, J=2.2Hz), 9.81 (1H, t, J=1.8Hz), 11.20 (1H, s)

실시에 358

2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 메톡시카르보닐 - 4 - 히드록시 - 5 - 포르밀 메틸페닐) 티아졸 1.3 g 의 메탄올 30 ml 용액에 빙냉 교반하, 수소화 붕소 나트륨 111 mg 을 가하고 같은 온도에서 30 분 교반하였다. 반응 종료후, 용매를 증류제거하여 얻어진 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피 (용출액 : 디클로로메탄 / n - 헥산 = 4 / 1) 로 정제하고, 디에틸에테르로부터 재결정하여, 570 mg 의 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - [3 - 메톡시카르보닐 - 4 - 히드록시 - 5 - (2 - 히드록시에틸) 페닐] 티아졸을 얻었다.

담갈색침상결정

용점 : 113 ~ 114°C

실시예 359

3 - [2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 티아졸 - 4 - 일] - 6 - 아세틸아미노벤조산 칼륨염 1 g 의 물 50 ml 및 30 % 수산화칼륨 10 ml 용액을 8 시간 가열 환류시켰다. 반응종료후, 용매를 증류제거하여 얻어진 잔류물을 10 % 염산으로 약산성으로하고, 에틸아세테이트 80 ml 로 추출하였다. 추출물을 포화 염화나트륨 수용액 20 ml 로 세정, 건조후, 용매를 증류제거하였다. 에틸아세테이트로부터 재결정하여 168 mg 의 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 카르복시 - 4 - 아미노페닐) 티아졸을 얻었다.

황색침상결정

용점 : 228 ~ 229℃

실시예 359 와 동일하게 각각의 출발원료를 사용하여 상기 실시예 298 의 화합물을 얻었다.

실시예 360

2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (2,4 - 디히드록시페닐) 티아졸 1.5 g 의 아세톤 40 ml 용액에 탄산칼륨 2 g 을 가하고, -78℃ 냉각하, 드라이아이스 40 g 을 가하여 튜브로 밀봉하여 150℃ 에서 18 시간 교반하였다. 용매를 증류제거후, 얻어진 잔류물을 에틸아세테이트 100 ml 및 10 % 염산으로 약산성으로하고, 상분리추출하였다. 포화염화나트륨 수용액 30 ml 로 세정후 건조하였다. 용매를 증류제거하여 얻어진 잔류물에 디클로로메탄 40 ml 을 가하여 불용물을 여과시켜 수집하고 소량의 디클로로메탄으로 세정, 건조시키고, 에틸아세테이트로 부터 재결정하여 241 mg 의 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 카르복시 - 4,6 - 디히드록시페닐) 티아졸을 얻었다.

담갈색판상결정

용점 : 233 ~ 234℃

실시예 360 과 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여 상기 실시예 190, 262, 275, 276, 277, 278, 282, 284 ~ 286, 288 ~ 293, 295, 297, 299, 304, 305 및 308 의 화합물을 얻었다.

실시예 361

2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 에틸 - 4 - 히드록시페닐) 티아졸 1 g, 파라포름알데히드 1 g 및 디메틸아민 염산염 1.1 g 의 에탄올 20 ml 현탁액을 100℃ 에서 4 시간 가열 교반하였다. 용매를 증류제거하여 얻어진 잔류물에 물 20 ml 및 에틸아세테이트 30 ml 을 가하여 상분리 추출하였다. 에틸아세테이트 10 % 염산 (20 ml x 3) 으로 추출하였다. 수층을 합쳐서 10 % 수산화나트륨으로 염기성으로 하고 디클로로메탄으로 추출하였다. 추출물을 포화염화나트륨 수용액 20 ml 로 세정, 건조후 용매를 증류제거하였다. 얻어진 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피 (용출액 : 디클로로메탄 / 메탄올 = 49 / 1) 로 정제하였다. 생성물을 아세톤에 용해하고, 염산 - 메탄올을 가하여 가열하였다. 석출하는 결정을 여과시켜 수집, 건조시키고 아세톤으로부터 재결정하여 117 mg 의 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 에틸 - 4 - 히드록시페닐) - 5 - 디메틸아미노메틸티아졸 2 염산염을 얻었다.

황색분말

용점 : 163 ~ 168℃

실시예 362

2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 시아노페닐) 티아졸 16 g 의 에탄올 120 ml 및 40 % 수산화나트륨 수용액 90 ml 용액을 15 시간 가열 환류시켰다. 반응 혼합물에 물을 가하여, 진한 염산으로 산성으로하고, 에틸아세테이트 (200 ml x 3) 로 추출하였다. 물로세척 (10 ml x 3) 후, 용매를 증류제거하였다. 얻어진 잔류물을 에탄올로부터 재결정하여 7 g 의 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 카르복시페닐) 티아졸을 얻었다.

담도색침상결정

용점 : 192 ~ 192.8℃

실시예 363

2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 카르복시 - 4 - 히드록시 - 5 - 알릴페닐) 티아졸 250 mg 의 메탄올 10 ml 용액에 5 % Pd-C 를 촉매량 가하여 수소 분위기하 실온에서 6 시간 교반하였다. 반응종료후 반응혼합물을 여과제거하고, 여액을 농축시킨다. 잔류물을 에탄올로 부터 재결정하여, 193 mg 의 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 카르복시 - 4 - 히드록시 - 5 - 프로필페닐) 티아졸을 얻었다.

백색분말

용점 : 179 ~ 180℃

실시예 363 과 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여 상기 실시예 295, 302 및 319 의 화합물을 얻었다.

실시예 364

2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 카르복시 - 4 - 히드록시페닐) 티아졸 1 g 의 무수아세트산 5 ml 용액을 100℃ 에서 4 시간 가열 교반하였다. 용매를 증류제거후, 얻어진 잔류물을 에틸 아세테이트 50 ml 에 용해하여, 포화탄산수소나트륨 10 ml 을 가하여, 상을 분리하였다. 에틸 아세테이트

층을 10 % 염산으로 산성으로하고, 포화 염화나트륨 수용액 10 ml 로 세정후, 건조, 용매를 증류제거하였다. 잔류물을 에틸아세테이트로 부터 재결정하여, 145 mg 의 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 카르복시 - 4 - 아세틸옥시페닐) 티아졸을 얻었다.

백색침상결정

용점 : 178 ~ 179°C

실시예 365

2 - (3 - 메톡시카르보닐 - 4 - 히드록시페닐) - 4 - (3,4 - 디히드록시페닐) 티아졸 1.2 g 의 디메틸포름아미드 20 ml 용액에 요오드화에틸 1.2 g 및 탄산칼륨 1.5 g 을 가하고, 실온에서 14 시간 교반하였다. 용매를 증류제거하고, 얻어진 잔류물에 클로로포름 40 ml 및 물 40 ml 을 가하여, 10 % 염산으로 산성으로 하여, 상을 분리하였다. 포화 염화나트륨 수용액 20 ml 로 세정, 건조후, 용매를 증류제거하여 얻어진 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피 (용출액 : 디클로로메탄 / n - 헥산 = 3 : 1) 로 정제하여, 400 mg 의 2 - (3 - 메톡시카르보닐 - 4 - 히드록시페닐) - 4 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸을 얻었다.

NMR (CDCl₃) δ :

1.35 ~ 1.60 (6H, m), 3.94 (3H, s), 4.10 ~ 4.30 (4H, m),
5.73 (1H, s), 6.90 (1H, d, J=8.3Hz), 7.03 (1H, d, J=8.8Hz),
7.30 (1H, s), 7.48 ~ 7.65 (2H, m), 8.13 (1H, dd, J=2.3Hz,
8.8Hz), 8.41 (1H, d, J=2.3Hz)

실시예 365 와 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여 상기 실시예 1, 6, 23, 26 ~ 81, 92, 94 ~ 96, 101 ~ 108, 112, 115, 118, 121, 124, 125 ~ 128, 130 ~ 133, 135, 136, 154 ~ 165, 167 ~ 227, 229 ~ 234, 253 ~ 273, 275 ~ 307, 309 ~ 316, 318 ~ 328 및 330 ~ 351 의 화합물을 얻었다.

실시예 366

실시예 147 과 동일하게하여 각각의 출발원료를 사용하여 상기 실시예 253, 257, 259, 261 ~ 263, 267, 269, 271, 275 ~ 278, 281, 282, 284 ~ 296, 297 ~ 301, 303 ~ 306, 308, 312, 314 ~ 318 및 320 의 화합물을 얻었다.

실시예 367

실시예 148 과 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여 상기 실시예 258 의 화합물을 얻었다.

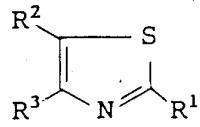
실시예 368

실시예 235 와 동일하게하여 각각의 출발원료를 사용하여 상기 실시예 268, 271, 272, 283, 285, 298, 300, 310 및 320 의 화합물을 얻었다.

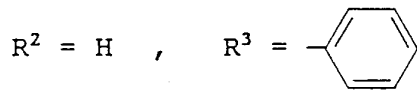
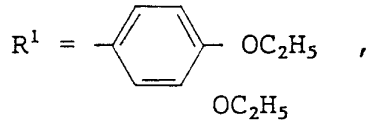
실시예 369 ~ 374

실시예 1 및 138 과 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여 제 12 표의 화합물을 얻었다.

[H 12a]



실시에 367 의 화합물

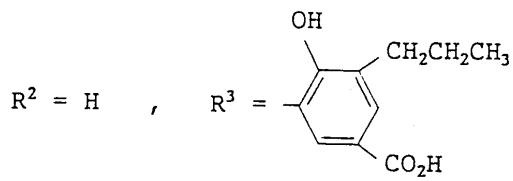
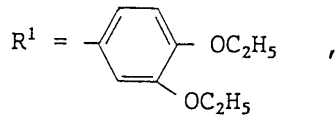


결정형 : 담갈색침상 (에틸아세테이트 - n - 헥산으로부터 재결정)

용점 : 92 ~ 93°C

[표 12b]

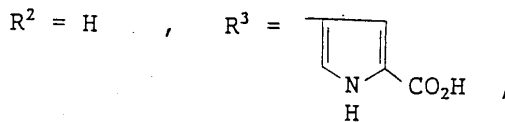
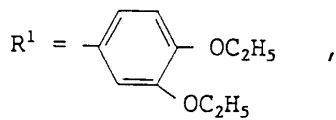
실시예 368 의 화합물



결정형 : 백색침상 (에탄올로부터 재결정)

용점 : 256.8 ~ 257.0°C 형태 : 유리

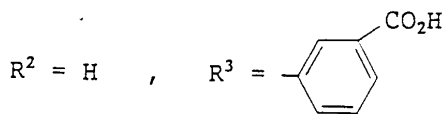
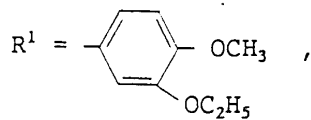
실시예 369 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (에틸아세테이트 - 에탄올로부터 재결정)

용점 : 236.6 ~ 238.0°C 형태 : 유리

실시예 370 의 화합물

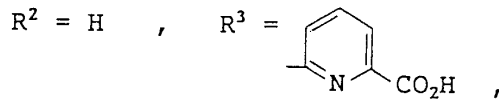
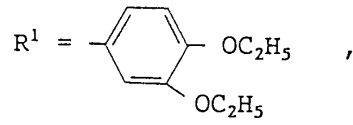


결정형 : 담황색침상 (에탄올로부터 재결정)

용점 : 197.8 ~ 199.3°C 형태 : 유리

[표 12c]

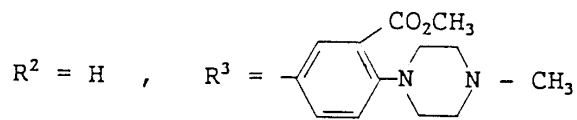
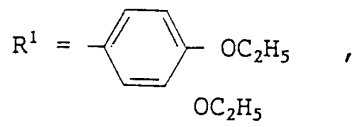
실시에 371 의 화합물



결정형 : 백색분말상 (에탄올로부터 재결정)

용점 : 182 ~ 184°C 형태 : 유리

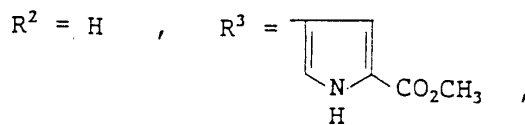
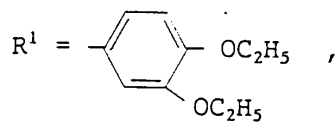
실시에 372 의 화합물



결정형 : 황색분말상 (아세톤 - 디에틸에테르로부터 재결정)

용점 : 111 ~ 114°C 형태 : 3 염산염 - 1/2 수화물

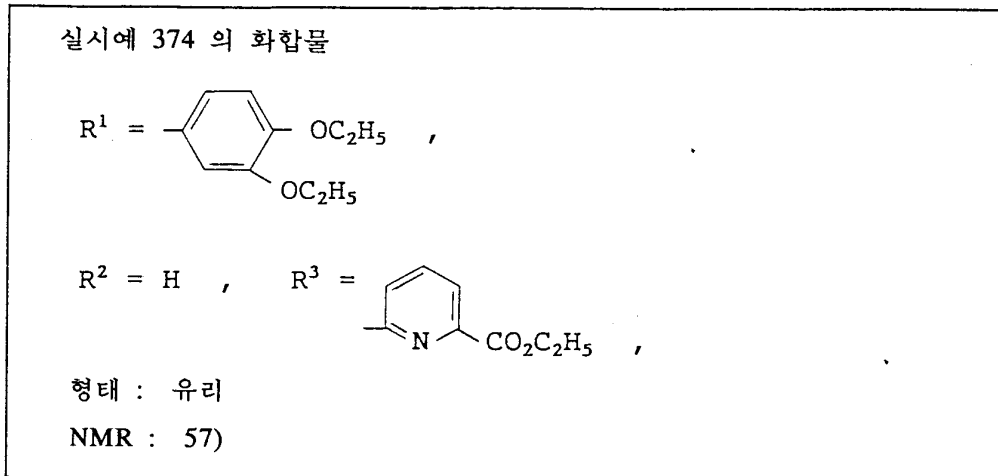
실시에 373 의 화합물



형태 : 유리

NMR : 56)

[표 12d]



56) NMR (DMSO-d₆) δ :

1.37 (3H, t, J=6.9Hz), 1.39 (3H, t, J=6.9Hz),
 3.82 (3H, s), 4.13 (4H, m), 7.09 (1H, d,
 J=8.4Hz), 7.30 (1H, m), 7.48 (1H, dd, J=2.0Hz,
 8.4Hz), 7.58 (2H, m), 7.71 (1H, s), 12.10 (1H,
 brs)

57) NMR (CDCl₃) δ :

1.41-1.54 (9H, m), 4.07-4.26 (6H, m), 6.92 (1H,
 d, J=8.4Hz), 7.49 (1H, dd, J=2.0Hz, 8.4Hz),
 7.63 (1H, d, J=2.0Hz), 7.86-8.05 (2H, m), 8.20
 (1H, s), 8.44 (1H, dd, J=1.0Hz, 7.7Hz)

실시예 375

실시예 147 과 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여 상기 실시예 368 ~ 371 의 화합물을 얻었다.

실시예 376

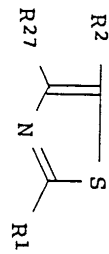
실시예 363 과 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여 상기 실시예 368 의 화합물을 얻었다.

실시예 377

실시예 365 와 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여 상기 실시예 367 ~ 374 의 화합물을 얻었다.

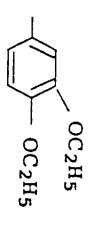
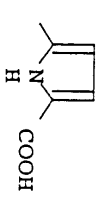
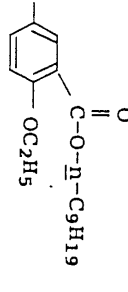
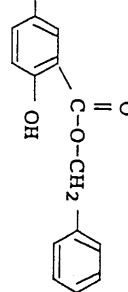
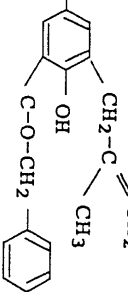
실시예 1 및 138 과 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여 제 13 표의 실시예 378 ~ 452 의 화합물을 얻었다.

[표 13a]

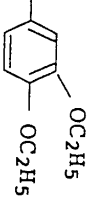
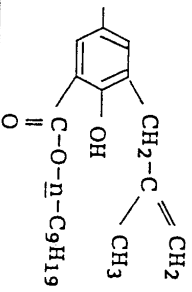
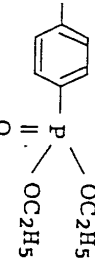
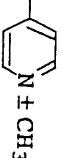
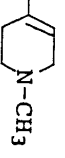


실시예 번호	R1	R2	R3	결정형 (재결정용매)	용점 (°C) (염의 형태)
378		H		황색분말상 (디에틸에테르)	93-94 (2 HCl)
379	"	H		황색분말상 (아세톤)	119-122 (3 HCl)
380		H		단황색분말상 (에탄올)	203-205.6

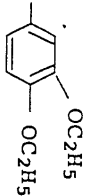
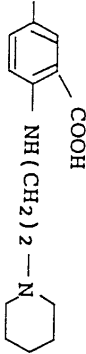
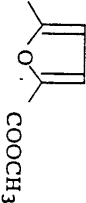
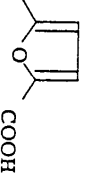
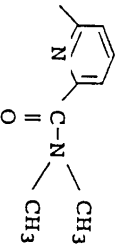
[표 13b]

381		H		단량체 분말상 (에틸아세테이트)	188.4-190.4 (분 체) (-)
382	"	H		백색 분말상 (에탄올)	67-68 (-)
383	"	H		백색 분말상 (에탄올)	108-109 (-)
384	"	H		백색 분말상 (디에틸에테르)	99-100 (-)

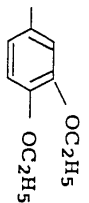
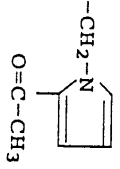
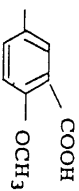
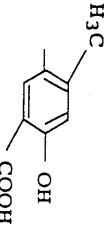
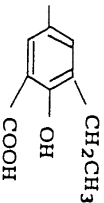
[註 13c]

385		H		백색결상 (디에틸에테르 - n - 헥산)	94-95 (-)
386	"	H		백색분말상 (디에틸에테르)	69-71.4 (-)
387	"	H		암황색결상 (아세톤)	213-214 (I)
388	"	H		담갈색분말상 (디에틸에테르)	81.2-83.6 (-)

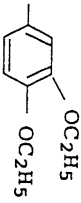
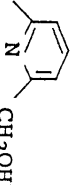
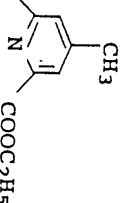
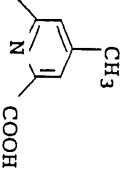
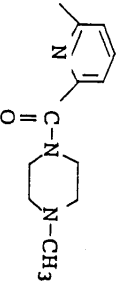
[표 13d]

389		H		백색분말상 (에탄올 - 디에틸 에테르)	212-214 (HCl)
390	"	H		백색분말상 (에탄올)	126.8-128.8 (-)
391	"	H		백색분말상 (에틸아세테이트)	206.8-208.6 (-)
392	"	H		백색침상 (n - 헥산 - 에틸 아세테이트 - 디 클로로메탄)	163.2-164.1 (-)

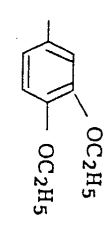
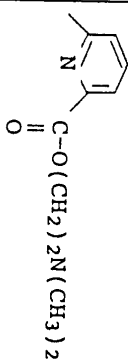
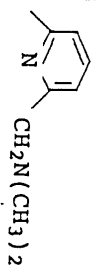
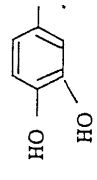
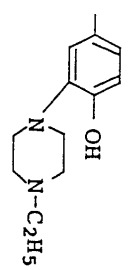
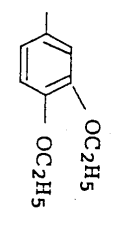
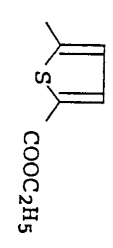
[표 13e]

393		H		백색침상 (매탄올)	123-124 (-)
394	"	H		백색침상 (에틸아세테이트)	144-145 (-)
395	"	H		담갈색프리즘상 (에틸아세테이트)	171-172 (-)
396	"	H		백색분말상 (에틸아세테이트)	216-217 (-)

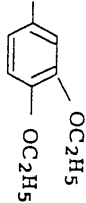
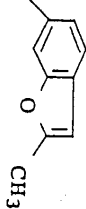
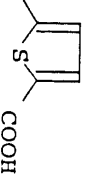
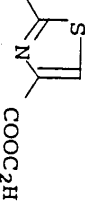
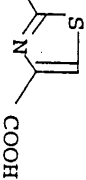
[표 13f]

397		H		백색결상 (에틸아세테이트 - n - 헥산)	109-113 (-)
398	"	H		황색분말상 (에탄올)	181.8-182.4 (분해) (-)
399	"	H		백색결상 (에틸아세테이트)	180.8-182.2 (-)
400	"	H		황색무정형	242.5 (분해) (4 HCl)

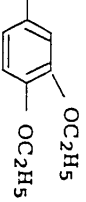
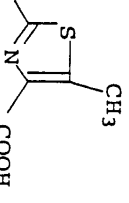
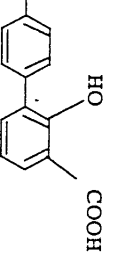
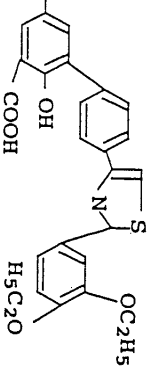
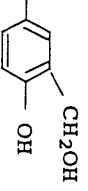
[표 13g]

401		H		백색침상 (디에틸에테르 n- 헥산)	216-217 (-)
402	"	H		황색분말상 (디에틸에테르 - 에탄올)	195 (분해) (2 HCl)
403		H		회색분말상 (아세트산 - 물)	184-186 (분해) (HBr)
404		H		황색침상 (에탄올)	104.8-108.8 (-)

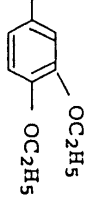
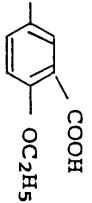
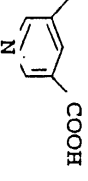
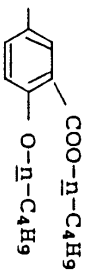
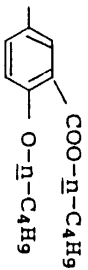
[표 13h]

405		H		백색침상 (에틸아세테이트)	217-219 (-)
406	"	H		담황색분말상 (에탄올)	189.8-191 (-)
407	"	H		백색침상 (에탄올)	138.2-139 (-)
408	"	H		백색침상 (에탄올)	222-223 (-)

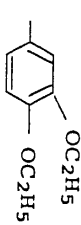
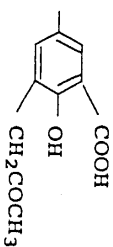
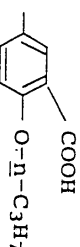
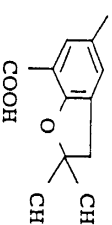
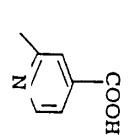
[표 13i]

409		H		백색결정 (에틸아세테이트- 에탄올)	240-242 (-)
410	"	H		담황색결정 (에틸아세테이트)	222-223
411	"	H		백색분말상 (에틸아세테이트)	215-216 (-)
412	"	H		백색결정 (에틸아세테이트)	158-159 (-)

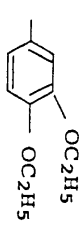
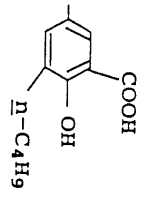
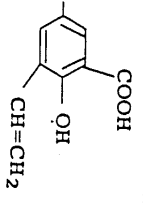
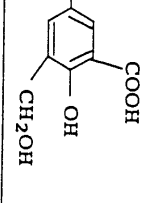
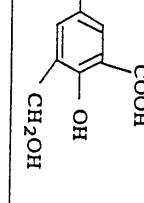
[附 13j]

413		H		백색침상 (에틸아세테이트)	140-141 (-)
414	"	H		백색분말상 (에탄올)	234.6-239.4 (HCl)
415	"	H		백색분말상 (n-헥산)	75-76.5
416	"	H		백색침상 (에틸아세테이트)	126.5-128 (-)

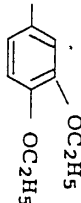
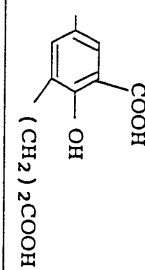
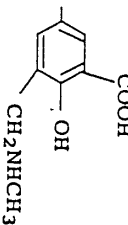
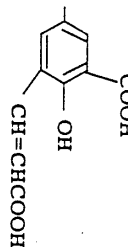
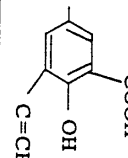
[표 13k]

417		H		백색분말상 (에틸아세테이트 n-헥산)	NMR 58 (-)
418	"	H		백색침상 (에틸아세테이트)	159-161 (-)
419	"	H		백색침상 (에틸아세테이트)	106-107 (-)
420	"	H		백색침상 (에틸아세테이트)	236.2-237.2 (-)

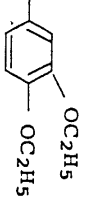
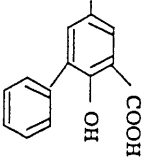
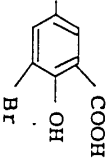
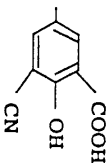
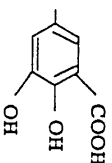
[표 131]

421		H			
422	"	H		백색분말상 (에틸아세테이트)	212-213 (-)
423	"	H			NMR 59)
424	"	H		황색분말상 (에틸아세테이트)	210-212 (-)

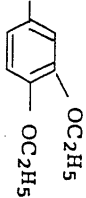
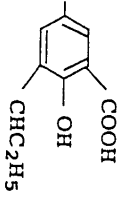
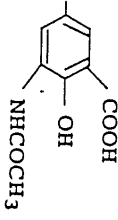
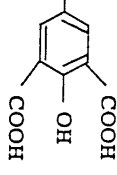
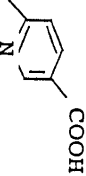
[丑 13m]

425		H			NMR 60) (-)
426	"	H		담갈색입상 (디메틸포름아미드)	271-273 (-)
427	"	H		황색분말상 (에틸아세테이트)	260-261 (-)
428	"	H			

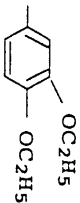
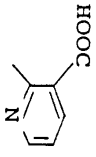
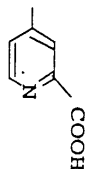
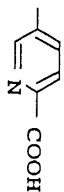
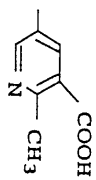
[표 13n]

429		H			
430	"	H		황색분말상 (에탄올)	202-203
431	"	H		백색분말상 (메탄올)	254-255 (-)
432	"	H			

[표 130]

433		H			
434	"	H		백색결상 (에틸아세테이트)	243-246 (-)
435	"	H		황색결상 (에탄올)	243-244
436	"	H		담동색프리즘상 (에틸아세테이트)	230.4-231.4 (-)

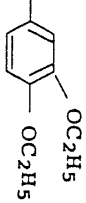
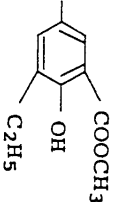
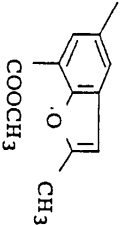
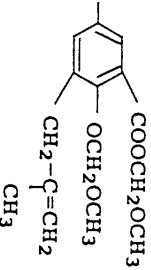
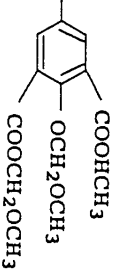
[표 13p]

437		H		인황색프리즘상 (에틸아세테이트 - 디에틸에테르 - n - 헥산)	164.6-165.5 11 (-)
438	"	H		담갈색분말상 (에틸아세테이트)	153.8-155.4 (-)
439	"	H		백색분말상 (에틸아세테이트)	178-178.6 (-)
440	"	H		담황색분말상 (에탄올 - 디에틸 에테르)	220.8-223.4

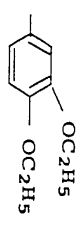
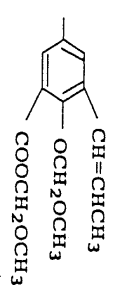
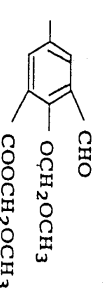
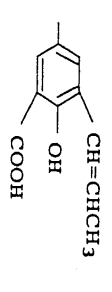
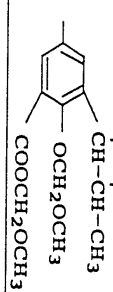
[표 13g]

441		H		간색분말상 (에탄올)	174.4-175.6 (-)
442	"	H		백색결상 (메탄올 - 디에틸 에테르)	102.5-103.5 (-)
443	"	H		백색분말상 (에탄올)	112-113 (-)
444	"	H		무색유상	NMR 61)

[표 13r]

445		H		담갈색침상 (에탄올)	93-94 (-)
446	"	H		담갈색프리즘상 (메탄올 - 디클로로메탄)	144-145 NMR 62) (-)
447	"	H		갈색유상	NMR 63) (-)
448	"	H		무색유상	NMR 64)

[표 13s]

449		H		백색고체	NMR 65)
450	"	H		백색침상 (에탄올)	113-114 (-)
451	"	H		황색침상 (에틸아세테이트)	202-203 (-)
452	"	H			NMR 66)

실시예 453

4 - [2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - 티아졸] - 1 - 메틸피리딘 요오드화물 540 mg 의 메탄올 60 ml 용액에 0°C 에서 수소화붕소나트륨 94 mg 을 가하고, 실온에서, 15시간 교반하였다. 반응 종료 후, 반응액을 농축하여 얻어진 잔류물에 에틸아세테이트 100 ml 을 가하여 물 50 ml 로 세정하였다. 에틸 아세테이트를 황산 나트륨으로 건조 후 농축하였다. 디에틸 에테르로 재결정하여 300 mg 의 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (1 - 메틸 - 1,2,5,6 - 테트라히드로피리딘 - 4 - 일) 티아졸을 얻었다.

담갈색분말

용점 : 81.2 ~ 83.6°C

실 시 예 454

2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (2 - 에톡시카르보닐 - 6 - 피리딜) 티아졸 1.92 g 의 테트라히드로푸란 150 ml 용액에 0°C 에서 수소화리튬 알루미늄 200 mg 을 가하여, 아르곤가스 분위기하, 2시간 교반하였다. 반응혼합물에 포화황산나트륨용액 1 ml 을 가하여 0°C 에서 30분 교반후, 셀라이트 여과하였다. 여액을 농축하여 얻어진 잔류물을 실리카겔 컬럼크로마토그래피하여 정제후, 에틸 아세테이트 - n - 헥산으로부터 재결정하여 360 mg 의 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (2 - 히드록시메틸 - 6 - 피리딜) 티아졸을 얻었다.

백색 침상

용점 : 109 ~ 113°C

실시에 454 와 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여 실시에 412, 423 및 442 의 화합물을 얻었다.

실 시 예 455

2 - (3, 4 - 디에톡시페닐) - 4 - (2 - 카르복시 - 6 - 피리딜) 티아졸 1g, 염산디메틸아민 245 mg, 및 시아노인산디에틸 515 mg 의 디메틸포름아미드 15 ml 용액에 실온에서 트리에틸아민 1.13 ml 을 적가하고, 동온도에서 3시간 교반하였다. 계속해서 반응액에 물 20 ml 을 가하고, 디클로로메탄 50 ml 로 3회 추출하였다. 디클로로메탄층을 황산나트륨으로 건조후, 농축하여 얻어진 잔류물을 n - 헥산 - 에틸아세테이트 - 디클로로메탄으로 재결정하여 800 mg 의 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (2 - 디메틸아미노카르보닐 - 6 - 피리딜) 티아졸을 얻었다.

백색침상

용점 : 163.2 ~ 164.1°C

실시에 455 와 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여 실시에 379,400 및 401 의 화합물을 얻었다.

실 시 예 456

아르곤가스 분위기하, 수소화리튬 알루미늄 70 mg 을 디에틸에테르 10 ml 중에 현탁한 현탁액중에 실온에서 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (2 - 디메틸아미노카르보닐 - 6 - 피리딜) 티아졸 730 mg 을 테트라히드로푸란 15 ml 에 용해시킨 용액을 환류시키도록 적가하고, 또 1 시간 30분 환류를 계속 하였다. 얻어진 반응 혼합물에 물 50 ml 을 가하고, 디클로로메탄 50 ml 씩으로 3회 추출하고, 디클로로메탄층을 농축후, 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피에 의해 정제후, 에탄올 용액에 농염산을 가하여 염산염으로 하고, 디에틸에테르 - 에탄올의 혼합용매로부터 재결정하여 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (2 - 디메틸아미노메틸 - 6 - 피리딜) 티아졸 2 염산염의 60 mg 을 황색 분말로 하여 얻었다.

용점 : 195°C (분해)

실시에 457

2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 메톡시카르보닐 - 4 - 히드록시페닐) 티아졸 10g 을 디클로로메탄 100 ml 에 용해한 용액에 무수트리플루오로메탄술폰산 8.5 g 을 가하여, 빙냉 교반하 트리에틸아민 6 ml 을 적가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 2시간 교반후 물 40 ml 을 가하여 상을 분리하고 유기층을 건조후, 용매를 증류 제거하고, 잔류물을 에탄올로부터 재결정하여 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 메톡시카르보닐 - 4 - 트리플루오로메탄술폰포닐옥시페닐) 티아졸 12.7g 을 백색분말로 하여 얻었다.

용점 : 112 ~ 113°C

실시에 458

2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 카르복시 - 4 - 메톡시메톡시페닐) 티아졸 600 mg 을 디메틸포름아미드 5 ml 에 용해하고, 이 용액중에 수소화나트륨 56 mg, 1 - 브로모노난 290 mg 을 가하고, 실온에 14시간 교반하였다. 용매를 증류제거하고, 잔류물에 디클로로메탄 80 ml 및 10% 수산화나트륨수용액 30 ml 을 가한후, 상분리하여 디클로로메탄 용출부를 포화 염화나트륨 수용액 20 ml 로 세정하고, 건조후, 용매를 증류제거하였다. 얻어진 잔류물을 실리카겔 컬럼크로마토그래피하고 디클로로메탄층으로부터 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 노닐옥시카르보닐 - 4 - 메톡시메톡시페닐) 티아졸 340 mg 을 무색유상물로서 얻었다. 물성 : NMR⁶¹⁾

실시에 458 과 동일하게 하여 각각의 원료를 사용하여 상기 실시에 382 ~ 385, 390, 398, 404, 407, 415, 443, 444, 445, 447 ~ 450 및 452 의 화합물을 얻었다.

실 시 예 459

2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - 클로로메틸티아졸 200g, 2 - 아세틸피롤 73 mg, 요오드화나트륨 200 mg 및 수산화나트륨 200 mg 을 디메틸포름아미드 2 ml, 물 0.2 ml 의 혼합용매에 용해하고, 80°C 로 4시간 교반하였다. 반응 혼합물로부터 용매를 증류 제거하고 잔류물에 디클로로메탄 30 mg, 물 20 ml 을 가하여 상분리하고 유기층을 포화염화나트륨수용액 15 ml 로 세정하여 건조시킨 후 용매를 증류제거하여 잔류물을 에탄올로부터 재결정하여 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (2 - 아세틸 - 1 - 피롤릴) 메틸 티아졸 60 mg 을 백색침상 결정으로서 얻었다.

용점 : 123 ~ 124°C

실 시 예 460

2 - (3, 4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 메톡시카르보닐 - 4 - 트리플루오로메틸술폰포닐옥시페닐) 티아졸 1g 및 1 - (2 - 아미노에틸) 피페리딘 0.73g 을 디메틸술폰 5 ml 에 용해하고, 80°C 에서 5시간 교반하였다. 반응 혼합물에 에틸아세테이트 40 ml 및 물 20 ml 을 가하여 상분리하고, 유기층을 포화 염화나트륨수용액 15 ml 로 세정하고, 건조후 용매를 증류 제거하였다. 얻어진 잔류물을 실리카겔 컬럼크로마토그래피 (용출액 : 디클로로메탄 / 메탄올 = 49 / 1 부피비) 로 정제후, 디에틸에테르에 용해하고, 염산 - 메탄올로 염산염을 수득하고 디에틸에테르로 부터 재결정하여 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - { 3 - 메톡시카르보닐 - 4 - [2 - (1 - 피페리디닐) 에틸아미노] 페닐 } 티아졸 2 염산염 330 mg 을 황색분말로서 얻었다.

용점 : 93 ~ 94°C

실시예 460 과 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여 상기 실시예 389, 403, 433, 434 및 442 의 화합물을 얻었다.

실 시 예 461

2 - (3, 4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 노닐옥시카르보닐 - 4 - 메톡시메톡시페닐) 티아졸 340 mg 을 에탄올 20 ml 에 용해하고, 10% 염산 2 ml 을 가하여 20분간 환류시켰다. 용매를 증류제거하고, 잔류물에 디클로로메탄 40 ml 및 물 20 ml 을 가하여 상분리하고, 유기층을 포화 염화나트륨수용액 15 ml 로 세정후, 건조시키고, 용매를 증류제거하였다. 얻어진 잔류물을 에탄올로 부터 재결정하여 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 노닐옥시카르보닐 - 4 - 히드록시페닐) 티아졸 245 mg 을 백색분말로서 얻었다.

용점 : 67 ~ 68°C

실시예 461 과 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여 상기 실시예 379, 380, 382 ~ 385, 395, 396, 411, 412, 417, 421 ~ 435, 445 및 451 의 화합물을 얻었다.

실 시 예 462

2 - (3, 4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 메톡시카르보닐 - 4 - 히드록시 - 5 - 알릴페닐) 티아졸 1g, 아세트산팔라듐 [Pd(OAc)₂] 50 mg 및 아세트산 구리 [Cu(OAc)₂ · H₂O] 230 mg 을 메탄올 50 ml 와 물 5 ml 의 혼합용매에 현탁하고 이 현탁액을 산소분위기하, 50°C 에서 6시간 교반후, 아세트산 팔라듐 50 mg 을 추가하여 10시간 후 다시 아세트산 팔라듐 50 mg 을 추가하였다. 14시간 후, 반응 혼합물중의 원료 고형물질이 시각적으로 관찰되지 않게된 후, 반응 혼합물을 여과하고, 얻어진 여액을 농축시켰다. 잔류물을 실리카겔컬럼 크로마토그래피 (용출액 : 디클로로메탄 / 헥산 = 1 / 1 부피비) 하여 정제후, 메탄올 - 디클로로메탄으로 부터 재결정함으로써 2 - (3, 4 - 디에톡시페닐) - 4 - (2 - 메틸 - 7 - 메톡시카르보닐 - 5 - 벤조푸릴) 티아졸 230 mg 을 얻었다.

담갈색 프리즘상

용점 : 144 ~ 145°C, NMR⁶²⁾

실 시 예 463

2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - [3 - 메톡시메톡시메톡시 카르보닐 - 4 - 메톡시메톡시 - 5 - (2 - 메틸 - 2 - 프로페닐) 페닐] 티아졸 1g 을 메탄올 20 ml 에 용해하고, 빙냉 교반하 오존을 불어 넣었다. 1시간 후, 메틸술폰 0.5 ml 을 가하고, 동일온도에서 30분간 교반하였다. 반응 혼합물로부터 용매를 증류 제거하고 얻어진 잔류물에 디클로로메탄 50 ml 및 물에 25 ml 을 가하고, 이어서 유기층을 분리하여 포화 염화나트륨 수용액 15 ml 로 세정하고, 건조후 용매를 증류제거하고 실리카겔 컬럼 크로마토그래피 (용출액 : 디클로로메탄 / n - 헥산 = 2 : 3 부피비) 로 정제하여 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 메톡시메톡시카르보닐 - 4 - 메톡시메톡시 - 5 - 아세틸 메틸 페닐) 티아졸 500 mg 을 무색 유상물로서 얻었다.

물성 : NMR⁶⁴⁾

실시예 463 과 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여 상기 실시예 450 의 화합물을 얻었다.

실 시 예 464

2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 메톡시메톡시 카르보닐 - 4 - 메톡시메톡시 - 5 - 아세틸메틸페닐) 티아졸 220 mg 을 에탄올 15 ml 에 용해하고, 10% 염산 1 ml 을 가하여 2시간 가열 환류시켰다. 다음에 용매를 증류제거하고, 얻어진 잔류물이 에틸아세테이트 20 ml 및 물 10 ml 을 가하여 상분리한 유기층을 포화 염화나트륨 수용액 10 ml 로 세정후, 건조시켜 용매를 증류제거하였다. 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피 (용출액 : 클로로포름 / 메탄올 = 99 / 1 부피비) 로 정제한 후 n - 헥산 - 에틸아세테이트 혼합용매로 부터 재결정하여 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 카르복시 - 4 - 히드록시 - 5 - 아세틸메틸) 티아졸을 백색분말로서 얻었다.

실시예 467 과 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여, 상기 실시예 379 ~ 385, 389, 391, 394 ~ 396, 399, 403, 411 ~ 414, 416 ~ 418, 421 ~ 435 및 451 의 화합물을 얻었다.

실 시 예 465

2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - [3 - 카르복시 - 4 - 히드록시 - 5 - (2 - 메틸 - 2 - 프로페닐) 페닐] 티아졸 2 g 을 o - 디클로로벤젠 40 ml 에 가열 용해하고, 이것에 요오드 약 10 mg 과 요오드화

칼륨 1.5g (몰탈로 갈아엀것) 을 가하고, 14 시간 가열 환류시켰다. 반응 혼합물에 물 30 ml 을 가하여 상분리하고 에틸아세테이트 30 ml 을 가하고, 포화염화나트륨수용액 20 ml 로 세정후, 건조시키고, 용매를 증류 제거하였다. 얻어진 잔류물을 실리카겔 - 컬럼 크로마토그래피 (용출액 : 디클로로메탄) 로 정제후, 디이소프로필에테르로 부터 재결정하여 2 - (3, 4 - 디에톡시페닐) - 4 - (2,2 - 디메틸 - 7 - 카르복시 - 2,3 - 디히드로 벤조푸란 - 5 - 일) 티아졸 1g 을 백색분말상 결정으로서 얻었다. 용점 : 106 ~ 107°C.

실 시 예 466

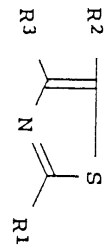
2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - [3 - 메톡시메톡시카르보닐 - 4 - 메톡시메톡시 - 5 - (1 - 프로페닐) 페닐] 티아졸 3.7g 을 테트라히드로푸란 100 ml 과 물 40 ml 의 혼합용매에 용해하고 이 용액에 사산화 오스륨 (OsO_4) 100 mg 및 과요오드산나트륨 ($NaIO_4$) 5.6 g 을 가하여 실온에서 14 시간 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고 여액을 1/3 부피로 될 때까지 농축하고, 에틸 아세테이트 100 ml 을 가하여 상분리하고 포화 염화나트륨수용액 40 ml 로 세정하고 건조후, 용매를 증류제거하였다. 얻어진 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피 (용출액 : 디클로로메탄) 로 정제하여 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 4 - (3 - 메톡시메톡시 카르보닐 - 4 - 메톡시메톡시 - 5 - 포르밀페닐) 티아졸 (화합물 A) 600 mg 및 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - [3 - 메톡시메톡시카르보닐 - 4 - 메톡시메톡시 - 5 - (1,2 - 디히드록시프로필) 페닐] 티아졸 (화합물 B) 1.28g 을 얻었다. 얻어진 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - [3 - 메톡시메톡시카르보닐 - 4 - 메톡시메톡시 - 5 - (1,2 - 디히드록시프로필) 페닐] 티아졸 (화합물 B) 을 메탄올 40 ml 에 용해하고, 과요오드산나트륨 ($NaIO_4$) 5g 및 물 10 ml 을 가하여 실온에서 14 시간 교반후, 반응 혼합물로부터 용매를 증류 제거하였다. 잔류물에 에틸 아세테이트 80 ml 및 물 40 ml 을 가하여 상분리하고 포화 염화나트륨수용액 20 ml 로 세정하고 건조후 용매를 증류 제거하였다. 여기서 얻어진 잔류물과, 앞서 얻어진 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 메톡시메톡시카르보닐 - 4 - 메톡시메톡시 - 5 - 포르밀페닐) 티아졸 (화합물 A) 600 mg 을 합쳐서 메탄올로부터 재결정하여 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 메톡시메톡시카르보닐 - 4 - 메톡시메톡시 - 5 - 포르밀페닐) 티아졸 1.6g 을 백색침상결정으로서 얻었다.

용점 : 113 ~ 114°C

실시예 466 과 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여 상기 실시예 417 의 화합물을 얻었다.

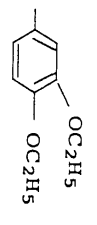
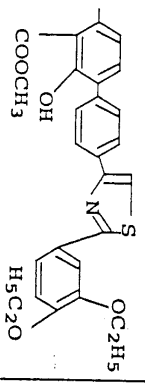
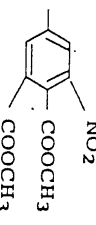
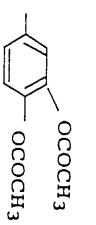
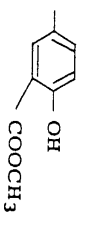
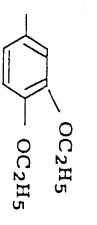
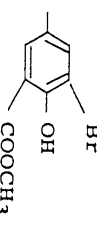
실시예 1 및 138 과 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여 제14 표에 나타낸 실시예 467 ~ 509 의 화합물을 얻었다.

[표 14a]

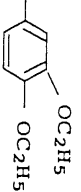
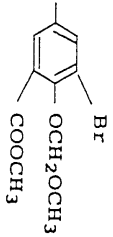
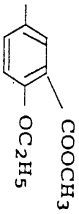
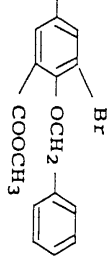
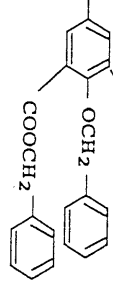


실시예 번호	R1	R2	R3	결정형 (계면적용매)	융점 (°C) (용액의 형태)
467		H		황색무산	NMR 67) (-)
468	"	H		적갈색침상 (아세트아시드에서 용해)	122-124 (-)
469	"	H		담황색침상 (아세트아시드에서 용해)	166-167 (-)

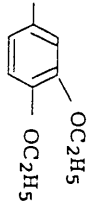
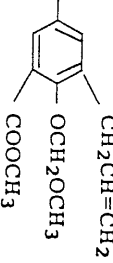
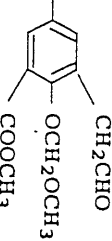
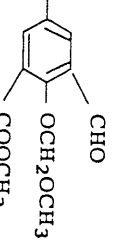
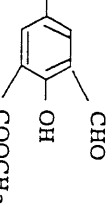
[丑 14b]

470		H		(백색 침산 (역편이 선택이음))	NMR 68) (-)
471	"	H		단결정 고체	NMR 69) (-)
472		H		(백색 침산 (역편이 선택이음)) -n-	167-168 (-)
473		H		백색 분말상 (역편이음)	175-176 (-)

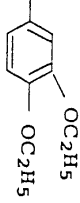
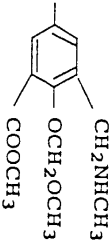
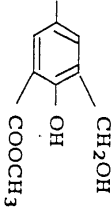
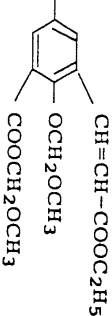
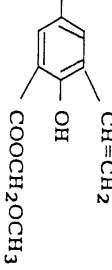
[표 14c]

474		H		단황설택상 (역틸이설택이브-n- 역산)	106-107 (-)
475	"	H		단황설택상 (다이소프로필 역틸)	89-90 (-)
476	"	H		백설택상 (역틸이브)	103-105 (-)
477	"	H		백설택상 (역틸이브)	107-108 (-)

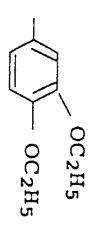
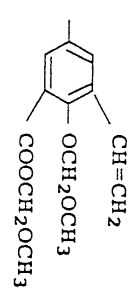
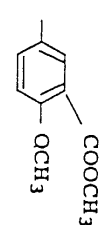
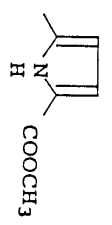
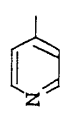
[표 14d]

478		H		무색유상 (-)	NMR 70) (-)
479	"	H		무색유상 (-)	NMR 71) (-)
480	"	H		무색유상 (-)	NMR 72) (-)
481	"	H		황색유상 (디클로로메탄 에틸렌 용매) (-)	179-181 (-)

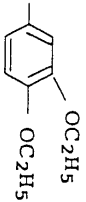
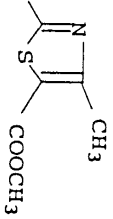
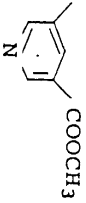
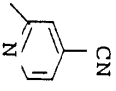
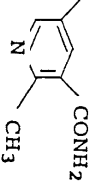
[표 14e]

482		H		무색유상	NMR 73) (-)
483	"	H		황색고체	NMR 74) (-)
484	"	H		황색분말상 (야판온)	94-96 (-)
485	"	H		무색유상	NMR 75)

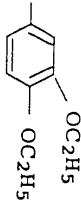
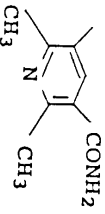
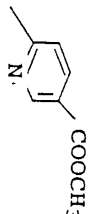
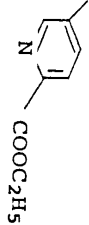
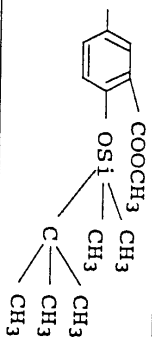
[표 14f]

486		H			NMR 76)
487	"	H		백색결상 (디이소프로필 에테르)	92-93 (-)
488	"	H		백색결상 (에탄올)	125.8-127.8
489	"	H		황색결상 (에탄올)	226.5-229 (-)

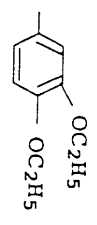
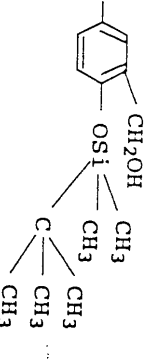
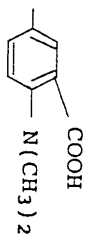
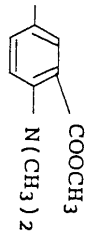
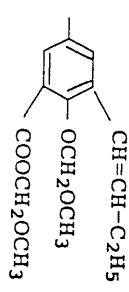
[표 14g]

490		H		백색정상 (여탄용)	152-154 (-)
491	"	H		황색분말상 (여탄용)	172.4-175.6 (HBr)
492	"	H		황색분말상 (여탄용)	237.2-238 (-)
493	"	H			NMR 77) (-)

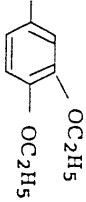
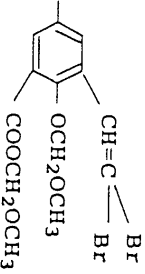
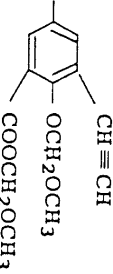
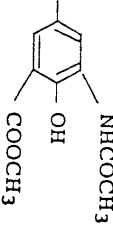
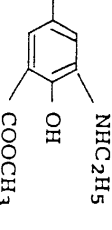
[표 14h]

494		H		회색분말상 (액탄용 - 디메틸포름아미드)	272-277
495	"	H		회색분말상 (액탄용)	215-215.8 (-)
496	"	H		회색분말상 (액탄용)	204-205.4 (HBr)
497	"	H		무색양상	NMR 78)

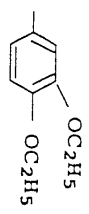
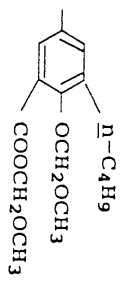
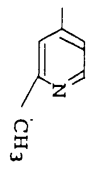
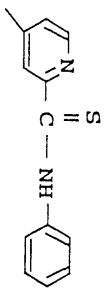
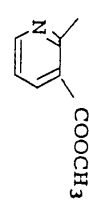
[丑 14i]

498		H		벤젠트리올 (아세톤) n-	1.01.3-103 (-)
499	"	H		벤젠트리올 (아세톤)	107-110 (-)
500	"	H		황색유상	NMR 79)
501	"	H			

[丑 14j]

502		H			
503	"	H			
504	"	H		배색적 산 (약한 양색적) 이 트)	197-198 (-)
505	"	H			

[표 14k]

506		H			
507	"	H			NMR 80) (-)
508	"	H			NMR 81) (-)
509	"	H			NMR 82) (HBr)

실 시 예 510

2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 메톡시카르보닐 - 4 - 메톡시메톡시 - 5 - 포르밀페닐) 티아졸 500 mg 를 메탄올 30 ml 에 용해하고, 30 % 메틸아민용액 3 ml 을 가하여, 실온에서 14 시간 교반하고, 또 70°C 에서 1 시간 교반하고, 빙냉 교반하에서 수소화 붕소 나트륨 530 ml 을 가하고 실온에서 3 시간 교반하였다. 반응 혼합물로 부터 용매를 증류 제거하고, 얻어진 잔류물에 에틸 아세테이트 40 ml 및 물 20 ml 을 가하여 상분리하고, 유기층을 포화 염화나트륨수용액 10 ml 로 세척하고, 건조후 용매를 증류 제거하였다. 얻어진 잔류물을 실리카겔 크로마토그래피하여 (용출액 : 디클로로메탄 / 메탄올 = 49 / 1 부피비) 용출부로 부터 150 mg 의 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 메톡시카르보닐 - 4 - 메톡시메톡시 - 5 - 메틸아미노메틸페닐) 티아졸을 얻었다.

무색유상

물성 : NMR⁷³⁾

실시에 510 과 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여 상기 실시에 402 의 화합물을 얻었다.

실 시 예 511

2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 메톡시카르보닐 - 4 - 히드록시 - 5 - 포르밀페닐) 티아졸 300 mg 을 메탄올 20 ml 에 현탁교반하여 0°C 에서 수소화붕소나트륨 26.5 mg 을 가하고 실온에서 1시간 교반하였다. 수소화붕소나트륨 26.5 mg 을 추가하고 동일온도에서 다시 1시간 교반하였다. 반응 혼합물로부터 용매를 증류 제거하고, 얻어진 잔류물에 디클로로메탄 30 ml 및 물 15 ml 을 가하여 상분리하고, 유기층을 포화 염화나트륨 수용액 10 ml 로 세척하고, 건조 후 용매를 증류제거하여 300 mg 의 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 메톡시카르보닐 - 4 - 히드록시 - 5 - 히드록시메틸페닐) 티아졸을 얻었다.

황색고체

물성 : NMR⁷⁴⁾

실시에 511 과 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여 상기 실시에 397, 412, 423, 445 및 498 의 화합물을 얻었다.

실 시 예 512

2 - (3, 4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 메톡시메톡시 카르보닐 - 4 - 메톡시메톡시 - 5 - 포르밀페닐) 티아졸 500 mg 을 새로 조제한 비티히시약 (트리에틸 포스포노아세테이트 270 mg : 수소화나트륨 48 mg) 의 테트라히드로푸란 용액 20 ml 에 가하고 실온에서 4시간 교반하였다. 반응 혼합물로부터 용매를 증류제거하고 얻어진 잔류물에 에틸아세테이트 20 ml, 물 15 ml 을 가하여 상분리하고, 포화 염화나트륨 수용액 10 ml 로 세정 건조후, 용매를 증류제거하였다. 얻어진 잔류물을 에탄올로부터 재결정하여 380 mg 의 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - [3 - 메톡시메톡시 카르보닐 - 4 - 메톡시메톡시 - 5 - (2 - 에톡시카르보닐비닐) 페닐] 티아졸을 얻었다.

황색분말

용점 : 94 ~ 96°C

실시에 512 와 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여 상기 실시에 478, 485, 486, 501 및 502 의 화합물을 얻었다.

실 시 예 513

메틸트리페닐 포스포늄 브로마이드 535 mg 을 테트라히드로푸란 10 ml 에 현탁 교반하고 -5°C 에서 칼륨 t - 부톡사이드 190 mg 을 가하여, 동온도에서 1시간 교반하였다. 이것에 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 메톡시카르보닐 - 4 - 메톡시메톡시 - 5 - 포르밀페닐) 티아졸 500 mg 을 가하여 동온도에서 2시간 실온에 되돌려서 1시간 교반하였다. 반응 혼합물에 에틸아세테이트 30 ml 및 물 20 ml 을 가하여 상분리하고 유기층을 포화 염화나트륨 수용액 20 ml 로 세정 건조후, 용매를 증류 제거하였다. 얻어진 잔류물을 실리카겔컬럼크로마토그래피 (용출액 : 디클로로메탄 / n - 헥산 = 2 / 1 부피비) 로 정제하여 240 mg 의 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 메톡시메톡시 카르보닐 - 4 - 히드록시 - 5 - 비닐페닐) 티아졸 (A) 및 120 mg 의 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 메톡시메톡시카르보닐 - 4 - 메톡시메톡시 - 5 - 비닐페닐) 티아졸 (B) 을 얻었다.

화합물 (A) 의 NMR 데이터 :

¹H - NMR (CDCl₃) δ :

1.49 (3H, t, J=7.0Hz), 1.51 (3H, t, J=7.0Hz), 3.58 (3H, s), 3.95 (3H, s), 4.15 (2H, q, J=7.0Hz), 4.22 (2H, q, J=7.0Hz), 5.08 (2H, s), 5.43 (1H, dd, J=1.1, 11.1Hz), 5.89 (1H, dd, J=17.7Hz), 6.92 (1H, d, J=8.4Hz), 7.17 (1H, dd, J=11.1, 17.7Hz), 7.43 (1H, s), 7.54 (1H, dd, J=11.1, 17.7 Hz), 7.43 (1H, s), 7.54 (1H, dd, J=2.1, 8.4Hz), 7.61 (1H, d, J=2.1Hz), 8.29 (2H, d, J=1.3Hz).

화합물 (B) 의 NMR 데이터 :

¹H - NMR (CDCl₃) δ :

1.49 (3H, t, J=7.0Hz), 1.51 (3H, t, J=7.0Hz), 3.58 (3H, s), 3.95 (3H, s), 4.15 (2H, q, J=7.0Hz), 4.22 (2H, q, J=7.0Hz), 5.10 (2H, s), 5.43 (1H, dd,

J=1.1, 11.1Hz), 5.51 (2H, s), 5.89 (1H, dd, J=1.1, 17.7Hz), 6.92 (1H, d, J=8.4Hz), 7.18 (1H, dd, J=11.1, 17.7Hz), 7.43 (1H, s), 7.54 (1H, dd, J=2.1, 8.4Hz), 7.61 (1H, d, J=2.1Hz), 8.29 (2H, d, J=1.3Hz).

실 시 예 514

2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - [3 - 메톡시메톡시카르보닐 - 4 - 메톡시메톡시 - 5 - (2 - 에톡시카르보닐비닐) 페닐] 티아졸 350 mg 을 에탄올 10 ml 에 용해하고, 10% 염산 0.2 ml 을 가하고, 60 °C 에서 1시간 가열 교반하였다. 이것에 10% 수산화나트륨 1 ml 을 가하고, 4시간 가열 환류시켰다. 반응 혼합물로부터 용매를 증류제거하고 얻어진 잔류물에 물 15 ml 을 가하고 10 % 염산으로 약산성으로 하여 열에틸아세테이트 40 ml 로 추출하고, 포화염화나트륨 수용액 15 ml 로

세정하여 건조후 용매를 증류 제거하였다. 잔류물을 에틸아세테이트로 부터 재결정하여 170 mg 의 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - [3 - 카르복시 - 4 - 히드록시 - 5 - (2 - 카르복시비닐) 페닐] 티아졸을 얻었다.

황색분말

용점 : 260 ~ 261°C

실 시 예 515

2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 메톡시카르보닐 - 4 - 메톡시메톡시 - 5 - 메틸아미노메틸페닐) 티아졸 150 mg 을 메탄올 20 ml 에 용해하고, 10 % 염산 0.2 ml 을 가하여 60°C 에서 30 분간 교반하였다. 이어서 10 % 수산화나트륨 2 ml 을 가하여 1시간 가열환류시켰다. 반응 혼합물을 10 % 염산으로 중성으로 하고 용매를 증류 제거하였다. 잔류물에 메탄올을 가하여 불용물을 여과시켜 수집하고 물로 세정하여 건조시키고 디메틸포름아미드로 부터 재결정하여 35 mg 의 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 카르복시 - 4 - 히드록시 - 5 - 메틸아미노 메틸페닐) 티아졸을 얻었다.

담갈색 입상

용점 : 271 ~ 273°C

실 시 예 516

2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (4 - 시아노 - 2 - 피리딜) 티아졸 500 mg, 메탄올 20 ml 및 4 % 수산화나트륨 수용액 17 ml 의 혼합물을 16 시간 가열 환류시켰다. 반응 혼합물을 빙냉후, 물 200 ml 을 가하여 디클로로메탄 80 ml 로 2회 추출후, 수층을 진한 염산으로 산성 (pH = 약 13) 으로 하고, 에틸아세테이트 150 ml 로 3회 추출하였다. 에틸아세테이트층을 무수황산나트륨으로 건조후 농축하여 얻어진 잔류물을 에틸아세테이트로 재결정하여 290 mg 의 2 - (3, 4 - 디에톡시페닐) - 4 - (4 - 카르복시 - 2 - 피리딜) 티아졸을 얻었다.

백색침상결정

용점 : 236.2 ~ 237.2°C

실 시 예 517

2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 메톡시카르보닐 - 4 - 히드록시페닐) 티아졸 4.02 g 의 디메틸포름아미드 60 ml 의 현탁액에 실온하, 이미다졸 5.23 g, t - 부틸디메틸클로로실란 4.85 g 을 순차적으로 가하고, 동일온도에서 4시간 교반하였다. 반응 혼합물에 빙수 100 ml 및 에틸아세테이트 200 ml 을 가하고, 유기층을 분리하여 물 100 ml 및 포화 염화나트륨 수용액 50 ml 로 순차 세정후, 무수황산 마그네슘으로 건조, 용매를 증류제거후, 얻어진 잔류물을 실리카겔 크로마토그래피 (용출액 : n - 헥산 / 에틸아세테이트 = 10 / 1) 로 정제하여 5.14 g 의 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 메톡시카르보닐 - 4 - t - 부틸디메틸실릴옥시페닐) 티아졸을 얻었다.

무색유상물

물성

실 시 예 518

2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 메톡시카르보닐 - 4 - t - 부틸디메틸실릴옥시페닐) 티아졸 5.43 g 의 테트라히드로푸란 100 ml 용액에 빙냉한 수소화리튬 알루미늄 548 mg 을 가하고 동 온도에서 7 시간 교반하였다. 반응 혼합물에 물 1.1 ml 및 황산나트륨 3 g 을 가하여, 셀라이트로 여과하고 여액을 증류하여 용매를 제거한 후 에틸아세테이트 200 ml 및 물 50 ml 을 가한 후, 5N 염산으로 중화 후, 불용물을 여과 제거하여 여액을 상분리한 후, 유기층을 물 50 ml 로 세정하여 무수황산 마그네슘으로 건조후 용매를 증류 제거하였다.

얻어진 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피 (용출액 : n - 헥산 : 에틸아세테이트 = 10 : 1 부피비) 로 정제한 후, 에틸 아세테이트 - n - 헥산으로 부터 재결정하여 1.23 g 의 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 히드록시메틸 - 4 - t - 부틸디메틸실릴옥시페닐) 티아졸을 얻었다.

백색프리즘결정

용점 : 101.3 ~ 103°C

실시에 518 과 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여 상기 실시에 397, 412, 423, 445 및 483 의 화합물을 얻었다.

실 시 예 519

실시에 1 및 138 과 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여 하기의 화합물을 얻었다.

2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - [3 - 카르복시 - 4 - 히드록시 - 5 - (1 - 이소부테닐) 페닐] 티아졸

물성 : $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

1.38 (3H, t, J=6.9Hz), 1.40 (3H, t, J=6.9Hz), 1.86 (3H, s), 1.95 (3H, s), 4.12 (2H, q, J=6.9Hz), 4.15 (2H, q, J=6.9Hz), 6.33 (1H, brs), 7.09 (1H, d, J=8.7Hz), 7.48 ~ 7.62 (2H, m), 7.93 (1H, s), 7.95 (1H, d, J=2.1 Hz), 8.31 (1H, d, J=2.1 Hz).

실 시 예 520

실시예 1 및 138 과 동일하게 하여 각각의 출발원료를 사용하여 하기의 화합물을 얻었다.

4 - [2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - 티아졸릴] 피리디늄 - 1 - 옥시드

물성 : ^1H - NMR (DMSO- d_6) δ :

1.35 (3H, t, J=6.9 Hz), 1.37 (3H, t, J=6.9Hz), 4.07 (4H, m), 7.07 (1H, d, J=8.3Hz), 7.52 (1H, dd, J=2.0Hz, 8.3Hz), 7.58 (1H, d, J=2.0Hz), 8.03 (2H, d, J=7.2Hz), 8.29 (2H, d, J=7.2Hz), 8.33 (1H, d).

2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (2 - 시아노 - 4 - 피리디닐) 티아졸

물성 : ^1H - NMR (DMSO- d_6) δ :

1.36 (3H, t, J=6.9Hz), 1.38 (3H, t, J=6.9Hz),

4.08-4.23 (4H, m), 7.08 (1H, d, J=8.3Hz),

7.55-7.61 (2H, m), 8.32 (1H, dd, J=1.3Hz,

5.2Hz), 8.64 (2H, s), 8.84 (1H, d, J=5.2Hz).

실시예 417, 423, 425, 444, 446 ~ 449, 452, 467, 470, 471, 478 ~ 480, 482, 483, 485, 486, 493, 497, 500 및 507 ~ 509 의 NMR 데이터 (NMR⁵⁸) - NMR⁸²)

NMR⁵⁸) : 실시예 417 의 화합물

^1H - NMR (DMSO- d_6):

1.38 (3H, t, J=7.0Hz), 1.40 (3H, t, J=7.0Hz),
 2.22 (3H, s), 3.87 (2H, s), 4.08 (2H, q,
 J=7.0Hz), 4.16 (2H, q, J=7.0Hz), 7.10 (1H, d,
 J=8.2Hz), 7.48-7.60 (2H, m), 7.99 (1H, s),
 8.08 (1H, d, J=2.3Hz), 8.38 (1H, d, J=2.3Hz).

NMR⁵⁹) : 실시예 423 의 화합물

^1H - NMR (DMSO- d_6) δ :

1.38 (3H, t, J=6.9Hz), 1.40 (3H, t, J=6.9Hz),
 4.11 (2H, q, J=6.9Hz), 4.15 (2H, q, J=6.9Hz),
 4.60 (2H, s), 7.08 (1H, d, J=8.9Hz), 7.45-7.63
 (2H, m), 7.77 (1H, s), 8.06 (1H, d, J=2.2Hz),
 8.34 (1H, d, J=2.2Hz).

NMR⁶⁰) : 실시예 425 의 화합물

^1H - NMR (CDCl₃) δ :

1.48 (3H, t, J=7.0Hz), 1.50 (3H, t, J=7.0Hz),
 2.78 (2H, t, J=6.7Hz), 3.09 (2H, t, J=6.7Hz),
 4.07-4.30 (4H, m), 6.91 (1H, d, J=8.3Hz), 7.52
 (1H, d, J=8.3Hz), 7.60 (1H, brs), 8.02 (1H,
 brs), 8.38 (1H, brs).

NMR⁶¹) : 실시예 444 의 화합물

^1H - NMR (CDCl₃) δ :

0.08-1.00 (3H, m), 1.00-1.67 (18H, m), 1.67-
 1.95 (2H, m), 3.54 (3H, s), 4.16 (2H, q,

J=7.0Hz), 4.23 (2H, q, J=7.0Hz), 4.35 (2H, t, J=6.6Hz), 5.30 (2H, s), 6.92 (1H, d, J=8.4Hz), 7.27 (1H, d, J=8.7Hz), 7.36 (1H, s), 7.53 (1H, dd, J=2.0Hz, 8.4Hz), 7.62 (1H, d, J=2.0Hz), 8.08 (1H, dd, J=2.3Hz, 8.7Hz), 8.35 (1H, J=2.3Hz).

NMR⁶²) : 실시예 446 의 화합물

¹H - NMR (CDCl₃) δ :

1.50 (3H, t, J=7.0Hz), 1.52 (3H, t, J=7.0Hz), 2.55 (3H, d, J=0.9Hz), 4.04 (3H, s), 4.16 (2H, q, J=7.0Hz), 4.23 (2H, q, J=7.0Hz), 6.50 (1H, d, J=1.0Hz), 6.93 (1H, d, J=8.4Hz), 7.45 (1H, s), 7.55 (1H, dd, J=2.1Hz, 8.4Hz), 7.64 (1H, d, J=2.1Hz), 8.34 (1H, d, J=1.8Hz), 8.42 (1H, d, J=1.8Hz).

NMR⁶³) : 실시예 447 의 화합물

¹H - NMR (CDCl₃) δ :

1.49 (3H, t, J=7.0Hz), 1.51 (3H, t, J=7.0Hz), 1.78 (3H, s), 3.54 (2H, s), 3.59 (3H, s), 4.16 (2H, q, J=7.0Hz), 4.22 (2H, q, J=7.0Hz), 4.71 (1H, brs), 4.90 (1H, brs), 5.09 (2H, s), 5.51

(2H, s), 6.92 (1H, d, J=8.4Hz), 7.40 (1H, s),
 7.53 (1H, dd, J=2.1Hz, 8.4Hz), 7.61 (1H, d,
 J=2.1Hz), 7.98 (1H, d, J=2.4Hz), 8.34 (1H, d,
 J=2.4Hz).

NMR⁶⁴) : 실시예 448 의 화합물

¹H - NMR (CDCl₃) δ :

1.49 (3H, t, J=7.0Hz), 1.51 (3H, t, J=7.0Hz),
 2.24 (3H, s), 3.56 (3H, s), 3.59 (3H, s), 3.95
 (2H, s), 4.16 (2H, q, J=7.0Hz), 4.22 (2H, q,
 J=7.0Hz), 5.09 (2H, s), 5.50 (2H, s), 6.92
 (1H, d, J=8.4Hz), 7.42 (1H, s), 7.52 (1H, dd,
 J=2.1Hz, 8.4Hz), 7.60 (1H, d, J=2.1Hz), 8.01
 (1H, d, J=2.3Hz), 8.39 (1H, d, J=2.3Hz).

NMR⁶⁵) : 실시예 449 의 화합물

¹H - NMR (CDCl₃) δ :

1.50 (3H, t, J=7.0Hz), 1.51 (3H, t, J=7.0Hz),
 1.97 (3H, dd, J=1.6Hz, 6.6Hz), 3.58 (3H, s),
 3.59 (3H, s), 4.16 (2H, q, J=7.0Hz), 4.22 (2H,
 q, J=7.0Hz), 5.09 (2H, s), 5.50 (2H, s), 6.38
 (1H, dd, J=15.9Hz, 6.6Hz), 6.83 (1H, d,

J=15.9Hz), 6.93 (1H, d, J=8.4Hz), 7.42 (1H, s), 7.55 (1H, dd, J=2.1Hz, 8.4Hz), 7.61 (1H, d, J=2.1Hz), 8.23 (1H, d, J=2.2Hz), 8.27 (1H, d, J=2.2Hz).

NMR⁶⁶) : 실시예 450 의 화합물

¹H - NMR (CDCl₃) δ :

1.16 (1.5H, d, J=6.3Hz), 1.22 (1.5H, d, J=6.3Hz), 1.43-1.57 (6H, m), 3.59 (3H, s), 3.62 (3H, s), 4.05-4.36 (4H, m), 5.07-5.28 (2H, m), 5.30 (2H, s), 5.50 (2H, s), 6.93 (1H, d, J=8.4Hz), 7.45 (1H, s), 7.54 (1H, dd, J=2.1Hz, 8.4Hz), 7.61 (1H, d, J=2.1Hz), 8.21 (0.5H, d, J=2.3Hz), 8.32 (0.5H, d, J=2.3Hz), 8.48 (1H, m),

NMR⁶⁷) : 실시예 467 의 화합물

¹H - NMR (CDCl₃) δ :

1.49 (3H, t, J=7.0Hz), 1.50 (3H, t, J=7.0Hz), 3.49 (3H, s), 4.17 (2H, q, J=7.0Hz), 4.19 (2H, q, J=7.0Hz), 5.28 (2H, s), 5.40 (2H, s), 6.91 (1H, d, J=8.4Hz), 7.22-7.70 (9H, m), 8.08 (1H, dd, J=2.4Hz, 8.7Hz), 8.40 (1H, d, J=2.4Hz).

NMR⁶⁸) : 실시예 470 의 화합물

¹H - NMR (CDCl₃) δ :

1.44-1.67 (12H, m), 4.04 (3H, s), 4.10-4.33
(8H, m), 6.92 (2H, d, J=8.4Hz), 7.37 (1H, s),
7.46 (1H, s), 7.52-7.63 (3H, m), 7.66 (1H, d,
J=2.0Hz), 7.75 (2H, d, J=8.4Hz), 8.08 (2H, d,
J=8.4Hz), 8.20 (1H, d, J=2.2Hz), 8.46 (1H, d,
J=2.2Hz), 11.43 (1H, s).

NMR⁶⁹) : 실시예 471 의 화합물

¹H - NMR (CDCl₃) δ :

1.50 (3H, t, J=7.0Hz), 1.53 (3H, t, J=7.0Hz),
2.42 (3H, s), 3.96 (3H, s), 4.17 (2H, q,
J=7.0Hz), 4.23 (2H, q, J=7.0Hz), 6.94 (1H, d,
J=8.4Hz), 7.54 (1H, dd, J=2.1Hz, 8.4Hz), 7.59
(1H, s), 7.60 (1H, d, J=2.1Hz), 8.76 (1H, d,
J=2.3Hz), 8.80 (1H, d, J=2.3Hz).

NMR⁷⁰) : 실시예 478 의 화합물

¹H - NMR (CDCl₃) δ :

1.49 (3H, t, J=7.0Hz), 1.51 (3H, t, J=7.0Hz),
3.59 (3H, s), 3.59 (2H, d, J=6.3Hz), 3.94 (3H,
s), 4.16 (2H, q, J=7.0Hz), 4.22 (2H, q,
J=7.0Hz), 5.08 (2H, s), 5.07-5.17 (1H, m),

5.17-5.27 (1H, m), 5.96-6.16 (1H, m), 6.92
 (1H, d, J=8.4Hz), 7.40 (1H, s), 7.54 (1H, dd,
 J=2.1Hz, 8.4Hz), 7.60 (1H, d, J=2.1Hz), 7.98
 (1H, d, J=2.4Hz), 8.27 (1H, d, J=2.4Hz).

NMR71) : 실시예 479 의 화합물

¹H - NMR (CDCl₃) δ :

1.48 (3H, t, J=7.0Hz), 1.51 (3H, t, J=7.0Hz),
 3.55 (3H, s), 3.89 (2H, d, J=1.7Hz), 3.94 (3H,
 s), 4.15 (2H, q, J=7.0Hz), 4.21 (2H, q,
 J=7.0Hz), 5.09 (2H, s), 6.91 (1H, d, J=8.4Hz),
 7.43 (1H, s), 7.52 (1H, dd, J=2.1Hz, 8.4Hz),
 7.59 (1H, d, J=2.1Hz), 8.04 (1H, d, J=2.3Hz),
 8.36 (1H, d, J=2.3Hz), 9.79 (1H, t, J=1.7Hz).

NMR72) : 실시예 480 의 화합물

¹H - NMR (CDCl₃) δ :

1.50 (3H, t, J=7.0Hz), 1.52 (3H, t, J=7.0Hz),
 3.60 (3H, s), 3.98 (3H, s), 4.16 (2H, q,
 J=7.0Hz), 4.23 (2H, q, J=7.0Hz), 5.22 (2H, s),
 6.92 (1H, d, J=8.4Hz), 7.50 (1H, s), 7.54 (1H,
 dd, J=2.1Hz, 8.4Hz), 7.60 (1H, d, J=2.1Hz),
 8.57 (1H, d, J=2.5Hz), 8.73 (1H, d, J=2.5Hz),
 10.50 (1H, s).

NMR⁷³) : 실시예 482 의 화합물

¹H - NMR (CDCl₃) δ :

1.49 (1H, t, J=7.0Hz), 1.51 (3H, t, J=7.0Hz),
 2.50 (3H, s), 3.60 (3H, s), 3.92 (2H, s), 3.94
 (3H, s), 4.15 (2H, q, J=7.0Hz), 4.22 (2H, q,
 J=7.0Hz), 5.12 (2H, s), 6.92 (1H, d, J=8.4Hz),
 7.44 (1H, s), 7.54 (1H, dd, J=2.1Hz, 8.4Hz),
 7.60 (1H, d, J=2.1Hz), 8.13 (1H, d, J=2.4Hz),
 8.37 (1H, d, J=2.4Hz).

NMR⁷⁴) : 실시예 483 의 화합물

¹H - NMR (CDCl₃) δ :

1.50 (3H, t, J=7.0Hz), 1.52 (3H, t, J=7.0Hz),
 2.41 (1H, t, J=6.6Hz), 4.01 (3H, s), 4.16 (2H,
 q, J=7.0Hz), 4.23 (2H, q, J=7.0Hz), 4.82 (2H,
 d, J=6.6Hz), 6.93 (1H, d, J=8.4Hz), 7.34 (1H,
 s), 7.55 (1H, dd, J=2.0Hz, 8.4Hz), 7.60 (1H,
 d, J=2.0Hz), 8.10 (1H, d, J=2.3Hz), 8.40 (1H,
 d, J=2.3Hz), 11.38 (1H, s).

NMR⁷⁵) : 실시예 485 의 화합물

¹H - NMR (CDCl₃) δ :

1.49 (3H, t, J=7.0Hz), 1.51 (3H, t, J=7.0Hz),
 3.58 (3H, s), 3.95 (3H, s), 4.15 (2H, q,
 J=7.0Hz), 4.22 (2H, q, J=7.0Hz), 5.08 (2H, s),
 5.43 (1H, dd, J=1.1Hz, 11.1Hz), 5.89 (1H, dd,
 J=1.1Hz, 17.7Hz), 6.92 (1H, d, J=8.4Hz), 7.17
 (1H, dd, J=11.1Hz, 17.1Hz), 7.43 (1H, s), 7.54
 (1H, dd, J=2.1Hz, 8.4Hz), 7.61 (1H, d,
 J=2.1Hz), 8.27 (2H, d, J=1.3Hz).

NMR76) : 실시예 486 의 화합물

^1H - NMR (CDCl_3) δ :

1.49 (3H, t, J=7.0Hz), 1.51 (3H, t, J=7.0Hz),
 3.58 (3H, s), 3.59 (3H, s), 4.15 (2H, q,
 J=7.0Hz), 4.22 (2H, q, J=7.0Hz), 5.10 (2H, s),
 5.43 (1H, dd, J=1.1Hz, 11.1Hz), 5.51 (2H, s),
 5.89 (1H, dd, J=1.1Hz, 17.7Hz), 6.92 (1H, d,
 J=8.4Hz), 7.18 (1H, dd, J=11.1Hz, 17.7Hz),
 7.43 (1H, s), 7.54 (1H, dd, J=2.1Hz, 8.4Hz),
 7.61 (1H, d, J=2.1Hz), 8.29 (2H, d, J=1.3Hz).

NMR77) : 실시예 493 의 화합물

^1H - NMR (CDCl_3) δ :

1.35 (3H, t, J=6.9Hz), 1.37 (3H, t, J=6.9Hz),
 2.72 (3H, s), 4.11 (4H, m), 7.09 (1H, d,
 J=9.0Hz), 7.57 (1H, dd, J=2.2Hz, 9.0Hz), 7.60
 (1H, d, J=2.2Hz), 7.89 (1H, brs), 8.22 (1H,
 brs), 8.44 (1H, s), 8.70 (1H, d, J=2.0Hz),
 9.27 (1H, d, J=2.0Hz).

MR⁷⁸) : 실시예 497 의 화합물

¹H - NMR (CDCl₃) δ :

0.24 (6H, s), 1.03 (9H, s), 1.49 (3H, t,
 J=7.0Hz), 1.51 (3H, t, J=7.0Hz), 3.91 (3H, s),
 4.15 (2H, q, J=7.0Hz), 4.22 (2H, q, J=7.0Hz),
 6.91 (1H, d, J=8.3Hz), 6.95 (1H, d, J=8.5Hz),
 7.34 (1H, s), 7.51 (1H, dd, J=2.0Hz, 8.3Hz),
 7.62 (1H, d, J=2.0Hz), 8.03 (1H, dd, J=2.4Hz,
 8.5Hz), 8.34 (1H, d, J=2.4Hz).

MR⁷⁹) : 실시예 500 의 화합물

¹H - NMR (CDCl₃) δ :

1.49 (3H, t, J=7.0Hz), 1.51 (3H, t, J=7.0Hz),
 2.91 (6H, s), 3.94 (3H, s), 4.15 (2H, q,
 J=7.0Hz), 4.22 (2H, q, J=7.0Hz), 6.91 (1H, d,
 J=8.4Hz), 6.99 (1H, d, J=8.8Hz), 7.28 (1H, s),
 7.52 (1H, dd, J=2.0Hz, 8.4Hz), 7.62 (1H, d,
 J=2.0Hz), 7.97 (1H, dd, J=2.2Hz, 8.8Hz), 8.25
 (1H, d, J=2.2Hz).

NMR⁸⁰) : 실시예 507 의 화합물

¹H - NMR (CDCl₃) δ :

1.49 (3H, t, J=7.0Hz), 1.51 (3H, t, J=6.9Hz),
2.63 (3H, s), 4.10-4.27 (4H, m), 6.89 (1H, d,
J=8.4Hz), 7.48 (1H, dd, J=2.1Hz, 8.4Hz), 7.59-
7.64 (3H, m), 7.74 (1H, s), 8.53 (1H, d,
J=5.2Hz).

NMR⁸¹) : 실시예 508 의 화합물

¹H - NMR (CDCl₃) δ :

1.45 (3H, t, J=7.0Hz), 1.49 (3H, t, J=7.0Hz),
4.09 (2H, q, J=7.0Hz), 4.17 (2H, q, J=7.0Hz),
6.89 (1H, d, J=8.4Hz), 7.25-7.32 (1H, m),
7.42-7.46 (2H, m), 7.49 (1H, dd, J=2.2Hz,
8.4Hz), 7.61 (1H, d, J=2.2Hz), 7.81 (1H, s),
8.08-8.15 (3H, m), 8.57 (1H, dd, J=0.6Hz,
5.0Hz), 9.20 (1H, dd, J=0.6Hz, 1.5Hz), 12.11
(1H, brs).

NMR⁸²) : 실시예 509 의 화합물

¹H - NMR (CDCl₃) δ :

1.47 (3H, t, J=7.0Hz), 1.50 (3H, t, J=7.0Hz),
3.81 (3H, s), 4.10-4.24 (4H, m), 6.93 (1H, d,
J=8.4Hz), 7.46-7.55 (3H, m), 8.00 (1H, dd,
J=1.6Hz, 7.8Hz), 8.21 (1H, s), 8.74-8.76
(1H, m).

실 시 예 521

실시예 1 및 147 과 동일하게 하여 각각 하기의 출발원료를 사용하여 각각 하기의 목적화합물을 얻었다.

○ 5 - 에톡시카르보닐 - 2 - (α - 브로모아세틸) 피라진 및 3,4 - 디에톡시티오벤즈아미드를 사용하여 실시예 1 과 동일하게 하여 반응시킨 후, 실시예 147 과 동일하게 하여 가수분해하여 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (5 - 카르복시 - 2 - 피라질) 티아졸을 얻었다.

○ 4 - 에톡시카르보닐 - 2 - (α - 브로모아세틸) 피리미딘 및 3,4 - 디에톡시티오벤즈아미드를 사용하여 실시예 1 과 동일하게 하여 반응시킨 후, 실시예 147 과 동일하게 하여 가수분해하여 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (4 - 카르복시 - 2 - 피리미딜) 티아졸을 얻었다.

○ 5 - 에톡시카르보닐 - 2 - (α - 브로모아세틸) 피리미딘 및 3,4 - 디에톡시티오벤즈아미드를 사용하여, 실시예 1 과 동일하게 하여 반응시킨 후, 실시예 147 과 동일하게 하여 가수분해하여 2

- (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (5 - 카르복시 - 2 - 피리미딜) 티아졸을 얻었다.

○ 6 - 에톡시카르보닐 - 2 - (α - 브로모아세틸) 피라진 및 3,4 - 디에톡시티오벤즈아미드를 사용하여, 실시예 1 과 동일하게 하여 반응시킨 후 실시예 147 과 동일하게 하여 가수분해하여 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (6 - 카르복시 - 2 - 피라질) 티아졸을 얻었다.

○ 4 - 에톡시카르보닐 - 2 - (α - 브로모아세틸) 피롤 및 3,4 - 디에톡시티오벤즈아미드를 사용하여 실시예 1 과 동일하게 하여 반응시킨 후 실시예 147 과 동일하게 하여 가수분해하여 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (4 - 카르복시 - 2 - 피롤릴) 티아졸을 얻었다.

○ 4 - 에톡시카르보닐 - 2 - (α - 브로모아세틸) 푸란 및 3,4 - 디에톡시티오벤즈아미드를 사용하여 실시예 1 과 동일하게 하여 반응시킨 후 실시예 147 과 동일하게 하여 가수분해하여 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (4 - 카르복시 - 2 - 푸릴) 티아졸을 얻었다.

○ 5 - 에톡시카르보닐 - 3 - (α - 브로모아세틸) 푸란 및 3,4 - 디에톡시티오벤즈아미드를 사용하여 실시예 1 과 동일하게 하여 반응시킨 후, 실시예 147 과 동일하게 하여 가수분해하여 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (5 - 카르복시 - 3 - 푸릴) 티아졸을 얻었다.

○ 4 - 에톡시카르보닐 - 2 - (α - 브로모아세틸) 티오펜 및 3,4 - 디에톡시티오벤즈아미드를 사용하여 실시예 1 과 동일하게 반응시킨 후, 실시예 147 과 동일하게 가수분해 하여 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (4 - 카르복시 - 2 - 티에닐) 티아졸을 얻었다.

○ 5 - 에톡시카르보닐 - 3 - (α - 브로모아세틸) 티오펜 및 3,4 - 디에톡시티오벤즈아미드를 사용하여 실시예 1 과 동일하게 하여 반응시킨 후, 실시예 147 과 동일하게 하여 가수분해 하여 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (5 - 카르복시 - 3 - 티에닐) 티아졸을 얻었다.

○ 5 - 에톡시카르보닐 - 2 - (α - 브로모아세틸) 티아졸 및 3,4 - 디에톡시티오벤즈아미드를 사용하여, 실시예 1 과 동일하게 하여 반응시킨 후 실시예 147 과 동일하게 하여 가수분해하여 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (5 - 카르복시 - 2 - 티아졸릴) 티아졸을 얻었다.

제 제 예 1

2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3,4 -

디히드록시카르보스티릴 - 6 - 일) 티아졸 5 mg

전분 132 mg

마그네슘 스테아레이트 18 mg

유당 45 mg

계 200 mg

통상의 방법으로 1 정중에 상기 조성을 함유하는 정제를 제조하였다.

제 제 예 2

2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (2 - 옥소 -

벤즈옥사졸 - 5 - 일) 티아졸 500 mg

폴리에틸렌글리콜 (분자량 : 4000) 0.3 g

염화나트륨 0.9 g

폴리옥시에틸렌 소르비탄 모노올레이트 0.4 g

메타중아황산나트륨 0.1 g

메틸파라벤 0.18 g

프로필파라벤 0.02 g

주사용 증류수 100 ml

상기 파라벤류, 메타중아황산나트륨 및 염화나트륨을 교반하면서 80°C 에서 상기 증류수에 용해하였다. 얻어진 용액을 40°C 까지 냉각하고, 본 발명 화합물, 폴리에틸렌 글리콜 및 폴리옥시에틸렌소르비탄 모노올레이트를 순서대로 용해시키고, 다음에 그 용액에 주사용 증류수를 가하여 원하는 부피로 조정하고, 적당한 필터 페이퍼를 사용하여 감균 이과하여 1 ml 씩 앰플에 충전하고, 주사제를 조제하였다.

약 리 시험

하기 방법에 의해 본 발명 화합물의 약리시험을 하였다.

(1) 사람 호중구 (human neutrophilic leukocytes) 에서의 과산화 라디칼 (O_2^-) 생성의 억제 활성

사람 호중구는 M.Markert 들의 방법 (Methods in Enzymology, vol. 105 ; 358 ~ 365, 1984) 에 따라 조제하였다. 즉, 건강한 성인으로부터 얻은 전혈을 항 응고방법으로 덱스트란 - 저장처리하여 백혈구 세포를 얻었다. 이 백혈구 세포는 다시 피콜 파큐 (Ficoll - Paque) 에 의한 밀도구배원심

법으로 호중구 분핵을 얻었다.

O_2^- 생성에 관해서는 B. N. Cronstein 들의 방법 [Journal of Experimental Medicine vol. 158 ; 1160 ~ 1177 (1983)] 에 준하여 페리시토크롬 C (ferricytochrome C) 법에 의해 조사하였다. 즉 헤페스완충 헵크스용액 (Hepes - Buffered Hanks') (pH 7.4) 중에 있어서, 1.3 mg/ml 페리시토크롬 C 및 5 μ g/ml 시토크알라신 B (cytochalasin B) 존재하, 37°C, 1×10^6 세포의 호중구를 3×10^{-7} M 의 N - 포르밀 - L - 메티오닐 - L - 루실 - L - 페닐알라닌 (N - Formyl - L - Methionyl - L - Leucyl - L - phenylalanine, FMLP) 에 의해 자극하여, 4분간에 환원된 페로시토크롬 C (ferrocytochrome C) 의 양을 분광광도계를 사용하여 550 nm 의 파장으로 흡광도를 측정하고, 25.1 μ g/ml 과산화 디스무타제 (superoxide dismutase ; SOD) 존재하에서의 흡광도와 차를 (과산화라디칼 (O_2^-) 이 생산량으로 하였다. 피검약물을 디메틸술폰(DMSO) 에 용해하고, FMLP 첨가전에 호중구에 가하고 37°C 에서 전배양 하였다. 피검약물을 가했을때의 생성된 과산화라디칼 (O_2^-) 의 양과 용매 (DMSO) 만을 첨가했을때 생성된 과산화라디칼 (O_2^-) 의 양을 비교하여 억제율 (%) 을 산출하고, 생성된 과산화 라디칼 (O_2^-) 의 억제활성을 50% 억제농도 (IC_{50}) 로 표시하였다.

시험 화합물

1. 2 - (3 - 피리딜) - 4 - 페닐티아졸 1/4 염화제 1 철염
2. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - 페닐티아졸
3. 2,4 - 디 (3 - 피리딜) 티아졸
4. 2 - (3 - 피리딜) - 4 - 메틸 - 5 - 에톡시카르보닐티아졸 염산염
5. 2 - (2,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (3,4 - 디히드로카르보스티릴 - 6 - 일) 티아졸
6. 2 - (2 - 피리돈 - 3 - 일) - 4 - 페닐티아졸
7. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (3,4 - 디히드로카르보스티릴 - 6 - 일) 티아졸
8. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (3,4 - 디히드록시페닐) 티아졸염산염
9. 2 - (4 - 피리딜) - 4 - (3,4 - 디히드록시페닐) 티아졸 염산염
10. 2 - (3 - 티에닐) - 4 - (3,4 - 디히드록시페닐) 티아졸
11. 2 - (2 - 티에닐) - 4 - (3,4 - 디히드록시페닐) 티아졸
12. 2 - (4 - 옥소 - 1,4 - 디히드로퀴놀린 - 3 - 일) - 4 - (3,4 - 디히드록시페닐) 티아졸
13. 2 - (피라진 - 2 - 일) - 4 - (3,4 - 디히드록시페닐) 티아졸
14. 2 - (3,4 - 디히드록시페닐) - 4 - (3,4 - 디히드로카르보스티릴 - 6 - 일)티아졸 브롬화수소산염
15. 2 - (카르보스티릴 - 3 - 일) - 4 - (3,4 - 디히드록시페닐) 티아졸
16. 2 - (피롤 - 2 - 일) - 4 - (3,4 - 디히드록시페닐) 티아졸
17. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (4 - 메틸 - 2H - 1,4 - 벤조티아진 - 3 (4H) - 온 - 6 - 일) 티아졸
18. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (3 - 히드록시 - 4 - 펜틸옥시페닐) 티아졸
19. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (4 - 메틸술폰페닐) 티아졸
20. 2 - 페닐 - 4 - (3,4 - 디히드록시페닐) 티아졸 염산염
21. 2 - (3,4,5 - 트리메톡시페닐) - 4 - (3,4 - 디히드록시페닐) 티아졸염산염
22. 2 - (3,4 - 메탈렌디옥시페닐) - 4 - (3,4 - 디히드록시페닐) 티아졸
23. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (카르보스티릴 - 6 - 일) 티아졸
24. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (7 - 히드록시 - 3,4 - 디히드로카르보스티릴 - 6 - 일) 티아졸
25. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (2 - 옥시인돌 - 5 - 일) 티아졸
26. 2 - (3,4 - 디히드로 카르보스티릴 - 6 - 일) - 4 - (3,4 - 디히드록시페닐)티아졸염산
27. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (3 - 옥소 - 3,4 - 디히드로 - 2H - 1,4 - 벤족사진 - 6 - 일) 티아졸
28. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (3,4 - 디히드로 - 2H - 1,4 - 벤족사진 - 6 - 일) 티아졸 염산염
29. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (2 - 옥소벤조이미다졸 - 5 - 일) 티아졸
30. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (3 - 옥소 - 4 - 메틸 - 3,4 - 디히드로 -2H - 1,4 - 벤족사진 - 6 - 일) - 티아졸

31. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (10 - 아세틸페노티아진 - 2 - 일) 티아졸
32. 2,4 - 디 (3,4 - 디메톡시페닐) 티아졸
33. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (3 - 아세틸아미노 - 4 - 히드록시페닐) 티아졸
34. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (3,4 - 디히드로 카르보스티릴 - 7 - 일) 티아졸
35. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (2 - 옥소벤조티아졸 - 6 - 일) 티아졸
36. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (2 - 옥소벤조옥사졸 - 5 - 일) 티아졸
37. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (3 - 아미노 - 4 - 히드록시페닐) 티아졸 2 염산염
38. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (1 - 메틸 - 3,4 - 디히드로 카르보스티릴 -7 - 일) 티아졸
39. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (3,5 - 디히드록시페닐) 티아졸
40. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (2,5 - 디히드록시페닐) 티아졸
41. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (2,6 - 디히드록시페닐) 티아졸
42. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (2 - 옥소 - 3 - 메틸벤조티아졸 - 6 - 일)티아졸
43. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (3 - 니트로 - 4 - 아세틸아미노페닐) 티아졸
44. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (1,3 - 디메틸 - 2 - 옥소 벤즈이미다졸 - 5- 일) 티아졸
45. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (2,4 - 디히드록시페닐) 티아졸
46. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (3 - 니트로 - 4 - 클로로페닐) 티아졸
47. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 5 - (3,4 - 디히드로카르보스티릴 - 6 - 일) 티아졸
48. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (3,4 - 디아세틸아미노페닐) 티아졸
49. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (2 - 옥소 - 3 - 메틸벤조옥사졸 - 5 - 일)티아졸
50. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (3 - 니트로페닐) 티아졸
51. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (3,5 - 디아미노 - 4 - 히드록시페닐) 티아졸
52. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (3,5 - 디니트로 - 4 - 히드록시페닐) 티아졸
53. 2 - (3 - 메톡시 - 4 - 메틸티오페닐) - 4 - (3,4 - 디히드로카르보스티릴 -6 - 일) 티아졸
54. 2 - (3 - 메톡시 - 4 - 메틸술피닐페닐) - 4 - (3,4 - 디히드로카르보스티릴- 6 - 일) 티아졸
55. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (2 - 옥소벤조옥사졸 - 6 - 일) 티아졸
56. 2 - (3 - 피리딜) - 4 - (4 - 플루오로페닐) 티아졸 \cdot 1/3 FeCl₂ 염
57. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (2,3 - 디옥소 - 1,2,3,4 - 테트라히드로퀴놀살린 - 6 - 일) 티아졸
58. 2 - (3,4 - 디메톡시벤조일) - 4 - (3,4 - 디히드로카르보스티릴 - 6 - 일)티아졸
59. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (3,4 - 디히드로카르보스티릴 - 6 - 일) 티아졸
60. 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) - 4 - (2 - 피리딜) 티아졸 염산염
61. 4 - (3,5 - 디히드록시페닐) - 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) 티아졸
62. 4 - (3 - 카르복시 - 4 - 히드록시페닐) - 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) 티아졸
63. 4 - (4 - 히드록시술폴닐옥시페닐) - 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) 티아졸
64. 4 - (4 - 히드록시페닐) - 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) 티아졸
65. 4 - (3 - 아세틸아미노 - 4 - 히드록시페닐) - 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) 티아졸
66. 4 - (4 - 히드록시 - 3 - 아미노페닐) - 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) 티아졸 \cdot 2 염산염
67. 4 - (4 - 시아노페닐) - 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) 티아졸
68. 4 - (3,4 - 디히드로카르보스티릴 - 6 - 일) - 2 - (4 - 메톡시 - 3 - 프로폭시페닐) 티아졸
69. 4 - (4 - 아미디노페닐) - 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) 티아졸 염산염
70. 4 - (2,4,6 - 트리히드록시페닐) - 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) 티아졸
71. 4 - (3,5 - 디아미노페닐) - 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) 티아졸 \cdot 2 염산염
72. 4 - (4 - 아미노페닐) - 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) 티아졸 염산염
73. 4 - [1 - 히드록시 - 1 - (3,4 - 디메톡시페닐) 메틸] - 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) 티아졸

74. 4 - [4 - 메톡시 - 3 - (4 - 에틸 - 1 - 피페라지닐) 페닐] - 2 - (3,4 - 디히드록시페닐) 티아졸
3 염산염
75. 4 - (4 - 클로로페닐) - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸
76. 4 - (3,4 - 디아세틸옥시페닐) - 2 - (3 - 피리딜) 티아졸
77. 메틸 4 - [2 - (3,4 - 디메톡시페닐) 티아졸 - 4 - 일] 페닐 - β - D - 글루코피라노시도우로네
이트
78. 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - [4 - (2,3,4,6 - 테트라 - 0 - 아세틸 - β - D - 글루코피라노실
옥시) 페닐] 티아졸
79. 4 - (3,5 - 디아세틸옥시페닐) - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸
80. 4 - (4 - 히드록시 - 3 - 메톡시카르보닐페닐) - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐)티아졸
81. 4 - (4 - 메톡시카르보닐메톡시 - 3 - 메톡시카르보닐페닐) - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸
82. 4 - (4 - 히드록시 - 3 - 카르바모일페닐) - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸
83. 4 - (3 - 카르복시 - 4 - 히드록시 - 5 - 알릴페닐) - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸
84. 4 - { 3 - 카르복시 - 4 - 히드록시 - 5 - (2 - 메틸 - 2 - 프로페닐) 페닐 } - 2 - (3,4 - 디에톡
시페닐) 티아졸
85. 4 - (3 - 카르복시 - 4 - 히드록시 - 5 - 메틸페닐) - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸
86. 4 - (3 - 메톡시카르보닐 - 4 - 히드록시페닐) - 2 (3 - 메톡시 - 4 - 에톡시페닐) 티아졸
87. 4 - (3 - 카르복시페닐) - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸
88. 4 - (3 - 카르복시 - 4 - 히드록시페닐) - 2 - (3 - 메톡시 - 4 - 에톡시페닐) 티아졸
89. 4 - (3 - 아미노 - 4 - 히드록시 - 5 - 메톡시카르보닐페닐) - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸
90. 4 - (3 - 카르복시 - 4 - 히드록시 - 5 - 프로필페닐) - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸
91. 4 - (3 - 카르복시 - 6 - 히드록시페닐) - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸
92. 4 - (3 - 카르복시 - 4 - 히드록시페닐) - 2 - (3 - 에톡시 - 4 - 메톡시페닐) 티아졸
93. 4 - (3 - 카르복시 - 4 - 히드록시 - 5 - 이소부틸페닐) - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸
94. 4 - { 3 - 카르복시 - 4 - 히드록시 - 5 - (2 - 히드록시에틸) 페닐 } - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐)
티아졸
95. 4 - (3 - 카르복시 - 4 - 아미노 - 6 - 히드록시페닐) - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸
96. 4 - (3 - 카르복시 - 4 - 아미노페닐) - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸
97. 4 - (3 - 카르복시 - 4 - 아세틸옥시페닐) - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 2(3,4 - 디에톡시페닐)
티아졸
98. 4 - (3 - 에틸 - 4 - 히드록시페닐) - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸
99. 4 - (3 - 카르복시 - 4 - 히드록시페닐) - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 5 - 메틸티아졸
100. 4 - (3 - 카르복시 - 4,6 - 디히드록시페닐) - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸
101. 4 - (3 - 메톡시카르보닐 - 5 - 니트로 - 6 - 히드록시페닐) - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸
102. 4 - (3 - 메톡시카르보닐 - 5 - 아미노 - 6 - 히드록시페닐) - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸
103. 4 - (3 - 카르복시 - 5 - 알릴 - 6 - 히드록시페닐) - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸
104. 4 - (3 - 카르복시 - 6 - 히드록시페닐) - 2 - (3 - 에톡시 - 4 - 메톡시페닐) 티아졸
105. 4 - (3 - 카르복시 - 4 - 히드록시페닐) - 2 - (3,4 - 디메톡시페닐) 티아졸(일본국 특공소
15935/1971 호 공보에 기재된 실시예 3 의 화합물)
106. 4 - (3 - 카르복시 - 4 - 히드록시페닐) - 2 - 페닐티아졸 (일본국 특공소15935/1971 호 공보에
기재된 실시예 2 의 화합물)
107. 4 - (3 - 카르복시 - 4 - 메톡시페닐) - 2 - 페닐티아졸 (일본국 특공소15935/1971 호 공보에
기재된 실시예 4 의 화합물)
108. 4 - (3 - 카르복시 - 4 - 메톡시페닐) - 2 - 벤질티아졸 (일본국 특공소15935/1971 호 공보에
기재된 실시예 9 의 화합물)
109. 4 - (3 - 카르복시페닐) - 2 - 4 - 클로로페닐) 티아졸 (일본국 특공소 15935/ 1971 호 공보에 포
함되는 화합물)
110. 4 - (3 - 카르복시 - 5 - 히드록시페닐) - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸(일본국 특공소 15935
/ 1971 호 공보에 포함되는 화합물)

111. 4 - (3 - 카르복시 - 5 - 히드록시페닐) - 2 - (3,4 - 디부톡시페닐) 티아졸(일본국 특공소 15935 / 1971 호 공보에 포함되는 화합물)
112. 4 - (3 - 카르복시 - 6 - 메톡시페닐) - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸(일본국 특공소 15935 / 1971 호 공보에 포함되는 화합물)
113. 4 - (2 - 히드록시 - 3 - 아미노 - 5 - 카르복시페닐) - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸` 염산염
114. 4 - (2 - 히드록시 - 3 - 프로필 - 5 - 카르복시페닐) - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸
115. 4 - (6 - 카르복시 - 2 - 피리딘) - 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) 티아졸
116. 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - 페닐티아졸
117. 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - { 3 - 메톡시카르보닐 - 4 - [2 - (1 - 피페리디닐) 에틸아미노] 페닐 } 티아졸 2 염산염
118. 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - [4 - 히드록시 - 3 - (2 - 디메틸아미노에톡시카르보닐) 페닐] 티아졸 3 염산염
119. 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (2 - 카르복시 - 5 - 피롤릴) 티아졸
120. 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (4 - 히드록시 - 3 - n - 노닐옥시카르보닐페닐) 티아졸
121. 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (2 - 메톡시카르보닐 - 5 - 푸릴) 티아졸
122. 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (2 - 카르복시 - 5 - 푸릴) 티아졸
123. 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (2 - 디메틸아미노 카르보닐 - 6 - 피리딜)티아졸
124. 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (2 - 아세틸 - 1 - 피롤릴) 메틸티아졸
125. 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 카르복시 - 4 - 메톡시페닐) 티아졸
126. 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 카르복시 - 4 - 히드록시 - 5 - 에틸페닐) 티아졸
127. 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (2 - 히드록시메틸 - 6 - 피롤리딜) 티아졸
128. 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - [2 - (4 - 메틸 - 1 - 피페라지닐) 카르보닐] - 6 - 피리딜] 티아졸
129. 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (2 - 카르복시 - 5 - 티에닐) 티아졸
130. 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (2 - 메틸 - 7 - 카르복시 - 5 - 벤조푸릴)티아졸
131. 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (4 - 에톡시카르보닐 - 2 - 티아졸릴 - 3 -티아졸
132. 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (4 - 카르복시 - 2 - 티아졸릴) 티아졸
133. 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (4 - 히드록시 - 3 - 히드록시메틸페닐) 티아졸
134. 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (4 - 에톡시 - 3 - 카르복시페닐) 티아졸
135. 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 카르복시 - 5 - 피리딜) 티아졸 염산염
136. 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - n - 부톡시카르보닐 - 4 - n - 부톡시페닐) 티아졸
137. 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 카르복시 - 4- n - 부톡시페닐)티아졸
138. 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 카르복시 - 4 - n - 프로폭시페닐) 티아졸
139. 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (2,2 - 디메틸 - 7 - 카르복시 - 2,3 - 디히드로벤조푸란 - 5 - 일) 티아졸
140. 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - [3 - 카르복시 - 4 - 히드록시 - 5 - (1 -프로페닐) 페닐] 티아졸
141. 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (2 - 메틸 - 3 - 카르복시 - 5 - 피리딜) 티아졸
142. 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 카르복시 - 4 - 히드록시 - 5 - 포르밀페닐) 티아졸
143. 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 카르복시 - 6 - 피리딜) 티아졸
144. 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (2 - 카르복시 - 5 - 피리딜) 티아졸
145. 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 카르복시 - 4 - 히드록시 - 5 - 브로모페닐) 티아졸
146. 2 - (3,4-디에톡시페닐) - 4 - (3 - 카르복시 - 4 - 디메틸아미노페닐)티아졸
147. 2 - (3,4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 카르복시 - 4 - 히드록시 - 5 - 비닐페닐) 티아졸

결과를 제 15 표에 표시하였다.또 본원 발명 화합물 (시험화합물 62, 87, 88, 91, 92 및 104) 과 선행기술의 화합물과의 비교시험결과를 제 16 표에 표시하였다.

[표 15a]

시험화합물 (번호)	IC ₅₀ (μ M)	시험화합물 (번호)	IC ₅₀ (μ M)
1	1	21	0.5
2	0.08	22	0.3
3	1	23	0.4
4	0.5	24	0.3
5	0.3	25	1
6	0.7	26	0.8
7	0.3	27	1
8	0.05	28	1
9	0.5	29	0.07
10	0.4	30	0.05
11	0.3	31	0.1
12	1	32	0.08
13	0.4	33	0.04
14	1	34	1
15	0.3	35	0.05
16	0.5	36	0.03
17	0.3	37	0.07
18	1	38	0.5
19	0.5	39	0.01
20	0.4	40	0.03

[표 15b]

시험화합물 (번호)	IC ₅₀ (μ M)	시험화합물 (번호)	IC ₅₀ (μ M)
41	0.2	61	0.003
42	0.08	62	0.01
43	0.4	63	0.03
44	0.04	64	0.04
45	0.3	65	0.06
46	1	66	0.06
47	1	67	0.07
48	1	68	0.08
49	0.07	69	0.1
50	0.4	70	0.2
51	0.03	71	0.2
52	0.2	72	0.2
53	0.4	73	0.2
54	0.8	74	0.3
55	0.07	75	0.6
56	1	76	0.6
57	0.3	77	0.8
58	1.0	78	1
59	0.08	79	0.0013
60	0.05	80	0.01

[표 15c]

시험화합물 (번호)	IC ₅₀ (μ M)	시험화합물 (번호)	IC ₅₀ (μ M)
81	0.026	95	0.0087
82	0.06	96	0.023
83	0.04	97	0.1
84	0.02	98	0.083
85	0.08	99	0.72
86	0.033	100	0.048
87	0.0048	101	0.01
88	0.1	102	0.069
89	0.007	103	0.094
90	0.008	104	0.034
91	0.023	113	0.025
82	0.02	114	0.1
93	0.012	115	0.08
94	0.18		

[표 15d]

시험화합물 (번호)	IC ₅₀ (μ M)	시험화합물 (번호)	IC ₅₀ (μ M)
116	0.37	136	0.13
117	0.46	137	0.11
118	0.56	138	0.14
119	0.024	139	0.1
120	0.49	140	0.0047
121	0.038	141	0.094
122	0.019	142	0.12
123	0.38	143	0.27
124	0.12	144	0.035
125	0.19	145	0.11
126	0.014	146	0.11
127	0.02	147	0.01
128	0.58		
129	0.082		
130	0.24		
131	0.19		
132	0.05		
133	0.0092		
134	0.13		
135	0.035		

[표 16]

	시험화합물 (번호)	IC ₅₀ (μ M)
본발명 화합물	62	0.01
	87	0.0048
	88	0.1
	91	0.023
	92	0.02
	104	0.034
선행기술 화합물	105	1.0
	106	NE
	107	NE
	108	NE
	109	NE
	110	0.66
	111	8.3
	112	8.7

NE: ' 효과 없음 (not effective) ' 의 약어

(2) 쥐의 심장의 관동맥 폐쇄 - 재관류시에 있어서의 심실성 부정맥발생의 억제 활성

이 시험에는 슛컷 SD (Spaque Dawley) 쥐 (7 ~ 10 주생, 250 ~ 350 g) 을 사용하였다. 시험 화합물을 생리식염수에 용해한 용액상태로 33 μ l / kg 의 비율로 투여하였다. 펜토바비탈로 마취, 인공호흡하에 흉부를 열고, 좌관동맥 전하행지를 검사로 10분간 걸찰하고 혈이 재관류되고 10분간 관찰하였다. 표준 4 지 제 II 유도심전도는 기록된 심실성 부정맥의 발생을 조사하였다. 시험 화합물은 관찰 5분전에 1 mg/kg 정맥내 투여하였다.

대조로서의 생리식염수 투여군과, 상기 시험화합물 투여군에 관한 결과를 제 17 표에 표시하였다.

[표 17]

시험 화합물 번호	재관류시 심실성 세동 지 속시간	사망율(%)
37	16.6	20
대조군 (생리식염수)	89.9	60

(3) 심장의 허혈재관류 신장해의 억제 활성

이 시험에는 SD 슛컷쥐 (체중 약 250 g) 를 18 시간 절식시킨 후, 사용하였다. 시험 화합물을 20 % 또는 40 % DMF 에 용해한 용액상태에서, 1 ml/kg 의 비율로 투여하였다. 쥐의 우신장을 적출하고, 좌신동맥혈을 60분간 차단한 후, 혈류를 재개통시켰다. 시험 화합물을 혈류재개통 15분 전에 3 mg/kg 정맥 투여하고, 혈류 재개통의 24 시간, 48 시간후에 쥐로부터 채혈하여 혈장 크레아티닌 (mg/100 ml) 을 Wako Chemical Industries, Ltd.제 크레아티닌 - 시험에 의해 측정하여

평균 ± 표준편차 '를 산출하였다.

결과를 제 18 표에 표시하였다.

[표 18]

시험 화합물	24 시간	48 시간
대조군 (20 % DMF)	3.64±0.44	3.37±0.77
8 번	2.21±0.19	2.04±0.40
대조군 (40 % DMF)	3.30±0.38	3.37±0.72
33 번	2.63±0.47	1.76±0.18

(4) 쥐 심장의 관동맥 폐쇄 - 재판류액에 의한 심근괴사의 억제활성

이 시험에는 숏컷 SD 쥐 (7 - 10주생, 250 ~ 350 g) 을 사용하고 심근괴사의 지표로서 조직내 크레아틴 포스포키나아제 (CPK) 활성을 사용하였다.

시험 화합물을 소량의 1N NaOH 에 용해후, 생리식염수로 희석하여 1 ml / kg 체중의 비율로 투여하였다. 펜트바비탈로 마취, 인공호흡하에 흉부를 열고 좌관 동맥 전하행지를 견사로 12분간 결찰하고 이어서 재판류하였다. 그후 흉부를 닫고 마취로부터 각성시켰다. 재판류한 2시간 후에, 마취하 심장을 적출하고, 허혈부위만을 호모게나이즈 (homogenize) 하고 거기에 함유되는 CPK 의 활성을 측정하였다. 시험화합물을 관결찰 5분전에, 6 mg / kg 정맥내 투여하였다.

대조로서의 NaOH / 생리식염수 투여군과, 화합물 투여군에 관한 결과를 제 19 표에 표시하였다.

[표 19]

시험 화합물	n	조직내 CPK 활성 (U/mg 단백) 평균 ± 표준편차
대조군		14.86 ± 0.89
62 번		19.53 ± 1.56*

* : P < 0.05 2 WAY ANOVA ANALYSIS (대조군과 비교)

n : 시험횟수

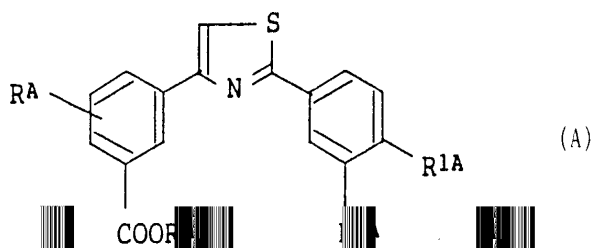
조직내 CPK 활성의 저하가 현저하게 억제되었다. 따라서, 본 화합물은 심장의 허혈재판류에 수반하는 세포장해를 억제하였다고 간주된다.

(57) 청구의 범위

청구항 1

하기 화학식 (A) 의 티아졸 유도체 또는 그의 염을 함유하는 활성산소 억제제 :

[화학식 A]

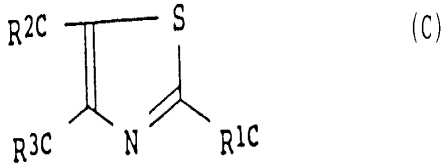


상기식에서, R^A 는 수소원자 또는 수산화기를 나타내고 ; R^{1A} 및 R^{2A} 는 각각 메톡시기 또는 에톡시기를 나타내며 ; R^{3A} 는 수소원자 또는 저급알킬기를 나타내고 ; R^A 는 페닐환상의 4 위치 또는 6 위치에서 치환되는 것으로 한다. 단 R^{1A} 및 R^{2A} 는 동시에 메톡시기여서는 안된다.

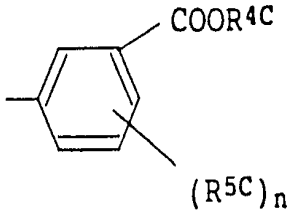
청구항 2

하기 화학식 (C) 의 티아졸 또는 그의 염을 함유하는 활성산소 억제제 :

[화학식 C]



상기식에서, R^{1C} 는 페닐환상에 치환기로서 저급알콕시기를 1 ~ 3 개 가질 수 있는 페닐기를 나타내고 ; R^{2C} 는 수소원자를 나타내며 ; R^{3C} 는 하기식의 기 :

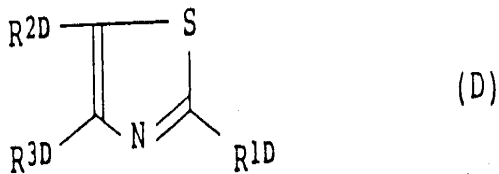


(여기서, R^{4C} 는 수소원자, 저급알킬기, 페닐저급 알킬기 또는 저급알콕시 - 치환 저급 알킬기를 나타내며 ; R^{5C} 는 아미노기, 저급 알콕시기 - 치환 저급 알킬기, 저급 알킬기, 니트로기, 저급 알케닐기, 저급 알카노일기, 할로겐을 갖는 저급 알케닐기, 페닐 저급 알콕시기, 할로겐원자 또는 수산기 - 치환 저급 알킬기를 나타내며 ; n 은 2 를 나타낸다) 를 나타낸다.

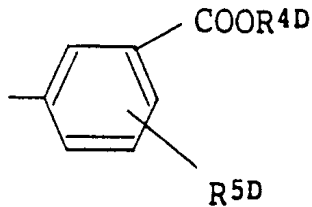
청구항 3

하기 화학식 (D) 의 티아졸 유도체 또는 그의 염을 함유하는 활성산소 억제제 :

[화학식 D]



상기식에서, R^{1D} 는 페닐 환상에 치환기로서 저급 알콕시기를 1 ~ 3 개 가질 수 있는 페닐기를 나타내고 ; R^{2D} 는 수소원자를 나타내며 ; R^{3D} 는 하기식의 기 :

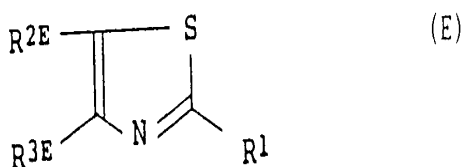


(식중, R^{4D} 는 수소원자 또는 저급 알킬기를 나타내고 ; R^{5D} 는 아미노기, 저급 알콕시 카르보닐 - 저급 알콕시기, 니트로기, 저급 알케닐옥시기, 저급알콕시 - 치환 저급 알콕시기, 머캅토기, 저급 알카노일옥시기, 치환기로서 저급 알킬기를 가질 수 있는 아미노 카르보닐티오기, 치환기로서 저급 알킬기를 가질 수 있는 아미노티오카르보닐옥시기, 카르복시 - 치환저급 알콕시기, 또는 할로겐 원자를 가질 수 있는 저급 알킬 술폰일옥시기를 나타낸다) 를 나타낸다.

청구항 4

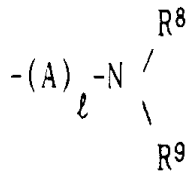
하기 화학식 (E) 의 티아졸 유도체 또는 그의 염을 함유하는 활성산소 억제제 :

[화학식 E]

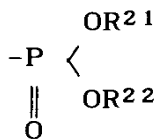


상기식에서, R^1 은 페닐 환상에 치환기로서 알콕시기, 트리 - 저급 알킬기 치환 실릴 옥시기, 저급 알킬기, 수산기, 저급 알케닐 옥시기, 저급 알킬티오기, 티아졸릴 환상에 치환기로서, 페닐 환상에 저급 알콕시기를 가질 수 있는 페닐기를 갖는 티아졸릴기, 카르복실기 및 수산기로 이루어지는 군에서 선택된 기를 가질 수 있는 페닐기, 저급 알킬 술폰일기, 저급 알킬 술폰일기, 할로겐 원자,

니트로기, 하기식의 식 :

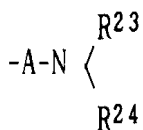


(여기서, A 는 저급 알킬렌기 또는 기 $-C-$ 를 나타내고 ; l 은 0 또는 1 을 표시하며 ; R⁸ 및 R⁹ 은 동일 또는 상이하며 각각 수소원자, 저급 알킬기, 저급 알카노일기, 치환기로서 저급 알킬기를 가질 수 있는 아미노 저급 알킬기 또는 피페리디닐 - 저급 알킬기를 나타내고, 또한 R⁸ 및 R⁹ 은 이들이 결합하는 질소원자와 함께, 다른 질소원자, 또는 산소원자를 통하거나 통하지 않고 서로 결합되어 5 ~ 6 원 환의 포화 또는 불포화의 복소환을 형성하여도 좋으며 ; 이 복소환에는 치환기로서, 저급알카노일기 또는 저급 알킬기를 갖고 있어도 좋다), 저급 알카노일기, 저급알카노일옥시기, 저급 알콕시카르보닐기, 시아노기, 치환기로서 수산기, 저급 알콕시 카르보닐기, 페닐 저급 알콕시기, 수산기 - 또는 저급 알카노일 옥시기 - 치환 저급 알킬기 및 저급 알카노일 옥시기로 이루어지는 군에서 선택된 기를 1 ~ 4 개 가질 수 있는 테트라히드로 피라닐옥시기, 아미디노기, 히드록시 술폰옥시기, 저급 알콕시 카르보닐 - 치환 저급 알콕시기, 카르복시 - 치환 저급 알콕시기, 머캅토기, 저급 알콕시치환 저급 알콕시기, 수산기를 갖는 저급 알킬기, 저급 알케닐기, 치환기로서 저급 알킬기를 가질 수 있는 아미노티오 카르보닐옥시기, 치환기로서 저급 알킬기를 가질 수 있는 아미노 카르보닐 티오기, 저급 알카노일 - 치환저급 알킬기, 카르복시기, 하기식의 기 :



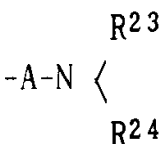
(R²¹ 및 R²² 는 동일 또는 상이하며 각각 수소원자 또는 저급 알킬기를 나타낸다), 페닐저급 알콕시 카르보닐기, 저급 알킬닐기, 저급 알콕시 카르보닐 - 치환 저급 알킬기, 카르복시 - 치환 저급 알킬기, 저급 알콕시 카르보닐 - 치환 저급 알케닐기, 카르복시 - 치환 저급 알케닐기, 할로겐 원자를 가질 수 있는 저급 알킬술폰옥시기 및 저급 알콕시 - 치환저급 알콕시 카르보닐기, 할로겐 원자를 갖는 저급 알케닐기 및 페닐 - 저급 알콕시기로 이루어진 군에서 선택된 기를 1 ~ 5 개 가질 수 있는 페닐기 ; 저급 알킬렌 디옥시기를 갖는 페닐기를 나타내고 ;

R^{2E} 는 수소원자를 나타내며 ; R^{3E} 는 질소원자, 산소원자 또는 황원자를 1 ~ 2 개 갖는 5 ~ 15 원환의 단환, 2 향환 또는 3 향환의 복소환 잔기 [이 복소환에는 치환기로서, 옥시기, 알킬기, 벤조일기, 저급알카노일기, 수산기, 카르복시기, 저급 알콕시카르보닐기, 저급 알킬티오기, 하기식의 기 :

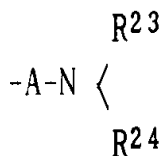


(A 는 상기와 같으며 ; R²³ 및 R²⁴ 는, 동일 또는 상이하고 각각 수소원자 또는 저급 알킬기를 나타내고 ; R²³ 및 R²⁴ 는, 이들이 결합하는 질소원자와 함께 다른 질소원자 또는 산소원자를 통하거나 통하지 않고 서로 결합하여, 5 ~ 6 원환의 포화의 복소환을 형성해도 좋으며 ; 이 복소환에는, 치환기로서 저급 알킬기를 갖고 있어도 좋다), 시아노기, 수산기를 갖는 저급 알킬기, 페닐아미노 티오 카르보닐기 및 치환기로서 저급 알킬기를 가질 수 있는 아미노 - 저급 알콕시 카르보닐기로 이루어진 군에서 선택된 기를 1 ~ 3 개 갖고 있어도 좋다] 를 나타낸다.

단, R^{3E} 가 알킬기, 벤조일기, 저급 알카노일기, 히드록시기, 카르복시기, 저급 알콕시카르보닐기, 저급 알킬티오기, 하기 식의 기:



(식중, A, R²³ 및 R²⁴ 은 상기 정의된 바와 같다), 시아노기, 히드록시기를 갖는 저급 알킬기, 페닐아미노티오카르보닐기 및 치환기로서 저급알킬기를 가질 수도 있는 아미노-저급 알콕시카르보닐기로 구성된 군으로부터 선택되는 1 ~ 3 개의 치환기를 가질 수도 있는 피리딜기; 또는 알킬기, 벤조일기, 저급 알카노일기, 히드록시기, 카르복시기, 저급 알콕시카르보닐기, 저급 알킬티오기, 하기 식의 기:



(식중, A, R²³ 및 R²⁴ 은 상기 정의된 바와 같다), 시아노기, 히드록시기를 갖는 저급 알킬기, 페닐아미노티오펜올기 및 치환기로서 저급알킬기를 가질 수도 있는 아미노-저급 알콕시카르보닐기로 구성된 군으로부터 선택되는 1 ~ 3 개의 치환기를 가질 수도 있는 푸릴기를 나타내고, R^{2E} 가 수소 원자를 나타낼 경우, R¹ 은 치환기로서 1 ~ 3 개의 저급 알콕시기를 가질 수 있는 페닐기가 아니며;

단, R¹ 및 R^{3E} 각각은 옥소기를 갖는 피리딜기가 아니다.

청구항 4

2 - (3, 4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 카르복시 - 4 - 히드록시 페닐) 티아졸을 함유하는 것을 특징으로 하는 활성 산소 억제제.

청구항 5

2 - (3, 4 - 디에톡시페닐) - 4 - [3 - 카르복시 - 4 - 히드록시 - 5 - (2 - 메틸 - 2 - 프로페닐) 페닐] 티아졸을 함유하는 것을 특징으로 하는 활성 산소 억제제.

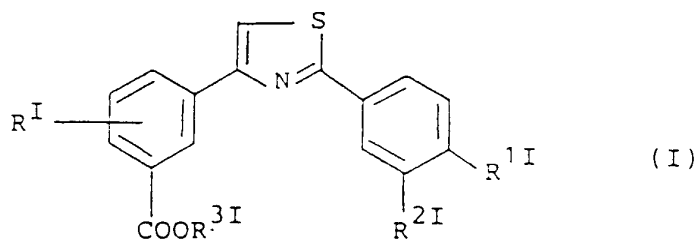
청구항 6

2 - (3, 4 - 에톡시페닐) - 4 - (3 - 카르복시 - 4 - 히드록시 - 5 - 메틸페닐) 티아졸을 함유하는 것을 특징으로 하는 활성 산소 억제제.

청구항 7

하기 화학식 (I) 의 티아졸 유도체 또는 그의 염을 함유함을 특징으로 하는 활성산소 억제제 :

[화학식 I]



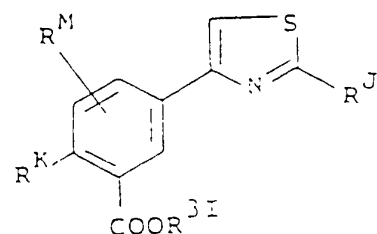
(식중, R¹ 는 저급알콕시기이고; R^{3I} 는 수소원자 또는 저급알킬기이며; R^{1I} 및 R^{2I} 는 각각 에톡시기이고; R^I 는 페닐고리의 4- 또는 5- 위치에 결합되어 있다).

청구항 8

2 - (3, 4 - 디에톡시페닐) - 4 - (3 - 카르복시 - 5 - 메톡시페닐) 티아졸을 함유함을 특징으로 하는 활성 산소 억제제.

청구항 9

하기 화학식의 티아졸 유도체 또는 그의 염을 함유함을 특징으로 하는 활성 산소 억제제 :



(식중, R^{3I} 은 수소원자 또는 저급알킬기이며; R^K 는 저급알콕시기이며; R^M 은 저급알킬 또는 저급알케닐기이고; R^J 는 페닐환상에 치환기로서 1 ~ 3 개의 저급알콕시기를 가질수 있는 페닐기이다.)

청구항 10

제4항, 제5항, 제6항, 제7항, 제8항 또는 제9항중 어느 한항에 따른 티아졸 유도체 또는 그의 염을 활성 성분으로 함유하는, 활성산소의 과잉발생, 과산화지질의 생체내 축적 또는 이들에 대한 방어기구의 결손에 기인하는 세포 장해 또는 질환의 예방 및 치료제.

청구항 11

제 10항에 있어서, 세포 장애 또는 질환은 소화기성 궤양, 심장 허혈 질환, 뇌혈관 질환, 이식 및 미소순환부전등에 의한 장애에 대한 간 및 신기능 개선제, 베이체트병, 피부혈관염, 궤양성 대장염, 악성 류마티스, 관절염, 동맥경화 및 당뇨병인 것을 특징으로 하는 예방 및 치료제.

청구항 12

제 11 항에 있어서, R^1 이 탄소원자수 1 ~ 4 의 알콕시기이고 ; R^{31} 이 수소원자인 것을 특징으로 하는 활성산소 억제제.

청구항 13

제 12 항에 있어서, R^1 이 탄소원자수 1 ~ 4 의 알콕시기이고 ; R^{31} 이 저급 알킬기인 것을 특징으로 하는 활성산소 억제제.