(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 특허공보(B1)

(51) Int. Cl.[3]
C07D 285/12
A01N 43/82

(45) 공고일자 1981년06월05일
(11) 공고번호 특1981-0000602

(21) 출원번호	특1981-0001187(분할)	(65) 공개번호
(22) 출원일자(22) 출원일자	IND="분할">1981년04월08일	(43) 공개일자
(62) 원출원	특허 특1978-0002477 원출원일자 : 1978년08월12일	

(71) 출원인 일라이 릴리 앤드 캄파니 에베르트 에프. 스미스
미합중국 인디아나주 인디아나폴리스 이스트 맥카티 스트리트 307

(72) 발명자 존 스텐리 워드
미합중국 인디아나주 인디아나폴리스 46227 이스트 브룬스위크 241
(74) 대리인 이병호

심사관 : 김성기 (책자공보 제572호)

(54) N-(1, 3, 4-티아디아졸-2-일) 벤즈아미드의 제조방법

요약

내용 없음.

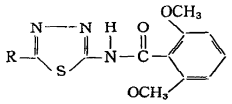
명세서

[발명의 명칭]

N-(1,3,4-티아디아졸-2-일) 벤즈아미드의 제조방법

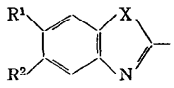
[발명의 상세한 설명]

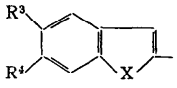
본 발명은 살충제로 유용한 다음 구조식(I)의 N-(1,3,4-티아디아졸-2-일)-벤즈아미드의 제조방법에 관한 것이다.

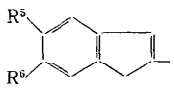


(I)

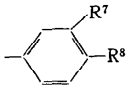
상기 구조식에서 R은







또는



X는 산소 또는 황이고 R^1 및 R^2 의 하나가 수소이면 다른 하나는 불소원자, 염소원자, 브롬원자, 트리플루오로메틸 또는 메톡시이고 R^3 및 R^4의 하나가 수소이면 다른 하나는 메톡시 또는 트리플루오로메틸이고 R^5 및 R^6의 하나가 수소이면 다른 하나는 염소원자, 브롬원자, 불소원자, 트리플루오로메틸 또는 수소이고 R^7 및 R^8의 하나가 수소이면 다른 하나는 하나 또는 그 이상의 불소원자로 치환된 탄소수 1 내지 2의 알콕시이다.

해충의 방제는 농화학자에게 중요한 과제중의 하나이기 때문에 이 방면의 연구가 계속되어 왔다. 여러형태의 해충은 많은 종류의 농작물에 오염되어 비위생적인 상태 및 공해를 유발한다. 해충으로 인한 손해는 막대하며 따라서 해충의 방제가 필수적인 선결문제로 대두되었다.

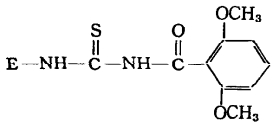
근래에 이르러 새롭고도 우수한 살충제의 개발로 인하여 종래의 살충제는 자취를 감추게 되었다.

구조식(I)의 화합물은 유기화학에 있어서 신규의 물질이다. 그러나 선행기술 가운데 이와 관련된 화

합물에 관해 보고된 것이 있다. 예를 들면, 미국특허3,726,892호에는 세발로에 의해 제조성1,3,4-티아디아졸-2-일 우레아에 대해 발표되었다. 라오(참조, Indian J. Chem. 8, 509-13(1970))는 본 발명 화합물의 중간물질인 2-아미노-1,3,4-티아디아졸 합성법을 교시하였다.

미국특허3,748,356호에는 웰링가 및 물더에 의해 N-벤조일-N'-페닐-우레아의 제초 및 살충 효과에 대해 발표되었다.

본 발명은 농 화학 분야에 속한 것이며 다음 구조식(II)의 화합물을 E가 $R-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-NH-$ 일 경우에는 탈수제로, E가 R-CN=N-일 경우에는 산화제로 폐환시킴을 특징으로 하여 구조식(I)의 신규인 티아디아졸일 벤즈아미드를 제조하는 방법을 제공해 준다.



(II)

상기 구조식에서 E은 $R-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-NH-$ 또는 R-CH=N-(R은 상기에서 정의한 바와 같다)이다.

본 발명 화합물을 사용하여 살충방법 및 살충용 조성물도 얻을 수 있다.

본 명세서의 모든 수량은 미터법에 의해 측정한 것이고 온도는 섭씨를 말한다. 모든 비례 및 백분율은 중량에 의한 것이며 할로겐은 불소, 염소, 브롬 및 요드원자를 말한다.

구조식(I)화합물은 기지방법 또는 이와 유사한 방법으로 만들수 있다.

R이 상기에서 정의된 바와 같은 구조식(I)화합물은 상기 구조식(II)의 화합물을 E가 $R-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-NH-$ 일 경우는 탈수제로, E가 R-CH=N-일 경우는 산화제로 폐환시켜서 제조할 수 있다.

유효한 탈수제에는 강산존재하의 인산, 포름산, 오염화인, 오산화인 및 벤조인 및 알카노인산 클로라이드 및 산무수물이 있다. 바람직한 탈수제는 강산 특히 메탄설폰산 및 진한 황산이다.

탈수적 폐환은 20° 내지 80℃의 온도에서 바람직하게는 실온에서 수행시킨다. 클로로벤젠을 위시해서 할로겐화벤젠, 할로겐화 알칼, 디클로로벤젠, 클로로포름 및 메틸렌디클로라이드와 같은 용매를 필요할 경우에 사용할 수 있으나 통상적으로는 용매를 첨가하지 않고 반응을 수행시키는 것이 바람직하다.

바람직한 산화제는 염화 제2철이나 칼슘 페리시아나이드와 같은 강력한 산화제를 사용할 수 있다. 산화적 폐환은 반응혼합물의 환류온도에서 에탄올 또는 프로판올과 같은 저급알칸올에서 일으키는 것이 바람직하다. 그러나 일반적으로 필요한 경우 50° 내지 100℃의 온도를 사용한다.

유기화학자가 인정하고 있는 바와 같이 구조식(I)화합물을 제조하는데 사용되는 모든 출발화합물은 통상적 기술로서 얻을 수 있다.

모든 실시예에서 화합물은 핵자기 공명분석, 원소 미량분석에 위해 확인되었으며 어떤 경우에는 적외선 분석 및 질량분광법으로 확인하였다.

다음 제법 및 실시예는 탈수제에 의한 전형적 폐환법을 설명한 것이다.

[제법 1]

[1-(4-펜타플루오로에톡시벤조일)-4-(2,6-디메톡시벤조일)-티오-세미타바지드]

암모늄 티오시아네이트 0.54g을 테트라하이드로푸란 10ml에 가한 다음 혼합물을 환류온도로 가열하고 여기에 2,6-디메톡시벤조일 클로라이드 1.5g을 테트라하이드로푸란 10ml에 녹인 용액을 가한다. 혼합물을 환류온도에서 20분간 교반해준 후 주변온도로 냉각하고 테트라하이드로푸란 20ml에 4-펜타플루오로에톡시벤조일 하이드라진 1.5g을 녹인 용액을 적가한다. 반응혼합물을 주변온도에서 1.5시간동안 교반해준 후 혼합물을 진공하에 증발 건조시킨 다음 잔사를 디에틸 에테르로 세척한다. 에테르를 진공하에 증발시켜 제거하고 생성물을 재결정하여 상기 명칭의 화합물 1.1g을 얻는다. 융점 183 내지 186℃

[실시예 1]

[N-[5-(4-펜타플루오로메톡시페닐)-1,3,4-티아디아졸-2-일]-2,6-디메톡시벤즈아미드]

제법 1에서 제조된 중간물질 1g을 메탄설폰산 5g에 서서히 가한 다음 혼합물을 주변온도에서 5시간동안 교반해준다. 혼합물을 얼음 100g에 서서히 붓고 완전하게 교반한다. 수성 혼합물의 pH를 진한 수산화암모늄을 가하여 8.5로 만들고 여하여 고체물질을 모은 후 수성에탄올로 재결정하면 불순한 생성물 0.6g이 얻어진다. 생성물을 톨루엔 70%, 에틸아세테이트 30%의 용매를 사용하여 실리카겔상에서 크로마토그라피해서 정제한다. 정제된 생성물은 상기 명칭의 생성물 200mg이다.

[실시예 2]

[N-[5-(4-트리플루오로메톡시페닐)-1,3,4-티아디아졸-2-일]-2,6-디메톡시벤즈아미드]

1-(4-트리플루오로메톡시벤조일)-4-(2,6-디메톡시벤조일)-티오세미카바지드를 출발물질로 하고 실시예 1의 공정을 사용하여 메탄설폰산과 반응시켜서 상기 명칭의 화합물을 얻는다.

[실시예 3]

[N-[5-(6-메톡시-2-벤조[b]푸릴)-1,3,4-티아디아졸-2-일]-2,6-디메톡시 벤즈아미드]

1-(6-메톡시-2-벤조[b]푸릴카보닐)-4-(2,6-디메톡시벤조일)티오세미카바지드를 실시예 1의 공정에 따라 메탄설폰산과 반응시켜서 상기 명칭의 생성물을 얻는다.

[실시예 4]

[N-[5-(2-인데닐)-1,3,4-티아디아졸-2-일]-2,6-디메톡시 벤즈아미드]

1-(2-인데노카보닐)-4-(2,6-디메시벤조일)티오세미카바지드를 실시예 1의 공정에 따라 메탄설폰산과 반응시켜서 상기 명칭의 생성물을 얻는다.

[실시예 5]

[N-[5-(5-메톡시-2-벤조[b]푸릴)-1,3,4-티아디아졸-2-일]-2,6-디메톡시 벤즈아미드]

실시예 1의 공정에 따라 메탄설폰산을 1-(5-메톡시-2-벤조[b] 푸릴카보닐) -4-(2,6-디메톡시벤조일)티오세미카바시드와 반응시켜서 상기 명칭의 생성물을 얻는다.

[실시예 6]

[N-[5-(5-트리플루오로메틸-2-벤조[b]푸릴)-1,3,4-티아디아졸-2-일]-2,6-디메톡시 벤즈아미드]

실시예 1의 공정에 따라 메탄설폰산을 1-(5-트리플루오로메틸-2-벤조〔b〕푸릴카보닐)-4-(2,6-디메톡시벤질)티오세미카바시드를 메탄설폰산과 반응시켜서 상기 명칭의 생성물을 얻는다.

[실시예 7]

[N-[5-(6-트리플루오로메틸-2-벤조[b]푸릴)-1,3,4-티아디아졸-2-일]-2,6-디메톡시 벤즈아미드]

실시예 1의 공정에 따라 1-(6-트리플루오로메틸-2-벤조〔b〕푸릴카보닐)-4-(2,6-디메톡시벤조일)티오세미카바시드를 메탄설폰산과 반응시켜서 상기 명칭의 생성물을 얻는다.

[실시예 8]

[N-[5-(5-플루오로-2-벤조[b]푸릴-1,3,4-티아디아졸-2-일]-2,6-디메톡시 벤즈아미드]

실시예 1의 공정에 따라 1-(5-플루오로-2-벤조〔b〕푸릴카보닐)-4-(2,6 -디메톡시벤질)티오세미카바시드를 메탄설폰산과 반응시켜서 상기 명칭의 생성물을 얻는다.

구조식(I)화합물의 살충효과를 측정하기 위하여 살아 있는 해충에 대한 실험을 하였다. 다음 시험방법을 수행하여 결과를 얻었으며 대부분의 경우 수행한 시용비율을 여러번 반복하여 얻은 수치를 평균하였다. 화합물은 실시예번호에 따른 생성물이다.

[시험 1]

[맥시칸 콩과 딱정벌레 및 거염 벌레에 대한 시험]

시험에 사용할 화합물은 각각 화합물 10mg을 ℓ당 록시멀 R23g 및 톡시멀 S13g을 함유한 무수 에탄올 아세톤 1 : 1의 용매 1ml에 용해시켜 제조하였다. (톡시멀은 미국 일리노이주 노스필드에 있는 스테판 화학회사에서 제조한 설포네이트/비이온성 혼합 계면활성제의 상품명이다). 각 시료를 물 9ml에 분산시켜 시험용 화합물의 농도가 1000ppm이 되도록 하였다.

필요한 경우에는 이 분산액을 물에 희석시켜 저농도로 만든다. 분산액을 10일이 된 콩과식물에 고르게 살포한 후 마를때까지 그대로 둔 다음 이 식물에서 잎을 떼어내고 절단된 잎의 가장자리를 물에 적신 솜으로 싼다. 직경이 100㎜인 프라스틱제 페트라 디쉬에 두개의 잎을 각기 넣고 2단계 또는 3단계의 맥시칸 콩과 딱정벌레 유충(Epil achna Varivestis) 5마리 및 2단계 또는 3단계의 거염벌레 유충(Spodoptera eridania)3마리를 각기 넣는다. 각각의 화합물에 대해 3개의 같은 조건의 페트리디쉬를 사용한다. 이 디쉬를 25℃ 및 51%의 상대습도에 4일간 둔 다음 살충효과를 평가한다. 몇개의 디쉬는 조건을 조절한 곳에 3일이상 둔 다음 평가하였다.

살충효과는 용매처리 및 무처리경우와 비교하여 다음 지수로 평가하였다.

0=방제안됨

1=유충 1내지 7마리 살해

2=유충 8내지 14마리 살해

3=유충 15마리 살해

다음 표는 시험화합물의 결과를 기록한 것이다.

[표 1]

실시예 No.의 화합물	사용비율(ppm)	멕시칸 콩과식물		거염벌레	
		4 일	7 일	4 일	7 일
3	1000	2	2	2	2
	100	1	2	1	2
4	1000	0	1	3	3
	100	0	0	2	3
5	1000	0	0	0	0
	100	0	0	0	0
6	1000	0	3	3	3
	100	0	2	3	3
7	1000	0	3	3	3
	100	0	2	2	3
1	1000	2	3	3	3
	100	2	3	3	3
8	1000	2	2	3	3
	100	1	1	3	3

상기의 화합물을 같은 방법으로, 단 시용비율은 달리하여 시험하였으며 죽은 해충의 유충수는 살해 백분율로서 평가하였다. 거염벌레 유충 시험에서 4일째에는 본 화합물 5ppm에서 100% 살해되었고 2.5ppm에서 7일째에 100% 살해되엇다. 멕시칸 콩과딱정벌레 시험에서는 시용비율 5ppm에서 4일때에 100% 살해되었고, 2.5ppm에서는 7일째에 80%가 살해되었다.

상기의 측정지로 구조식(I)화합물의 강력한 살충효과가 나타났다. 곤충학자는 본 화합물이 인류 및 경제면에 악영향을 끼치는 여러 목(目)에 속하는 해충의 방제에 광범위한 효과가 있다는 것을 인식할 수 있을 것이다.

예를 들면 본 화합물은 다음과 같은 해충을 방제할 수 있다.

딱정벌레목 : 안토노무스 그란디스(Anthonomus gradnis), 크람부스 칼리지노셀루스(Crambus caliginosellus), 오레마 메라노푸스(Oulema melanopus), 렙티노라사 데셈리니아타(Leptinotarsa decemlineata), 하이페라 포스티카(Hrpera postica), 안트레누스 스크로플라리아에(Anthremus Scrophulariae), 트리볼륨 콘푸심(Trib olium Confusum), 릭타다에(Lyctidae)종, 아그리오트스(Agriotes)종, 시토필루스 오리자에(Sitophilus Oryzae), 노도노타 평크티콜리스(Nodonota puncticollis) 및 코노트라첼루스 네루파(Contrachelus neruphar),

파리목 : 무스카 도메스티카(Musca domestica), 스토목시스 칼시트란스(St omoxys calcitrans), 헤마토비아 아리탄스(Haematobia irritans), 포르미아 레지나 (phormia regina), 하이레마이아 브라시카에(Hylemya brassicae), 및 프실라로사에 (Psila rosae),

나비목 : 라스페이레시아 포모넬라(Laspeyresia pomonella), 유욱소아(E rxoa)종, 플로디아 인터펀크텔라(plodia interpunctella), 타르트리시다에(Tartri cidae)종, 헬리오티스 지아(Heliothis zea), 오스트리니아 니비라리스(Ostrinia nubil alis), 헬루라 로가탈리스(Hellula rogatalis), 트리코플루시아 니(Trichoplusia ni), 티리도프테릭스 에페메라에포르미스(Thyridopteryx ephemeraeformis) 말라코소마 아메리카늄(Malacosoma americanum) 및 스포도프테라 프루지페르다(Spod optera frugiperda),

메뚜기목 : 블라텔라 게르마니카(Blattella germanica), 페리플라네타 아메리카나(Periplaneta americana).

본 발명 화합물은 해충의 무리를 감소시키는데 유효하며 해충이 섭취하게 되는 물질에 본 화합물에 살충성 유효량을 처리함으로서 해충의 무리를 감소시키는 방법에도 사용된다.

해충이 섭취하는 물질에 본 화합물을 처리하고 이 화합물을 섭취하도록 해충을 유인한다. 예를 들면 해충이 섭취하는 식물의 부위, 특히 잎에 본 화합물을 처리하여 식물에 모여든 해충을 용이하게 방제할 수 있다. 작물, 종이, 나무제품등을 섭취하는 해충은 이러한 제품에 본 화합물을 처리함으로서 쉽게 방제된다. 본 화합물은 저장한 곡식 또는 종자 보호에도 효과적으로 사용할 수 있다.

본 화합물을 해충에 섭취시킴으로써 해충의 생장단계를 방해하는 것도 주목할 만한 일이다. 예를 들면 성충에 본 화합물을 섭취시킬 경우 심한 영향을 끼치지는 않지만 배란을 못하는 알을 낳는다. 유충이 본 화합물을 섭취할 경우는 다음 단계의 유충으로 변태되지 않고 죽게 된다. 본 화합물을 섭취한 마지막 단계의 유충은 번데기 형태에서 죽는다.

곤충학자들은 구조식(1)화합물의 사용이 해충박멸의 결과를 초래하는 것이 아니라는 것을 알 수 있을 것이다. 물론 어떤 경우에는 해충전체가 다 살해되지만 해충 일부만이 살해되고 어떤 해충은 본 화합물을 처리하여도 생존이 가능하다. 곤충학자들은 곤충의 종족, 사용한 화합물, 적용비율, 곤충의 생장력, 기후 및 다른 요인들에 따라 살해되는 해충의 양이 달라진다. 따라서 "해충무리의 감소"라는 말은 생존한 해충의 수가 감소된다는 것을 의미하는 것이며, 이것은 때로 또는 모든 경우에서 처리된 해충의 무리가 실종되는 양이다.

물론 본 화합물의 종류, 본 화합물의 적용 비율에 따라 해충의 감소량이 달라진다. 모든 경우에 있어서 최소한 살충성 유효량을 사용하여야 한다. "살충성 유효량"은 처리한 해충의 감소량이 측정될 수 있을 정도로 유발하는 충분한 양을 뜻한다. 일반적으로 살충성 유효량은 1내지 1000ppm이다.

살충제의 적용 비율은 통상적으로 사용하는 분산액내의 살충제 농도로 측정한다. 적용 비율은 분산

액의 엷은 막으로서 잎 또는 처리할 다른 물질에 충분한 양을 사용하는 것이 가장 편리하기 때문에 이러한 방법으로 측정한다. 사용되는 분산액이 양은 처리하게 되는 식용물질의 표면적에 따라 달라지므로 화합물의 량도 분산액내의 농도에 좌우된다.

사용하는 본 화합물의 분산액은 전형적 살충성 조성물로 제조하나 신규인 본 발명 화합물이 존재하기 때문에 신규이다. 소량의 농축된 살충성 조성물을 적합한 양의 물과 혼합하여 원하는 농도의 화합물을 만드는데 이 수성 분산액은 대단히 광범위하게 유효하다. 일반적으로 본 화합물 5 내지 90%를 함유한 이러한 농축된 수분산 조성물을 통상적으로 유탁농축제, 수화제 또는 현탁액의 형태로 제조된다.

수화제는 본 유효 화합물을 미세한 불활성 분말과 계면활성제와의 혼합물인 불활성 담체내에 혼입시킨 것이다. 유효화합물의 농도는 일반적으로 10내지 90중량%이다. 불활성 분말은 통상적으로 아타펄기트(attapulgite)점토, 몬모리로나이트(m ontmorillonite)점토, 규조토 도는 정제한 규산염중에서 선택하여 사용한다. 수화제에 0.5 내지 10% 함유시키는 유효한 계면활성제는 설폰화 리그닌, 농축된 나프탈렌 설포네이트, 나프탈렌 설포네이트, 알킬벤젠설포네이트, 알킬설페이트 및 알킬페놀의 에텔렌옥사이드 부가제와 같은 비이온성 계면활성제중에서 선택한다.

본 화합물의 전형적 유탁농축제는 5내지 50%에 상당하는 액체 ℓ당 50내지 500g의 화합물을 함유시킨것으로 수불혼화성 유기용매 및 유탁제의 혼합물인 불활성 담체내에 용해시킨다. 유효한 유기용매는 방향족 화합물 특히 크실렌, 석유유분 특히 중질의 방향족 나프타와 같은 석유의 고비점 나프탈렌 및 올레핀 유분이다. 로진 유도체 및 테르펜과 같은 유기용매, 2-에톡시에탄올과 같은 알콜착화합물도 사용할 수 있다. 유탁농축제에 사용되는 적합한 유탁제는 수화제에서 사용하는 것과 같은 계면활성제 및 동일한 농도를 선택하여 사용한다.

미세한 분말형태로 유화 농축제의 농도와 유사한 본 화합물의 농도를 함유한 화합물의 현탁액은 적합한 비용매 액체에 현탁시킨 것이다. 가장 적합한 비용에 액체는 물과 계면활성제와의 혼합물이다.

수화제에 사용한 것과 같은 계면활성제를 현탁액 제조에 사용한다. 여러 경우에서 분활성 희석제 소량을 현탁성을 증진시키는데 사용한다. 이러한 불활성 담체는 아타펄기트, 몬모리로나이트, 전분 특히 정제한 규산염과 같은 팽윤성 점토이다.

적합한 유기 용매, 통상적으로는 농화학에서 광범위하게 사용되는 분산오일과 같은 석유오일에 본 화합물을 가한 액체 형태로 하여 사용할 수 있다.

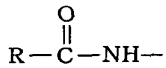
더우기 본 화합물은 분제 및 에어로솔 제제형태의 조성물로서 사용할 수 있다. 분제에는 분말이 불활성 담체에 분산시킨 미세한 분말 형태의 화합물이 함유되어 있다.

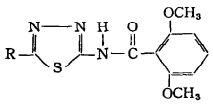
담체는 일반적으로 엽남석, 벤토나이트, 화상압 또는 몬모릴로나이트와 같은 분말의 점토를 말한다. 분제에는 일반적으로 0.1 내지 10%의 본 화합물을 함유시킨다.

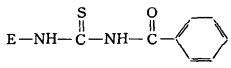
에어로솔 조성물은 압력 생성추진 혼합물인 불활성 담체에 구조식(I)화합물을 용해 또는 분산시키고 이 혼합물을 분무 밸브를 통해 용기 날에 팩킹한다. 추진 혼합물에는 유기용매와 혼합할 수 있는 저비점의 할로카본이나 또는 불활성가스 또는 가스상 탄화수소로 압력을 가한 수성 현탁액이 함유되어 있다.

(57) 청구의 범위

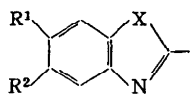
청구항 1

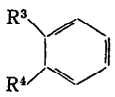
다음 구조식(II)의 화합물을 E가  일 경우에는 탈수제로, E가 R-CH=N-일 경우에는 산화제로 폐환시킴을 특징으로 하여 구조식(I)의 신규인 티아디아졸일 벤즈아미드를 제조하는 방법.

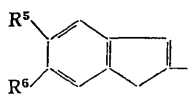
 (I)

 (II)

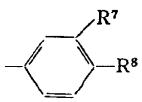
상기 구조식에서 R은







또는



X는 산소 또는 황이고 R^1 및 R^2 의 하나가 수소이면 다른 하나는 불소원자, 염소원자, 브롬원자, 트리플루오로메틸 또는 메톡시이고 R^3 및 R^4의 하나가 수소이면 다른 하나는 메톡시 또는 트리플루오로메틸이고 R^5 및 R^6의 하나가 수소이면 다른 하나는 염소원자, 브롬원자, 불소원자, 트리플루오로메틸 또는 수소이고 R^7 및 R^8의 하나가 수소이면 다른 하나는 하나 또는 그 이상의 불소원자로 치환된 탄

소수 1 내지 2의 알콕시이고 E는 $R-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-NH-$ 또는 R-CH=N-(R은 상기에서 정의한 바와 같다)이다.