

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) Int. Cl. ⁶ A01N 47/38 A01N 25/04		(45) 공고일자 (11) 등록번호 (24) 등록일자	1999년07월 15일 10-0210630 1999년04월27일
(21) 출원번호 (22) 출원일자 번역문제출일자 (86) 국제출원번호 (86) 국제출원일자 (81) 지정국	10-1993-0702802 1993년09월 18일 1993년09월 18일 PCT/GB 92/00375 1992년03월03일 EA EURASIAN특허 : 러시아 EP 유럽특허 : 핀란드 OA OAPI특허 : 부르키나파소 베냉 중앙아프리카 콩고 코트디부아르 카 메룬 가봉 기네 말리 모리타니 니제르 세네갈 차드 토고 국내특허 : 오스트레일리아 브라질 캐나다 헝가리 일본 대한민국 폴란 드 미국	(65) 공개번호 (43) 공개일자 (87) 국제공개번호 (87) 국제공개일자	특 1994-0700010 1994년02월21일 WO 92/16105 1992년 10월01일
(30) 우선권주장	P41 08 871.9 1991년03월 19일 독일(DE) P4108871.9 1991년03월 19일 독일(DE)		
(73) 특허권자	쉐링 애그로케미칼스 리미티드 디 엘 리처 영국 캠브리지 씨비2 5에이취유 호옥스톤		
(72) 발명자	다모 졸탄 독일연방공화국 데-6230 프랑크푸르트 암 마인 포스트파흐 80 03 20 피어스 말콤 앤드류 영국 에섹스 씨비10 크리스첼샤프론 왈든체스터 포드파 스테이션		
(74) 대리인	주성민		

심사관 : 최규환

(54) 살진균 제제

요약

본 발명은 프로클로라프 0.1 내지 75 중량%, 비이온성 계면 활성제 또는 계면 활성제 혼합물 적어도 3 중량%, 에멀전 보관시 프로클로라프의 결정화 방지를 위한 하기 일반식의 페놀 유도체 적어도 8.5 중량%, 및 물에 약간 용해되며 적어도 1종의 방향족 탄화수소로 이루어진 유기 용매 적어도 1 중량%로 이루어진 액상 제제를 제공한다.

R^1-O-X

식 중, R^1 은 1 내지 3개의 C_1-C_8 -알킬, α -메틸벤질 또는 α -메틸-4-메틸벤질기에 의해, 파라 위치에 4-히드록시페닐렌에 의해, 파라 위치에 C_6-C_{22} -알킬기에 의해 또는 오르토 및 파라 위치에 2개의 C_3-C_{12} -알킬기로 치환된 페닐이고, X는 수소, 알칼리 금속, 알칼리 토금속 또는 NR_3 (여기서, R은 각각 동일 또는 상이한 것이며 수소 또는 히드록시로 임의로 치환된 C_1-C_8 -알킬임)이다.

명세서

[발명의 명칭]

살진균 제제

[발명의 상세한 설명]

[발명의 분야]

본 발명은 공지된 살진균제인 프로클로라프(prochloraz)의 신규 제제에 대한 것이다.

프로클로라프는 화학명이 N-프로필-N-[2-(2,4,6-트리클로로페녹시)에틸]이미다졸-1-카르복사미드인 살진균제에 대한 일반명이다. 시판 제품은 가장 통상적으로는 유화가능한 농축액제를 제형화되며, 여기서 화합물은 크실렌과 같은 가연성 용매 중에 용해된 형태로 각종 유화제 및 습윤제와 혼합되어 있다. 이들 농축액은, 예를 들면 농작물에 분무하기 위해서, 사용자가 물로 희석시켜야 한다. 가연성 용매의 적어도 일부가 물로 대체될 수 있다면, 특히 안전성의 관점에서 분명히 잇점일 것이다. 이를 달성하기 위한 하나의 방법은, 농축액을 물 중에 유화되는 감소된 양의 수불혼화성 용매 중의 프로클로라프 용액으로 이루어진 에멀전으로 구성시키는 것일 것이다. 이러한 제제의 문제점은 프로클로라프 용매상이 일반적으로 과포화되어 있으므로 방치시 프로클로라프가 결정화되는 경향이 있다는 것이다. 이러한 제제는 균일 농도의 제품으로 재구성될 수 없으므로, 사용자가 결정을 제거할 수 있을지라도(제거하지 않으면 분무 장치를 급

속히 폐색시킬 것임) 농작물에 균일하게 사용될 수 없고, 따라서 전혀 허용할 수 없는 제제가 된다.

유럽 특허 제357559호에는, 물에서의 용해도가 매우 낮은 살충제의 수성 제제가 기재되어 있다. 이 제제는 수성 에멀전으로 이루어져 있고, 에멀전을 안정화시키고 살충제의 결정화를 방지하기 위해 특정 페놀을 함유한다. 이 특허 출원의 잇점은 제제 중에 유기 용매가 전혀 존재하지 않는다는 것이다. 그러나, 본 발명자들은 프로클로라프의 경우에 탄화수소 용매의 완전한 부재가 만족스러운 제제를 공급하지 않는다는 것을 발견하였다.

본 발명은 프로클로라프 0.1 내지 75 중량%, 계면활성제 또는 계면활성제 혼합물 적어도 3 중량%, 바람직하게는 5 내지 15 중량%, 제제 보관시 프로클로라프의 결정화 방지를 위한 일반식 R^1-O-X [식 중, R^1 은 1 내지 3 개의 C_1-C_8 -알킬, α -메틸벤질 또는 α -메틸-4-메틸벤질기에 의해, 파라 위치에서 4-히드록시페닐렌에 의해, 파라 위치에서 C_6-C_{22} -알킬기에 의해 또는 오르토 및 파라 위치에서 2개의 C_3-C_{12} -알킬기로 치환된 페닐이고, X는 수소, 알칼리 금속, 알칼리 토금속 또는 NR_3 (여기서, R은 각각 동일 또는 상이한 것이며 수소, 또는 히드록시로 임의 치환된 C_1-C_8 -알킬임)이다]의 페놀 유도체 적어도 8.5 중량%, 바람직하게는 적어도 9.5 중량%, 및 물에 단지 약간만 용해되며 1종 이상의 방향족 탄화수소로 이루어진 유기 용매 적어도 1 중량%, 바람직하게는 5 내지 10 중량%로 이루어진 액상 제제를 제공한다.

특히, 본 발명은 수성 에멀전 제제에 적용될 수 있다.

또한, 본 발명은 기타 제제, 예를 들면, 마이크로에멀전, 유화가능한 농축액제, 및 예를 들어 제2 입상 활성 성분이 마이크로에멀전 또는 유화가능한 농축액제에 분산되어 있는 혼합 시스템에 적용될 수 있다.

바람직한 제제는 수중유 또는 유중수 형태의 2상 시스템이다. 특히 바람직한 수중유 제제에서는, 물이 담체상으로 작용하고, 불용성 오일상이 계면 활성제 분자에 의해 둘러싸인 용해된 프로클로라프를 함유하는 작은 방울의 형태로 1종 이상의 유기 용매 중에 존재한다. 또한, 결정화 억제 페놀 유도체가 오일상에 존재한다. 또한, 이런 유형의 제제를 위한 통상적인 첨가제는 그들의 용해도에 따라 수상 또는 오일상에서 발견된다.

프로클로라프 함량은 바람직하게는 제제의 10 내지 60 중량%이다.

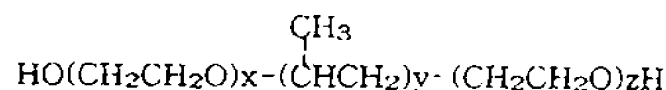
바람직한 경우, 조성물은 기타 살충제, 특히 기타 살진균제, 예를 들어, 시프로코나졸과 같은 트리از올 살진균제, 펜프로피모르프 또는 펜프로피딘과 같은 모르폴린 살진균제, 및 카르벤다짐을 포함하여 전형적으로 프로클로라프와 함께 제형화되는 기타 살진균제를 함유할 수 있다.

본 발명의 제제는 오일상 중에 물에 단지 약간 용해되거나 혼화성인 유기 용매를 함유하며, 그 함량은 일반적으로 제제의 1 내지 60 중량%, 바람직하게는 3 내지 30 중량%, 특히 5 내지 10 중량%이다. 적합한 용매는 알킬벤젠과 같은 방향족 탄화수소, 예를 들면, 크실렌, 톨루엔, 트리메틸벤젠, 메틸에틸벤젠, 디메틸에틸벤젠, 디에틸벤젠, 테트라메틸벤젠, 펜타메틸벤젠, 1,2-메틸나프탈렌, 이들 화합물의 유도체 또는 혼합물, 예를 들어, 시판되고 있는 것으로는 솔베소(Solvesso, Esso 제조) 또는 셸졸(Shellso., Shell 제조) 상표를 가진 것들이다.

본 발명의 제제에 사용되는 계면활성제는 일반적으로 비이온성 계면활성제이고, 이들의 예로는 에톡실화 포화 및 불포화 탄소 원자수 8 내지 24, 바람직하게는 12 내지 20의 지방 알콜 또는 지방 알콜의 혼합물로서, 일반적으로 10 내지 60개의 에틸렌 옥사이드 단위를 갖는다. 일반적으로 이들 계면 활성제는 에틸렌 옥사이드 단위의 수가 변할 수 있는 에톡실화 알콜의 혼합물로 이루어진다. 즉, 계면활성제는 다양한 길이의 폴리글리콜 에테르 사슬로 이루어지고(이루어지거나) 지방 알콜의 사슬 길이가 변할 수 있다. 적합한 화합물은, 예를 들면, 올레일 알콜, 라우릴 알콜, 스테아릴 알콜 및 코코넛 지방 오일 알콜의 유도체이다. 기타 적합한 계면활성제는 10 내지 60, 특히 20 내지 45개의 에틸렌 옥사이드 단위로 에톡실화된 포화 또는 불포화 C_8 내지 C_{24} , 특히 C_{12} 내지 C_{20} 지방 알콜의 트리글리세리드로서, 이들은 예를 들면 팜유 또는 피마자유와 같은 식물성 오일의 에톡실화에 의해 얻어진다. 이런 유형의 계면 활성제는 상품명 에멀조겐 이엘(Emulsogen EL, Hoechst 제조)으로 시판되고 있다.

또다른 적합한 비이온성 계면활성제는 하기 일반식의 프로필렌 옥사이드-에틸렌 옥사이드 블록 공중합체이다.

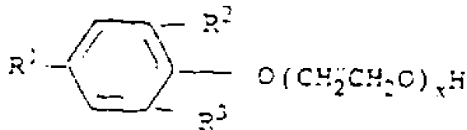
화학적 1



식 중, x, y 및 z는 중합체가 1000을 넘는 분자량을 갖도록 하는 수이다. 일반적으로 x, y 및 z가 다양한 이런 형태의 계면활성제 혼합물이 사용된다. 이들 화합물은 에틸렌 옥사이드와 폴리프로필렌 글리콜의 상호 반응에 의해 형성된다.

또다른 적합한 비이온성 계면활성제는 하기 일반식의 페놀성 화합물이다.

화학식 2

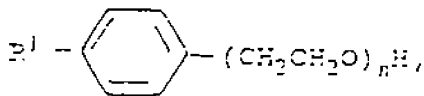


식 중, R_1 은 분지쇄 또는 직쇄 C_4 내지 C_{15} 알킬, 바람직하게는 C_4 내지 C_{10} 알킬기이고, R^2 및 R^3 는 소수이거나 또는 R^1 과 동일한 의미를 가지며, R^1 , R^2 및 R^3 는 동일하거나 상이할 수 있고, x 는 4 내지 60, 바람직하게는 8 내지 30이다. 실용에 있어, 일반적으로 에틸렌 옥사이드 단위의 수가 다양한 상기 화합물의 혼합물, 예를 들면 4 내지 30개의 에틸렌 옥사이드 단위를 갖는 노닐테놀과 4내지 50개의 에틸렌 옥사이드 단위를 갖는 트리부틸페놀이 사용된다. R^2 및 R^3 가 둘 다 수소이고, R^1 이 C_4 - C_{15} -알킬인 페놀성 화합물은 상품명 아르코팔(Arkopal, Hoechst 제조)로 시판되며, R^1 , R^2 및 R^3 가 C_1 - C_5 -알킬인 것은 상품명 사포게나트(Sapogenat, Hoechst)로 시판되고 있다.

바람직하게는, 계면 활성제는

- R 이 C_7 - C_{23} -알킬기이고 x 가 10 내지 60인, 일반식 $R-CH_2-O-(CH_2CH_2O)_xH$ 의 에톡실화 지방 알콜,
- 10 내지 60개의 에틸렌 옥사이드 단위를 갖는 치환된 트리글리세리드 또는 트리글리세리드 혼합물, 특히 에톡실화 식물성유,
- 프로필렌 옥사이드-에틸렌 옥사이드 블록 공중합체,
- 하기 일반식

화학식 3



(여기서 R^1 은 C_4 - C_{15} -알킬이고, n 은 4 내지 60임)의 페놀에톡실레이트 중의 1종 또는 이들의 혼합물이다.

그러나, 제제는 당업계에서 통상적으로 사용되는 기타 계면활성제를 함유할 수 있다. 따라서, 음이온성 계면활성제를 비이온성 계면활성제(들)과 혼합하여 사용할 수 있다.

음이온성 화합물은, 예를 들면 알킬아릴 술포네이트 또는 페트롤륨 술포네이트와 같은 술포네이트; 알콜 술포이트 또는 기타 술포이트와 같은 술포이트; 포스페이트 에스테르; 또는 술포숙시네이트를 포함한다.

일반적으로 계면활성제의 양은 3 내지 40 중량%, 바람직하게는 5 내지 15 중량%이다.

페놀 유도체의 양은 바람직하게는 제제의 10 내지 30 중량%이다.

특히 바람직한 페놀 유도체는 부틸페놀, 특히 *o*-sec-부틸페놀이다.

이들외에, 제제는 임의로 농약 제제용 통상의 첨가제, 예를 들면 중점제, 에멀전 안정화제, 염료, 방부제, 소포제 또는 부동제 등을 통상의 양으로 함유할 수 있다.

중점제는 에멀전의 점도를 증가시키는데 기여한다. 예를 들면, 천연, 선형 고분자량 폴리사카라이드, 특히 본질적으로 만노스, 글루코스 및 글루쿠론산 염으로부터 제조되고 분자량이 약 2백만인 크산탄 검, 및 알루미늄 실리케이트를 포함한다.

염료는 아조 염료 또는 프탈로시아닌 염료일 수 있다.

방부제의 예는 2-히도록시비페닐, 소르브산 및 1,2-벤즈이소티아졸린-3-온이고, 실리콘 오일은 소포제의 예이다.

부동제의 예는 폴리글리콜, 글리세린과 같은 폴리올, 에틸렌 글리콜 및 프로필렌 글리콜 및 우레아이다. 그들은 임의로 에멀전의 10 중량% 이하의 양으로 존재한다.

에멀전 안정화제는 공지되어 있고 일반적으로 중합체 생성물, 예를 들면 폴리비닐 알콜/폴리비닐 아세테이트 공중합체이다.

일반적으로 물은 제제의 20 내지 50 중량%를 구성한다.

본 발명에 따른 수성 에멀전의 제조는 바람직하게는 유기 용매, 계면활성제, 결정화 억제제 및 활성 성분

의 혼합물로 이루어진 유기상을 물에 가함으로써 수행될 수 있다. 소적의 균일한 분리를 달성하기 위해서, 혼합물을 클로이드 밀로 분쇄하거나(독일 특허 공개 제 3 319 796호), 통상의 혼합기 또는 초강력혼합기(독일 IKA에 의해 제조된 Ultraturax)에 의해 강한 전단력을 적절히 받도록 한다. 혼합은 넓은 온도 영역, 예를 들면 0 내지 80℃, 특히 10 내지 60℃에서 수행될 수 있다. 이 공정은 단순하고, 신속하며 비용 효율적인 방법으로 수행될 수 있다.

생성된 미분 에멀전에서, 수 중 소적은 일반적으로 1 내지 3 μ m의 평균 크기를 갖는다.

본 발명의 제제는 그대로 사용하거나, 또는 보다 통상적으로 물로 적절히 희석한 후에 진균류 서식지, 예를 들면, 식물 또는 종자에 사용한다. 희석은 프로클로라프의 농도 및 개별적인 특정 지시에 따른다. 이 제제는 -10 내지 50℃ 온도 범위에서 수 개월 동안 보관 및 사용하기에 안정하다. 이는 제제가 화학적 및 물리적으로 변하지 않으며, 결정화가 일어나지 않음을 의미한다. 또한, 이 제제는 양호한 고온 및 저온 안정성을 갖는다.

본 발명은 하기 실시예에 의해 설명된다.

[실시예 1]

프로클로라프를 실온에서 비이온성 계면활성제로서 에멀조겐 이엘 400(에톡실화 식물성유, 웨스트), 유기용매로서 솔베소 200(메틸나프탈렌 분획, 에스) 및 결정화 억제 화합물로서 o-sec-부틸페놀과 다양한 양으로 혼합하여 교반시켰다. 생성된 균질 용액을 교반시키면서 물에 가하였다. 두 제제(번호 5 및 6)에 크산탄 검(Kelco사 제조의 Kelzan)을 중점제로서 첨가하였다. 용매 및 페놀의 양은 하기표에 나타내었다.

에멀전을 -5 내지 10℃에서 12주 동안 보관하고 그의 안정성, 특히 그의 결정 형성을 관찰하였다. 결정 형성을 가속화시키기 위해, 몇몇 에멀전 시료에 활성 성분 결정을 결정 핵으로 가하였다.

비교를 위해, o-sec-페놀을 사용하지 않거나 또는 보다 적은 양으로 사용하여제제를 제조하였다.

[표 1]

제제 번호 (본 발명)	1	2	3	4	5	6
용매 (% w/w)	7.1	6.2	5.3	4.5	8.9	7.1
o-sec-부틸페놀 (% w/w)	10.7	11.6	12.5	13.4	8.9	10.7

[표 2]

제제 번호 (비교)	7	8	9	10	11	12
용매 (% w/w)	18.0	13.4	17.0	16.2	15.1	14.3
o-sec-부틸페놀 (% w/w)	0	0	0.9	1.8	2.7	3.6
= 노닐페놀에톡실레이트 4.5 % 함유						

[표 3]

제제 번호 (비교)	13	14	15	16
용매 (% w/w)	13.5	12.6	11.7	9.9
o-sec-부틸페놀 (% w/w)	4.5	5.4	6.3	8.1

본 발명의 제제에서는 활성 성분의 결정이 형성되지 않았다. 비교 제제에서는 -5℃에서 단 2주 후에 결

정화가 있어났으며, 0 °C, 5 °C 및 10 °C에서는 늦어도 4주가 지난 후에는 결정화가 일어났다. 결정 핵을 가하지 않은 비교 제제에서, 활성 성분의 결정화는 -5 °C에서는 8주 후에 또한 0 °C에서는 12주 후에 일어났다.

따라서, 비교 제제가 본 발명의 제제 보다 더 많은 용매를 함유하는 경우라도, 충분한 페놀의 결핍 때문에 결정화가 일어났다. 따라서, 최소한 8.5 %의 페놀이 이런 유형의 제제에는 필수적이다.

[실시에 2]

하기 성분을 혼합시켜 수중유 에멀전 제제를 제조하였다.

[표 4]

	% w/v	
	A (발명)	B (비교)
프로클로라프	45	45
노닐페놀에톡실레이트	2.5	2.5
에틸렌 옥사이드-프로필렌 옥사이드		
블록 공중합체	3	3
프록셀 XL2 ⁴	2	2
프로필렌 글리콜	6.5	6.5
o-sec-부틸페놀	15	15
폴리비닐 알콜	2	2
솔베소 200	5	0
물	전체가 100이 되는 양	전체가 100이 되는 양

제제를 실시예 1과 유사한 방식으로 처리 및 보관하였다. 모든 조건하에서 3개월 후에, 본 발명의 제제는 결정 형성 증거를 나타내지 않았으나, 탄화수소 용매를 함유하지 않은 비교 제제에서는 결정핵을 가하고 -5 °C에서 보관한 제제에서 허용할 수 없는 양의 결정이 형성되었다.

(57) 청구의 범위

청구항 1

프로클로라프 0.1 내지 75 중량%, 비이온성 계면활성제 또는 계면활성제 혼합물 적어도 3 중량%, 에멀전 보관시 프로클로라프의 결정화 방지를 위한 하기 일반식의 페놀 유도체 적어도 8.5 중량%, 및 물에 단지 약간만 용해되며 적어도 1종의 이상의 방향족 탄화수소로 이루어진 유기 용매 적어도 1 중량%로 이루어진 액상 제제. R^1-O-X 식 중, R^1 은 1 내지 3개의 C_1-C_8 -알킬, α -메틸벤질 또는 α -메틸-4-메틸벤질기에 의해, 파라 위치에서 4-히드록시페닐렌에 의해, 파라 위치에서 C_6-C_{22} -알킬기에 의해 또는 오르토 및 파라 위치에서 2개의 C_3-C_{12} -알킬기로 치환된 페닐이고, X는 수소, 알칼리 금속, 알칼리 토금속 또는 NR_3 (여기서, R은 각각 동일 또는 상이한 것이며 수소 또는 히드록시로 임의로 치환된 C_1-C_8 -알킬임)이다.

청구항 2

제1항에 있어서, 수성 에멀전인 제제.

청구항 3

제1항에 또는 제2항에 있어서, 계면 활성제 5 내지 15 중량%를 함유하는 제제.

청구항 4

제1항에 또는 제2항에 있어서, 페놀을 적어도 9.5 중량% 함유하는 제제.

청구항 5

제4항에 있어서, 페놀 10 내지 30중량%를 함유하는 제제.

청구항 6

제1항에 또는 제2항에 있어서, 프로클로라프 10 내지 60 중량%를 함유하는 제제.

청구항 7

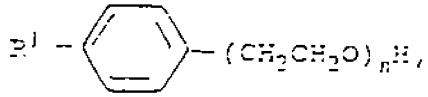
제1항에 또는 제2항에 있어서, 계면 활성제 3 내지 40 중량%를 함유하는 제제.

청구항 8

제7항에 있어서, 계면 활성제 5내지 15중량%를 함유하는 제제.

청구항 9

제1항에 또는 제2항에 있어서, 계면 활성제가 a) 일반식 $R-CH_2-O-(CH_2CH_2O)_xH$ (여기서, R은 C_7-C_{23} -알킬기이고, x는 10 내지 60임)의 에톡실화 지방 알콜, b) 10 내지 60개의 에틸렌 옥사이드 단위를 갖는 치환된 트리글리세리드 또는 트리글리세리드 혼합물, 특히 에톡실화 식물성유, c) 프로필렌 옥사이드-에틸렌 옥사이드 블록 공중합체, d) 일반식



(여기서 R^1 은 C_4-C_{15} -알킬이고, n은 4 내지 60임)의 페놀에톡실레이트 또는 이들의 혼합물인 제제.

청구항 10

제1항에 또는 제2항에 있어서, 물 20 내지 50 중량%를 함유하는 제제.