(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) 。Int. Cl. [6]
C07D 233/61
C07D 233/70

(45) 공고일자 2002년11월18일
(11) 등록번호 10-0348201
(24) 등록일자 2002년07월29일

(21) 출원번호 10-1994-0013823
(22) 출원일자 1994년06월18일

(65) 공개번호 특1995-0000670
(43) 공개일자 1995년01월03일

(30) 우선권주장 93-7663 1993년06월18일 프랑스(FR)
94-2144 1994년02월21일 프랑스(FR)

(73) 특허권자 롱-쁠랑 아그로
프랑스 에프-69009 리용 뤼 삐에르 배제 14-20

(72) 발명자 쟝필립바스꾸
프랑스공화국69009리용뤼가브리엘슈발리에3
알랭가드라
프랑스공화국69009리용208뤼드셍씨르
귀라크르와
프랑스공화국69009리용332에프뤼뒤드와이엥샤빠
조셉빼레
프랑스공화국69009리용19알레데-뤼어네스뜨파브레그

(74) 대리인 이준구
특허법인코리아나

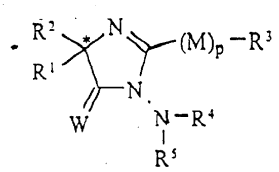
심사관 : 조성신

(54) 살진균성 광학 활성 2-이미다졸린-5-온 및 2-이미다졸린-5-티온 유도체

요약

1. 광학 활성 2 - 아미다졸린 - 5 - 온 및 2 - 이미다.졸린 -5- 티온 유도체.

2. 이것은 하기 일반식 I 이다.



[식중, M = 0, S 또는 임의로 할로겐화된 CH_2 이고,

W = 0, S 또는 S = 0 이며,

p = 0 또는 1 이고,

R^1, R^2 및 R^4 는 탄화수소, 특히 할로겐 원자로 임의로 치환된 아릴기 이며,

R^3 는 H 또는 임의로 할로겐화된 C_1 ~ C_2 알킬이고,

R^5 는 탄화수소기이다.]

3. 농경학적 살진균제로서의 용도.

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본발명의 목적은 식물보호에 사용되는 신규 광학활성 2 - 이미다졸린 - 5 - 온 및 2 - 이미다졸린 - 5 - 티온 유도체, 그의 제조 방법 및 제조 공정중 중간체로서 임의로 사용 될수있는 화합물에 관한것이다. 또한 본발명은 이들 화합물 기재의 살진균성 조성물 및 이들화합물을 사용한 농작물의 진균성 병해의 처리 방법에 관한것이다.

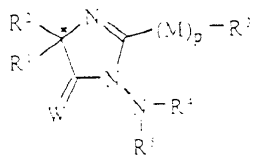
2 - 이미다졸린 - 5 - 온 및 2 - 이미다졸린 - 5 - 티온 으로부터 유도된 라세미 화합물은 유럽특허 출원 EP - 551048 호 및 EP - 599749 호 와 국제출원 WO 94/01410 호에 기재되어있다.

이들 화합물의 광학 이성질체중의 하나가 다른 이성질체 및 그의 라세미체보다 더큰 생물학적 활성을 갖는다는것을 알아냈다.

그러므로 본 발명의 한 목적은 농작물의 진균성 병해를 방제하기에 유용한 신규 화합물을 제공하는 것이다.

본 발명의 다른목적은 그의 라세미 유도체에 대하여 감소된 양으로 활성인 신규 2 - 이미다졸린 - 5 - 온 및 2 - 이미다졸린 - 5 - 티온 유도체를 제공하는 것이다.

이들 목적은 하기 일반식 I 의 광학활성 2 - 이미다졸린 - 5 - 온 또는 2 - 이미다졸린 - 5 - 티온 유도체인 본 발명의 생성물로 성취 될 수 있음을 알아냈다 :



[식중 :

- W는 산소 또는 황 원자 또는 S=0 기를 나타내고 ;

- M 은 산소 또는 황 원자, 또는 임의로 할로겐화된 CH_2 기를 나타내고 ;

- P 는 0 또는 1 의 정수이며 ;

* 는 입체 특이적 배열에 상응하는 비대칭 탄소원자를 의미하고 ;

R^1 및 R^2 는 상이하며 하기를 나타내고 ;

- 탄소수 1 내지 6 을 함유하는 알킬 또는 할로알킬기 또는

- 탄소수 2내지 6을 함유하는 알콕시알킬, 알킬티오알킬, 알킬술포닐알킬, 모노알킬아미노알킬, 알케닐 또는 알키닐기 또는

- 탄소수 3 내지 7 을 함유하는 디알킬아미노알킬 또는 시클로알킬기 또는

- R^6 로부터 선택된 1 내지 3 개의 기로 임의로 치한된 페닐, 나프틸, 티에닐, 푸릴, 피리딜, 벤조티에닐, 벤조푸릴, 퀴놀릴, 이소퀴놀릴 또는 메틸렌디옥시페닐을 함유하는 아릴기 또는

- 아릴 및 알킬은 상기 정의된 바와같은 아릴알킬, 아릴옥시알킬, 아릴티오알킬 또는 아릴술포닐알킬 또는

- R^1 및 R^2 는 고리에 결합된 탄소와 함께 5내지 7개의 원자를 갖는 탄소고리 또는 헤테로고리를 형성할 수 있고, 이들 고리는 R^6 에서 선택된 1 내지 3 개의 기로 임의로 치환된 페닐에 융합 되는것도 가능하다 ;

- R^3 는 :

- P 가 0 이거나 $(M)_p$ 가 CH_2 기인 경우, 임의로 할로겐화된 C_1 내지 C_2 알킬기 또는 수소,

- $(M)_P$ 가 산소 또는 황 원자인경우, 임의로 할로겐화된 C_1 내지 C_2 알킬기를 나타내고 :

- R^4 는

- 수소 원자 또는

- 탄소수 1 내지 6 을 함유하는 알킬기 또는

- 탄소수 2 내지 6 을 함유하는 알콕시알킬, 알킬티오알킬, 할로알킬, 시아노알킬, 티오시아나토알킬, 알케닐 또는 알키닐기 또는

- 탄소수 3 내지 6 을 함유하는 디알킬아미노알킬, 알콕시카르보닐알킬 또는 N - 알킬카르바모일알킬기 또는

- 탄소수 4 내지 8 을 함유하는 N, N - 디알킬카르바모일알킬기 또는

- R^6 로부터 선택된 1 내지 3 개의 기로 임의로 치환된 페닐, 나프틸, 티에닐, 푸릴, 피리딜, 피리미딜, 피리다지닐, 피라지닐, 벤조티에닐, 벤조푸릴, 퀴놀릴, 이소퀴놀릴 또는 메틸렌디옥시페닐을 함유하는 아릴기 또는

- 상기 정의된 아릴 및 알킬을 갖는, 아릴알킬, 아릴옥시알킬, 아릴티오알킬 또는 아릴술포닐알킬기를 나타내며 :

- R^5 는 :

- H, 단 R^4가 H 인 경우는 제외, 또는

- 탄소수 1 내지 6 을 함유하는 알킬, 할로알킬, 알킬술포닐 또는 할로알킬술포닐기 또는

- 탄소수 2 내지 6 을 함유하는 알콕시알킬, 알킬티오알킬, 아실, 알케닐, 알키닐, 할로아실, 알콕시카르보닐, 할로알콕시카르보닐, 알콕시 알킬술포닐 또는 시아노알킬술포닐기 또는

- 탄소수 3 내지 6 을 함유하는 알콕시알콕시카르보닐, 알킬티오알콕시카르보닐 또는 시아노알콕시카르보닐기 또는

- 포르밀기 또는

- 탄소수 3 내지 6 을 함유하는 시클로알킬, 알콕시아실, 알킬티오아실, 시아노아실, 알케닐카르보닐 또는 알키닐카르보닐기 또는

- 탄소수 4 내지 8 을 함유하는 시클로알킬카르보닐기 또는

- 페닐, 아릴알킬카르보닐, 특히 페닐아세틸 및 페닐프로피오 닐 ; R^6로부터 선택된 1 내지 3 개의기로 임의로 치환된 아릴카르보닐, 특히 벤조일 : 티에닐카르보닐 : 푸릴카르보닐 : 피리딜카르보닐 ; 벤질옥시카르보닐 : 푸르푸릴옥시카르보닐 : 테트라히드로푸르푸릴옥시카르보닐 : 티에닐메톡시카르보닐 : 피리딜메톡시카르보닐 : 펜옥시카르보닐 또는 (페닐티오)카르 보닐, 그자체가 R^6로부터 선택된 1 내지 3 개의기로 임의로 치환된 페닐 ; (알킬티오)카르보닐 ; (할로알킬티오)카르보닐 ; (알콕시알킬티오)카르보닐 ; (시아노알킬티오)카르보닐 ; (벤질티오)카르보닐 ; (푸르푸릴티오)카르보닐 ; (테트라히드로푸르푸릴티오)카르보닐 ; (티에닐메틸티오)카르보닐 : (피리딜메틸티오)카르보닐 또는 아릴술포닐기 또는

- 하기 기에의해 임의로 일치환 또는 이치환된 카르바모일기 :

- 탄소수 1 내지 6 을 함유하는 알킬 또는 할로알킬기

- 탄소수 3 내지 6 을 함유하는 시클로알킬, 알케닐 또는 알키닐기 또는

- 탄소수 2 내지 6 을 함유하는 알콕시알킬, 알킬티오알킬 또는 시아노알킬기 또는

- 1 내지 3 개의 R^6기로 임의로 치환된 페닐 ;

- 하기 기에의해 임의로 일치환 또는 이치환된 술파모일기 :

- 탄소수 1 내지 6 을 함유하는 알킬 또는 할로알킬기 또는

- 탄소수 3 내지 6 을 함유하는 시클로알킬, 알케닐 또는 알키닐기 또는

- 탄소수 2 내지 6 을 함유하는 알콕시알킬, 알킬티오알킬 또는 시아노알킬기 또는

- 1 내지 3 개의 R^6기로 임의로 치환된 페닐 ;

- 탄소수 3 내지 8 을 함유하는 알킬티오알킬술포닐기 또는 탄소수 3 내지 7 을 함유하는 시클로알킬술포닐기를 나타내고 :

- R^4 및 R^5 모두는 이들을 부착시킨 질소 원자와 함께, 탄소수 1 내지 3개를 함유하는 알킬로 임의로 치환된 피롤리디노, 피페리디노, 모르폴리노 또는 피페라지노기를 형성할 수도 있으며 ;

- R^6 는

- 할로겐 원자 또는

- 탄소수 1 내지 6 을 함유하는 알킬, 할로알킬, 알콕시, 할로알콕시, 알킬티오, 할로알킬티오, 또는 알킬술포닐기 또는

- 탄소수 3 내지 6 을 함유하는 시클로알킬, 할로시클로알킬, 알케닐옥시, 알키닐옥시, 알케닐티오 또는 알키닐티오기 또는

- 니트로 또는 시아노기 또는

- 탄소수 1 내지 6 을 함유하는 알킬 또는 아실기에 의하여 임의로 일치환 또는 이 치환된 아미노기 또는 탄소수 2 내지 6 을 함유하는 알콕시 카르보닐기,

- R^7 에서 선택된 동일 하거나 상이한 1 내지 3 개의 기로 임의로 치환된 페닐, 펜옥시 또는 피리딜옥시기를 나타내고 :

- R^7 은 :

- 불소, 염소, 브롬 또는 요오드로 부터 선택된 할로겐 원자, 또는

- 탄소수 1 내지 6 을 함유하는 직쇄 또는 측쇄 알킬기, 또는

- 탄소수 1 내지 6 을 함유하는 직쇄 또는 측쇄 알콕시 또는 알킬티오기, 또는

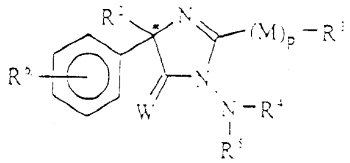
- 탄소수 1 내지 6 을 함유하는 직쇄 또는 측쇄 할로알콕시 또는 할로알킬티오기, 또는

- 니트릴기, 또는

- 니트로기를 나타낸다.]

본 발명은 상기 정의한 화합물의 농업적으로 수용가능한 염 형태에 관한 것이다.

본 발명의 바람직한 변형에따라, 본 발명에 따른 광학 황성 화합물은 하기식 II 를 갖는다.



[식중, 여러가지 기호는 식 I 에서와 동일한 의미를 갖는다.]

최종적으로, 본 발명의 화합물은 W 가 산소 원자를 나타내는 식 II 의 화합물로부터 유리하게 선택 수 있다.

식 I 의 화합물의 제조 방법은 두가지 변형 방법 A 및 B 에 따라 하기 단락에 나타낸다. 제조 방법의 기술에 있는 식 I 에 나타낸 기호는 또다른 정의가 그들에게 설명되지 않는다면, 본 발명의 일반적인 정의와 같은 의미를 나타낸다.

하기의 실시예는 식 I 의 광학 활성 유도체 및 그의 제조 방법을 나타낸다.

설명된 유도체 모두의 구조는 광학회전을 측정하기위해 사용하는 방법 뿐만아니라 하나 이상의 하기 스펙트럼 기술을 사용하여 특징 지워진다. : 프로톤 NMR 스펙트럼법, 탄소 - 13 NMR 스펙트럼법, 적외선 스펙트럼법 및 질량 스펙트럼법. 과량의 거울상 이성질체는 키랄상 고성능 액체 크로마토그래피 또는 NMR 로 측정된다.

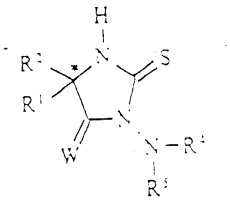
하기표에서, 페닐, 메틸 및 에틸기는 Ph, Me, 및 Et 로 각기 나타내었다.

본 변형법의 제 1 단계에서, 한개의 거울상 이성질체가 상당히 많거나 또는 광학적으로 순수한 α - 아미노산 으로부터 식 I 의 광학 이성질체가 제조된다. 특정한 거울상 이성질체가 상당히 많은 광학 활성 화합물은 이 거울상 이성질체를 80 % 이상, 바람직하게는 95 % 이상을 함유하는 화합물을 의미하는 것으로 이해된다.

식 I의 광학 이성질체는 $(M)_p$ - R^3 기의 의미에 의존하여, 일련의 세가지 방법에따라 제조된다.

1) p = 1 이고 M = S 이고 W = 0 인식 I 의 화합물의 제조 :

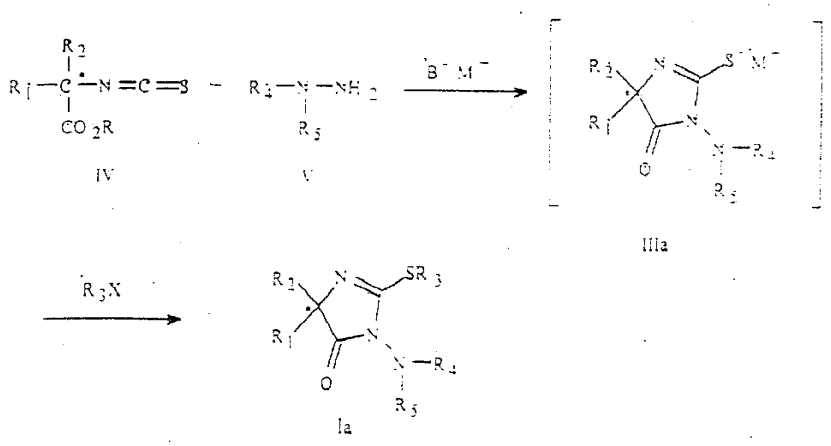
p = 1 이고 M = S 이고 W = 0 인 식 I 과 화합물은 하기식 III 의 화합물과 식 R^3X (식중, X 는 염소, 브롬, 또는 요오드 원자 또는 술페이트기 또는 알킬및 아릴에 대한 정의는 상기 R^1및 R^2에서 정의한 바와 같은 알킬술포닐옥시 또는 아릴술포닐옥시기를 나타낸다.) 의 화합물과의 반응으로 제조 된다.



[식중, W 는 산소 원자를 나타낸다.]

반응은 용매및 염기의 존재하에 수행된다. 염기로서는 예를들어 포타슘 t - 부톡시드와 같은 알콕시드, 알칼리 금속, 알칼리 토금속 히드록시드, 알칼리 금속 카르보네이트 또는 삼차 아민을 사용 하는것이 가능하다. 용매로서는 -5 ℃ 내지 +80 ℃ 의 온도에서, 에테르, 고리형 에테르, 알킬 에스테르, 아세토니트릴, 탄소수 1 내지 3 을 함유하는 알콜 또는 예를들어, 테트라히드로 푸란과 같은 방향족 용매를 사용 할 수 있다.

상술한 방법의 변형법은 유럽 특허출원 EP 551048 호에 기술한 것과같은 소위 " 원 - 포트 (one - pot) " 공정 (도식 1) 을 사용하는 것으로 구성된다. 상술한 염기의 존재하에 및 용매중에서 식 IV 의 이소티오시아네이트 와 식 V 의 화합물을 처리하여 식 IV 의 이소티오시아네이트로 부터 직접 출발하는 것으로 구성된다. 염형태로있는 중간체인 식 IIIa 는 단리 할 수 없지만 식 R^3X (식중, X 는 상기와 동일 한 의미를 갖는다.) 의 화합물과 직접 처리된다.

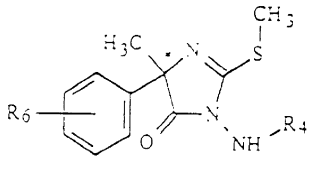


(도식 I)

4 l 의 무수 테트라히드로푸란에 용해된 682 g (3.08 몰) 의 메틸 (+) - (2S) -2 - 페닐 - 2- (이소티오시아네이토)프로피오네이트를 아르곤 기류가 통과하는 20 l 반응기에 주입한다. 냉각을 수행하여 15℃ 가 되게 한다. 2 l 의 테트라히드로푸란에 용해된 343 g (3.08 몰) 의 페닐히드라진을 15℃ 내지 18 ℃를 유지하면서 30분간에 걸쳐 주입한다. 혼합물은 40분간 교반하고 그후 0 ℃ 까지 냉각한다. 4 l 의 테트라히드로푸란에 용해된 346 g(3.08 몰) 의 포타슘 t - 부톡시드 용액을 0 ℃ 에서 온도를 유지하면서 1 시간에 걸쳐서 주입한다. 혼합물은 0 ℃ 에서 2 시간 더 교반하고 엷은 핑크색 침전물의 형성이 관측 된다. 218 ml (3.39 몰) 의 요오드화 메틸을 0 ℃ 내지 3 ℃ 로 온도를 유지하면서 15 분간에 걸쳐서 주입하고, 그후 온도는 2 시간 동안 계속 교반하면서 실온까지 상승 시킨다. 반응 혼합물은 5 l의 물에 붓는다. 분리후 수성상은 3 l의 에틸아세테이트로 3회 추출한다. 혼합된 유기상은 5 l의 물로 세척하고, 황산마그네슘상에서 건조시킨후, 감압하에서 농축한다. 1099 g 의 갈색 고체가 수득 된다. 후자는 2 l 의 톨루엔으로 재 결정화 한다.

건조후, 138℃ 에서 용융되는 회색을 띤 흰색 고체 형태로 555 g 의 (+) - (4S) - 4 - 메틸 - 2 - 메틸티오 - 4 - 페닐 -1 - 페닐아미노 - 2 - 이미다졸린 - 5 -온이 수득된다. (수율= 58 %, $[\alpha]_D^{27℃}$ = 61.6 ° (+ 또는 -2.9 °) (에탄올에서 c=0.86), 과량의 거울상 이성질체의 정도 (e,e) > 98 %)

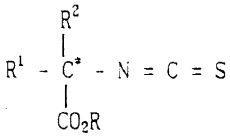
동일한 방법으로, 하기식 IIa 의 유사 화합물 을 수득한다.



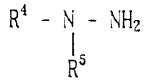
IIa

화합물번호	R^4	R^6	$[\alpha]_D$(C) 용매	융점 (℃)	수율 (%)
1	Ph	H	+61° (0.8) EtOH	138	58
11	Ph	4-F	+53° (0.7) EtOH	114	60
12	Ph	4-F	(-)	114	66
13	3-FPh	4-F	+52° (0.7) EtOH	130	70
14	3-FPh	4-F	(-)	-	-
15	Ph	4-(4-FPh)O	(+)	138	45
16	Ph	4-(4-FPh)O	-13° (0.4) EtOH	139	71

W 가 산소 원자를 나타내는 식 III 의 화합물을 하기식 IV 의 이소시아네이트와 하기식 V 의 화합물을 고리화 반응 시켜 제조 될 수있다.



[식중, R은 C_1 내지 C_4 알킬을 나타낸다.]



고리화 반응은 하기의 두방법으로 수행 될 수 있다 :

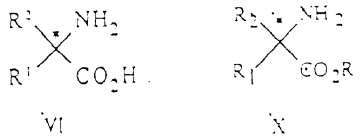
- 열적으로 : 이경우, 반응물의 혼합물은 톨루엔, 크실렌 또는 클로로벤젠 등의 방향족 용매중, 110 ℃ 내지 180 ℃ 의 온도에서 가열한다.

- 염기성 매질내에서 : 고리화 반응은 알칼리 금속 알콕시드, 알칼리 금속 히드록시드 또는 삼차 아민 등과같은 1 당량의 염기의 존재하에 수행된다. 이들 조건하에서, 고리화 반응은 -10 ℃ 내지 +80℃ 의 온도에서 수행된다. 용매로써 특히 에테르, 고리형 에테르, 알콜, 에스테르, CMF 또는 DMSO 를 사용 하는 것이 가능하다.

15 ml 의 무수 테트라히드로푸란에 희석된 0.7 g (0.00316 몰) 의 메틸 (+) - (2S) -2 - 이소티오시아네이토 - 2 - 페닐프로피오네이트를 건조 질소 기류하에서 100 ml 3 목 플라스크에 주입한다. 5 ml 의 테트라히드로푸란에 희석된 0.32 ml (0.00316 몰) 의 페닐히드라진을 한번의 공정으로 20℃에서 주입한다. 온도를 2 ℃씩 증가시킨다. 매질은 30분간 자석으로 교반한다. 진한 베이지색 침전물이 나타난다. 매질은 0.4 ml의 아세트산으로 중화하고, 그후 20 ml의 물로 처리한다. 분리후, 수성상은 20 ml의 에틸아세테이트로 3 회 추출 한다. 유기상은 혼합하고, 30 ml 의 물로 2회 세척하고, 황산마그네슘상에서 건조한후 감압하에서 농축한다. 수득한 고체 잔류물은 50/50 비율로 있는 헵탄 및 에틸 아세테이트로 이루어진 혼합물을 용리액으로 사용하여 실리카 컬럼 크로마토그래피 한다.

0.55 g 의 (+) - (4S) - 4 - 메틸 - 4 - 페닐 - 1 - 페닐아미노 - 2 - 티오히단토인을 167 ℃ 에서 용융하는 베이지색 고체의 형태로 수집한다. (수율 = 58% ; [a] $_{D}^{27℃}$ = +86℃ (+ 또는 -3.2 °) (메탄올 중에서 c = 0.8)

식 IV 의 이소티오시아네이트는 문헌 [Sulfur Reports, Volume 8 (5). pp 327 - 375 (1989)] 에 기술된 한 방법에 따라 당해 공지 기술로 식 X의 아미노 에스테르를 경유하여 식 VI 의 a - 아미노산으로 부터 제조 됨 수 있다.



VI

X

780 g (3.61 몰) 의 메틸 (+) - (2S) - 2 - 아미노 - 2 - 페닐프로피오네이트 히드로클로이드 및 그후 3.4 l의 물을 20 l의 반응기에 주입한다. 온도는 20℃ 까지 되게한다. 3.4 l 의 톨루엔을 가하고 그후 911 g(10.8 몰)과 탄산수소나트륨을 한시간에 걸쳐 적가한다. 온도는 8 - 9℃ 까지 떨어진다. 276 ml (3.61 몰)의 티오포스겐을 2 시간에 걸쳐 주입한다. 반응은 기체의 증발 및 첨가 마지막에 24℃로 도달되는 온도로 상승 시켜 이루어 진다. 매질은2시간 더 교반한다. 분리후 수성상은 2 l의 톨루엔으로 추출한다. 혼합된 톨루엔상은 4 l 의 물로 세척하고 그후 황산마그네슘상에서 건조한다. 용액은 감압하에서 농축한다.

682 g 의 메틸 (+) - (25) - 2 - 이소티오시아네이토 - 2 - 페닐프로피오네이트를 약간 색을띤 오일의 형태로 수득한다. (수율 = 85 % ; $[a]_{D}^{29℃}$ = +16 (+ 또는 - 6.4 °)(클로로포름에서 c = 0.78).

동일한 방법으로 하기식 IVa 의 유사 화합물을 수득한다.

구조식 X 의 아미노 에스테르는 하기의 공지 방법으로 수득될 수 있다 :

- 문헌 [R.S. .Atkinson 등. Tetrahedron. 1992. 48, pp 7713 - 30] 에 기술된 바와같이 프로키랄 화합물을 부분 입체선택적 아미노화 시킨후 키랄 부분을 탈보호 하는 방법,

- 문헌 [Y. Sugi 및 S. Mitsui, Bull. Chem. Soc. Japan, 1969, 42, pp 2984 - 89] 에 기술된 바와같이 키랄 화합물로 대응하는 라세미체를 분리 하는 방법,

- 문헌 [D.J. Cram 등, J. Am. Chem. Soc., 1961, 83, pp 2183 - 89] 에 기술된 바와같이 키랄 아미노산을 에스테르화 하는 방법.

클

611 g (3.7 몰) 의 (+) - 2 - 아미노 페닐프로피온산을 10 l 반응기에 충진하고, 여기에 5 l 의 메탄올을 가한다. 2 시간에 걸쳐서 형성된 백색 현탁액에 819 ml (11.22 몰)의 티오닐클로라이드를 가한다. 첨가말기의 온도는 58 ℃ 까지된다. 기체의 중요한 증발이 관측되었고, 이 기체는 묽은 수산화나트륨 용액으로 트랩된다. 매질은 65 ℃에서 14시간 동안 가열한다. 그후 용액은 감압하에서 농축한다. 수득한 고체는 1 l 의 톨루엔으로 처리하고 여과한후 진공하에서 건조한다. 762 g 의 메틸 (+) - (2S) - 2 - 아미노 - 2 -페닐프로피오네이트 히드로클로라이드를 162℃ 에서 용융하는 백색 분말의 형태로 수득한다. (수율 = 62 % ; $[\alpha]_D^{29℃}$ = +53.3 °) (+ 또는 -3.3 °) (물에서, c = 0.75).

동일한 방법으로 하기식 Xa 의 유사 화합물을 수득한다 :

메틸 (+) - (2S) - 2 - 아미노 - 2 -페닐프로피오네이트는 상기 제조된 히드로클로라이드를 1 당량의 탄산수소나트륨과 처리한후 디클로로메탄으로 추출하여 수득된다. 이것은 무색의 약간 점성이 있는 오일의 형태로 존재한다. $([\alpha]_D^{29℃}$ = +54.8 ° (+ 또는 -2.7 °) (클로로포름에서,c = 0.91), e.e > 95%).

2) p=1, M = 0, 및 W = 0 인 식 I 의 광학 이성질체의 제조 :

p=1, M = 0,및 W = 0 인 식 I 의 화합물은 p=1 및 M = S 인 식 I 의 대응하는 화합물을 유럽 특허출원 EP 599749 에 기재된 방법에 따라 강염기의 존재하, 용매내에서 및 50 내지 80℃의 온도에서 식 R^3OH 의 알콜과 함께 반응 시킨다. 강염기로서, 알칼리금속 알콕시드 R^3O^- Met^+ (Met^+ 는 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속을 나타낸다.), 알칼리 금속 히드록시드 또는 강 유기염기를 사용하는것이 가능하다. 반응은 용매로서 알콜 R^3OH 를 사용하고 대응하는 소듐 알콕시드 R^3O^- Na^+ 를 염기로서 사용하는것이 바람직하다.

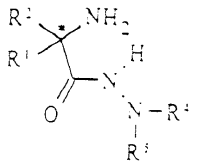
건조 질소대기하에서 250 ml의 3 목 둥근 바닥 플라스크에 80 ml 의 메탄올을 주입한후, 박편으로 절단한 0.74 g (0.032 몰) 의 나트륨을 주입한다. 그후 5 g (0.016 몰) 의 (+) - (4S) - 4 - 메틸 - 2 - 메틸티오 - 4 - 페닐 - 1 - 페닐아미노 - 2 - 이미다졸린 - 5 - 온을 가한다. 혼합물은 20 시간 동안 환류 시킨다. 혼합물을 실온까지 냉각하고 그후 0.5 ml 의 아세트산으로 산성화 한다. 메탄올은 감압 증류로 제거한후 수득한 잔류물은 50 ml의 에틸 아세테이트에 용해 시키고, 40 ml 의 물로 3 회 세척하고 황산 마그네슘상에서 건조시킨후 용액은 감압하에서 농축한다. 용리액으로서 70/30 헵탄 / 에틸아세테이트 혼합물을 사용한 실리카컬럼 크로마토그래피로 정제된 붉은빛이나는 허니 (honey)가 수득된다.

2 g 의 (+) - (4S) - 4 - 메틸 - 2 - 메톡시 - 4 - 페닐 - 1 - 페닐아미노 - 2 - 이미다졸린 - 5 - 온이 132 ℃ 에서 용융하는 묽은 핑크색 분말의 형태로 수득된다. (수율 = 42 % ; $[a]_D^{25℃}$ = +53.1 ° (+ 또는 -2.4 °) (메탄올중에서 c = 1) : e.e. > 98 %).

동일한 방법으로 하기식 Ib 의 유사 화합물을 수득한다.

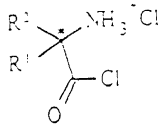
3) p = 0 인 식 I 의 광학 이성질체의 제조 :

p = 0 이고 R^3가 수소 원자인 식 I 의 화합물은 디메틸포름아미드 디메틸아세탈 (DMFDMA) 와 하기식 Ⅶ 의 화합물을 반응시켜 수득된다 :



반응은 과량의 DMFDMA 하에서 10 내지 100 ℃ 의 온도에서 수행된다.

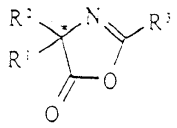
식 Ⅶ 의 화합물은 고리형 또는 비고리형 에테르로 구성된 용매하에서, 경우에따라서는 염기의 존재중 -20 내지 40℃ 의 온도하에서 하기식 Ⅷ 의 화합물과 식 V 의 화합물을 반응시켜 제조된다.



염기는 트리에틸아민 또는 피리딘 등과 같은 질소 유기 염기로 부터 선택된다.

식 Ⅷ 의 화합물은 문헌 [J. Am. Chem. Soc. 1953 년, Volume 75, p. 1392] 에 S. Levine 에 의하여 기술된 방법으로, 식 VI 의 α- 아미노산으로부터 수득될 수 있다.

R^3 가 임의로 할로겐화된 C_1 - C_2 알킬기이고 p = 0 또는 p = 1 이고 M = CH_2 인 식 I 의 광학 활성화합물은 문헌 [J. P. Branquet 등, Bull. Soc. Chim. de France, 1965, (10), pp 2942 ~ 2954] 에 보고된 논문 에서와 유사한 방법으로 유추된 조건하에서 하기식 IX 의 화합물과 식 V 의 화합물을 반응시켜 제조된다.



이 논문은 그것의 마지막에 식 VI 의 α- 아미노산으로부터 식 IX 의 화합물이 제조 될 수 있는 방법을 제공한다.

:

상기 단계에서 사용된 식 VI 의 α- 아미노산을 상당이 많게하거나 또는 광학적으로 순수하게 하기위한 접근방법을 제2 단계에서 명시한다.

이들 α- 아미노산은 하기 방법중의 한 방법에 따라 수득 될 수 있다 :

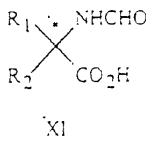
- 문헌 [M. Chaari, A. Jenhi, J.p. Lavergne 및 P. Viallefont in Tetrahedron, 1991, Volume 4, pp 4619 -4630] 에 기술된 방법에 따라 부분 입체 선택적인 합성을 한후 키랄 부분을 억제하는 방법, 또는

- 라세미 아미드의 효소 분해에 의한 방법, 이 방법은 보통 문헌 [R.M. Kellog, E.M. Meijer 등, J, Org. Chem., 1988, Volume 53, pp 1826 - 1828] 및 [D. Rossi 및, A. Calcagni, Experimentia, 1985, Volume 41, pp 35 - 37] 을 참고로 한다.

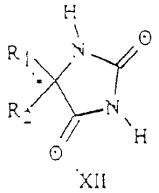
- 또는 예컨대 하기와 같은 키랄 아미노산 전구체를 가수분해 하는 방법 :

- 문헌 [MacKenzie 및 Clough, J. Chem. Soc., 1912, pp 390 - 397], 또는 문헌 [D.J. Cram 등, J.Am. Chem. Soc., 1961, 83, pp 2183 - 89] 에 기술된것과 같은 하기 구조식 XI 의 포르밀 아미노산,

- 영국 특허출원 제 1,201,168 호 공고에 기술된 것 과 같은 하기 구조식 XII 의 히단토인.



XI



XII

식 XI 또는 XII 의 화합물은 화합물 XI 에 대해서는 문헌 [MacKenzie 및 Clough, J. Chem. Soc., 1912, pp 390 - 397, 또는 D.J. Cram 등, J. Am. Chem. Soc., 1961, 83, pp 2183 - 89] 에 기술된 것 또는 화합물 XII 에 대해서는 국제 특허 출원 제 9,208,702 호 에 기술된 것과 같은 키랄 화합물로 대응하는 라세미체를 분해하여 수득 될 수 있다.

1 l 오토클레이브에 22 g (0.115 몰) 의 (+) - (5S) - 5 - 메틸 - 5 - 페닐히단토인, 100 ml 의 물 및 28 % 암로니아 수용액 100m1 를 연속해서 주입한다. 매질은 160 ℃ 에서 15시간 동안 가열 한다. 실온까지 냉각한후, 용액은 감압하에서 농축한다. 수득한 흰색 고체를 100 ml 의 에틸 아세테이트로 2 시간 처리한후 여과하고 80℃ 진공하에서 건조 한다.

226 ℃ 의 분해 온도를 갖는 분해하는 흰색 분말의 형태로 10.5 g의 (+) - (2S) - 2 - 아미노 - 2 - 페닐프로피온산을 수집한다. (수율 = 55 % : $[\alpha]_D^{20^\circ C}$ = +71.9° (+ 또는 - 3.1°)(1 N 염산에서 c = 0.8).

동일한 방법으로 하기식 VIa 의 유사 화합물이 수득 된다.

실시예 9 는 식 XII 의 화합물의 제조를 나타낸다.

5.6 g (0.139 몰) 의 수산화나트륨을 2000 ml 의 물에 현탁된 70.0 g (0.368몰)의 (5R, 5S) - 5 - 메틸 - 5 - 페닐히단토인의 교반 현탁액에 가한다. 수득한 용액은 40 ℃ 가 되게하고, 그후 44.6 g (0.368 몰) 의 (+) - R - a - 메틸벤질아민을 가한다. 수득한 총액은 50℃ 에서 0.75 시간 유지하고 흰색 침전물은 3 분후에 나타난다. 가열 완결후, 반응 매질은 24 시간 동안 결정화 시키고, 그후 결정은 여과하고, 70 ml 의 물로 세척하고 공기 흐름하에서 2 시간 동안 건조 시키고 10℃ 에서 220 ml 의 1 N 염산 에 가한 흰색 고체 45 g 이 회수 된다. 수득한 현탁액은 2 시간 동안 교반하고, 그 후 결정은 여과하고, 100 ml 의 물로 세척하고 건조한후 15 시간 동안 50℃ 에서 감압하에 건조한다. 이와같이하여 242℃ 에서 용융하는 회색을 띤 흰색의 고체 형태로 23 g (0. 121 몰) 의 (+) - (5S) - 5 - 메틸 - 5 - 페닐히단토인을 회수한다. (수율 = 66 %, $[\alpha]_D^{20^\circ C}$ = +113° (에탄올에서 c = 1.0).

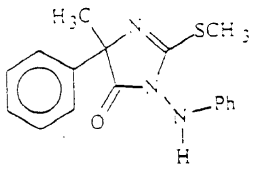
(-) - S - a - 메틸벤질아민을 사용 하겠다는것만 제외하고 동일한 방법을 수행하여 248℃ 에서 용융하는 회색을 띤 흰석의 고체 형태로 (-) - (5R) - 5 - 메틸 - 5 - 페닐히단티온 을 회수한다. (수율 = 54 %, $[a]_D^{29℃}$ = +120℃ (에탄올에서 c = 1.0).

동일한 방법으로 하기식 XIIa 의 유사 화합물을 수득한다.

식 I 의 광학 이성질체의 제조 방법에 대한 두번째 변형법에 따르면, 키랄 정지상 에서 고성능 액체 크로마토그래피로 대응하는 라세미 화합물로부터 수득 된다. D - 페닐글리신 그라프트와 함께 피르클 (Pirkle) 형의 키랄 정지상이 바람직하다.

식 I 에 대응하는 라세미 화합물은 본 명세서의 도입부에서 언급한 세개의 특허 출원에 기술된 방법에 의해 제조 된다.

하기 실시예는 변형법 B 의 제조 방법에 의해 수득된 식 I 의 광학 활성 유도체를 설명한다.



대응하는 라세미 화합물은 이미 언급한 특허 출원 EP 551048 호의 실시예 1에서 기술된 것과 유사한 방법으로 제조 된다. 라세미 화합물을 각기 93. 5 및 2 % 의 비율로 있는 n - 헵탄, 이소프로판올 및 디클로로메탄 으로 구성된 용리 혼합물에 용해 시킨다.

이와같이하여 수득된 2.3 ml 의 혼합물을 이온성 D - 페닐글리신 그라프트를 함유하는 하기 특성을 갖는 키랄, 고 성능 크로마토그래피 컬럼에 주입 한다 :

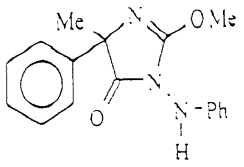
- 직경 10 mm 및 길이 250 mm 의 피르클 형 컬럼 ;

- 지지체 : 5 μm 100 Å 실리카.

선택된 유속은 10 ml / 분 이고 사용한 검출기는 250 nm 에서 UV 검출기이다. 순수한 거울상 이성질체 화합물은 분별 증류 및 순수한 분획의 농축으로 회수 된다.

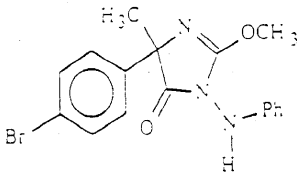
수득한 거울상 이성질체의 물성, 즉 융점 M.p., 0.5 g / 100 ml 의 농도에서 에탄올에 용해되는 화합물의 정도를 측정한 광학 회전 $[\alpha]_D^{20}$, 및 체류시간 t_R을 하기표에 나타낸다.

화합물 번호	M.p. (℃)	$[\alpha]_D^{20}$	t_R (분)
1	138	+60.7 + 또는 - 1.3	5.73
2	138	+59.6 + 또는 - 0.9	6.55



대응하는 라세미 화합물은 이미 언급한 특허 출원 EP 599749 호의 실시예 1에서 기술된것과 유사한 방법으로 제조 된다. 대응하는 (+) 및 (-) 거울상 이성질체 (각기 화합물 번호 3 및 4)는 상기와 동일한 방법으로 분리를 수행하여 수득 된다. 키랄 컬럼에 도입된 부피는 1.5 ml 이다. 광학 회전은 메탄올에 화합물을 용해시킨후에 측정하였고 다른 물성들은 상기와 동일한 방법을 수행하였으며, 결과를 하기표에 나타낸다.

화합물 번호	M.p. (℃)	$[\alpha]_D^{20}$	t_R (분)
3	132	+51.3 + 또는 - 1.2	9.89
4	132	-53.2 + 또는 - 1.3	11.17



대응하는 라세미 화합물은 상기 실시예에서 이미 언급한 특허 출원 EP 599749 호의 실시예 1에서 기술된것과 유사한 방법으로 제조 된다. 대응하는 (+) 및 (-) 거울상 이성질체 (각기 화합물 번호 5 및 6)는 상기와 동일한 방법으로 수행하여 수득 된다. 수득한 결과는 하기표에 나타낸다.

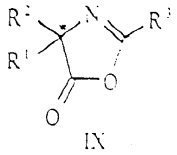
화합물 번호	M.p. (℃)	$[\alpha]_D^{20}$ 용매	절대 배열
5	202	+32.3° (c=0.5) MeOH	S
6	202	-32.2° (c=0.5) MeOH	R

화합물 1 내지 4의 절대 배열은 문헌에서 기술된 대응하는 α-아미노산의 절대 배열과 화학적 상관 관계로 측정 하였다. 화합물 번호 5 및 6 의 절대 배열은 X 선 결정법으로 측정하였다.

본 발명의 다른 주제는 특히 식 I 의 화합물 제조시의 중간체와 같은 신규의 유용한 광학 활성 화합물이다. 이들 중간체는 하기식 III, IV, VI, VII, VIII 및 X:

:

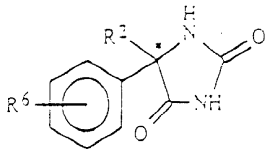
[식중 R^1 및 R^5 는 본 발명의 일반식 I 에서와 동일한 의미를 갖는다.] , 및 하기식 XI 의 화합물 :



IX

[식중 R^1 및 R^2 는 상기와 동일한 의미를 가지며, R^3 는 임의로 할로겐화된 C_1 내지 C_3 알킬기를 나타낸다],

및 하기식 XIIb 의 화합물이다 :



XIIb

[식중, R^2 는 상기와 동일한 의미를 가지며, R^6 는 상기 정의된 R^7 으로부터 선택된 동일하거나 상이한 1 내지 3 개의 기로 치환 될 수 있는 페닐, 펜옥시 또는 피리딜옥시기를 나타낸다.]

하기 실시예는 본 발명에 따른 식 (I) 의 화합물 번호 1 내지 6, 11 내지 14 및 25 내지 28의 살진균성을 나타낸다. 이들 실시예에서, 거울상 이성질체 화합물 1 및 2에 대응하는 라세미체는 1 + 2 로 기록 된다. 한편 화합물 3 및 4 에 대응하는 라세미체는 3 + 4 로 기록 된다. 더 일반적으로 거울상 이성질체 화합물 n 및 n + 1 에 대응하는 라세미체는 n + (n + 1) 과 같이 기록 된다.

: 푸시니아 레콘디타 (, 밀의 갈색 녹병) 에 대한 생체내 시험 :

시험 할 활성 물질의 수성 현탁액은 하기 조성을 갖는것을 미분쇄 하여 제조된다 :

- 활성 물질 : 60 mg

- 물 에서 10 % 로 희석된 트윈 80 계면 활성제 (소르비탄 과 에틸렌옥시드의 중축합의 올레산염) : 0.3 ml

- 부피가 60 ml 가 될때까지 채움.

시험할 활성물질은 본 발명에 따른 2 개의 거울상 이성질체 중의 하나 또는 대응하는 라세미체이다.

그후 수성 현탁액은 물로 희석하여 소망하는 농도의 활성 물질을 생성한다.

50/50 토탄/화산회 토양 물질을 뿌린 포트에 있는 탤런트(Talent) 변종의 밀을 상기 수성 현탁액을 분무하여 10 cm 높이의 계단에서 처리한다.

24 시간 후, 포자의 수성 현탁액 (100,000 sp/cm ^{3}) 을 밀에 분무한다 : 이 현탁액은 감염된 묘종으로 부터 수득한다. 그후 밀은 24 시간 동안 약 20 ℃ 및 100 % 상대 습도에서 그후 7 내지 14 일 동안 60 % 상대 습도에서 배양셀 내에 넣는다.

묘종 상태의 검사는 처리 되지않은 대조군과 비교하여 감염 8 내지 15 일 후에 수행 된다. 병해의 75 % 가 억제되는 시험할 활성물질의 농도, IC_{75} (ppm으로 표시) 를 그후 측정 한다.

결과를 하기표에 나타낸다 :

화합물 번호	IC_{75} (ppm)
1 + 2	330
1	37
2	> 1000
3 + 4	330
3	110
4	> 1000
5 + 6	330
5	110 - 330
6	> 1000
11 + 12	37 - 110
11	12 - 37
12	-
13 + 14	37
13	12
14	-
25 + 26	12
25	-
26	> 1000
27 + 28	37
27	4
28	-

: 피토프토라 인페스탄스 (Phytophthora infestans, 토마토 역병) 에 대한 생체내 시험 :

시험 할 활성 물질의 수성 현탁액은 하기 조성을 갖는것을 미분쇄 하여 제조된다 :

- 활성 물질 60 mg

- 물 에서 10 % 로 희석된 트윈 80 계면 활성제 (소르비탄 과 에틸렌옥시드의 중축합물의 올레산염) : 0.3 ml

- 부피가 60 ml 가 될때까지 물로 채움.

시험할 활성물질은 상술한 실시예에서와 동일한 화합물로부터 선택 된다.

그 후 수성 현탁액은 물로 희석하여 소망하는 농도의 활성 물질을 수득한다.

토마토 묘종 (마르만드 (Marmande) 변종) 을 포트에서 증식 시킨다. 이들 묘종이 1개월 (5내지 6엽 단계, 12내지 15 cm높이) 되었을때 시험할 화합물의 여러농도의 상기 수성 현탁액을 분무하여 처리한다.

24 시간후, 각각의 묘종은 피토프토라 인페스탄스 () 의 포자의 수성 현탁액 (30,000 sp/cm ^{3}) 으로 분무 하여 감염된다.

감염후, 토마토 묘종은 습기로 포화된 대기하에서 약 20 ℃ 에서 7일간 배양 한다.

감염 7 일후, 시험할 활성 물질로 처리된 묘종의 경우에 수득된 결과를 대조로서 사용된 묘종의 경우에 수득된 결과와 비교한다. 병해의 75 % 가 억제되는 시험할 활성물질의 농도, IC_{75} (ppm 으로 표시) 를 그후 측정 한다.

결과를 하기표에 나타낸다 :

화합물 번호	IC_{75} (ppm)
1 + 2	110
1	37
2	> 1000
3 + 4	330
3	110
4	> 1000
5 + 6	> 1000
5	37
6	> 1000
11 + 12	110
11	12 - 37
12	-
13 + 14	110
13	37
14	-
25 + 26	110
25	37
26	> 1000
27 + 28	37
27	4 - 12
28	-

본 발명은 또한 하나이상의 농경학적으로 허용가능한 고체 또는 액체 부형제 및/또는 농경학적으로 또한 허용가능한 계면 활성제, 식 I 의 화합물인 활성 물질 하나 (또는 수개) 가 혼합된 것을 포함하는 진균성 병해에 대하여 식물을 보호하기 위한 조성물에 관한 것이다.

사실상, 그들의 실용적인 사용을 위해서, 본 발명에 따른 화합물은 드물게 그들 자신이 사용 된다. 이들 화합물은 조성물의 형태로 가장 많이 사용된다. 살진균제로서 사용 될 수 있는 이들 조성물은 활성 물질로서 상술한 본 발명에 따른 화합물을, 혼합물로서는 농경학적으로 허용가능한 고체 또는 액체 부형제 및 농경학적으로 허용가능한 계면 활성제와의 혼합물을 함유할 수있다. 특히 통상적인 비활성 부형제 및 통상적인 계면활성제를 사용 할 수 있다. 이들 조성물은 또한 본 발명의 한 부분을 형성한다.

이들 조성물은 또한 예를들어, 보호 콜로이드, 접착제, 증점제, 틱소트로피제, 침투제, 안정화제, 금속 이온 봉쇄제 등과 같은 모든 종류의 다른 성분을 함유 할 수 있다. 더 일반적으로, 본 발명에서 사용된 화합물은 고체 또는 액체 부형제와 혼합하여, 대응하는 통상의 제형 기술로 사용 될 수 있다.

일반적으로, 본 발명에 따른 조성물은 보통 본 발명의 화합물 (이후 활성물질이라 한다.) 을 약 0.05 내지 95 % (중량), 하나이상의 고체 또는 액체 부형제 및, 임의로, 하나이상의 계면활성제를 함유 한다.

본 발명에서 용어 " 부형제" 는 식물, 종자 또는 토양에 적용 하는것을 용이하게 하기위해서 화합물과 결합된 합성 또는 천연의 유기 또는 무기 물질을 의미한다. 그러므로 이 부형제는 일반적으로 비활성이고, 농업 특히 식물을 처리하는데 있어서 수용가능 하여야 한다. 부형제는 고체 (점토, 천연 또는 합성 실리케이트, 실리카, 수지, 왁스, 고체 비료,등) 또는 액체 (물, 알콜, 특히 부탄올, 등) 일 수 있다.

계면활성제는 이온계 또는 비 이온계 형의 유화제, 분산제 또는 습윤제 또는 이러한 계면활성제의 혼합물일 수 있다. 예를들어, 폴리(아크릴 산)의 염, 리그노술폰산의 염, 페놀술폰산 또는 나프탈렌술폰산 의 염, 지방족 알콜 또는 지방산 또는 지방족 아민과 에틸렌 옥시드와의 중축합물, 치환된 페놀 (특히 알킬 페놀 또는 아릴페놀), 술포숙신산의 에스테르 염, 타우린 (특히 알킬타우레이트) 유도체, 알콜 또는 페놀, 지방산 및 폴리올의 에스테르와 에틸렌옥시드의 중축합물의 인산 에스테르, 술페이트, 술포네이트, 또는 포스페이트 관능기를 갖는 상기 화합물의 유도체를 언급 할 수 있다. 하나 이상의 계면 활성제의 존재는 일반적으로 화합물 및/또는 비활성 부형제가 물에 용해 되지 않는 경우 및 적용의 벡터제가 물인경우 일반적으로 절대 필요하다.

그러므로, 본 발명에 따라 사용 되는 농업용 조성물은 0.05 % 내지 95%(중량) 범위의 매우 넓은 범주안에 본 발명에 따른 활성 물질을 함유 할 수 있다. 그들의 계면 활성제 함량은 5 중량 % 내지 40 중량 % 인 것이 바람직하다.

본 발명에 따른 이들 조성물은 고체 또는 액체의 형태로 그 자신이 다양하게 사용된다.

고체 조성물 형태로는 분무용 분말 (100 % 까지의 함량으로 화합물 함유) 및 과립, 특히 과립화된 부형제의 사출, 조밀화, 침착으로 수득 되는 것 (후자의 경우에 대하여 이들 과립에 있는 화합물의 함량은 0.5 내지 80 % 이다.), 정제 또는 발포제를 언급 할 수 있다.

식 (I) 의 화합물은 또한 분무용 분말의 형태로 사용 될 수 있으며; 또한 50 g 의 활성 물질 및 950 g 의 탈크를 함유하는 조성물로 사용 될 수 있고 ; 또한 20 g 의 활성 물질, 10 g 의 미 분쇄된 실리카 및 970 g 의 탈크를 함유하는 조성물로 사용 수 있으며 : 이들 성분은 혼합 및 분쇄되고 혼합물은 분무에 의해 적용 된다.

적용하는 동안 액체 조성물을 구성하기 위한것 또는 액체인 조성물의 형태로서, 용액 특히 수용성 농축물, 유화성 농축물, 유탁액, 현탁 농축물, 에어로솔, 습윤성 분말 (또는 분무성 분말), 페이스트 또는 겔 을 언급 할 수 있다.

유화성 또는 가용성 농축물은 가장 자주 10 내지 80 % 을 활성물질을 함유하며, 반면 금방 적용할 수 있는 용액 또는 유탁액은 0.001 내지 20 % 의 활성 물질을 함유한다.

용매 이외에, 유화성 농축물은 이것에 필요할때에 안정화제, 계면 활성제, 침투제, 부식 억제제, 염료 또는 접착제등과 같은 상술한 적당한 첨가제 2 내지 20 % 를 함유 할 수 있다.

이들 농축물은 물로 희석하여 농작물에 적용 하기에 특히 적당한 소망하는 농도의 유탁액을 수득 하는것이 가능하다.

예를들어, 몇몇 유화성 농축물의 조성을 하기에 나타낸다.

- 활성 물질 400 g/ l

- 알칼리 도데실벤젠술포네이트 24 g/ l

- 노닐페놀과 에틸렌 옥시드 10 몰의 농축물 16 g/ l

- 시클로헥산온 200 g/ l

- 방향족 용매 충분량 1 l

또다른 유화성 농축 제제에 따라, 하기를 사용 할 수 있다.

- 활성 물질 250 g

- 에폭시화 야채유 25 g

- 폴리글리콜 및 지방족 알콜의 에테르와

알킬아릴술포네이트의 혼합물 100 g

- 디메틸포름아미드 50 g

- 크실렌 575 g

분무로 적용할 수 있는 현탁 농축물은 정착 되지 않는 안정한 유동성 생성물을 생산하기 위해서 제조되며 이들은 일반적으로 10 내지 75 % 의 활성물질, 0.5 내지 15 % 의 계면 활성제, 0.1 내지 10 % 의 틱소트로피제, 0 내지 10 % 의 적당한 첨가제, 예컨대, 소포제, 부식 방지제, 안정화제, 침투제 및 접착제이며, 부형제로서는, 활성 물질이 용해 되지 않거나 거의 용해 되지 않는 유기 액체 또는 물을 함유하며 : 특정한 고형 유기물질 또는 무기염은 앙금 방지를 위해서 부형제에 용해되거나 물에 대한 부동액을 함유한다.

실시예로, 현탁 농축물의 조성물을 하기에 나타낸다.

- 활성 물질 500 g

- 트리스티릴페닐 포스페이트와 에틸렌 옥시드의 중축합물 50 g

- 알킬페놀과 에틸렌 옥시드의 중축합물 50 g

- 소듐 폴리카르복실레이트 20 g

- 에틸렌 글리콜 50 g

- 오르가노폴리실론산 오일 (거품방지) 1 g

- 폴리사카라이드 1.5 g

- 물 316.5 g

습윤성 분말 (또는 분산성 분말) 은 일반적으로 20 ~ 95 % 의 활성 물질을 함유하도록 제제되며, 일반적으로 고체 부형제 이외에 0 내지 30 %의 습윤제, 3 내지 20 %의 분산제 및, 필요하다면, 0.1 내지 10 %의 하나이상의 안정화제 및/또는 침투제, 접착제 또는 케익방지제 등의 기타 첨가제, 염료 등을 함유한다.

분무성 분말 또는 습윤성 분말을 수득하기 위해서, 활성물질은 부가물질과 함께 적당한 혼합기에서 잘 혼합하고 혼합물은 제분기 또는 다른 적당한 분쇄기에서 분쇄한다. 그러므로 분산성 분말은 그의 습윤성 및 현탁성을 수득하는 것이 유리하며 이들은 소망하는 농도로 물에 현탁될수 있으며 이들 현탁액은 매우 유리하게 식물잎에 적용하는데 사용된다.

습윤성 분말 대신에, 페이스트를 생산하는 것이 가능하다. 이들 페이스트를 생산 및 사용하기 위한 조건 및 방법은 습윤성 분말 또는 분무성 분말에 대한 것과 유사하다.

실시예로, 여러가지 습윤성 분말 (또는 분무성 분말) 의 조성을 하기에 나타낸다 :

- 활성물질 50 %

- 에틸렌 옥시드와 지방족 알콜의 농축물 2.5 %

- 에틸렌 옥시드와 페닐에틸페놀의 농축물 (분산제) 5 %

- 초크 (비활성 부형제) 42.5 %

- 활성 물 10 %

- C_{13} 측쇄형 합성 옥소 알콜과 에틸렌 옥시드의 8 내지 10 몰의

농축물 (습윤제) 0.75 %

- 중성 칼슘 리그노술포네이트 (분산제) 12 %

- 탄산 칼슘 (비활성 충진제) 충분량 100 %

:

습윤성 분말은 상기 실시예에서와 동일한 성분을 하기 비율로 함유 한다.

- 활성물질 75 %

- 습윤제 1.50 %

- 분산제 8%

- 탄산 칼슘 (비활성 충전제) 충분량 100 %

- 활성 물질 90 %

- 에틸렌 옥시드와 지방족 알콜의 농축물 (습윤제) 4 %

- 에틸렌 옥시드와 페닐에틸페놀의 농축물 (분산제) 6 %

- 활성 물질 50 %

- 음이온계 및 비이온계 계면 활성제의 혼합물 (습윤제) 2.5 %

- 소듐 리그노술포네이트 (분산제) 5 %

- 카올린 점토 (비활성 부형제) 42.5 %

수성 분산액 및 유탁액, 예를 들어 문을 사용하여 본 발명에 따른 습윤성 분말 또는 유화성 농축물을 희석하여 수득한 조성물은, 본 발명의 일반적인 범주에 포함된다. 유탁액은 유중수 또는 수중유형일수 있으며 이들은 마요네즈처럼 일정한 점도를 갖는다.

본 발명에 따른 화합물은 수분산성 과립의 형태로 제형될 수 있으며 또는 본발명의 범주내에 속한다.

겉보기 밀도가 일반적으로 약 0.3 내지 0.6인 이들 분산성 과립은 일반적으로 약 150 내지 2,000 바람직하게는 300 내지 1,500 마이크론의 입자크기를 갖는다.

이들 과립을 함유하는 활성물질은 일반적으로 약 1% 내지 90%, 바람직하게는 25% 내지 90% 이다.

과립의 잔존분은 필수적으로 고형충진제 및 경우에 따라서는 과립에 수분산성을 부여하는 계면활성보조제로 구성된다. 이들 과립은 사용된 충전제가 물에 가용성인가 비가용성인가에 따라 필수적으로 두가지 뚜렷한 형태일 수 있다. 충전제가 수용성일때, 이것은 무기계 또는 바람직하게는 유기계일수 있다. 우수한 결과는 요소로 수득된다. 불용성 충전제의 경우에 후자는 바람직하게는 무기계, 예컨대 카올린 또는 벤토나이트등이다. 그후 반이상이, 예컨대 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속 폴리나프탈렌 술포네이트 또는 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속 리그노술포네이트 등과 같은 하나이상의 음이온 분산제로 필수적으로 구성되고, 잔존부분이 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속 알킬나프탈렌 술포네이트 등과 같은 비이온계 또는 음이온계 습윤제로 구성된 계면 활성제 (2 내지 20중량%의 과립의 양)를 수반하는 것이 유리하다.

더우기, 이것은 필수불가결한 것은 아니지만, 소포제 등과 같은 다른 보조제를 가하는 것도 가능하다.

본 발명에 따른 과립은 필요한 성분을 혼합하고 공지의 여러기술 (펠렛화기, 유동층, 분무기, 사출 등)에 따라 과립화하여 제조될 수 있다. 일반적으로, 제조는 분쇄한후 상술한 범위내에서 선택된 입자크기로 체가름하여 완결된다. 또한 상기와 같이 하여 수득한 과립을 사용하여 활성물질을 함유하는 조성물로 침착시키는것도 가능하다.

바람직하게는, 사출로 수득되는 것이며, 제조는 하기 실시예에서 나타낸 바와 같이하여 수행된다.

진주 형태로 있는 10 %의 요소 및 90중량%의 활성 물질을 혼합기에서 혼합한다. 그후 혼합물을 핀 제분기에서 분쇄한다. 약 8 중량 % 의 물로 습윤화된 분말이 수득된다. 습기있는 분말을 다공성 실린더 사출기에서 사출한다. 건조하고 그후 분쇄한 후 체로 걸러 과립의 크기가 각기 150 내지 2,000 마이크론 만을 보유하는 과립이 수득된다.

하기 성분을 혼합기에서 혼합한다.

- 활성물질 75 %

- 습윤제 (소듐 알킬나프탈렌술포네이트) 2%

- 분산제 (소듐 폴리나프탈렌 술포네이트) 8%

- 수용성 비활성 충전제 (카올린) 15 %

이 혼합물은 물의 존재하에서 유동층에서 과립화하고 그 후 건조, 분쇄 및 체로걸러 생성된과립의 크기가 0.15 내지 0.08 mm 가 되게한다.

이들 과립은 단독으로 또는 용액 또는 물에서 분산시켜 필요한양을 제조한다. 이들은 다른 첨가 물질, 특히, 살진균제와 혼합하여 제조될 수 있으며, 이러한 살진균제는 습윤성분말 또는 과립의 형태 또는 수성 현탁액이다.

보관 및 운송이 적당한 조성물에 대하여, 0.05 내지 95 % (중량)의 활성물질을 함유하는 것이 더 바람직하다.

본 발명의 다른주제는 식 I의 광학 활성 화합물의 유효량이 예방적으로 또는 치료적으로 적용되는 것을 특징으로 하는 진균성 병해에 걸릴 수 있는 감염된 농작물의 처리방법이다.

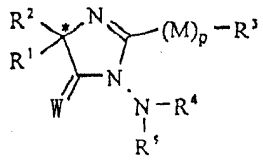
식 I의 화합물은 유리하게는 0.005 내지 5kg/ha, 더 구체적으로 0.01 내지 1 kg/ha 의 양으로 적용하는 것이 유리하다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

하기 일반식 I의 광학활성 2 - 이미다졸린 - 5 - 온 또는 2 - 이미다졸린 - 5 - 티온 유도체 및 이들 화합물의 농경학적으로 허용 가능한 염 형태 :

[화학식 I]



[식중

- W 는 산소 또는 황 원자 또는 S=0 기를 나타내고 ;

- M 은 산소 또는 황 원자, 또는 할로겐화될 수 있는 CH_2 기를 나타내고 ;

- P 는 0 또는 1 의 정수이며 ;

* 는 입체 특이적 배열에 상응하는 비대칭 탄소원자를 의미하고 ;

- R^1 및 R^2 는 상이하며 하기를 나타내고 ;

- 탄소수 1 내지 6 을 함유하는 알킬 또는 할로알킬기 또는

- 탄소수 2 내지 6 을 함유하는 알콕시알킬, 알킬티오알킬, 알킬술포닐알킬, 모노알킬아미노알킬, 알케닐 또는 알키닐기 또는

- 탄소수 3 내지 7 을 함유하는 디알킬아미노알킬 또는 시클로알킬기 또는

- R^6 로부터 선택된 1 내지 3 개의 기로 치환될 수 있는 페닐, 나프틸, 티에닐, 푸릴, 피리딜, 벤조티에닐, 벤조푸릴, 퀴놀릴, 이소퀴놀릴 또는

- 아릴 및 알킬은 상기 정의된 바와같은 아릴알킬, 아릴옥시알킬, 아릴티오알킬 또는 아릴술포닐알킬기를 나타내고,

- R^3 는 :

- p가 0 이거나 $(M)_p$ 가 CH_2 기인 경우, 할로겐화될 수 있는 C_1 내지 C_2 알킬기 또는 수소,

- $(M)_p$ 가 산소 또는 황 원자인경우, 할로겐화될 수 있는 C_1 내지 C_2 알킬기를 나타내고 ;

- R^4 는 :

- 수소 원자 또는

- 탄소수 1 내지 6 을 함유하는 알킬기 또는

- 탄소수 2 내지 6 을 함유하는 알콕시알킬, 알킬티오알킬, 할로알킬, 시아노알킬, 티오시아나토알킬, 알케닐 또는 알키닐기 또는

- 탄소수 3 내지 6 을 함유하는 디알킬아미노알킬, 알콕시카르보닐알킬 또는 N - 알킬카르바모일알킬기 또는

- 탄소수 4 내지 8 을 함유하는 N,N - 디알킬카르바모일알킬기 또는

- R^6 로부터 선택된 1 내지 3 개의 기로 치환될 수 있는 페닐, 나프틸, 티에닐, 푸릴, 피리딜, 피리미딜, 피리다지닐, 피라지닐, 벤조티에닐, 벤조푸릴, 퀴놀릴, 이소퀴놀릴 또는,

- 상기 정의된 아릴 및 알킬을 갖는, 아릴알킬, 아릴옥시알킬, 아릴티오알킬 또는 아릴술포닐알킬기를 나타내며 ;

- R^5 는

- H 또는 (단 R^4 가 H 인 경우는 제외),

- 탄소수 1 내지 6 을 함유하는 알킬, 할로알킬, 알킬술포닐 또는 할로알킬술포닐기 또는

- 탄소수 2 내지 6 을 함유하는 알콕시알킬, 알킬티오알킬, 아실, 알케닐, 알키닐, 할로아실, 알콕시카르보닐, 할로알콕시카르보닐, 알콕시 알킬술포닐 또는 시아노알킬술포닐기 또는

- 탄소수 3 내지 6 을 함유하는 알콕시알콕시카르보닐, 알킬티오알콕시카르보닐 또는 시아노알콕시카르보닐기 또는

- 포르밀기 또는

- 탄소수 3 내지 6 을 함유하는 시클로알킬, 알콕시아실, 알킬티오아실, 시아노아실, 알케닐카르보닐 또는 알키닐카르보닐기 또는

- 탄소수 4 내지 8을 함유하는 시클로알킬카르보닐기 또는

- 페닐 ; 아릴알킬카르보닐 ; R^6 로부터 선택된 1 내지 3 개의 기로 치환될 수 있는 아릴카르보닐 ; 티에닐카르보닐 ; 푸릴카르보닐 ; 피리딜 카르보닐 : 벤질옥시카르보닐 ; 푸르푸릴옥시카르보닐 : 테트라히드로푸르푸릴옥시카르보닐, 티에닐메톡시카르보닐, 피리딜메톡시카르보닐 ; 펜옥시카르보닐 또는 (페닐티오)카르보닐, R^6 로부터 선택된 1 내지 3 개의기로 치환될 수 있는 페닐 ; (알킬티오)카르보닐 : (할로알킬티오)카르보닐, (알콕시 알킬티오)카르보닐 ; (시아노알킬티오)카르보닐, (벤질티오)카르보닐 ; (푸르푸릴티오)카르보닐 ; (테트라히드로푸르푸릴티오)카르보닐 : (티에닐메틸티오)카르보닐 ; (피리딜메틸티오)카르보닐 또는 아릴술포닐기 또는

- 하기 기에의해 일치환 또는 이치환될 수 있는 카르바모일기 :

- 탄소수 1 내지 6 을 함유하는 알킬 또는 할로알킬기

- 탄소수 3 내지 6 을 함유하는 시클로알킬, 알케닐 또는 알키닐기 또는

- 탄소수 2 내지 6 을 함유하는 알콕시알킬, 알킬티오알킬 또

는 시아노알킬기 또는

- 1 내지 3 개의 R^6 기로 치환될 수 있는 페닐 :

- 하기 기에 의해 일치환 또는 이치환될 수 있는 술파모일기 :

- 탄소수 1 내지 6을 함유하는 알킬 또는 할로알킬기 또는

- 탄소수 3 내지 6 을 함유하는 시클로알킬, 알케닐 또는 알키닐기 또는

- 탄소수 2 내지 6 을 함유하는 알콕시알킬, 알킬티오알킬 또는 시아노알킬기 또는

- 1 내지 3 개의 R^6 기로 치환될 수 있는 페닐

- 탄소수 3 내지 8 을 함유하는 알킬티오알킬술포닐기 또는 탄소수 3 내지 7 을 함유하는 시클로알킬술포닐기를 나타내고 ;

- R^4 및 R^5 모두는 이들을 부착시킨 질소 원자와 함께, 탄소수 1 내지 3 개를 함유하는 알킬로 치환 수 있는 피롤리디노, 피페리디노, 모르폴리노 또는 피페라지노기를 형성할 수도 있으며 ;

- R^6 는 ;

- 할로겐 원자 또는

- 탄소수 1 내지 6 을 함유하는 알킬, 할로알킬, 알콕시, 할로알콕시, 알킬티오, 할로알킬티오, 또는 알킬술포닐기 또는

- 탄소수 3 내지 6 을 함유하는 시클로알킬, 할로시클로알킬, 알케닐옥시, 알키닐옥시, 알케닐티오 또는 알키닐티오기 또는

- 니트로 또는 시아노기 또는

- 탄소수 1 내지 6 을 함유하는 알킬 또는 아실기에 의하여 일치환 또는 이치환될 수 있는 아미노기 또는 탄소수 2 내지 6 을 함유하는 알콕시카르보닐기,

- R^7에서 선택된 동일 하거나 상이한 1 내지 3 개의 기로 치환될 수 있는 페닐, 펜옥시 또는 피리딜옥시기를 나타내고;

- R^7은 :

- 불소, 염소, 브롬 또는 요오드로 부터 선택된 할로겐 원자, 또는

- 탄소수 1 내지 6 을 함유하는 직쇄 또는 측쇄 알킬기, 또는

- 탄소수 1 내지 6 을 함유하는 직쇄 또는 측쇄 알콕시 또는 알킬티오기, 또는

- 탄소수 1 내지 6 을 함유하는 직쇄 또는 측쇄 할로알콕시 또는 할로알킬티오기, 또는

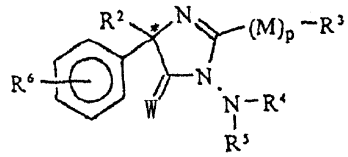
- 니트릴기, 또는

- 니트로기를 나타낸다].

청구항 2.

제 1 항에 있어서, 하기식 II 의 광학 활성 화합물 :

[화학식 II]



[식 중, 치환기 R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 및 M, p, W는 청구항 제 1 항에서 화학식 I 에서 정의된 바와 동일하다].

청구항 3.

제 2항에 있어서, W가 산소원자를 나타내는 식 II의 광학 활성 화합물.

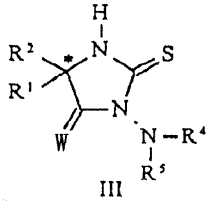
청구항 4.

제 3항에 있어서, W는 산소원자이고, R^2는 메틸이며, M은 황 원자이고, p는 1이며, R^3는 메틸이고, R^4는 페닐이고 R^5 및 R^6는 수소원자를 나타내는 식 II 의 S - (+) 거울상 이성질체 화합물인 것을 특징으로 하는 화합물.

청구항 5.

하기식 III 의 화합물과 식 R^3X (식중, X는 염소, 브롬 또는 요오드원자 또는 술페이트기 또는 알킬술포닐옥시 또는 아릴술포닐옥시기를 나타냄)의 화합물을 -5℃ 내지 +80℃의 온도에서 용매 및 염기의 존재하에 반응시키는것을 특징으로 하는 제 1 항 내지 제 4 항 중의 어느 한 항에 따른 p = 1 이고 M = S 이며 W = 0 인 식 I 의 화합물의 제조방법.

[화학식 III]



[식 중, 치환기 R^1, R^2, R^4, R^5 및 S, W는 청구항 제 1 항의 화학식 I에서 정의된 바와 동일하다.]

청구항 6.

제 5 항에 있어서, 용매가 에테르, 고리형 에테르, 알킬에스테르, 아세토니트릴, 탄소수 1 내지 3을 함유하는 알콜 또는 방향족 용매에서 선택되는 것을 특징으로 하는 제조방법.

청구항 7.

제 5항에 있어서, 염기가 알콕시드, 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속 히드록시드, 알칼리 금속 카르보네이트 또는 삼차 아민에서 선택되는 것을 특징으로 하는 제조방법.

청구항 8.

p = 1이고 M = S인 식 I의 대응하는 화합물과 식 R^3OH (식 중, R^3는 청구항 제 1 항에서 정의된 바와 동일함)의 알콜을 50 내지 80℃의 온도에서 용매 및 강염기의 - 존재하에 반응시키는것을 특징으로 하는 제 1 항 내지 제 4 항 중의 어느 한 항에 따른 p = 1 이고 M = 0 이고 W = 0 인 식 I 의 화합물의 제조방법.

청구항 9.

제 8항에 있어서, 강염기가 알칼리 금속 히드록시드, 강 유기염기 또는 식 $R^3O^- Met^+$ (식중, R^3는 청구항 제 1 항에서 정의된 바와 동일하며, Met^+ 는 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속을 나타낸다.) 의 알칼리 금속 알콕시드에서 선택되는 것을 특징으로 하는 제조방법.

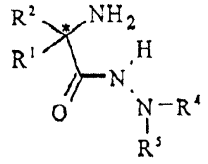
청구항 10.

제 8 항에 있어서, 반응이 용매로서는 알콜 R^3OH (식중, R^3는 청구항 제 1 항에서 정의된 바와 동일함)를, 염기로서는 소듐 알콕시드 $R^3O^- Met^+$ (식중, R^3는 청구항 제 1 항에서 정의된 바와 동일함) 를 취하여 수행되는 것을 특징으로 하는 제조방법.

청구항 11.

하기식 VII 의 화합물과 과량의 디메틸포름아미드 디메틸아세탈을 10 내지 100℃ 의 온도에서 반응시키는 것을 특징으로 하는 제 1 항 내지 제 4 항 중의 어느 한 항에 따른 p = 0 이고 R^3가 수소 원자인 식 I 의 화합물의 제조방법.

[화학식 VII]

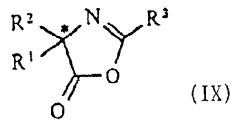


[식중, 치환기 R^1, R^2, R^4, R^5는 청구항 제 1 항의 화학식 I에서 정의된 바와 동일하다.]

청구항 12.

하기식 IX 의 화합물과 하기식 V의 화합물을 반응시키는 것을 특징으로 하는 제 1 항 내지 제 3 항 중의 어느 한 항에 따른 R^3가 할로겐화될 수 있는 C_1~ C_2 알킬기이고 p = 0 또는 p = 1 이고 M = CH_2인 식 I 의 광학 활성 화합물의 제조방법.

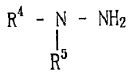
[화학식 IX]



(IX)

[식중, 치환기 R^1, R^2, R^3는 청구항 제 1 항의 화학식 I에서 정의된 바와 동일하다.]

[화학식 V]



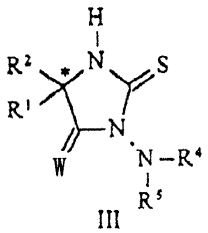
(V)

[식 중, 치환기 R^4, R^5는 청구항 제 1 항의 화학식 I에서 정의된 바와 동일하다.]

청구항 13.

하기 화학식 III을 갖는 것을 특징으로 하는, 제 1 항 내지 제 4 항 중의 어느 한 항에 따른 식 I 의 화합물의 제조시 중간체로서 유용한 광학 활성 화합물 :

[화학식 III]



III

[식 중, 치환기 R^1, R^2, R^4, R^5 및 S, W는 청구항 제 1 항의 화학식 I에서 정의된 바와 동일하다.]

청구항 14.

제 13항에 있어서, 식 III, IV, VI, VII, VIII 및 IX 의 R^1이 페닐이고 R^2는 메틸인 것을 특징으로하는 화합물.

청구항 15.

하나 이상의 농경학적으로 허용가능한 고체 또는 액체 부형제, 농경학적으로 또한 허용가능한 계면 활성제, 또는 농경학적으로 허용가능한 고체 또는 액체 부형제 및 농경학적으로 또한 허용가능한 계면 활성제와, 제 1 항 내지 제 4 항 중의 어느 한 항에 따른 식 I 의 화합물로부터 선택된 하나(또는 수개의) 활성물질을 혼합하는것을 특징으로 하는 살진균성 조성물.

청구항 16.

제 1 항 내지 제 4 항 중의 어느 한 항에 따른 식 I 의 광학 활성 화합물의 유효량을 예방적으로 또는 치료적으로 적용하는것을 특징으로 하는 진균성 병해에 감염되거나 될 수 있는 감염된 농작물의 처리 방법.

청구항 17.

제 16항에 있어서, 식 I 의 화합물을 0.005 내지 5kg/ha의 양으로 적용하는것을 특징으로하는 농작물의 처리방법.

청구항 18.

제 1 항에 있어서, R^5가 페틸아세틸 및 페닐프로피오닐인 화학식 I 의 광학 활성 화합물.

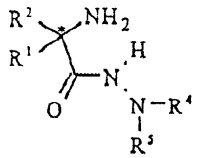
청구항 19.

제 1 항에 있어서, R^5가 벤조일인 화학식 I 의 광학 활성 화합물.

청구항 20.

하기 화학식 VII 을 갖는 것을 특징으로 하는, 제 1 항 내지 제 4 항 중의 어느 한 항에 따른 식 I 의 화합물의 제조시 중간체로서 유용한 광학 활성 화합물 :

[화학식 VII]

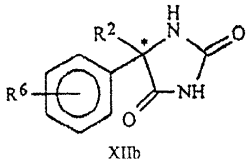


[식중, 치환기 R^1, R^2, R^4, R^5는 청구항 제 1 항의 화학식 I에서 정의된 바와 동일하다.]

청구항 21.

하기 화학식 IX를 갖는 것을 특징으로 하는, 제 1 항 내지 제 4 항 중의 어느 한 항에 따른 식 I 의 화합물의 제조시 중간체로서 유용한 광학 활성 화합물 :

[화학식 IX]



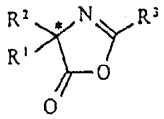
XIIb

[식 중, 치환기 R^1, R^2는 청구항 제 1 항의 화학식 I에서 정의된 바와 동일하고, R^3는 할로겐화 될 수 있는 C_1내지 C_3를 나타낸다.]

청구항 22.

하기 화학식 XIIb를 갖는 것을 특징으로 하는, 제 1 항 내지 제 4 항 중의 어느 한 항에 따른 식 I 의 화합물의 제조시 중간체로서 유용한 광학 활성 화합물 :

[화학식 XIIb]



[식 중, R^2는 상기한 청구항 제 1 항의 화학식 I에서 정의된 바와 동일한 의미를 가지며, R^6는 상기한 청구항 제 1 항에서 정의된 R^7으로부터 선택된 동일하거나 상이한 1 내지 3 개의 기로 치환 될 수 있는 페닐, 펜옥시 또는 피리딜옥시기를 나타낸다.]