

새로운 hydroxyethyl 2-iminothiazoline 유도체의 모델링 및 합성

한호규* · 남기달 · 전진호¹ · 마혜덕¹

한국과학기술연구원 생체과학연구부, ¹경기대학교 화학과

요약 : 신농약 살균제를 개발할 목적으로 선도화합물 2-페닐이미노티아졸린 유도체 **1**의 분자수정을 통하여 새로운 화합물 히드록시에틸 2-이미노티아졸린 유도체 **3**을 모델링하고 합성하였다. 2-이미노티아졸린 유도체 **3**의 히드록시에틸기의 산소 원자는 인접기 참여를 통하여 2-이미노티아졸린 골격의 2 위치의 이미노 탄소에 접근이 가능하며 따라서 그들의 생물활성에 영향을 줄 것으로 예상되었다. 감마-클로로아세트아세트아닐리드 유도체 **5**와 히드록시에틸티오우레아 **6**을 반응시켜 29종의 히드록시에틸 2-이미노티아졸린 유도체 **3**을 높은 수율로 합성하였다.(2003년 3월 3일 접수, 2003년 6월 20일 수리)

Key words : new fungicidal agrochemicals, *pyricularia oryzae*, neighboring group participation, modeling.

서론

2-이미노티아졸린(iminothiazoline) 유도체의 합성 및 그 유도체의 생물활성은 지금까지 비교적 연구가 덜 된 분야이지만 최근에 그들의 살균제, 제초제, 살충제 등의 여러 종류의 생물활성이 보고 되고 있어서 새로운 관심의 대상이 되고 있다 (Kasmi 등, 1988; Hirashima 등, 1994). 본 연구실에서는 벼도열병균에 선택적인 살균활성을 나타내는 2-페닐이미노티아졸린 유도체 **1** 및 이것의 염산염의 합성에 대하여 보고 한 바 있다 (Hahn 등, 1997).

2-페닐이미노티아졸린 유도체 **1**은 5각 고리 환의 1번 및 3번 위치에 황 및 질소원자가 포함되어 있고 2번 위치의 탄소에 이미노(imino)기가 붙어 있는 구조를 가지고 있다. 이 화합물의 2번 위치의 탄소는 sp^2 탄소로서 5각 고리내의 황 원자와 질소 원자의 비공유 전자쌍(lone pair electron)으로부터 전자를 받을 수 있고, 인접한 질소원자와 이중결합을 형성하고 있으며, 이미노기의 질소원자에 인접한 페닐기와 더불어 걸러 짝지은 이중결합(conjugated double bond)을 포함하는 독특한 구조를 갖고 있다. 신농약을 포함한 신약물의 개발은 분자 수준에서 선도화합물의 최적화(lead optimization) 과정을 통하여 이루어진다. 이때, 분자수정은 헤테로화합물의 골격(scaffold)을 중심으로

결가지의 치환기의 형태 또는 크기, 전자 끌기 그룹 또는 전자 밀기 기능기에 의한 전자 밀도 및 분포도, 친유성(lipophilicity) 또는 친수성(hydrophilicity)의 정도 등의 분자성질을 나타내는 요소를 고려하여 목표 화합물을 설계한다.

본 저자는 선도화합물인 2-이미노티아졸린 유도체 **1**의 구조-활성을 연구하기 위하여 이미노기의 질소 원자에 시아노기가 치환된 화합물 **2**의 합성을 보고한 바 있다 (Hahn 등, 2003).

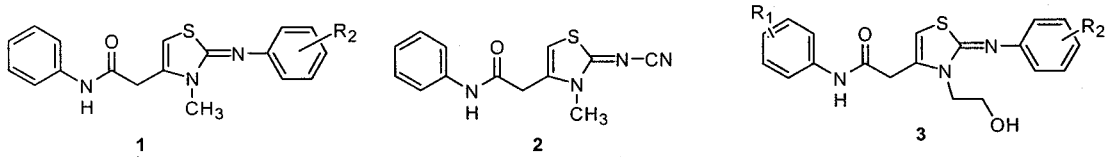
본 연구는 2-이미노티아졸린 유도체 **1**의 구조-활성을 연구하기 위한 계속 연구로서 이미노 탄소의 전자 밀도에 영향을 줄 수 있는 새로운 화합물의 모델링 및 합성에 관한 것이다.

본 연구에서는 2-이미노티아졸린 유도체 **1**의 3번 위치에 2-히드록시에틸기가 도입된 새로운 화합물 히드록시에틸 2-이미노티아졸린 **3**의 모델링 및 그 유도체의 합성을 보고하고자 한다.

재료 및 방법

녹는점은 Thomas-Hoover capillary melting point apparatus를 이용하여 측정하였다. 수소 핵자기공명 스펙트럼(¹H NMR)은 Varian Gemini 300 (300 MHz) spectrometer를 사용하여 얻었으며, TMS를 표준물질로 δ 값으로 표기하였다. 사용된 시약들은 Aldrich Chem. Co. 또는 TCI에서 구입하여 정제하지 않고 사용하였

*연락처



다.

4'-Ethylphenyl-2-hydroxyethylthiourea (6)의 합성

4'-Ethyl isothiocyanate (4.9 ml, 32 mmol)의 에탄올 (30 ml) 용액에 ethanolamine (1.95 ml, 32 mmol)을 가한 후 90분 동안 가열 환류한 다음 상온에서 식혔다. 생성된 백색의 침전물을 여과하여 6 (6.79 g, 수율 95%)을 얻었다.

2-(4-Ethylphenyl)imino-3-(2-hydroxyethyl)-N-(4-methoxyphenyl)-1,3-thiazoline-4-acetamide, hydrochloride (3)의 합성

4-Methoxy-*v*-chloroacetanilide (5) ($R_1 = 4\text{-OCH}_3$) (0.2 g, 0.83 mmol)의 아세톤 (10 ml) 용액에 4'-ethylphenyl-2-hydroxyethylthiourea(6) (0.19 g, 0.83 mmol)를 가하고 60시간 동안 가열 환류하였다. 반응혼합물을 상온으로 식히고 생성된 백색의 고체를 여과하여 3 ($R_1 = 4\text{-OCH}_3$, $R_2 = 4\text{-Et}$) (0.33 g, 수율 89.2%)을 얻었다.

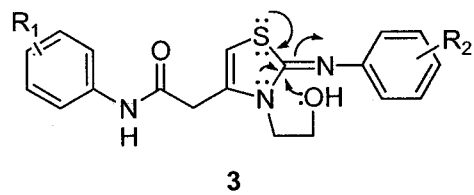
결과 및 고찰

모델링

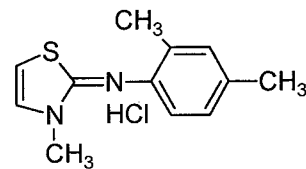
2-이미노티아졸린의 2번 위치의 탄소는 이미노기와 이중결합을 형성하고 있는 동시에 5각 고리내의 황원자 및 질소 원자와 인접해 있어서 이들의 비공유전자쌍의 역제공(back donating)에 의하여 이미노기는 활성화되어 있을 뿐만 아니라, 2-이미노티아졸린 염산염 4의 X-ray 결정학 연구에 의하면 염산염의 양성자는 2-이미노기의 질소원자에 인접해 있어서, 2-이미노티아졸린의 2번 위치의 이미노 탄소는 친핵체의 공격을 쉽게 받을 수 있을 것으로 예상되었다.

일반적으로, 화학반응은 인접기 참여(neighboring group participation)에 의하여 더 가속화 될 수 있다. 본 연구에서는 2-이미노티아졸린의 2번 위치의 이미노 탄소의 독특한 화학적인 성질을 유지하면서 동시에 분자내의 기능기의 치환에 의한 인접기 참여를 도

모할 수 있는 새로운 히드록시에틸 2-이미노티아졸린 유도체 3을 모델링 하였다. 이 화합물은 이미 본 저자가 보고한 (Hahn 등, 1997) 선도화합물 1의 3 위치의 메틸기 대신에 2-히드록시에틸기가 치환된 화합물이다.



3



4

히드록시에틸 2-이미노티아졸린 유도체 3의 화학구조의 공간적 위치를 살펴보면, 2-히드록시에틸기의 3개의 단일 결합에 의한 자유로운 회전이 가능하기 때문에 2위치의 탄소원자에 접근이 용이하다. 실제로 Dreiding 모델에 의하면, 화합물 3의 히드록시기의 산소 원자는 이미노기의 탄소 원자에 접근하여 5각 고리의 형태를 이룰수 있고, 이들은 서로 비교적 가깝게 (약 1.7Å) 위치해 있다.

따라서 히드록시기의 산소 원자의 비공유 전자쌍의 이미노기의 탄소원자에의 인접기 참여가 가능할 것으로 생각되었다. 이러한 인접기 참여는 위에서 기술한 2-이미노티아졸린의 이미노기의 탄소에 인접한 황 및 질소 원자와 함께 이들 분자의 전자밀도의 변화를 가져오고 생물활성에도 영향을 미칠 것으로 예상되었다.

화합물 3의 생물활성을 선도화합물 1 및 이미 본 저자가 보고한 (Hahn 등, 2003) 시아노이미노 화합물 2와 비교 분석함으로써, 2-이미노티아졸린 유도체의 C-2 위치의 전자끌기 치환기 및 인접기 참여가 생물

활성에 미치는 영향 및 선도물질인 2-이미노티아졸린 유도체의 구조-활성관계를 수립하는데 기여할 수 있다.

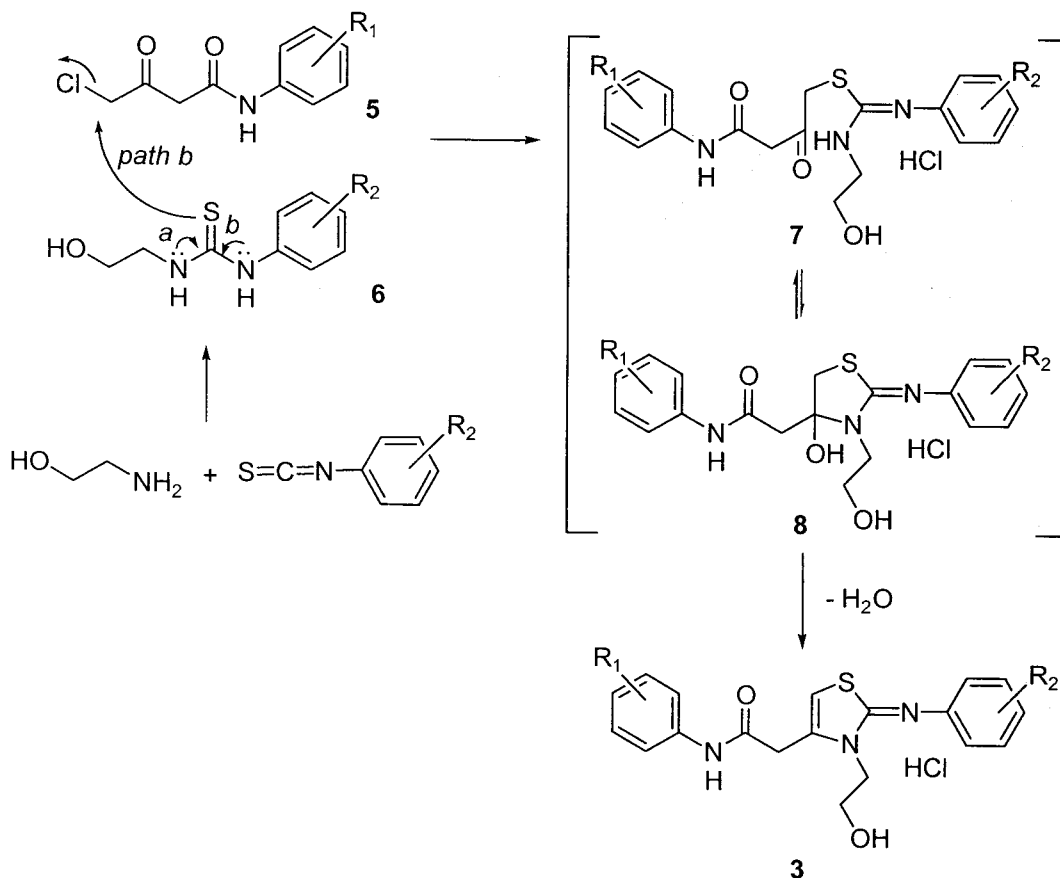
합성

본 연구의 전체적인 합성 방법을 Scheme 1에 나타냈다. 히드록시에틸티오우레아 **6**은 이소티오시아네이트 유도체와 아민 유도체와의 알려진 방법에 의해서 합성하였다. 즉, 페닐이소티오시아네이트 유도체와 에탄올아민을 에탄올 용액 중에서 가열 환류하여 정량적으로 **6**을 얻었다. 감마-클로로아세트아세트아닐리드 유도체 **5**는 본 연구실에서 보고한 방법 (Hahn 등, 2001)에 의해서 합성하였다. 감마-클로로아세트아세트아닐리드 유도체 **5**와 히드록시에틸티오우레아 **6**의 결합반응은 환류하는 에탄올 또는 아세톤 용액 중에서 수행하였다. 이때 티오우레아의 황원자의 친핵적 공격은 인접한 질소원자의 비공유 전자쌍의 도움을 받아 진행되는 것으로 생각되는데 티오카르보닐기를 중심으로 2개의 질소원자가 있어서 *path a*와 *path b*의

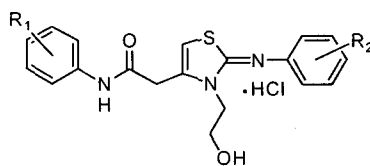
반응의 진행이 가능하다. 친핵적 공격은 *path b*로 진행된 것으로 믿어지는데, 이것은 2 종류의 질소원자 중에서 이들에 인접한 기능기 중에서 페닐기가 더 풍부한 전자를 가졌기 때문에 이 질소원자의 비공유 전자쌍이 반응에 관여할 것으로 생각된다.

생성된 중간체 술피드 **7**의 히드록시에틸기에 인접한 질소원자가 분자내 케톤의 탄소를 공격해 폐환형인 히드록시 중간체 **8**이 생성될 것으로 생각된다. 술피드 **7**과 히드록시 중간체 **8**은 서로 평형상태로 있을 것으로 생각되며 분리할 수 없었다. 반응조건(환류하는 아세톤 용액 중)하에서 히드록시 중간체 **8**은 자발적으로 탈수되어 히드록시에틸 2-이미노티아졸린 염산염 **3**으로 전환되었다. 생성물 **3**은 아세톤 등의 유기용매에 대한 용해도가 낮아서 반응 후 실온으로 냉각하면 고체로 석출되어 분리가 용이하였다.

유사한 방법에 의해서 페닐기에 다양한 치환체가 포함된 유도체들을 합성하였으며 이들의 녹는점, 수율, 그리고 수소 핵자기공명 스펙트럼을 Table 1에 나타냈다.



Scheme 1

Table 1. A list of hydroxyethyl 2-iminothiazolines **3** and the melting points, yields, and ¹H NMR data

Entry	R ₁	R ₂	mp(°C)	yield(%)	¹ H NMR (in DMSO- <i>d</i> ₆)
1	4-OCH ₃	4-CH ₂ CH ₃	113-115	89.2	1.20 (t, 3H, <i>J</i> =7.5, CH ₂ CH ₃), 2.65 (q, 2H, <i>J</i> =7.5, CH ₂ CH ₃), 3.71 (s, 3H, OCH ₃), 3.79 (t, 2H, <i>J</i> =4.8, NCH ₂ CH ₂ OH), 4.02 (s, 2H, CH ₂), 4.40 (br s, 2H, NCH ₂ CH ₂ OH), 6.87 ~ 7.55 (m, 8H, ArH), 6.96 (s, 1H, vinyl H), 10.53 (s, 1H, NH).
2	4-OCH ₃	4-OCF ₃	114-116	76.5	3.71 (s, 3H, OCH ₃), 3.78 (t, 2H, <i>J</i> =4.8, NCH ₂ CH ₂ OH), 3.99 (s, 2H, CH ₂), 4.34 (br s, 2H, NCH ₂ CH ₂ OH), 6.87 ~ 7.55 (m, 9H, ArH & vinyl H), 10.43 (s, 1H, NH).
3	4-OCH ₃	4-CN	95-97	51.5	3.70 (s, 3H, OCH ₃), 3.74 (t, 2H, <i>J</i> =5.1, NCH ₂ CH ₂ OH), 3.94 (s, 2H, CH ₂), 4.24 (br s, 2H, NCH ₂ CH ₂ OH), 6.71 (s, 1H, vinyl H), 6.87 ~ 7.88 (m, 8H, ArH), 10.38 (s, 1H, NH).
4	4-OCH ₃	4-OCH ₃	154-155	90.8	3.72 (s, 2H, NCH ₂ CH ₂ OH), 3.81 (s, 6H, 2×OCH ₃), 4.03 (s, 2H, CH ₂), 4.40 (br s, 2H, NCH ₂ CH ₂ OH), 6.97 (s, 1H, vinyl H), 6.88 ~ 7.56 (m, 8H, ArH), 10.58 (s, 1H, NH).
5	4-OCH ₃	4-NO ₂	110-112	50.0	3.74 (t, 2H, <i>J</i> =7.5, NCH ₂ CH ₂ OH), 3.92 (s, 2H, CH ₂), 4.16 (br s, 2H, NCH ₂ CH ₂ OH), 6.60 (s, 1H, vinyl H), 6.88 ~ 8.26 (m, 8H, ArH), 10.30 (s, 1H, NH).
6	4-OCH ₃	3-CN	137-139	62.0	3.70 (s, 3H, OCH ₃), 3.77 (br s, 2H, NCH ₂ CH ₂ OH), 3.97 (s, 2H, CH ₂), 4.30 (br s, 2H, NCH ₂ CH ₂ OH), 6.79 (s, 1H, vinyl H), 6.86 ~ 7.85 (m, 8H, ArH), 10.43 (s, 1H, NH).
7	4-CH ₂ CH ₃	4-CH ₂ CH ₃	139-140	70.3	1.12 ~ 1.23 (m, 6H, 2×CH ₂ CH ₃), 2.51 ~ 2.69 (m, 4H, 2×CH ₂ CH ₃), 3.79 (t, 2H, <i>J</i> =4.2, NCH ₂ CH ₂ OH), 4.04 (s, 2H, CH ₂), 4.39 (br s, 2H, NCH ₂ CH ₂ OH), 6.96 (s, 1H, vinyl H), 7.13 ~ 7.54 (m, 8H, ArH), 10.57 (s, 1H, NH).
8	4-CH ₂ CH ₃	4-OCF ₃	146-148	40.8	1.14 (t, 3H, <i>J</i> =7.5, CH ₂ CH ₃), 2.54 (q, 2H, <i>J</i> =7.5, CH ₂ CH ₃), 3.79 (t, 2H, <i>J</i> =4.5, NCH ₂ CH ₂ OH), 4.04 (s, 2H, CH ₂), 4.40 (br s, 2H, NCH ₂ CH ₂ OH), 6.95 (s, 1H, vinyl H), 7.13 ~ 7.63 (m, 8H, ArH), 10.59 (s, 1H, NH).
9	4-CH ₂ CH ₃	4-CN	89-90	48.9	1.14 (t, 3H, <i>J</i> =7.5, CH ₂ CH ₃), 2.54 (q, 2H, <i>J</i> =7.5, CH ₂ CH ₃), 3.74 (t, 2H, <i>J</i> =4.8, NCH ₂ CH ₂ OH), 3.97 (s, 2H, CH ₂), 4.25 (br s, 2H, NCH ₂ CH ₂ OH), 6.73 (s, 1H, vinyl H), 7.13 ~ 7.89 (m, 8H, ArH), 10.45 (s, 1H, NH).
10	4-CH ₂ CH ₃	4-OCH ₃	100-101	52.1	1.15 (t, 3H, <i>J</i> =7.5, CH ₂ CH ₃), 2.55 (q, 2H, <i>J</i> =7.5, CH ₂ CH ₃), 3.79 (t, 2H, <i>J</i> =5.1, NCH ₂ CH ₂ OH), 4.05 (s, 2H, CH ₂), 4.39 (br s, 2H, NCH ₂ CH ₂ OH), 6.97 (s, 1H, vinyl H), 7.08 ~ 7.55 (m, 8H, ArH), 10.62 (s, 1H, NH).
11	4-CH ₂ CH ₃	4-NO ₂	102-103	50.0	1.15 (t, 3H, <i>J</i> =7.5, CH ₂ CH ₃), 2.55 (q, 2H, <i>J</i> =7.5, CH ₂ CH ₃), 3.73 (t, 2H, <i>J</i> =5.1, NCH ₂ CH ₂ OH), 3.95 (s, 2H, CH ₂), 4.18 (br s, 2H, NCH ₂ CH ₂ OH), 6.65 (s, 1H, vinyl H), 7.14 ~ 8.27 (m, 8H, ArH), 10.39 (s, 1H, NH).
12	4-CH ₂ CH ₃	3-CN	194-196	54.0	1.14 (t, 3H, <i>J</i> =7.5, CH ₂ CH ₃), 2.54 (q, 2H, <i>J</i> =7.5, CH ₂ CH ₃), 3.77 (t, 2H, <i>J</i> =4.8, NCH ₂ CH ₂ OH), 3.99 (s, 2H, CH ₂), 4.30 (br s, 2H, NCH ₂ CH ₂ OH), 6.79 (s, 1H, vinyl H), 7.13 ~ 7.85 (m, 8H, ArH), 10.49 (s, 1H, NH).
13	4-Cl	4-CH ₂ CH ₃	145-147	70.6	1.20 (t, 3H, <i>J</i> =7.5, CH ₂ CH ₃), 2.65 (q, 2H, <i>J</i> =7.5, CH ₂ CH ₃), 3.78 (t, 2H, <i>J</i> =4.8, NCH ₂ CH ₂ OH), 4.08 (s, 2H, CH ₂), 4.39 (br s, 2H, NCH ₂ CH ₂ OH), 6.98 (s, 1H, vinyl H), 7.35 ~ 7.69 (m, 8H, ArH), 10.89 (s, 1H, NH).
14	4-Cl	4-OCF ₃	155-156	65.9	3.78 (t, 2H, <i>J</i> =4.8, NCH ₂ CH ₂ OH), 4.06 (s, 2H, CH ₂), 4.35 (br s, 2H, NCH ₂ CH ₂ OH), 6.92 (s, 1H, vinyl H), 7.35 ~ 7.69 (m, 8H, ArH), 10.82 (s, 1H, NH).

Table 1. continued

Entry	R ₁	R ₂	mp(°C)	yield(%)	¹ H NMR (in DMSO-d ₆)
15	4-Cl	4-CN	130-137	65.8	3.74 (t, 2H, J=4.8, NCH ₂ CH ₂ OH), 4.01 (s, 2H, CH ₂), 4.25 (br s, 2H, NCH ₂ CH ₂ OH), 6.76 (s, 1H, vinyl H), 7.36 ~ 7.89 (m, 8H, ArH), 10.76 (s, 1H, NH).
16	4-Cl	4-OCH ₃	119-120	99.5	3.77 (t, 5H, NCH ₂ CH ₂ OH+OCH ₃), 4.06 (s, 2H, CH ₂), 4.34 (br s, 2H, NCH ₂ CH ₂ OH), 6.95 (s, 1H, vinyl H), 7.07 ~ 7.67 (m, 8H, ArH), 10.82 (s, 1H, NH).
17	4-Cl	4-NO ₂	121-123	60.8	3.73 (t, 2H, J=5.1, NCH ₂ CH ₂ OH), 3.97 (s, 2H, CH ₂), 4.13 (br s, 2H, NCH ₂ CH ₂ OH), 6.59 (s, 1H, vinyl H), 7.35 ~ 8.25 (m, 8H, ArH), 10.65 (s, 1H, NH).
18	4-CH ₃	4-NO ₂	105-107	37.5	2.24 (s, 3H, CH ₃), 3.73 (t, 2H, J=4.8, NCH ₂ CH ₂ OH), 3.96 (s, 2H, CH ₂), 4.20 (br s, 2H, NCH ₂ CH ₂ OH), 6.67 (s, 1H, vinyl H), 7.10 ~ 8.26 (m, 8H, ArH), 10.43 (s, 1H, NH).
19	4-CH ₃	4-OCH ₃	151-153	78.9	2.24 (s, 3H, CH ₃), 3.80 (t, 5H, NCH ₂ CH ₂ OH+OCH ₃), 4.04 (s, 2H, CH ₂), 4.38 (br s, 2H, NCH ₂ CH ₂ OH), 6.95 (s, 1H, vinyl H), 7.08 ~ 7.52 (m, 8H, ArH), 10.59 (s, 1H, NH).
20	3-CH ₃	H	146-150	59.2	2.27 (s, 3H, CH ₃), 3.80 (br.s, 2H, NCH ₂ CH ₂ OH), 4.06 (s, 2H, CH ₂), 4.40 (br s, 2H, NCH ₂ CH ₂ OH), 6.96 (s, 1H, vinyl H), 6.88 ~ 7.57 (m, 9H, ArH), 10.58 (s, 1H, NH).
21	3-CH ₃	3,5-di OCH ₃	90-92	74.9	2.27 (s, 3H, CH ₃), 3.77 (s, 8H, NCH ₂ CH ₂ OH + 2×OCH ₃), 4.05 (s, 2H, CH ₂), 4.37 (br s, 2H, NCH ₂ CH ₂ OH), 6.96 (s, 1H, vinyl H), 6.51 ~ 7.47 (m, 7H, ArH), 10.56 (s, 1H, NH).
22	3-CH ₃	2-CH ₃	201-203	75.6	2.27 (s, 6H, 2×CH ₃), 3.82 (t, 2H, J=4.8, NCH ₂ CH ₂ OH), 4.04 (s, 2H, CH ₂), 4.41 (br s, 2H, NCH ₂ CH ₂ OH), 6.88 (s, 1H, vinyl H), 6.91 ~ 7.49 (m, 8H, ArH), 10.58 (s, 1H, NH).
23	3,5-di Cl	H	118-120	86.5	3.79 (t, 2H, J=4.8, NCH ₂ CH ₂ OH), 4.11 (s, 2H, CH ₂), 4.38 (br s, 2H, NCH ₂ CH ₂ OH), 6.99 (s, 1H, vinyl H), 7.31 ~ 7.74 (m, 8H, ArH), 11.24 (s, 1H, NH).
24	3,5-di Cl	3,5-di Cl	136-138	53.2	3.72 (t, 2H, J=5.1, NCH ₂ CH ₂ OH), 4.01 (s, 2H, CH ₂), 4.15 (br s, 2H, NCH ₂ CH ₂ OH), 6.66 (s, 1H, vinyl H), 6.98 ~ 7.72 (m, 6H, ArH), 11.04 (s, 1H, NH).
25	3,5-di Cl	3,5-di OCH ₃	110-113	74.1	3.77 (s, 8H, NCH ₂ CH ₂ OH + 2×OCH ₃), 4.10 (s, 2H, CH ₂), 4.34 (br s, 2H, NCH ₂ CH ₂ OH), 7.00 (s, 1H, vinyl H), 6.52 ~ 7.74 (m, 6H, ArH), 11.22 (s, 1H, NH).
26	3,5-di Cl	2-CH ₃	190-192	75.3	2.27 (s, 3H, CH ₃), 3.81 (t, 2H, J=4.8, NCH ₂ CH ₂ OH), 4.10 (s, 2H, CH ₂), 4.39 (br s, 2H, NCH ₂ CH ₂ OH), 6.96 (s, 1H, vinyl H), 7.31 ~ 7.75 (m, 7H, ArH), 11.27 (s, 1H, NH).
27	2-F	H	92-94	50.8	3.80 (t, 2H, J=4.8, NCH ₂ CH ₂ OH), 4.10 (s, 2H, CH ₂), 4.39 (br s, 2H, NCH ₂ CH ₂ OH), 6.98 (s, 1H, vinyl H), 6.89 ~ 7.66 (m, 9H, ArH), 10.95 (s, 1H, NH).
28	2-F	3,5-di Cl	111-113	91.4	3.73 (t, 2H, J=4.8, NCH ₂ CH ₂ OH), 4.00 (s, 2H, CH ₂), 4.18 (br s, 2H, NCH ₂ CH ₂ OH), 6.67 (s, 1H, vinyl H), 6.88 ~ 7.63 (m, 7H, ArH), 10.79 (s, 1H, NH).
29	2-F	2-CH ₃	176-177	76.2	2.27 (s, 3H, CH ₃), 3.82 (t, 2H, J=4.8, NCH ₂ CH ₂ OH), 4.08 (s, 2H, CH ₂), 4.40 (br s, 2H, NCH ₂ CH ₂ OH), 6.94 (s, 1H, vinyl H), 6.89 ~ 7.66 (m, 8H, ArH), 10.97 (s, 1H, NH).

합성된 히드록시에틸 2-이미노티아졸린 유도체 3의 식물병원균에 대한 생물활성을 시아노 화합물 2의 그것과 비교 분석하여 구조-활성 연구 결과와 함께 보고할 예정이다.

인용문헌

Hahn, H. G., K. D. Nam, B. S. Kim and K. Y. Cho (1997) A synthesis of new 2-iminothiazolines and their antifungal activities (I). J. Korean Soc. Agric.

- Chem. Biotechnol. 40:139~143.
- Hahn, H. G., K. D. Nam, S. H. Shin and H. Mah (2001) Synthesis of 2-phenylimino-1,3-thiazoline hydrochloride salts. Korean J. Pestic. Sci. 5:13~17.
- Hahn, H. G., K. D. Nam, I. K. Park and H. Mah (2003) Synthesis of 2-Cyanoimino-1,3-thiazoline. in submitted.
- Hirashima, A., H. Tarui, E. Taniguchi and M. Eto (1994) Structure-activity Studies of some putative octopaminergic agonists in ventral nerve cord of *Periplaneta americana* L. Pestic. Biochem. Physiol. 50:83~91.
- Kasmi, S., J. Hamelin and H. Benhaoua (1988) Microwave-Assisted solvent-free synthesis of iminothiazolines. Tetrahedron Lett. 39:8093~8096.
- Hahn, H.-G., K. D. Nam, I.-K. Park, H. Mah (2003) Synthesis of 2-Cyanoimino-1,3-thiazoline. in submitted.

Modeling and Synthesis of Novel Hydroxyethyl 2-iminothiazolines

Hoh-Gyu Hahn*, Kee Dal Nam, Jinho Jeon¹, Heduck Mah¹(*Organic Chemistry Lab, Korea Institute of Science and Technology, P. O. Box 131, Cheongryang, 136-650, Seoul, Korea, ¹Department of Chemistry, Kyonggi University, Suwon 440-270, Korea*)

Abstract : Modeling and synthesis of novel hydroxyethyl 2-iminothiazolines were carried out through molecular modification of lead compound, 2-phenyliminothiazolines **1**, for the purpose of development of new fungicidal agrochemicals. Oxygen atom of the hydroxyethyl group in 2-iminothiazolines **3** would locate in the proximity of the imino carbon at C-2 of 2-iminothiazoline moiety through neighboring group participation, and so that it would affect the biological activity of the molecule. Reaction of γ -chloroacetoacetanilides **5** with hydroxyethylureas **6** gave 29 kinds of new corresponding hydroxyethyl 2-iminothiazolines **3** in high yields.

*Corresponding author (Fax : +82-2-958-5189, E-mail : hghahn@kist.re.kr)