

## 2-Phenylimino-1,3-thiazoline 염산염 유도체의 합성

한호규\* · 남기달 · 신선호<sup>1</sup> · 마혜덕<sup>1</sup>

한국과학기술연구원 생체과학연구부, <sup>1</sup>경기대학교 화학과

**요약** : 새로운 살균제를 개발할 목적으로 새로운 2-phenylimino-1,3-thiazoline 유도체를 합성하였다. Ketene dimer를 염소와 반응시킨 다음 중간체 **8a**의 분리없이 benzylamine으로 처리하여  $\gamma$ -Chloro- $\beta$ -keto benzylamide **10a**를 얻었다. Methyl isothiocyanate와 aniline 유도체의 반응에서 얻은 thiourea **4**를 **10a**와 acetone 용액 중에서 반응시켜 분리 불가능한 중간체 **11** 및 **12**를 거쳐 각각에 상응하는 2-phenylimino-1,3-thiazoline 유도체의 염산염 **2**를 얻었다. Thiourea **4**의 phenyl기에 인접한 질소원자의 비공유 전자쌍의 도움으로 황원자의 친핵적 공격을 포함한 가능한 반응 mechanism을 논의하였다.(2001년 3월 26일 접수, 2001년 6월 4일 수리)

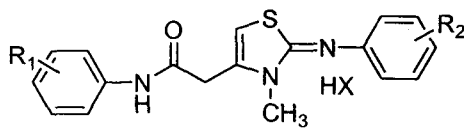
**Key words** : 2-phenylimino-1,3-thiazoline, fungicide, agrochemicals.

### 서론

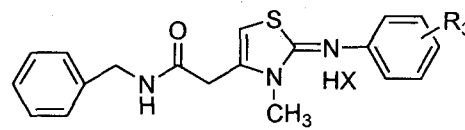
본 저자들은 새로운 작용기작을 가진 벼 도열병에 효과적인 선택적인 농약 살균제 2-iminothiazoline 유도체 **1**의 합성을 보고한 바 있다 (성 등, 1997; 한 등, 1997; 1998). 신물질의 개발은 선도 화합물의 발굴 후에 분자 수정을 통하여 최적화(lead optimization)하여야 하며 새로운 유기합성 방법이 요구된다. 본 연구에서는 2-iminothiazoline 유도체 **1**의 농약 살균제로서의 최적화 유도체를 합성하기 위하여 **1**의 C-4위치의 곁가지의 carboxanilide기에 질소와 phenyl기 사이에 methylene기가 삽입된 **2**를 합성하고 그 활성을 **1**과 비교함으로써 이들 유도체의 구조-활성관계를 알아보는데 기여하고자 한다.

mL (0.11 mol)을 30분에 걸쳐 서서히 가한 다음 10분 동안 같은 온도에서 교반하였다. Aniline (0.22 mol)의 methylene chloride 용액(500 mL)을 30분에 걸쳐 서서히 가한 다음 상온에서 3시간 동안 교반하였다. 반응혼합물에 6 N 염산 (100 mL)을 가하고 상온에서 30분간 교반한 후 유기층을 분리하여 증류수로 씻고 건조하고 용매를 감압 증발로 제거하여 연한 갈색의 기름상의 액체를 얻었다. Ethyl acetate와 *n*-hexane(1:1)과 silicagel (GF<sub>254</sub>, 230-400 mesh)을 이용한 flash chromatography로 정제하여 *N*-benzyl- $\gamma$ -chloroacetoacetamide (**10a**, 8.2g, 33%)를 얻었다.

녹는점 : 73~75 °C; <sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  3.53 (s, 1.67H, 2-CH<sub>2</sub>)<sup>a</sup>, 4.21 (s, 0.33H, enolic CH<sub>2</sub>Cl)<sup>b</sup>, 4.30 (d,



1



2

X = HCl or HBr

### 재료 및 방법

녹는점은 Walden Precision Apparatus Electrothermal 9300 apparatus으로 측정하였다. <sup>1</sup>H NMR data는 Varian Gemini 300 (300 MHz) spectrometer, IR spectra는 Perkin-Elmer 16F-PC FT-IR spectrophotometer를 각각 사용하여 얻었다.

#### *N*-benzyl- $\gamma$ -chloroacetoacetamide (**10a**)의 합성

Methylene chloride (50 mL)에 ketene dimer (0.11 mol)을 넣고 얼음과 소금을 이용하여 -10 °C로 냉각시킨 후 methylene chloride에 녹인 2 % (v/v) 염소 용액 150

1.67H, benzyl CH<sub>2</sub>)<sup>a</sup>, 4.35 (d, 0.33H, enolic benzyl CH<sub>2</sub>)<sup>b</sup>, 4.61 (s, 1.67H, CH<sub>2</sub>Cl)<sup>a</sup>, 5.39 (s, 0.17H, enolic vinyl CH)<sup>b</sup>, 7.25~7.36 (m, 5H, ArH), 8.58 (s, 0.83H, NH)<sup>a</sup>, 8.77 (s, 0.17H, NH)<sup>b</sup>, **10a/10b** = keto/enol = a/b = 5/1.

#### 2-Iminothiazoline염 **2**의 합성 (일반적인 방법)

*N*-methyl-*N*-phenylthiourea(0.01 mol)의 acetone (20 mL) 용액에 *N*-benzyl- $\gamma$ -chloroacetoacetamide (**10a**, 0.01 mol)을 가한 다음 2시간 동안 가열 환류하였다. 반응혼합물을 상온으로 냉각하고 생성된 침전물을 여과한 다음 소량의 petroleum ether로 씻었다. methyl alcohol과 petroleum ether에서 재결정하여 2-imino-1,3-thiazoline 염산염 (hydrochloric acid salt) **2**를 얻었다.

\*연락처자

다음은 본 연구에서 합성한 2-imino-1,3-thiazoline 염산염 유도체 **2**의  $^1\text{H}$  NMR 및 IR data를 나타낸 것이다.

*N*-Benzyl-2-(4-cyanophenyl)imino-3-methyl-1,3-thiazol-4-line-2-acetamide 염산염 (**2a**) ( $R_3 = 4\text{-CN}$ )

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  3.80 (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 3.91 (s, 2H, 4-CH<sub>2</sub>), 4.41 (d, 2H,  $J=5.6$  Hz, benzylic CH<sub>2</sub>), 7.00 (s, 1H, 5-vinyl CH), 7.32~8.02 (m, 9H, ArH), 9.00 (t, 1H,  $J=5.6$  Hz, NH); IR (KBr) 3424, 3208, 3050, 2936, 2747, 2368, 1650, 1598, 1560, 1510, 1428, 1364, 844, 748, 698  $\text{cm}^{-1}$ .

*N*-Benzyl-2-(3,5-dichlorophenyl)imino-3-methyl-1,3-thiazol-4-line-2-acetamide 염산염 (**2b**) ( $R_3 = 3,5\text{-di Cl}$ )

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  3.65 (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 3.80 (s, 2H, 4-CH<sub>2</sub>), 4.31 (d, 2H,  $J=5.7$  Hz, benzylic CH<sub>2</sub>), 6.85 (s, 1H, 5-vinyl CH), 7.23~7.51 (m, 8H, ArH), 8.89 (t, 1H,  $J=5.7$  Hz, NH); IR (KBr) 3415, 3216, 3045, 2919, 2360, 1653, 1580, 1553, 1427, 1360, 1247, 859, 733, 693  $\text{cm}^{-1}$ .

*N*-Benzyl-2-(4-fluorophenyl)imino-3-methyl-1,3-thiazol-4-line-2-acetamide 염산염 (**2c**) ( $R_3 = 4\text{-F}$ )

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  3.73 (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 3.84 (s, 2H, 4-CH<sub>2</sub>), 4.31 (d, 2H,  $J=5.8$  Hz, benzylic CH<sub>2</sub>), 6.95 (s, 1H, 5-vinyl CH), 7.23~7.59 (m, 9H, ArH), 8.95 (t, 1H,  $J=5.8$  Hz, NH); IR (KBr) 3426, 3196, 3036, 2940, 2787, 2368, 1654, 1614, 1582, 1510, 1430, 1368, 1240, 840, 753, 698  $\text{cm}^{-1}$ .

*N*-Benzyl-2-(4-bromophenyl)imino-3-methyl-1,3-thiazol-4-line-2-acetamide 염산염 (**2d**) ( $R_3 = 4\text{-Br}$ )

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  3.72 (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 3.84 (s, 2H, 4-CH<sub>2</sub>), 4.31 (d, 2H,  $J=5.8$  Hz, benzylic CH<sub>2</sub>), 6.95 (s, 1H, 5-vinyl CH), 7.25~7.73 (m, 9H, ArH), 8.94 (t, 1H,  $J=5.8$  Hz, NH); IR (KBr) 3189, 3036, 2919, 2757, 2369, 1648, 1598, 1562, 1520, 1423, 1360, 823, 742, 693  $\text{cm}^{-1}$ .

*N*-Benzyl-3-methyl-2-(4-phenoxyphenyl)imino-1,3-thiazol-4-line-2-acetamide 염산염 (**2e**) ( $R_3 = 4\text{-OC}_6\text{H}_5$ )

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  3.72 (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 3.84 (s, 2H, 4-CH<sub>2</sub>), 4.32 (d, 2H,  $J=5.8$  Hz, benzylic CH<sub>2</sub>), 6.94 (s, 1H, 5-vinyl CH), 7.07~7.52 (m, 14H, ArH), 8.93 (t, 1H,  $J=5.8$  Hz, NH) IR (KBr) 3445, 3226, 3056, 2940, 2777, 2388, 1671, 1581, 1505, 1441, 758, 704  $\text{cm}^{-1}$ .

*N*-benzyl-2-(3-fluorophenyl)imino-3-methyl-1,3-thiazol-4-line-2-acetamide 염산염 (**2f**) ( $R_3 = 3\text{-F}$ )

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  3.74 (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 3.85 (s, 2H, 4-CH<sub>2</sub>), 4.31 (d, 2H,  $J=5.8$  Hz, benzylic CH<sub>2</sub>), 6.97 (s, 1H, 5-vinyl CH), 7.21~7.57 (m, 9H, ArH), 8.96 (t,

1H,  $J=5.8$  Hz, NH); IR (KBr) 3426, 3206, 3048, 2940, 2760, 2378, 1654, 1606, 1572, 1492, 1430, 1360, 750, 700  $\text{cm}^{-1}$ .

*N*-benzyl-2-(4-chlorophenyl)imino-3-methyl-1,3-thiazol-4-line-2-acetamide 염산염 (**2g**) ( $R_3 = 4\text{-Cl}$ )

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  3.70 (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 3.83 (s, 2H, 4-CH<sub>2</sub>), 4.51 (d, 2H,  $J=5.7$  Hz, benzylic CH<sub>2</sub>), 6.93 (s, 1H, 5-vinyl CH), 7.25~7.60 (m, 9H, ArH), 8.90 (t, 1H,  $J=5.7$  Hz, NH); IR (KBr) 3448, 3190, 3038, 2940, 2770, 1652, 1606, 1564, 1492, 1426, 1364, 836, 750, 698  $\text{cm}^{-1}$ .

*N*-benzyl-2-(4-butylphenyl)imino-3-methyl-1,3-thiazol-4-line-2-acetamide 염산염 (**2h**) ( $R_3 = 4\text{-(CH}_2\text{)}_3\text{CH}_3$ )

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  0.90 (t, 3H, v CH<sub>3</sub>), 1.27~1.35 and 1.55~1.60 (2m, 4H, 2 x butyl CH<sub>2</sub>), 2.62 (t, 2H, butyl CH<sub>2</sub>), 3.74 (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 3.84 (s, 2H, 4-CH<sub>2</sub>), 4.31 (d,  $J=5.8$  Hz, 2H, benzylic CH<sub>2</sub>), 6.94 (s, 1H, 5-vinyl CH), 7.27~7.42 (m, 9H, ArH), 8.99 (t,  $J=5.8$  Hz, 1H, NH); IR (KBr) 3426, 3034, 2930, 2767, 2366, 1654, 1602, 1566, 1510, 1432, 1368, 833, 753, 696  $\text{cm}^{-1}$ .

*N*-benzyl-2-(3-chloro-4-fluorophenyl)imino-3-methyl-1,3-thiazol-4-line-2-acetamide 염산염 (**2i**) ( $R_3 = 3\text{-Cl, 4-F}$ )

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  3.71 (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 3.83 (s, 2H, 4-CH<sub>2</sub>), 4.31 (d,  $J=5.8$  Hz, 2H, benzylic CH<sub>2</sub>), 6.93 (s, 1H, 5-vinyl CH), 7.26~7.79 (m, 8H, ArH), 8.93 (t,  $J=5.8$  Hz, 1H, NH); IR (KBr) 3426, 3210, 3048, 2940, 2758, 2372, 1650, 1602, 1500, 1432, 1364, 824, 748, 698  $\text{cm}^{-1}$ .

*N*-Benzyl-2-(4-chloro-2-fluoro-5-isopropoxyphenyl)imino-3-methyl-1,3-thiazol-4-line-2-acetamide 염산염 (**2j**) ( $R_3 = 4\text{-Cl, 2-F, 5-OCH(CH}_3\text{)}_2$ )

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  1.28 (d, 6H,  $J=6.0$  Hz, 2 x isopropoxy CH<sub>3</sub>), 3.63 (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 3.78 (s, 2H, 4-CH<sub>2</sub>), 4.31 (d, 2H,  $J=5.8$  Hz, benzylic CH<sub>2</sub>), 4.54~4.62 (m, 1H,  $J=6.0$  Hz, isopropoxy CH), 6.77 (s, 1H, 5-vinyl CH), 7.23~7.37 (m, 5H, ArH), 7.63~7.66 (m, 2H, ArH), 8.92 (t, 1H,  $J=5.8$  Hz, NH); IR (KBr) 3426, 3206, 2950, 2717, 2372, 1670, 1580, 1498, 1436, 1367, 1252, 743, 680  $\text{cm}^{-1}$ .

*N*-Benzyl-2-(2-methoxy-5-methylphenyl)imino-3-methyl-1,3-thiazol-4-line-2-acetamide 염산염 (**2k**) ( $R_3 = 2\text{-OCH}_3, 5\text{-CH}_3$ )

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  2.28 (s, 3H, ArCH<sub>3</sub>), 3.72 (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 3.80 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.85 (s, 2H, 4-CH<sub>2</sub>), 4.31 (d, 2H,  $J=5.8$  Hz, benzylic CH<sub>2</sub>), 6.93 (s, 1H, 5-vinyl CH), 7.15~7.37 (m, 8H, ArH), 9.00 (t, 1H,  $J=5.8$  Hz, NH); IR (KBr) 3426, 3034, 2937, 2378, 1670,

1598, 1512, 1430, 1274, 1238, 830, 740, 702  $\text{cm}^{-1}$ .

*N*-Benzyl-2-(2-fluorophenyl)imino-3-methyl-1,3-thiazol-4-iline-2-acetamide 염산염 (**2l**) ( $R_3 = 2\text{-F}$ )

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  3.73 (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 3.83 (s, 2H, 4-CH<sub>2</sub>), 4.31 (d, 2H,  $J=5.8$  Hz, benzylic CH<sub>2</sub>), 6.90 (s, 1H, 5-vinyl CH), 7.25~7.56 (m, 9H, ArH), 8.99 (t, 1H,  $J=5.8$  Hz, NH); IR (KBr) 3424, 3202, 2368, 1668, 1580, 1550, 1498, 1436, 1370, 855, 738, 702  $\text{cm}^{-1}$ .

*N*-Benzyl-3-methyl-2-(4-trifluoromethoxyphenyl)imino-1,3-thiazol-4-iline-2-acetamide 염산염 (**2m**) ( $R_3 = 4\text{-OCF}_3$ )

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  3.74 (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 3.84 (s, 2H, 4-CH<sub>2</sub>), 4.31 (d, 2H,  $J=5.7$  Hz, benzylic CH<sub>2</sub>), 6.95 (s, 1H, 5-vinyl CH), 7.23~7.65 (m, 9H, ArH), 8.95 (t, 1H,  $J=5.7$  Hz, NH); IR (KBr) 3448, 3196, 3036, 2940, 2767, 2370, 1654, 1580, 1570, 1510, 1370, 845, 750, 698  $\text{cm}^{-1}$ .

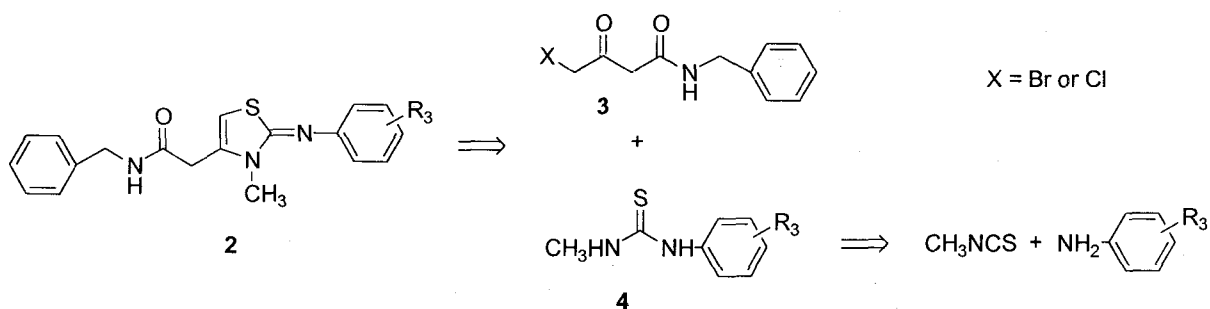
*N*-Benzyl-2-(2,4-dimethylphenyl)imino-3-methyl-1,3-thiazol-4-iline-2-acetamide 염산염 (**2n**) ( $R_3 = 2,4\text{-di CH}_3$ )

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  2.23 and 2.26 (2s, 6H, 2 x CH<sub>3</sub>), 3.75 (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 3.83 (s, 2H, 4-CH<sub>2</sub>), 4.31 (d, 2H,  $J=5.8$  Hz, benzylic CH<sub>2</sub>), 6.90 (s, 1H, 5-vinyl CH), 7.16~7.36 (m, 8H, ArH), 9.01 (t, 1H,  $J=5.8$  Hz, NH), 11.74 (s, 1H, HCl); IR (KBr) 3189, 3027, 2919, 2766, 2360, 1666, 1571, 1432, 1360, 1251, 1215, 823, 729, 693  $\text{cm}^{-1}$ .

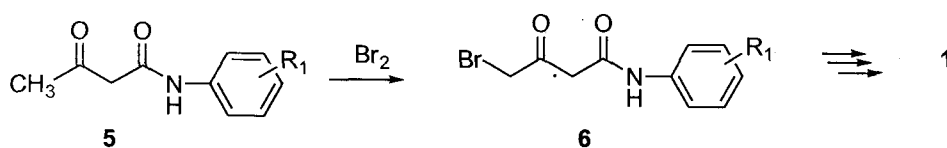
## 결과 및 토의

목표화합물 **2**의 합성을 위한 역합성(retrosynthesis)을 살펴보면 Scheme 1과 같다.  $\gamma$ -halo- $\beta$ -keto benzylamide **3**을 thiourea **4**와 반응시키면 **2**가 생성될 것으로 예상하였고 thiourea **4**는 methyl isothiocyanate와 aniline 유도체를 반응시켜 얻을 수 있다.

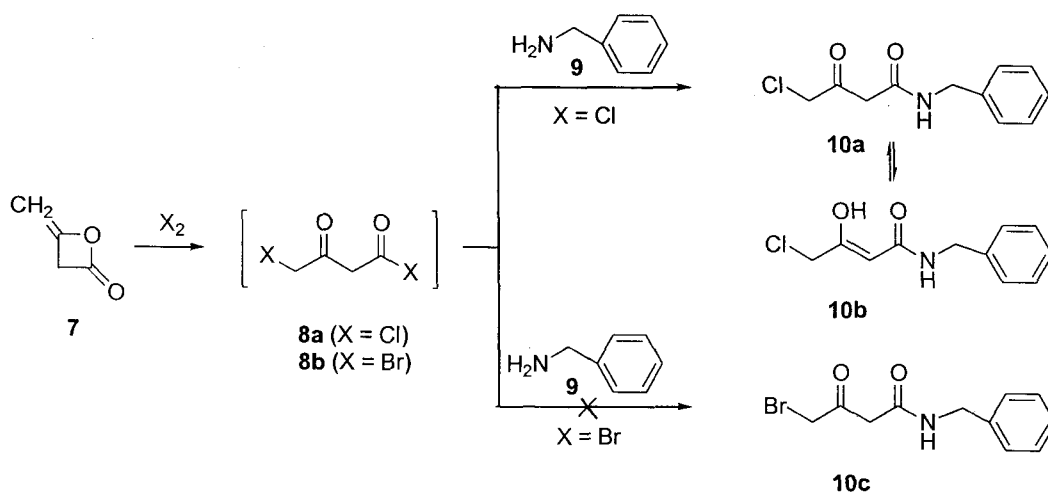
이미 보고한 2-iminothiazoline 유도체 **1**의 합성과정에서



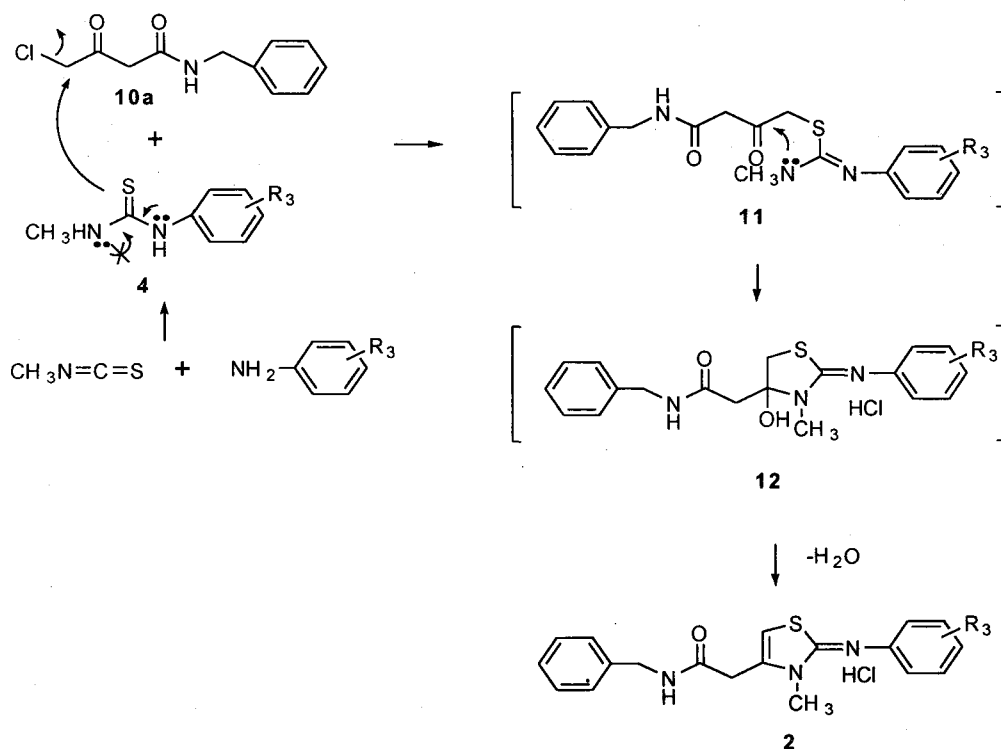
Scheme 1



Scheme 2



Scheme 3



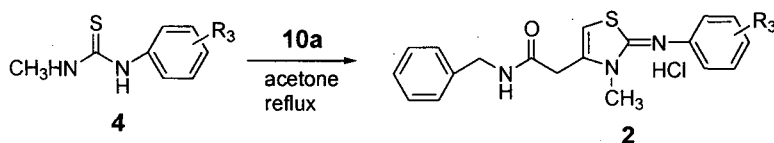
Scheme 4

의 중간체  $\gamma$ -bromoacetoacetanilide 유도체 6은 acetoacetanilide 유도체 5를 bromine과 반응시켜 regioselective 하게 얻은 바 있다 (Scheme 2) (Ali 등, 1972).

변형된 유기합성법으로 보다 간편하고 경제적인 방법에 의해서  $\gamma$ -halo- $\beta$ -keto benzylamide 10a를 합성하였다 (Scheme 3). 즉, ketene dimer 7을 염소로 처리 (Hurd와

Abernethy, 1940)한 다음 benzylamine (9)와 반응시켜  $\gamma$ -chloro- $\beta$ -keto benzylamide 10a를 얻었다. 이때 중간체 8은 분리할 수 없었으며 염소 대신 bromine을 사용하면 상응하는  $\gamma$ -bromo- $\beta$ -keto benzylamide 10c를 얻을 수 없었다. 이것은 아마도 중간체 10c가 너무 불안정하기 때문인 것으로 생각된다. 한편 수소핵자기공명스펙트럼 (<sup>1</sup>H

Table 1. The melting points of thioureas 4, and 2-iminothiazoline hydrochlorides 2 and the yields



compound	R <sub>3</sub>	mp (°C) of 4	mp (°C) of 2	Yield (%)
2a	4-CN	181-183	203-205	54
2b	3,5-di Cl	147-148	172-175	46
2c	4-F	106	214-215	80
2d	4-Br	145-146	210-217	50
2e	4-OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	128	200-202	60
2f	3-F	104-107	104-105	41
2g	4-Cl	142-145	216-218	56
2h	4-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	109-110	200-202	58
2i	3-Cl, 4-F	136-137	201-203	51
2j	2-F, 4-Cl, 5-OCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	137-138	192-193	39
2k	2-OCH <sub>3</sub> , 5-CH <sub>3</sub>	117	205-209	74
2l	2-F	170-172	185-188	69
2m	4-OCF <sub>3</sub>	143-144	208-213	59
2n	2,4-di CH <sub>3</sub>	156-157	141	64

NMR)에 의하면 **10a**는 그것의 enol **10b**와 평형상태로 존재하였으며 DMSO-*d*<sub>6</sub> 용액 중에서 **10a/10b** = 5/1이었다 (실험부분 참조).

목표화합물 **2**의 합성을 위한 다음 과정은 중간체인  $\gamma$ -chloro- $\beta$ -keto benzylamide **10a**를 thiourea 유도체와 반응시켜 최종산물인 2-iminothiazoline **2**를 얻는 것이다 (Scheme 4).

Methyl isothiocyanate와 aniline 유도체를 acetone 용액 중에서 상온에서 반응시키면 정량적으로 상응하는 thiourea **4**가 생성되었다. thiourea **4**를  $\gamma$ -chloro- $\beta$ -keto benzylamide **10a**와 acetone 용액 중에서 가열 환류하면 본 연구의 목표화합물 **2**가 생성되었다. 이때 분리할 수 없는 중간체 **11**과 **12**를 통해서 **2**가 생성되는 것으로 생각된다. Thiourea **4**의 황원자의 친핵적 공격은 인접한 두 종류의 서로 다른 질소원자의 비공유전자쌍이 관여 가능하지만 phenyl기의 풍부한 전자 때문에 phenyl기에 인접한 질소원자의 비공유전자쌍의 도움으로 진행되었다고 생각된다. 중간체 **12**의 탈수는 자발적으로 일어나며 생성되는 2-iminothiazoline 유도체는 반응에서 생성되는 염산과 염을 생성하였다. 2-Iminothiazoline 유도체 염산염 **2**는 acetone 용액 중에서의 용해도가 낮아 쉽게 분리할 수 있었다. 합성된 2-phenylimino-1,3-thiazoline **2**의 구조는 <sup>1</sup>H NMR과 적외선흡수스펙트럼 (IR)으로 확인하였다. <sup>1</sup>H NMR spectrum에서 낮은 장에서 단일선이 나타났는데 이것은 염산염의 proton에 해당하는 것으로 생각된다.

본 연구에서는 benzylamine기가 포함된 여러 가지 2-iminothiazoline 염산염 유도체를 합성하였으며 본 연구에서 합성된 유도체의 수율, 녹는점을 표 1에 나타냈다.

## 인용문헌

- Ali, M. I., A. M. Abou-State and N. M. Hassan (1972) Gamma-bromo- and Gamma-Iodoacetoacetanilides. *J. Chem. Eng. Data.* 17(1):106~108.
- Hurd, C. D and J. L. Abernethy (1940) The Chlorination and the Structure of Acetylketene. *J. Am. Chem. Soc.* 62:1147~1148.
- 성낙도, 유성재, 임치환, 남기달, 한호규 (1997) Iminothiazole carboxanilide 유도의 항균활성에 미치는 2-phenylimino group의 영향. *한국농약과학회지* 1(1):7~12.
- 한호규, 남기달, 김병섭, 조광연 (1997) 새로운 2-iminothiazoline 유도체의 합성과 항균활성 (I). *한국농화학회지* 40(2):139~143.
- 한호규, 남기달, 최경자, 조광연 (1998) 새로운 2-iminothiazoline 유도체의 합성과 항균활성 (II). *한국농화학회지* 41(6):471~476.

### Synthesis of 2-phenylimino-1,3-thiazoline hydrochloride salts

Hoh-Gyu Hahn\*, Kee Dal Nam, Sun-Ho Shin<sup>1</sup>, Heduck Mah<sup>1</sup>(*Organic Chemistry Lab, Korea Institute of Science and Technology, P. O. Box 131, Cheongryang, 136-791, Seoul, Korea*, <sup>1</sup>*Department of Chemistry, Kynoggi University, Suwon 440-270, Seoul, Korea*)

**Abstract** : A synthesis of new 2-phenylimino-1,3-thiazolines **2** for the purpose of development of new agrochemical fungicide was described. Reaction of chlorine with diketene followed by treatment of benzylamine without isolation of intermediate **8a** gave  $\gamma$ -chloro- $\beta$ -keto benzylamide **10a**. Thioureas **4** obtained from the reaction of methyl isothiocyanate with aniline derivatives were subjected to **10a** in acetone solution to afford the corresponding 2-phenylimino-1,3-thiazoline hydrochloric acid salts **2** through unisolable intermediates **11** and **12**. The plausible reaction mechanism including nucleophilic attack of sulfur assisted neighboring nitrogen lone pair electron on phenyl of thiourea **4** was discussed.

\*Corresponding author (Fax : +82-2-958-5180, E-mail : hghahn@kist.re.kr)