

# 고체상에 연결된 옥심 에스테르를 이용한 다이하이드로-1,4-다이옥신 및 다이하이드로-1,4-옥사티인 카르복시아닐라이드 유도체의 고체상 합성

한호규\* · 배수열<sup>1</sup> · 남기달

한국과학기술연구원 생체과학연구부 유기화학연구실, <sup>1</sup>The City College and The City University of New York

**요약** : 고체상 지지체인 4-클로로-3-나이트로벤조페논 옥심 resin **5**를 이용하여 카르복시아닐라이드 유도체를 고체상에서 합성할 수 있는 방법을 개발하였다. 4-클로로-3-나이트로벤조페논 resin **6**과 하이드록시아민 염산염을 축합반응하여 옥심 resin **5**를 얻었다. 옥심 resin **5**에 각각 다이옥신 및 옥사티인 유도체 **7a-d**를 결합하여 상응하는 고체상에 결합된 다이옥신 및 옥사티인 화합물 **9a-d**를 얻었다. 이 고체상 resin **9a-d**를 초산 존재 하에서 아닐린으로 각각 처리하여 상응하는 다이옥신 및 옥사티인 카르복시아닐라이드 유도체 **10a-d**(수율 5%-정량적)를 합성하였다.(2005년 8월 22일 접수, 2006년 3월 20일 수리)

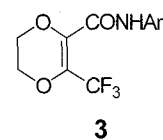
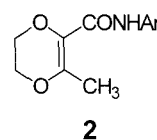
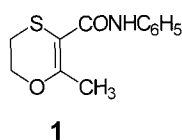
**색인어** : 고체상 합성, 다이옥신, 옥사티인, 카르복시아닐라이드 유도체, 4-클로로-3-나이트로벤조페논 옥심 resin

## 서 론

신농약 살균제를 개발하기 위하여 시판되고 있는 최초의 침투이행성 살균제인 카르복신(carboxin)(von Schmeling and Kulka, 1966; Kulka et al., 1968) **1**의 구조-활성관계에 의하면, 이 계열의 화합물의  $\alpha$ ,  $\beta$ -불포화 카르복시아닐라이드기와 이것과 시스(cis)의 메틸기가 생물활성을 나타내는데 중요하다고 알려져 있다. 한편 수소원자 대신에 불소원자의 도입은 그것의 강한 전자 끌기 효과 및 친지성의 성격 때문에 새로운 생리활성물질의 탐색에 많이 응용된다(Hahn et al, 1998). 현재 농약 살균제로 널리 사용되고 있는 flutoranil(Tomlin, 2003a) 와 thifluzamide(Tomlin, 2003b)는 삼불화메틸기가 포함된  $\alpha$ ,  $\beta$ -불포화 카르복시아닐라이드 유도체이다. 본 저자들은 신농약 살균제를 개발하기 위한 목표 하에서 새로운  $\alpha$ ,  $\beta$ -불포화 카르복시아닐라이드기가 포함된 헤테로고리 화합물을 합성한 바 있다. 예를 들면, 카르복신 **1**의 산소 유사물 **2** (Hahn et al, 2001) 및 삼불화메틸기 유도체 **3**의 합성 (Hahn et al, 2000)을 보고한 바 있다.

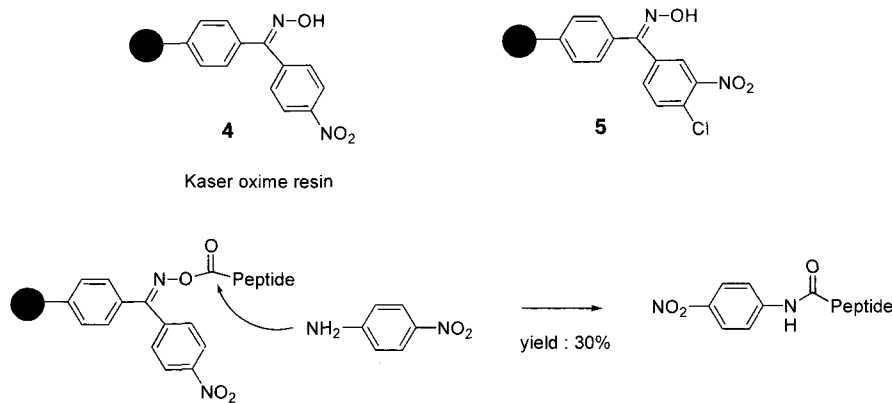
한편, 신농약 및 신의약 등의 새로운 생리활성물질의 개발을 위하여 최근에 조합화학(combinatorial

chemistry)을 이용한 화합물 라이브러리(chemical library)의 구축, 고성능 스크리닝(high throughput screening) 약효 검색기술 도입, 정량적 구조-활성관계의 수립 및 컴퓨터 모델링 기법을 이용한 디자인 등의 첨단기술이 이용되고 있다(MacCoss and Baillie, 2004).



조합화학을 이용한 저분자 유기화합물의 합성은 기존의 용액상 합성(solution phase synthesis)법과 펩타이드의 합성기법을 응용한 고체상 합성(solid phase synthesis)법으로 대별할 수 있다(Wilson, 1997). 고체상 합성법은 용액상 합성법에 비하여 여러 가지 장점이 있다. 첫째, 반응 후 정제가 간편하다. 둘째, 과량의 시약 사용하여 반응을 완결시킨다. 셋째, 단순하고 완전한 자동화가 가능하여 한번에 많은 숫자의 화합물 합성을 수행할 수 있다. 반면에 용액상에서 알려진 반응이 고체상에서는 확립되지 않은 반응이 많고 고체상 지지체 및 연결고리의 제한성이 많으며, 분석방법이 확립되어 있지 않은 경우가 많다는 단점이 있다. 고체상을 이용한 저분자 유기화합물의 합성 및

\*연락처



Scheme 1

이를 기반으로 한 화합물 라이브러리의 구축은 신의 약 개발 분야에서는 많이 이용하고 있으나 신농약의 개발에서 이들 기법의 이용은 매우 드물다.

Kaiser oxime resin 4는 Kaiser와 DeGrado에 의해 개발되어(DeGrado and Kaiser, 1982; DeGrado and Kaiser, 1980) 활성화 에스테르기를 형성할 수 있어서 펩타이드의 고체상 합성법에 이용되어 왔다. 본 연구에서는 이 옥심 resin을 생리활성을 나타내는 저분자 화합물의 합성에 이용하고자 한다. 펩타이드에 연결된 Kaiser oxime resin은 전자 끌기기인 니트로기가 포함된 4-니트로아닐린에 대하여 비록 그 수율이 낮지만 반응성도 있다고 알려져 있어서(Voyer *et al.*, 1994)(Scheme 1) 유사한 구조를 갖고 있는 옥심 resin을 이용한  $\alpha$ ,  $\beta$ -불포화 카르복시아닐라이드 유도체의 합성을 기대할 수 있다. 본 연구에서는 Wang resin으로부터 쉽게 합성할 수 있는 4-클로로-3-니트로벤조페논 옥심 resin 5를 이용하여  $\alpha$ ,  $\beta$ -불포화 카르복시아닐라이드 유도체인 다이옥신 유도체 2 및 3의 고체상 합성에 대하여 보고하고자 한다.

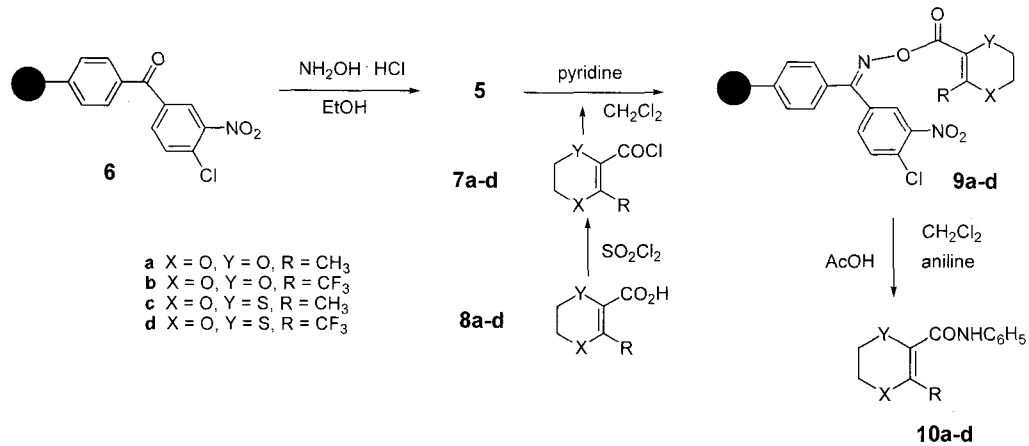
본 연구는 고체상 지지체를 이용한  $\alpha$ ,  $\beta$ -불포화 카르복시아닐라이드 유도체의 합성을 위한 기반 조성에 유용한 자료를 제공할 수 있을 것으로 기대된다.

## 결과 및 토의

고분자 지지체인 4-클로로-3-니트로벤조페논 resin 6은 Wang resin으로부터 Friedel-Craft 반응(Cohen *et al.*, 1984)에 의해서 합성하였다. 합성된 6의 FT-IR에서 카르보닐기에 해당하는  $1656\text{cm}^{-1}$ , 니트로기의 asymmetric stretching에 의한  $1526\text{cm}^{-1}$  및 symmetric stretching에 해당하는  $1241$  및  $1274\text{cm}^{-1}$ 의 강한 흡수선을 나타냈다. 또한 6의 정량은 2가지 방법으로 측정

하였다. 첫째, 무게 증가를 근거로 계산한 결과 6의 1 g에 2.22 mmol의 기능기를 갖고 있었다. 둘째, 합성된 6의 원소분석의 결과에 의하면 C, 71.11%, H, 4.91%, N, 2.88%이었다. 이것을 바탕으로 계산한 결과 6의 1 g에 2.05 mmol의 기능기를 갖고 있었다. 위의 2가지 방법에 의한 결과는 유사하였으며 본 연구에서는 원소분석 결과를 기준으로 사용하였다. 옥심 resin 5의 합성은 일반적으로 잘 알려진 아민과 케톤과의 축합에 의한 방법을 응용하여 합성하였다. 즉, 4-클로로-3-니트로벤조페논 6과 하이드록실아민 염산염을 에탄올 용액 중에서 환류하여 옥심 resin 5를 얻었다(Scheme 2). 옥심 resin 5의 IR 스펙트럼에서 출발물질인 6의 케톤기에 해당하는  $1658\text{cm}^{-1}$ 의 강한 흡수선이 사라진 것으로 미루어보아 반응이 원만히 진행되었음을 알 수 있었다.

$\alpha$ ,  $\beta$ -불포화 카르복실산 유도체 8a-d는 이미 보고된 방법으로 합성하였다(Hahn *et al.*, 2001a, Hahn *et al.*, 2001b, Hahn *et al.*, 2000 및 Lee *et al.*, 1985). 이들을 각각 싸이오닐클로라이드(thionyl chloride)로 처리하여 얻은 상응하는 아실클로라이드 7a-d를 얻었다. 피리딘(2.0 당량) 존재 하에서 메틸렌클로라이드 용액 중에서 아실클로라이드 7a-d(1.5 당량)와 옥심 resin 5(1.0 당량)와 각각 상온에서 반응시켜 각각 상응하는 고체상에 결합된 활성화된 에스테르(activated ester) 9a-d를 얻었다. 이들의 IR 스펙트럼에서 에스테르의 카르보닐기의 강한 흡수선이 확인되었다(Table 1). 옥심 resin 5로부터 9a-d로의 전환 수율은 명확하게 측정할 수 없었다. 반응생성물의 무게 증가의 비율에 근거하여 이 반응이 정량적으로 진행된 것으로 가정하고 다음 반응을 진행시켰다. 각각의 고체상에 결합된 활성화된 에스테르 9a-d(각각 1.0 당량)에 대하여 각각 아닐린(0.7 당량)과 아세트산(0.7 당량)을 가하고



Scheme 2

Table 1. Carbonyl absorption frequencies in FT-IR of the oxime resin **9a-d** and yields of **10a-d**

compound	X	Y	R	carbonyl absorption in FT-IR (cm <sup>-1</sup> )	yield(%) of <b>10a-d</b>
<b>9a</b>	O	O	CH <sub>3</sub>	1736	19.5
<b>9b</b>	O	O	CF <sub>3</sub>	1762	quantitative
<b>9c</b>	S	O	CH <sub>3</sub>	1718	<5
<b>9d</b>	S	O	CF <sub>3</sub>	1752	<5

메틸렌클로라이드 용액 중에서 상온에서 90시간동안 교반하였다. 초산의 존재 없이 아닐린의 친핵적 공격에 의한 고체상 이탈 반응은 전혀 진행되지 않았다. 반응혼합물을 여과한 다음 여액을 감압증발하여 용매와 아세트산을 제거한 다음 GC/MS를 이용하여 생성물 구조의 확인 및 생성 수율을 조사하였으며 그 결과는 Table 1과 같다.

카르복시아닐라이드 **10a** (19.5%)와 **10b** (정량적)의 생성 수율의 차이(표 1)는 아마도 아닐린의 질소원자가 **9a** 또는 **9b**의 인접한 카르보닐기와 α,β-결러 짝지은 이중결합(α,β-unsaturated double bond)에 결합된 기능기의 전자 끌기 효과에 기인한 것으로 생각되지만 이 연구결과만으로 속단하기는 어려웠다. 즉, 옥심 resin **9b**의 경우에는 삼불화메틸기가 강하게 전자를 끌어당기기 때문에 아닐린의 질소원자의 카르보닐기 탄소의 친핵적 공격이 보다 쉽게 일어날 수 있기 때문이다.

한편, 아닐린이 고체상에 결합된 활성화된 에스테르(activated ester)를 공격할 때 인접한 헤테로고리 화합물의 공간적인 크기의 영향(steric effect)을 알아보기 위해서 dihydro-1,4-dioxin 유도체 대신에 다이하이드로-1,4-옥사티인(dihydro-1,4-oxathiin) 유도체가 결합된 **9c** 및 **9d**를 유사한 방법에 의하여 합성하였다. 동일한 반응조건하에서 이들을 아닐린과 각각 반응시켰으나 원하는 **10c** 및 **10d**의 생성수율이 무척 낮았다(5% 미만).

이들 결과로 미루어 볼 때, 옥심 resin **5**는 카르복시아닐라이드 유도체를 합성하는데 유용한 고체상 지지체로 사용할 수 있으나, 고체상에 결합된 치환체의 전자끌기 효과 및 입체적인 공간크기에 대하여 그 반응 수율이 큰 영향을 받는다고 생각되었다. 본 연구의 결과는 α, β-불포화 카르복시아닐라이드 유도체의 새로운 농약 살균제를 합성하는데 유용한 기반 자료로 사용될 수 있을 것으로 기대된다.

## 실험

녹는점은 Walden Precision Apparatus Electrothermal 9300으로 측정하였다. 수소핵 자기공명 스펙트럼은 Varian Gemini 300 (300 MHz)을 사용하여 테트라메틸실란(TMS)를 표준물질로 하여 화학적 이동 (δ)은 ppm으로, 짝지음 상수(J)는 Hz로 각각 표기하였다. 적외선흡수스펙트럼(IR)은 Perkin-Elmer 16F-PC FT-IR로부터 얻었으며 cm<sup>-1</sup>로 표기하였다. 질량분석스펙트럼(MS)은 Hewlett Packard 5890 series II GC/MS를 사용하였다.

고체상 지지체 Wang resin에 결합된 4-클로로-3-나이트로벤조페논 resin **6**의 합성

Wang resin(Aldrich Chem.)(30.0 g, 0.28 mol)과 알루미늄 클로라이드(37.3 g, 0.28 mol)을 나이트로벤젠(60

mL)에 가하고 65°C의 기름 증탕에서 나이트로벤젠 (120 mL)에 녹인 4-클로로-3-나이트로벤조일클로라이드(60 g, 0.28 mol) 용액을 1시간에 걸쳐 적가하였다. 반응 혼합물을 같은 온도에서 22시간동안 교반한 다음 상온으로 식히고 얼음(150 g), 디메틸포름아마이드 (200 mL)와 진한 염산(120 mL)의 혼합용액에 붓고 고체상의 색깔이 흰색으로 될 때까지 교반하였다. 반응 혼합물을 여과한 다음 디메틸포름아마이드:메탄올(3:1, 300 mL) 혼합용액, 다이옥산(200 mL), 그리고 메틸렌 클로라이드:메탄올(2:1, 500 mL) 혼합용액으로 순서대로 씻었다. 고체상을 상온에서 건조한 다음 고진공에서 2일 동안 건조하여 노란색의 고체상 **6**(50.8 g, 0.104mol)을 얻었다.

IR(KBr) 1656(C=O), 1526(NO<sub>2</sub>, asymmetric stretching), 1241 및 1274(NO<sub>2</sub> symmetric stretching) cm<sup>-1</sup>; Anal. C, 71.11, H, 4.91, N, 2.88.

#### 5,6-다이하이드로-2-메틸-N-페닐-1,4-다이옥신-3-카르복사마이드 (**10a**)의 합성

Wang resin에 결합된 4-클로로-3-나이트로벤조페논 resin **6** (15.0 g, 30.8 mmol, 2.05 mmol/g)과 하이드록실아민 염산염 (52.8 g, 0.76 mol)의 에탄올 (450 mL) 용액을 24시간동안 가열 환류하였다. 반응혼합물을 상온으로 식히고 여과한 후 고체상을 에탄올, 증류수와 에탄올(2:1) 혼합용액, 그리고 아세톤의 순서로 씻고 상온에서 충분히 건조하였다. 고진공하에서 2일 동안 더 건조한 다음 주황색의 고체상인 옥심 resin **5** (15.7 g)를 얻었다. 5,6-다이하이드로-2-메틸-1,4-다이옥신-3-카르복실산(**8a**) (0.14 g, 1 mmol)과 싸이오닐클로라이드 (0.11 mL, 1.5 mmol)의 벤젠용액 (5 mL)을 1시간 동안 가열 환류한 다음 감압증발로 용매 및 과량의 싸이오닐클로라이드를 제거하였다. 잔유물인 기름상의 액체, 아실클로라이드 **7a**, 옥심 resin **5**(0.33 g, 0.68 mmol, 2.05 mmol/g)과 피리딘 (0.11 mL, 1.3 mmol)을 메틸렌클로라이드 (5 mL)에 가하고 상온에서 72시간 동안 교반하였다. 반응혼합물을 여과한 다음 고체상을 메틸렌클로라이드, 메틸렌클로라이드와 메탄올(2:1)의 혼합용액, 메틸렌클로라이드의 순서대로 씻은 후 상온에서 충분히 건조하였다. 고진공하에서 2일 동안 더 건조한 다음 주황색의 고체상인 옥심 에스테르 resin **9a** (0.45 g)를 얻었다. 옥심 에스테르 resin **9a** (0.45 g), 아닐린 (0.04 mL, 0.47 mmol), 아세트산 (0.03 mL, 0.47 mmol)을 메틸렌클로라이드 (5 mL)에 가하고 상온에서 90시간 동안 교반하였다. 반

응혼합물을 여과하고 고체상을 메틸렌클로라이드로 씻고 여액을 합하여 감압증발하여 아세트산을 제거하였다. 잔여물인 기름상의 액체(사용한 아닐린을 기준하여 수율 19.5%)를 GC/MS 및 <sup>1</sup>H NMR로 분석한 결과 알려진 방법(Hahn et al, 2001a)대로 합성한 화합물 **10a**와 동일하였다.

mp 92-94°C(에틸 아세테이트와 n-헥산에서 결정화); <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 2.34 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.12-4.20 (m, 4H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 7.05-7.58 (m, 5H, PhH), 8.19 (s, 1H, NH); IR(KBr) 3286 (NH), 1676 (C=O) cm<sup>-1</sup>; MS, m/e (상대크기) 219 (M<sup>+</sup>, 48), 127 (M<sup>+</sup>-NHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 100).

#### 5,6-다이하이드로-N-페닐-2-트라이플루오르메틸-1,4-다이옥신-3-카르복사마이드 (**10b**)의 합성

위와 유사한 방법에 의해서, 고체상인 옥심 resin **5**, 5,6-다이하이드로-2-트라이플루오르메틸-1,4-다이옥신-3-카르복실산(**8b**)으로부터 제조한 아실클로라이드 **7b**로부터 중간체인 상응하는 고체상 **9b**를 합성하고 중간체의 분리 없이 이어서 아닐린과 반응시켜 **10b**(사용한 아닐린을 기준하여 정량적)를 얻었다. 이것의 <sup>1</sup>H NMR은 이미 문헌(Hahn et al, 2000)에 보고된 것과 동일하였다.

<sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 4.28 (s, 4H, 5-CH<sub>2</sub> and 6-CH<sub>2</sub>), 7.10-7.60 (m, 5H, PhH), 8.01 (s, 1H, NH); IR(KBr) 3264, 1638 cm<sup>-1</sup>.

#### 5,6-다이하이드로-N-페닐-2-페틸-1,4-옥사티인-3-카르복사마이드 (**10c**)의 합성

위와 유사한 방법에 의해서, 고체상인 옥심 resin **5**, 5,6-다이하이드로-2-페틸-1,4-옥사티인-3-카르복실산(**8c**)으로부터 제조한 아실클로라이드 **7c**로부터 중간체인 상응하는 고체상 **9c**를 합성하고 중간체의 분리 없이 이어서 아닐린과 반응시켜 **10c**(사용한 아닐린을 기준하여 5%)를 얻었다. 이것의 <sup>1</sup>H NMR은 이미 문헌(Lee et al, 1985)에 보고된 것과 동일하였다.

<sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 2.22 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.85-3.02 (m, 2H, 5-CH<sub>2</sub>), 4.28-4.45 (m, 2H, 6-CH<sub>2</sub>), 7.00-7.65 (m, 5H, ArH), 8.00 (br s, 1H, NH).

#### 5,6-다이하이드로-N-페닐-2-트라이플루오르메틸-1,4-옥사티인-3-카르복사마이드 (**10d**)의 합성

위와 유사한 방법에 의해서, 고체상인 옥심 resin **5**, 5,6-다이하이드로-2-트라이플루오르메틸-1,4-옥사티인-3-카르복실산(**8d**)으로부터 제조한 아실클로라이드 **7d**

로부터 중간체인 상응하는 고체상 **9d**를 합성하고 중간체의 분리 없이 이어서 아닐린과 반응시켜 **10d**(사용한 아닐린을 기준하여 5%)를 얻었다. 이것의  $^1\text{H}$  NMR은 이미 문헌(Hahn *et al*, 2001b)에 보고된 것과 동일하였다.

$^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  3.12-3.15 (m, 2H, 5- $\text{CH}_2$ ), 4.41-4.44 (m, 2H, 6- $\text{CH}_2$ ), 7.13-7.53 (m, 5H, ArH), 7.46 (br s, 1H, NH).

### 인용문헌

- Cohen, B. J., H. Karoly-Hafeli and A. Oatchornik (1984) Active esters of Polymer-Bound 4-Hydroxy-3-nitrobenzophenone as Useful Acylating Reagents. Application to Peptide Synthesis. *J. Org. Chem.* 49:922~924.
- DeGrado, W. F. and E. T. Kaiser (1982) Solid-Phase Synthesis of Protected Peptides on a Polymer-Bound Oxime: Preparation of Segments Comprising the Sequence of a Cytotoxic 26-Peptide Analogue. *J. Org. Chem.* 47:3258~3261.
- DeGrado, W. F. and E. T. Kaiser (1980) Polymer-Bound Oxime Esters as Supports for Solid-Phase Peptide synthesis. Preparation of Protected Peptide Fragments. *J. Org. Chem.* 45:1295~1300.
- Hahn, H. G., K. H. Chang, K. D. Nam, S. Y. Bae and H. Mah (1998) Synthesis of trifluoromethylated dihydro-1,4-oxathiin-3-carboxanilides through polymer-bound activated ester. *Heterocycles*, 48:2253~2261.
- Hahn, H. G., K. D. Nam, K. H. Chang, S. Y. Bae, and H. Mah (2000) Synthesis of 5,6-dihydro-2-trifluoromethyl-1,4-dioxin-3-carboxanilides through polymer-bound activated ester. *J. Heterocyclic Chem.*, 37:1003~1008.
- Hahn, H. G., K. H. Chang and K. D. Nam (2001a) Construction of Dihydro-1,4-dioxins: Synthesis of Dihydro-1,4-dioxin-3-carboxanilides. *Bull. Korean Chem. Soc.* 22:149~153.
- Hahn, H. G., K. D. Nam, J. C. Kim and K. Y. Cho (2001b) Synthesis of Trifluoromethylated Dihydro-1,4-oxathiin Carboxanilides and Their Fungicidal Activity. *J. Korean Soc. Agric. Chem. Biotechnol.* 44:191~196.
- Kulka, M., D. S. Thiara and W. A. Harrison (1968) 2,3-Dihydro-5-carboxamido-6-methyl-1,4-oxathiins and method of making same. U.S. Patent 3393202.
- Lee W. S., H. G. Hahn, K. D. Nam (1985) Synthesis of Dihydro-1,4-oxathiins by Rearrangement of 1,3-Oxathiolane Sulfoxides. *J. Org. Chem.* 51:2789~2795.
- MacCoss, M. and T. A. Baillie (2004) *Organic Chemistry in Drug Discovery*. Science, 303:1810~1813.
- Wilson S. R. (1997) Introduction to Combinatorial Libraries: Concepts and Terms pp.1~23. *In* *Combinatorial Chemistry* (ed. S. R. Wilson and A. W. Czarnik), John Wiley & Sons, Inc., New York, USA.
- von Schmeling, B. and Kulka, M. (1966) Systemic fungicidal activity of 1,4-oxathiin derivatives. *Science*, 152:659.
- Tomlin, C. D. S. ed. (2003a) *The Pesticide Manual* (13th ed), p486, British Crop Protection Council, UK.
- Tomlin, C. D. S. ed. (2003b) *The Pesticide Manual* (13th ed), p965, British Crop Protection Council, UK.
- Voyer, N., A. Lavole, M. Pinette and J. Bernier (1994) A convenient solid phase preparation of peptide substituted amides. *Tetrahedron Lett* 35:355~358.

---

**A Solid Phase Synthesis of Dihydro-1,4-dioxin and Dihydro-1,4-oxathiin Carboxanilides Using Polymer-bound Oxime Ester**

Hoh-Gyu Hahn\*, Suyeal Bae<sup>1)</sup>, Kee Dal Nam (*Organic Chemistry Lab, Korea Institute of Science and Technology, P. O. Box 131, Cheongryang, 136-791, Seoul, Korea, <sup>1</sup>Department of Chemistry, The City College and The City University of New York, 138th Street at Convent Avenue, New York, NY10031*)

**Abstract :** A methodology for the syntheses of carboxanilides using solid support of 4-chloro-3-nitrobenzophenone oxime resin **5** was developed. Condensation of 4-chloro-3-nitrobenzophenone resin **6** with hydroxylamine hydrochloride salt gave oxime resin **5**. The reaction of oxime resin **5** with dioxin and oxathiin derivatives **7a-d** afforded the corresponding polymer-bound dioxin and oxathiin derivatives **9a-d**. These polymer-bound resins **9a-d** were treated respectively with aniline in the presence of acetic acid resulted in the corresponding dioxin carboxanilides **10a-d**(yield, 5%-quantitative).

Key words : carboxanilides, 4-chloro-3-nitrobenzophenone oxime resin, dioxine, oxathiin, solid-phase synthesis

---

\*Corresponding author (Fax : 02-958-5189, E-mail : hghahn@kist.re.kr)