

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 특허공보(B1)

(51) Int. Cl.³
A01N 43/82

(45) 공고일자 1982년05월29일
(11) 공고번호 특1982-0000939

(21) 출원번호	특1978-0003882	(65) 공개번호	
(22) 출원일자	1978년12월22일	(43) 공개일자	
(71) 출원인	몬테디손 에스. 피. 에이. 루이지 코티 이탈리아 공화국 미란시 호로 보나팔트 31		
(72) 발명자	피에르 마리노 보스히 이탈리아 공화국 피아센자 마르코니 피. 레 5 후란코 고조 이탈리아 공화국 에스. 도나토 미라네스(미란) 비아 트리울지아나 52 앤젤로 롱고니 이탈리아 공화국 미란드. 에릴 비아 멜지 16		
(74) 대리인	남상육, 남상선		

심사관 : 김성기 (책자공보 제691호)

(54) 살충제 5(3)-하이드록시피라졸의 인산 및 티오인산에스테르, 그 중간체 5(3)-하이드록시피라졸 및 그 제조방법

요약

내용 없음.

명세서

[발명의 명칭]

살충제 5(3)-하이드록시피라졸의 인산 및 티오인산에스테르, 그 중간체 5(3)-하이드록시피라졸 및 그 제조방법

[발명의 상세한 설명]

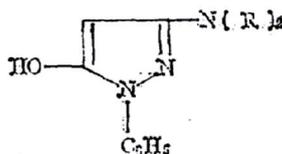
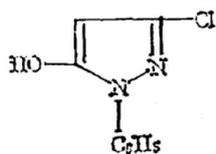
본 발명은 1 및 3(5)위치에서 치환된 5(3)-하이드록시피라졸의 인산 및 티오인산 에스테르에 관한 것이다. 특히 본 발명은 전술한 화합물 및 그의 살충제, 살비제 및 살선충제로서의 용도에 관한 것이다.

본 발명은 또한 3(5)위치 및 경우에 따라서는 질소원자중의 하나에 각종 치환제를 갖는 5(3)-하이드록시피라졸 및 그의 일반적인 제조방법에 관한 것이다.

피라졸환의 3 및 5위치에 치환체를 도입하는 것은 피라졸핵의 특이한 반응력 때문에 약간의 어려움이 있다. 실제로, 예를들어 3이나 5위치에 할로겐 원자로 치환된 피라졸은, 할로겐화가 4위치에서 일어나므로, 피라졸핵을 직접 할로겐화하여 얻을 수 없다.

(참조:테트라헤드론 33-1977, 2069-2077페이지) 3이나 5위치에 할로겐을 도입시키기 위해서는 피라졸-3-온 또는 피라졸-5-온의 에놀형의 하이드록실을 염소화제로 치환시켜야 한다(참조:프랑스화학회지-1977,3727페이지).

하기 화합물들이 각각 제조되었다.



첫번째 화합물은 3,5-디하이드록시-1-페닐-피라졸을 POCl₃로 처리하여 제조된 것이고(참조: "베리히테" 31, 1898, 3003페이지),

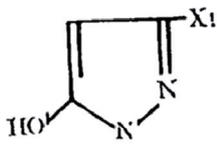
두번째 화합물은 첫번째 화합물들의 염소원자를 치환하여 제조된 것이다. (참조:케미칼 어브스트랙트 60, 15880a).

최근에 3이나 5위치에서 할로겐이나 R0-기, 아릴-0기, RS-기로 치환된 피라졸을 제조하는 방법이 설명되

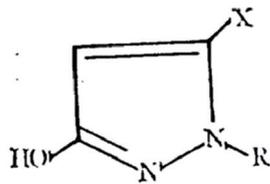
었다(참조: “테트라헤드론” 33-1977, 2069 2077페이지).

5-및 3-피라졸론의 유도체중에서 이중환 에놀화 화합물의 인산에스테르가 게이기 컴퍼니에 의한 영국특허 제713,278호에 설명되어 있는데 여기에는 무엇보다도 3(5)-메틸-5(3)-하이드록시피라졸의 디에틸-티오인산에스테르가 기술되어 있다.

전술한 화합물은 “피라조티온”이라는 등록상표 아래 판매되고 있다. 우리가 지금 알아냈고, 본 발명의 목적의 하나는 아직 알려지지 않은 하기 일반구조식(I) 및 (II)하 5(3)-하이드록시-피라졸이다.



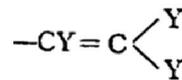
(I)



(II)

상기 구조식에서,

R은 H, 경우에 따라서는 CN기, 알킬카복실기, 할로겐으로 치환된 C₁-C₇알킬, 페닐, 치환된 페닐, 벤질,



알케닐 또는 알키닐이고, X는 할로겐, -SR, -OR, -N(R)₂ 또는 [여기에서 Y는 같거나 다르며 H, C₁-C₃알킬, 할로겐, -SR, -OR 또는 -N(R)₂이다]이며,

구조식(I)의 X가 할로겐 또는 N(R)₂인 경우에 피라졸환의 질소에 결합된 R-기는 페닐이 아니다.

또한 본 발명의 목적은 질소원자들중의 하나(명명의 편의상 1위치라 함)에서 치환된 5(3)-하이드록시-피라졸을 제조하는 일반적인 방법이다.

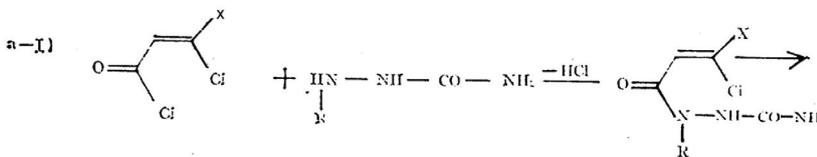
a) X가 할로겐, -SR, -OR 또는 -N(R)₂일때 하이드라진 R-NH-NH₂ (여기에서 R은 상술한 바와 같다)을

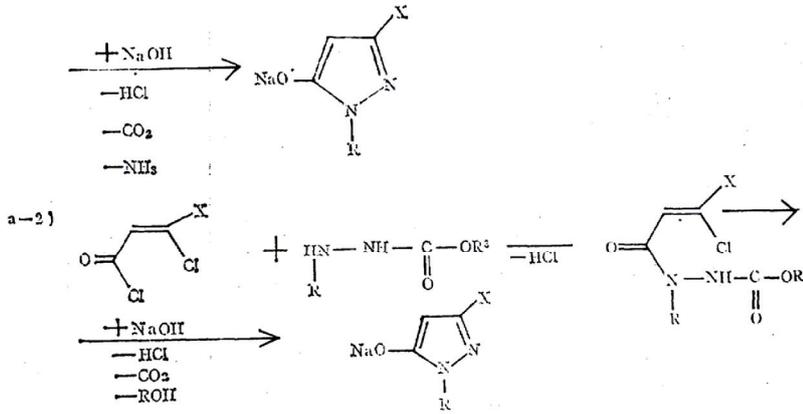


(여기에서, R¹는 NH₂, OR³ 또는 R³이고 R³는 알킬이다)과 같은 카보닐유도체 형태로 만들어 β-클로로-β-X-아크릴산의 염화물과 반응시킨다. 이렇게



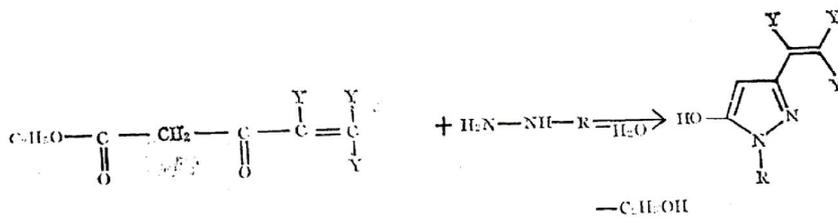
하여 얻어진 반응 생성물을 알칼리성 염기로 처리하여 환화와 동시에 보호기를 제거한다. 이와 같이 하기반응식에 의하여 목적하는 생성물을 알칼리 염 형태로 얻는다.





그 알칼리염을 산성화하여 목적하는 5-하이드록시(또는 3-하이드록시 피라졸을 얻는다)

b) X가 경우에 따라서 치환된 비닐기인 경우 합성공정은, 구조식(C₂H₅O-CO-CH₂-CO-(CY)=CY₂)의 에틸-아크릴로-초산을 경우에 따라서 모노-치환된 하이드라진과 하기 반응식에 따라 반응시키는 것이다.



하기표 1은 구조식(I) 및 (II)화합물의 대표적인 화합물을 그들의 특성과 함께 기록한 것이다.

[표 1]

일반구조식(I) 및 (II)의 3(5)-하이드록시피라졸

일 반 구조식	화합물	R	X	제 조 방 법	정 확 하 지 않 은 용 점 (°C)	원 소 분 석					
						C %	N %	Cl %			
						계산치	실측치	계산치			
I	(1) A	C ₆ H ₅	Cl	a-1	158-9	55.54	55.88	14.39	14.38	18.2	17.9
	B	C ₂ H ₅	Cl	a-2	145-7	40.95	41.1	19.11	19.0	24.18	23.9
	(2) C	i. C ₆ H ₇	Cl	a-2	138-40	44.87	44.93	17.44	17.87	5.65	5.66
	D	CH ₂ -CH ₂ -CN	Cl	a-2	166-7	42.00	42.34	24.49	24.49	20.57	20.08
	(3) B	CH ₃	CH=CCl ₂	b	210	37.33	38.50	14.51	14.59	36.73	35.53
	F	C ₆ H ₅	CH=CCl ₂	b	160-1	51.79	51.90	10.98	10.84	27.79	26.67
	G	CH ₂ -CH ₂ -CN	CH=CCl ₂	b	179-80	41.59	41.1	18.1	17.9	30.35	29.46
	H	i. C ₆ H ₇	CH=CCl ₂	b	167	43.45	43.1	12.67	12.4	30.55	32.3
	I	H	Cl	a-2	185-6	30.40	31.24	23.63	23.59	29.91	28.14
	J	H	CH=CCl ₂	b	239-40	35.55	33.41	15.65	15.78	39.62	38.10
I	K	CH ₃	Cl	a-1	186-8	36.25	36.30	21.13	21.07	26.75	26.11
	L	n. C ₄ H ₉	Cl	a-2	127-9	48.14	47.06	16.04	15.40	20.30	19.55
	M	i. C ₄ H ₉	Cl	a-2	176-7	48.14	49.08	16.04	16.19	20.30	19.90
	N	CH ₂ -C ₆ H ₅	Cl	a-2	202-8	57.57	57.90	13.43	12.75	16.98	16.28
	O	n. C ₃ H ₇	Cl	a-2	149-50	44.87	44.51	17.44	16.97	22.07	21.81
	P	c. C ₄ H ₉	Cl	a-1	-	48.14	48.79	16.04	14.52	20.30	18.37
	Q	i. C ₆ H ₇	Br	a-2	145-8	35.14	34.98	13.66	13.24	38.97	37.78
	R	s. C ₆ H ₅	Cl	a-2	140-2	48.14	49.10	16.04	15.95	20.30	19.54
	S	-CH ₁ -CH ₃ CH ₂ -CH(CH ₃) ₂	Cl	a-2	133-4	53.33	53.16	13.82	13.70	17.50	17.25
	II	T	p. NO ₂ -C ₆ H ₄	Cl	(4)	261-3	45.11	45.53	17.54	16.81	14.79

표 1의 주해

(1) NMR(δ , ppm) [=단일선, d=이중선, h=7중선, =다중선]

7.1-7.8(m, 방향족 프로톤)

5.6 (s, 피라졸성 CH)

9.5 (OH)

(2) NMR(δ , ppm)

4.4 (h, CH(CH₃)₂)

1.3 (d, CH(CH₃)₂)

5.35(s, 피라졸성 CH)

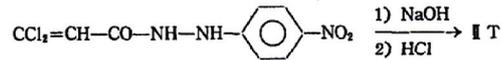
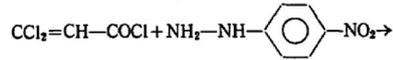
(3) NMR(δ , ppm)

5.8(s, CH=CCl₂)

6.8(s, 피라졸성 CH)

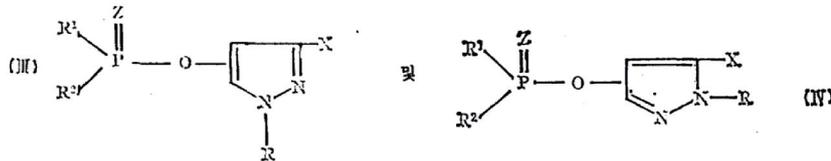
3.4(OH)

(4) 화합물 (II T)는 하기도표에 의하여 제조되었다.



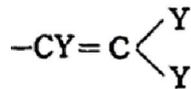
상기한 3(5)하이드록시피라졸의 제조방법은 일반적인 것이며 구조식 (I) 및 (II)의 치환체를 함유하는 화합물의 제조에 한정되는 것이 아니다.

더욱이 하기 일반구조식(III) 및 (IV)의 3(5)위치에서 치환된 5(3)-하이드록시피라졸의 인산 및 티오인산 에스테르를 우리가 발견했고 또한 본 발명의 목적이기도 하다.



상기 구조식에서,

R은 H, 경우에 따라서는 CN기, 알킬카복실기, 할로겐으로 치환된 C₁-C₇알킬, 경우에 따라서 치환된 페닐, 벤질, 알케닐 또는 알키닐이고,



X는 할로겐, -SR, -OR, -N(R)₂ 또는

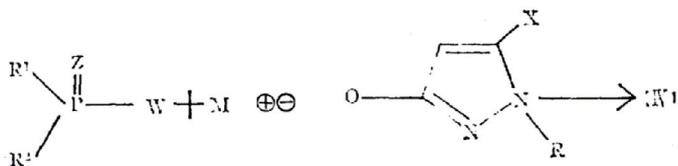
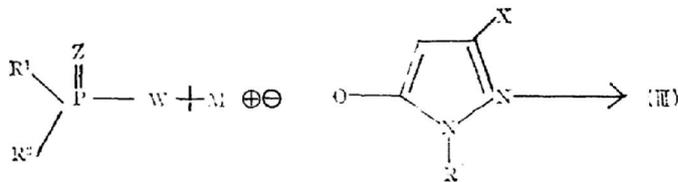
[여기에서 Y는 같거나 다르며 H, C₁-C₃알킬, 할로겐, -SR, -OR 또는 -N(R)₂이다]이며,

Z는 S 또는 O이고,

R¹ 및 R²는 같거나 다르며 알콕실, 알킬, 페닐, 알킬티오 또는 알킬아미노기 이다.

상기 화합물들은 유독한 곤충류, 응애류 및 선충류에 대한 방해작용이 대단히 높다. 이러한 효력은 예를 들어 피라조티온 같은 화학적으로 유사한 공지화합물의 효력보다 훨씬 우수하다(참조 표 3)

일반 구조식(III) 및 (IV)화합물은 하기 도식에 따라 (티오)인산 할라이드를 하이드록시피라졸의 알카리 염과 반응시켜 제조된다.



상기 구조식에서,

R, R¹, R², X 및 Z는 일반 구조식(III) 및 (IV)에서 언급한 바와 같고 W는 할로겐이며 M[⊕]는 알카리금속양이온이다.

표 2에 기록되어 있는 5(3)-하이드록시피라졸의 티오인산에스테르도 상술한 방법에 따라 제조하였다.

[표 2]

구조식(III) 및 (IV)의 5(3)-하이드록시피라졸의 티오인산에스테르 (Z는 S이다)

합화물	구조식	R	R ¹	R ²	X	원 소 분 석					
						Cl %		S %			
						계산	치실	측치	계산	치실	측치
1	■	C ₆ H ₅	CH ₃ O	CH ₃ O	Cl	11.13	13.38	10.06	9.07		
2	■	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅ O	C ₂ H ₅ O	Cl	10.22	10.17	9.25	8.62		
3	■	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅ O	C ₂ H ₅ O	Cl	11.87	11.82	10.73	11.10		
4	■	i. C ₃ H ₇	CH ₃ O	CH ₃ O	Cl	12.45	11.69	10.26	10.06		
5	■	i. C ₃ H ₇	C ₂ H ₅ O	C ₂ H ₅ O	Cl	11.33	10.76	10.25	9.90		
6	■	CH ₃	C ₂ H ₅ O	C ₂ H ₅ O	CH-CCl ₂	20.57	19.96	9.29	8.25		
7	■	CH ₂ -CH ₂ -CN	C ₂ H ₅ O	C ₂ H ₅ O	Cl	10.95	10.18	9.90	9.59		
8	■	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅ O	C ₂ H ₅ O	CH-CCl ₂	17.71	16.5	7.87	6.93		
9	■	CH ₂ -CH ₂ -CN	C ₂ H ₅ O	C ₂ H ₅ O	CH-CCl ₂	18.22	17.65	8.34	7.39		
10	■	i. C ₃ H ₇	C ₂ H ₅ O	C ₂ H ₅ O	CH-CCl ₂	19.00	18.4	8.68	7.9		
11	■	H	C ₂ H ₅ O	C ₂ H ₅ O	Cl	13.10	12.42	11.85	11.38		
12	■	H	C ₂ H ₅ O	C ₂ H ₅ O	CH-CCl ₂	21.41	20.69	9.68	9.03		
13	■	CH ₃	C ₂ H ₅ O	C ₂ H ₅ O	Cl	12.45	12.00	11.26	10.81		
14	■	CH ₃	CH ₃ O	CH ₃ O	Cl	13.81	13.39	12.49	12.49		
15	■	n. C ₄ H ₉	C ₂ H ₅ O	C ₂ H ₅ O	Cl	10.85	10.44	9.81	9.22		
16	■	n. C ₄ H ₉	CH ₃ O	CH ₃ O	Cl	11.86	11.64	10.73	10.42		
17	■	CH ₃	n. C ₃ H ₇ O	n. C ₃ H ₇ O	Cl	11.33	10.53	10.25	9.76		
18	■	CH ₂ -CH ₂ -CN	CH ₃ O	CH ₃ O	Cl	11.99	12.03	10.85	10.52		
19	■	CH ₂ -CH ₂ -CN	H. C ₃ H ₇ O	n. C ₃ H ₇ O	Cl	9.79	9.96	8.86	8.89		
20	■	CH ₃	C ₂ H ₅ O	C ₆ H ₅	Cl	11.19	10.84	10.12	10.36		
21	■	C ₂ H ₅	CH ₃ O	CH ₃ O	Cl	13.10	12.99	11.84	11.76		
22	■	CH ₃	C ₂ H ₅ O	C ₆ H ₅	CH-CCl	18.74	18.11	8.47	8.36		
23	■	CH ₃	CH ₃ O	C ₂ H ₅ O	Cl	13.10	13.08	11.84	11.27		
24	■	C ₂ H ₅	CH ₃ O	C ₂ H ₅ O	Cl	12.45	12.34	11.25	9.95		
25	■	CH ₂ -CH(CH ₃) ₂	C ₂ H ₅ O	C ₂ H ₅ O	Cl	10.84	10.67	9.81	9.90		
26	■	CH ₂ -CH(CH ₃) ₂	CH ₃ O	CH ₃ O	Cl	11.86	11.62	10.73	10.90		
27	■	CH ₃	C ₂ H ₅ O	N(CH ₃) ₂	Cl	12.50	12.04	11.50	11.18		
28	■	i. C ₃ H ₇	CH ₃ O	C ₂ H ₅ O	Cl	11.86	11.63	10.73	9.80		
29	■	CH ₂ -C ₆ H ₅	C ₂ H ₅ O	C ₂ H ₅ O	Cl	9.82	9.85	8.88	8.67		
30	■	n. C ₃ H ₇	C ₂ H ₅ O	C ₂ H ₅ O	Cl	11.33	11.10	10.25	10.07		
31	■	n. C ₃ H ₇	CH ₃ O	CH ₃ O	Cl	12.45	12.29	11.26	10.72		
32	■	CH(CH ₃)-C ₂ H ₅	CH ₃ O	CH ₃ O	Cl	11.86	11.54	10.73	10.80		
33	■	CH(CH ₃)-C ₂ H ₅	C ₂ H ₅ O	C ₂ H ₅ O	Cl	10.84	10.52	9.81	9.83		
34	■	CH(CH ₃)-C ₂ H ₅	CH ₃ O	C ₂ H ₅ O	Cl	11.33	11.02	10.25	10.18		
35	■	CH ₃	C ₂ H ₅ O	N(CH ₃) ₂	CH-CCl ₂	20.54	20.18	9.29	9.15		
36	■	H	CH ₃ O	C ₂ H ₅ O	Cl	13.82	13.53	12.50	12.42		
37	■	C ₆ H ₅	CH ₃ O	C ₂ H ₅ O	Cl	10.65	10.49	9.63	9.27		
38	■	CH ₂ -CH ₂ -CN	CH ₃ O	C ₂ H ₅ O	Cl	11.44	10.85	10.35	9.31		
39	■	C(CH ₃) ₃	C ₂ H ₅ O	C ₂ H ₅ O	Cl	10.84	10.50	9.81	9.89		
40	■	CH ₂ -CH ₂ -CN	CH ₃ O	C ₂ H ₅ O	CH-CCl ₂	19.15	18.70	8.66	8.35		
41	■	i. C ₃ H ₇	C ₂ H ₅ O	C ₂ H ₅ O	Br	22.37 (Br%)	22.63 (Br%)	8.98	8.42		
42	■	CH-CH ₂ -CH (CH ₃) ₂	CH ₃ O	CH ₃ O	Cl	10.85	10.78	9.81	9.55		
43	■	CH-CH ₂ -CH CH ₃ (CH ₃) ₂	C ₂ H ₅ O	C ₂ H ₅ O	Cl	9.99	9.87	9.04	8.75		

44	■	i. C ₃ H ₇	C ₂ H ₅ O	C ₂ H ₅	Cl	11.94	11.55	10.81	10.66
45	■	CH ₃	C ₂ H ₅ O	C ₂ H ₅	Cl	13.19	12.71	11.94	11.54
46	■	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅ O	C ₂ H ₅	Cl	10.71	10.44	9.69	8.88
47	■	H	C ₂ H ₅ O	C ₂ H ₅	Cl	13.92	13.71	12.59	12.48
48	■	i. C ₃ H ₇	C ₂ H ₅ O	NH-CH(CH ₃) ₂	Cl	10.88	10.33	9.51	9.13
49	■	CH ₃	C ₂ H ₅ O	NH-CH(CH ₃) ₂	Cl	11.91	11.90	10.77	10.23
50	Ⅳ	p. NO ₂ -C ₆ H ₄	CH ₃ O	CH ₃ O	Cl	9.76	9.49	8.82	8.46
51	Ⅳ	p. NO ₂ -C ₆ H ₄	CH ₃ O	C ₂ H ₅ O	Cl	9.39	9.06	8.49	7.88
52	Ⅳ	p. NO ₂ -C ₆ H ₄	C ₂ H ₅ O	C ₂ H ₅ O	Cl	9.06	8.58	8.19	7.51

일반 구조식(III) 및 (IV)화합물은 인시류, 쌍시류, 갑충류등과 같은 곤충류, 응애류 및 선충류에 대한 효력이 상당하다. 실시예 12에서 설명한 방법에 의해 증명된 살충효과는 "피라조티온" 과 비교하여 하기 표 3에 나와 있다.

표 3에 기록된 결과로 보아 매우 명백하게 일반 구조식(III) 및 (IV)화합물은 블라타 앤드 마크로시폼(Blatte and Macrosiphun)의 대조 화합물보다 훨씬 우수한 효력을 나타내며 대조화합물이 효력없다고 인식되어 있는 스포도프테라(Spodoptera), 큐렉스(Culex), 무스카(Musca), 탭티노타르사(Leptinotarsa), 멜로이도진(Meloidogine)에 대해서 놀랍게도 효력이 있다.

[표 3]

표시된 용량에서, 곤충류, 응애류 및 선충류에 대한 본 발명 화합물의 효력을 감염감소 퍼센트 표시하였다.

합물 도표 2)	종									
	피에리스 (Pieris B) (0.1%)	스포도프테라 (Spodoptera L) (0.1%)	큐렉스 (Culex adirvae) (0.2ppm)	큐렉스 (Culex adirvae) (0.2g/ins)	무스카 (Musca d.) (0.5r/ins)	레프티노타르사 (Leptinotarsa D) (0.1%)	마크로시폼 (Macrosiphum E) (0.01%)	테트라나우 (Tetranychus) (0.01%)	멜로이도진 (Meloidogone) (20ppm)	블라타 (Blattella O) (0.1g/m)
1 ■	100	100	100	100	100	100	90	60	80	100
2 ■	100	100	100	100	100	97	40	—	—	100
3 ■	100	82	100	100	100	100	98	100	96	100
4 ■	—	80	100	100	100	100	94	80	—	100
5 ■	100	60	100	100	100	100	100	100	90	100
6 ■	100	100	100	76	100	100	100	100	95	100
7 ■	100	100	100	70	100	100	100	100	100	100
9 ■	100	100	100	0	100	100	85	85	—	100
11 ■	100	65	100	90	5	70	100	100	—	100
13 ■	100	100	100	100	100	100	99	100	100	100
14 ■	100	82	100	100	100	37	96	100	41	100
21 ■	100	70	100	100	100	100	100	100	100	100
23 ■	100	100	100	100	100	100	92	100	100	100
24 ■	100	90	100	100	100	100	96	100	62	100
29 ■	100	100	100	5	100	100	60	100	59	100
37 ■	100	100	100	100	100	100	48	0	47	100
44 ■	100	55	100	100	100	100	91	100	—	100
49 ■	100	15	100	100	100	100	81	63	—	100
52 Ⅳ	100	95	100	0	100	37	54	96	96	100
51 Ⅳ	100	100	100	0	100	85	51	94	82	—
(pyrazolone ference 70 mpound) 아조티 은화합물	0	0	0	0	0	0	60	90	0	20

더구나 본 발명의 목적인 일반 구조식(III) 및 (IV)화합물은 살충제로서의 용도에 놀라운 기호를 나타낸다. 실제로, 포유동물에 대하여 일반적으로 비교적 독성이 낮으며 표 4에 나타난 바와 같이 피라조티온의 독성에 비해 그 독성이 상당히 낮다.

[표 4]

랫트에 있어서 경구 독성(mg/kg)			
화합물 번호	LD50	화합물 번호	LD50
2	155	6	175
1	400	피라조티온	36
4	800		

본 발명의 화합물은 통상의 기술에 의하여 산제, 습식산제, 수제, 유제 또는 현탁액제형태로 제형화할 수 있다. 본 발명을 더욱 잘 설명하기 위하여 하기에 실시예들을 기술한다.

[실시예 1]

1-페닐-3-클로로-5-하이드록시피라졸의 제조(방법 a-1)

1-페닐세미카바지드 7g을 아세트니트릴 100ml에 현탁시켜 0-5°C로 냉각시킨액에 β , β -디클로로아크릴오일 클로라이드 7.4g을 교반첨가했다. 첨가가 끝난 후 반응 혼합물을 5°C에서 30분간, 그 다음에는 실온에서 1시간 동안 교반했다.

유리된 고체를 데칸테이션 및 여과에 의하여 수집하고 디에틸에테르로 세척하여 1-(β , β -디클로로아크릴오일)-1-페닐-세미카바지드 8g을 수득하고 원소분석과 적외선 및 핵자기공명스펙트럼을 조사하였다. 반응모액을 증발건조하여 생성된 고체잔류물을 모아 디에틸에테르로 세척하여 동일한 생성물을 3g 더 수득했다.

55° 내지 60°C에서 교반시킨 10% NaOH(110g) 수용액에 1-(β , β -디클로로 아크릴오일)-1-페닐 세미카바지드 5.5g을 소량씩 첨가했다. 완전히 첨가한 다음 그 용액을 60°C에서 10분동안 방치하고 그 다음에 냉각시킨 다음 H₂O 50ml로 희석하고 마지막으로 약간 과량의 묽은 HCl 용액에 적가했다.

이렇게 하여 침전이 형성되었다. 이렇게하여 수득된 혼합물을 디에틸에테르(50ml씩 3회)로 추출하고 추출물로부터 용매를 증발시켜 1-페닐-3-클로로-5-하이드록시피라졸 4g을 수득했다. 원소분석 뿐만 아니라 질량, 핵자기공명 및 적외선 스펙트럼의 예정된 구조와 일치하였다.

[실시예 2]

1-이소프로필-3-클로로-5-하이드록시피라졸의 제조(방법 a-2)

1-이소프로필-2-카보에톡시하이드라진 5g의 용액에 트리에틸아민 3g을 첨가한 다음 온도를 0° 내지-5°C로 유지하여 β , β -디클로로아크릴오일 클로라이드 5.5g을 교반 적가하였다. 완전히 첨가한 후 그 용액을 묽은 염산수용액으로 세척하고 Na₂SO₄로 탈수시킨 다음 마지막으로 용매를 증발시켜 1-(β , β -디클로로-아크릴오일)-1-이소프로필-2-카보에톡시하이드라진 8.1g을 수득했으며 그 원소 분석이 예상된 구조와 일치하였다.

이 반응중간체 5g을 H₂O 100ml의 NaOH 5g용액에 첨가하고 60°C에서 계속 교반하였다. 그 용액이 맑게되자 다시 실온으로 냉각 시키고 농염산 10ml로 산성화하였다. 유리된 고체를 클로로포름 (50ml씩 3회)으로 추출하였다. 용매를 증발시켜 1-이소프로필-3-클로로-5-하이드록시피라졸 2.7g을 수득했다(용점 138-140°C). 원소분석 뿐만 아니라 질량, 핵자기공명, 적외선 스펙트럼이 예상된 구조와 일치하였다.

[실시예 3-5(방법 -2)]

실시예 2에서 설명한 것과 동일한 공정에 의해, 하기 하이드라진 유도체로부터 다음 화합물들이 제조되었다.

$C_2H_5-NH-NH-COOC_2H_5 \rightarrow$ 1-에틸-3-클로로-5-하이드록시피라졸 $H_2N-NH-COOC_2H_5 \rightarrow$ 3 (또는 5)-클로로-5(또는 3)-하이드록시피라졸

$NC-CH_2-CH_2-NH-NH-COOC_2H_5 \rightarrow$ 1-(2-시아노에틸)-3-클로로-5-하이드록시피라졸

[실시예 6]

1-메틸-3-(β , β -디클로로비닐)-5-하이드록시피라졸의 제조(방법 b)

초산 10ml중에서 에틸 β , β -디클로로아크릴오일 초산 2.1g에 메틸하이드라진 0.46g을 계속 교반하면서 첨가했다. 이 반응혼합물을 75°C에서 1시간, 그 다음에는 110°C에서 1시간동안 유지시켰다. 그런다음 반응 혼합물을 냉각시키고 물 60ml로 희석하였다. 점차적으로 침전되는 고체를 초산 에틸로 추출하였다. 이 추출물을 NaHCO₃ 수용액으로 세척한 다음 용매를 증발시켜 1-3-(β , β -메틸디클로로비닐)-5-하이드록시피라졸 1.5g을 수득했다(디에틸에테르로 세척한 후의 용점=210°C)

[실시예 7-10 방법 b]

실시예 6에서 설명한 것과 동일한 공정에 의해 하기 하이드라진으로 부터 다음 화합물들이 제조되었다.

$H_2N-NH_2 \rightarrow$ 3(또는 5)-(β , β -디클로로비닐)-5(또는 3)-하이드록시피라졸

이소-C₃H₇-NH-NH₂ \rightarrow 1-이소프로필-3-(β , β -디클로로비닐)-5-하이드록시피라졸

$NC-CH_2-CH_2-NH-NH_2 \rightarrow$ 1-(2-시아노에틸)-3-(β , β -디클로로비닐)-5-하이드록시피라졸

$C_6H_5-NH-NH_2 \rightarrow$ 1-페닐-3-(β , β -디클로로비닐)-5-하이드록시피라졸

[실시예 11]

0, 0-디메틸-0-(1-페닐-3-클로로피라졸-5-일)티오인산의 제조.

아세톤 120ml중에서 1-페닐-3-클로로-5-하이드록시피라졸 5g에 K₂CO₃ 5.3g 및 0,0-디메틸티오포스포릴 클로라이드 4.12g을 첨가했다. 이 반응혼합물을 4시간동안 계속 교반한 다음 무기염을 제거하기 위하여 여과하였다. 용매를 증발시켜 유상의 0,0-디메틸-0-(1-페닐-3-클로로피라졸-5-일) 티오인산 8g을 수득했다(표 2의 화합물 1)동일한 방법으로 표 2에 기록된 다른 모든 화합물이 제조되었다.

[실시에 12]

마크로시퐁 유포르비에(아피데스)[*Macrosiphum euphorbiae* (aphides)]에 대한 생물작용

화분에서 자란 작은 감자를 아피데스 암컷 성충으로 감염시키고 수시간 후에 본 생성물의 분산수용액을 뿌렸다. 처리한지 24시간 후에 사망률 퍼센트를 조사하였다(비처리식물=0).

피에리스 브라씨카에(레피토프테라)[*Pieris brassicae* (Lepitoptera)]에 대한 생물작용

잘라낸 꽃양배추 잎에 본 생성물의 분산수용액을 뿌렸다. 건조후 그 잎들은 5일생 유충으로 감염시켰다. 처리한지 48시간 후에 유충의 사망율을 측정하였다(비처리 잎=0).

렙티노타르사 데셈리네아타(콜레오프테라)[*Leptinotarsa decemlineate* (Coleoptera)]에 대한 생물작용화
분에서 자란 작은 감자를 4일생 유충으로 감염시킨 다음 본 생성물의 분산수용액을 뿌렸다. 처리한지 48시간 후에 사망율을 측정하였다(비처리 식물=0).

큐렉스 피피엔스[*Culex pipiens*](쌍시류) 유충에 대한 생물작용

본 생성물의 분산수용액을 포함하는 유리컵에 3년 및 4년생 모기 유충을 도입시켰다. 처리한지 24시간 후에 유충의 사망률을 측정하였다. (순수한 물을 포함하는 유리컵=0).

테트라니쿠스 우르티카에(*Tetranychus urticae*)(응애류)성충에 대한 생물작용

작은 강낭콩 잎 화반을 응애류 성충으로 감염시킨 다음 본 생성물의 분산수용액을 뿌렸다. 처리한지 24시간 후에 사망률을 측정하였다(비처리화반의 사망률=0).

스포도프테라 리토라리스(레피토프테라)[*Spodoptera littoralis*(Lepidoptera)]에 대한 생물작용

잘라낸 담배 잎에 본 생성물의 분산수용액을 뿌렸다. 건조후 그 잎들을 5일생 유충으로 감염시켰다. 처리한지 48시간 후에 유충의 사망율을 측정하였다(비처리잎의 사망률=0)

멜로 이도진 인고그니타[*Meloidogyne ingognita*](선충류)에 대한 생물작용

선충류유충 및 난자로 감염시킨 전담 흙 및 모래의 1:1혼합물의 한 부분을 본 생성물의 분산수용액과 함께 균일하게 혼합하여 처리하였다. 그런 다음 그 흙을 플라스틱화분에 옮겨놓고, 5일후에는 각 화분에 약 20cm크기의 도마토 5그루를 이식했다.

이식한지 21일후에 감염정도를 알기 위해서 흙에서 뽑아낸 식품의 뿌리를 관찰하여 그 뿌리에 형성된 충영의 수를 세므로써 결과를 조사 하였다.

살선충효과를 대조식물과 비교하여 감염의 감소율로서 표시했다(비처리 흙에 이식된 식물의 효과=0)

블라타 오리엔탈리스(오스토프테라)[*Blatta orientalis* (Ortoptera)]에 대한 생물작용

납유리제품의 바닥 및 측벽을 골고루 본 생성물의 아세톤용액으로 처리했다. 납유리제품의 용매를 증발시킨 후 금속세공 뚜껑으로 막았다. 처리한지 24시간 후에 동일한 납유리제품안에 곤충을 이식하고 적당하게 영양을 주었다. 처리한지 48시간 후에 사망율을 측정하였다(비처리 곤충=0).

무스카 도메스티카[*Musca domestica*](쌍시류)에 대한 생물작용

마이크로주사기로 4일생 성충을 본 생성물의 아세톤용액으로 국소 처리하였다. 처리한지 24시간 후에 사망율을 측정하였다(아세톤만으로 처리한 곤충=0).

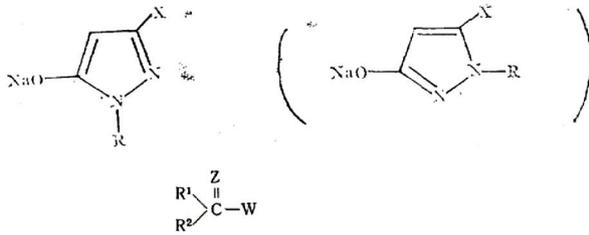
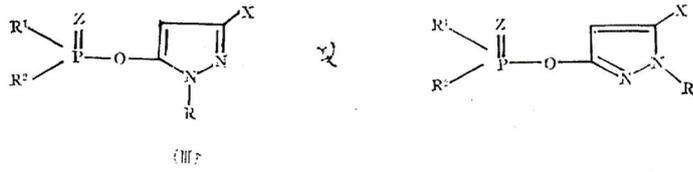
큐렉스 피피엔스[*Culex pipiens*] (쌍시류)성충에 대한 생물작용

장방형 와트만 제1호 종이를 본 생성물의 아세톤용액으로 균일하게 처리하였다. 용매를 발증시킨 후 각각 처리된 장방형 종이를 방풍유리 실린더(모델 OMS)의 내부벽을 붙였다. 그런다음 2-3일생 암컷 성충을 그안에 집어넣고 마개로 막았다. 접촉한지 1시간 후에, 비처리 종이를 붙인 유사한 실린더안에 곤충을 이식하고 설탕용액을 공급하였다. 처리한지 24시간 후에 사망율을 측정하였다(비처리 곤충=0).

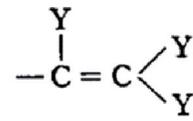
(57) 청구의 범위**청구항 1**

다음 구조식의 5(3)-히드록시 피라졸의 안칼리염들을 다음 구조식의(티오)포스포린 산 할리드와 반응시

킴을 특징으로하여 다음 구조식(III)과 (IV)의 살충, 살비 및 살선충 화합물을 제조하는 방법.



상기 구조식에서 R은 수소; 할로겐 원자들, 카르보알콕시 그룹들, CN그룹들로 임의 치환된 C₁-C₇ 알킬;



임의 치환 페닐; 벤질; 알케닐; 알킬닐이고, X는 할로겐; -SR; -OR; -N₁(R₂);
 같거나 다른 Y들은 수소, C₁-C₃ 알킬, 할로겐, -SR, -OR, -N Z는 황 또는 산소이고 R¹ 및 R²는 같거나 서로 다르며 알킬, 알콕실, 페닐, 알킬티오, 알킬아미노이고, W는 할로겐이다.