

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 특허공보(B1)

(51) Int. Cl.⁵
C07D 239/42
C07D 239/30
C07D 239/48

(45) 공고일자 1992년08월 17일
(11) 공고번호 특1992-0006738

(21) 출원번호	특1988-0012609	(65) 공개번호	특1989-0005066
(22) 출원일자	1988년09월28일	(43) 공개일자	1989년05월11일
(30) 우선권주장	3750/87-2 1987년09월28일 스위스(CH) 1333/88-5 1988년04월11일 스위스(CH)		
(71) 출원인	시바-가이키 아게 베르너 발데크 스위스연방 4002 바젤 클라이벡스트라세 141		
(72) 발명자	아돌프 휴벨레 스위스연방 4312 마크덴 오베레 에크 9		
(74) 대리인	강재현, 이병문, 이태희		

심사관 : 송재욱 (특자공보 제2897호)

(54) 2-아닐리노 피리미딘 유도체

요약

내용 없음.

명세서

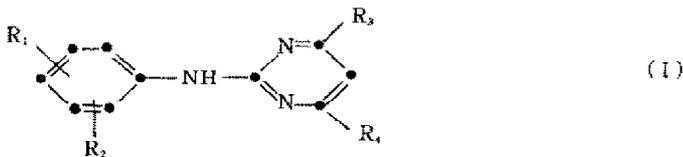
[발명의 명칭]

2-아닐리노 피리미딘 유도체

[발명의 상세한 설명]

본 발명은 하기 일반식(1)의 신규한 2-아닐리노피리미딘 유도체에 관한 것이다. 본 발명은 또한 이들 물질의 제조 및 활성 성분으로서 이들 화합물을 1개이상 함유하는 농약 조성물에 관한 것이다. 본 발명은 또한 상기 조성물의 제조 및 해충, 특별히 유해 곤충 및 식물-파괴 미생물, 바람직하게는 진균 방제를 위한, 활성 성분 또는 조성물의 용도에 관한 것이다.

본 발명에 따른 화합물은 그들의 산 부가염 및 금속 염 착물을 포함하여 하기 일반식(1)에 상응한다.



상기 식에서, R₁ 및 R₂ 는 상호 독립적으로 수소, 할로겐, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₂ 할로알킬, C₁-C₃ 알콕시 또는 C₁-C₃ 할로알콕시이고 ; R₃ 은 수소 ; C₁-C₄ 알킬 ; 또는 할로겐, 히드록시 및/또는 시아노에 의해 치환된 C₁-C₄ 알킬 ; 시클로프로필 ; 또는 메틸 및/또는 할로겐에 의해 단일-내지 삼치환된 시클로프로필이며 ; R₄ 는 C₃-C₆ 시클로알킬이거나 또는 메틸 및/또는 할로겐에 의해 단일-내지 삼치환된 C₃-C₆시클로알킬임.

지시된 탄소 원자의 수에 따라, 그것 자체로서 또는 다른 치환체, 예를들어 할로알킬, 알콕시 또는 할로알콕시의 성분으로서 알킬은 예를들어 메틸, 에틸, 프로필, 부틸 및 예를들어 이소프로필, 이소부틸, 3급-부틸 또는 2급-부틸과 같은 이들의 이성질체를 의미하는 것으로 이해할 수 있다. 또한 Hal로 일컬어지기도 하는 할로겐은 불소, 염소, 브롬 또는 요오드이다. 할로알킬 및 할로알콕시는 예를들어 CHCl₂, CH₂F, CCl₃, CH₂Cl, CHF₂, CF₃, CH₂CH₂Br, C₂Cl₅, CH₂Br, CHBrCl 등, 바람직하게는 CF₃와 같은 단일 내지 과할로겐화 라디칼이다. 지시된 탄소 원자의 수에 따라, 시클로알킬은 예를들어 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸 또는 시클로헥실이다.

N-피리미딘일아닐린 화합물은 이미 공지되어 있다. 예를들어 공고된 유럽 특허원 제0 224 339호 및 GDR 특허 명세서 제151404호에는 N-2-피리미딘일 구조를 갖는 화합물이 식물-파괴 진균에 대하여 유효한 것으로서 기술되어 있다. 그러나, 공지된 화합물은 지금까지 실제 사용시 나타난 요구 조건들을 완전히 충족시키지 못하고 있다. 본 발명에 따른 일반식(1)의 화합물 및 공지된 화합물 사이의 특기할만한 차이점은 1개 이상의 시클로알킬 라디칼 및 기타 치환체가 아닐리노 피리미딘 구조체에

도입되고, 그 결과 예기치 않은 높은 살진균 활성 및 살충 작용이 신규 화합물과 함께 얻어진다는 것이다.

일반식(1)의 화합물은 실온에서 안정한 오일, 수지 또는 고체이고 매우 유용한 살균 특성에 의해 구별된다. 이들은 식물 파괴 미생물의 방제를 위해 농사 섹터(sector) 또는 관련 분야에서 예방 및 치료용으로 사용될 수 있다. 본 발명에 따른 일반식(1)의 화합물은 탁월한 살충 및 살진균 작용에 의해서 뿐만 아니라 이들이 식물에 의해 특별히 잘 견디어진다는 사실에 의해 낮은 투여 농도에서도 특색을 나타낸다.

본 발명은 일반식(1)의 유리 화합물 및 이들의 무기 및 유기산과의 부가염 및 금속 염과의 착물 모두에 관한 것이다.

본 발명에 따른 염은 특별히 예를들어 할로겐화 수소산(염소화 수소산, 브롬화 수소산 또는 요오드화 수소산), 황산, 인산, 아인산, 질산, 또는 예를들어 아세트산, 트리플루오로아세트산, 트리클로로아세트산, 프로피온산, 글리콜산, 티오시안산, 락트산, 숙신산, 시트르산, 벤조산, 신남산, 옥살산, 포름산, 벤젠술폰산, p-톨루엔술폰산, 메탄술폰산, 살리실산, p-아미노살리실산, 2-페녹시벤조산, 2-아세톡시벤조산 또는 1, 2-나프탈렌디술폰산과 같은 유기산등의 허용 가능한 무기 또는 유기산과의 부가염이다.

일반식(1)의 금속 염 착물은 이들이 기재로 하는 유기 분자 및 예를들어 칼슘 및 마그네슘과 같은 제2주족, 및 예를들어 알루미늄, 주석 또는 납과 같은 제3 및 제4주족, 및 예를들어 크로뮴, 망간, 철, 코발트, 니켈, 구리, 아연등과 같은 제1 내지 제 8 부족원소의 할라이드, 니트레이트, 술파이트, 포스페이트, 아세테이트, 트리플루오로아세테이트, 트리클로로아세테이트, 프로피오네이트, 타르트레이트, 술포네이트, 살리실레이트, 벤조에이트등과 같은 무기 또는 유기 금속염으로 구성된다. 4주기의 부족 원소가 바람직하다. 금속은 그들의 여러가지 원자가 상태로 존재할 수 있다. 금속 복합체는 단일- 또는 다핵이고, 따라서, 1또는 그 이상의 분자 부분을 리간드로서 함유할 수 있다.

중요한 살식물진균제 및 살충제 그룹은 R₁ 및 R₂ 가 수소인 일반식(1)의 화합물에 의해 형성된다.

특별한 그룹은, R₁ 및 R₂ 가 상호 독립적으로 수소, 할로겐, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₂ 할로알킬, C₁-C₃ 알콕시 또는 C₁-C₃ 할로알콕시이고 ; R₃ 가 수소, C₁-C₄ 알킬이거나 또는 할로겐 또는 시아노에 의해 치환된 C₁-C₄ 알킬이며 ; 또 R₄ 가 C₃-C₆ 시클로알킬이거나 또는 메틸 또는 할로겐에 의해 치환된 C₃-C₆ 시클로알킬인 일반식(1)의 화합물에 의해 형성된다.

하기와 같은 활성 성분 그룹이 그들의 현저한 살균 활성, 특별히 살식물진균 활성때문에 바람직하다.

[그룹 1a :]

R₁ 및 R₂ 가 상호 독립적으로 수소, 불소, 염소, 브롬, 메틸, 에틸, 할로메틸, 메톡시, 에톡시 또는 할로메톡시이고 ; R₃ 가 수소, 메틸이거나, 불소, 염소, 브롬에 의해 또는 시아노에 의해 치환된 메틸 ; 에틸이거나, 불소, 염소, 브롬에 의해 또는 시아노에 의해 치환된 에틸 ; n-프로필 또는 2급 부틸이며 ; 또 R₄ 가 C₃-C₆ 시클로알킬이거나 또는 메틸, 불소, 염소 또는 브롬에 의해 치환된 C₃-C₆ 시클로알킬인 일반식(1)의 화합물.

상기 기술한 화합물 중, 특별히 바람직한 그룹은 R₁=R₂=수소인 화합물에 의해 형성된다(=그룹 1aa).

[그룹 1b :]

R₁ 및 R₂ 가 상호 독립적으로 수소, 염소, 브롬, 메틸, 에틸, 트리플루오로메틸, 메톡시, 에톡시 또는 디플루오로메톡시이고 ; R₃ 이 수소, 메틸이거나, 불소, 염소에 의해 또는 시아노에 의해 치환된 메틸, 에틸 또는 n-프로필이며 ; R₄ 가 C₃-C₅ 시클로알킬이거나 또는 메틸 또는 염소에 의해 치환된 C₃-C₅ 시클로알킬인 일반식(1)의 화합물.

상기 기술한 화합물중, 특별히 바람직한 그룹은 R₁ =R₂ 수소인 화합물에 의해 형성된다(=그룹 1bb).

[그룹 1c :]

R₁ 및 R₂ 가 상호 독립적으로 수소, 염소, 메틸, 메톡시, 에톡시 또는 트리플루오로메틸이고 ; R₃ 가 수소, 메틸, 에틸 또는 트리플루오로메틸이며 ; 또 R₄ 가 시클로프로필이거나 또는 메틸 또는 염소에 의해 치환된 시클로프로필인 일반식(1)의 화합물.

상기 기술한 화합물중, 특별히 바람직한 그룹은 R₁ =R₂ =수소인 화합물에 의해 형성된다(=그룹 1cc).

[그룹 1d :]

R₁ 이 수소이고 ; R₂ 및 R₃ 이 상호 독립적으로 수소 또는 메틸이며 ; 또 R₄ 가 시클로프로필이거나 또는 메틸에 의해 치환된 시클로프로필인 일반식(1)의 화합물.

[그룹 2a :]

R₁ 및 R₂ 가 상호 독립적으로 수소, 할로겐, C₁-C₂ 알킬, 할로메틸, C₁-C₂ 알콕시 또는 C₁-C₂ 할로알콕시이고 ; R₃ 이 수소 ; C₁-C₄ 알킬 ; 할로겐 또는 히드록시에 의해 치환된 C₁-C₂ 알킬 ; 시클로프로필 ; 또는 메틸 및/또는 할로겐에 의해 단일- 내지 삼-치환된 시클로프로필이며 ; 또 R₄ 가 C₃-C₆ 시클로알킬이거나 또는 메틸 및/또는 할로겐에 의해 단일- 내지 삼치환된 C₃-C₄

시클로알킬인 일반식(1)의 화합물.

상기 기술한 화합물중, 특별히 바람직한 그룹은 $R_1 = R_2 =$ 수소인 화합물에 의해 형성된다(=그룹 2aa).

[그룹 2b :]

R_1 및 R_2 가 상호 독립적으로 수소, 불소, 염소, 브롬, 메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시 또는 디플루오로메톡시이고 ; R_3 이 수소 ; $C_1 - C_3$ 알킬 ; 할로겐 또는 히드록시에 의해 치환된 $C_1 - C_2$ 알킬 ; 시클로프로필 ; 또는 메틸 및/또는 할로겐에 의해 단일- 내지 삼치환된 시클로프로필이며 ; 또 R_4 가 $C_3 - C_6$ 시클로알킬이거나 또는 메틸 및/또는 할로겐에 의해 단일- 내지 삼치환된 $C_3 - C_4$ 시클로알킬인 일반식(1)의 화합물.

상기 기술한 화합물중, 특별히 바람직한 그룹은 $R_1 = R_2 =$ 수소인 화합물에 의해 형성된다(=그룹 2bb).

[그룹 2c :]

R_1 및 R_2 가 상호 독립적으로 수소, 불소, 염소, 메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시 또는 디플루오로메톡시이고 ; R_3 이 수소 ; $C_1 - C_3$ 알킬 ; 할로겐 또는 히드록시에 의해 치환된 $C_1 - C_2$ 알킬 ; 시클로프로필 ; 또는 메틸 및/또는 할로겐에 의해 단일- 내지 삼치환된 시클로프로필이며 ; 또 R_4 가 $C_3 - C_6$ 시클로알킬이거나 또는 메틸 및/또는 할로겐에 의해 단일- 내지 삼치환된 $C_3 - C_4$ 시클로알킬인 일반식(1)의 화합물.

상기 기술한 화합물중, 특별히 바람직한 그룹은 $R_1 = R_2 =$ 수소인 화합물에 의해 형성된다(=그룹 2cc).

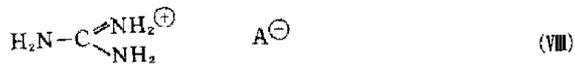
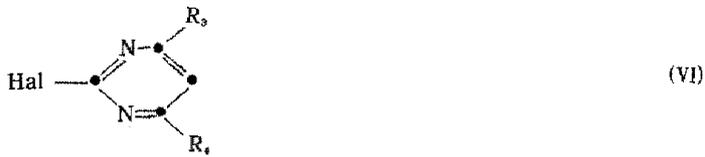
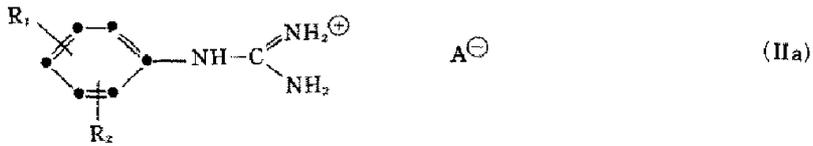
[그룹 2d :]

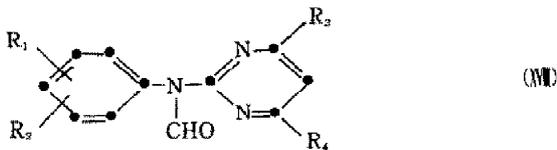
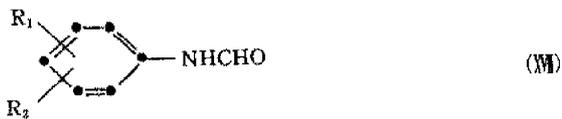
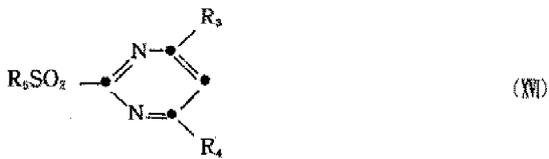
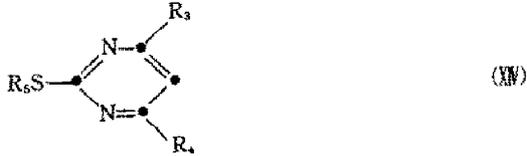
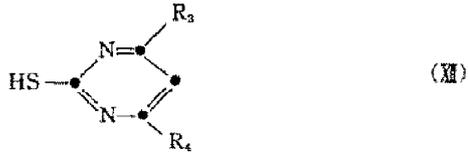
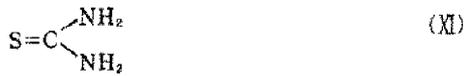
R_1 및 R_2 가 수소이고 ; R_3 가 $C_1 - C_3$ 알킬 ; 불소, 염소, 브롬 또는 히드록시에 의해 치환된 메틸 ; 시클로프로필 ; 또는 메틸, 불소, 염소 또는 브롬에 의해 치환된 시클로프로필이며 ; 또 R_4 가 $C_3 - C_4$ 시클로알킬이거나 또는 메틸 및/또는 불소에 의해 단일- 내지 삼치환된 $C_3 - C_4$ 시클로알킬인 일반식(1)의 화합물.

이들 각 물질중, 특별히 바람직하여 언급할만한 것은 예를들어 다음과 같다 : 2-페닐아미노-4-메틸-6-시클로프로필피리미딘(화합물 번호 1.1) ; 2-페닐아미노-4-에틸-6-시클로프로필피리미딘(화합물 번호 1.6) ; 2-페닐아미노-4-메틸-6-(2-메틸시클로프로필)-피리미딘(화합물 번호 1.14) ; 2-페닐아미노-4,6-비스(시클로프로필)피리미딘(화합물 번호 1.126) ; 2-페닐아미노-4-히드록시메틸-6-시클로프로필피리미딘(화합물 번호 1.48) ; 2-페닐아미노-4-플루오로메틸-6-시클로프로필피리미딘(화합물 번호 1.59) ; 2-페닐아미노-4-히드록시메틸-6-(2-메틸시클로프로필)-피리미딘(화합물 번호 1.13) ; 2-페닐아미노-4-메틸-6-(2-플루오로시클로프로필)-피리미딘(화합물 번호 1.66) ; 2-페닐아미노-4-메틸-6-(2-클로로시클로프로필)-피리미딘(화합물 번호 1.69) ; 2-페닐아미노-4-메틸-6-(2-디플루오로시클로프로필)-피리미딘(화합물 번호 1.84) ; 2-페닐아미노-4-플루오로메틸-6-(2-플루오로시클로프로필)-피리미딘(화합물 번호 1.87) ; 2-페닐아미노-4-플루오로메틸-6-(2-클로로시클로프로필)-피리미딘(화합물 번호 1.94) ; 2-페닐아미노-4-플루오로메틸-6-(2-메틸시클로프로필)-피리미딘(화합물 번호 1.108) ; 2-페닐아미노-4-에틸-6-(2-메틸시클로프로필)-피리미딘(화합물 번호 1.131) ; 2-(p-플루오로페닐아미노)-4-메틸-6-(2-시클로프로필피리미딘)(화합물 번호 1.33).

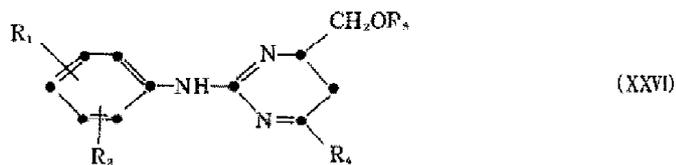
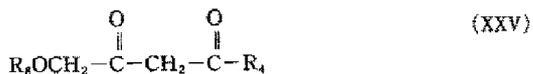
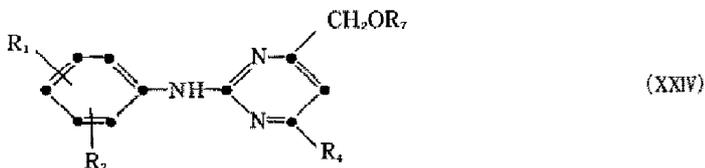
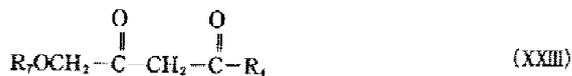
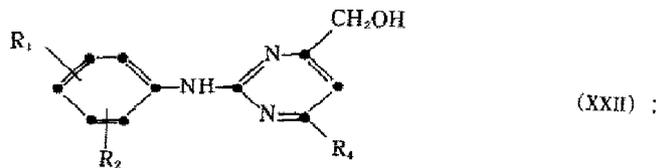
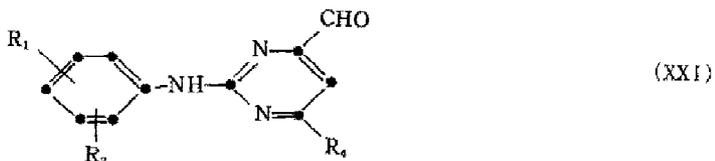
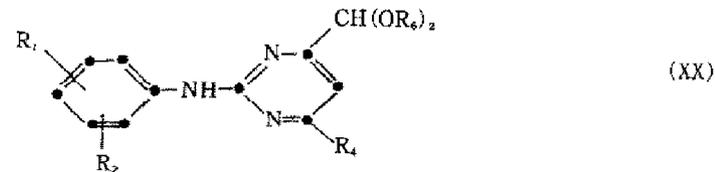
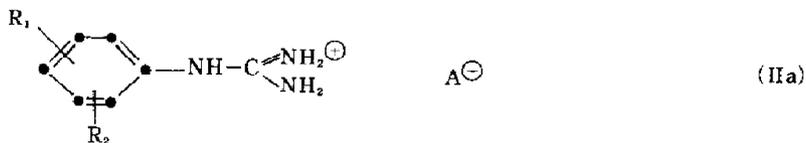
일반식(1)의 화합물은 하기와 같이 제조된다 : 1. 60°C 내지 160°C의, 바람직하게는 60°C 내지 110°C의 온도에서, 용매없이 또는 반 양성자성 용매, 바람직하게는 양성자성용매내에서 하기 일반식(11a)의 페닐구아니딘 염 또는 일반식(11b)의 유리 구아니딘 염기를 하기 일반식(111)의 디케톤과 반응시키거나 ; 또는 2. 다-단계 공정으로 ; 2.1 20°C 내지 140°C의, 바람직하게는 20°C 내지 40°C의 온도에서, 산 존재하의 불활성 용매내에서 하기 일반식(IV)의 우레아를 하기 일반식(111)의 디케톤과 반응시키고, 또 고리화시켜 하기 일반식(V)의 피리미딘 화합물을 수득한 다음 2.2 50°C 내지 110°C의 온도, 바람직하게는 POHal₃의 환류온도에서, 용매의 존재 또는 부재하에 과량의 POHal₃를 사용하는 추가 반응에 의해 상기 생성된 일반식(V) 화합물의 아기를 할로겐으로 교환시켜 하기 일반식(VI) 화합물을 수득하고 하기 반응조건, 2.3 a)용매중 또는 용매없이, 예를들어 과량의 하기 일반식(VII)의 아닐린 화합물 또는 무기 염기 존재하에, 또는 b) 각 경우 60°C 내지 120°C, 바람직하게는 80°C 내지 100°C의 온도에서 불활성 용매내 산 존재하에 따라 상기 생성된 하기 일반식(VI)의 화합물을 하기 일반식(VII)의 화합물과 추가로 반응시키거나 ; 또는 3. 2-단계 공정으로, 3.1 a) 100°C 내지 160°C, 바람직하게는 120 내지 150°C의 온도에서 용매없이, 또는 b) 30°C 내지 140°C, 바람직하게는 60°C 내지 120°C의 온도에서 불활성 용매내에서, 하기 일반식(VIII)의 구아니딘 염을 하기 일반식(111)의 디케톤으로 고리화시켜 하기 일반식(IX)의 피리미딘 화합물을 수득하고 3.2 30°C 내지 140°C, 바람직하게는 60°C 내지 120°C의 온도에서 반양성자성 용매내 양성자 수용체 존재하에 생성된 일반식(IX)의 화합물을 하기 일반식(X)의 화합물과 반응시켜 HY를 제거하거나 ; 또는 4. 다단계 공정으로 : 4.1 a) 20°C 내지 140°C, 바람직하게는 20°C 내지 60°C의 온도에서 불활성 용매내 산 존재하에 하기 일반식(XI)의 티오우레아를 하기 일반식(111)의 디케톤과 반응시키고, 고리화시켜 하기 일반식(XII)의 피리미딘 화합물을 수득한 다음 이것의 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속 염을 하기 일반식(XIII)의 화합물과 반응시켜, 하기 일반식(XIV)의 피리미딘 화합물을 수득하거나 또는 b) 20°C 내지 140°C, 바람직하게는 20°C 내지 80°C의 온도에서, 바람직하게는 양성자성 용매내에서 하기 일반식(XV)의 이소티우로늄 염을 하기 일반식(111)의 디케톤과 반응시켜, 마찬가지로 하기 일반식(XIV)의 피리미딘 화합물을 수득하며, 또 4.2 생성된 일반식(XIV)의 화합물을 예를들어 과산(peracid)과 같은 산화제를 사용하여 산화시킴으로써, 하기 일반식(XVI)의 피리미딘 화합물을 수득하고 4.3 -30°C 내지 120°C의 온도에서 양성자 수용체로서의 염기 존재하 불활성 용매내에서, 상기 생성된 일반식(XVI)의 화합물을 하기 일반식(XVI)의 포르밀아닐린과 반응시켜 하기일반식(XVII)의

화합물을 수득하며 또 4.4 10°C 내지 110°C, 바람직하게는 30°C 내지 60°C의 온도에서, 예를들어 수성 알코올 또는 디메틸포름아미드와 같은 수성 용매 혼합물 또는 물내에서, 예를들어 알칼리 금속수산화물과 같은 염기, 또는 예를들어 할로겐화 수소산 또는 황산과 같은 산 존재하에, 상기 생성된 일반식(XVIII)의 화합물을 가수분해시킨다 :

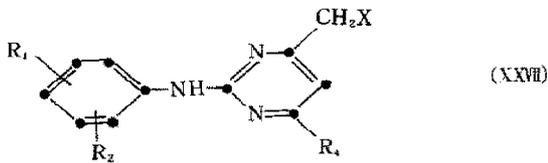




상기 식(II) 내지 (XVIII)에 있어서, 치환체 R₁ 내지 R₄는 상기 일반식(1)에서 정의한 바와 같고 ; R₅는 C₁-C₈ 알킬이거나, 또는 할로겐 및/또는 C₁-C₄ 알킬에 의해 치환되거나 비치환된 벤질이며 ; Z는 할로겐이고 ; A[⊖]는 산 음이온이며 ; Y는 할로겐이고 ; Hal은 할로겐, 특별히 염소 또는 브롬이다. R₃이 CH₂애기인 일반식(1)의 화합물은 하기와 같은 특별 공정에 의해 제조할 수 있다. A1.1 40℃ 내지 160℃, 바람직하게는 60℃ 내지 110℃의 온도에서, 양성자성 용매내 또는 용매없이, 하기 일반식(IIa)의 구아니딘 염 또는 하기 일반식(IIb)의 구아니딘을 하기 일반식(XIX)의 케톤과 반응시켜 하기 일반식(XX)의 피리미딘 화합물을 수득하고, 또 A1.2 20℃ 내지 100℃, 바람직하게는 30℃ 내지 60℃의 온도에서, 예를들어 알코올 또는 디메틸포름아미드와 같은 용매와의 수성 용매 혼합물 또는 물내에서, 예를들어 할로겐화 수소산 또는 황산과 같은 산존재하에, 상기 생성된 일반식(XX)의 아세탈을 가수 분해하여 일반식(XXI)의 피리미딘 알데히드를 수득하며 또 A1.3 상기 생성된 일반식(XXI)의 화합물을 촉매를 사용하여 원소 수소로 수소화시키거나 또는 예를들어 나트륨 붕소 수소화물과 같은 환원제를 사용하여 환원시킴으로써 상응하는 알코올(XXII)을 수득하거나 ; 또는 A2.1 40℃ 내지 160℃, 바람직하게는 60℃ 내지 110℃의 온도에서 양성자성 용매내 또는 용매없이, 하기 일반식(IIa)의 구아니딘 염 또는 하기 일반식(IIb)의 구아니딘을 하기 일반식(XXIII)의 디케톤과 반응시켜, 하기 일반식(XXIV)의 피리미딘 화합물을 수득하고 또 이 화합물에 있어서, A2.2 CH₂OR₇ 라디칼을, 20℃ 내지 90℃, 바람직하게는 50℃ 내지 90℃의 온도에서 예를들어 탄소상의 팔라듐, 바람직하게는 라네이니켈과 같은 촉매를 사용하여, 용매, 바람직하게는 예를들어 디옥산 또는 데트라히드로 푸란등의 반 양성자성 용매내에서 수소화 반응에 의해 CH₂애 라디칼로 전환시키거나 ; 또는 A3.1 40℃ 내지 160℃, 바람직하게는 60℃ 내지 110℃의 온도에서 양성자성 용매내 또는 용매없이, 하기 일반식(IIa)의 구아니딘 염 또는 하기 일반식(IIb)의 구아니딘을 하기 일반식(XXV)의 디케톤과 반응시켜 하기 일반식(XXVI)의 피리미딘 화합물을 수득하고 또 A3.2 상기 생성된 일반식(XXVI)의 화합물에 대하여, -80℃ 내지 30℃, 바람직하게는 -70℃ 내지 20℃의 온도에서, 예를들어 탄화수소 또는 할로겐화 탄화수소와 같은 반양성자성 용매내에서, 할로겐화 수소산, 바람직하게는 브롬화 수소산, 또는 예를들어 알루미늄 할라이드(예 : AlCl₃) 또는 붕소 할라이드 B(Hal₃)(예 : BBr₃ 또는 BCl₃)와 같은 루이스산을 사용하여 에테르 분해(ether cleavage)를 수행한다.



상기 식에서, R₆은 C₁-C₄ 알킬이고 ; R₇은 할로겐 또는 C₁-C₄ 알킬에 의해 치환되거나 비치환된 벤질이며 ; R₈은 C₁-C₆ 알킬, C₃-C₆ 알켄일이거나 또는 할로겐 또는 C₁-C₄ 알킬에 의해 치환되거나 비치환된 벤질이다. R₃ 이 CH₂Hal기인 일반식(I)의 화합물은, 0℃ 내지 110℃, 바람직하게는 0℃ 내지 80℃의 온도에서, 불활성 용매내, 예를들어 피리딘 또는 트리에틸아민과 같은 3급 염기 존재하에 상기 생성된 일반식(XXII)의 화합물을 아인산 할라이드 또는 티오닐 할라이드와 반응시켜 제조할 수 있다. R₃ 이 CH₂F기인 일반식(I)의 화합물은, 가압 고압솔내 50℃ 내지 160℃의 온도에서, 예를 들어 아세토니트릴과 같은 반응성자성 용매내에서, 촉매량의 세슘플루오라이드 또는 크라운 에테르 (예 : 18-크라운-6-에테르) 존재하에 하기일반식(XXVII)의 화합물을 칼륨 플루오라이드, 바람직하게는 친액체성화된 칼륨 플루오라이드와 반응시켜 제조할 수 있다.



(여기에서, X는 염소 또는 브롬임)

R₃ 이 CH₂F기인 일반식(1) 화합물의 제조를 위한 또 다른 방법은, 0℃ 내지 100℃, 바람직하게는 10℃ 내지 50℃의 온도에서, 예를들어 디클로로메탄, 클로로포름, 테트라히드로푸란 또는 디옥산과 같은 반양성자성 용매내에서 일반식(XXII)의 화합물을 N, N-디에틸아미노황 트리플루오라이드(=DAST) 로 플루오르화시키는 것이다.

상기 일반식(XVIII) 내지 (XXVII)에서도 마찬가지로, R₁, R₂ 및 R₄ 는 일반식(1)에 대하여 정의한 바와 같다.

상기 기술한 공정에 있어서, 일반식(IIa) 및 (VIII)의 화합물에 있어서 하기와 같은 염 라디칼이 예를들어 산음이온 A[⊖]에 대하여 적합하다 : 카르보네이트, 수소 카르보네이트, 니트레이트, 할라이드, 술페이트 및 수소 술페이트.

상기 기술한 공정에 있어서, 일반식(XV)의 화합물에서 하기 염이 예를들어 음이온 A[⊖]에 대하여 적합하다 : 할라이드, 술페이트 및 수소 술페이트. 각 경우의 할라이드는 플루오라이드, 클로라이드, 브로마이드 또는 요오디드, 바람직하게는 브로마이드 또는 클로라이드를 의미하는 것으로서 이해할 수 있다.

사용되는 산은 특별히 예를들어 할로겐화 수소산(플루오르화 수소산, 염소화 수소산 또는 브롬화 수소산) 및 또한 황산, 인산 또는 질산과 같은 무기산이나 ; 적합한 유기산, 그중에서도 예를들어 아세트산 및 톨루엔술폰산등을 또한 사용할 수 있다.

양성자성 수용체로서, 예를들어 리튬, 나트륨, 칼륨, 마그네슘, 칼슘, 스트론튬 및 바륨의 히도록시드, 옥시드 또는 카르보네이트, 또는 예를들어 나트륨 수소화물과 같은 수소화물 등과 같은 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속 화합물등의 무기 또는 유기 염기가 사용된다. 유기 염기로서 언급할 수 있는 것은 예를들어 트리에틸아민, 트리에틸렌디아민, 피리딘등과 같은 3급아민이다.

상기 기술한 공정에 있어서, 이미 언급한 것들에 추가하여, 특별한 반응 조건에 따라 하기 용매들을 사용할 수 있다 : 할로겐화 탄화수소, 특별히 예를들어 테트라클로로에틸렌, 테트라클로로에탄, 디클로로프로판, 메틸렌클로라이드, 디클로로부탄, 클로로포름, 클로로나프탈렌, 사염화탄소, 트리클로로에탄, 트리클로로에틸렌, 펜타클로로에탄, 디플루오로벤젠, 1,2-디클로로에탄, 1,1- 디클로로에탄, 1,2-시스-디클로로에틸렌, 클로로벤젠, 플루오로벤젠, 브로모벤젠, 디클로로벤젠, 디브로모벤젠, 클로로톨루엔, 트리클로로톨루엔과 같은 할로겐화 탄화수소, 특별히 염화탄화수소 ; 예를들어 에틸 프로필 에테르, 메틸 3급-부틸 에테르, n-부틸 에틸 에테르, 디-n-부틸 에테르, 디이소부틸 에테르, 디이소아밀 에테르, 디이소프로필 에테르, 아니솔, 시클로헥실 메틸 에테르, 디에틸 에테르, 에틸렌 글리콜 디에틸 에테르, 테트라히드로푸란, 디옥산, 티오아니솔, 디클로로디에틸 에테르와 같은 에테르 ; 예를들어 니트로메탄, 니트로에탄, 니트로벤젠, 클로로니트로 벤젠, o-니트로톨루엔과 같은 니트로 탄화수소 ; 예를들어 아세트니트릴, 부티로니트릴, 이소부티로니트릴, 벤조니트릴, m-크로로벤조니트릴과 같은 니트릴 ; 예를들어 헵탄, 헥산, 옥탄, 노난, 시올, 70℃ 내지 190℃의 비점범위를 갖는 석유 분획, 시클로헥센, 메틸시클로헥산, 데칼린, 석유에테르, 리그로인, 트리에틸펜탄(예 : 2,3,3-트리메틸펜탄)과 같은 지방족 또는 시클로 지방족 탄화수소 ; 예를들어에틸 아세테이트, 에틸 아세토아세테이트와 같은 에스테르 ; 예를들어 포름아미드, 메틸포름아미드, 디메틸포름아미드등의 아미드 ; 예를들어 아세톤, 메틸 에틸 케톤과 같은 케톤 ; 알코올, 특별히 예를들어 메탄올, 에탄올, n-프로판올, 이소프로판올 및 부탄올 이성체와 같은 저급 지방족 알코올 및 경우에 따라, 또한 물. 또한 적합한 것은 상기 기술한 용매 및 희석제의 혼합물이다.

상기 기술한 제조 방법과 유사한 합성 방법이 문헌에 발표되어 있다.

언급할 수 있는 참조 문헌으로서 :

방법 1 : A.Kreutzberger and J.Gillesen, J.Heterocyclic Chem.22, 101(1985) .

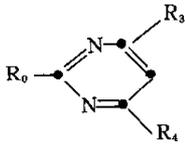
방법 2 : Stage 2.1 : O.Stark, Ber.Dtsch.Chem.Ges.42 ,699(1909); J.Hale, J.Am.Chem.Soc.36, 104(1914) ; G.M.Kosolapoff, J.Org.Chem.26, 1895(1961). Stage 2.2 : St.Angerstein, Ber.Dtsch.Chem.Ges.34 ,3956(1901) ; G.M.Kosolapoff, J.Org.Chem.26, 1895(1961). Stage 2.3 : M.P.V.Boar-land and J.F.W.McOmie, J.Chem.Soc.1951, 1218 ; T.Matsukawa and K.Shirakuwa, J.Pharm.Soc.Japan 71, 933(1951) ; Chem.Abstr.46, 4549(1952).

방법 3 : A.Combes and C.Combes, Bul1.Soc.Chem.(3),7 ,7, 791(1892) ; W.J.Hale and F.C.Vibrans, J. Am.Chem.Soc.40, 1046 (1918).

모든 부분적 단계를 포함하여, 상기 기술한 제조 방법은 본 발명의 일부를 형성한다.

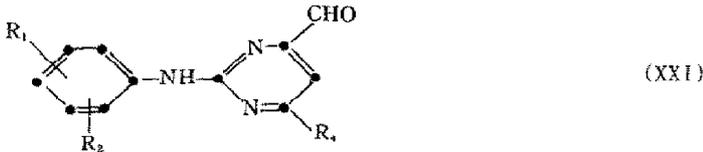
일반식(1) 화합물의 제조시 중간체로서 사용되는 하기 화합물은 신규하고 본 발명의 일부를 형성한다.

1) 하기 일반식의 화합물 :



상기 식에서, R₀는 할로겐 또는 R₅SO₂이고 ; R₃는 수소 ; C₁-C₄ 알킬 ; 또는 할로겐, 히드록시 및 /또는 시아노에 의해 치환된 C₁-C₄ 알킬 ; 시클로프로필 ; 또는 메틸 및/또는 할로겐에 의해 단일-내지 삼치환된 시클로프로필이며 ; R₄는 C₃-C₆ 시클로알킬이거나 또는 메틸 및/또는 할로겐에 의해 단일-내지 삼치환된 C₃-C₆ 시클로알킬이고 ; 또 R₅는 C₁-C₈ 알킬이거나 또는 할로겐 및/또는 C₁-C₄ 알킬에 의해 치환되거나 비치환된 벤질이다. 염소 및 브롬이 할로겐 치환체 R₀로서 바람직하다.

2) 하기 일반식(XXI)의 화합물 :



상기 식에서, R₁ 및 R₂는 상호 독립적으로 수소, 할로겐, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₂ 할로알킬, C₁-C₃ 알콕시 또는 C₁-C₃ 할로알콕시이고 ; 또 R₄는 C₃-C₆ 시클로알킬이거나 또는 메틸 및/또는 할로겐에 의해 단일-내지 삼치환된 C₃-C₆ 시클로알킬이다.

놀랍게도, 일반식(1)의 화합물은 실제상의 이용 목적에 있어 곤충 및 식물 병원성 미생물, 특히 진균에 대해 매우 우수한 살생물 스펙트럼을 갖는다는 사실을 발견하였다. 일반식(1)의 화합물들은 매우 우수한 치료특성, 예방특성 및 특히 전신특성을 가지며 또 수많은 재배식물을 보호하기 위해 사용될 수 있다. 일반식(1)의 화합물에 의해서는 유용한 식물중 서로 다른 작물에서 식물 또는 식물의 일부분(열매, 꽃, 잎, 줄기, 괴경, 뿌리)에서 발생하는 해충을 억제 또는 박멸할 수 있음과 동시에 후에 자라는 식물의 부분들을 그러한 식물병원성 미생물에 의한 공격으로부터 보호할 수 있다.

일반식(1)의 화합물들은 다음과 같은 류에 속하는 식물병원성 진균에 대해 효과적이다 : 불완전균류 [특히, 보트리티스(Botrytis), 및 또한 피리굴라리아(Pyricularia), 헬민트스포르름(Helminthosporium), 푸사륨(Fusarium), 셉토리아(Septoria), 세르코스포라(Cercospora), 및 알터나리아(Alternaria)], 담자균류[예, 리조코토니아(Rhizoctonia), 헤밀레이아(Hemileia), 푸찌니아(Puccinia)]. 이들은 또한 자낭균류[예, 벤틀리아(Venturia) 및 에리시페(Erysiphe), 포도스페라(Podosphaera), 모닐리니아(Monilinia), 운씨놀라(Uncinula)] 및 난균강[예, 피토프토라(Phytophthora), 피툼(Pythium), 플라스모파라(Plasmopara)]에 대하여 효과적이다. 일반식(1)의 화합물들은 또한 종자(열매, 괴경, 알곡) 및 껍질이요목을 진균감염 뿐만 아니라 토양 발생의 식물병원성 진균으로부터 보호하기 위한 도포제(dressing agent)로서 사용될 수 있다.이밖에, 일반식(1)의 화합물들은 곤충해충, 예를들어 벼와 같은 곡류상에 있는 해충에 대하여 효과적이다.

본 발명은 활성성분으로 일반식(1)의 화합물을 함유하는 조성물, 특히 식물보호 조성물뿐만 아니라 농업부분 및 관련 분야에서의 그의 용도에 관한 것이다.

본 발명은 또한 활성성분을 1 또는 그 이상의 화합물 또는 본 명세서에 기재된 화합물들과 균일하게 혼합하는 것으로 구성된 이들 조성물의 제조방법을 포함한다. 본 발명은 또한 신규 일반식(1)의 화합물 또는 신규 조성물을 식물에 처리하는 것으로 구성된 식물처리방법에 관한 것이다.

본 발명의 범위내에서 보호되는 표적 작물은 다음과 같은 종을 포함한다 : 곡류(밀, 보리, 호밀, 귀리, 벼, 소금 및 관련작물), 비트(사탕무우 및 사료비트), 사과, 다육과 및 연과(사과, 배, 플럼, 복숭아, 아몬드, 버찌, 딸기, 나무딸기 및 블랙베리), 콩과식물(콩, 편두, 완두콩, 간장콩), 오일 식물(팽지, 겨자, 양귀비, 올리브, 해바라기, 코코넛, 피마자유 식물, 코코아 콩, 땅콩), 오이식물(오이, 서양호박, 멜론), 섬유식물(목화, 아마,삼, 황마), 감귤류(오렌지, 레몬, 그레이프루트, 맨더린), 야채(시금치, 상치, 아스파라구스, 양배추, 당근, 양파, 토마트, 감자, 파프리카), 라우라세에(Lauraceae)(아보카도, 계피, 장뇌), 또는, 담배, 너트, 커피, 사탕수수, 차, 포도나무, 호프, 바나나와 같은 식물 및 천연고무 나무 뿐만아니라 관상수.

일반식(1)의 화합물들은 조성물 형태로 보통 이용되며 또 다른 활성물질과 동시에 또는 연속적으로 처리될 식물이나 곡물 영역에 이용될 수 있다. 이들 활성물질들은 식물 성장에 영향을 미치는 비료 또는 미량영양소 공급원 또는 기타 제제일 수 있다. 이들은 또한 선택적 제초제, 살충제, 살진균제, 살균제, 살선충제, 살연체류제 또는 이들 제제의 혼합물일 수 있으며, 필요한 경우 배합 기술에서 통상적으로 이용하는 담체, 계면활성제 또는 투여촉진 보조제와 함께 사용될 수 있다.

적당한 담체 및 보조제는 고체 또는 액체일 수 있으며, 배합기술에서 통상 이용되는 물질, 이를테면 천연 또는 재생 무기물질, 용매, 분산제, 습윤제, 점착제, 락트, 결합제 또는 비료에 해당된다.

일반식(1)의 화합물 또는 이 화합물중 적어도 하나를 함유하는 농약조성물을 투여하기 위한 바람직한 방법은 엽면 투여법이다. 투여횟수 및 투여율은 상응하는 병원균에 의한 감염의 정도에 따라 달라진다. 그러나 일반식(1)의 화합물은 식물의 소재지를 액체 제제로 참지시키거나 또는 고체상의 화합물을 토양에 투여, 예를들면 과립상의 화합물을 토양에 투여(토양 투여)함으로써 토양을 통해

뿌리를 걸쳐 식물에 침투할수 있다(전신작용). 논의 벼작물에 있어서는 이러한 입제는 범람한 벼 부분에 일정량 투여될 수 있다. 그러나, 일반식(1)의 화합물들은 또한 일반식(1)의 화합물을 함유하는 액체 제제물로 종자를 침지시키거나 고체 제제물로 피복시킴으로써 종자에 투여(피복)될 수 있다.

일반식(1)의 화합물들은 변형되지 않은 상태로 사용되거나 또는 바람직하게는 제제 기술에서 통상적으로 이용되는 보조제와 함께 사용될 수 있으므로, 공지 방법에 의해 예를들어 유화성 농축액, 피복성 페이스트, 직접 분무가능한 또는 희석가능한 용액, 희석 유제, 수화제, 가용성 분말, 살포제, 입제 및 또한 예를들어 중합체 물질의 캡슐제로 제형화 된다. 조성물의 성질과 관련하여 분무, 원자화, 살포, 뿌리기, 피복 또는 붓기 같은 투여방법은 의도하는 목적 및 주위 환경에 따라 선택된다. 유리한 투여율은 통상 헥타아르상 활성성분(a.i.) 50g 내지 5kg, 바람직하기로는 100g 내지 2kg a.i./ha, 가장 바람직하기로는 200g 내지 600g a.i./ha이다.

제제물, 즉 일반식(1)의 화합물(활성 성분), 필요한 경우 고체 또는 액체 보조제를 함유하는 조성물, 제제 또는 혼합물은 공지방법, 예를들면, 활성성분을 협력제(예, 용매, 고체담체) 및 필요한 경우 계면활성 화합물(계면활성제)과 균일하게 혼합 및/또는 분쇄함으로써 제조된다.

적당한 용매는 예를들어 크실렌 혼합물 또는 치환된 나프탈렌과 같은, 바람직하게는 8 내지 12개의 탄소원자를 함유하는 방향족 탄화수소 ; 디부틸프탈레이트 또는 디옥틸프탈레이트등의 프탈레이트 ; 시클로헥산 또는 파라핀과 같은 지방족 탄화수소 ; 에탄올, 에틸렌글리콜, 에틸렌글리콜 모노메틸 또는 모노에틸에테르와 같은 알코올 및 글리콜 그리고 이들의 에테르 및 에스테르 ; 시클로헥산온과 같은 케톤 ; N-메틸-2-피롤리돈, 디메틸술폰사이드 또는 디메틸프롬아미드와 같은 강한 극성용매 ; 및 에폭시화 코코넛유 또는 간장공유와 같은 식물유 또는 에폭시화 식물유 ; 또는 물등이다.

예를들어 살포제 및 분산성 산제에 사용되는 고체담체는 보통 방해석, 활석, 카올린, 몬모릴로나이트 또는 아타팔사이트와 같은 천연광물질 충전재이다. 물리적 특성을 개선시키기 위하여 고분산 규산 또는 고분산 흡수성 중합체를 부가할 수도 있다. 적당한 과립형의 흡착성 담체는 예를들어 부서진, 깨어진 벽돌, 세피오라이트 또는 벤도나이트와 같은 다공형이고 ; 또 적당한 비흡수성 담체는 방해석 또는 모래와 같은 물질이다. 또한 예를들어 특히 돌로마이트 또는 분말화된 식물잔류분과 같은 무기성의 선과립형 물질도 다수가 사용될 수 있다. 투여율을 감소시킬 수 있는 특히 유리한 투여촉진보조제는 세팔린 및 레시틴 계열의 천연(동물성 또는 식물성) 또는 합성 인지질이며, 이들은 예를 들어 간장공으로부터 얻어질 수 있다.

제제화하는 일반식(1)의 화합물의 성질에 따라서, 적당한 계면활성 화합물은 양호한 유화, 분산 및 습윤 특성을 갖는 비이온성, 양이온성 및/또는 음이온성 계면활성제이다. "계면활성제"란 용어는 계면활성제의 혼합물을 포괄하여 의미한다.

적당한 음이온성 계면활성제는 수용성 비누 및 수용성 합성 계면활성화합물 모두일 수 있다.

적당한 비누는 예를들어 올레산이나 스테아르산, 또는 코코넛유 또는 동물유로부터 수득할 수 있는 천연지방산 혼합물의 나트륨염 또는 칼륨염과 같은, 고급지방산(C₁₀-C₂₀)의 알칼리 금속염, 알칼리토 금속염 또는 비치환되거나 또는 치환된 암모늄염이다. 이밖의 적당한 계면활성제로는 지방산 메틸타우린을 들 수 있다.

그러나, 특히 알칸술포네이트, 지방 알코올 술페이트, 술포화된 벤즈이미다졸 유도체 또는 알킬술포네이트와 같은 소위 합성계면활성제가 더욱 자주 사용된다.

지방알코올술포네이트 또는 술페이트는 통상적으로, 예를들어 리그노술포산, 도데실술페이트 또는 천연지방산으로부터 수득한 지방알코올술페이트 혼합물의 나트륨염 또는 칼슘염과 같은 알칼리금속염, 알칼리토금속염 또는 비치환되거나 치환된 암모늄염의 형태로 존재하며 또 아실 라디칼의 알킬부위를 포함하는 C₈-C₂₂ 알킬 라디칼을 함유한다. 이들 화합물은 또한 황산화된 및 술포화된 지방알코올/에틸렌옥사이드 부가물의 염도 포함한다. 술포화된 벤즈이미다졸 유도체는 바람직하게는 2개의 술포산기 및 탄소원자수 8 내지 22개인 지방산 라디칼 1개를 함유한다. 알킬아릴술포네이트의 예로는 도데실벤젠술포산, 디부틸나프탈렌술포산, 또는 나프탈렌술포산과 포름알데히드의 축합물의 나트륨염, 칼슘염 또는 트리메탈올아민염을 들 수 있다.

또한 예를들어 p-노닐페닐과 에틸렌 옥사이드 4 내지 14몰의 부가물의 인산에스테르염과 같은 상응하는 인산염도 적당하다.

비이온성 계면활성제는 바람직하게는 지방족 또는 지환족 알코올, 또는 포화 또는 불포화 지방산 및 알킬페놀의 폴리글리콜 에테르 유도체이며, 이 유도체는(지방족) 탄화수소 부위에 3 내지 30개 글리콜 에테르기 및 8 내지 20개 탄소원자를 함유하고, 또 알킬페놀의 알킬부위에 6 내지 18개 탄소원자를 함유한다.

이 밖에 적당한 비이온성 계면활성제는 폴리에틸렌 옥사이드와 폴리프로필렌 글리콜, 에틸렌디아미노폴리프로필렌 글리콜 및 알킬사슬에 1 내지 10개 탄소원자를 함유하는 알킬폴리프로필렌 글리콜의 수용성 부가물이며, 이 부가물은 20 내지 250개 에틸렌 글리콜 에테르기 및 10 내지 100개 프로필렌 글리콜 에테르기를 함유한다. 이들 화합물은 통상 프로필렌글리콜 단위체당 1 내지 5개 에틸렌 글리콜 단위체를 함유한다.

비이온성 계면활성제의 대표적인 예로는 노닐페놀폴리에톡시에탄올 피마자유 폴리글리콜 에테르, 폴리프로필렌/폴리에틸렌 옥사이드 부가물, 트리부틸페녹시폴리 에틸렌에탄올, 폴리에탄올 글리콜 및 옥틸페녹시 폴리에톡시에탄올을 들 수 있다.

예를들어 폴리옥시에틸렌 소르비탄 트리올레이트와 같은 폴리옥시에틸렌 소르비탄의 지방산 에스테르 또한 비이온성 계면활성제로 적당하다.

양이온성 계면활성제는 바람직하게는 N-치환체로서 1개 이상의 C₈-C₂₂ 알킬라디칼, 또 다른 치환체로

는 비치환되거나 또는 할로겐화된 저급알킬, 벤질 또는 히드록시-저급 알킬라디칼을 함유하는 4급 암모늄염이다. 이들 염은 예를들어 스테아릴트리메틸암모늄 클로라이드 또는 벤질디(2-클로로에틸) 암모늄 브로마이드와 같은 할로겐화물, 메틸술페이트 또는 에틸술페이트 형태가 바람직하다.

제형분야에서 통상적으로 사용되는 계면활성제는 본 분야의 기술자에게 공지된 것이거나 또는 관련된 전문 문헌으로부터 입수할 수 있다.

이 농약 조성물은 대개 0.1 내지 99%, 바람직하게는 0.1 내지 95%의 일반식(1)의 화합물, 99.9% 내지 1%, 바람직하게는 99.1 내지 5%의 고체 또는 액체 보조제 및 0 내지 25%, 바람직하게는 0.1 내지 25%의 계면활성제를 포함한다.

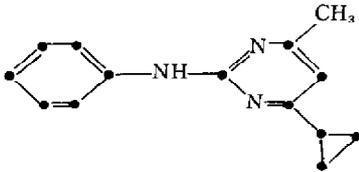
시판용 제품은 바람직하게는 농축물로서 제제화되는 반면, 최종 소비자는 대개 희석제제를 사용할 것이다.

본 조성물은 안정제, 소포제, 점도조절제, 결합제 및 정착제와 같은 기타 보조제 뿐아니라 특별한 효과를 얻기 위하여 비료 또는 기타 활성성분을 함유할 수 있다.

하기 실시예들은 본 발명은 더 자세히 설명하기 위한 것으로, 발명을 제한하지 않는다.

[1. 제조예]

실시예 1.1 : 2-페닐아미노-4-메틸-6-시클로프로필피리딘의 제조



(화합물 번호 1.1)

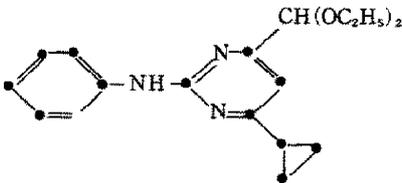
페닐구아니딘 탄산수소염 10g(51 밀리몰) 및 1-시클로프로필-1,3-부탄디온 9.7g(77밀리몰)을 교반하면서 110℃에서 6시간동안 가열하고, 반응이 진행함에 따라 이산화탄소의 발생이 그친다. 암갈색 유체를 실온으로 냉각시킨후, 디에틸에테르 50ml를 부가하고 그 혼합물을 매회 물 20ml로 2회 세척하며, 황산나트륨 상에서 건조시키고 또 여과시키며 또 용매를 증발시킨다. 잔류하는 암갈색 오일 (=13.1g)을 실리카겔상에서, 칼럼크로마토그래피(디에틸에테르/톨루엔 : 5/3)에 의해 정제시킨다. 용출 혼합물을 증발시킨 후, 갈색오일을 결정화시키고 또 30 내지 50℃에서 디에틸에테르/석유에테르로부터 재결정시킨다. 담갈색 결정을 수득한다.

용점 : 67 내지 69℃

수율 : 8.55g(38 밀리몰)(=이론적 수율의 74.5%)

[실시예 1.2]

2-아닐리노-4-포름디에틸-아세틸-6-시클로프로필피리딘의 제조



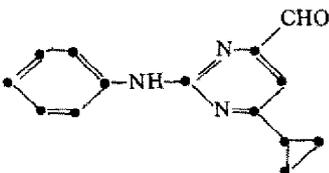
페닐구아니딘 탄산수소염 11.7g(59.2밀리몰) 및 에탄올 40ml내의 1-시클로프로필-3-포름디에틸아세탈-1, 3-프로판디온 13.3g(62.2밀리몰)을 환류하에서 교반하면서 5시간동안 가열하고, 반응이 진행함에 따라 이산화탄소의 발생이 그친다. 암갈색 유체를 실온으로 냉각시킨 후, 디에틸에테르 80ml를 부가하고 그 혼합물을 물 30ml로 2회 세척하고, 황산 나트륨상에서 건조시키고 여과시키며, 또 용매를 증발시킨다. 잔류하는 암갈색 오일(17g)을 실리카겔상에서 칼럼 크로마토그래피(톨루엔/에틸 아세테이트 : 5/2)에 의해 정제시킨다.

용출 혼합물을 증발시킨 후, 굴절률 n_D^{25} : 1.5815를 갖는 적갈색 오일이 잔류한다.

수율 : 15g(48밀리몰 : 이론적 수율의 81.1%)

[실시예 1.3]

2-아닐리노-4-포르말-6-시클로-프로필피리딘의 제조



(화합물 번호 2.1)

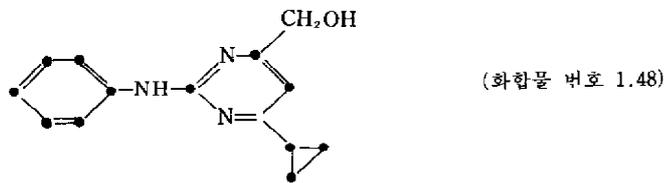
2-아닐리노-4-포르말디에틸아세탈-6-시클로프로필피리미딘 12.3g(39.3밀리몰), 진한 염산 4g(39.3밀리몰) 및 물 75ml를 급격하게 교반하면서 50℃에서 14시간동안 가열하고, 진한 염산 2g(19.6 밀리몰)을 부가한 후, 그 온도에서 24시간동안 더 교반한다. 베이지색 현탁액을 실온으로 냉각시킨

후, 여기에 에틸아세테이트 50ml를 부가하고 또 그 혼합물을 30% 수산화나트륨 용액 7ml로 중성으로 만든다. 에틸 아세테이트 용액을 분리제거하고, 황산나트륨상에서 건조시키고 여과시키며, 또 용매를 증발시킨다. 정제하기위해, 활성탄소 존재하에서 갈색을 띠는 고체를 이소프로판올 20ml로부터 재결정시킨다. 황색을 띠는 결정이 112 내지 114℃에서 용융한다.

용점 7.9g(33밀리몰 ; 이론적 수율의 84%)

[실시에 1.4]

2-아닐리노-4-히드록시메틸-6-시클로프로필피리미딘의 제조



a) 수소화붕소나트륨 2.3g(60밀리몰)을 실온에서 교반하면서 15분간에 걸쳐 무수메탄올 350ml내에 2-아닐리노-4-포르밀-6-시클로프로필 피리미딘 14.1g(50 밀리몰)에 조금씩 부가하며, 반응 혼합물은 수소가 발생하면서 28℃로 승온한다. 4시간후, 진한 염산 10ml를 적가함으로써 혼합물을 산성화시키고, 10% 탄산수소나트륨 용액 120ml를 적가한 다음 2혼합물을 물 250ml로 희석한다. 생성한 침전물을 여과시키고, 건조시키며, 승온에서 디에틸에테르 600ml내에 용해시키고 활성탄소로 처리시키고 여과한다. 투명한 여액이 혼탁해질 때까지 농축시킨 다음 석유에테르로 희석하며 담황색 결정성 분말을 여과한다 :

용점 123 내지 125℃

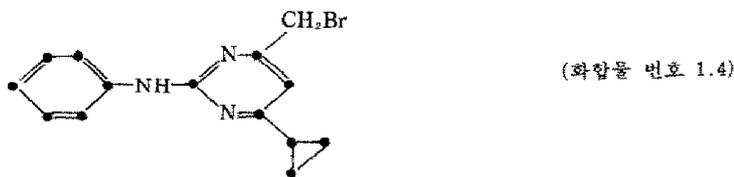
용점 : 10.0g(44.8밀리몰 ; 이론적 수율의 75.9%)

b) 페닐구아니딘 및 1-시클로프로필-4-메톡시-1, 3-부탄디온으로부터 제조된 2-아닐리노-4-메톡시메틸-6-시클로프로필피리미딘 5.9g(23밀리몰)을 디클로로메탄 200ml내에 용해시키고 그 용액을 -68℃로 냉각시킨다. 이 연어살빛 용액에 삼브롬화 붕소 6.8g(27밀리몰)을 급격하게 교반하면서 0.5시간에 걸쳐 천천히 적가하고, 또 냉각조를 제거한 다음 실온에서 2시간동안 더 교반한다. 빙수 150g을 부가한 후, 석출된 조생성물을 여과하고, 활성 탄소를 사용해서 메탄올로부터 재결정화시킨다. 담황색 결정이 124 내지 126℃에서 용융한다.

수율 4.79(19.5밀리몰 ; 이론적 수율의 84.79%)

[실시에 1.5]

2-페닐아미노-4-브로모메틸-6-시클로프로필피리미딘의 제조

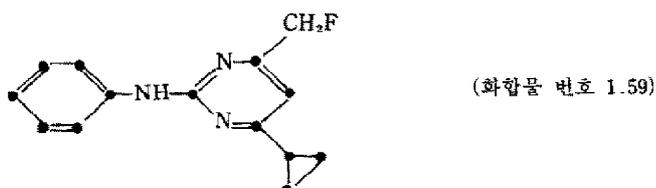


디에틸에테르 50ml내의 브롬화 티오닐 15.6g(75밀리몰)을 교반하면서 0.5시간에 걸쳐 2-페닐아미노-4-히드록시메틸-6-시클로프로필리리미딘 12g(50밀리몰) 및 디에틸에테르 350ml내의 피리딘 0.4g(50 밀리몰)에 적가한다. 실온에서 2시간동안 교반한 후, 피리딘 0.4g(50밀리몰)을 부가하고 2혼합물을 환류하에서 5시간동안 가열한다. 실온으로 냉각시킨 후, 물 200ml를 부가하고 탄산수소 나트륨 포화 용액 140ml를 적가하여 pH를 7로 조정한다. 디에틸에테르상을 여과한 다음 물 100ml로 2회 세척하고, 황산나트륨상에서 건조시키고 여과하며 또 용매를 증발시킨다. 잔류하는 갈색 오일을 실리카겔상에서 칼럼크로마토그래피(톨루엔/클로로포름/디에틸에테르/석유에테르(비점 50 내지 70℃) : 5/3/1/1)에 의해 정제시킨다. 용출 혼합물을 증발시키고, 황색 오일을 디에틸에테르/석유에테르(비점 50 내지 70℃)로 희석시키고 또 감소된 온도에서 결정화시킨다. 황색 결정성 분말이 77.5 내지 79.5℃에서 용융한다.

수율 : 9.7g(32밀리몰 ; 이론적 수율의 64%)

[실시에 1.6]

2-페닐아미노-4-플루오로메틸-6-시클로프로필피리미딘의 제조



a) 2-페닐아미노-4-브로모메틸-6-시클로프로필피리미딘 3.9g(12.8밀리몰), 분무-건조된 불소화 칼륨 1.5g(26밀리몰) 및 18-크라운-6-에테르 0.3g(1.13밀리몰)을 환류하 아세티트릴 50ml내에서 40시간 동안 가열한다. 불소화 칼륨 0.75g(13밀리몰)을 더 부가하고 그 혼합물을 22시간동안 가열한다. 반

응을 완료시키기 위해 분무-건조된 불소화 칼륨 0.75g(13밀리몰) 및 18-크라운-6-에테르 0.1g(0.38밀리몰)을 더 부가하고 그 혼합물을 환류하에서 24시간동안 가열한다. 현탁액을 실온으로 냉각시킨 후, 디에틸에테르 150ml를 부가하고 그 혼합물을 물 20ml로 3회 세척하고, 황산나트륨상에서 건조시키고 여과시키며, 또 용매를 증발시킨다. 잔류하는 갈색 오일을 실리카겔상에서 칼럼 크로마토그래피(톨루엔/클로로포름/디에틸에테르/석유에테르(비점 50 내지 70℃) : 5/3/3/1)에 의해 정제시킨다. 용출 혼합물을 증발시킨 후, 황색 오일을 석유에테르(비점 50 내지 70℃) 10ml로 희석시키고 또 감소된 온도에서 결정화시킨다. 황색 결정이 48 내지 52℃에서 용융한다 :

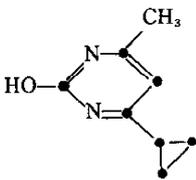
수율 : 2.1g(8.6밀리몰) ; 이론적 수율의67.5%)

b) 디클로로메탄 15ml내의 삼불소화 디에틸아미노 황 6.1g(37.8밀리몰)을 교반하면서 1시간에 걸쳐 디클로로메탄 80ml내의 2-페닐아미노-4-히드록시메틸-6-시클로프로필피리미딘 9.1g(37.8밀리몰)의 현탁액에 천천히 첨가한다. 빙수 50ml를 부가한 후, 10% 수성탄산수소나트륨 용액 50ml를 첨가한다. 이산화탄소의 발생이 그치면, 유기상을 분리제거하고 수성상을 디클로로메탄 20ml으로 2회 추출한다. 모아진 디클로로메탄 용액을 물 15ml로 세척하고, 황산나트륨상에서 건조시키고 여과시키며, 또 용매를 증발시킨다, 잔류하는 흑색오일을 실리카겔 상에서 칼럼 크로마토그래피(톨루엔/클로로포름/디에틸에테르/석유에테르(비점 50 내지 70℃) ; 5/3/3/1)에 의해 정제시킨다. 용출혼합물을 증발시킨 후, 황색 오일을 석유에테르(비점 50내지 70℃) 20ml로 희석시키고 또 감소된 온도에서 결정화시킨다. 황색 결정이 50 내지 52℃에서 용융한다.

수율 : 4.9g(20.1밀리몰 ; 이론적 수율의 53%)

[실시에 1.7]

2-히드록시-4-메틸-6-시클로-프로필피리미딘의 제조

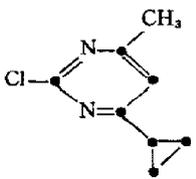


진한 염산 15ml를 실온에서 에탄올 35ml내의 우레아 6g(100밀리몰) 및 1-시클로프로필-1, 3-부탄디온12.6g(100밀리몰)에 부가한다. 혼합물을 실온에서 10일간 방치한 후, 45℃를 초과하지 않는 조온도의 회전증발기내에서 농축시킨다. 잔류물을 에탄올 20ml내에 용해시키고, 잠시 후 반응 생성물인 히드로클로라이드 석출한다. 디에틸에테르 20ml를 교반하면서 부가하고, 또 석출한 백색결정을 여과하고, 에탄올/디에틸에테르 혼합물로 세척하고 또 건조시킨다. 여액을 농축시키고 또 에탄올/디에틸에테르 혼합물 : 1/2로부터 재결정시켜 다량의 히드로클로라이드를 수득한다. 이 백색 결정은 230℃ 이상에서 용융한다.

수율 : 히드로클로라이드 12.6g(67.5밀리몰 : 이론적 수율의 67.5%)

[실시에 1.8]

2-클로로-4-메틸-6-시클로-프로필피리미딘의 제조

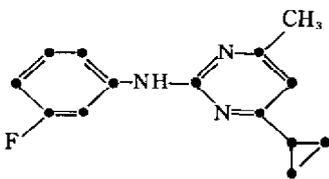


(화합물 번호 3.1)

2-히도록시-4-메틸-6-시클로프로필피리미딘 히드로클로라이드 52.8g(0.24몰)을 실온에서 교반하면서 옥시염화인 100ml(1.1몰) 및 디에틸아닐린 117g (0.79몰)의 혼합물에 도입시키고, 온도를 63℃로 상승시킨다. 혼합물을 110℃에서 2시간동안 가열시킨 후, 실온으로 냉각시키고 또 교반하면서 빙수/염화메틸렌 혼합물상에 옮긴다. 유기상을 분리시키고 또 중성이 될 때까지 포화수성 탄산수소나트륨 용액으로 세척한다. 증발에 의해 용매를 제거시켜 반응 생성물 및 디에틸아닐린으로 구성된 116.4g의 오일을 수득한다. 디에틸아닐린의 분리 및 조생성물의 정제는 실리카겔상의 칼럼크로마토그래피(헥산/디에틸아세테이트 : 3/1)에 의해 실행한다. 수일 후 결정화하는 무색 오일은 굴절률 n : 1.5419 ; 수율 : 35.7g(0.21몰 ; 이론적 수율의 87.5%) ; 융점 33 내지 34℃를 갖는다.

[실시에 1.9]

2-(m-플루오로페닐아미노)-4-메틸-6-시클로-프로필피리미딘의 제조



(화합물 번호 1.63)

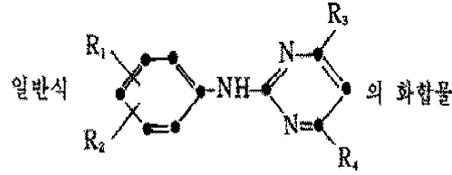
에탄올 100ml내의 3-플루오로아닐린 5.5g(50밀리몰) 및 2-클로로 4-메틸-6-시클로프로필피리미딘 9.3g(55밀리몰)의 용액을 교반하면서 진한 염산 5ml로 pH 1로 조정된 다음 환류하에서 18시간동안

가열한다. 갈색 유제를 실온으로 냉각시킨 후, 30% 암모니아 10ml로 알칼리성으로 만들고, 빙수 100ml에 붓고 디에틸에테르 150ml로 2회 추출한다. 모아진 추출물을 물 50ml로 세척하고, 황산 나트륨상에서 건조시키고 여과하며, 또 용매를 증발시킨다. 잔류하는 황색을 띠는 결정을 디이소프로필 에테르/석유에테르(비점 50내지 70°C)으로부터 재결정시키는 것에 의하여 정제시킨다. 백색 결정이 87 내지 89°C에서 용융한다 ;

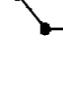
수율 : 8.3g(34밀리몰 : 이론적 수율의 68%)

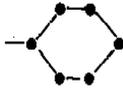
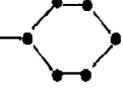
하기 일반식(1)의 화합물은 이 방법으로 또는 전술한 방법중의 하나에 의해 제조할 수 있다.

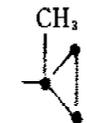
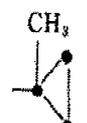
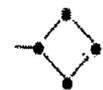
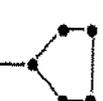
[표 1]

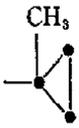
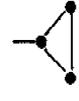
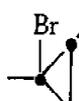
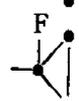
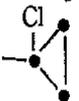
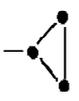
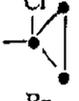
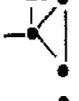
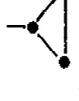
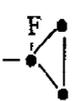


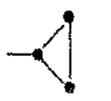
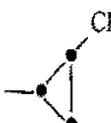
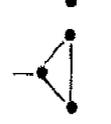
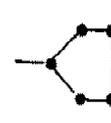
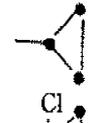
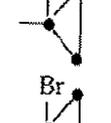
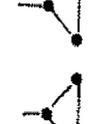
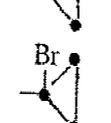
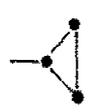
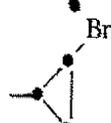
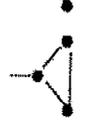
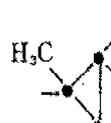
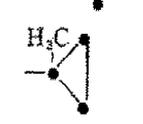
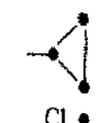
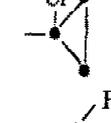
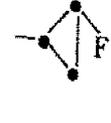
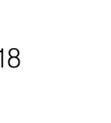
화합물 번호	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	물리적 상수
1.1	H	H	CH ₃		용점 67-69°C
1.2	2-Cl	H	CH ₃		
1.3	H	H	H		용점 53-56°C
1.4	H	H	-CH ₂ Br		용점 77,5-79,5°C
1.5	3-Cl	H	CH ₃		용점 104-105°C
1.6	H	H	-C ₂ H ₅		용점 42-45°C
1.7	4-Cl	H	-CH ₃		용점 86-87°C

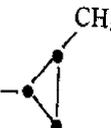
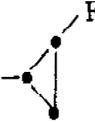
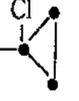
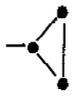
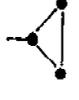
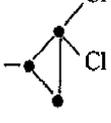
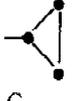
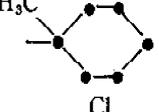
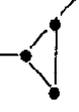
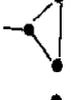
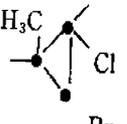
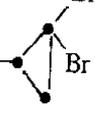
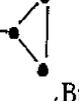
1.8	H	H	-CH ₂ Br		
1.9	H	H	-CH ₂ Cl		용점 50-52°C
1.10	4-CH ₃	H	-CH ₃		용점 53-56°C
1.11	H	H	-CF ₃		
1.12	H	H	-C ₃ H _{7-n}		용점 44-46°C
1.13	H	H	-CH ₂ OH		용점 111-113°C
1.14	H	H	-CH ₃		용점 73-74°C
1.15	4-OCH ₃	H	CH ₃		용점 48-50°C
1.16	H	H	-CH ₂ CH ₂ OH		
1.17	H	H	-CH ₂ Br		
1.18	H	H	-C ₄ H _{9-n}		암갈색 오일 n _D ²⁴ : 1.5992
1.19	H	H	-CH ₂ OH		
1.20	4-OC ₂ H ₅	H	CH ₃		용점 33-36°C
1.21	H	H	H		
1.22	H	H	-CH ₂ Br		

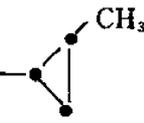
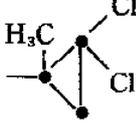
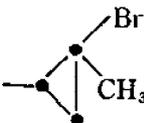
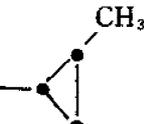
1.23	H	H	-CH ₂ Br		
1.24	H	H	H		
1.25	H	H	-C ₄ H ₉ sek.		오일 n _D ²⁴ : 1.6002
1.26	H	H	-CH ₂ OH		
1.27	4-Br	H	-CH ₃		융점 94-95°C
1.28	H	H	-CH ₃		융점 97-98°C
1.29	H	H	-CF ₃		
1.30	H	H	-C ₄ H ₉		
1.31	H	H	-CH ₃		융점 50-52°C
1.32	H	H	-CF ₃		

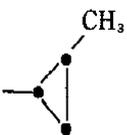
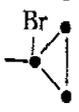
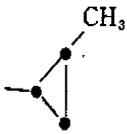
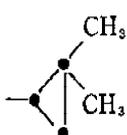
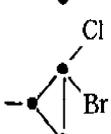
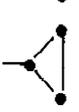
1.33	4-F	H	-CH ₃		용점 89-91°C
1.34	H	H	H		
1.35	H	H	-CH ₂ Cl		용점 55-57°C
1.36	H	H	-CF ₃		
1.37	4-OCHF ₂	H	-CH ₃		오일 n _D ²⁵ : 1.5763
1.38	H	H	-C ₂ H ₅		
1.39	H	H	-CHCl ₂		용점 56-58°C
1.40	3-Cl	5-Cl	-CH ₃		
1.41	H	H	-CHCl ₂		
1.42	H	H	-CH ₃		용점 63-65°C
1.43	H	H	-CH ₂ OH		
1.44	3-OC ₂ H ₅	4-OC ₂ H ₅	-CH ₃		오일 n _D ²⁵ : 1.5498
1.45	H	H	-CF ₃		용점 66-69°C
1.46	4-OCF ₃	H	-CH ₃		
1.47	H	H	-CH ₂ OH		
1.48	H	H	-CH ₂ OH		용점 123-125°C
1.49	3-CF ₃	4-Cl	-CH ₃		용점 128-130°C
1.50	H	H	H		

1.51	H	H	H		
1.52	H	H	-CH ₂ CH ₂ OH		
1.53	3-Cl	4-Cl	-CH ₃		융점 85-87°C
1.54	H	H	-CH ₃		융점 73-74°C
1.55	2-F	H	-CH ₃		
1.56	H	H	-CH ₃		
1.57	H	H	H		
1.58	H	H	-CH ₃		융점 58-61°C
1.59	H	H	-CH ₂ F		융점 48-52°C
1.60	3-Cl	4-CH ₃	-CH ₃		
1.61	H	H	H		
1.62	H	H	-CH ₃		
1.63	3-F	H	-CH ₃		융점 87-89°C
1.64	H	H	-CH ₃		
1.65	2-CH ₃	3-Cl	-CH ₃		
1.66	H	H	-CH ₃		융점 81-84°C
1.67	H	H	-CH ₂ F		융점 63-65°C

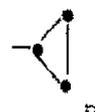
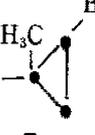
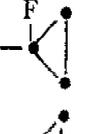
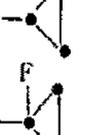
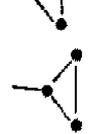
1.68	2-Cl	5-CH ₃	-CH ₃		
1.69	H	H	-CH ₃		융점 67-69°C
1.70	2-Br	H	-CH ₃		
1.71	2-CH ₃	4-Cl	-CH ₃		
1.72	H	H	-CH ₃		융점 64-66°C
1.73	2-Cl	6-CH ₃	-CH ₃		
1.74	H	H	-CH ₂ F		융점 43-45°C
1.75	H	H	-CH ₂ F		
1.76	3-Br	H	-CH ₃		
1.77	H	H			
1.78	H	H	-CH ₃		융점 51-53°C
1.79	2-Cl	4-CH ₃	-CH ₃		
1.80	H	H			오일 n _D ²⁰ : 1.6101
1.81	H	H	-CH ₂ F		
1.82	3-Cl	4-F	-CH ₃		
1.83	H	H	-C ₂ H ₇ -i		
1.84	H	H	-CH ₃		융점 81-84°C

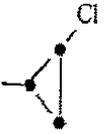
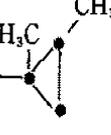
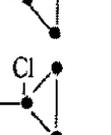
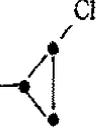
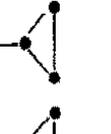
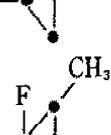
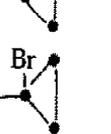
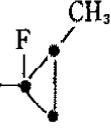
1.85	H	H	-C ₃ H ₇ -i		
1.86	4-J	H	-CH ₃		
1.87	H	H	-CH ₂ F		융점 63-65°C
1.88	H	H	-C ₄ H ₉ -n		
1.89	2-CH ₃	H	-CH ₃		
1.90	H	H	-C ₃ H ₇ -i		오일 n _D ²⁰ : 1.6074
1.91	H	H	-CH ₃		융점 65-68°C
1.92	2-CH ₃	5-Cl	-CH ₃		
1.93	H	H	-CH ₃		
1.94	H	H	-CH ₂ F		융점 48-50°C
1.95	2-OCH ₃	5-Cl	-CH ₃		
1.96	3-Cl	4-OCH ₃	-CH ₃		
1.97	H	H	-CH ₂ CH ₂ OH		
1.98	H	H	-CH ₃		
1.99	2-Br	4-Br	-CH ₃		
1.100	H	H	-CH ₂ F		융점 38-41°C

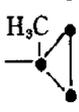
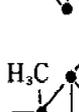
1.101	3-CH ₃	H	-CH ₃	
1.102	H	H	-C ₄ H ₉ -n	
1.103	3-CH ₃	4-Br	-CH ₃	
1.104	H	H	-C ₃ H ₇ -n	
1.105	H	H	-CH ₃	
1.106	H	H	-CH ₂ CH ₂ OH	
1.107	2-C ₂ H ₅	H	-CH ₃	

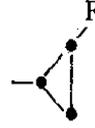
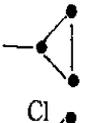
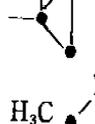
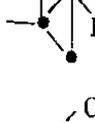
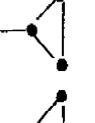
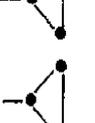
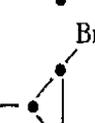
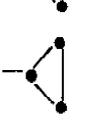
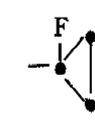
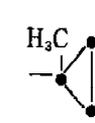
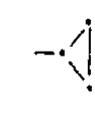
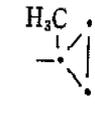
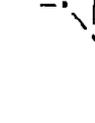
1.108	H	H	-CH ₂ F		융점 55-57°C
1.109	H	H	H		
1.110	H	H	-C ₃ H ₇ -n		
1.111	3-C ₂ H ₅	H	-CH ₃		
1.112	H	H	-CH ₂ F		
1.113	H	H	-CH ₃		융점 83-85°C
1.114	2-Br	5-Br	-CH ₃		
1.115	2-CH ₃	4-Br	-CH ₃		
1.116	H	H	-C ₄ H ₉ -sek.		

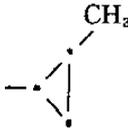
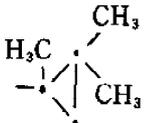
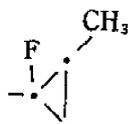
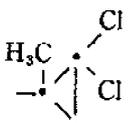
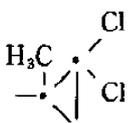
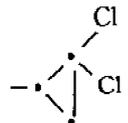
1.117	2-CH ₃	5-F	-CH ₃		
1.118	4-C ₂ H ₅	H	-CH ₃		
1.119	H	H	H		
1.120	H	H	-CH ₃		용점 51-54°C
1.121	2-Br	4-CH ₃	-CH ₃		
1.122	H	H	-CH ₂ F		
1.123	H	H	-CF ₃		
1.124	H	H	-CF ₃		
1.125	2-C ₃ H _{7-i}	H	-CH ₃		
1.126	H	H	-CH ₂ F		용점 44-47°C
1.127	H	H	-CH ₃		
1.128	H	H			용점 54-56°C
1.129	2-Cl	4-Br	-CH ₃		
1.130	H	H	-C ₄ H _{9-sek}		
1.131	H	H	-C ₂ H ₅		용점 57-59°C
1.132	4-C ₃ H _{7-i}	H	-CH ₃		

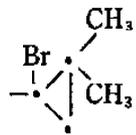
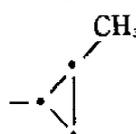
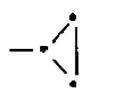
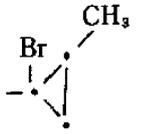
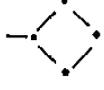
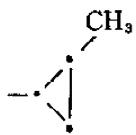
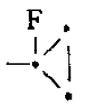
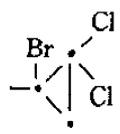
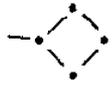
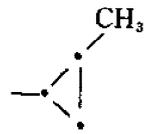
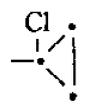
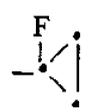
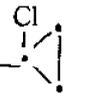
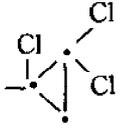
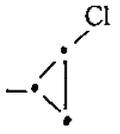
1.133	2-OCH ₃	5-CH ₃	-CH ₃		
1.134	H	H	-CH ₃		
1.135	H	H	-CH ₂ Cl		
1.136	3-CF ₃	5-CF ₃	-CH ₃		
1.137	H	H	-CF ₃		
1.138	H	H	-C ₂ H ₅		
1.139	2-CF ₃	H	-CH ₃		용점 56-58°C

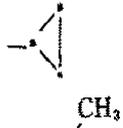
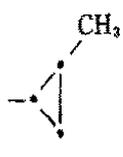
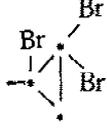
1.140	H	H	H		
1.141	H	H	-CH ₃		
1.142	H	H	-CH ₂ Cl		
1.143	2-Cl	3-Cl	-CH ₃		
1.144	H	H	-C ₄ H ₉ -tert.		
1.145	H	H	-C ₂ H ₅		용접 55-60°C
1.146	2-CF ₃	4-Cl	-CH ₃		
1.147	2-Cl	4-Cl	-CH ₃		
1.148	H	H	-CH ₃		
1.149	H	H	-CH ₂ Cl		

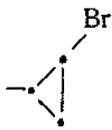
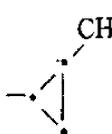
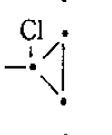
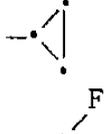
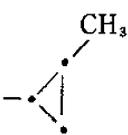
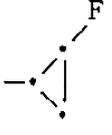
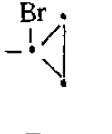
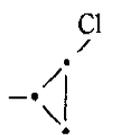
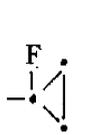
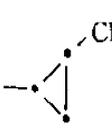
1.150	3-CF ₃	H	-CH ₃		융점 81-83°C
1.151	H	H	-C ₄ H ₉ -tert.		
1.152	4-CF ₃	H	-CH ₃		융점 60-62°C
1.153	2-Cl	5-CF ₃	-CH ₃		
1.154	H	H	-CH ₂ Cl		융점 63-66°C
1.155	H	H	-CH ₃		융점 99-109°C
1.156	2-Cl	5-Cl	-CH ₃		
1.157	4-OC ₃ H ₇ -i	H	-CH ₃		

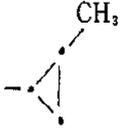
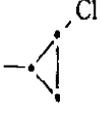
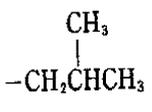
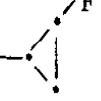
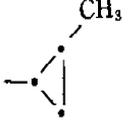
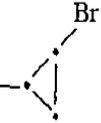
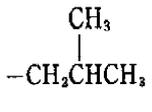
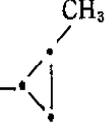
1.158	H	H	-C ₂ H ₅		용점 58-61°C
1.159	2-Cl	6-Cl	-CH ₃		
1.160	H	H	-C ₂ H ₅		
1.161	H	H	-CH ₃		
1.162	H	H	-CH ₂ Cl		용점 55-57°C
1.163	2-OCH ₃	H	-CH ₃		
1.164	H	H	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ Cl		
1.165	H	H	H		
1.166	2-F	3-F	-CH ₃		
1.167	H	H	-C ₂ H ₅		
1.168	H	H	-CH ₃		
1.169	H	H	-CH ₂ Cl		
1.170	3-OCH ₃	H	-CH ₃		용점 47-50°C
1.171	H	H	-CH ₂ Cl		
1.172	2-CH ₃	4-OCH ₃	-CH ₃		
1.173	2-F	4-F	-CH ₃		

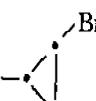
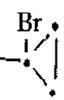
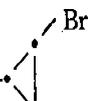
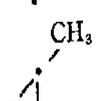
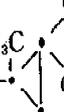
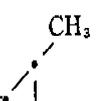
1.174	H	H	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ Cl		
1.175	H	H	-CH ₃		
1.176	H	H	-CH ₂ Cl		
1.177	2-OCHF ₂	H	-CH ₃		
1.178	H	H	-CH ₂ OH		
1.179	H	H	H		
1.180	2-F	5-F	-CH ₃		오일
1.181	H	H	-CH ₂ OH		

1.182	H	H	-CH ₃		
1.183	H	H	-CHCl ₂		
1.184	4-OCF ₂ CHF ₂	H	-CH ₃		
1.185	H	H	-CH ₂ Cl		
1.186	H	H	H		
1.187	H	H			오일
1.188	H	H			
1.189	H	H	-CH ₃		
1.190	4-OCF ₂ CHClF	H	-CH ₃		
1.191	H	H	-CH ₂ Cl		
1.192	2-F	6-F	-CH ₃		
1.193	H	H			
1.194	4-OC ₃ H _{7-n}	H	-CH ₃		
1.195	H	H			
1.196	H	H	-CH ₃		
1.197	H	H			

1.198	4-OCF ₂ CHCl ₂	H	-CH ₃		
1.199	H	H			
1.200	3-F	4-F	-CH ₃		오일
1.201	H	H	-CCLF ₂		용점 68-70°C
1.202	3-OC ₂ H ₅	H	-CH ₃		
1.203	H	H	-CH ₃		
1.204	H	H	-CH ₂ Br		
1.205	4-OCF ₂ CFCl ₂	H	-CH ₃		
1.206	2-OCH ₃	5-OCH ₃	-CH ₃		

1.207	H	H	-CH ₂ OH		
1.208	H	H	-CCLF ₂		
1.209	H	H	-CH ₂ Br		
1.210	2-OCH ₃	4-OCH ₃	-CH ₃		
1.211	H	H			오일
1.212	H	H	-CH ₂ Br		
1.213	H	H			
1.214	H	H	-CH ₂ OH		

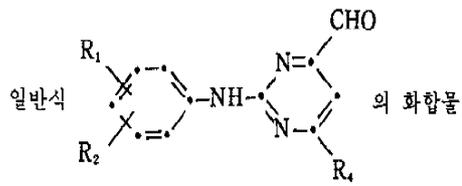
1.215	H	H			
1.216	3-OCH ₃	5-OCH ₃	-CH ₃		
1.217	H	H	-CH ₂ Br		
1.218	H	H			융점 44-46°C
1.219	2-CH ₃	3-CH ₃	-CH ₃		
1.220	H	H	-CH ₂ OH		
1.221	H	H			
1.222	H	H			

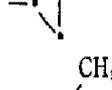
1.223	2-CH ₃	4-CH ₃	CH ₃		
1.224	H	H	-CH ₂ Br		
1.225	H	H			
1.226	2-CH ₃	5-CH ₃	-CH ₃		
1.227	H	H	-CH ₂ OH		
1.228	H	H	-CF ₂ CF ₃		용점 50-52°C
1.229	H	H	-CH ₂ OH		
1.230	H	H			
1.231	2-CH ₃	6-CH ₃	-CH ₃		
1.232	H	H	-CH ₂ Br		
1.233	H	H	-CF ₂ CF ₃		
1.234	H	H			
1.235	H	H			용점 58-60°C
1.236	H	H			용점 75-77°C
1.237	3-CH ₃	4-CH ₃	-CH ₃		
1.238	H	H	-CH ₂ OH		오일

1.239	H	H	-CH ₂ Br		
1.240	H	H			
1.241	H	H			
1.242	H	H			
1.243	H	H	-CH ₂ Br		
1.244	H	H			
1.245	3-CH ₃	5-CH ₃	-CH ₃		
1.246	H	H			오일 n _D ²⁵ : 1.6232
1.247	3-F	4-CH ₃	-CH ₃		
1.248	H	H			
1.249	H	H	-CH ₂ Br		
1.250	2-OCHF ₂	4-CH ₃	-CH ₃		융점 85-87°C
1.251	3-Cl	4-OCHF	-CH ₃		n _D ²⁵ : 1.5898
1.252	3-OCH ₃	4-OCH ₃	-CH ₃		융점 74-76°C
1.253	H	H	-CH ₃		융점 97-99°C

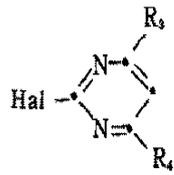
표 2.3 및 4에서 본 발명에 따른 중간체 생성물을 예시한다.

[표 2]

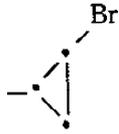
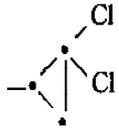
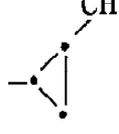
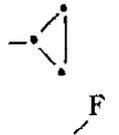
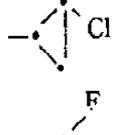
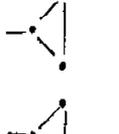
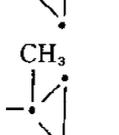


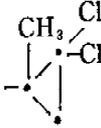
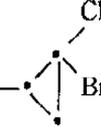
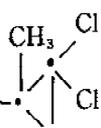
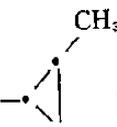
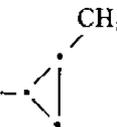
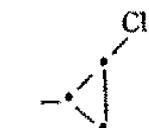
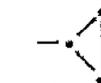
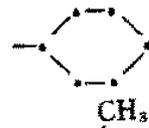
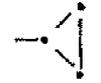
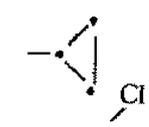
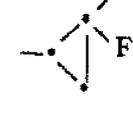
화합물번호	R ₁	R ₂	R ₄	물리적 상수
2.1	H	H		융점 112-114°C
2.2	H	H		융점 123-127°C
2.3	H	H		융점 87-90°C
2.4	4-Cl	H		
2.5	H	H		융점 128-132°C
2.6	3-F	H		
2.7	4-F	H		

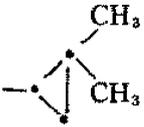
[표 3]



화합물번호	Hal	R ₃	R ₄	물리적 상수
3.1	Cl	-CH ₃		융점 33-34°C
3.2	Cl	-CH ₃		오일; n _D ²⁵ : 1.5432
3.3	Cl	-CH ₃		
3.4	Cl	-CH ₃		
3.5	Cl	-CH ₃		
3.6	Cl	-C ₂ H ₅ -i		
3.7	Cl			
3.8	Cl			
3.9	Cl			
3.10	Br	-CH ₃		
3.11	Cl	H		
3.12	Cl	-C ₆ H ₅ -n		
3.13	Cl	-CHCl ₂		
3.14	Cl	-CH ₃		

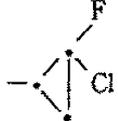
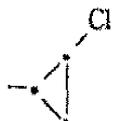
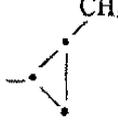
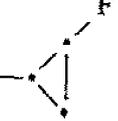
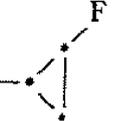
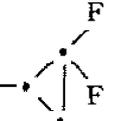
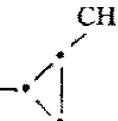
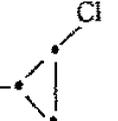
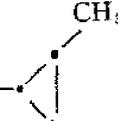
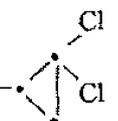
3.15	Cl	-CH ₃		
3.16	Cl	-CH ₃		
3.17	Cl	-C ₂ H ₅		용점 32-35℃
3.18	Cl	-CF ₂ CF ₃		
3.19	Cl	-CH ₃		
3.20	Br	-CH ₃		
3.21	Cl	-C ₂ H ₅		용점 28-31℃
3.22	Cl	-CH ₃		

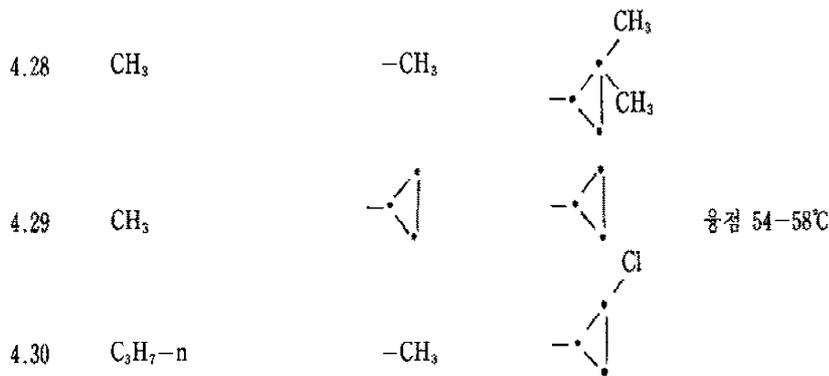
3.23	Cl	-C ₄ H ₉ -sek.		
3.24	Cl	-CH ₃		용점 42-45°C
3.25	Cl			
3.26	Cl	-CH ₃		
3.27	Cl	-CH ₃		
3.28	Cl			
3.29	Br	-CH ₃		
3.30	Br	-CH ₃		
3.31	Cl	-C ₃ H ₇ -n		
3.32	Cl	-CH ₃		
3.33	Br	-C ₂ H ₅		
3.34	Cl	-CF ₃		
3.35	Br	-C ₂ H ₅		
3.36	Cl	-CH ₃		
3.37	Cl	-CH ₃		

3.38	Cl	-CH ₃	
3.39	Cl	-CClF ₂	
3.40	Cl		
3.41	Cl	-CH ₂ Cl	
3.42	Cl	-CH ₂ F	
3.43	Br		
3.44	Br	-CH ₂ F	
3.45	Cl	-CH ₂ OH	
3.46	Br	-CH ₂ OH	

[표 4]

화합물번호	R ₅	R ₃	R ₄	물리적 상수
4.1	CH ₃	-CH ₃		
4.2	CH ₃	-CH ₃		
4.3	C ₄ H _{9-n}	-CH ₃		
4.4	CH ₃	-CH ₃		
4.5		-CH ₃		
4.6	CH ₃	-CH ₃		
4.7		-CH ₃		
4.8	C ₂ H ₅	-CH ₃		
4.9	CH ₃	-CH ₃		
4.10	CH ₃			용점 84-89°C
4.11		-CH ₃		
4.12	CH ₃	-CH ₃		

4.13	CH ₃	-CH ₃		
4.14	CH ₃	-CH ₃		
4.15	C ₂ H ₅	-CH ₃		
4.16	CH ₃	-C ₂ H ₅		융점 64-68°C
4.17	C ₂ H ₅	-CH ₃		
4.18	C ₃ H _{7-n}	-CH ₃		
4.19	CH ₃	-CH ₃		
4.20	C ₃ H _{7-n}	-CH ₃		
4.21	CH ₃	-CH ₃		
4.22	C ₃ H _{7-n}	-CH ₃		
4.23	CH ₃	-CH ₃		
4.24	CH ₃	-C ₂ H ₅		
4.25	CH ₃	-CH ₃		
4.26	C ₂ H ₅	-CH ₃		
4.27	CH ₃	-CH ₃		



2. 일반식(1)의 액체 활성 성분에 대한 조제예(=%중량 퍼센트)

2.1 유효농축액

	a)	b)	c)
표 1의 화합물	25%	40%	50%
칼슘 도데실벤젠술포네이트	5%	8%	6%
피마자유놀리에틸렌글리콜에테르 (에틸렌옥사이드 36몰)	5%	—	—
트리부틸페놀올리에틸렌글리콜에테르 (에틸렌옥사이드 30몰)	—	12%	4%
시클로hex산은	—	15%	20%
코실렌 혼합물	65%	25%	20%

이같은 농축액을 물로 희석시켜서 필요로하는 농도의 유제를 제조할 수 있다.

2.2 용액제

	a)	b)	c)	d)
표 1의 화합물	80%	10%	5%	95%
에틸렌글리콜 모노메틸에테르	20%	—	—	—
폴리에틸렌 글리콜 (분자량 400)	—	70%	—	—
N-메틸-2-피롤리돈	—	20%	—	—
에폭시화 코코넛 오일	—	—	1%	5%
석유분획물 (비점범위 160 내지 190°C)	—	—	94%	—

이 용액제는 극히 미세한 방울 형태로 사용하는 데 적합하다.

2.3 입체

	a)	b)
표 1의 화합물	5%	10%
카올린	94%	—
고분산 규산	1%	—
아타필자이트	—	90%

활성성분을 염화메틸렌에 용해시켜, 용액을 담체상에 분무하고, 또 이어 용매를 진공에서 증발 제거시킨다.

2.4 살포제

	a)	b)
표 1의 화합물	2%	5%
고분산 규산	1%	5%
활석	97%	—
카울린	—	90%

담체를 활성성분과 잘 혼합시켜서 바로 사용 가능한 살포제를 수득한다.

일반식(1)의 고체활성 성분에 대한 조제에(=%중량퍼센트).

2.5 수화제

	a)	b)	c)
표 1의 화합물	25%	50%	75%
나트륨 리그노술포네이트	5%	5%	—
나트륨 라우릴 술페이트	3%	—	5%
나트륨 디아소부틸 나프탈렌 술포네이트	—	6%	10%
옥틸페놀 폴리에틸렌 글리콜에테르 (7 내지 8몰 에틸렌 옥사이드)	—	2%	—
고 분산 규산	5%	10%	10%
카울린	62%	27%	—

활성성분을 보조제와 함께 잘 혼합하고, 또 적합한 밀 내에서 그 혼합물을 잘 분쇄하여, 물로 희석시켜서 필요로하는 농도의 현탁액을 수득할 수 있는 수화제를 수득한다.

2.6 유화농축액

표 1의 화합물	10%
옥틸페놀폴리에틸렌 글리콜에테르 (4 내지 5몰 에틸렌 옥사이드)	3%
칼슘 도데실벤젠술포네이트	3%
피마자유 폴리글리콜 에테르 (에틸렌 옥사이드 35몰)	4%
시클로헥산온	34%
크실렌 혼합물	50%

이 농축액을 물로 희석시켜서 필요로하는 농도의 유제를 제조할 수 있다.

2.7 살포제

	a)	b)
표 1의 화합물	5%	8%
활석	95%	—
카울린	—	92%

활성성분을 담체와 혼합하고, 또 적합한 밀에서 분쇄해서 바로 사용할 수 있는 살포제를 수득한다.

2.8 압출 입제

표 1의 화합물	10%
나트륨 리그노술포네이트	2%
카르복시메틸셀룰로즈	1%
카울린	87%

활성성분을 보조제와 혼합해서 분쇄하고 또 그 혼합물을 물로 적셔준다. 이 혼합물을 압출하고, 또 이어 공기기류중에서 건조시킨다.

2.9 피복 입제

표 1의 화합물	3%
폴리에틸렌 글리콜(분자량 200)	3%
카올린	94%

미분쇄 활성성분을 믹서내에서 폴리에틸렌 글리콜로 적셔준 카올린에 균일하게 도포한다. 이같은 방식으로 미분진 피복입제를 수득한다.

2.10 현탁 농축액

표 1의 화합물	40%
에틸렌 글리콜	10%
노닐페놀 폴리에틸렌 글리콜 에테르 (에틸렌 옥사이드 15몰)	6%
나트륨 리그노술포네이트	10%
카르복시메틸셀룰로오스	1%
37% 포름알데히드 수용액	0.2%
수성 유제 형태의 실리콘오일	0.8%
물	32%

미분쇄 활성성분을 보조제와 잘 혼합하여 물로 희석시켜서 필요로하는 농도의 현탁액을 제조할 수 있는 현탁 농축액을 수득한다.

[실시에 3.1]

사과나무 순(筍)에서 벤틀리아 인애퀴알리스(*Venturia inaequalis*)에 대한 작용

잔류보호작용

10 내지 20cm길이의 새순을 갖는 사과나무가지에 시험화합물의 수화제 제제로부터 제조한 분무 혼합물(0.006% 활성성분)을 분무한다. 처리 작물을 24시간후 진균류의 분생자 현탁액으로 감염시킨다. 이 작물을 이어 90 내지 100% 상대습도에서 5일간 배양시키고 또 20 내지 24℃의 온실에 추가로 10일간 방치시킨다. 감염 15일후에 옴감염(Scab infestation)을 평가하였다.

표 1의 화합물들은 벤틀리아에 대해 우수한 작용을 나타낸다. (20%미만 침해). 예를들어, 화합물 번호 1.1, 1.6, 1.13, 1.14, 1.59, 1.66, 1.69, 1.84, 1.87, 1.94, 1.108, 1.126, 1.145, 1.158, 1.180, 1.200 및 1.236은 벤틀리아 공격을 0 내지 10%로 감소시킨다. 한편, 미처리 감염 대조 식물에서 벤틀리아 공격은 100%이다.

[실시에 3.2]

사과상의 보트리티스 시네레아(*Botrytis cinerea*)에 대한 작용

잔류보호작용

인위적으로 손상입은 사과를 시험 화합물의 수화제 제제로부터 제조한 분무 혼합물(0.002% 활성성분)을 손상부위에 방울지게 도포하는 것에 의하여 처리한다. 처리 과일을 진균 포자 현탁액으로 감염시키고 고습도 및 약 20℃에서 1주일간 배양한다. 뿌리가 난 손상부위를 세고 또 그로부터 시험 화합물의 살진균 활성을 유도하여 평가를 행한다.

표 1의 화합물은 보트리티스에 대하여 우수한 활성(20%미만 공격)을 나타낸다. 따라서, 예를들어 화합물 번호 및 1.1, 1.6, 1.13, 1.14, 1.31, 1.35, 1.48, 1.59, 1.66, 1.69, 1.84, 1.87, 1.94, 1.108, 1.126, 1.131, 1.145, 1.158, 1.180 및 1.236은 보트리티스 공격을 0 내지 10%로 감소시킨다. 미처리 감염 대조식물상에서 보트리티스 공격은 100%이다.

[실시에 3.3]

보리에서 에리시페 그라미니스(*Erysiphe graminis*)에 대한 작용

잔류보호작용

높이 약 8cm의 보리작물을 시험화합물의 수화제 제제로서 제조한 분무혼합물(0.006% 활성성분)로 분무한다. 이 처리 작물에 3 내지 4시간후 진균류의 분생자를 살포한다. 감염된 보리 작물을 약 22℃의 온실에 방치하여, 진균공격을 10일후에 평가한다.

표 1의 화합물들은 에리시페(*Erysiphe*) 진균류에 대해 우수한 작용을 나타낸다. 예를들어, 화합물 번호 1.1, 1.6, 1.13, 1.14, 1.35, 1.48, 1.59, 1.66, 1.69, 1.84, 1.87, 1.94, 1.108, 1.131, 1.158 및 1.236은 에리시페 공격을 0 내지 10%로 감소시킨다. 한편 미처리 감염 대조 작물에 대한 에리시페 공격은 100%이다.

[실시에 3.4]

헬민토스포룸 그라미네움(*Helminthosporium gramineum*)에 대한 작용

밀 알곡을 진균의 포자 현탁액으로 감염시켜 건조시킨다. 감염된 알곡을 수화제로 부터 제조한 시험 화합물의 현탁액(활성성분 600ppm, 종자중량기준)으로 드레싱한다. 2일후 알곡을 적합한 한천디시에 놓고 4일경과후 알곡주위의 진균 집락 발생을 평가한다. 시험 화합물의 효과는 집락의 수와 크기를 기준으로해서 평가한다. 표의 화합물들은 진균공격을 실질적으로 억제(0 내지 10%)한다.

[실시에 3.5]

오이상의 콜레토티리쿰 라게나룸(Colletotrichum lagenarium)에 대한 작용

2주간의 재배후, 오이작물에 시험 화합물의 수화제 제제로부터 제조한 분무 혼합물(농도 : 0.02%)을 분무한다. 2일후, 진균의 포자 현탁액(1.5×10^5 포자/ml)으로 작물을 감염시키고 고 습도 및 23°C에서 36시간동안 배양한다. 이어 상습도(normal humidity) 및 약 22°C 내지 23°C에서 배양을 계속한다. 감염 8일 후 진균 공격을 평가한다. 미처리 감염 대조 작물에 대한 진균 공격은 100%이다.

표 의 화합물들은 우수한 활성을 나타내며 질병이 퍼지는 것을 억제한다. 진균공격이 20%이하로 감소한다.

[실시에 3.6]

a) 네포테티스 신크티셉스(Nephotettix cincticeps) 및 닐라파르바타 루겐스(Nilaparvata lugens) (애벌레)에 대한 접촉 작용

재배 벼작물에 대하여 시험을 수행한다. 이러한 목적을 위해 약 15cm키의 4그루의 벼작물(14 내지 20일생)을 다수의 포트(직경 : 5.5cm)각각에 심는다.

회전판상에서, 작물에 시험 화합물을 400ppm 함유하는 아세톤 용액 100ml를 분무한다. 분무 피복을 건조시킨 후, 각 작물에 제3단계의 시험 생물의 애벌레 20마리를 서식시킨다. 매미의 탈출을 방지하기 위해, 각 작물에 양쪽 끝이 열려진 유리 실린더를 씌우고 거어즈 덮개로 밀봉한다. 애벌레가 성충단계에 이를때까지 6일간 애벌레를 처리 작물상에 방치한다. 6일후 각 작물의 치사 퍼센트를 기준으로하여 평가를 행한다. 시험은 약 27°C 및 60% 상대습도에서 수행한다. 작물을 매일 16시간동안 빛에 노출시킨다.

b) 닐라파르바타 루겐스에 대한 전신작용(물에서)

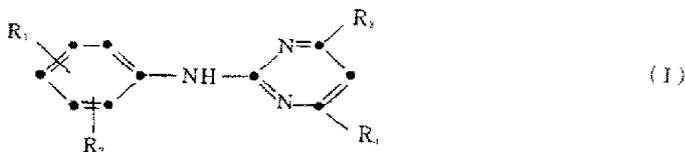
100ppm 농도의 시험 화합물의 수성 유제 제제물을 150ml 함유하고 구멍 뚫린 플라스틱 덮개로 밀봉된 플라스틱 비이커에 약 10일생의 벼작물(약 10cm높이)을 넣는다. 플라스틱 덮개의 구멍을 통하여 각 벼작물의 뿌리를 수성 시험 제제물에 밀어 넣는다. 이어 N₂ 내지 N₃ 단계의 닐라파르바타 루겐스의 애벌레 20마리를 벼 작물에 서식시키고 플라스틱 실린더를 씌운다. 약 26°C 및 상대습도 60%에서 시험을 수행하고 식물을 매일 16시간동안 빛에 노출시킨다. 미처리 대조물과 비교하여, 5일 후 치사시험 생물의 수를 계산한다. 따라서 뿌리를 통하여 흡수된 시험 물질이 식물의 상부에 있는 시험 생물을 사망시킬 수 있는 가를 결정한다.

표 1의 화합물들은 양쪽 시험a) 및 시험b)에서 벼 해충에 대한 현저한 치사작용을 나타낸다. 치사율은 80%이상이다. 완전한 치사율(98 내지 100%)은 화합물 번호 1.1, 1.6, 1.14, 1.59, 1.66, 1.87, 1.94, 1.108 및 1.236으로 성취되었다.

(57) 청구의 범위

청구항 1

하기 일반식(I)의 화합물 :



상기 식에서, R₁ 및 R₂ 는 상호 독립적으로 수소, 할로겐, C₁ -C₃ 알킬, C₁ -C₂ 할로알킬, C₁ -C₃ 알콕시 또는 C₁ -C₃ 할로알콕시이고 ; R₃ 은 수소 ; C₁ -C₄ 알킬 ; 또는 할로겐, 히도록시 및/또는 시아노에 의해 치환된 C₁ -C₄ 알킬 ; 시클로프로필 ; 또는 메틸 및/또는 할로겐에 의해 단일-내지 삼치환된 시클로프로필이며 ; 또 R₄ 는 C₃ -C₆ 시클로알킬이거나 또는 메틸 및/또는 할로겐에 의해 단일-내지 삼치환된 C₃ -C₆시클로알킬임.

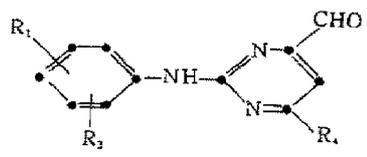
청구항 2

제 1 항에 있어서, R₃ 및 R₄ 가 주어진 의미를 가지고 또 R₁ 및 R₂ 가 수소인 일반식(I)의 화합물.

청구항 3

제 1 항에 있어서, R₁ 및 R₂ 가 상호 독립적으로 수소, 불소, 염소, 메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시 또는 디플루오로메톡시이고 ; R₃ 이 수소 ; C₁ -C₃ 알킬 ; 할로겐 또는 히도록시에 의해 치환된 C₁ -C₂ 알킬 ; 시클로프로필 ; 또는 메틸 및/또는 할로겐에 의해 단일-내지 삼치환된 시클로프로필이며 ; 또 R₄ 가 C₃ -C₆ 시클로알킬이거나 또는 메틸 및/또는 할로겐에 의해 단일-내지 삼치

하기 일반식(XXI)의 화합물.



(XXI)