



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2012-0140445
(43) 공개일자 2012년12월31일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07C 331/24 (2006.01) C07C 331/20 (2006.01)
C07D 285/00 (2006.01) C07B 63/00 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2011-0060186
(22) 출원일자 2011년06월21일
심사청구일자 2011년06월21일

(71) 출원인
강릉원주대학교산학협력단
강원도 강릉시 죽헌길 7(지변동)
(72) 발명자
경영수
강원도 강릉시 노암길42번길 28, 한라1차아파트
106동 101호 (노암동)
(74) 대리인
김남식, 양기혁, 박기원, 한윤호, 이인행

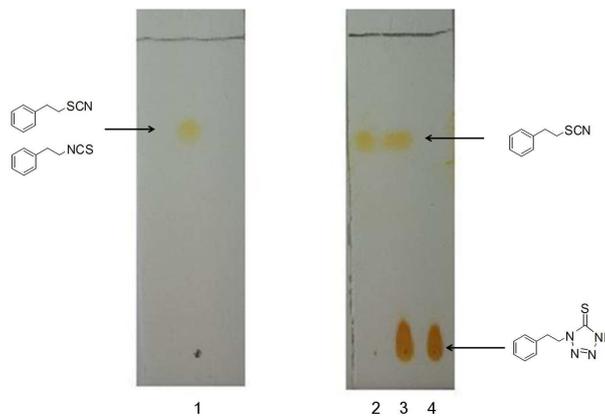
전체 청구항 수 : 총 20 항

(54) 발명의 명칭 **할로젠화 알킬로부터 유기 티오시아산 화합물의 제조방법**

(57) 요약

본 발명은 티오시아산 화합물을 효율적으로 제조하기 위하여, 유기 할로젠 화합물과 티오시아 음이온(thiocyanate ion)을 반응시켜 유기 티오시아산 화합물(organic thiocyanate)과 이소티오시아산 화합물(isothiocyanate)이 혼합된 혼합물을 생성시키는 단계; 상기 혼합물과 아자이드 이온(azide ion)을 염기성 조건에서 반응시켜 테트라졸-5-티온(tetrazole-5-thione)을 생성시키는 단계; 및 상기 테트라졸-5-티온을 증분리하여 제거하는 단계를 포함하는 유기 티오시아산 화합물을 제조하는 방법을 제공한다.

대표도 - 도4



특허청구의 범위

청구항 1

유기 할로젠 화합물과 티오시아네이트 이온(thiocyanate ion)을 반응시켜 유기 티오시아네이트 화합물(organic thiocyanate)과 이소티오시아네이트 화합물(isothiocyanate)이 혼합된 혼합물을 생성시키는 단계;

상기 혼합물과 아자이드 이온(azide ion)을 염기성 조건에서 반응시켜 테트라졸-5-티온(tetrazole-5-thione)을 생성시키는 단계; 및

상기 테트라졸-5-티온을 증분리하여 제거하는 단계

를 포함하는 유기 티오시아네이트 화합물을 제조하는 방법.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 유기 할로젠 화합물은 하기 화학식을 가지는, 방법:

R-X(상기 식에서, R은 알킬, 치환된 알킬, 알케닐, 치환된 알케닐, 알키닐, 치환된 알키닐, 알콕시, 치환된 알콕시, 아실, 아실아미노, 아실옥시, 아미노, 치환된 아미노, 아미노카르보닐, 아미노티오카르보닐, 아미노카르보닐아미노, 아미노티오카르보닐 아미노, 아미노카르보닐옥시, 아미노술포닐, 아미노술포닐옥시, 아미노술포닐아미노, 아미디노, 카르복실 에스테르, (카르복실 에스테르)아미노, (카르복실 에스테르)옥시, 시클로알케닐, 치환된 시클로알케닐, 시클로알킬옥시, 치환된 시클로알킬옥시, 시클로알킬티오, 치환된 시클로알킬티오, 시클로알케닐옥시, 치환된 시클로알케닐옥시, 시클로알케닐티오, 치환된 시클로알케닐티오, 구아니디노, 치환된 구아니디노, 아릴, 치환된 아릴, 아릴옥시, 치환된 아릴옥시, 헤테로아릴, 치환된 헤테로아릴, 시클로알킬, 치환된 시클로알킬, 헤테로고리, 치환된 헤테로고리, 헤테로아릴옥시, 치환된 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴티오, 치환된 헤테로아릴티오, 헤테로시클릴옥시, 치환된 헤테로시클릴옥시, 헤테로시클릴티오, 치환된 헤테로시클릴티오, 치환된 술포닐, 술포닐옥시, 치환된 술포닐옥시, 티오아실, 알킬티오 및 치환된 알킬티오로 구성되는 군으로부터 선택되는 그룹이고, X는 할로젠 원자이다).

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 할로젠 원자는 불소, 염소, 브롬 또는 요오드인, 방법.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 혼합물을 생성시키는 단계는 유기용매 내에서 수행되는, 방법.

청구항 5

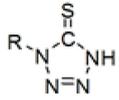
제4항에 있어서,

상기 유기용매는 n-부탄올(butanol), 2-부탄올(2-butanol), t-부탄올(t-butanol), 클로로포름(chloroform), 디클로로메탄(dichloromethane), 아세트산 에틸(ethyl acetate), 헥산(hexane), 디에틸에테르(diethyl ether), 에세토니트릴(acetonitrile), 벤젠(benzene), 아세톤(acetone), 디메틸포름아마이드(dimethyl formamide, DMF), 톨루엔(toluene), 테트라히드로퓨란(tetrahydrofuran, THF), 디메틸설폭사이드(dimethyl sulfoxide, DMSO) 또는 이들의 혼합물인, 방법.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 테트라졸-5-티온은 하기 구조식을 갖는, 방법:



(상기 식에서, R은 알킬, 치환된 알킬, 알케닐, 치환된 알케닐, 알키닐, 치환된 알키닐, 알콕시, 치환된 알콕시, 아실, 아실아미노, 아실옥시, 아미노, 치환된 아미노, 아미노카르보닐, 아미노티오카르보닐, 아미노카르보닐아미노, 아미노티오카르보닐 아미노, 아미노카르보닐옥시, 아미노술포닐, 아미노술포닐옥시, 아미노술포닐아미노, 아미디노, 카르복실 에스테르, (카르복실 에스테르)아미노, (카르복실 에스테르)옥시, 시클로알케닐, 치환된 시클로알케닐, 시클로알킬옥시, 치환된 시클로알킬옥시, 시클로알킬티오, 치환된 시클로알킬티오, 시클로알케닐옥시, 치환된 시클로알케닐옥시, 시클로알케닐티오, 치환된 시클로알케닐티오, 구아니디노, 치환된 구아니디노, 아릴, 치환된 아릴, 아릴옥시, 치환된 아릴옥시, 헤테로아릴, 치환된 헤테로아릴, 시클로알킬, 치환된 시클로알킬, 헤테로고리, 치환된 헤테로고리, 헤테로아릴옥시, 치환된 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴티오, 치환된 헤테로아릴티오, 헤테로시클릴옥시, 치환된 헤테로시클릴옥시, 헤테로시클릴티오, 치환된 헤테로시클릴티오, 치환된 술포닐, 술포닐옥시, 치환된 술포닐옥시, 티오아실, 알킬티오 및 치환된 알킬티오로 구성되는 군으로부터 선택되는 그룹이다).

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 염기성 조건은 염기성 화합물의 첨가에 의해 달성되는, 방법.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 염기성 화합물은 수산화나트륨(NaOH) 또는 수산화칼륨(KOH), 수산화 칼슘(Ca(OH)₂) 또는 수산화마그네슘(Mg(OH)₂)와 같은 강염기성 화합물 또는 피리딘(pyridine), 퀴놀린(quinoline), 이소퀴놀린(isoquinoline), 아크리딘(acridine), 피라진(pyrazine), 퀴녹살린(quinoxaline), 이미다졸(imidazole), 벤즈이미다졸(benzimidazole), 퓨린(purine), 피라졸(pyrazole), 인다졸(indazole), 피리미딘(pyrimidine), 퀴나졸린(quinazoline), 피리다진(pyridazine), 시놀린(cinnoline), 1-페닐에틸아민(1-phenylethylamine) 또는 이들의 혼합물인, 방법.

청구항 9

제1항에 있어서,

상기 층분리는 반응산물에 유기용매를 가하여 혼합한 후, 유기용매 층과 물 층으로 분획한 후, 물 층을 제거함으로써 수행되는, 방법.

청구항 10

제9항에 있어서, 상기 유기용매는 n-부탄올(butanol), 2-부탄올(2-butanol), t-부탄올(t-butanol), 클로로포름(chloroform), 디클로로메탄(dichloromethane), 아세트산 에틸(ethyl acetate), 헥산(hexane), 디에틸에테르(diethyl ether), 에세토니트릴(acetonitrile), 벤젠(benzene), 아세톤(acetone), 디메틸포름아마이드(dimethyl formamide, DMF), 톨루엔(toluene), 테트라히드로퓨란(tetrahydrofuran, THF), 디메틸설폭사이드(dimethyl sulfoxide, DMSO) 또는 이들의 혼합물인, 방법.

청구항 11

유기 할로젠 화합물과 티오시안 음이온(thiocyanate ion)을 반응시켜 유기 티오시안산 화합물(organic thiocyanate)과 이소티오시안산 화합물(isothiocyanate)이 혼합된 혼합물을 생성시키는 단계;

상기 혼합물과 아자이드 이온(azide ion)을 염기성 조건에서 반응시켜 테트라졸-5-티온(tetrazole-5-thione)을 생성시키는 단계; 및

상기 테트라졸-5-티온을 층분리하여 회수하는 단계

를 포함하는 테트라졸-5-티온 화합물을 제조하는 방법.

청구항 12

제11항에 있어서,

상기 유기 할로젠 화합물은 하기 화학식을 가지는, 방법:

R-X(상기 식에서, R은 알킬, 치환된 알킬, 알케닐, 치환된 알케닐, 알킬닐, 치환된 알킬닐, 알콕시, 치환된 알콕시, 아실, 아실아미노, 아실옥시, 아미노, 치환된 아미노, 아미노카르보닐, 아미노티오카르보닐, 아미노카르보닐아미노, 아미노티오카르보닐 아미노, 아미노카르보닐옥시, 아미노술포닐, 아미노술포닐옥시, 아미노술포닐아미노, 아미디노, 카르복실 에스테르, (카르복실 에스테르)아미노, (카르복실 에스테르)옥시, 시클로알케닐, 치환된 시클로알케닐, 시클로알킬옥시, 치환된 시클로알킬옥시, 시클로알킬티오, 치환된 시클로알킬티오, 시클로알케닐옥시, 치환된 시클로알케닐옥시, 시클로알케닐티오, 치환된 시클로알케닐티오, 구아니디노, 치환된 구아니디노, 아릴, 치환된 아릴, 아릴옥시, 치환된 아릴옥시, 헤테로아릴, 치환된 헤테로아릴, 시클로알킬, 치환된 시클로알킬, 헤테로고리, 치환된 헤테로고리, 헤테로아릴옥시, 치환된 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴티오, 치환된 헤테로아릴티오, 헤테로시클릴옥시, 치환된 헤테로시클릴옥시, 헤테로시클릴티오, 치환된 헤테로시클릴티오, 치환된 술포닐, 술포닐옥시, 치환된 술포닐옥시, 티오아실, 알킬티오 및 치환된 알킬티오로 구성되는 군으로부터 선택되는 그룹이고, X는 할로젠 원자이다).

청구항 13

제12항에 있어서,

상기 할로젠 원자는 불소, 염소, 브롬 또는 요오드인, 방법.

청구항 14

제11항에 있어서,

상기 혼합물을 생성시키는 단계는 유기용매 내에서 수행되는, 방법.

청구항 15

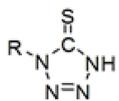
제14항에 있어서,

상기 유기용매는 n-부탄올(butanol), 2-부탄올(2-butanol), t-부탄올(t-butanol), 클로로포름(chloroform), 디클로로메탄(dichloromethane), 아세트산 에틸(ethyl acetate), 헥산(hexane), 디에틸에테르(diethyl ether), 에세토니트릴(acetonitrile), 벤젠(benzene), 아세톤(acetone), 디메틸포름아마이드(dimethyl formamide, DMF), 톨루엔(toluene), 테트라히드로퓨란(tetrahydrofuran, THF), 디메틸설폭사이드(dimethyl sulfoxide, DMSO) 또는 이들의 혼합물인, 방법.

청구항 16

제11항에 있어서,

상기 테트라졸-5-티온은 하기 구조식을 갖는, 방법:



(상기 식에서, R은 알킬, 치환된 알킬, 알케닐, 치환된 알케닐, 알킬닐, 치환된 알킬닐, 알콕시, 치환된 알콕시, 아실, 아실아미노, 아실옥시, 아미노, 치환된 아미노, 아미노카르보닐, 아미노티오카르보닐, 아미노카르보닐아미노, 아미노티오카르보닐 아미노, 아미노카르보닐옥시, 아미노술포닐, 아미노술포닐옥시, 아미노술포닐아미노, 아미디노, 카르복실 에스테르, (카르복실 에스테르)아미노, (카르복실 에스테르)옥시, 시클로알케닐, 치환된 시클로알케닐, 시클로알킬옥시, 치환된 시클로알킬옥시, 시클로알킬티오, 치환된 시클로알킬티오, 시클로알케닐옥시, 치환된 시클로알케닐옥시, 시클로알케닐티오, 치환된 시클로알케닐티오, 구아니디노, 치환된 구아니디노, 아릴, 치환된 아릴, 아릴옥시, 치환된 아릴옥시, 헤테로아릴, 치환된 헤테로아릴, 시클로알킬, 치환된 시클로알킬, 헤테로고리, 치환된 헤테로고리, 헤테로아릴옥시, 치환된 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴티오, 치환된 헤테로아릴티오, 헤테로시클릴옥시, 치환된 헤테로시클릴옥시, 헤테로시클릴티오, 치환된 헤테로시클릴티오, 치환된 술포닐, 술포닐옥시, 치환된 술포닐옥시, 티오아실, 알킬티오 및 치환된 알킬티오로 구성되는 군

으로부터 선택되는 그룹이다).

청구항 17

제11항에 있어서,

상기 염기성 조건은 염기성 화합물의 첨가에 의해 달성되는, 방법.

청구항 18

제17항에 있어서,

상기 염기성 화합물은 수산화나트륨(NaOH) 또는 수산화칼륨(KOH), 수산화 칼슘(Ca(OH)₂) 또는 수산화마그네슘(Mg(OH)₂)와 같은 강염기성 화합물 또는 피리딘(pyridine), 퀴놀린(quinoline), 이소퀴놀린(isoquinoline), 아크리딘(acridine), 피라진(pyrazine), 퀴녹살린(quinoxaline), 이미다졸(imidazole), 벤즈이미다졸(benzimidazole), 퓨린(purine), 피라졸(pyrazole), 인다졸(indazole), 피리미딘(pyrimidine), 퀴나졸린(quinazoline), 피리다진(pyridazine), 시놀린(cinnoline), 1-페닐에틸아민(1-phenylethylamine) 또는 이들의 혼합물인, 방법.

청구항 19

제1항에 있어서,

상기 층분리는 반응산물에 유기용매를 가하여 혼합한 후, 유기용매 층과 물 층으로 분획한 후, 물 층을 제거함으로써 수행되는, 방법.

청구항 20

제19항에 있어서, 상기 유기용매는 n-부탄올(butanol), 2-부탄올(2-butanol), t-부탄올(t-butanol), 클로로포름(chloroform), 디클로로메탄(dichloromethane), 아세트산 에틸(ethyl acetate), 헥산(hexane), 디에틸에테르(diethyl ether), 에세토니트릴(acetonitrile), 벤젠(benzene), 아세톤(acetone), 디메틸포름아마이드(dimethyl formamide, DMF), 톨루엔(toluene), 테트라히드로퓨란(tetrahydrofuran, THF), 디메틸설폭사이드(dimethyl sulfoxide, DMSO) 또는 이들의 혼합물인, 방법.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 유기 티오시안산 화합물의 제조방법에 관한 것으로서, 더 상세하게는 할로겐화 알킬로부터 유기 티오시안산 화합물을 제조하는 방법에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 유기 티오시안산 화합물은 티오시안산의 에스터로 일반적인 화학식은 R-SCN으로 나타낸다. 특이한 점은 이제까지 유기 티오시안산 화합물은 동물이나 식물에서 검출된 적이 없다는 점이다. 유기 티오시안산 화합물은 가황 촉진제 혹은 항균제, 살균제와 살충제로 일부 화합물이 사용되고 있으나 아직까지 많은 연구가 되지 않았다. 유기 이소티오시안산 화합물의 일반적인 합성 방법은 할로겐 화합물을 티오시안 음이온으로 치환하는 방법이다 (Patai, S., Ed., "The Chemistry of Cyanates and Their Thio Derivatives", John Wiley & Sons: New York, 1977; p 819; Harrison, C. R. and Hodge, P., Synthesis, 1980, 299; Cainelli, G. and Manescalchi, F. Synthesis, 1979, 141; March, J. "Reaction, Mechanisms and Structure", John Wiley & Sons: New York, 1985; pp 590-601; Kamal, A. and Chouhan, G., Tetrahedron Lett. 2005, 46, 1391).

[0003] 그러나 상기 치환방법에 의하면, 티오시안산의 양쪽 끝에 있는 질소와 황 원소 모두 친핵체로 작용할 수 있어 항상 유기 티오시안산과 이소티오시안산 화합물의 혼합물이 형성될 뿐만 아니라, 특정 경우에는 이소티오시안산 화합물만 생성되기도 한다. 이 두 화합물의 물리적인 성질이 매우 비슷하여 상기 혼합물로부터 일반적인 분리 방법인 증류법이나 크로마토그래피법으로 분리하는 것은 매우 어렵다. 그러므로 이러한 일반적인 방법을 사용하여 순수한 유기 티오시안산 화합물을 합성하는 것은 좋은 방법이 아니다.

[0004] 상기와 같은 문제점을 극복하기 위해, 촉매를 사용하거나 고분자지지 시약을 이용하여 유기 티오시안산 화합물을 제조하는 방법이 사용되기도 한다(Ali, M. and Zarchi, K., *J. Chin. Chem. Soc.*, 2007, 54, 1299-1302). 그러나 이들 방법 역시, 고가의 촉매를 사용하거나, 일부 할로젠 알킬 화합물의 변환 효율은 매우 떨어지는 단점이 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 본 발명은 상기 문제점을 포함한 여러 가지 문제점을 해결하기 위한 것으로서, 할로젠화 알킬로부터 유기 티오시안산을 보다 효율적으로 합성할 수 있는 새로운 방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0006] 아울러 본 발명은 할로젠화 알킬로부터 테트라졸-5-티온 화합물을 합성할 수 있는 새로운 방법을 제공하는 것을 또 다른 목적으로 한다. 그러나 이러한 과제는 예시적인 것으로, 이에 의해 본 발명의 범위가 한정되는 것은 아니다.

과제의 해결 수단

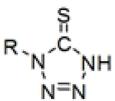
[0007] 본 발명의 일 관점에 따르면, 유기 할로젠 화합물과 티오시안 음이온(thiocyanate ion)을 반응시켜 유기 티오시안산 화합물(organic thiocyanate)과 이소티오시안산 화합물(isothiocyanate)이 혼합된 혼합물을 생성시키는 단계; 상기 혼합물과 아자이드 이온(azide ion)을 염기성 조건에서 반응시켜 테트라졸-5-티온(tetrazole-5-thione)을 생성시키는 단계; 및 상기 테트라졸-5-티온을 증분리하여 제거하는 단계를 포함하는 유기 티오시안산 화합물을 제조하는 방법이 제공된다.

[0008] 이 때, 상기 유기 할로젠 화합물은 하기 화학식을 가질 수 있다:

[0009] R-X.

[0010] 상기 화학식에서 R은 알킬, 치환된 알킬, 알케닐, 치환된 알케닐, 알킬닐, 치환된 알킬닐, 알콕시, 치환된 알콕시, 아실, 아실아미노, 아실옥시, 아미노, 치환된 아미노, 아미노카르보닐, 아미노티오카르보닐, 아미노카르보닐아미노, 아미노티오카르보닐 아미노, 아미노카르보닐옥시, 아미노술폰, 아미노술폰옥시, 아미노술폰아미노, 아미디노, 카르복실 에스테르, (카르복실 에스테르)아미노, (카르복실 에스테르)옥시, 시클로알케닐, 치환된 시클로알케닐, 시클로알킬옥시, 치환된 시클로알킬옥시, 시클로알킬티오, 치환된 시클로알킬티오, 시클로알케닐옥시, 치환된 시클로알케닐옥시, 시클로알케닐티오, 치환된 시클로알케닐티오, 구아니디노, 치환된 구아니디노, 아릴, 치환된 아릴, 아릴옥시, 치환된 아릴옥시, 헤테로아릴, 치환된 헤테로아릴, 시클로알킬, 치환된 시클로알킬, 헤테로고리, 치환된 헤테로고리, 헤테로아릴옥시, 치환된 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴티오, 치환된 헤테로아릴티오, 헤테로시클릴옥시, 치환된 헤테로시클릴옥시, 헤테로시클릴티오, 치환된 헤테로시클릴티오, 치환된 술폰, 술폰옥시, 치환된 술폰옥시, 티오아실, 알킬티오 및 치환된 알킬티오로 구성되는 군으로부터 선택되는 그룹이고, X는 할로젠 원자이다. 상기 할로젠 원자는 불소(F), 염소(Cl), 브롬(Br) 또는 요오드(I)이다.

[0011] 상기 아자이드 음이온은 N_3^- 또는 $N^-=N^+=N^-$ 의 구조식을 갖는 음이온으로서, NaN_3 , PbN_3 또는 AgN_3 와 같은 아자이드 금속염의 이온화에 의해 생성되는데, 상기 금속염으로는 NaN_3 의 사용이 바람직하나 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 테트라졸-5-티온은 하기 구조식을 갖는다:



[0012] 상기 구조식에서 R은 상술한 바와 같다.

[0013] 상기 구조식에서 R은 상술한 바와 같다.

[0014] 상기 혼합물을 생성시키는 단계는 유기용매 내에서 수행될 수 있고, 상기 유기용매는 n-부탄올(butanol), 2-부탄올(2-butanol), t-부탄올(t-butanol), 클로로포름(chloroform), 디클로로메탄(dichloromethane), 아세트산 에틸(ethyl acetate), 헥산(hexane), 디에틸에테르(diethyl ether), 에세토니트릴(acetonitrile), 벤젠(benzene), 아세톤(acetone), 디메틸포름아마이드(dimethyl formamide, DMF), 톨루엔(toluene), 테트라히드로퓨란(tetrahydrofuran, THF), 디메틸설폭사이드(dimethyl sulfoxide, DMSO) 또는 이들의 혼합물일 수 있고, 바

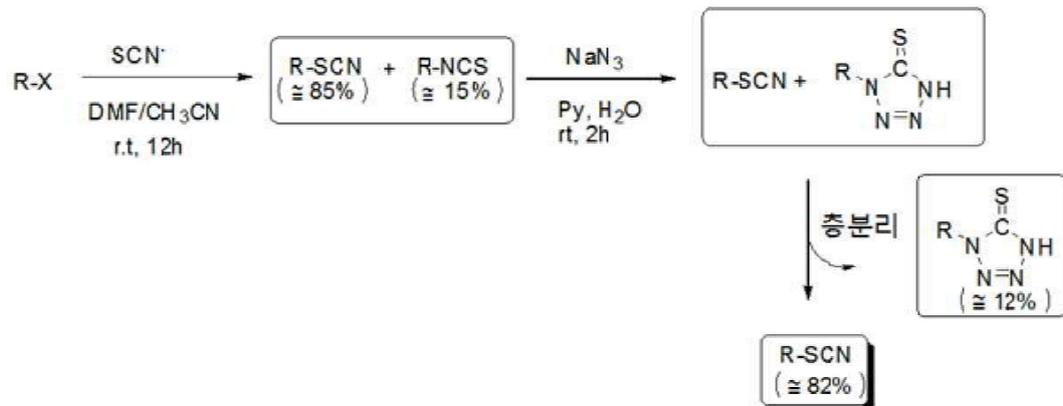
람직하게는 DMF와 아세토니트릴의 혼합물일 수 있다.

[0015] 상기 테트라졸-5-티온을 생성시키는 단계는 극성용매 내에서 수행될 수 있고, 상기 극성용매는 물, 메탄올, 에탄올 또는 이들의 혼합액을 수 있다.

[0016] 상기 염기성 조건은 염기성 화합물의 첨가에 의해 달성될 수 있는데 상기 염기성 화합물은 수산화나트륨(NaOH) 또는 수산화칼륨(KOH), 수산화 칼슘(Ca(OH)₂) 또는 수산화마그네슘(Mg(OH)₂)와 같은 강염기성 화합물 또는 피리딘(pyridine), 퀴놀린(quinoline), 이소퀴놀린(isoquinoline), 아크리딘(acridine), 피라진(pyrazine), 퀴녹살린(quinoxaline), 이미다졸(imidazole), 벤즈이미다졸(benzimidazole), 퓨린(purine), 피라졸(pyrazole), 인다졸(indazole), 피리미딘(pyrimidine), 퀴나졸린(quinazoline), 피리다진(pyridazine), 시놀린(cinnoline), 1-페닐테틸아민(1-phenylethylamine) 또는 이들의 혼합물일 수 있고, 바람직하게는 피리딘일 수 있다.

[0017] 상기 층분리는 반응산물에 유기용매를 가하여 혼합한 후, 유기용매 층과 물 층으로 분획한 후, 물 층을 제거함으로써 수행될 수 있다. 상기 유기용매는 n-부탄올(butanol), 2-부탄올(2-butanol), t-부탄올(t-butanol), 클로로포름(chloroform), 디클로로메탄(dichloromethane), 아세트산 에틸(ethyl acetate), 헥산(hexane), 디에틸 에테르(diethyl ether), 에세토니트릴(acetonitrile), 벤젠(benzene), 아세톤(acetone), 디메틸포름아마이드(dimethyl formamide, DMF), 톨루엔(toluene), 테트라히드로퓨란(tetrahydrofuran, THF), 디메틸설폭사이드(dimethyl sulfoxide, DMSO) 또는 이들의 혼합물일 수 있고, 바람직하게는 아세트산 에틸일 수 있다.

[0018] 본 발명자들은 이소티오시안산 화합물을 아자이드 음이온으로 물을 용매로 하여 염기성 조건으로 실온에서 반응하여 테트라졸 티온이 선택적으로 생성되는 것을 발견하였다. 이때, 티오시안산 화합물은 상기 반응에 참여하지 않고, 생성된 테트라졸 티온은 물 층에 녹아 있으며 쉽게 유기용매 층과 분리하여 티오시안산 화합물만을 쉽게 분리할 수 있었다. 상기 반응을 반응식으로 정리하면 하기와 같다.



[0019] 본 발명의 다른 일 관점에 따르면, 유기 할로젠 화합물과 티오시안 음이온과 반응하여 생성된 유기 티오시안산 화합물과 이소티오시안산 화합물이 혼합된 혼합물을 생성시키는 단계; 상기 혼합물과 아자이드 이온(azide ion)을 염기성 조건에서 반응시켜 테트라졸-5-티온(tetrazole-5-thione)을 생성시키는 단계; 및 상기 테트라졸-5-싸이온을 층분리하여 분리하는 단계를 포함하는 테트라졸-5-싸이온을 제조하는 방법이 제공된다.

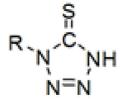
[0021] 이 때, 상기 유기 할로젠 화합물은 하기 화학식을 가질 수 있다:

[0022] R-X.

[0023] 상기 화학식에서 R은 알킬, 치환된 알킬, 알케닐, 치환된 알케닐, 알키닐, 치환된 알키닐, 알콕시, 치환된 알콕시, 아실, 아실아미노, 아실옥시, 아미노, 치환된 아미노, 아미노카르보닐, 아미노티오카르보닐, 아미노카르보닐아미노, 아미노티오카르보닐 아미노, 아미노카르보닐옥시, 아미노술포닐, 아미노술포닐옥시, 아미노술포닐아미노, 아미디노, 카르복실 에스테르, (카르복실 에스테르)아미노, (카르복실 에스테르)옥시, 시클로알케닐, 치환된 시클로알케닐, 시클로알킬옥시, 치환된 시클로알킬옥시, 시클로알킬티오, 치환된 시클로알킬티오, 시클로알케닐옥시, 치환된 시클로알케닐옥시, 시클로알케닐티오, 치환된 시클로알케닐티오, 구아니디노, 치환된 구아니디노, 아릴, 치환된 아릴, 아릴옥시, 치환된 아릴옥시, 헤테로아릴, 치환된 헤테로아릴, 시클로알킬, 치환된 시클로알킬, 헤테로고리, 치환된 헤테로고리, 헤테로아릴옥시, 치환된 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴티오, 치환된 헤테로아릴티오, 헤테로시클릴옥시, 치환된 헤테로시클릴옥시, 헤테로시클릴티오, 치환된 헤테로시클릴티오, 치환된 술포닐, 술포닐옥시, 치환된 술포닐옥시, 티오아실, 알킬티오 및 치환된 알킬티오로 구성되는 군으로부터

선택되는 그룹이고, X는 할로젠 원자이다. 상기 할로젠 원자는 불소(F), 염소(Cl), 브롬(Br) 또는 요오드(I)이다.

[0024] 상기 아자이드 음이온은 N_3^- 또는 $N^-=N^+=N^-$ 의 구조식을 갖는 음이온으로서, NaN_3 , PbN_3 또는 AgN_3 와 같은 아자이드 금속염의 이온화에 의해 생성되는데, 상기 금속염으로는 NaN_3 의 사용이 바람직하나 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 테트라졸-5-티온은 하기 구조식을 갖는다:



[0025]

[0026] 상기 구조식에서 R은 상술한 바와 같다.

[0027] 상기 혼합물을 생성시키는 단계는 유기용매 내에서 수행될 수 있고, 상기 유기용매는 n-부탄올(butanol), 2-부탄올(2-butanol), t-부탄올(t-butanol), 클로로포름(chloroform), 디클로로메탄(dichloromethane), 아세트산 에틸(ethyl acetate), 헥산(hexane), 디에틸에테르(diethyl ether), 에세토니트릴(acetonitrile), 벤젠(benzene), 아세톤(acetone), 디메틸포름아마이드(dimethyl formamide, DMF), 톨루엔(toluene), 테트라히드로퓨란(tetrahydrofuran, THF), 디메틸설폭사이드(dimethyl sulfoxide, DMSO) 또는 이들의 혼합물일 수 있고, 바람직하게는 DMF와 아세토니트릴의 혼합물일 수 있다.

[0028] 상기 테트라졸-5-티온을 생성시키는 단계는 극성용매 내에서 수행될 수 있고, 상기 극성용매는 물, 메탄올, 에탄올 또는 이들의 혼합액을 수 있다.

[0029] 상기 염기성 조건은 염기성 화합물의 첨가에 의해 달성될 수 있는데 상기 염기성 화합물은 수산화나트륨(NaOH) 또는 수산화칼륨(KOH), 수산화 칼슘($Ca(OH)_2$) 또는 수산화마그네슘($Mg(OH)_2$)와 같은 강염기성 화합물 또는 피리딘(pyridine), 퀴놀린(quinoline), 이소퀴놀린(isoquinoline), 아크리딘(acridine), 피라진(pyrazine), 퀴녹살린(quinoxaline), 이미다졸(imidazole), 벤즈이미다졸(benzimidazole), 퓨린(purine), 피라졸(pyrazole), 인다졸(indazole), 피리미딘(pyrimidine), 퀴나졸린(quinazoline), 피리다진(pyridazine), 시놀린(cinnoline), 1-페닐에틸아민(1-phenylethylamine) 또는 이들의 혼합물일 수 있고, 바람직하게는 피리딘일 수 있다.

[0030] 상기 층분리는 반응산물에 유기용매를 가하여 혼합한 후, 유기용매 층과 물 층으로 분획한 후, 유기용매 층을 제거함으로써 수행될 수 있다. 상기 유기용매는 n-부탄올(butanol), 2-부탄올(2-butanol), t-부탄올(t-butanol), 클로로포름(chloroform), 디클로로메탄(dichloromethane), 아세트산 에틸(ethyl acetate), 헥산(hexane), 디에틸에테르(diethyl ether), 에세토니트릴(acetonitrile), 벤젠(benzene), 아세톤(acetone), 디메틸포름아마이드(dimethyl formamide, DMF), 톨루엔(toluene), 테트라히드로퓨란(tetrahydrofuran, THF), 디메틸설폭사이드(dimethyl sulfoxide, DMSO) 또는 이들의 혼합물일 수 있고, 바람직하게는 아세트산 에틸일 수 있다.

[0031] 상술한 바와 같이, 티오시안산 화합물은 유기용매 층에 녹아있고, 테트라졸-5-티온 화합물은 물 층에 용해되어 있기 때문에, 본 발명에 따르면 층분리를 수행함으로써 테트라졸-5-티온 화합물을 용이하게 분리 정제하는 것이 가능하다.

발명의 효과

[0032] 상기한 바와 같이 이루어진 본 발명의 일 실시예에 따르면, 티오시안산 화합물과 이소티오시안산 화합물이 혼합되어 있는 혼합물로부터 용이하게 티오시안산 화합물을 분리 정제할 수 있을 뿐만 아니라, 이소티오시안산 화합물과 아자이드 이온과 반응을 통해 생성된 테트라졸-5-티온 화합물 역시 부산물로 수득할 수 있는 장점이 있다. 물론 이러한 효과에 의해 본 발명의 범위가 한정되는 것은 아니다.

도면의 간단한 설명

[0033] 도 1은 본 발명의 일 실시예의 중간 생성물로 생성된 페네틸 티오시안산 화합물과 페네틸 이소티오시안산 화합물의 혼합물에 대한 가스크로마토그램이다.

도 2는 본 발명의 일 실시예의 최종 생성물인 페네틸 티오시안산에 대한 가스크로마토그램이다.

도 3은 본 발명의 일 실시예의 방법에 따라 분리된 1-페네틸-1H-테트라졸-5(4H)-티온에 대한 핵자기공명분광도

(NMR spectrum)이다.

도 4는 본 발명이 일 실시예의 중간 생성물과 최종 반응산물에 대한 박층 크로마토그램(thin layer chromatogram)이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0034] 상세한 설명에 앞서, 본 문서에서 사용되는 용어를 하기와 같이 정의한다. 특별한 언급이 없는 한, 본 문서에서 사용되는 용어는 하기 정의에 따른다.

[0035] **용어의 정의**

[0036] "알킬(alkyl)"은 1 내지 20개의 탄소 원자 및 바람직하게는 1 내지 6개의 탄소 원자를 가지는 1가의 포화 지방족 히드로카르빌기(hydrocarbyl group)를 말한다. 이 용어는, 예로써, 메틸(CH₃-), 에틸(CH₃CH₂-), n-프로필(CH₃CH₂CH₂-), 이소프로필((CH₃)₂CH-), n-부틸(CH₃CH₂CH₂CH₂-), 이소부틸((CH₃)₂CHCH₂-), sec-부틸((CH₃)(CH₃CH₂)CH-), t-부틸((CH₃)₃C-), n-펜틸(CH₃CH₂CH₂CH₂CH₂-), 및 네오펜틸((CH₃)₃CCH₂-)과 같은 선형 및 분지형 히드로카르빌기를 포함한다.

[0037] "알케닐(alkenyl)"은 2 내지 16개의 탄소 원자 및 바람직하게는 2 내지 8개의 탄소 원자를 가지며 적어도 1개 및 바람직하게는 1 내지 2 개의 탄소간 이중결합(>C=C<)을 가지는 직선 또는 분지형 히드로카르빌기를 말한다. 이러한 기(基)는, 예를 들어, 비닐, 알릴, 및 부트-3-엔-1-일(but-3-en-1-yl)로 예시된다. 이 용어는 시스 및 트랜스 이성질체 또는 이들 이성질체의 혼합물을 포함한다.

[0038] "알키닐(alkynyl)"은 2 내지 16개의 탄소 원자 및 바람직하게는 2 내지 8개의 탄소 원자를 가지며 적어도 1개 및 바람직하게는 1 내지 2곳에 불포화 아세틸렌(-CC-)기를 가지는 직선 또는 분지형의 1가의 히드로카르빌기를 말한다. 이러한 기의 예는 아세틸레닐(acetylenyl, -CCH), 및 프로파르길(propargyl, -CH₂CCH)을 포함한다.

[0039] "치환된 알킬(substituted alkyl)"은 알콕시(alkoxy), 치환된 알콕시(substituted alkoxy), 아실(acyl), 아실아미노(acylamino), 아실옥시(acyloxy), 아미노(amino), 치환된 아미노(substituted amino), 아미노카르보닐(aminocarbonyl), 아미노티오카르보닐(aminothiocabonyl), 아미노카르보닐아미노(aminocarboamino), 아미노티오카르보닐아미노(aminothiocabonylamino), 아미노카르보닐옥시(aminocarbonyloxy), 아미노술포닐(aminosulfonyl), 아미노술포닐옥시(aminosulfonyloxy), 아미노술포닐아미노(aminosulfonylamino), 아미디노(amidino), 아릴(aryl), 치환된 아릴(substituted aryl), 아릴옥시(aryloxy), 치환된 아릴옥시(substituted aryloxy), 아릴티오(arylthio), 치환된 아릴티오(substituted arylthio), 카르복실(carboxyl), 카르복실 에스테르(carboxyl ester), (카르복실 에스테르)아미노{(carboxyl ester)amino}, (카르복실 에스테르)옥시{(carboxyl ester)oxy}, 시아노(cyano), 시클로알킬(cycloalkyl), 치환된 시클로알킬(substituted cycloalkyl), 시클로알킬옥시(cycloalkyloxy), 치환된 시클로알킬옥시(substituted cycloalkyloxy), 시클로알킬티오(cycloalkylthio), 치환된 시클로알킬티오(substituted cycloalkylthio), 시클로알케닐(cycloalkenyl), 치환된 시클로알케닐(substituted cycloalkenyl), 시클로알케닐옥시(cycloalkenyloxy), 치환된 시클로알케닐옥시(substituted cycloalkenyloxy), 시클로알케닐티오(cycloalkenylthio), 치환된 시클로알케닐티오(substituted cycloalkenylthio), 구아니디노(guanidino), 치환된 구아니디노(substituted guanidino), 할로(halo), 히드록시(hydroxy), 헤테로아릴(heteroaryl), 치환된 헤테로아릴(substituted heteroaryl), 헤테로아릴옥시(heteroaryloxy), 치환된 헤테로아릴옥시(substituted heteroaryloxy), 헤테로아릴티오(heteroarylthio), 치환된 헤테로아릴티오(substituted heteroarylthio), 헤테로고리(heterocyclic), 치환된 헤테로고리(substituted heterocyclic), 헤테로시클릴옥시(heterocyclyloxy), 치환된 헤테로시클릴옥시(substituted heterocyclyloxy), 헤테로시클릴티오(heterocyclylthio), 치환된 헤테로시클릴티오(substituted heterocyclylthio), 니트로(nitro), SO₃H, 치환된 술포닐(substituted sulfonyl), 술포닐옥시(sulfonyloxy), 티오아실(thioacyl), 티올(thiol), 알킬티오(alkylthio), 및 치환된 알킬티오(substituted alkylthio)로 구성되는 군으로부터 선택되는 1 내지 5개, 바람직하게는 1 내지 3개, 또는 더 바람직하게는 1 내지 2개의 치환기를 가지는 알킬기를 말하며, 상기 치환기는 본 문서에서 정의된다.

[0040] "치환된 알케닐"은 상술한 치환기 중 1 내지 3개, 및 바람직하게는 1 내지 2개의 치환기를 가지는 알케닐을 의미한다.

[0041] "치환된 알키닐"은 상술한 치환기 중 1 내지 3개, 및 바람직하게는 1 내지 2개의 치환기를 가지는 알키닐을 의

미한다.

- [0042] "알콕시"는 -O-알킬기를 말하며, 알킬은 상기에서 정의된 바와 같다. 알콕시는, 예로써, 메톡시, 에톡시, n-프로폭시, 이소프로폭시, n-부톡시, t-부톡시, sec-부톡시, 및 n-펜톡시를 포함한다.
- [0043] "치환된 알콕시"는 -O-(치환된 알킬)기를 말하며, 치환된 알킬은 상기에서 정의된 바와 같다.
- [0044] "아실"은 H-C(O)-, 알킬-C(O)-, 치환된 알킬-C(O)-, 알케닐-C(O)-, 치환된 알케닐-C(O)-, 알키닐-C(O)-, 치환된 알키닐-C(O)-, 시클로알킬-C(O)-, 치환된 시클로알킬-C(O)-, 시클로알케닐-C(O)-, 치환된 시클로알케닐-C(O)-, 아릴-C(O)-, 치환된 아릴-C(O)-, 헤테로아릴-C(O)-, 치환된 헤테로아릴-C(O)-, 헤테로고리-C(O)-, 및 치환된 헤테로고리-C(O)-기를 말하며, 아실은 "아세틸" 기 $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})-$ 를 포함한다.
- [0045] "아실아미노"는 $-\text{NR}^1\text{C}(\text{O})$ 알킬, $-\text{NR}^1\text{C}(\text{O})$ 치환된 알킬, $-\text{NR}^1\text{C}(\text{O})$ 시클로알킬, $-\text{NR}^1\text{C}(\text{O})$ 치환된 시클로알킬, $-\text{NR}^1\text{C}(\text{O})$ 시클로알케닐, $-\text{NR}^1\text{C}(\text{O})$ 치환된 시클로알케닐, $-\text{NR}^1\text{C}(\text{O})$ 알케닐, $-\text{NR}^1\text{C}(\text{O})$ 치환된 알케닐, $-\text{NR}^1\text{C}(\text{O})$ 알키닐, $-\text{NR}^1\text{C}(\text{O})$ 치환된 알키닐, $-\text{NR}^1\text{C}(\text{O})$ 아릴, $-\text{NR}^1\text{C}(\text{O})$ 치환된 아릴, $-\text{NR}^1\text{C}(\text{O})$ 헤테로아릴, $-\text{NR}^1\text{C}(\text{O})$ 치환된 헤테로아릴, $-\text{NR}^1\text{C}(\text{O})$ 헤테로고리, 및 $-\text{NR}^1\text{C}(\text{O})$ 치환된 헤테로고리기를 말하며, R^1 은 수소 또는 알킬이다.
- [0046] "아실옥시"는 알킬-C(O)O-, 치환된 알킬-C(O)O-, 알케닐-C(O)O-, 치환된 알케닐-C(O)O-, 알키닐-C(O)O-, 치환된 알키닐-C(O)O-, 아릴-C(O)O-, 치환된 아릴-C(O)O-, 시클로알킬-C(O)O-, 치환된 시클로알킬-C(O)O-, 시클로알케닐-C(O)O-, 치환된 시클로알케닐-C(O)O-, 헤테로아릴-C(O)O-, 치환된 헤테로아릴-C(O)O-, 헤테로고리-C(O)O-, 및 치환된 헤테로고리-C(O)O-기를 말한다.
- [0047] "아미노"는 $-\text{NH}_2$ 기를 말한다.
- [0048] "치환된 아미노"는 $-\text{NR}^2\text{R}^3$ 기를 말하며, R^2 및 R^3 는 수소, 알킬, 치환된 알킬, 알케닐, 치환된 알케닐, 알키닐, 치환된 알키닐, 아릴, 치환된 아릴, 시클로알킬, 치환된 시클로알킬, 시클로알케닐, 치환된 시클로알케닐, 헤테로아릴, 치환된 헤테로아릴, 헤테로고리, 치환된 헤테로고리, $-\text{SO}_2$ -알킬, $-\text{SO}_2$ -치환된 알킬, $-\text{SO}_2$ -알케닐, $-\text{SO}_2$ -치환된 알케닐, $-\text{SO}_2$ -시클로알킬, $-\text{SO}_2$ -치환된 시클로알킬, $-\text{SO}_2$ -시클로알케닐, $-\text{SO}_2$ -치환된 시클로알케닐, $-\text{SO}_2$ -아릴, $-\text{SO}_2$ -치환된 아릴, $-\text{SO}_2$ -헤테로아릴, $-\text{SO}_2$ -치환된 헤테로아릴, $-\text{SO}_2$ -헤테로고리, 및 SO_2 -치환된 헤테로고리로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되고, R^2 및 R^3 은 그것에 결합된 질소와 함께 선택적으로 결합되어 헤테로고리 또는 치환된 헤테로고리기를 형성하고, 단, R^2 및 R^3 은 둘 다 수소가 아니다. R^2 이 수소이고 R^3 가 알킬일 때, 치환된 아미노기는 때때로 알킬아미노로서 본 문서에서 언급된다. R^2 및 R^3 가 알킬일 때, 치환된 아미노기는 때때로 디알킬 아미노로서 본 문서에서 언급된다. 단치환된 아미노를 언급할 때, R^2 또는 R^3 중의 하나는 수소이지만 둘 다는 아님을 의미한다. 치환된 아미노가 언급될 때, R^2 과 R^3 은 둘 다 수소가 아님을 의미한다.
- [0049] "아미노카르보닐"은 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^4\text{R}^5$ 기를 말하며, R^4 및 R^5 는 수소, 알킬, 치환된 알킬, 알케닐, 치환된 알케닐, 알키닐, 치환된 알키닐, 아릴, 치환된 아릴, 시클로알킬, 치환된 시클로알킬, 시클로알케닐, 치환된 시클로알케닐, 헤테로아릴, 치환된 헤테로아릴, 헤테로고리, 및 치환된 헤테로고리로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되고, R^4 및 R^5 가 그것에 결합된 질소와 함께 선택적으로 결합되어 헤테로고리 또는 치환된 헤테로고리를 형성할 수 있다.
- [0050] "아미노티오카르보닐"은 $\text{C}(\text{S})\text{NR}^4\text{R}^5$ 기를 말하며 R^4 및 R^5 은 수소, 알킬, 치환된 알킬, 알케닐, 치환된 알케닐, 알키닐, 치환된 알키닐, 아릴, 치환된 아릴, 시클로알킬, 치환된 시클로알킬, 시클로알케닐, 치환된 시클로알케닐, 헤테로아릴, 치환된 헤테로아릴, 헤테로고리, 및 치환된 헤테로고리로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되고 R^4 및 R^5 은 그것에 결합된 질소와 함께 선택적으로 결합되어 헤테로고리 또는 치환된 헤테로고리기를 형성할 수 있다.
- [0051] "아미노카르보닐아미노"는 $-\text{NR}^1\text{C}(\text{O})\text{NR}^4\text{R}^5$ 기를 말하며, R^1 은 수소 또는 알킬이고 R^4 및 R^5 는 수소, 알킬, 치환된 알킬, 알케닐, 치환된 알케닐, 알키닐, 치환된 알키닐, 아릴, 치환된 아릴, 시클로알킬, 치환된 시클로알킬, 시클로알케닐, 치환된 시클로알케닐, 헤테로아릴, 치환된 헤테로아릴, 헤테로고리, 및 치환된 헤테로고리로 구성

되는 군으로부터 독립적으로 선택되고, R^4 및 R^5 은 그것에 결합된 질소와 함께 선택적으로 결합되어 헤테로고리 또는 치환된 헤테로고리기를 형성한다.

[0052] "아미노티오카르보닐아미노"는 $-NR^1C(S)NR^4R^5$ 기를 말하며, R^1 은 수소 또는 알킬이고 R^4 및 R^5 은 수소, 알킬, 치환된 알킬, 알케닐, 치환된 알케닐, 알키닐, 치환된 알키닐, 아릴, 치환된 아릴, 시클로알킬, 치환된 시클로알킬, 시클로알케닐, 치환된 시클로알케닐, 헤테로아릴, 치환된 헤테로아릴, 헤테로고리, 및 치환된 헤테로고리로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되고, R^4 및 R^5 은 그것에 결합된 질소와 함께 선택적으로 결합되어 헤테로고리 또는 치환된 헤테로고리기를 형성한다.

[0053] "아미노카르보닐옥시"는 $-O-C(O)NR^4R^5$ 기를 말하며, R^4 및 R^5 은 수소, 알킬, 치환된 알킬, 알케닐, 치환된 알케닐, 알키닐, 치환된 알키닐, 아릴, 치환된 아릴, 시클로알킬, 치환된 시클로알킬, 시클로알케닐, 치환된 시클로알케닐, 헤테로아릴, 치환된 헤테로아릴, 헤테로고리, 및 치환된 헤테로고리로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되고, R^4 및 R^5 은 그것에 결합된 질소와 함께 선택적으로 결합하여 헤테로고리 또는 치환된 헤테로고리기를 형성할 수 있다.

[0054] "아미노술포닐"은 $-SO_2NR^4R^5$ 기를 말하며, R^4 및 R^5 은 수소, 알킬, 치환된 알킬, 알케닐, 치환된 알케닐, 알키닐, 치환된 알키닐, 아릴, 치환된 아릴, 시클로알킬, 치환된 시클로알킬, 시클로알케닐, 치환된 시클로알케닐, 헤테로아릴, 치환된 헤테로아릴, 헤테로고리, 및 치환된 헤테로고리로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되고, R^4 및 R^5 은 그것에 결합된 질소와 함께 선택적으로 결합되어 헤테로고리 또는 치환된 헤테로고리기를 형성할 수 있다.

[0055] "아미노술포닐옥시"는 $-O-SO_2NR^4R^5$ 기를 말하며, R^4 및 R^5 은 수소, 알킬, 치환된 알킬, 알케닐, 치환된 알케닐, 알키닐, 치환된 알키닐, 아릴, 치환된 아릴, 시클로알킬, 치환된 시클로알킬, 시클로알케닐, 치환된 시클로알케닐, 헤테로아릴, 치환된 헤테로아릴, 헤테로고리, 및 치환된 헤테로고리로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되고, R^4 및 R^5 은 그것에 결합된 질소와 함께 선택적으로 결합되어 헤테로고리 또는 치환된 헤테로고리기를 형성할 수 있다.

[0056] "아미노술포닐아미노"는 $-NR^1-SO_2NR^4R^5$ 기를 말하며, R^1 은 수소 또는 알킬이고, R^4 및 R^5 은 수소, 알킬, 치환된 알킬, 알케닐, 치환된 알케닐, 알키닐, 치환된 알키닐, 아릴, 치환된 아릴, 시클로알킬, 치환된 시클로알킬, 시클로알케닐, 치환된 시클로알케닐, 헤테로아릴, 치환된 헤테로아릴, 헤테로고리, 및 치환된 헤테로고리로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되고, R^4 및 R^5 은 그것에 결합된 질소와 함께 결합되어 헤테로고리 또는 치환된 헤테로고리기를 형성할 수 있다.

[0057] "아미디노"는 $-C(=NR^6)NR^4R^5$ 기를 말하며, R^4 , R^5 , 및 R^6 은 수소, 알킬, 치환된 알킬, 알케닐, 치환된 알케닐, 알키닐, 치환된 알키닐, 아릴, 치환된 아릴, 시클로알킬, 치환된 시클로알킬, 시클로알케닐, 치환된 시클로알케닐, 헤테로아릴, 치환된 헤테로아릴, 헤테로고리, 및 치환된 헤테로고리로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되고, R^4 및 R^5 은 그것에 결합된 질소와 함께 선택적으로 결합되어 헤테로고리 또는 치환된 헤테로고리기를 형성할 수 있다.

[0058] "아릴" 또는 "Ar"은 단일환(예를 들어, 페닐) 또는 다중 축합환(예를 들어, 나프틸 또는 안트릴)을 가지는 6 내지 14개의 탄소 원자의 1가의 방향족 카르보고리기(carbocyclic group)를 말하며, 다중 축합환은 방향족예를 들어, 2-벤조자졸리논(2-benzoxazolinone), 2H-1,4-벤조자진-3(4H)-온-7-일(3H-1,4-benzoxazin-3(4H)-one-7-yl) 등일 수도 또는 아닐 수도 있는데, 단, 부착 지점은 방향족 탄소 원자이다. 바람직한 아릴기는 페닐 및 나프틸을 포함한다.

[0059] "치환된 아릴"은 상술한 치환기 중에서 선택되는 1 내지 5, 바람직하게는 1 내지 3, 또는 더 바람직하게는 1 내지 2개의 치환기로 치환되는 아릴기를 의미한다.

[0060] "아릴옥시"는 $-O$ -아릴기를 말하며, 아릴은 본원에 정의된 바와 같고, 예로써, 페녹시 및 나프톡시를 포함한다.

- [0061] "치환된 아릴옥시"는 -O-(치환된 아릴)기를 의미한다.
- [0062] "아릴티오"는 S-아릴기를 의미한다.
- [0063] "치환된 아릴티오"는 -S-(치환된 아릴)기를 의미한다.
- [0064] "카르보닐"은 2가의 -C(O)-기를 말하며, -C(=O)-와 동일하다.
- [0065] "카르복시" 또는 "카르복실"은 -COOH 또는 그것의 염을 말한다.
- [0066] "카르복실 에스테르" 또는 "카르복시 에스테르"는 -C(O)O-알킬, -C(O)O-치환된 알킬, -C(O)O-알케닐, -C(O)O-치환된 알케닐, -C(O)O-알키닐, -C(O)O-치환된 알키닐, -C(O)O-아릴, -C(O)O-치환된 아릴, -C(O)O-시클로알킬, -C(O)O-치환된 시클로알킬, -C(O)O-시클로알케닐, -C(O)O-치환된 시클로알케닐, -C(O)O-헥테로아릴, -C(O)O-치환된 헥테로아릴, -C(O)O-헥테로고리, 및 -C(O)O-치환된 헥테로고리기를 의미한다.
- [0067] "(카르복실 에스테르)아미노"는 -NR¹-C(O)O-알킬, -NR¹-C(O)O-치환된 알킬, -NR¹-C(O)O-알케닐, -NR¹-C(O)O-치환된 알케닐, -NR¹-C(O)O-알키닐, -NR¹-C(O)O-치환된 알키닐, -NR¹-C(O)O-아릴, -NR¹-C(O)O-치환된 아릴, -NR¹-C(O)O-시클로알킬, -NR¹-C(O)O-치환된 시클로알킬, -NR¹-C(O)O-시클로알케닐, -NR¹-C(O)O-치환된 시클로알케닐, -NR¹-C(O)O-헥테로아릴, -NR¹-C(O)O-치환된 헥테로아릴, -NR¹-C(O)O-헥테로고리, 및 -NR¹-C(O)O-치환된 헥테로고리기를 말하며, R¹은 알킬 또는 수소이다.
- [0068] "(카르복실 에스테르)옥시"는 -O-C(O)O-알킬, 치환된 -O-C(O)O-알킬, -O-C(O)O-알케닐, -O-C(O)O-치환된 알케닐, -O-C(O)O-알키닐, -O-C(O)O-치환된 알키닐, -O-C(O)O-아릴, -O-C(O)O-치환된 아릴, -O-C(O)O-시클로알킬, -O-C(O)O-치환된 시클로알킬, -O-C(O)O-시클로알케닐, -O-C(O)O-치환된 시클로알케닐, -O-C(O)O-헥테로아릴, -O-C(O)O-치환된 헥테로아릴, -O-C(O)O-헥테로고리, 및 -O-C(O)O-치환된 헥테로고리기를 의미한다.
- [0069] "시아노"는 -CN기를 말한다.
- [0070] "시클로알킬"은 단일 또는 융합, 브릿지 및 스피로 환 시스템을 포함하는 다중 고리 환을 가지는 3 내지 10개의 탄소 원자의 고리 알킬기를 말한다. 하나 이상의 환은 아릴, 헥테로아릴, 또는 헥테로고리일 수 있고, 단, 부착 지점은 비-방향족, 비-헥테로고리 환 카르보고리 환을 통한다. 적당한 시클로알킬기의 예는, 예를들어, 아다만틸(adamantyl), 시클로프로필(cyclopropyl), 시클로부틸(cyclobutyl), 시클로펜틸(cyclopentyl), 및 시클로옥틸(cyclooctyl)을 포함한다. 시클로알킬기의 다른 예는 비시클로[2,2,2,]옥타닐(bicyclic[2,2,2,]octanyl), 노르보르닐(norbornyl), 및 스피로비시클로기(spirobicyclo group)를 포함한다.
- [0071] "시클로알케닐"은 단일 또는 다중 고리 환을 가지고 환 내에서 적어도 한 곳알케닐기가 바람직하게는 1 내지 2 곳의 알케닐기가 포함되는 3 내지 10개의 탄소 원자의 비-방향족 고리 알케닐기를 말한다.
- [0072] "치환된 시클로알킬" 및 "치환된 시클로알케닐"은 옥소, 티온, 알킬, 치환된 알킬, 알케닐, 치환된 알케닐, 알키닐, 치환된 알키닐, 알콕시, 치환된 알콕시, 아실, 아실아미노, 아실옥시, 아미노, 치환된 아미노, 아미노카르보닐, 아미노티오카르보닐, 아미노카르보닐아미노, 아미노티오카르보닐아미노, 아미노카르보닐옥시, 아미노술포닐, 아미노술포닐옥시, 아미노술포닐아미노, 아미디노, 아릴, 치환된 아릴, 아릴옥시, 치환된 아릴옥시, 아릴티오, 치환된 아릴티오, 카르복실, 카르복실 에스테르, (카르복실 에스테르)아미노, (카르복실 에스테르)옥시, 시아노, 시클로알킬, 치환된 시클로알킬, 시클로알킬옥시, 치환된 시클로알킬옥시, 시클로알킬티오, 치환된 시클로알킬티오, 시클로알케닐, 치환된 시클로알케닐, 시클로알케닐옥시, 치환된 시클로알케닐옥시, 시클로알케닐티오, 치환된 시클로알케닐티오, 구아니디노, 치환된 구아니디노, 할로, 히드록시, 헥테로아릴, 치환된 헥테로아릴, 헥테로아릴옥시, 치환된 헥테로아릴옥시, 헥테로아릴티오, 치환된 헥테로아릴티오, 헥테로고리, 치환된 헥테로고리, 헥테로시클릴옥시, 치환된 헥테로시클릴옥시, 헥테로시클릴티오, 치환된 헥테로시클릴티오, 니트로, SO₃H, 치환된 술포닐, 술포닐옥시, 티오아실, 티올, 알킬티오, 및 치환된 알킬티오로 구성되는 군으로부터 선택되는 1 내지 5 또는 바람직하게는 1 내지 3개의 치환기를 가지는 시클로알킬 또는 시클로알케닐기를 의미하며, 상기 치환기는 본 문서에서 정의된 바와 같다.
- [0073] "시클로알킬옥시" -O-시클로알킬을 말한다.
- [0074] "치환된 시클로알킬옥시"는 -O-(치환된 시클로알킬)을 말한다.

- [0075] "시클로알킬티오"는 -S-시클로알킬을 말한다.
- [0076] "치환된 시클로알킬티오"는 -S-(치환된 시클로알킬)을 말한다.
- [0077] "시클로알케닐옥시"는 -O-시클로알케닐을 말한다.
- [0078] "치환된 시클로알케닐옥시"는 -O-(치환된 시클로알케닐)을 말한다.
- [0079] "시클로알케닐티오"는 -S-시클로알케닐을 말한다.
- [0080] "치환된 시클로알케닐티오"는 -S-(치환된 시클로알케닐)을 말한다.
- [0081] "구아니디노"는 -NHC(=NH)NH₂ 기를 말한다.
- [0082] "치환된 구아니디노"는 -NR⁷C(=NR⁷)N(R⁷)₂를 말하며, 각 R⁷은 수소, 알킬, 치환된 알킬, 아릴, 치환된 아릴, 헤테로아릴, 치환된 헤테로아릴, 헤테로고리, 및 치환된 헤테로고리로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되고, 보통의 구아니디노 질소 원자에 부착되는 2개의 R⁷기는 그것에 결합된 질소와 함께 선택적으로 결합되어 헤테로고리 또는 치환된 헤테로고리기를 형성하고, 단, 적어도 하나의 R⁷은 수소가 아니고, 상기 치환기는 본 문서에서 정의된 바와 같다.
- [0083] "할로" 또는 "할로겐"은 플루오로(fluoro), 클로로(chloro), 브로모(bromo) 및 요오도(iodo)를 의미한다.
- [0084] "할로알킬"은 1 내지 5, 1 내지 3, 또는 1 내지 2개의 할로기로 치환되는 알킬기를 말하며, 알킬 및 할로는 본 문서에서 정의된 바와 같다.
- [0085] "할로알콕시"는 1 내지 5, 1 내지 3, 또는 1 내지 2개의 할로기로 치환되는 알콕시 기를 말하며, 알콕시 및 할로는 본 문서에서 정의된 바와 같다.
- [0086] "할로알킬티오"는 1 내지 5, 1 내지 3, 또는 1 내지 2 할로기로 치환되는 알킬티오 기를 말하며, 알킬티오 및 할로는 본 문서에서 정의된 바와 같다.
- [0087] "히드록시" 또는 "히드록실"은 -OH기를 말한다.
- [0088] "헤테로아릴"은 환 내에 산소, 질소 및 황으로 구성되는 군으로부터 선택되는 1 내지 10개의 탄소 원자 및 1 내지 4개의 헤테로원자의 방향족기를 말한다. 이러한 헤테로아릴 기는 단일환(예를 들어, 피리디닐 또는 푸릴) 또는 다중 축합환(예를 들어, 인돌리지닐 또는 벤조티에닐)을 가질 수 있고, 다중 축합환은 방향족 일 수도 또는 아닐 수도 있고 헤테로원자를 함유하며, 단, 부착지점은 방향족 헤테로아릴 기의 원자를 통한다. 한 구체예에서, 헤테로아릴 기의 질소 및/또는 황 환 원자(들)은 선택적으로 산화되어 N-옥시드(NO), 술피닐, 또는 술포닐 부분을 제공한다. 바람직한 헤테로아릴은 피리디닐, 피롤릴, 인돌릴, 티오펜닐, 및 푸라닐을 포함한다.
- [0089] "치환된 헤테로아릴"은 치환된 아릴에 대해 정의된 치환기의 동일기로 구성되는 군으로부터 선택되는 1 내지 5, 바람직하게는 1 내지 3, 또는 더 바람직하게는 1 내지 2개의 치환기로 치환되는 헤테로아릴기를 말한다.
- [0090] "헤테로아릴옥시"는 -O-헤테로아릴을 말한다.
- [0091] "치환된 헤테로아릴옥시"는 -O-(치환된 헤테로아릴)기를 말한다.
- [0092] "헤테로아릴티오"는 -S-헤테로아릴기를 말한다.
- [0093] "치환된 헤테로아릴티오"는 -S-(치환된 헤테로아릴)기를 말한다.
- [0094] "헤테로사이클" 또는 "헤테로고리" 또는 "헤테로시클로알킬" 또는 "헤테로시클릴"은 포화 또는 부분적으로 포화되었지만, 방향족이 아닌, 1 내지 10개의 환 탄소 원자와 질소, 황 또는 산소로 구성되는 군으로부터 선택되는 1 내지 4개의 환 헤테로원자를 가지는 기를 말한다. 헤테로사이클은 단일 환 또는 융합, 브릿지 및 스피로 환 시스템 포함하는 다중 축합환을 포함한다. 융합된 환 시스템에서, 하나 이상의 환은 시클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴일 수 있고, 단, 부착 지점은 비-방향족 환을 통한다. 한 구체예에서, 헤테로고리 기의 질소 및/또는 황 원자(들)은 선택적으로 산화되어 N-옥시드, 술피닐, 또는 술포닐 부분을 제공한다.
- [0095] "치환된 헤테로고리" 또는 "치환된 헤테로시클로알킬" 또는 "치환된 헤테로시클릴"은 치환된 시클로알킬에 대해 정의된 바와 같은 1 내지 5 또는 바람직하게는 1 내지 3개의 동일한 치환기로 치환되는 헤테로시클릴기를 말한

다.

- [0096] "헤테로시클릴옥시"는 -O-헤테로시클릴기를 말한다.
- [0097] "치환된 헤테로시클릴옥시"는 -O-(치환된 헤테로시클릴)기를 말한다.
- [0098] "헤테로시클릴티오"는 -S-헤테로시클릴기를 말한다.
- [0099] "치환된 헤테로시클릴티오"는 -S-(치환된 헤테로시클릴)기를 말한다.
- [0100] 헤테로고리 및 헤테로아릴의 예는, 이에 제한되는 것은 아니지만, 아제티딘(azetidine), 피롤(pyrrole), 이미다졸(imidazole), 피라졸(pyrazole), 피리딘(pyridine), 피라진(pyrazine), 피리미딘(pyrimidine), 피리다진(pyridazine), 인돌리진(indolizine), 이소인돌(isoindole), 인돌(indole), 디히드로인돌(dihydroindole), 인다졸(indazole), 퓨린(purine), 퀴놀리진(quinolizine), 이소퀴놀린(isoquinolin), 퀴놀린(quinoline), 프탈라진(phthalazine), 나프틸피리딘(naphthylpyridine), 퀴녹살린(quinoxaline), 퀴나졸린(quinazoline), 신놀린(cinnoline), 프테리딘(pteridine), 카르바졸(carbazole), 카르볼린(carboline), 페난트리딘(phenanthridine), 아크리딘(acrydine), 페난트롤린(phenanthroline), 이소티아졸(isothiazole), 페나진(phenazine), 이속사졸(isoxazole), 페녹사진(phenoxazine), 페노티아진(phenothiazine), 이미다졸리딘(imidazolidine), 이미다졸린(imidazoline), 피페리딘(piperidine), 피페라진(piperazine), 인돌린(indoline), 프탈리미드(phthalimide), 1,2,3,4-테트라히드로이소퀴놀린(1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline), 4,5,6,7-테트라히드로벤조[b]티오펜(4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiophene), 티아졸(thiazole), 티아졸리딘(thiazolidine), 티오펜(thiophen), 벤조[b]티오펜(benzo[b]thiophen), 모르폴리닐(morpholinyl), 티오모르폴리닐(thiomorpholinyl){이는 티아모르폴리닐(thiamorpholinyl)로도 지칭됨}, 1,1-디옥소티오모르폴리닐(1,1-dioxothiomorpholinyl), 피페리디닐(piperidinyl), 피롤리딘(pyrrolidine), 테트라졸(tetrazole) 및 테트라히드로푸라닐(tetrahydropuranyl)을 포함한다.
- [0101] "니트로"는 -NO₂기를 말한다.
- [0102] "옥소"는 (=O) 또는 (-O-) 원자를 말한다.
- [0103] "스피로비시클로기"는 두 개의 환에 모두 혼한 단일 환 탄소 원자를 가지는 2고리 환 시스템을 말한다.
- [0104] "술포닐"은 2가의 -S(O)₂-기를 말한다.
- [0105] "치환된 술포닐"은 -SO₂-알킬, -SO₂-치환된 알킬, -SO₂-알케닐, -SO₂-치환된 알케닐, -SO₂-시클로알킬, -SO₂-치환된 시클로알킬, -SO₂-시클로알케닐, -SO₂-치환된 시클로알케닐, -SO₂-아릴, -SO₂-치환된 아릴, -SO₂-헤테로아릴, -SO₂-치환된 헤테로아릴, -SO₂-헤테로고리, -SO₂-치환된 헤테로고리기를 의미한다. 치환된 술포닐은 메틸-SO₂-, 페닐-SO₂-, 및 4-메틸페닐-SO₂-와 같은 기를 포함한다. 용어 "알킬술포닐"은 -SO₂-알킬을 말한다. 용어 "할로알킬술포닐"은 -SO₂-할로알킬을 말하며, 할로알킬은 본원에 정의된다. 용어 "(치환된 술포닐)아미노"는 -NH(치환된 술포닐)을 말하며, 치환된 술포닐은 본 문서에서 정의된 바와 같다.
- [0106] "술포닐옥시"는 -OSO₂-알킬, -OSO₂-치환된 알킬, -OSO₂-알케닐, -OSO₂-치환된 알케닐, -OSO₂-시클로알킬, -OSO₂-치환된 시클로알킬, -OSO₂-시클로알케닐, -OSO₂-치환된 시클로알케닐, -OSO₂-아릴, -OSO₂-치환된 아릴, -OSO₂-헤테로아릴, -OSO₂-치환된 헤테로아릴, -OSO₂-헤테로고리, -OSO₂-치환된 헤테로고리기를 의미한다.
- [0107] "티오아실"은 H-C(S)-, 알킬-C(S)-, 치환된 알킬-C(S)-, 알케닐-C(S)-, 치환된 알케닐-C(S)-, 알키닐-C(S)-, 치환된 알키닐-C(S)-, 시클로알킬-C(S)-, 치환된 시클로알킬-C(S)-, 시클로알케닐-C(S)-, 치환된 시클로알케닐-C(S)-, 아릴-C(S)-, 치환된 아릴-C(S)-, 헤테로아릴-C(S)-, 치환된 헤테로아릴-C(S)-, 헤테로고리-C(S)-, 및 치환된 헤테로고리-C(S)-기를 의미한다.
- [0108] "티올"은 -SH기를 말한다.
- [0109] "티오카르보닐"은 2가의 -C(S)-기를 말하며, 이는 -C(=S)-과 동일하다.
- [0110] "티온"은 원자 (=S)를 의미한다.
- [0111] "알킬티오"는 -S-알킬기를 의미한다.

- [0112] "치환된 알킬티오"는 -S-(치환된 알킬)기를 의미한다.
- [0113] "아자이드 음이온"은 N_3^- 또는 $N^+=N^-=N^-$ 의 구조식을 갖는 음이온을 의미한다.
- [0114] **실시예**
- [0115] 이하 본 발명을 하기 실시예를 통하여 더욱 상세히 설명하고자 한다. 그러나 본 발명은 이하에서 개시되는 실시예에 한정되는 것이 아니라 서로 다른 다양한 형태로 구현될 수 있는 것으로, 이하의 실시예는 본 발명의 개시가 완전하도록 하며, 통상의 지식을 가진 자에게 발명의 범주를 완전하게 알려주기 위해 제공되는 것이다.
- [0116] **실시예 1: 페네틸 티오시아나산 및 1-페네틸-1,4-디히드로-테트라졸-5-티온의 제조**
- [0117] (2-브로모에틸)벤젠{(2-bromoethyl)benzene} 1.85g(10 mmol)을 KSCN 1.94g(20 mmol)과 용매 DMF(dimethylformamide) 5 mL와 아세토니트릴(acetonitrile) 5 mL에 혼합하여 실온(25℃)에서 12시간 반응하였다. 생성된 페네틸 티오시아네이트(phenethyl thiocyanate)과 페네틸 이소티오시아네이트(phenethyl isothiocyanate) 혼합물은 아세트산 에틸(10 mL X 3)로 추출하고 물(10 mL X 2)로 세척하였다. 아세트산 에틸 용액을 무수 황산마그네슘(MgSO₄) 또는 황산칼슘(CaSO₄)으로 건조하고 용매를 감압하여 증발기로 증발시켜서 페네틸 티오시아네이트와 페네틸 이소티오시아네이트 혼합물을 수득하였다. 상기 혼합물을 가스크로마토그래피로 분석한 결과, 페네틸 티오시아네이트가 85% 그리고 페네틸 이소티오시아네이트가 15%로 나타났다(도 1).
- [0118] 상기 혼합물 490 mg(3 mmol)을 NaN₃ 390 mg(6mmol)와 피리딘 390 mg(6 mmol) 그리고 물 5 mL를 가하고 실온에서 교반하였다. 2시간 동안 반응한 뒤 반응 혼합물을 아세트산 에틸 10 mL를 넣고 층 분리를 하였다. 분리된 아세트산 에틸 층은 물 (5 mL X 2)로 씻고 MgSO₄ 혹은 CaSO₄로 건조한 뒤 감압 조건에서 증발기로 용매를 증발시켜 순수한 페네틸 티오시아네이트 121 mg(74%)를 수득하였다(도 2).
- [0119] 상기에서 분리된 물 층은 진한 염산을 사용하여 pH를 1.0으로 조정하고 아세트산 에틸(10 mL X 2)로 추출한 뒤 MgSO₄ 혹은 CaSO₄로 건조하고 용매를 증발기로 증발하여 무색 결정의 1-페네틸-1H-테트라졸-5(4H)-티온(1-phenethyl-1H-tetrazole-5(4H)-thione) 33 mg(16%)을 수득하였다. 상기 결정에 대하여 핵자기공명분광 분석(Nuclear Magnetic Resonance Spectrometry)을 수행한 결과, 도 3에 나타난 바와 같이 1-페네틸-1H-테트라졸-5(4H)-티온이 효율적으로 정제된 것을 알 수 있었다.
- [0120] 페네틸 티오시아네이트, 페네틸 이소시아네이트 및 1-페네틸-1H-테트라졸-5(4H)-티온에 대한 박층 크로마토그램(thin layer chromatogram)은 도 4에 도시되어 있다. 도 4에서 1번 열은 페네틸 티오시아네이트 및 페네틸 이소시아네이트 혼합물에 대한 TLC 결과를 나타내고, 3번 열은 본 발명의 일 실시예에 따른 방법에 따라 페네틸 이소시아네이트가 1-페네틸-1H-테트라졸-5(4H)-티온으로 전환된 혼합물에 대한 TLC 결과를 나타내며, 2번 열은 본 발명의 일 실시예에 따른 방법에 의해 층분리후 정제된 페네틸 티오시아네이트에 대한 TLC 결과를 나타내고, 4번 열은 본 발명의 일 실시예에 따른 방법에 의해 층분리후 정제된 1-페네틸-1H-테트라졸-5(4H)-티온에 대한 TLC 결과를 나타낸다. 1번 열에서 나타난 바와 같이, 페네틸 티오시아네이트와 페네틸 이소시아네이트는 TLC 상으로 구분할 수 없을 정도로 물성이 유사하여, 서로 분리하기 어려우나 본 발명의 일 실시예에 따른 방법에 의해 용이하게 분리할 수 있었다.
- [0121] 상기 페네틸 티오시아네이트 및 1-페네틸-1H-테트라졸-5(4H)-티온의 물리적인 성질은 하기와 같다:
- [0122] **페네틸 티오시아네이트**
- [0123] R_f=0.8(실리카 겔, 아세트산 에틸:헥산=1:3); 끓는점: 169; 무색액체; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.30 (m, 5H), 3.15 (t, J=7.0Hz, 2H), 2.89 (t, J=7.2 Hz, 2H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 137.56, 128.77, 128.59, 127.19, 112.02, 36.96, 35.06; FT-IR 3084, 3062, 3026, 2939, 2857, 2153, 1674, 1603; EA 이론값 (C:66.22, H:5.56, N:8.58, S:19.64); 측정값 (C:66.39, H:5.81, N:8.52, S:19.86).
- [0124] **1-페네틸-1,4-디히드로-테트라졸-5-티온**
- [0125] R_f=0.3 (실리카 겔, 아세트산 에틸:헥산=1:3); 녹는점: 145; 흰색 결정; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 14.38 (s, 1H), 7.22~7.35 (m, 5H), 4.53 (t, J=7.4 Hz, 2H), 3.24 (t, J=7.7Hz, 2H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ

163.67, 127.22, 128.70, 128.81, 136.24, 48.58, 33.80; FT-IR 3060, 2931, 2830, 2784, 1333; EA 이론값 (C:54.41, H:4.89, N:27.16, S:15.55); 측정값 (C:52.79, H:5.20, N:27.36, S:15.75).

[0126] **실시예 2: 부틸 티오시아네이트 및 1-부틸-1,4-디히드로-테트라졸-5-티온의 제조**

[0127] 개시물질로 (2-브로모에틸)벤젠 대신 1-브로모부탄(1-bromobutane) 1.37 g(10 mmol)을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1과 동일한 방법으로 반응시켜, 부틸 티오시아네이트 및 1-부틸-1,4-디히드로-테트라졸-5-티온을 제조하였다. 상기 부틸 티오시아네이트 및 1-부틸-1,4-디히드로-테트라졸-5-티온의 물리적인 특성은 하기와 같다:

[0128] **부틸 티오시아네이트**

[0129] $R_f=0.8$ (실리카 겔, 아세트산 에틸:헥산=1:3); 끓는점: 94; 무색 액체; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 2.91 (t, $J=7.3$ Hz, 2H), 1.76 (quin, $J=7.3$ Hz, 2H) 1.44 (sext, $J=7.7$ Hz, 2H), 0.92 (t, $J=7.3$ Hz, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 112.31, 33.61, 31.70, 21.00, 13.22; FT-IR 2960, 2915, 2870, 2152, 1677, 1464; EA 이론값 (C:52.13, H:7.89, N:12.16, S:27.84); 측정값 (C:52.25, H:7.82, N:12.55, S:27.86).

[0130] **1-부틸-1,4-디히드로-테트라졸-5-티온**

[0131] $R_f=0.3$ (실리카 겔, 아세트산 에틸:헥산=1:3); 녹는점: 60; 흰색 결정; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 14.79 (s, 1H), 4.32 (t, $J=7.3$ Hz, 2H), 1.93 (m, 2H), 1.42 (sext, $J=7.3$ Hz, 2H), 0.99 (t, $J=7.3$ Hz, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 163.44, 47.14, 29.87, 19.53, 13.48; FT-IR: 3051, 2983, 2912, 2764, 1336; EA이론값 (C:37.95, H:6.37, N:35.41, S:20.27); 측정값 (C:38.10, H:6.35, N:35.28, S:20.26).

[0132] **실시예 3: 헥실 티오시아네이트 및 1-헥실-1,4-디히드로-테트라졸-5티온의 제조**

[0133] 개시물질로 (2-브로모에틸)벤젠 대신 1-브로모헥산(1-bromobutane) 1.65 g(10 mmol)을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1과 동일한 방법으로 반응시켜, 헥실 티오시아네이트 및 1-헥실-1,4-디히드로-테트라졸-5-티온을 제조하였다. 상기 헥실 티오시아네이트 및 1-헥실-1,4-디히드로-테트라졸-5-티온의 물리적인 특성은 하기와 같다:

[0134] **헥실 티오시아네이트**

[0135] $R_f=0.8$ (실리카 겔, 아세트산 에틸:헥산=1:3); 끓는점: 131; 무색액체; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 2.88 (t, $J=7.3$ Hz, 2H), 1.75 (quin, $J=7.3$ Hz, 2H), 1.45 (m, 2H), 1.32 (m, 4H), 0.85 (t, $J=7.0$ Hz, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 112.35, 33.96, 30.92, 29.74, 27.51, 22.31, 13.84; FT-IR 3084, 3062, 3026, 2939, 2857, 2153, 1674, 1603; EA 이론값 (C:66.22, H: 5.56, N: 8.58, S: 19.64); 측정값 (C:66.39, H:5.81, N:8.52, S:19.86).

[0136] **1-헥실-1,4-디히드로-테트라졸-5-티온**

[0137] $R_f=0.3$ (실리카겔, 아세트산 에틸:헥산=1:3); 녹는점: 80; 흰색 결정; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 13.53 (s, 1H), 4.28 (t, $J=7.3\text{Hz}$, 2H), 1.93 (quin, $J=7.4$ Hz, 2H), 1.32 (m, 6H), 0.89 (t, $J=7.0$ Hz, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 163.76, 47.48, 31.17, 27.95, 26.08, 22.47, 14.02; FT-IR 3010, 2980, 2929, 2912, 1350; EA 이론값 (C:45.13, H:7.58, N:30.08, S:17.21); 측정값 (C:45.21, H:7.28, N:30.11, S:17.21).

[0138] **실시예 4: 헥실 티오시아네이트 및 1-헥실-1,4-디히드로-테트라졸-5티온의 제조**

[0139] 개시물질로 1-브로모헥산(1-bromobutane) 대신에 1-클로로헥산 1.21 g(10 mmol)을 사용한 것을 제외하고는 실시예 3과 동일한 방법으로 반응시켜, 헥실 티오시아네이트 및 1-헥실-1,4-디히드로-테트라졸-5-티온을 제조하였다.

[0140] **실시예 5: 3-페닐프로필 티오시아네이트 및 1-(3-페닐프로필)-1,4-디히드로- 테트라졸-5티온의 제조**

[0141] 개시물질로 (2-브로모에틸)벤젠 대신 (3-브로모프로필)벤젠{(3-bromopropyl) benzene} 1.99 g(10 mmol)을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1과 동일한 방법으로 반응시켜, 3-페닐프로필 티오시아네이트 및 1-(3-페닐프로필-

1,4-디히드로-테트라졸-5-티온을 제조하였다. 상기 3-페닐 티오시아네이트 및 1-(3-페닐프로필)-1,4-디히드로-테트라졸-5-티온의 물리적인 특성은 하기와 같다:

[0142] **3-페닐프로필 티오시아네이트**

[0143] $R_f=0.8$ (실리카겔, 아세트산 에틸:헥산=1:3); 끓는점: 173; 무색 액체; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7.21~7.34 (m, 5H), 3.41 (t, $J=6.6$ Hz, 2H), 2.81 (t, $J=7.7$ Hz, 2H), 2.19 (quin, $J=7.7$ Hz, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 140.56, 128.51, 128.43, 126.17, 113.01, 34.11, 33.94, 33.18; FT-IR 3077, 3026, 2939, 2857, 2153, 1674, 1603; EA 계산값 (C:67.76, H:6.25, N:7.90, S:18.09); 측정값 (C:67.74, H:6.01, N:7.68, S:18.21).

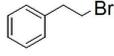
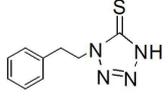
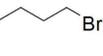
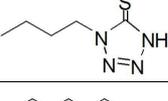
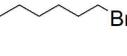
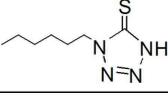
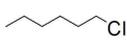
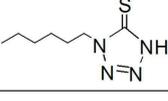
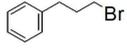
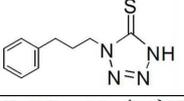
[0144] **1-(3-페닐프로필)-1,4-디히드로-테트라졸-5-티온**

[0145] $R_f=0.3$ (실리카 겔, 아세트산 에틸:헥산=1:3); 녹는점: 140; 흰색 결정; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 13.21 (s, 1H), 7.19~7.33 (m, 5H), 3.23 (quin, $J=7.3$ Hz, 2H), 3.54 (t, $J=7.0$ Hz, 2H), 3.68 (t, $J=7.4$ Hz, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 161.23, 125.11, 130.77, 131.87, 134.14, 46.22, 41.19, 35.64; FT-IR 3050, 2973, 2912, 2764, 1336; EA 이론값 (C:54.52, H:5.49, N:25.43, S:14.56); 측정값 (C:54.48, H:5.48, N:25.20, S:14.55).

[0146] 상기 실시예들을 정리하면 하기 표 1과 같다.

【표 1】

실시예

실시예	할로겐화 알킬	티오시아산 ^a	수율, %	티오시아산 ^b	수율 ^d (순도 ^c), %
		이소티오시아산 ^a		테트라졸 ^b	
1			81		74(100)
			19		16
2			83		79(100)
			16		12
3			88		84(100)
			12		8
4			85		79(100)
			15		7
5			85		80(100)
			15		13

^a할로겐화 알킬 10 mmol을 20 mmol의 KSCN과 DMF-acetonitrile(10 mL) 용매로 실온에서 12시간 반응시킴
^b티오시아산과 이소티오시아산 혼합물(3 mmol)을 NaN₃(4.5 mmol)와 0.49 mL 피리딘(6 mmol)이 포함된 물(5 mL)로 실온에서 2시간 반응
^c가스크로마토그래피로 측정함
^d분리된 생성물의 수율

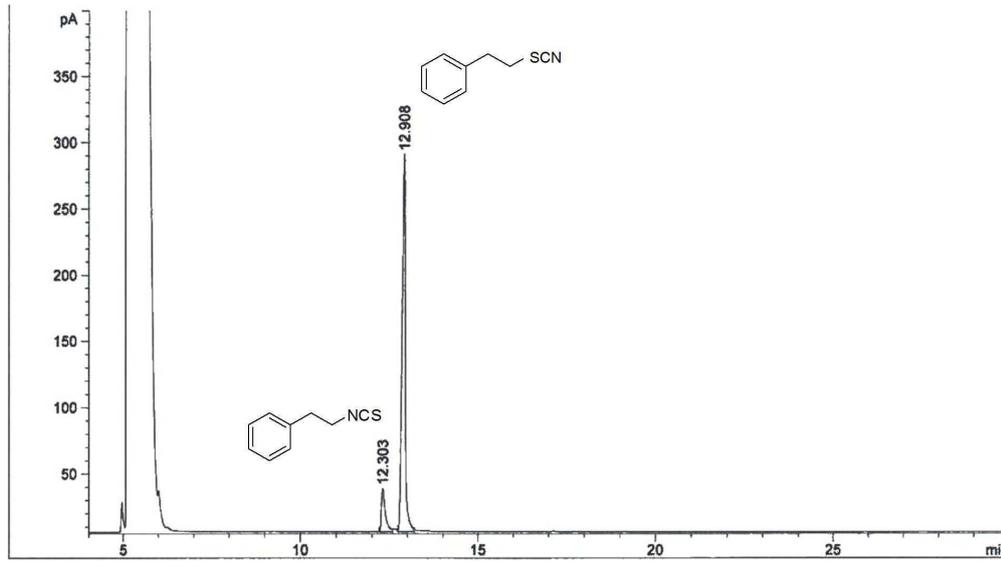
[0147]

[0148]

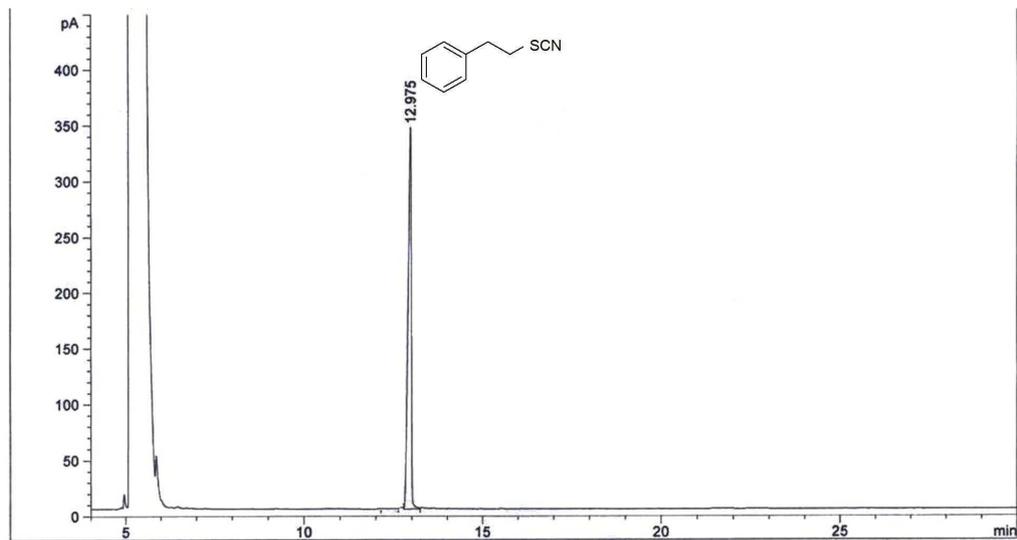
본 발명은 상기 실시예를 참고로 설명되었으나 이는 예시적인 것에 불과하며, 당해 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 이로부터 다양한 변형 및 균등한 다른 실시예가 가능하다는 점을 이해할 것이다. 따라서 본 발명의 진정한 기술적 보호 범위는 첨부된 특허청구범위의 기술적 사상에 의하여 정해져야 할 것이다.

도면

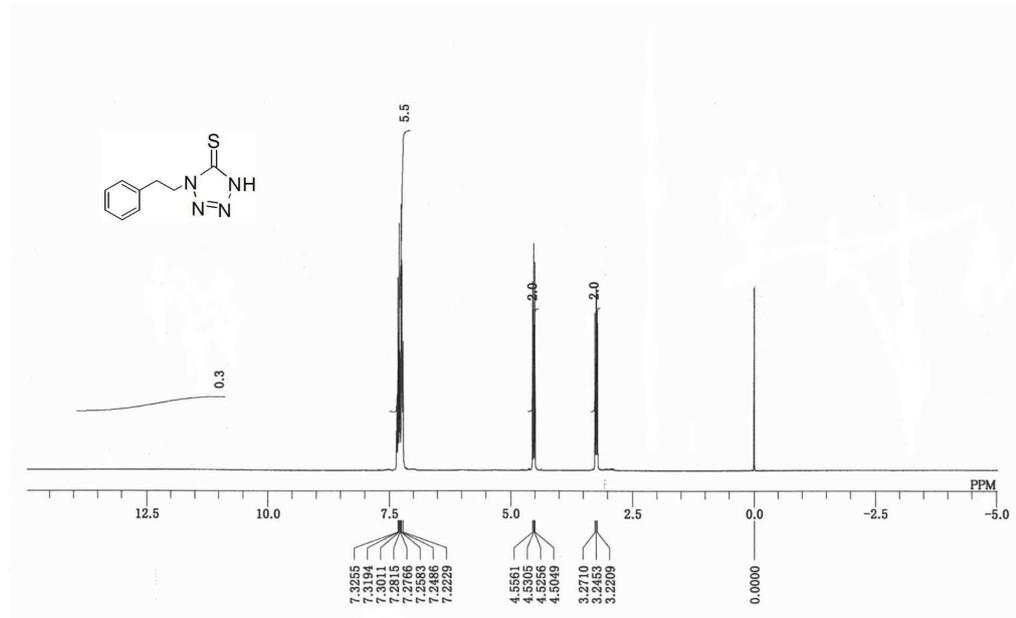
도면1



도면2



도면3



도면4

