



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2013년08월20일
(11) 등록번호 10-1298074
(24) 등록일자 2013년08월13일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 498/04 (2006.01) G01N 33/58 (2006.01)
C12Q 1/25 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2011-0031907
(22) 출원일자 2011년04월06일
심사청구일자 2011년04월06일
(65) 공개번호 10-2012-0114111
(43) 공개일자 2012년10월16일
(56) 선행기술조사문헌
Synlett, 2009(7): pages 1172-1174
Journal of Materials Chemistry, 2002, Vol.
12, pages 2620-2626.

(73) 특허권자
한국화학연구원
대전광역시 유성구 가정로 141 (장동)
(72) 발명자
박수열
대전광역시 유성구 지족로 362, 반석마을 3단지
303동 601호 (지족동)
전근
대전광역시 유성구 어은로 57, 109동 705호 (어은
동, 한빛아파트)
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
한라특허법인

전체 청구항 수 : 총 5 항

심사관 : 이수정

(54) 발명의 명칭 옥사졸로피리딘계 화합물과 이의 제조방법

(57) 요약

본 발명은 신규의 옥사졸로피리딘계 화합물과 이의 제조방법에 관한 것이다.

본 발명의 옥사졸로피리딘계 화합물은 산 또는 알칼리 조건에서 가수분해되어 형광 특성을 발현하게 되므로, 형광 발현 마커(marker)용 전구체 화합물로 유용하다.

(72) 발명자

신승립

대전광역시 유성구 가정로 63, 하나아파트 109동
601호 (신성동)

신종일

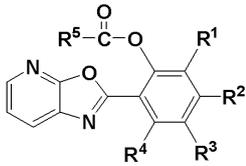
대전광역시 유성구 배울2로 61, 테크노벨리아파트
1014-203 (관평동)

특허청구의 범위

청구항 1

하기 화학식 1로 표시되는 옥사졸로피리딘계 화합물:

[화학식 1]



상기 화학식 1에서,

R¹, R², R³, 및 R⁴는 서로 같거나 다른 것으로서 수소원자, 할로겐원자, 또는 C₁~C₆ 알킬기를 나타내고; R⁵는 C₁~C₂₀ 알킬기를 나타낸다.

청구항 2

청구항 1에 있어서,

- 부탄노익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-5-클로로페닐 에스테르,
- 옥탄노익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-5-클로로페닐 에스테르,
- 데칸노익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-5-클로로페닐 에스테르,
- 팔미토익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-5-클로로페닐 에스테르,
- 부탄노익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-6-메틸페닐 에스테르,
- 옥탄노익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-6-메틸페닐 에스테르,
- 데칸노익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-6-메틸페닐 에스테르,
- 팔미토익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-6-메틸페닐 에스테르,
- 부탄노익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-4-브로모페닐 에스테르,
- 옥탄노익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-4-브로모페닐 에스테르,
- 데칸노익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-4-브로모페닐 에스테르,
- 팔미토익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-4-브로모페닐 에스테르,
- 부탄노익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-4-클로로페닐 에스테르,
- 옥탄노익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-4-클로로페닐 에스테르,
- 데칸노익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-4-클로로페닐 에스테르,
- 팔미토익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-4-클로로페닐 에스테르,
- 부탄노익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-5-메틸페닐 에스테르,
- 옥탄노익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-5-메틸페닐 에스테르,
- 데칸노익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-5-메틸페닐 에스테르, 및
- 팔미토익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-5-메틸페닐 에스테르

로 이루어진 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 옥사졸로피리딘계 화합물.

청구항 3

청구항 1에 있어서,

최대흡수파장 영역이 300 ~ 320 nm 범위, 몰흡광계수가 20,000 ~ 40,700 L/mol·cm 범위, 또는 초기 열분해온도가 45 ~ 87°C 범위인 것을 특징으로 하는 옥사졸로피리딘계 화합물.

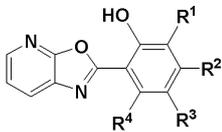
청구항 4

상기 청구항 1 내지 3항에서 정의된 어느 한 항의 화합물인 것을 특징으로 하는 형광발현 마커(marker)용 전구체 화합물.

청구항 5

하기 화학식 2로 표시되는 옥사졸릴계 페놀 화합물과 하기 화학식 3으로 표시되는 알칸노일 클로라이드 화합물을 염기 존재하에서 반응시켜 제조하는 것을 특징으로 하는 하기 화학식 1로 표시되는 옥사졸로피리딘계 화합물의 제조방법 :

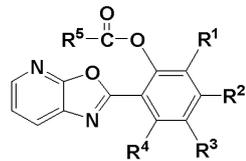
[화학식 2]



[화학식 3]



[화학식 1]



상기 화학식 1, 2, 또는 3에서,

R¹, R², R³, 및 R⁴는 서로 같거나 다른 것으로서 수소원자, 할로젠원자, 또는 C₁~C₆ 알킬기를 나타내고; R⁵는 C₁~C₂₀ 알킬기를 나타낸다.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 신규의 옥사졸로피리딘계 화합물과 이의 제조방법에 관한 것이다.

[0002] 본 발명의 옥사졸로피리딘계 화합물은 산 또는 알칼리 조건에서 가수분해되어 형광 특성을 발현하게 되므로, 형광 발현 마커(marker)용 전구체 화합물로 유용하다.

배경 기술

- [0003] 최근에 생화학 또는 세포학 분야에서는 살아있는 생물의 세포나 인체의 혈장(blood plasma) 내에서의 분석법이 적용되고 있다. 즉, 생물은 수많은 미생물학적 화학반응을 통하여 신체의 조화를 이루는데, 그러한 화학반응에는 효소가 관여하게 된다. 효소는 특정한 반응물의 선택 및 그들의 반응속도에 영향을 주는 반응촉매로 작용하며, 주로 단백질이 효소 역할을 한다. 최근에는 이들 효소와 특정한 공유결합을 형성하는 형광 색소를 개발하여, 형광 색소를 효소에 결합시켜 생체내에서의 효소의 반응촉매 작용을 측정 조사하는 방법이 알려져 있다. 이러한 색소를 '효소기질색소' 또는 '효소지시색소'라고 한다.
- [0004] 효소기질색소는 주로 효소의 촉매작용을 관찰하거나, 또는 발효액 또는 배양액 등에 포함된 기질의 농도 측정 및 검색이 가능하다. 더욱이, 효소기질색소가 형광특성을 가지고 있다면 그 활용가치는 보다 더 커질 수 있다. 따라서, 효소기질색소는 생화학 또는 세포학 분야에서 광범위하게 이용될 수 있다.
- [0005] 현재까지 개발된 효소기질색소로서는 벤족사졸계 형광색소, 쿠마린계 형광색소, 옥사진계 형광색소, 로다민계 형광색소가 있다.
- [0006] 벤족사졸계 형광색소로서 미국특허 제5,587,112호에는 벤자졸, 디벤조티아졸 및 벤조이미다졸화합물이 개시되어 있다. 또한, 벤족사졸계 화합물을 제초제[미국특허 제6,844,295호], 살균제[미국특허 제5,491,156호] 및 UV-차단제[미국특허 제260,144호]로 적용하는 기술이 개시되어 있다. 그리고, 문헌[J. of Photochemistry and Photobiology A, Chemistry Vol 179, p320-323, 2006]에는 UV 광조사에 의한 탄소와 산소의 결합을 통한 벤족사졸 화합물 및 이들 화합물의 형광발현에 관하여 개시되어 있다. 그밖에 6-니트로 또는 아미노가 치환된 페닐벤족사졸계 화합물을 형광색소로 이용한 생화학분석 및 평가에 관한 논문[European Journal of Medicinal Chemistry, Vol 44, p501-510, 2009], 디페닐이 치환된 벤족사졸계 화합물을 이용한 OLED용 형광색소의 발광특성연구에 관한 논문[Current Applied Physics, Vol 5, 75-78, 2005], 및 벤족사졸에 다양한 시아노메틸, 클로로 및 아릴기가 치환된 살균 및 항균제용 형광색소에 관한 논문[Med Chem Res, Vol 17, p 412-424, 2008] 등이 발표되어 있기도 한다.
- [0007] 이상에서 살펴본 바와 같이, 형광색소 화합물은 생화학 또는 세포학 분야에서 광범위하게 이용될 수 있으므로, 새로운 구조의 형광색소 개발이 절실히 요구된다.
- [0008] 본 발명이 특징으로 하는 옥사졸로피리딘계 화합물은 산 또는 알칼리 조건에서 가수분해되어 형광특성을 발현하게 된다. 따라서, 본 발명의 옥사졸로피리딘계 화합물은 형광발현 마커용 전구체 화합물로 유용하다.

발명의 내용

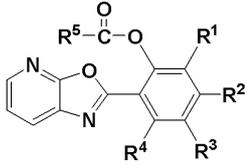
해결하려는 과제

- [0009] 본 발명은 신규 구조의 옥사졸로피리딘계 화합물 제공을 목적으로 한다.
- [0010] 본 발명은 상기한 옥사졸로피리딘계 화합물을 형광발현 마커(marker)용 전구체 화합물로 사용하는 용도 제공을 다른 목적으로 한다.
- [0011] 본 발명은 상기한 옥사졸로피리딘계 화합물의 제조방법 제공을 다른 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

- [0012] 본 발명은 형광발현 마커용 전구체 화합물로 유용한 하기 화학식 1로 표시되는 옥사졸로피리딘계 화합물과 이의 제조방법을 그 특징으로 한다.

화학식 1



[0013]

[0014] 상기 화학식 1에서, R¹, R², R³, 및 R⁴는 서로 같거나 다른 것으로서 수소원자, 할로겐원자, 또는 C₁~C₆ 알킬기를 나타내고; R⁵는 C₁~C₂₀ 알킬기를 나타낸다.

발명의 효과

[0015] 상기 화학식 1로 표시되는 옥사졸로피리딘계 화합물은 최대흡수파장 영역이 300 ~ 320 nm이고, 몰흡광계수가 20,000 ~ 40,700 L/mol·cm이고, 초기 열분해온도가 45 ~ 87°C 이다.

[0016] 상기 화학식 1로 표시되는 옥사졸로피리딘계 화합물은 산 또는 알칼리 조건에서 가수분해되어 형광 특성을 발현하므로, 옥사졸로피리딘계 화합물은 형광 발현 마커(marker)용 전구체 화합물로 유용하다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0017] 본 발명은 형광발현 마커용 전구체 화합물로 유용한 상기 화학식 1로 표시되는 옥사졸로피리딘계 화합물에 관한 것이다.

[0018] 상기 화학식 1로 표시되는 옥사졸로피리딘계 화합물을 보다 구체적으로 예시하면 하기와 같다.

[0019] 부탄노익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-5-클로로페닐 에스테르,

[0020] 옥탄노익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-5-클로로페닐 에스테르,

[0021] 데칸노익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-5-클로로페닐 에스테르,

[0022] 팔미토익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-5-클로로페닐 에스테르,

[0023] 부탄노익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-6-메틸페닐 에스테르,

[0024] 옥탄노익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-6-메틸페닐 에스테르,

[0025] 데칸노익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-6-메틸페닐 에스테르,

[0026] 팔미토익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-6-메틸페닐 에스테르,

[0027] 부탄노익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-4-브로모페닐 에스테르,

[0028] 옥탄노익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-4-브로모페닐 에스테르,

[0029] 데칸노익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-4-브로모페닐 에스테르,

[0030] 팔미토익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-4-브로모페닐 에스테르,

[0031] 부탄노익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-4-클로로페닐 에스테르,

[0032] 옥탄노익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-4-클로로페닐 에스테르,

[0033] 데칸노익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-4-클로로페닐 에스테르,

[0034] 팔미토익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-4-클로로페닐 에스테르,

[0035] 부탄노의 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-5-메틸페닐 에스테르,

[0036] 옥탄노의 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-5-메틸페닐 에스테르,

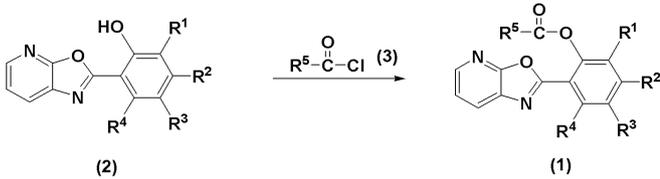
[0037] 데칸노의 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-5-메틸페닐 에스테르,

[0038] 팔미토의 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-5-메틸페닐 에스테르.

[0039] 한편, 본 발명은 상기 화학식 1로 표시되는 옥사졸로피리딘계 화합물의 제조방법을 그 특징으로 한다.

[0040] 본 발명에 따른 제조방법에 의하면, 하기 반응식 1에 나타난 바와 같이 하기 화학식 2로 표시되는 옥사졸릴계 페놀 화합물과 하기 화학식 3으로 표시되는 알칸노일 클로라이드 화합물을 염기 존재하에서 반응시켜 하기 화학식 1로 표시되는 옥사졸로피리딘계 화합물을 제조하는 과정을 포함하여 이루어진다.

[0041] [반응식 1]



[0042] 상기 반응식 1에서, R¹, R², R³, R⁴, 및 R⁵는 각각 상기 화학식 1에서 정의한 바와 같다.

[0044] 상기 반응식 1에 따른 제조방법을 보다 구체적으로 설명하면, 하기와 같다.

[0045] 먼저, 3구 반응기에 온도계, 교반기, 콘덴서를 설치한 후, 상기 화학식 2로 표시되는 옥사졸릴계 페놀 화합물, 염기, 용매를 넣고 혼합 교반한다. 그런 다음 상기 화학식 3으로 표시되는 알칸노일 클로라이드를 서서히 적가시킨 후에, 반응액을 가열 환류한다. 반응이 완료되면, 반응액을 상온으로 냉각시킨 후, 묽은 염산 등을 사용하여 반응액을 중화시킨다. 그리고, 반응액에 물을 넣어 층 분리시킨 후, 유기층을 분리하여 감압 조건에서 건조시켜 목적하는 상기 화학식 1로 표시되는 옥사졸로피리딘계 화합물을 수득한다.

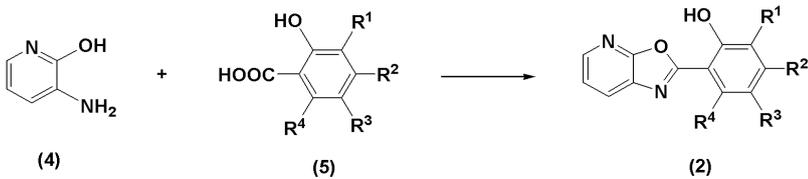
[0046] 상기 반응에 사용되는 염기는 당 분야에서 통상적으로 사용되는 유기 또는 무기 염기를 사용할 수 있다. 유기염기는 탄소수가 1 내지 10인 1급, 2급 또는 3급 아민 화합물이며, 구체적으로 메틸아민, 에틸아민, 디에틸아민, 트리에틸아민 등이 포함될 수 있다. 무기염기는 알칼리금속 또는 토금속의 수산화물, 탄산염, 탄산수소염으로부터 선택되며, 구체적으로는 수산화나트륨, 탄산나트륨, 탄산수소나트륨, 탄산칼슘 등이 포함될 수 있다. 상기 염기는 상기 화학식 2로 표시되는 옥사졸릴계 페놀 화합물 1 몰을 기준으로 1 내지 3 몰비 범위 내에서 사용할 수 있다.

[0047] 상기 반응에 사용되는 용매는 반응에 영향을 미치지 아니하는 비활성의 유기용매로서 탄화수소류, 알콜류, 에스테르류, 에테르류 등이 사용될 수 있고, 구체적으로는 헥산, 벤젠, 톨루엔 등이 포함될 수 있다.

[0048] 상기 반응온도는 상온 내지 용매의 환류온도 범위이며, 바람직하기로는 환류 조건에서 반응시키는 것으로 반응온도는 대략 70℃ 내지 130℃를 유지한다.

[0049] 또한, 본 발명이 출발물질로 사용하는 상기 화학식 2로 표시되는 옥사졸릴계 페놀 화합물은 하기 반응식 2에 나타난 방법으로 제조할 수 있다.

[0050] [반응식 2]



[0051] 상기 반응식 2에서, R¹, R², R³, 및 R⁴는 각각 상기 화학식 1에서 정의한 바와 같다.

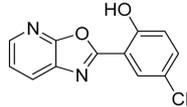
[0053] 상기 반응식 2에 따른 제조방법에 의하면, 먼저, 3구 반응기에 온도계, 교반기, 콘덴서를 설치한 후, 상기 화학식 4로 표시되는 3-아미노-2-하이드록시피리딘 화합물과 상기 화학식 5로 표시되는 2-하이드록시벤조산 화합물

을 *o*-디클로로벤젠에 넣어 용해시킨 다음, 반응액을 가열하여 2 내지 3시간동안 더 환류시킨 다음 실온으로 냉각시킨다. 용매를 제거하여 농축한 후, 반응액에 물을 넣고 교반한다. 그리고, 알칼리 수용액 예를 들면 암모니아수로 반응액의 pH를 9 내지 12로 조절하면 상기 화학식 2로 표시되는 다양한 옥사졸릴계 페놀 화합물이 결정으로 석출된다.

[0054] 이상에서 설명한 바와 같은 본 발명은 하기의 제조예, 실시예 및 실험예를 통하여 보다 상세히 설명하겠는 바, 본 발명이 하기의 제조예, 실시예 및 실험예에 의해 한정되는 것은 결코 아니다.

[0055] [제조예] 옥사졸릴계 페놀 화합물(화학식 2)의 합성

[0056] 제조예 1. 4-클로로-2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)페놀의 합성

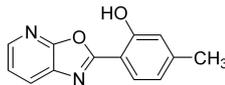


[0057]

[0058] 3구 반응기에 3-아미노-2-하이드록시피리딘 (11.0 g 0.1 mole), 2-하이드록시-5-클로로벤조산 (22.3 g, 0.13 mole) 및 *o*-디클로로벤젠 40 ml를 넣어 용해시켰다. 반응액을 가열하여 2시간동안 더 환류시킨 다음 실온으로 냉각시켰다. 반응액으로부터 *o*-디클로로벤젠을 제거한 후, 반응액에 물 100 ml를 넣고 반응물을 교반하면서 암모니아수로 반응액을 알칼리(pH 11)로 조절하였다. 석출된 결정을 여과 건조하여 고체 19.5 g을 얻었다.

[0059] 수율 80%; 분자량(C₁₂H₇ClN₂O₂) 이론치 M=246, 실험치 M=246; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃-*d*, ppm) δ 7.16 (d, H, *J* = 7.21 Hz), 7.51 (dd, H, *J* = 6.87 Hz), 7.57 (dd, H, *J* = 2.53 Hz), 7.99 (d, H, *J* = 3.12 Hz), 8.28 (dd, H, *J* = 2.45 Hz), 8.57 (dd, H, *J* = 3.50 Hz), 11.03 (s, H).

[0060] 제조예 2. 5-메틸-2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)페놀의 합성



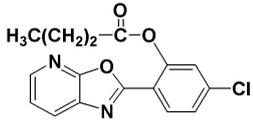
[0061]

[0062] 3구 반응기에 3-아미노-2-하이드록시피리딘 (11.0 g 0.1 mole), 2-하이드록시-4-메틸벤조산 (15.2 g, 0.1 mole) 및 *o*-디클로로벤젠 40 ml를 넣어 용해시켰다. 반응액을 가열하여 40시간동안 더 환류시킨 다음 실온으로 냉각시켰다. 반응액으로부터 *o*-디클로로벤젠을 제거한 후, 반응액에 물 300 ml를 넣고 반응물을 교반하면서 암모니아수로 반응액을 알칼리(pH 11)로 조절하였다. 석출된 결정을 여과 건조하여 고체 19 g을 얻었다.

[0063] 수율 84%; 분자량(C₁₃H₁₀N₂O₂) 이론치 M=226, 실험치 M=226; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃-*d*, ppm) δ 2.34 (s, 3H), 6.90 (d, H, *J* = 7.18 Hz), 6.95 (s, H), 7.46 (dd, H, *J* = 2.62 Hz), 7.91 (d, H, *J* = 2.42 Hz), 8.25 (dd, H, *J* = 3.01 Hz), 8.53 (dd, H, *J* = 2.50 Hz), 10.90 (s, H).

[0064] [실시예] 옥사졸로피리딘계 화합물(화학식 1)의 합성

[0065] 실시예 1. 부탄노의 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-5-클로로페닐 에스테르 의 합성

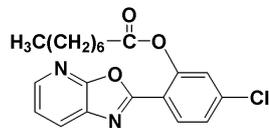


[0066]

[0067] 3구 반응기에 온도계, 교반기, 콘덴서를 설치 한 후, 5-클로로-2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)페놀 0.34 g (0.0014 mol), 트리에틸아민 0.28 g (0.0028 mol), 5 ml 벤젠의 순서로 넣어 용해시켰다. 반응액에 부틸릴 클로라이드 0.164 g (0.00154 mol)을 벤젠과 1:1로 희석하여 1시간 30분에 걸쳐 서서히 적가시킨 다음 반응액을 가열 환류하여 4시간 더 반응시켰다. 반응액을 상온으로 냉각시킨 후, 묽은 염산을 사용하여 반응액을 중화 시켰다. 반응액에 물을 넣어 층 분리시킨 후, 벤젠 유기층을 분리하여 감압 건조하에서 벤젠을 증류해 낸 다음 석출한 고체로서 목적화합물을 얻었다.

[0068] 수율 88%; 분자량: 이론치 M=316, 실험치 M=316; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃-*d*, ppm) δ 1.07 (t, 3H, *J* = 7.38 Hz), 1.86 (q, 4H, *J* = 7.44 Hz), 7.25 (t, H, *J* = 1.95 Hz), 7.30 (dd, H, *J* = 3.24 Hz), 7.41 (dd, H, *J* = 2.07 Hz), 7.83 (dd, H, *J* = 1.44 Hz), 8.25 (d, H, *J* = 8.52 Hz), 8.56 (dd, H, *J* = 1.47 Hz); 원소분석: 이론치 C₁₆H₁₃ClN₂O₃, C 60.67, H 4.14, N 8.84 : 실험치 C 60.60, H 4.14, N 8.92

[0069] 실시예 2. 옥탄노의 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-5-클로로페닐 에스테르의 합성

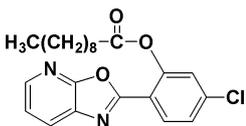


[0070]

[0071] 3구 반응기에 온도계, 교반기, 콘덴서를 설치 한 후, 5-클로로-2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)페놀 0.34 g (0.0014 mol), 트리에틸아민 0.28 g (0.0028 mol), 5 ml 벤젠의 순서로 넣어 용해시켰다. 반응액에 옥탄노 일 클로라이드 0.25 g (0.00154 mol)을 벤젠과 1:1로 희석하여 1시간 30분에 걸쳐 서서히 적가시킨 다음 반응액을 가열 환류하여 4시간 더 반응시켰다. 반응액을 상온으로 냉각시킨 후, 묽은 염산을 사용하여 반응액을 중화 시켰다. 반응액에 물을 넣어 층 분리시킨 후, 벤젠 유기층을 분리하여 감압 건조하에서 벤젠을 증류해 낸 다음 석출한 고체로서 목적화합물을 얻었다.

[0072] 수율 86%; 이론치 M=372, 실험치 M=372; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃-*d*, ppm) δ 0.86 (t, 3H, *J* = 6.72 Hz), 1.34 (m, 6H), 1.80 (q, 4H, *J* = 7.41 Hz), 2.81 (t, 2H, *J* = 7.44 Hz), 7.24 (dd, H, *J* = 2.43 Hz), 7.29 (dd, H, *J* = 3.24 Hz), 7.81 (dd, H, *J* = 1.44 Hz), 8.23 (d, H, *J* = 8.52 Hz), 8.58 (dd, H, *J* = 1.44 Hz); 원소분석: 이론치 C₂₀H₂₁ClN₂O₃, C 64.43, H 5.68, N 7.51 : 실험치 C 64.43, H 5.70, N 7.69

[0073] 실시예 3. 데칸노의 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-5-클로로페닐 에스테르의 합성

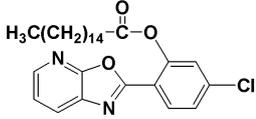


[0074]

[0075] 3구 반응기에 온도계, 교반기, 콘덴서를 설치 한 후, 5-클로로-2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)페놀 0.34 g (0.0014 mol), 트리에틸아민 0.28 g (0.0028 mol), 5 ml 벤젠의 순서로 넣어 용해시켰다. 반응액에 데칸노 일 클로라이드 0.29 g (0.00154 mol)을 벤젠과 1:1로 희석하여 1시간 30분에 걸쳐 서서히 적가시킨 다음 반응액을 가열 환류하여 4시간 더 반응시켰다. 반응액을 상온으로 냉각시킨 후, 묽은 염산을 사용하여 반응액을 중화 시켰다. 반응액에 물을 넣어 층 분리시킨 후, 벤젠 유기층을 분리하여 감압 건조하에서 벤젠을 증류해 낸 다음 석출한 고체로서 목적화합물을 얻었다.

[0076] 수율 86%; 이론치 M=400, 실험치 M=400; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃-d, ppm) δ 0.85 (m, 6H), 1.41 (m, 7H), 1.80 (q, 4H, J = 7.38 Hz), 2.81 (t, 2H, J = 7.44 Hz), 7.24 (dd, H, J = 2.04 Hz), 7.31 (dd, H, J = 3.24 Hz), 7.41 (dd, H, J = 2.01 Hz), 7.81 (dd, H, J = 1.44 Hz), 8.26 (d, H, J = 8.52 Hz), 8.58 (dd, H, J = 1.44 Hz); 원소분석: 이론치 C₂₂H₂₅ClN₂O₃, C 65.91, H 6.29, N 6.99 : 실험치 C 65.59, H 6.45, N 7.13

[0077] 실시예 4. 팔미토의 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-5-클로로페닐 에스테르의 합성

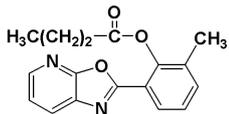


[0078]

[0079] 3구 반응기에 온도계, 교반기, 콘덴서를 설치 한 후, 5-클로로-2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)페놀 0.34 g (0.0014 mol), 트리에틸아민 0.28 g (0.0028 mol), 5 ml 벤젠의 순서로 넣어 용해시켰다. 반응액에 팔미토일 클로라이드 0.42 g (0.00154 mol)을 벤젠과 1:1로 희석하여 1시간 30분에 걸쳐 서서히 적가시킨 다음 반응액을 가열 환류하여 4시간 더 반응시켰다. 반응액을 상온으로 냉각시킨 후, 묽은 염산을 사용하여 반응액을 중화 시켰다. 반응액에 물을 넣어 층 분리시킨 후, 벤젠 유기층을 분리하여 감압 건조하에서 벤젠을 증류해 낸 다음 석출한 고체로서 목적화합물을 얻었다.

[0080] 수율 83%; 분자량: 이론치 M=485, 실험치 M=485; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃-d, ppm) δ 7.24 (dd, H, J = 2.01 Hz), 7.29 (dd, H, J = 3.27 Hz), 7.41 (dd, H, J = 2.04 Hz), 7.83 (dd, H, J = 1.44 Hz), 8.26 (d, H, J = 8.52 Hz), 8.58 (dd, H, J = 1.44 Hz); 원소분석: 이론치 C₂₈H₃₇ClN₂O₃, C 69.33, H 7.69, N 5.78 : 실험치 C 70.51, H 8.00, N 5.54

[0081] 실시예 5. 부탄노의 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-6-메틸페닐 에스테르의 합성

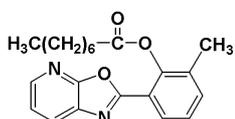


[0082]

[0083] 3구 반응기에 온도계, 교반기, 콘덴서를 설치 한 후, 6-메틸-2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)페놀 0.31 g (0.0014 mol), 트리에틸아민 0.28 g (0.0028 mol), 5 ml 벤젠의 순서로 넣어 용해시켰다. 반응액에 부티릴 클로라이드 0.164 g (0.00154 mol)을 벤젠과 1:1로 희석하여 1시간 30분에 걸쳐 서서히 적가시킨 다음 반응액을 가열 환류하여 4시간 더 반응시켰다. 반응액을 상온으로 냉각시킨 후, 묽은 염산을 사용하여 반응액을 중화 시켰다. 반응액에 물을 넣어 층 분리시킨 후, 벤젠 유기층을 분리하여 감압 건조하에서 벤젠을 증류해 낸 다음 석출한 고체로서 목적화합물을 얻었다.

[0084] 수율 81%; 분자량: 이론치 M=296, 실험치 M=296; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃-d, ppm) δ 0.98 (t, 3H, J = 7.41 Hz), 1.92 (q, 2H, J = 7.41 Hz), 2.87 (t, 3H, J = 7.38 Hz), 7.31 (q, 2H, J = 4.98 Hz), 7.47 (dd, H, J = 1.84 Hz), 7.86 (dd, H, J = 1.44 Hz), 8.16 (dd, H, J = 1.2 Hz), 8.59 (dd, H, J = 1.41 Hz); 원소분석: 이론치 C₁₇H₁₆N₂O₃, C 68.91, H 5.44, N 9.45 : 실험치 C 68.52, H 5.47, N 9.16

[0085] 실시예 6. 옥탄노의 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-6-메틸페닐 에스테르의 합성



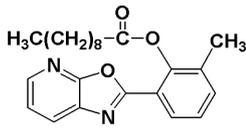
[0086]

[0087] 3구 반응기에 온도계, 교반기, 콘덴서를 설치 한 후, 6-메틸-2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)페놀 0.31 g

(0.0014 mol), 트리에틸아민 0.28 g (0.0028 mol), 5 ml 벤젠의 순서로 넣어 용해시켰다. 반응액에 옥탄노일 클로라이드 0.25 g (0.00154 mol)을 벤젠과 1:1로 희석하여 1시간 30분에 걸쳐 서서히 적가시킨 다음 반응액을 가열 환류하여 4시간 더 반응시켰다. 반응액을 상온으로 냉각시킨 후, 묽은 염산을 사용하여 반응액을 중화 시켰다. 반응액에 물을 넣어 층 분리시킨 후, 벤젠 유기층을 분리하여 감압 건조하에서 벤젠을 증류해 낸 다음 석출한 고체로서 목적화합물을 얻었다.

[0088] 수율 94%; 분자량: 이론치 M=352, 실험치 M=352; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃-d, ppm) δ 0.88 (m, 6H), 1.30 (m, 5H), 1.47 (q, 4H, J = 1.41 Hz), 2.86 (t, 3H, J = 7.47 Hz), 7.28 (q, 2H, J = 4.89 Hz), 7.46 (dd, H, J = 1.6 Hz), 7.83 (dd, H, J = 1.41 Hz), 8.15 (dd, H, J = 1.47 Hz), 8.58 (dd, H, J = 1.44 Hz); 원소분석: 이론치 C₂₁H₂₄N₂O₃, C 71.57, H 6.86, N 7.95 : 실험치 C 69.87, H 7.96, N 7.35

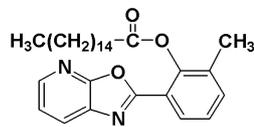
[0089] 실시예 7. 데칸노익 2-(옥사졸로[5,4-b]피리딘-2-일)-6-메틸페닐 에스테르의 합성



[0090] 3구 반응기에 온도계, 교반기, 콘덴서를 설치 한 후, 6-메틸-2-(옥사졸로[5,4-b]피리딘-2-일)페놀 0.31 g (0.0014 mol), 트리에틸아민 0.28 g (0.0028 mol), 5 ml 벤젠의 순서로 넣어 용해시켰다. 반응액에 데칸노일 클로라이드 0.29 g (0.00154 mol)을 벤젠과 1:1로 희석하여 1시간 30분에 걸쳐 서서히 적가시킨 다음 반응액을 가열 환류하여 4시간 더 반응시켰다. 반응액을 상온으로 냉각시킨 후, 묽은 염산을 사용하여 반응액을 중화 시켰다. 반응액에 물을 넣어 층 분리시킨 후, 벤젠 유기층을 분리하여 감압 건조하에서 벤젠을 증류해 낸 다음 석출한 고체로서 목적화합물을 얻었다.

[0092] 수율 89%; 분자량: 이론치 M=380, 실험치 M=380; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃-d, ppm) δ 0.89 (m, 6H), 1.30 (m, 7H), 1.46 (q, 2H, J = 4.92 Hz), 1.64 (q, 2H, J = 7.14 Hz), 2.30 (m, 3H), 2.88 (t, 2H, J = 7.47 Hz), 7.29 (q, 2H, J = 2.94 Hz), 7.46 (dd, H, J = 1.87 Hz), 7.86 (dd, H, J = 1.44 Hz), 8.17 (dd, H, J = 1.17 Hz), 8.60 (dd, H, J = 1.59 Hz); 원소분석: 이론치 C₂₃H₂₈N₂O₃, C 72.60, H 7.42, N 7.36 : 실험치 C 71.44, H 7.49, N 7.71

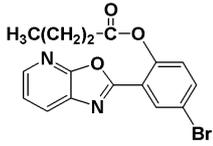
[0093] 실시예 8. 팔미토익 2-(옥사졸로[5,4-b]피리딘-2-일)-6-메틸페닐 에스테르의 합성



[0094] 3구 반응기에 온도계, 교반기, 콘덴서를 설치 한 후, 6-메틸-2-(옥사졸로[5,4-b]피리딘-2-일)페놀 0.31 g (0.0014 mol), 트리에틸아민 0.28 g (0.0028 mol), 5 ml 벤젠의 순서로 넣어 용해시켰다. 반응액에 팔미토일 클로라이드 0.42 g (0.00154 mol)을 벤젠과 1:1로 희석하여 1시간 30분에 걸쳐 서서히 적가시킨 다음 반응액을 가열 환류하여 4시간 더 반응시켰다. 반응액을 상온으로 냉각시킨 후, 묽은 염산을 사용하여 반응액을 중화 시켰다. 반응액에 물을 넣어 층 분리시킨 후, 벤젠 유기층을 분리하여 감압 건조하에서 벤젠을 증류해 낸 다음 석출한 고체로서 목적화합물을 얻었다.

[0096] 수율 87%; 분자량: 이론치 M=464, 실험치 M=464; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃-d, ppm) δ 0.87 (m, 6H), 1.38 (m, 10H), 1.45 (m, 4H), 1.62 (q, 4H, J = 7.4 Hz), 2.29 (m, 4H), 2.87 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 7.28 (q, 2H, J = 4.95 Hz), 7.46 (dd, H, J = 7.5 Hz), 7.82 (dd, H, J = 1.44 Hz), 8.17 (dd, H, J = 1.57 Hz), 8.58 (dd, H, J = 3.51 Hz); 원소분석: 이론치 C₂₉H₄₀N₂O₃, C 74.96, H 8.68, N 6.03 : 실험치 C 74.73, H 9.90, N 5.99

[0097] 실시예 9. 부탄노익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-4-브로모페닐 에스테르의 합성

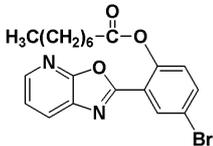


[0098]

[0099] 3구 반응기에 온도계, 교반기, 콘텐서를 설치 한 후, 4-브로모-2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)페놀 0.31 g (0.0014 mol), 트리에틸아민 0.28 g (0.0028 mol), 5 ml 벤젠의 순서로 넣어 용해시켰다. 반응액에 부티릴 클로라이드 0.164 g (0.00154 mol)을 벤젠과 1:1로 희석하여 1시간 30분에 걸쳐 서서히 적가시킨 다음 반응액을 가열 환류하여 4시간 더 반응시켰다. 반응액을 상온으로 냉각시킨 후, 묽은 염산을 사용하여 반응액을 중화시켰다. 반응액에 물을 넣어 층 분리시킨 후, 벤젠 유기층을 분리하여 감압 건조하에서 벤젠을 증류해 낸 다음 석출한 고체로서 목적화합물을 얻었다.

[0100] 수율 92%; 분자량: 이론치 M=361, 실험치 M=361; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3-d , ppm) δ 1.08 (t, 3H, $J = 1.98$ Hz), 1.83 (dd, 2H, $J = 7.44$ Hz), 2.81 (t, 2H, $J = 7.38$ Hz), 7.12 (d, H, $J = 2.43$ Hz), 7.32 (dd, H, $J = 1.89$ Hz), 7.69 (dd, H, $J = 2.43$ Hz), 7.85 (dd, H, $J = 2.44$ Hz), 8.44 (d, H, $J = 2.47$ Hz) 8.60 (dd, H, $J = 1.44$ Hz); 원소분석: 이론치 $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{BrN}_2\text{O}_3$, C 53.21, H 3.63, N 7.76 : 실험치 C 53.80, H 3.62, N 7.65

[0101] 실시예 10. 옥탄노익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-4-브로모페닐 에스테르의 합성

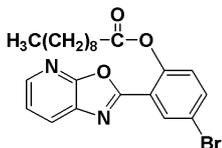


[0102]

[0103] 3구 반응기에 온도계, 교반기, 콘텐서를 설치 한 후, 4-브로모-2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)페놀 0.31 g (0.0014 mol), 트리에틸아민 0.28 g (0.0028 mol), 5 ml 벤젠의 순서로 넣어 용해시켰다. 반응액에 옥탄노일 클로라이드 0.25 g (0.00154 mol)을 벤젠과 1:1로 희석하여 1시간 30분에 걸쳐 서서히 적가시킨 다음 반응액을 가열 환류하여 4시간 더 반응시켰다. 반응액을 상온으로 냉각시킨 후, 묽은 염산을 사용하여 반응액을 중화 시켰다. 반응액에 물을 넣어 층 분리시킨 후, 벤젠 유기층을 분리하여 감압 건조하에서 벤젠을 증류해 낸 다음 석출한 고체로서 목적화합물을 얻었다.

[0104] 수율 93%; 분자량: 이론치 M=417, 실험치 M=417; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3-d , ppm) δ 0.85 (m, 6H), 1.24 (m, 5H), 1.79 (q, 4H, $J = 7.74$ Hz), 2.80 (t, 2H, $J = 7.62$ Hz), 7.10 (d, H, $J = 8.6$ Hz), 7.32 (dd, H, $J = 3.03$ Hz), 7.69 (dd, H, $J = 2.46$ Hz), 7.85 (dd, H, $J = 2.47$ Hz), 8.44 (d, H, $J = 2.41$ Hz), 8.60 (dd, H, $J = 2.41$ Hz); 원소분석: 이론치 $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{BrN}_2\text{O}_3$, C 57.56, H 5.07, N 6.71 : 실험치 C 57.93, H 5.61, N 6.27

[0105] 실시예 11. 데칸노익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-4-브로모페닐 에스테르의 합성



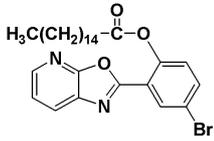
[0106]

[0107] 3구 반응기에 온도계, 교반기, 콘텐서를 설치 한 후, 4-브로모-2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)페놀 0.31 g (0.0014 mol), 트리에틸아민 0.28 g (0.0028 mol), 5 ml 벤젠의 순서로 넣어 용해시켰다. 반응액에 데칸노일 클로라이드 0.29 g (0.00154 mol)을 벤젠과 1:1로 희석하여 1시간 30분에 걸쳐 서서히 적가시킨 다음 반응액을 가열 환류하여 4시간 더 반응시켰다. 반응액을 상온으로 냉각시킨 후, 묽은 염산을 사용하여 반응액을

중화 시켰다. 반응액에 물을 넣어 층 분리시킨 후, 벤젠 유기층을 분리하여 감압 건조하에서 벤젠을 증류해 낸 다음 석출한 고체로서 목적화합물을 얻었다.

[0108] 수율 89%; 분자량: 이론치 M=445, 실험치 M=445; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃-d, ppm) δ 0.88 (m, 5H), 1.34 (m, 8H), 1.79 (q, 4H, J = 7.71 Hz), 2.80 (t, 2H, J = 7.44 Hz), 7.11 (d, H, J = 8.61 Hz), 7.32 (dd, H, J = 3.27 Hz), 7.68 (dd, H, J = 3.91 Hz), 7.86 (dd, H, J = 3.72 Hz), 8.44 (d, H, J = 2.47 Hz), 8.60 (dd, H, J = 2.44 Hz); 원소분석: 이론치 C₂₂H₂₅BrN₂O₃, C 59.33, H 5.66, N 6.29 : 실험치 C 61.08, H 5.84, N 6.31

[0109] 실시예 12. 팔미토익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-4-브로모페닐 에스테르의 합성

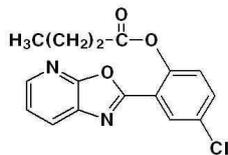


[0110]

[0111] 3구 반응기에 온도계, 교반기, 콘덴서를 설치 한 후, 4-브로모-2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)페놀 0.31 g (0.0014 mol), 트리에틸아민 0.28 g (0.0028 mol), 5 ml 벤젠의 순서로 넣어 용해시켰다. 반응액에 팔미토일 클로라이드 0.42 g (0.00154 mol)을 벤젠과 1:1로 희석하여 1시간 30분에 걸쳐 서서히 적가시킨 다음 반응액을 가열 환류하여 4시간 더 반응시켰다. 반응액을 상온으로 냉각시킨 후, 묽은 염산을 사용하여 반응액을 중화 시켰다. 반응액에 물을 넣어 층 분리시킨 후, 벤젠 유기층을 분리하여 감압 건조하에서 벤젠을 증류해 낸 다음 석출한 고체로서 목적화합물을 얻었다.

[0112] 수율 87%; 분자량: 이론치 M=529, 실험치 M=529; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃-d, ppm) δ 0.85 (t, 5H, J = 7.05 Hz), 1.28 (m, 8H), 1.40 (q, 4H, J = 7.35 Hz), 1.63 (q, 4H, J = 7.41 Hz), 1.79 (q, 4H, J = 7.60 Hz), 2.41 (t, 4H, J = 7.45 Hz), 2.79 (t, 2H, J = 7.50 Hz), 7.11 (d, H, J = 14.35 Hz), 7.32 (dd, H, J = 8.15 Hz), 7.67 (dd, H, J = 14.35 Hz), 7.85 (dd, H, J = 10.11 Hz), 8.44 (d, H, J = 4.05 Hz), 8.58 (dd, H, J = 5.70 Hz); 원소분석: 이론치 C₂₂H₂₅BrN₂O₃, C 63.51, H 7.04, N 5.29 : 실험치 C 63.47, H 7.10, N 5.36

[0113] 실시예 13. 부탄노익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-4-클로로페닐 에스테르의 합성

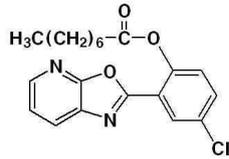


[0114]

[0115] 3구 반응기에 온도계, 교반기, 콘덴서를 설치 한 후, 4-클로로-2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)페놀 0.34 g (0.0014 mol), 트리에틸아민 0.28 g (0.0028 mol), 벤젠 5 ml를 순서대로 넣어 용해시켰다. 반응액에 부티릴 클로라이드 0.164g (0.00154 mol)을 벤젠과 1:1 중량비로 희석하여 1시간 30분에 걸쳐 서서히 적가시킨 다음, 반응액을 가열 환류하면서 4시간 더 반응시켰다. 반응액을 상온으로 냉각시킨 후, 묽은 염산을 사용하여 반응액을 중화시켰다. 반응액에 물을 넣어 층 분리시킨 후, 벤젠 유기층을 분리하고, 감압 건조하에서 벤젠을 증류하여 고체로서 목적화합물을 얻었다.

[0116] 수율 91%; 분자량: 이론치 M=316, 실험치 M=316; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃-d, ppm) δ 1.07 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.84 (q, 2H, J = 7.4 Hz), 2.79 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 7.16 (d, H, J = 8.6 Hz), 7.32 (dd, H, J = 4.85 Hz), 7.54 (dd, H, J = 2.6 Hz), 7.85 (dd, H, J = 1.45 Hz), 8.29 (d, H, J = 2.55 Hz), 8.59 (dd, H, J = 3.45 Hz); 원소분석: 이론치 C₁₆H₁₃ClN₂O₃, C 60.67, H 4.14, N 8.84 : 실험치 C 59.95, H 4.16, N 8.79.

[0117] 실시예 14. 옥탄노익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-4-클로로페닐 에스테르의 합성

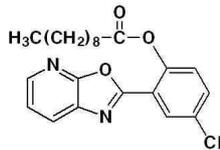


[0118]

[0119] 3구 반응기에 온도계, 교반기, 콘덴서를 설치 한 후, 4-클로로-2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)페놀 0.34 g (0.0014 mol), 트리에틸아민 0.28 g (0.0028 mol), 벤젠 5 ml를 순서대로 넣어 용해시켰다. 반응액에 옥탄노일 클로라이드 0.25 g (0.00154 mol)을 벤젠과 1:1 중량비로 희석하여 1시간 30분에 걸쳐 서서히 적가시킨 다음, 반응액을 가열 환류하면서 4시간 더 반응시켰다. 반응액을 상온으로 냉각시킨 후, 묽은 염산을 사용하여 반응액을 중화시켰다. 반응액에 물을 넣어 층 분리시킨 후, 벤젠 유기층을 분리하고, 감압 건조하에서 벤젠을 증류하여 고체로서 목적화합물을 얻었다.

[0120] 수율 92%; 분자량: 이론치 M=372, 실험치 M=372; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃-*d*, ppm) δ 0.86 (t, 3H, *J* = 3.35 Hz), 1.25 (m, 4H), 1.34 (m, 4H), 1.80 (q, 2H, *J* = 7.6 Hz), 2.80 (t, 2H, *J* = 7.5 Hz), 7.15 (d, H, *J* = 8.6 Hz), 7.31 (dd, H, *J* = 3.25 Hz), 7.52 (dd, H, *J* = 2.6 Hz), 7.84 (dd, H, *J* = 1.4 Hz), 8.29 (d, H, *J* = 2.55 Hz), 8.59 (dd, H, *J* = 1.4 Hz); 원소분석: 이론치 C₂₀H₂₁ClN₂O₃, C 64.43, H 5.68, N 7.51 : 실험치 C 64.42, H 6.20, N 6.98.

[0121] 실시예 15. 데칸노일 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-4-클로로페닐 에스테르의 합성

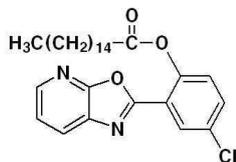


[0122]

[0123] 3구 반응기에 온도계, 교반기, 콘덴서를 설치 한 후, 4-클로로-2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)페놀 0.34 g (0.0014 mol), 트리에틸아민 0.28 g (0.0028 mol), 벤젠 5 ml를 순서대로 넣어 용해시켰다. 반응액에 데칸노일 클로라이드 0.29 g (0.00154 mol)을 벤젠과 1:1 중량비로 희석하여 1시간 30분에 걸쳐 서서히 적가시킨 다음, 반응액을 가열 환류하면서 4시간 더 반응시켰다. 반응액을 상온으로 냉각시킨 후, 묽은 염산을 사용하여 반응액을 중화시켰다. 반응액에 물을 넣어 층 분리시킨 후, 벤젠 유기층을 분리하고, 감압 건조하에서 벤젠을 증류하여 고체로서 목적화합물을 얻었다.

[0124] 수율 95%; 분자량: 이론치 M=400, 실험치 M=400; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃-*d*, ppm) δ 0.86 (t, 3H, *J* = 6.8 Hz), 1.26 (m, 8H), 1.33 (m, 4H), 1.81 (q, 2H, *J* = 7.65 Hz), 2.81 (t, 2H, *J* = 7.5 Hz), 7.15 (d, H, *J* = 8.6 Hz), 7.31 (dd, H, *J* = 4.85 Hz), 7.54 (dd, H, *J* = 2.55 Hz), 7.83 (dd, H, *J* = 1.45 Hz), 8.29 (d, H, *J* = 2.55 Hz), 8.59 (dd, H, *J* = 1.40 Hz); 원소분석: 이론치 C₂₂H₂₅ClN₂O₃, C 65.91, H 6.29, N 6.99 : 실험치 C 66.34, H 6.52, N 6.80.

[0125] 실시예 16. 팔미토일 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-4-클로로페닐 에스테르의 합성



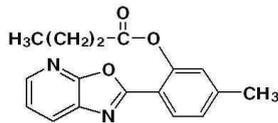
[0126]

[0127] 3구 반응기에 온도계, 교반기, 콘덴서를 설치 한 후, 4-클로로-2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)페놀 0.34 g (0.0014 mol), 트리에틸아민 0.28 g (0.0028 mol), 벤젠 5 ml를 순서대로 넣어 용해시켰다. 반응액에 팔미

토일 클로라이드 0.42 g (0.00154 mol)을 벤젠과 1:1 중량비로 희석하여 1시간 30분에 걸쳐 서서히 적가시킨 다음, 반응액을 가열 환류하면서 4시간 더 반응시켰다. 반응액을 상온으로 냉각시킨 후, 묽은 염산을 사용하여 반응액을 중화시켰다. 반응액에 물을 넣어 층 분리시킨 후, 벤젠 유기층을 분리하고, 감압 건조하에서 벤젠을 증류하여 고체로서 목적화합물을 얻었다.

[0128] 수율 90%; 분자량: 이론치 M=484, 실험치 M=484; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃-d, ppm) δ 0.85 (t, 3H, J = 7.1 Hz), 1.27 (m, 8H), 1.33 (m, 4H), 1.43 (q, 2H, J = 7.34 Hz), 1.80 (q, 2H, J = 7.55 Hz), 2.80 (t, 2H, J = 7.55 Hz), 7.17 (d, H, J = 8.6 Hz), 7.31 (dd, H, J = 4.85 Hz), 7.54 (dd, H, J = 2.71 Hz), 7.85 (dd, H, J = 1.4 Hz), 8.29 (d, H, J = 2.55 Hz), 8.59 (dd, H, J = 1.4 Hz); 원소분석: 이론치 C₂₈H₃₇ClN₂O₃, C 69.33, H 7.69, N 5.78 : 실험치 C 71.06, H 8.77, N 4.66

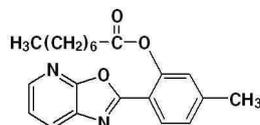
[0129] 실시예 17. 부탄노일 2-(옥사졸로[5,4-b]피리딘-2-일)-5-메틸페닐 에스테르의 합성



[0130] 3구 반응기에 온도계, 교반기, 콘텐서를 설치 한 후, 5-메틸-2-(옥사졸로[5,4-b]피리딘-2-일)페놀 0.31 g (0.0014 mol), 트리에틸아민 0.28 g (0.0028 mol), 벤젠 5 ml를 순서대로 넣어 용해시켰다. 반응액에 부티릴 클로라이드 0.164 g (0.00154 mol)을 벤젠과 1:1 중량비로 희석하여 1시간 30분에 걸쳐 서서히 적가시킨 다음, 반응액을 가열 환류하면서 4시간 더 반응시켰다. 반응액을 상온으로 냉각시킨 후, 묽은 염산을 사용하여 반응액을 중화시켰다. 반응액에 물을 넣어 층 분리시킨 후, 벤젠 유기층을 분리하고, 감압 건조하에서 벤젠을 증류하여 고체로서 목적화합물을 얻었다.

[0132] 수율 83%; 분자량: 이론치 M=296, 실험치 M=296; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃-d, ppm) δ 1.10 (t, 3H, J = 7.44 Hz), 1.89 (q, 2H, J = 7.47 Hz), 2.45 (s, 3H), 2.82 (t, 2H, J = 7.38 Hz), 7.04 (s, H), 7.25 (m, 2H), 7.82 (dd, H, J = 1.47 Hz), 8.20 (dd, H, J = 8.04 Hz), 8.57 (dd, H, J = 1.44 Hz); 원소분석: 이론치 C₁₇H₁₆N₂O₃, C 68.91, H 5.44, N 9.45 : 실험치 C 68.61.78, H 5.50, N 9.35.

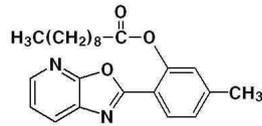
[0133] 실시예 18. 옥탄노일 2-(옥사졸로[5,4-b]피리딘-2-일)-5-메틸페닐 에스테르의 합성



[0134] 3구 반응기에 온도계, 교반기, 콘텐서를 설치 한 후, 5-메틸-2-(옥사졸로[5,4-b]피리딘-2-일)페놀 0.31 g (0.0014 mol), 트리에틸아민 0.28 g (0.0028 mol), 벤젠 5 ml를 순서대로 넣어 용해시켰다. 반응액에 옥탄노일 클로라이드 0.25 g (0.00154 mol)을 벤젠과 1:1 중량비로 희석하여 1시간 30분에 걸쳐 서서히 적가시킨 다음, 반응액을 가열 환류하면서 4시간 더 반응시켰다. 반응액을 상온으로 냉각시킨 후, 묽은 염산을 사용하여 반응액을 중화시켰다. 반응액에 물을 넣어 층 분리시킨 후, 벤젠 유기층을 분리하고, 감압 건조하에서 벤젠을 증류하여 고체로서 목적화합물을 얻었다.

[0136] 수율 87%; 분자량: 이론치 M=352, 실험치 M=352; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃-d, ppm) δ 0.87 (t, 3H, J = 4.71 Hz), 1.32 (m, 6H), 1.35 (q, 2H, J = 5.28 Hz), 1.43 (q, 2H, J = 3.39 Hz), 2.31 (s, 3H), 2.81 (t, 2H, J = 7.56 Hz), 7.0 (s, H), 7.20 (m, 2H), 7.79 (dd, H, J = 1.32 Hz), 8.17 (dd, H, J = 8.04 Hz), 8.55 (dd, H, J = 1.29 Hz); 원소분석: 이론치 C₂₁H₂₄N₂O₃, C 71.57, H 6.86, N 7.95 : 실험치 C 71.42, H 6.36, N 7.46.

[0137] 실시예 19. 데칸노익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-5-메틸페닐 에스테르의 합성

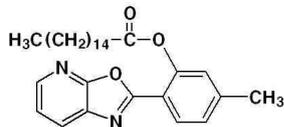


[0138]

[0139] 3구 반응기에 온도계, 교반기, 콘덴서를 설치 한 후, 5-메틸-2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)페놀 0.31 g (0.0014 mol), 트리에틸아민 0.28 g (0.0028 mol), 벤젠 5 ml를 순서대로 넣어 용해시켰다. 반응액에 데칸노익 클로라이드 0.29 g (0.00154 mol)을 벤젠과 1:1 중량비로 희석하여 1시간 30분에 걸쳐 서서히 적가시킨 다음, 반응액을 가열 환류하면서 4시간 더 반응시켰다. 반응액을 상온으로 냉각시킨 후, 묽은 염산을 사용하여 반응액을 중화시켰다. 반응액에 물을 넣어 층 분리시킨 후, 벤젠 유기층을 분리하고, 감압 건조하에서 벤젠을 증류하여 고체로서 목적화합물을 얻었다.

[0140] 수율 81%; 분자량: 이론치 M=380, 실험치 M=380; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃-*d*, ppm) δ 0.87 (m, 6H), 1.26 (m, 9H), 1.47 (q, 2H, *J* = 7.22 Hz), 1.83 (q, 2H, *J* = 7.38 Hz), 2.32 (q, 2H, *J* = 7.68 Hz), 2.37 (s, 3H), 2.83 (t, 2H, *J* = 7.32 Hz), 7.04 (s, H), 7.27 (m, 2H), 7.84 (dd, H, *J* = 1.44 Hz), 8.22 (dd, H, *J* = 8.04 Hz), 8.57 (dd, H, *J* = 3.48 Hz); 원소분석: 이론치 C₂₃H₂₈N₂O₃, C 72.60, H 7.42, N 7.36 : 실험치 C 72.89, H 7.55, N 7.03.

[0141] 실시예 20. 팔미토익 2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)-5-메틸페닐 에스테르의 합성



[0142]

[0143] 3구 반응기에 온도계, 교반기, 콘덴서를 설치 한 후, 5-메틸-2-(옥사졸로[5,4-*b*]피리딘-2-일)페놀 0.31 g (0.0014 mol), 트리에틸아민 0.28 g (0.0028 mol), 벤젠 5 ml를 순서대로 넣어 용해시켰다. 반응액에 팔미토익 클로라이드 0.42 g (0.00154 mol)을 벤젠과 1:1 중량비로 희석하여 1시간 30분에 걸쳐 서서히 적가시킨 다음, 반응액을 가열 환류하면서 4시간 더 반응시켰다. 반응액을 상온으로 냉각시킨 후, 묽은 염산을 사용하여 반응액을 중화시켰다. 반응액에 물을 넣어 층 분리시킨 후, 벤젠 유기층을 분리하고, 감압 건조하에서 벤젠을 증류하여 고체로서 목적화합물을 얻었다.

[0144] 수율 85%; 분자량: 이론치 M=464, 실험치 M=464; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃-*d*, ppm) δ 0.85 (m, 6H), 1.25 (m, 10H), 1.41 (m, 4H), 1.62 (q, 4H, *J* = 3.69 Hz), 1.80 (q, 4H, *J* = 7.59 Hz), 2.35 (s, 3H), 2.82 (t, 3H, *J* = 7.56 Hz), 7.04 (s, H), 7.25 (m, 2H), 7.82 (dd, H, *J* = 1.35 Hz), 8.20 (dd, H, *J* = 8.04 Hz), 8.56 (dd, H, *J* = 1.29 Hz); 원소분석: 이론치 C₂₉H₄₀N₂O₃, C 74.96, H 8.68, N 6.03 : 실험치 C 75.15, H 8.68, N 6.42.

[0145] [실험예]

[0146] 실험예 1. 분광학적 특성 및 열적 특성 실험

[0147] 상기 실시예 1 내지 20에서 합성한 상기 화학식 1로 표시되는 화합물에 대한 분광학적 특성 및 열적 특성을 하기와 같은 방법으로 확인하였고, 그 결과는 하기 표 1에 나타내었다.

[0148] (1) 분광학적 특성: 근적외선 분광기를 사용하여 적외선 흡수측정방법으로, 최대흡수파장(λ_{max})과 몰흡광계수(ε_{max})를 측정하였다.

[0149] (2) 열적 특성: 열적 안정성을 확인하기 위해, 열중량 분석을 이용하여 초기분해온도를 측정하였다.

표 1

[0150]

구분	분광학적 특성 (in CH ₂ Cl ₂)		초기열분해온도 (°C)
	최대흡수파장 (nm)	몰흡광계수 (Lmol ⁻¹ cm ⁻¹)	
실시예 1	313	27,900	72~73
실시예 2	313	26,000	79~81
실시예 3	313	25,600	47~49
실시예 4	313	25,900	63~65
실시예 5	311	23,400	55~58
실시예 6	311	23,000	54~55
실시예 7	311	23,600	55~58
실시예 8	311	23,900	65~66
실시예 9	311	27,800	67~68
실시예 10	311	26,400	73~74
실시예 11	311	26,000	65~66
실시예 12	311	25,800	76~80
실시예 13	310	23,400	72~74
실시예 14	310	23,000	76~78
실시예 15	310	23,600	66~68
실시예 16	310	20,900	85~87
실시예 17	311	37,200	83~85
실시예 18	311	35,600	54~55
실시예 19	311	40,700	45~47
실시예 20	311	36,000	64~66

[0151]

상기 표 1에서 나타낸 바와 같이, 옥사졸로피리딘계 화합물은 최대흡수파장 영역 300 ~ 320 nm 범위이고, 몰흡광계수 20,000 ~ 40,700 L/mol · cm 범위이고, 초기 열분해온도 45 ~ 87°C 범위의 분광학적 및 열적 특성을 갖는다.

[0152]

실험예 2. 가수분해 생성물의 형광 특성 확인 실험

[0153]

상기 실시예 1 ~ 20의 옥사졸로피리딘계 화합물을 소듐메톡사이드와 메탄올의 혼합용액으로 가수분해하여, 옥사졸릴계 페놀 화합물로 전환시켰다. 전환된 옥사졸릴계 페놀 화합물의 형광특성을 확인한 결과는 하기 표 2에 나타내었다.

표 2

[0154]

옥사졸릴계 페놀 화합물	형광특성* (in CH ₂ Cl ₂)
3-메틸 2-(옥사졸로[5,4- <i>b</i>]피리딘-2-일)페놀	407 nm
5-브로모 2-(옥사졸로[5,4- <i>b</i>]피리딘-2-일)페놀	401 nm
4-클로로 2-(옥사졸로[5,4- <i>b</i>]피리딘-2-일)페놀	438 nm
5-메틸 2-(옥사졸로[5,4- <i>b</i>]피리딘-2-일)페놀	440 nm

* 형광특성은 LS 50(Perkin Elmer)형광측정기기로 측정하였다.

[0155]

산업상 이용가능성

[0156]

이상에서 설명한 바와 같이, 본 발명은 옥사졸로피리딘계 화합물은 최대흡수파장 영역이 300 ~ 320 nm 범위이고, 몰흡광계수가 20,000 ~ 40,700 L/mol · cm 범위이고, 초기 열분해온도가 45 ~ 87°C 범위를 가지는 신규 화합물을 특징으로 한다.

[0157] 또한, 본 발명이 특징으로 하는 옥사졸로피리딘계 화합물은 형광발현 마커용 전구체 화합물로 유용하다.