(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0089028
(43) 공개일자 2024년06월20일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 403/06 (2006.01) *A01N 43/54* (2006.01)
A01P 13/00 (2006.01) *C07D 401/14* (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C07D 403/06 (2013.01)
A01N 43/54 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2024-7013522
(22) 출원일자(국제) 2022년10월13일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2024년04월23일
(86) 국제출원번호 PCT/EP2022/078500
(87) 국제공개번호 WO 2023/066783
국제공개일자 2023년04월27일
(30) 우선권주장
2114863.0 2021년10월18일 영국(GB)

(71) 출원인
신젠타 크롭 프로텍션 아게
스위스 바젤 로젠탈슈트라쎄 67 (우: 4058)
(72) 발명자
데일, 수잔나 제인
영국 알쥐42 6이와이 버크셔 브랙넬 질로츠 힐 인터내셔널 리서치 센터 신젠타
엘브스, 필립 마이클
영국 알쥐42 6이와이 버크셔 브랙넬 질로츠 힐 인터내셔널 리서치 센터 신젠타
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인(유)남아이피그룹

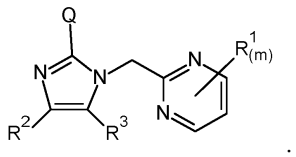
전체 청구항 수 : 총 15 항

(54) 발명의 명칭 **제초제 이미다졸 화합물**

(57) 요 약

본 발명은 화학식 I의 화합물 또는 상기 화합물의 작물학적으로 허용되는 염에 관한 것으로서, 여기서 Q, R^1 및 R^2는 본원에서 정의된 바와 같다. 본 발명은 또한 화학식 I의 화합물을 포함하는 제초제 조성물 및 특히 유용 식물의 농작물의 잡초를 방제하기 위한 화학식 I의 화합물의 용도에 관한 것이다:

[화학식 I]



(52) CPC특허분류
A01P 13/00 (2021.08)
C07D 401/14 (2013.01)
C07D 403/14 (2013.01)
(72) 발명자
킹스턴, 찰스, 윌리엄, 프레데릭
영국 알쥐42 6이와이 버크셔 브랙넬 질로츠 힐 인터내셔널 리서치 센터 신젠타
모리스, 제임스 앨런
영국 알쥐42 6이와이 버크셔 브랙넬 질로츠 힐 인터내셔널 리서치 센터 신젠타
왓킨, 사무엘 본
영국 알쥐42 6이와이 버크셔 브랙넬 질로츠 힐 인터내셔널 리서치 센터 신젠타

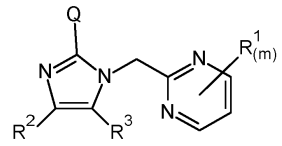
명 세 서

청구범위

청구항 1

화학식 I의 화합물 또는 이의 작물학적으로 허용되는 염:

[화학식 I]



(상기 식에서,

Q는 페닐 또는 C-연결된 6원 헤테로아릴이고, 여기서 상기 페닐 또는 6원 헤테로아릴은 하나 이상의 R^4에 의해 선택적으로 치환되고;

R^1은 할로겐, -CN, NO_2, C_1-C_4알킬, C_1-C_4할로알킬, C_3-C_6사이클로알킬, C_2-C_4알케닐, C_2-C_4알키닐, -S(O)$_p$$C_1$-$C_4$알킬, C_1-C_4알콕시-, -C(O)C_1-C_4알킬, -C(O)OC_1-C_4알킬, C_1-C_4할로알콕시 및 C_1-C_4알콕시C_1-C_3알킬-로 구성된 군으로부터 독립적으로 선택되고;

R^2는 할로겐, -CN, NO_2, C_1-C_4알킬, C_1-C_4할로알킬, C_1-C_4알콕시, -C(O)C_1-C_4알킬, -C(O)OC_1-C_4알킬, C_1-C_4할로알콕시, C_1-C_4알콕시C_1-C_3알킬-, C_1-C_4알콕시C_1-C_3알콕시-, C_1-C_4알콕시C_1-C_3알콕시C_1-C_3알킬-, -S(O)$_p$$C_1$-$C_4$알킬 및 C_3-C_6사이클로알킬로 구성된 군으로부터 선택되고;

R^3은 수소, 할로겐, C_1-C_4 알킬, C_1-C_4 할로알킬, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 할로알콕시, C_1-C_4알콕시C_1-C_3알킬-, C_1-C_4알콕시C_1-C_3알콕시-, C_1-C_4알콕시C_1-C_3알콕시C_1-C_3알킬-, -CN, NO_2, C_2-C_4알케닐, C_2-C_4알키닐, -S(O)$_p$$C_1$-$C_4$알킬, -S(O)$_p$$C_1$-$C_4$할로알킬, -C(O)O$C_1$-$C_4$알킬 및 -C(O)N$R^5$$R^6$으로 구성된 군으로부터 선택되고;

R^4는 할로겐, C_1-C_4 알킬, C_1-C_4 할로알킬, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 할로알콕시, C_1-C_4알콕시C_1-C_3알킬-, C_1-C_4알콕시C_1-C_3알콕시-, C_1-C_4알콕시C_1-C_3알콕시C_1-C_3알킬-, -CN, NO_2, C_2-C_4알케닐, C_2-C_4알키닐, -S(O)$_p$$C_1$-$C_4$알킬, -S(O)$_p$$C_1$-$C_4$할로알킬, -C(O)O$C_1$-$C_4$알킬 및 -C(O)N$R^5$$R^6$으로 구성된 군으로부터 선택되고;

R^5는 수소 또는 C_1-C_4알킬이고;

R^6은 수소 또는 C_1-C_4알킬이고;

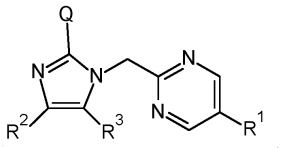
m = 1 또는 2이고;

p = 0, 1 또는 2임).

청구항 2

제1항에 있어서, Q, R^1, R^2 및 R^3이 상기 제1항에서 정의된 바와 같은 화학식 Ia인, 화학식 I의 화합물:

[화학식 Ia]



.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, R^3은 수소인, 화합물.

청구항 4

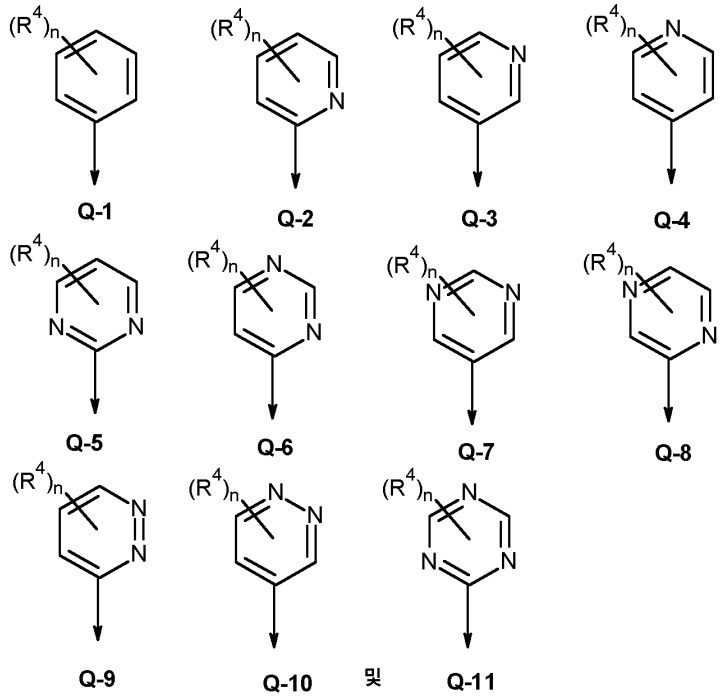
제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, R^1은 클로로인, 화합물.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, R^2는 $-CF_3$ 또는 $-CF_2H$인, 화합물.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, Q는 하기로 구성된 군으로부터 선택되는, 화합물:



(상기 식에서, n은 0, 1 또는 2임).

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, Q는 Q-1, Q-3 및 Q-7로 구성된 군으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 8

제7항에 있어서, n은 1인, 화합물.

청구항 9

제8항에 있어서, R^4는 시아노, 메틸, 할로겐 및 $-CF_3$으로 구성된 군으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 10

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, Q는 4-Cl-페닐-인, 화합물.

청구항 11

제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 따른 화합물 및 농업적으로 허용되는 제형 보조제를 포함하는, 제초제 조성물.

청구항 12

제11항에 있어서, 적어도 하나의 추가적인 농약을 추가로 포함하는, 제초제 조성물.

청구항 13

제12항에 있어서, 추가적인 농약은 제초제 또는 제초제 약해경감제(herbicide safener)인, 제초제 조성물.

청구항 14

제11항 내지 제13항 중 어느 한 항에 따른 조성물의 잡초 방제량(weed controlling amount)의 서식지(locus)에 살포하는 것을 포함하는, 서식지에서 잡초를 방제하는 방법.

청구항 15

제1항에 정의된 화학식 I의 화합물의 제초제로서의 용도.

발명의 설명

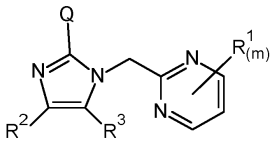
기 술 분 야

[0001] 본 발명은 신규한 제초제 화합물, 그의 제조 공정, 신규한 화합물을 포함하는 제초제 조성물, 및 특히 유용 식물의 농작물에서 잡초를 방제하거나 식물 생장을 저해하기 위한 그의 용도에 관한 것이다.

발명의 내용

[0002] 따라서, 본 발명에 따르면, 화학식 I의 화합물 또는 이의 작물학적으로 허용되는 염이 제공된다:

[0003] [화학식 I]

[0004] 

[0005] 상기 식에서,

[0006] Q는 페닐 또는 C-연결된 6원 헤테로아릴이고, 여기서 상기 페닐 또는 6원 헤테로아릴은 하나 이상(예를 들어, 하나 또는 둘)의 R^4에 의해 선택적으로 치환되고;

[0007] R^1은 할로겐, -CN, NO_2, C_1-C_4알킬, C_1-C_4할로알킬, C_3-C_6사이클로알킬, C_2-C_4알케닐, C_2-C_4알키닐, -S(O)$_p$$C_1$-$C_4$알킬, C_1-C_4알콕시-, -C(O)C_1-C_4알킬, -C(O)OC_1-C_4알킬, C_1-C_4할로알콕시 및 C_1-C_4알콕시C_1-C_3알킬-로 구성된 군으로부터 독립적으로 선택되고;

[0008] R^2는 할로겐, -CN, NO_2, C_1-C_4알킬, C_1-C_4할로알킬, C_1-C_4알콕시, -C(O)C_1-C_4알킬, -C(O)OC_1-C_4알킬, C_1-C_4할로알콕시, C_1-C_4알콕시C_1-C_3알킬-, C_1-C_4알콕시C_1-C_3알콕시-, C_1-C_4알콕시C_1-C_3알콕시C_1-C_3알킬-, -S(O)$_p$$C_1$-$C_4$알킬 및 C_3-C_6사이클로알킬로 구성된 군으로부터 선택되고;

[0009] R^3은 수소, 할로겐, C_1-C_4 알킬, C_1-C_4 할로알킬, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 할로알콕시, C_1-C_4알콕시C_1-C_3알킬-, C_1-C_4알콕시C_1-C_3알콕시-, C_1-C_4알콕시C_1-C_3알콕시C_1-C_3알킬-, -CN, NO_2, C_2-C_4알케닐, C_2-C_4알키닐, -S(O)$_p$$C_1$-$C_4$알킬,

$-S(O)_pC_1-C_4$할로알킬, $-C(O)OC_1-C_4$알킬 및 $-C(O)NR^5R^6$으로 구성된 군으로부터 선택되고;

[0010] R^4는 할로겐, C_1-C_4 알킬, C_1-C_4 할로알킬, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 할로알콕시, C_1-C_4알콕시C_1-C_3알킬-, C_1-C_4알콕시C_1-C_3알콕시-, C_1-C_4알콕시C_1-C_3알콕시C_1-C_3알킬-, -CN, NO_2, C_2-C_4알케닐, C_2-C_4알키닐, $-S(O)_pC_1-C_4$알킬, $-S(O)_pC_1-C_4$할로알킬, $-C(O)OC_1-C_4$알킬 및 $-C(O)NR^5R^6$으로 구성된 군으로부터 선택되고;

[0011] R^5는 수소 또는 C_1-C_4알킬이고;

[0012] R^6은 수소 또는 C_1-C_4알킬이고;

[0013] m = 1 또는 2이고;

[0014] p = 0, 1 또는 2이다.

[0015] C_1-C_4알킬- 및 C_1-C_6알킬-은, 예를 들어, 메틸(Me, CH_3), 에틸(Et, C_2H_5), *n*-프로필(*n*-Pr), 이소프로필(*i*-Pr), *n*-부틸(*n*-Bu), 이소부틸(*i*-Bu), *sec*-부틸 및 *tert*-부틸(*t*-Bu)을 포함한다. C_1-C_2알킬은 메틸(Me, CH_3) 또는 에틸(Et, C_2H_5)이다.

[0016] C_2-C_4알케닐-은, 예를 들어, $-CH=CH_2$(비닐) 및 $-CH_2-CH=CH_2$(알릴)을 포함한다.

[0017] C_2-C_4알키닐-은 탄소 및 수소 원자로만 구성되고, 적어도 하나의 삼중 결합을 함유하고, 2 내지 4개의 탄소 원자를 가지며, 단일 결합에 의해 분자의 나머지 부분에 부착되는 직쇄 또는 분지쇄 탄화수소 라디칼 기를 지칭한다. C_2-C_4알키닐의 예는 프로프-1-이닐, 프로파르길(프로프-2-이닐), 및 부트-1-이닐을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0018] 할로겐(또는 할로)은, 예를 들어, 불소, 염소, 브롬 또는 요오드를 포함한다. 할로알킬과 같은 다른 정의의 맥락에서 할로겐에도 그에 따라 동일하게 적용된다.

[0019] C_1-C_4할로알킬-은, 예를 들어, 플루오로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 클로로메틸, 디클로로메틸, 트리클로로메틸, 2,2,2-트리플루오로에틸, 2-플루오로에틸, 2-클로로에틸, 펜타플루오로에틸, 1,1-디플루오로-2,2,2-트리클로로에틸, 2,2,3,3-테트라플루오로프로필 및 2,2,2-트리클로로에틸 및 헵타플루오로-n-프로필을 포함한다. C_1-C_2할로알킬은, 예를 들어, 플루오로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 클로로메틸, 디클로로메틸, 트리클로로메틸, 2,2,2-트리플루오로에틸, 2-플루오로에틸, 2-클로로에틸, 펜타플루오로에틸, 또는 1,1-디플루오로-2,2,2-트리클로로에틸이다.

[0020] C_1-C_6알콕시는 메톡시 및 에톡시를 포함한다.

[0021] C_1-C_4할로알콕시-는, 예를 들어, 플루오로메톡시, 디플루오로메톡시, 트리플루오로메톡시, 2,2,2-트리플루오로에톡시, 1,1,2,2-테트라플루오로에톡시, 2-플루오로에톡시, 2-클로로에톡시, 2,2-디플루오로에톡시 또는 2,2,2-트리클로로에톡시, 바람직하게는 디플루오로메톡시, 2-클로로에톡시 또는 트리플루오로메톡시를 포함한다.

[0022] C_1-C_4알콕시C_1-C_3알킬-은, 예를 들어, 메톡시메틸-을 포함한다.

[0023] C_1-C_4알콕시C_1-C_3알콕시-는, 예를 들어, 메톡시에톡시-를 포함한다.

[0024] C_1-C_4알콕시C_1-C_3알콕시C_1-C_3알킬-은, 예를 들어, 메톡시에톡시메틸-을 포함한다.

[0025] C_3-C_6사이클로알킬은 사이클로프로필, 사이클로펜틸 및 사이클로헥실을 포함한다.

[0026] C_1-C_4알킬-S-(알킬티오)는, 예를 들어, 메틸티오, 에틸티오, 프로필티오, 이소프로필티오, n-부틸티오, 이소부틸티오, sec-부틸티오 또는 tert-부틸티오, 바람직하게는 메틸티오 또는 에틸티오를 포함한다.

[0027] C_1-C_4알킬-S(O)-(알킬설피닐)은, 예를 들어, 메틸설피닐, 에틸설피닐, 프로필설피닐, 이소프로필설피닐, n-부틸

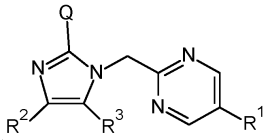
설피닐, 이소부틸설피닐, sec-부틸설피닐 또는 tert-부틸설피닐, 바람직하게는 메틸설피닐 또는 에틸설피닐을 포함한다.

[0028] C_1-C_4알킬-$S(O)_2$-(알킬설포닐)은, 예를 들어, 메틸설포닐, 에틸설포닐, 프로필설포닐, 이소프로필설포닐, n-부틸설포닐, 이소부틸설포닐, sec-부틸설포닐 또는 tert-부틸설포닐, 바람직하게는 메틸설포닐 또는 에틸설포닐을 포함한다.

[0029] 본 발명의 일 구현예에서, m은 1이다. 본 발명의 또 다른 구현예에서, m은 2이다.

[0030] 본 발명의 일 구현예에서, m이 1이고 화학식 Ia인 제1항에 따른 화학식 I의 화합물이 제공된다:

[0031] [화학식 Ia]

[0032] 

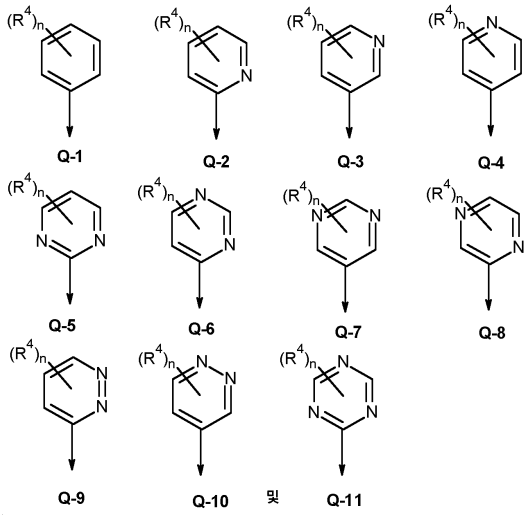
[0033] 상기 식에서, Q, R^1, R^2 및 R^3은 상기 정의된 바와 같다.

[0034] 본 발명의 일 구현예에서, R^3은 수소이다.

[0035] 본 발명의 바람직한 구현예에서, R^1은 할로겐(예를 들어, 클로로)이다.

[0036] 본 발명의 또 다른 바람직한 구현예에서, R^2는 C_1-C_4할로알킬(바람직하게는 $-CF_3$ 또는 $-CF_2H$)이다.

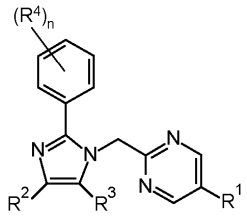
[0037] 본 발명의 또 다른 구현예에서, Q는 하기로 이루어진 군으로부터 선택된다:

[0038] 

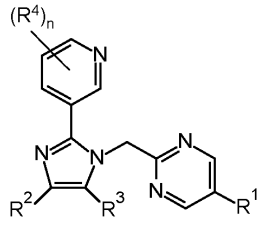
[0039] (상기 식에서, n은 0, 1 또는 2임).

[0040] 본 발명의 바람직한 구현예에서, Q는 Q-1, Q-3 및 Q-7로 구성된 군으로부터 선택된다. 따라서, 본 발명의 보다 바람직한 구현예에서, 화학식 I의 화합물은 화학식 Iaa, Iab 및 Iac로 구성된 군으로부터 선택된다:

[0041] [화학식 Iaa]

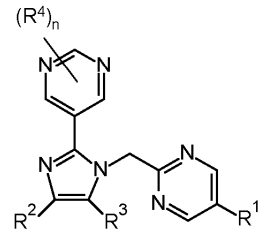
[0042] 

[0043] [화학식 Iab]



[0044]

[0045] [화학식 Iac]

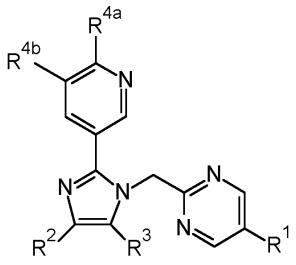


[0046]

[0047] 또 다른 바람직한 구현예에서, n은 1이다. 이 구현예에서, R^4는 바람직하게는 시아노, 메틸, 할로겐 및 $-CF_3$으로 구성된 군으로부터 선택된다. 특히 바람직한 구현예에서, Q는 4-Cl-페닐-이다.

[0048] 본 발명의 또 다른 구현예에서, Q는 Q-3이고, n은 2이다. 따라서, 본 발명의 보다 바람직한 구현예에서, 화학식 I의 화합물은 화학식 Iaba의 화합물이다:

[0049] [화학식 Iaba]



[0050]

[0051] 상기 식에서, R^{4a}는 할로겐, 바람직하게는 플루오로 또는 클로로이고, R^{4b}는 바람직하게는 플루오로 또는 클로로이고; 여기서 R^1, R^2 및 R^3은 화학식 I에서 정의된 바와 같다. 보다 바람직한 구현예에서, R^1이 클로로이고, R^2가 $-CF_3$ 또는 $-CF_2H$이고, R^3이 수소인 화학식 Iaba의 화합물이 제공된다. 화학식 Iaba의 화합물은 전형적으로, 특히 옥수수에서 개선된 작물 선택성을 나타내기 때문에 본 발명의 맥락에서 특히 바람직하다.

[0052] 화학식 I의 화합물은 비대칭 중심을 함유할 수 있고 단일 거울상이성질체, 임의의 비율의 거울상이성질체 쌍으로 존재할 수 있거나, 하나 초과의 비대칭 중심이 존재하는 경우, 부분입체이성질체를 모든 가능한 비율로 함유할 수 있다. 전형적으로 거울상이성질체 중 하나는 다른 가능성에 비해 생물학적 활성이 향상되었다.

[0053] 본 발명은 또한 화학식 I의 화합물의 작물학적으로 허용되는 염을 제공한다. 화학식 I의 화합물이 1차, 2차 및 3차 아민(예를 들어 암모니아, 디메틸아민 및 트리에틸아민)을 포함하는 아민, 알칼리 금속 및 알칼리성 토금속 염기, 전이 금속 또는 4차 암모늄 염기와 함께 형성할 수 있는 염이 바람직하다.

[0054] 본 발명에 따른 화학식 I의 화합물은 그 자체로 제초제로서 사용할 수 있지만, 그들은 일반적으로 담체, 용매 및 계면활성제(surface-active agent, SAA)와 같은 제형 보조제를 사용하여 제초제 조성물 내로 제형화된다. 따라서, 본 발명은 이전 청구항 중 어느 한 항에 따른 제초제 화합물 및 농업적으로 허용되는 제형 보조제를 포함하는 제초제 조성물을 추가로 제공한다. 조성물은 사용하기 전에 희석되는 농축물의 형태로 존재할 수 있지만, 즉시 사용 가능한 조성물로 제조될 수도 있다. 최종 희석은 대개 물을 사용하여 수행되지만, 물 대신 또는 물에 추가하여, 예를 들어, 액체 비료, 미량 영양소, 생물학적 유기체, 오일 또는 용매를 사용하여 수행될 수 있다.

[0055] 제초제 조성물은 일반적으로 0.1 중량% 내지 99 중량%, 특히 0.1 중량% 내지 95 중량%의 화학식 I의 화합물 및 바람직하게는 0 중량% 내지 25 중량%의 계면활성 물질을 포함하는 1 중량% 내지 99.9 중량%의 제형 보조제를 포함한다.

[0056] 조성물은 다수의 제형 유형으로부터 선택될 수 있다. 이들에는 에멀젼 농축물(emulsion concentrate, EC), 현탁액 농축물(suspension concentrate, SC), 유현탁제(suspo-emulsion, SE), 캡슐 현탁액(capsule suspension, CS), 수분성 과립(water dispersible granule, WG), 유화성 과립(emulsifiable granule, EG), 유중수 에멀젼(emulsion, water in oil, EO), 수중유 에멀젼(emulsion, oil in water, EW), 마이크로-에멀젼(micro-emulsion, ME), 오일 분산액(oil dispersion, OD), 오일 혼화성 유동액(oil miscible flowable, OF), 오일 혼화성 액(oil miscible liquid, OL), 가용성 농축물(soluble concentrate, SL), 초저용적 현탁액(ultra-low volume suspension, SU), 초저용적 액(ultra-low volume liquid, UL), 공업용 농축물(technical concentrate, TK), 분산성 농축물(dispersible concentrate, DC), 가용성 분말(soluble powder, SP), 습윤성 분말(wettable powder, WP) 및 가용성 과립(soluble granule, SG)이 포함된다. 임의의 예에서 선택되는 제형의 유형은 예상되는 특정 목적 및 화학식 I의 화합물의 물리적, 화학적 및 생물학적 특성에 따라 결정될 것이다.

[0057] 가용성 분말(SP)은 화학식 I의 화합물을 1종 이상의 수용성 무기염(예컨대, 중탄산 나트륨, 탄산 나트륨 또는 황산 마그네슘) 또는 1종 이상의 수용성 유기 고체(예컨대, 다당류) 및, 선택적으로, 1종 이상의 습윤제, 1종 이상의 분산제 또는 상기 제제들의 혼합물과 혼합함으로써 제조하여 수 분산성/가용성을 개선할 수 있다. 이어서, 혼합물을 미세 분말로 분쇄한다. 유사한 조성물을 또한 과립화하여 가용성 과립(SG)을 형성할 수 있다.

[0058] 습윤성 분말(WP)은 화학식 I의 화합물을 1종 이상의 고체 희석제 또는 담체, 1종 이상의 습윤제 및, 바람직하게는, 1종 이상의 분산제 및, 선택적으로는, 1종 이상의 현탁제와 혼합함으로써 제조하여 액체 중 분산을 촉진할 수 있다. 이어서, 혼합물을 미세 분말로 분쇄한다. 유사한 조성물을 또한 과립화하여 수분산성 과립(WG)을 형성할 수 있다.

[0059] 과립(GR)은 화학식 I의 화합물 및 1종 이상의 분말화된 고체 희석제 또는 담체의 혼합물을 과립화함으로써 형성되거나, 화학식 I의 화합물(또는 적합한 제제 중 그의 용액)을 다공성 과립 재료(예컨대, 경석, 아타풀자이트(attapulgite) 점토, 백토(fuller's earth), 규조토(kieselguhr), 규조토(diatomaceous earth) 또는 분쇄된 옥수수속대(corn cob))에 흡수시키거나 화학식(I)의 화합물(또는 적합한 제제 중 그의 용액)을 경질 코어(hard core) 재료(예컨대, 모래, 실리케이트, 광물성 카르보네이트, 설페이트 또는 포스페이트)에 흡수시키고 필요한 경우 건조함으로써 미리 형성된 블랭크 과립으로부터 형성될 수 있다. 흡수 또는 흡착을 돕기 위해 통상적으로 사용되는 제제는 용매(예컨대, 지방족 및 방향족 석유 용매, 알코올, 에테르, 케톤 및 에스테르) 및 점착제(예컨대, 폴리비닐 아세테이트, 폴리비닐 알코올, 덱스트린, 당 및 식물성 오일)를 포함한다. 1종 이상의 다른 첨가제가 또한 과립에 포함될 수 있다(예를 들어, 유화제, 습윤제 또는 분산제).

[0060] 분산성 농축물(DC)은 화학식 I의 화합물을 물 또는 유기 용매, 예컨대 케톤, 알코올 또는 글리콜 에테르 중에 용해시킴으로써 제조할 수 있다. 이들 용액은 (예를 들어, 물 희석을 개선하거나 분무 탱크에서의 결정화를 방지하기 위해) 계면 활성제를 함유할 수 있다.

[0061] 유화성 농축물(emulsifiable concentration, EC) 또는 수중유 에멀젼(EW)은 유기 용매(선택적으로 1종 이상의 습윤제, 1종 이상의 유화제 또는 상기 제제의 혼합물을 함유함) 중에 화학식 I의 화합물을 용해시킴으로써 제조할 수 있다. EC에 사용하기에 적합한 유기 용매는 방향족 탄화수소(예컨대, SOLVESSO 100, SOLVESSO 150 및 SOLVESSO 200으로 예시되는 알킬벤젠 또는 알킬나프탈렌; SOLVESSO는 등록상표임), 케톤(예컨대, 사이클로헥사논 또는 메틸사이클로헥사논) 및 알코올(예컨대, 벤질 알코올, 푸르푸릴 알코올 또는 부탄올), N-알킬피롤리돈(예컨대, N-메틸피롤리돈 또는 N-옥틸피롤리돈), 지방산의 디메틸 아미드(예컨대, C_8-C_{10} 지방산 디메틸아미드) 및 염소화 탄화수소를 포함한다. EC 제품은 물에 첨가하면 자발적으로 유화되어, 적절한 장치를 통해 분무 적용을 허용하기에 충분한 안정성을 갖는 에멀젼을 생성할 수 있다.

[0062] EW 제조는 화학식 I의 화합물을 액체(실온에서 액체가 아닌 경우, 적정 온도, 전형적으로 70℃ 미만에서 용융시킬 수 있음)로서 또는 용액(적절한 용매 중에 이를 용해시킴으로써)으로 수득한 다음, 수득한 액체 또는 용액을 1종 이상의 SAA를 함유하는 물에 높은 전단 하에서 유화하여 에멀젼을 생성하는 것을 포함한다. EW에 사용하기에 적합한 용매는 식물성 오일, 염소화 탄화수소(예컨대, 클로로벤젠), 방향족 용매(예컨대, 알킬벤젠 또는 알킬나프탈렌) 및 수중 용해도가 낮은 다른 적절한 유기 용매를 포함한다.

[0063] 마이크로에멀젼(ME)은 물을 1종 이상의 용매와 1종 이상의 SAA와의 블렌드와 혼합함으로써 제조하여 열역학적으

로 안정한 등방성 액체 제형을 자발적으로 생성할 수 있다. 화학식 I의 화합물은 처음에 물 또는 용매/SAA 블렌드 중에 존재한다. ME에 사용하기에 적합한 용매는 EC 또는 EW에 사용하기 위해 전술한 용매들을 포함한다. ME는 수중유 또는 유중수 시스템(어떤 시스템이 존재하는지는 전도도 측정에 의해 결정될 수 있음)일 수 있고 동일한 제형 중에 수용성 및 지용성 농약을 혼합하는 데 적합할 수 있다. ME는 물에 희석하거나, 마이크로에멀젼으로서 잔존하거나 통상적인 수중유 에멀젼을 형성하는 데 적합하다.

[0064] 현탁액 농축물(SC)은 화학식 I의 화합물의 미분된 불용성 고체 입자의 수성 또는 비-수성 현탁액을 포함할 수 있다. SC는 선택적으로 1종 이상의 분산제를 갖는 적절한 매질 중에서 화학식(I)의 고체 화합물을 볼 밀링 또는 비드 밀링으로 제조하여 화합물의 미립자 현탁액을 생성할 수 있다. 1종 이상의 습윤제가 조성물 중에 포함될 수 있고 현탁제는 입자가 침전하는 속도를 감소시키기 위해 포함될 수 있다. 대안적으로, 화학식 I의 화합물을 건식 밀링하고 전술한 제제를 함유하는 물에 첨가하여 요망되는 최종 생성물을 생성할 수 있다.

[0065] 에어로졸 제형은 화학식 I의 화합물 및 적합한 추진제(예를 들어, *n*-부탄)를 포함한다. 화학식 I의 화합물은 또한 적합한 매질(예를 들어, 물 또는 수혼화성 액체, 예컨대 *n*-프로판올) 중에 용해되거나 분산되어 비압축되고 수동 작동되는 분무 펌프에서 사용하기 위한 조성물을 제공할 수 있다.

[0066] 캡슐 현탁액(CS)은 오일 액적의 수성 분산액이 수득되도록 추가의 중합 단계를 갖는 것 이외에는 EW 제형의 제조와 유사한 방식으로 제조될 수 있고, 여기서 각 오일 액적은 중합성 쉘(shell)에 의해 캡슐화되고 화학식 I의 화합물 및, 선택적으로 그를 위한 담체 또는 희석제를 포함한다. 중합성 쉘은 계면 중축합 반응 또는 코아세르베이션(coacervation) 절차에 의해 생성될 수 있다. 조성물은 화학식 I의 화합물의 제어 방출을 가능하게 할 수 있고 그들은 종자 처리를 위해 사용될 수 있다. 화학식 I의 화합물은 또한 생분해성의 중합성 매트릭스 중에 제형화되어 화합물의 느린 제어 방출을 제공할 수 있다.

[0067] 조성물에 1종 이상의 첨가제를 포함시켜, 예를 들어, 표면 상의 습윤성, 체류성 또는 분산성; 처리된 표면에 대한 내우성(resistance to rain); 또는 화학식 I의 화합물의 흡수성 또는 이동성을 개선시킴으로써 조성물의 생물학적 성능을 개선시킬 수 있다. 그러한 첨가제에는 계면활성제(SAA), 오일계 분무 첨가제, 예를 들어 특정 광유 또는 천연 식물 오일(예컨대, 대두유 및 유채유), 메틸화 유채유(methylated rape seed oil, MRSO)와 같은 개질 식물유, 및 이들과 다른 생물학적-개선 보조제(화학식 I의 화합물의 작용을 돕거나 변경할 수 있는 성분)와의 블렌드가 포함된다.

[0068] 습윤제, 분산제 및 유화제는 양이온성, 음이온성, 양쪽성 또는 비이온성 유형의 SAA일 수 있다.

[0069] 양이온성 유형의 적합한 SAA에는 4차 암모늄 화합물(예를 들어, 세틸트리메틸 암모늄 브로마이드), 이미다졸린 및 아민염이 포함된다.

[0070] 적합한 음이온 SAA에는 지방산의 알칼리 금속염, 황산의 지방족 모노에스테르의 염(예를 들어, 나트륨 라우릴 설페이트), 설폰화 방향족 화합물의 염(예를 들어, 나트륨 도데실벤젠설포네이트, 칼슘 도데실벤젠설포네이트, 부틸나프탈렌 설포네이트 및 나트륨 디-*이*소프로필-과 트리-*이*소프로필-나프탈렌 설포네이트의 혼합물), 에테르 설페이트, 알코올 에테르 설페이트(예를 들어, 나트륨 라우레스-3-설페이트), 에테르 카르복실레이트(예를 들어, 나트륨 라우레스-3-카르복실레이트), 포스페이트 에스테르(1종 이상의 지방 알코올과 인산(주로 모노-에스테르) 또는 오산화인(주로 디-에스테르) 사이의 반응으로부터의 생성물, 예를 들어 라우릴 알코올 및 테트라인산 사이의 반응; 추가적으로 이들 생성물은 에톡시화될 수 있음), 설포석시나메이트, 파라핀 또는 올레핀 설포네이트, 타우레이트, 리그노설포네이트 및 트리스티릴페놀의 포스페이트/설페이트가 포함된다.

[0071] 양쪽성 유형의 적합한 SAA에는 베타인, 프로피오네이트 및 글리시네이트가 포함된다.

[0072] 비이온성 유형의 적합한 SAA에는 알킬렌 옥사이드, 예컨대 에틸렌 옥사이드, 프로필렌 옥사이드, 부틸렌 옥사이드 또는 그의 혼합물과 지방 알코올(예컨대, 올레일 알코올 또는 세틸 알코올 등) 또는 알킬페놀(예컨대, 옥틸페놀, 노닐페놀 또는 옥틸크레졸)과의 축합 생성물; 장쇄 지방산 또는 헥시톨 무수물로부터 유도된 부분 에스테르; 상기 부분 에스테르와 에틸렌 옥사이드와의 축합 생성물; 블록 중합체(에틸렌 옥사이드 및 프로필렌 옥사이드를 포함함); 알카놀아미드; 단순 에스테르(예를 들어, 지방산 폴리에틸렌 글리콜 에스테르); 아민 옥사이드(예를 들어, 라우릴 디메틸 아민 옥사이드); 레시틴 및 소르비탄 및 그의 에스테르, 알킬 폴리글리코시드 및 트리스티릴페놀이 포함된다.

[0073] 적합한 현탁제에는 친수성 콜로이드(예컨대, 다당류, 폴리비닐피롤리돈 또는 나트륨 카르복시메틸셀룰로스) 및 팽윤성 점토(예컨대, 벤토나이트 또는 아타풀자이트)가 포함된다.

[0074] 본 발명의 화합물은 또한 1종 이상의 추가 제초제 및/또는 식물 생장 조절제와의 혼합물로 사용될 수 있다. 그러한 추가 제조체 또는 식물 생장 조절제의 예에는 아세토클로르, 아시플루오르펜(아시플루오르펜-나트륨을 포함함), 아클로니펜, 아메트린, 아미카르바존, 아미노피랄리드, 아미노트리아졸, 아트라진, 베플루부타미드-M, 벤퀴트리온, 벤설푸론(벤설푸론-메틸을 포함함), 벤타존, 비사이클로피론, 비라나포스, 비피라존, 비스피리박-나트륨, 빅슬로존, 브로마실, 브로목시닐, 부타클로르, 부타페나실, 카르펜트라존(카르펜트라존-에틸을 포함함), 클로란설람(클로란설람-메틸을 포함함), 클로리무론(클로리무론-에틸을 포함함), 클로로톨루론, 클로르설푸론, 신메틸린, 클라시포스, 클레토딤, 클로디나포프(클로디나포프-프로파르길을 포함함), 클로마존, 클로피랄리드, 사이클로피라닐, 사이클로피리모레이트, 사이클로설파무론, 사이할로포프(사이할로포프-부틸을 포함함), 2,4-D(콜린 염 및 그의 2-에틸헥실 에스테르를 포함함), 2,4-DB, 데스메티팜, 디캄바(알루미늄, 아미노프로필, 비스-아미노프로필메틸, 콜린, 디클로로프로프, 디글리콜아민, 디메틸아민, 디메틸암모늄, 그의 칼륨 및 나트륨 염을 포함함) 디클로설람, 디플루페니칸, 디플루펜조피르, 디메타클로르, 디메텐아미드-P, 디옥소피리트리온, 디콰트 디브로마이드, 디우론, 에피리페나실, 에탈플루랄린, 에토푸메세이트, 페녹사프로프(페녹사프로프-P-에틸을 포함함), 페녹사설폰, 펜피라존, 펜퀴노트리온, 펜트라자마이드, 플라자설푸론, 플로라설람, 플로르피라욱시펜(플로르피라욱시펜-벤질을 포함함), 플루아지포프(플루아지포프-P-부틸을 포함함), 플루카르바존(플루카르바존-나르륨을 포함함), 플루페나셋, 플루메트설람, 플루미옥사진, 플루오메투론, 포메사펜, 플루피르설푸론(플루피르설푸론-메틸-나트륨을 포함함), 플루록시피르(플루록시피르-멥틸을 포함함), 포메사펜, 포람설푸론, 글루포시네이트(L-글루포시네이트 및 둘 모두의 암모늄 염을 포함함), 글리포세이트(디암모늄, 이소프로필암모늄 및 그의 칼륨 염을 포함함), 할라욱시펜(할라욱시펜-메틸을 포함함), 할록시포프(할록시포프-메틸을 포함함), 헥사지논, 하이단토시딘, 이마자목스(R-이마자목스를 포함함), 이마자픽, 이마자피르, 이마제타피르, 인다지플람, 요오도설푸론(요오도설푸론-메틸-나트륨을 포함함), 이오펜설푸론(이오펜설푸론-나트륨을 포함함), 이옥시닐, 이소프로투론, 이속사플루톨, 란코트리온, MCPA, MCPB, 메코프로프-P, 메소설푸론(메소설푸론-메틸을 포함함), 메소트리온, 메타미트론, 메타자클로르, 메티오졸린, 메톨라클로르, 메토설람, 메트리부진, 메트설푸론, 나프로파미드, 니코설푸론, 노르플루라존, 옥사디아존, 옥사설푸론, 옥시플루오르펜, 파라콰트 디클로라이드, 펜디메탈린, 페녹설람, 펜메디팜, 피클로람, 피녹사덴, 프레틸라클로르, 프리미설푸론-메틸, 프로메트린, 프로파닐, 프로파퀴자포프, 프로피리설푸론, 프로피자마이드, 프로설포카르브, 프로설푸론, 피라클로닐, 피라플루펜(피라플루펜-에틸을 포함함), 피라설포톨, 피리데이트, 피리프탈리드, 피리미설판, 피록사설폰, 피록스설람, 퀸클로락, 퀸메락, 퀴자로포프(퀴자로포프-P-에틸 및 퀴자로포프-P-테푸릴을 포함함), 리미속사펜, 림설푸론, 사플루페나실, 세톡시딤, 시마진, S-메탈로클로르, 설펜트라존, 설포설푸론, 테부티우론, 테푸릴트리온, 템보트리온, 터부틸라진, 터부트린, 테트플루피롤리메트, 티엔카르바존, 티펜설푸론, 티아페나실, 톨피랄레이트, 토프라메존, 트랄콕시딤, 트리아파몬, 트리알레이트, 트리아설푸론, 트리베누론(트리베누론-메틸을 포함함), 트리클로피르, 트리플록시설푸론(트리플록시설푸론-나트륨을 포함함), 트리플루디목사진, 트리플루랄린, 트리플루설푸론, 트리피라설폰, 3-(2-클로로-4-플루오로-5-(3-메틸-2,6-디옥소-4-트리플루오로메틸-3,6-디하이드로피리미딘-1(2H)-일)페닐)-5-메틸-4,5-디하이드로이속사졸-5-카르복실산 에틸 에스테르, 4-하이드록시-1-메톡시-5-메틸-3-[4-(트리플루오로메틸)-2-피리딜]이미다졸리딘-2-온, 4-하이드록시-1,5-디메틸-3-[4-(트리플루오로메틸)-2-피리딜]-이미다졸리딘-2-온, 5-에톡시-4-하이드록시-1-메틸-3-[4-(트리플루오로메틸)-2-피리딜]-이미다졸리딘-2-온, 4-하이드록시-1-메틸-3-[4-(트리플루오로메틸)-2-피리딜]이미다졸리딘-2-온, 4-하이드록시-1,5-디메틸-3-[1-메틸-5-(트리플루오로메틸)피라졸-3-일]이미다졸리딘-2-온, (4R)1-(5-tert-부틸이속사졸-3-일)-4-에톡시-5-하이드록시-3-메틸-이미다졸리딘-2-온, 4-아미노-3-클로로-5-플루오로-6-(7-플루오로-1H-인돌-6-일)피리딘-2-카르복실산(그의 농화학적으로 허용되는 에스테르, 예를 들어, 메틸 4-아미노-3-클로로-5-플루오로-6-(7-플루오로-1H-인돌-6-일)피리딘-2-카르복실레이트, 프로프-2-이닐 4-아미노-3-클로로-5-플루오로-6-(7-플루오로-1H-인돌-6-일)피리딘-2-카르복실레이트 및 시아노메틸 4-아미노-3-클로로-5-플루오로-6-(7-플루오로-1H-인돌-6-일)피리딘-2-카르복실레이트를 포함함), 3-에틸-설파닐-N-(1,3,4-옥사디아졸-2-일)-5-(트리플루오로메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-8-카르복스아미드, 3-(이소프로필설파닐메틸)-N-(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)-5-(트리플루오로메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-8-카르복스아미드, 3-(이소프로필설포닐-메틸)-N-(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)-5-(트리플루오로메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]-피리딘-8-카르복스아미드, 3-(에틸설포닐메틸)-N-(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)-5-(트리플루오로메틸)-[1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리딘-8-카르복스아미드, 에틸-2-[[3-[[3-클로로-5-플루오로-6-[3-메틸-2,6-디옥소-4-(트리플루오로메틸)피리미딘-1-일]-2-피리딜]옥시]아세테이트, 6-클로로-4-(2,7-디메틸-1-나프틸)-5-하이드록시-2-메틸-피리다진-3-온, 테트라하이드로-푸란-2-일메틸(2R)-2-[(4-아미노-3,5-디클로로-6-플루오로-2-피리딜)옥시]-프로파노에이트, (2R)-2-[(4-아미노-3,5-디클로로-6-플루오로-2-피리딜)옥시]프로판산, 테트라하이드로푸란-2-일메틸2-[(4-아미노-3,5-디클로로-6-플루오로-2-피리딜)옥시]프로파노에이트, 2-[(4-아미노-3,5-디클로로-6-플루오로-2-피리딜)옥시]프로판산, 2-플

루오로-N-(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)-3-[(R)-프로필설피닐]-4-(트리플루오로메틸)벤즈아미드, 2-플루오로-N-(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)-3-프로필설피닐-4-(트리플루오로메틸)벤즈아미드, (2-플루오로페닐)메틸6-아미노-5-클로로-2-(4-클로로-2-플루오로-3-메톡시페닐)-피리미딘-4-카르복실레이트, 6-아미노-5-클로로-2-(4-클로로-2-플루오로-3-메톡시-페닐)-피리미딘-4-카르복실산, 3-(3-클로로페닐)-6-(5-하이드록시-1,3-디메틸-피라졸-4-카르보닐)-1,5-디메틸-퀴나졸린-2,4-디온 및 [4-[3-(3-클로로페닐)-1,5-디메틸-2,4-디옥소-퀴나졸린-6-카르보닐]-2,5-디메틸-피라졸-3-일]N,N-디에틸카르바메이트가 포함된다.

[0075] 화학식 I의 화합물의 혼합 파트너는 또한, 예를 들어, 문헌[The Pesticide Manual, Sixteenth Edition, British Crop Protection Council, 2012]에 언급된 바와 같이, 에스테르 또는 염의 형태일 수 있다.

[0076] 화학식 I의 화합물은 또한 상기 문헌[The Pesticide Manual]에 제시된 예인 살진균제, 살선충제 또는 살충제와 같은 다른 농약과의 혼합물로 사용될 수 있다.

[0077] 혼합 파트너에 대한 화학식 I의 화합물의 혼합 비율은 바람직하게는 1:100 내지 1000:1이다.

[0078] 혼합물은 상기 언급한 제형(이 경우 "활성 성분"은 혼합 파트너와 화학식 I의 각각의 혼합물에 관한 것임)에서 유리하게 사용될 수 있다.

[0079] 본 발명의 화합물 또는 혼합물은 또한 1종 이상의 제초제 약해경감제(herbicide safener)와 배합하여 사용될 수 있다. 그 약해경감제의 예에는 베녹사코르, 클로퀸토세트(클로퀸토세트-멕실을 포함함), 사이프로설파미드, 디클로르미드, 펜클로라졸(펜클로라졸-에틸을 포함함), 펜클로림, 플룩소페님, 푸릴라졸, 이속사디펜(이속사디펜-에틸을 포함함), 메펜피르(메펜피르-디에틸을 포함함), 메트카미펜 및 옥사베트리닐이 포함된다.

[0080] 화학식 I의 화합물과 사이프로설파미드, 이속사디펜-에틸, 클로퀸토세트-멕실 및/또는 메트카미펜과의 혼합물이 특히 바람직하다.

[0081] 화학식 I의 화합물의 약해경감제는 또한, 예를 들어, 문헌[The Pesticide Manual, 16th Edition (BCPC), 2012]에 언급된 바와 같이, 에스테르 또는 염의 형태로 존재할 수 있다. 클로퀸토세트-멕실에 대한 언급은 또한 WO 02/34048에 개시된 바와 같이 그의 리튬, 나트륨, 칼륨, 칼슘, 마그네슘, 알루미늄, 철, 암모늄, 4차 암모늄, 설포늄 또는 포스포늄 염에도 적용된다.

[0082] 바람직하게는 약해경감제에 대한 화학식 I의 화합물의 혼합 비율은 100:1 내지 1:10, 특히 20:1 내지 1:1이다.

[0083] 본 발명은 또 추가적으로 서식지(locus)에서 잡초를 방제하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 화학식 I의 화합물을 포함하는 조성물의 잡초 방제량을 서식지에 살포하는 것을 포함한다. 또한, 본 발명은 농작물과 잡초를 포함하는 서식지에서 잡초를 선택적으로 방제하는 방법을 추가적으로 제공하며, 여기서 방법은 본 발명에 따른 조성물의 잡초 방제량을 서식지에 살포하는 것을 포함한다. '방제'는 사멸시키거나, 생장을 감소 또는 지연시키거나 발아를 방지 또는 저하시키는 것을 의미한다. 본 발명의 화합물은 공지된 구조적으로 유사한 화합물에 비해 훨씬 향상된 선택성을 보여준다는 점이 주목된다. 일반적으로 방제되는 식물은 원치않는 식물(잡초)이다. '서식지'는 식물이 생장하고 있거나 생장할 지역을 의미한다. 살포는 농작물의 발아전 및/또는 발아후에 서식지에 적용될 수 있다. 일부 농작물은 화학식 I의 화합물의 제초 효과에 대해 선천적으로 내성일 수 있다. 바람직한 작물에는 옥수수, 밀, 보리 대두 및 벼가 포함된다.

[0084] 화학식 I의 화합물의 살포 비율은 광범위한 한계 내에서 다양하며 토양의 성질, 살포 방법(발아전 또는 발아후; 종자분의(seed dressing); 파종골(seed furrow)에 살포; 무경운(no tillage) 살포 등), 농작물, 방제될 잡초(들), 우세한 기후 조건, 및 살포 방법, 살포 시간 및 표적 농작물에 의해 결정되는 다른 요소들에 좌우될 수 있다. 본 발명에 따른 화학식 I의 화합물은 일반적으로 10 g/ha 내지 2500 g/ha, 특히 25 g/ha 내지 1000 g/ha, 보다 특히 25 g/ha 내지 250 g/ha의 비율로 살포된다.

[0085] 살포는 일반적으로 조성물의 분무, 전형적으로는 넓은 면적에 대해서는 트랙터에 탑재된 분무기에 의해 실시하지만, 산분(dusting)(분말에 대해), 점적(drip) 또는 관주(drench)와 같은 다른 방법이 또한 사용될 수 있다.

[0086] 농작물은, 통상적인 육종 방법 또는 유전 공학에 의해 다른 제초제 또는 제초제 부류(예를 들어, ALS-, GS-, EPSPS-, PPO-, HPPD-, -PDS 및 ACCase-저해제)에 내성을 갖게 된 그러한 농작물을 또한 포함하는 것으로서 이해되어야 한다. 통상적인 육종 방법에 의해, 이미다졸리논, 예를 들어, 이마자목스에 내성을 갖게 된 농작물의 예는 Clearfield® 여름 유채(카놀라)이다. 유전 공학 방법에 의해 제초제에 내성을 갖게 된 농작물의 예에는 상표명 RoundupReady® 및 LibertyLink®로 시판되는, 예를 들어, 글리포세이트- 및 글루포시네이트-내성 옥수수

품종이 포함된다. 본 발명의 화합물은 또한 WO2020/236790에 교시된 것들과 같은 SDPS-저해 제초제에 내성이 있는 작물과 함께 사용될 수 있다.

[0087] 농작물은 또한 유전 공학 방법에 의해 해충에 내성을 갖게 된 농작물, 예를 들어 Bt 옥수수(옥수수들명나방(European corn borer)에 대한 내성), Bt 목화(목화 바구미에 대한 내성)뿐만 아니라 Bt 감자(콜로라도 잎벌레(Colorado beetle)에 대한 내성)로서 이해되어야 한다. Bt 옥수수의 예는 NK®(Syngenta Seeds)의 Bt 176 옥수수 잡종이다. Bt 독소는 바실러스 투린지엔시스(*Bacillus thuringiensis*) 토양 박테리아에 의해 천연적으로 형성된 단백질이다. 독소 또는 그러한 독소를 합성할 수 있는 트랜스제닉 식물의 예는 EP-A-451 878, EP-A-374 753, WO 93/07278, WO 95/34656, WO 03/052073 및 EP-A-427 529에 기술되어 있다. 살충제 내성에 대해 암호화하고 1종 이상의 독소를 발현하는 하나 이상의 유전자를 포함하는 트랜스제닉 식물의 예는 KnockOut®(옥수수), Yield Gard®(옥수수), NuCOTIN33B®(목화), Bollgard®(목화), NewLeaf®(감자), NatureGard® 및 Protexcta®이다. 농작물 또는 그의 종자 물질은 제초제에 대해 내성인 동시에 곤충 섭식에 대해서도 내성일 수 있다("적층된(stacked)" 트랜스제닉 이벤트). 예를 들어, 종자는 글리포세이트에 내성인 동시에 살충성 Cry3 단백질을 발현하는 능력을 가질 수 있다.

[0088] 농작물은 또한 통상적인 육종 방법 또는 유전 공학에 의해 수득되고 소위 아웃풋 형질(예를 들어, 개선된 저장 안전성, 더 높은 영양가 및 개선된 풍미)을 함유하는 것들을 포함하는 것으로 이해되어야 한다.

[0089] 조성물은 원하지 않는 식물(일괄하여, '잡초')을 방제하기 위해 사용될 수 있다. 방제되는 잡초는 외떡잎 식물종, 예를 들어, 아그로티스(*Agrostis*), 알로페큐러스(*Alopecurus*), 아베나(*Avena*), 브라치아리아(*Brachiaria*), 브로머스(*Bromus*), 센크러스(*Cenchrus*), 사이퍼러스(*Cyperus*), 디기타리아(*Digitaria*), 에키노클로아(*Echinochloa*), 엘류진(*Eleusine*), 롤리움(*Lolium*), 모노코리아(*Monochoria*), 로트보엘리아(*Rottboellia*), 사기타리아(*Sagittaria*), 시르푸스(*Scirpus*), 세타리아(*Setaria*) 및 소르검(*Sorghum*), 및 쌍떡잎 식물종, 예를 들어, 아부틸론(*Abutilon*), 아마란투스(*Amaranthus*), 암브로시아(*Ambrosia*), 케노포디움(*Chenopodium*), 크리산테멈(*Chrysanthemum*), 코니자(*Conyza*), 갈리움(*Galium*), 이포모에아(*Ipomoea*), 나스터튬(*Nasturtium*), 시다(*Sida*), 시나피스(*Sinapis*), 솔라넘(*Solanum*), 스텔라리아(*Stellaria*), 베로니카(*Veronica*), 비올라(*Viola*) 및 잔티움(*Xanthium*) 둘 모두일 수 있다.

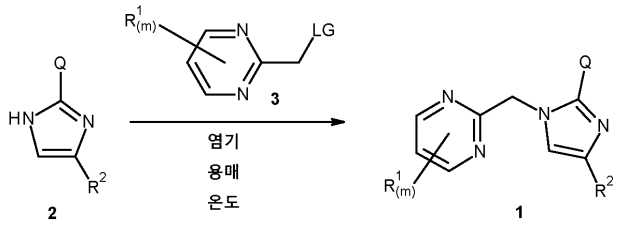
[0090] 본 발명의 추가 양태에서, 본원에 정의된 화학식 I의 화합물의 제조체로서의 용도가 제공된다.

[0091] **화학식 I의 화합물의 제조 공정**

[0092] 이제 화합물, 예를 들어, 화학식 I의 화합물(선택적으로 그의 농화학적으로 허용되는 염일 수 있음)의 제조 공정이 설명되고, 본 발명의 추가 양태를 형성한다.

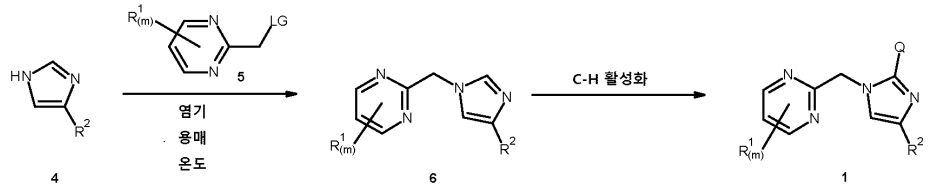
[0093] 반응식 1에 나타난 바와 같이, 화학식 I의 화합물은 화학식 2의 아릴 이미다졸을 탄산칼륨 또는 탄산세슘과 같은 염기의 존재 하에서 설폴란 또는 N,N-디메틸포름아미드와 같은 적합한 용매 중에서 화학식 3의 화합물(여기서 LG는 할로겐임)과 가열함으로써 친핵성 치환에 의해 제조될 수 있다. 반응은 전형적으로 50 내지 110℃ 범위의 온도에서 수행된다. 화학식 2의 이미다졸 화합물의 형성 조건은 문헌(예를 들어, 문헌[*Journal of Medicinal Chemistry*, **2000**, 43, 2165 및 *Synthetic Communications*, **2020**, 50, 700] 참조)에 잘 기록되어 있다.

[0094] <u>반응식 1</u>

[0095] 

[0096] 대안적으로, 반응식 2에 나타낸 바와 같이, "C-H 활성화"에 기초한 화학을 사용하여 화학식 I의 화합물을 제조할 수 있다. 화학식 4의 화합물은 먼저 화학식 5의 화합물(여기서 LG는 할로겐임)을 탄산칼륨 또는 탄산세슘과 같은 염기의 존재 하에서 아세토니트릴 또는 N,N-디메틸포름아미드와 같은 적합한 용매 중에서 가열함으로써 친핵성 치환에 의해 화학식 6의 화합물로 전환시킬 수 있다. 이어서, 생성된 화학식 6의 알킬화된 이미다졸은 문헌[*Synlett*, **2020**, 31, 1015]에 개략화된 바와 같이 C-H 활성화 방법을 사용하여 아릴화할 수 있다.

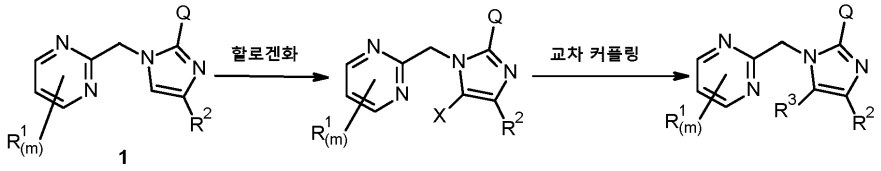
[0097] **반응식 2**



[0098]

[0099] 화학식 I의 화합물은 아세토니트릴과 같은 적절한 용매 중에서 *N*-클로로석신이미드, *N*-브로모석신이미드 또는 *N*-요오도석신이미드와 같은 적합한 할로겐화제를 사용하여 추가로 할로겐화할 수 있다. 이어서, 할로겐은 문헌 [*Bioorg Med Chem Lett.* **2020**; 30; 1269282; WO2020/132269, **2020**]에 보고된 방법에 의해 추가로 기능화될 수 있다.

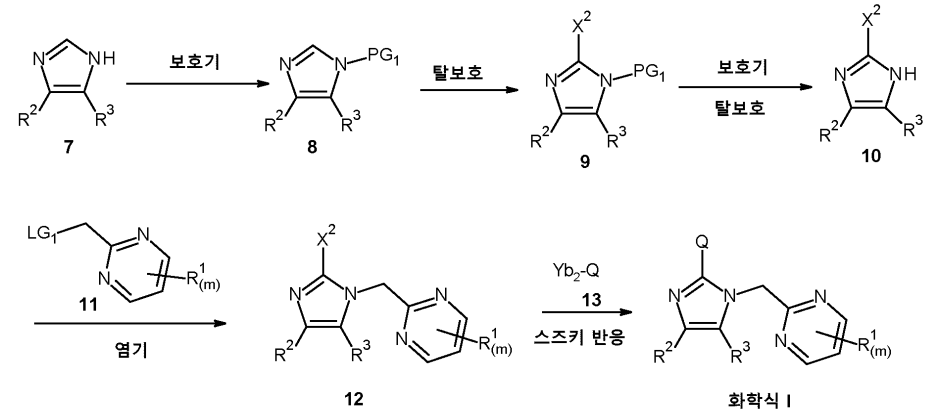
[0100] **반응식 3**



[0101]

[0102] 대안적으로, Q, R^2, R^3 및 $R^1_{(m)}$이 상기 화학식 I에서 정의된 바와 같은 화학식 I의 화합물을 반응식 4에 따라 제조할 수 있다.

[0103] **반응식 4**



[0104]

[0105] 반응식 4에서, 화학식 I의 화합물은 화학식 **12**의 화합물(여기서 X^2는, 예를 들어, 염소, 브롬 또는 요오드와 같은 이탈기임)과 Yb_2-Q **13**의 화합물(여기서 Q는 상기 화학식 I에서 정의된 바와 같고, Yb_2는, 예를 들어, $B(OH)_2$ 또는 $B(OR_{b2})_2$와 같은 붕소 유래 작용기일 수 있으며, 여기서 R_{b2}는 C_1-C_4 알킬 기일 수 있거나, 2개의 OR_{b2} 기는, 붕소 원자와 함께, 예를 들어, 피나콜 보론산 에스테르와 같은 5원 고리를 형성할 수 있음) 사이의 스즈키 교차 커플링 반응에 의해 제조할 수 있다. 반응은 탄산나트륨, 인산삼칼륨 또는 불화세슘과 같은 염기의 존재 하에서, 예를 들어, 디옥산, 2-메틸 테트라하이드로푸란, 아세토니트릴, N,N-디메틸-포름아미드, 1,2-디메톡시에탄과 물의 혼합물 또는 디옥산/물, 또는 톨루엔/물의 혼합물과 같은 용매 또는 용매 혼합물 중에서 바람직하게는 불활성 분위기 하에서 팔라듐 기반 촉매, 예를 들어, 테트라키스(트리페닐-포스핀)팔라듐(0), (1,1'비스(디페닐포스피노)페로센)디클로로-팔라듐-디클로로메탄(1:1 복합체) 또는 클로로(2-디사이클로헥실포스피노-2',4',6'-트리이소프로필-1,1'-비페닐)[2-(2'-아미노-1,1'-비페닐)]팔라듐(II)(XPhos 팔라다사이클)에 의해 촉매될 수 있다. 반응 온도는 우선적으로 실온에서 반응 혼합물의 비등점까지의 범위일 수 있거나, 반응은 마이크로파 조사 하에서 수행될 수 있다. 그러한 스즈키 반응은 당업자에게 잘 알려져 있다.

[0106] 화학식 **12**의 화합물은 수소화나트륨 또는 알칼리 토금속 수소화물, 탄산염(예를 들어, 탄산나트륨, 탄산칼륨 또는 탄산세슘) 또는 수산화물과 같은 염기의 존재 하에서, 선택적으로 요오드화칼륨의 존재 하에서 테트라하이드

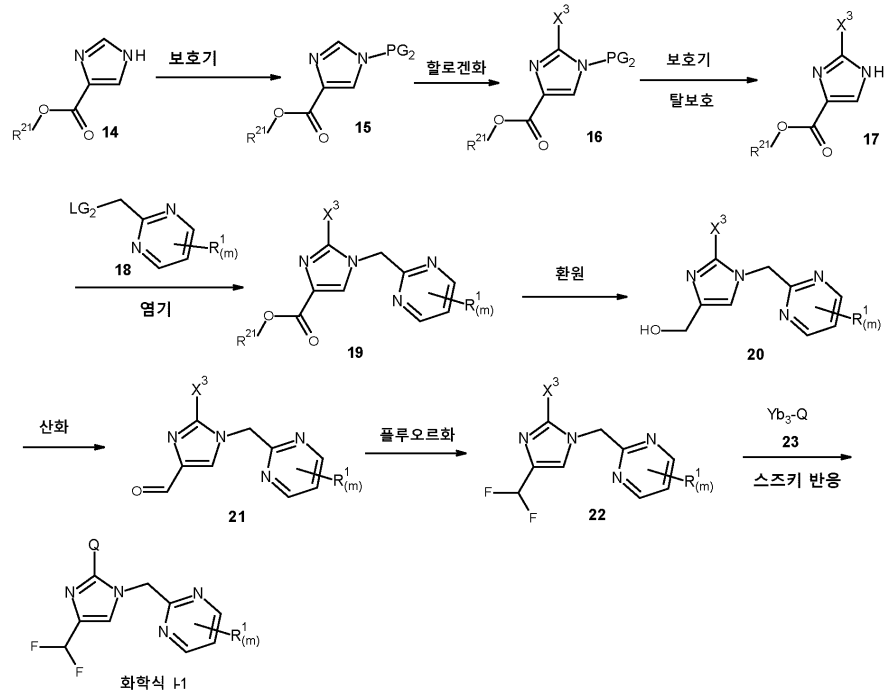
로푸란, 디옥산, 물, N,N-디메틸포름아미드 DMF, 설폴란, N,N-디메틸아세트아미드 또는 아세토니트릴 등과 같은 불활성 용매 중에서 0 내지 120℃의 온도에서 당업자에게 잘 알려진 절차에 의해 화학식 **10**의 화합물과 화학식 **11**의 화합물(여기서 LG_1은 할로겐, 바람직하게는 요오드, 브롬 또는 염소(또는 유사-할로겐 이탈기, 예컨대 (할로)알킬 또는 페닐 설포네이트 에스테르, 예를 들어, 트리플레이트)임)의 알킬화 반응에 의해 제조될 수 있다.

[0107] 화학식 **10**의 화합물은 화학식 **9**의 화합물(여기서 PG_1은 다른 아미노 보호기 중에서 N-보호기, 예를 들어, 아세틸, 트리메틸실릴에톡시메틸(SEM), tert-부틸옥시카르보닐임)로부터 보호기 탈보호 반응에 의해 제조할 수 있다. 그러한 반응은 당업자에게 잘 알려져 있으며, 예를 들어, 염기 촉매 또는 산 촉매, 예컨대 HCl을 사용하여 수행될 수 있다. 화학식 **9**의 화합물은 할로겐화 반응을 사용하여 화학식 **8**의 화합물로부터 제조할 수 있다. 그러한 반응은 다른 염기 중에서 부틸 리튬, tert-부틸 리튬, 리튬 테트라메틸피페리디드, 리튬 디이소프로필아미드와 같은 강염기를 사용한 금속화 및 분자 요오드, 브롬 또는 염소와 같은 적합하게 원하는 할로겐화 시약을 사용한 켄칭을 포함하는 2단계 절차로 수행할 수 있다. 대안적으로, 할로겐화 반응은 아조비스이소부티로니트릴과 같은 라디칼 개시제의 존재 하에서 N-브로모석신이미드와 같은 할로겐화 시약을 사용하여 라디칼 조건 하에서 한 단계로 수행할 수 있다. 화학식 **8**의 화합물은 보호기 설치에 의해 화학식 **7**의 화합물로부터 제조할 수 있다. 그러한 반응은 수소화나트륨, 탄산칼륨, 탄산나트륨과 같은 염기의 존재 하에서 그리고 2-(트리메틸실릴)에톡시메틸 클로라이드, 아세틸 클로라이드, 디-tert-부틸 디카르보네이트와 같은 적합한 보호기 시약의 존재 하에서 그리고 테트라하이드로푸란, 메탄올, 물, 아세토니트릴, 디메틸포름아미드와 같은 용매의 존재 하에서 수행될 수 있다.

[0108] 화학식 I-1의 화합물은 화학식 I의 화합물이고, 여기서 R^2는 $-CF_2H$이고, R^3은 -H이고, Q 및 $R^1(m)$은 화학식 I에서 정의된 바와 같다. 화학식 I-1의 화합물은 반응식 5에 따라 제조할 수 있다. 반응식 5에서, 화학식 I-1의 화합물은 화학식 **22**의 화합물(여기서 X^3은, 예를 들어, 염소, 브롬 또는 요오드와 같은 이탈기임)과 Yb_3-Q **23**의 화합물(여기서 Q는 상기 화학식 I에서 정의된 바와 같고, Yb_3은, 예를 들어, $B(OH)_2$ 또는 $B(OR_{b2})_2$와 같은 붕소 유래 작용기일 수 있으며, 여기서 R_{b2}는 C_1-C_4 알킬 기일 수 있거나, 2개의 OR_{b2} 기는, 붕소 원자와 함께, 예를 들어, 화학식 **12**의 화합물을 화학식 I의 화합물로 전환시키기 위한 반응식 4에 기재된 절차에 따라 피나콜 보론산 에스테르와 같은 5원 고리를 형성할 수 있음) 사이의 스즈키 교차 커플링 반응에 의해 제조할 수 있다

[0109] 화학식 **22**의 화합물은 다른 것들 중에서도 디에틸아미노황 트리플루오라이드 또는 비스(2-메톡시에틸)아미노황 트리플루오라이드와 같은 플루오르화 시약을 사용하는 플루오르화 반응을 통해 화학식 **21**의 화합물로부터 제조할 수 있다. 화학식 **21**의 화합물은 다른 알코올 산화 시약 중에서도 MnO_2, SO_3.피리딘, 피리디늄 디크로메이트 또는 피리디늄 클로로크로메이트와 같은 산화 시약을 사용하는 산화 반응을 통해 화학식 **20**의 화합물로부터 제조할 수 있다.

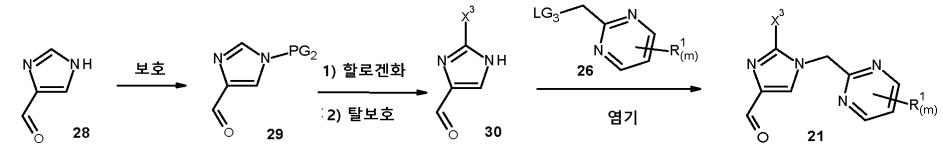
[0110] **반응식 5**



[0111]

[0112] 대안적으로, 화학식 21의 화합물은 반응식 6에 따라 제조할 수 있다.

[0113] **반응식 6**



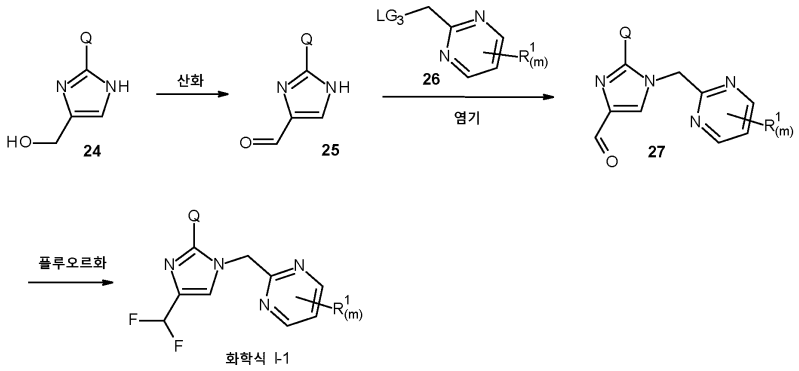
[0114]

[0115] 반응식 6에서, 화학식 21의 화합물은 화학식 10의 화합물을 화학식 12의 화합물로 전환시키기 위한 반응식 4에 기재된 바와 유사한 절차에 따라 화학식 30의 화합물을 화학식 26의 화합물과 반응시킴으로써 제조할 수 있다. 화학식 30의 화합물은 할로겐화 후 N-탈보호 반응을 통해 화학식 29의 화합물로부터 제조할 수 있다. 할로겐화 반응은 아조비스이소부티로니트릴과 같은 라디칼 개시제의 존재 하에서 N-브로모석신이미드와 같은 할로겐화 시약을 사용하여 라디칼 조건 하에서 한 단계로 수행할 수 있다. 탈보호 반응은 당업자에게 잘 알려져 있으며, 예를 들어, 염기 촉매 또는 산 촉매, 예컨대 HCl을 사용하여 수행할 수 있다. 화학식 29의 화합물은 보호기 설치에 의해 화학식 28의 화합물로부터 제조할 수 있다. 그러한 반응은 수소화나트륨, 탄산칼륨, 탄산나트륨과 같은 염기의 존재 하에서 그리고 2-(트리메틸실릴)에톡시메틸 클로라이드, 아세틸 클로라이드, 디-tert-부틸 디카르보네이트와 같은 적합한 보호기 시약의 존재 하에서 그리고 테트라하이드로푸란, 메탄올, 물, 아세토니트릴, 디메틸포름아미드와 같은 용매의 존재 하에서 수행될 수 있다.

[0116] 화학식 20의 화합물은 수소화리튬알루미늄 또는 수소화디이소부틸알루미늄과 같은 환원제를 사용하는 환원 반응을 통해 화학식 19의 화합물(여기서 R^{21}은 C_1-C_6알킬임)로부터 제조할 수 있다. 화학식 19의 화합물은 수소화나트륨 또는 알칼리 토금속 수소화물, 탄산염(예를 들어, 탄산나트륨, 탄산칼륨 또는 탄산세슘) 또는 수산화물과 같은 염기의 존재 하에서, 선택적으로 요오드화칼륨의 존재 하에서 테트라하이드로푸란, 디옥산, 물, N,N-디메틸포름아미드 DMF, 설폴란, N,N-디메틸아세트아미드 또는 아세토니트릴 등과 같은 불활성 용매 중에서 0 내지 120℃의 온도에서 당업자에게 잘 알려진 절차에 의해 화학식 17의 화합물을 화학식 18의 화합물(여기서 LG_2는 할로겐, 바람직하게는 요오드, 브롬 또는 염소(또는 유사 할로겐 이탈기, 예컨대 (할로)알킬 또는 페닐 설포네이트 에스테르, 예를 들어, 트리플레이트)임)과 반응시킴으로써 제조할 수 있다. 화학식 17의 화합물은 화학식 7의 화합물을 화학식 10의 화합물로 전환시키기 위한 반응식 4에 기재된 바와 유사한 절차에 따라 3단계(반응식 5)로 화학식 14의 화합물로부터 제조할 수 있다.

[0117] 대안적으로, 화학식 I-1의 화합물은 반응식 7에 따라 제조할 수 있다.

[0118] **반응식 7**

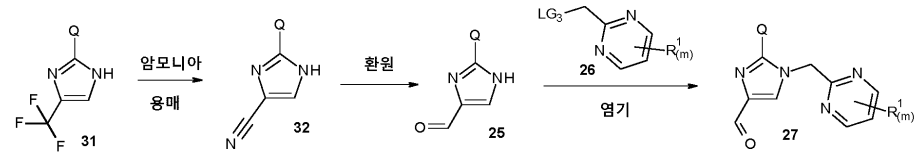


[0119]

[0120] 반응식 7에서, 화학식 I-1의 화합물은 다른 것들 중에서도 디에틸아미노황 트리플루오라이드 또는 비스(2-메톡시에틸)아미노황 트리플루오라이드와 같은 플루오르화 시약을 사용하는 플루오르화 반응을 통해 화학식 27의 화합물로부터 제조할 수 있다. 화학식 27의 화합물은 수소화나트륨 또는 알칼리 토금속 수소화물, 탄산염(예를 들어, 탄산나트륨, 탄산칼륨 또는 탄산세슘) 또는 수산화물과 같은 염기의 존재 하에서, 선택적으로 요오드화칼륨의 존재 하에서 테트라하이드로푸란, 디옥산, 물, N,N-디메틸포름아미드 DMF, 설폴란, N,N-디메틸아세트아미드 또는 아세토니트릴 등과 같은 불활성 용매 중에서 0 내지 120℃의 온도에서 당업자에게 잘 알려진 절차에 의해 화학식 25의 화합물을 화학식 26의 화합물(여기서 LG_3은 할로겐, 바람직하게는 요오드, 브롬 또는 염소(또는 유사 할로겐 이탈기, 예컨대 (할로)알킬 또는 페닐 설포네이트 에스테르, 예를 들어, 트리플레이트)임)과 반응시킴으로써 제조할 수 있다. 화학식 25의 화합물은 다른 알코올 산화 시약 중에서도 MnO_2, SO_3.피리딘, 피리디늄 디크로메이트 또는 피리디늄 클로로크로메이트와 같은 산화 시약을 사용하는 산화 반응을 통해 화학식 24의 화합물로부터 제조할 수 있다. 화학식 24의 화합물은, 예를 들어, 문헌[J. Med. Chem. 1995, 38, 2251-2255]에 보고된 절차에 따라 제조할 수 있다.

[0121] 대안적으로, 화학식 27의 화합물은 반응식 8에 따라 제조할 수 있다. 반응식 8에서, 화학식 27의 화합물은 화학식 10의 화합물을 화학식 12의 화합물로 전환시키기 위한 반응식 4에 기재된 바와 유사한 절차에 따라 화학식 25의 화합물을 화학식 26의 화합물과 반응시킴으로써 제조할 수 있다.

[0122] **반응식 8**

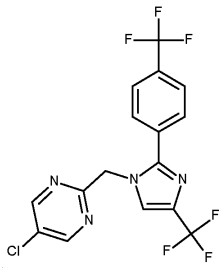


[0123]

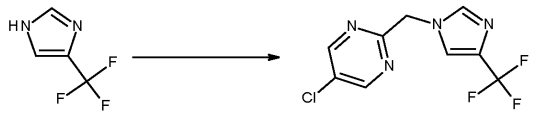
[0124] 화학식 25의 화합물은 화학식 32의 화합물을 디이소부틸 알루미늄 수소화물과 같은 적합한 환원제와 반응시킴으로써 제조할 수 있다. 화학식 32의 화합물은 화학식 31의 화합물을 수산화암모늄 또는 이와 유사한 다른 암모니아 대체물과 반응시켜 트리플루오로메틸 기를 시아노 기로 전환시킴으로써 제조할 수 있다. 그러한 반응은 문헌(예를 들어, 문헌[Matthews, D. P.; Whitten, J. P.; McCarthy, J. R. J. Org. Chem. 1986, 51, 3228] 참조)에 잘 기록되어 있다. 화학식 31의 이미다졸 화합물의 합성은 문헌(예를 들어, 문헌[Journal of Medicinal Chemistry, 2000, 43, 2165 및 Synthetic Communications, 2020, 50, 700] 참조)에 잘 기록되어 있다.

[0125] 하기 비제한적인 실시예는 아래 표 1에 언급된 바와 같이 본 발명의 대표적인 화합물에 대한 구체적인 합성 방법을 제공한다.

[0126] **실시예 1: 5-클로로-2-[[4-(트리플루오로메틸)-2-[4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다졸-1-일]메틸]피리미딘(화합물 1.001).**

[0127] 

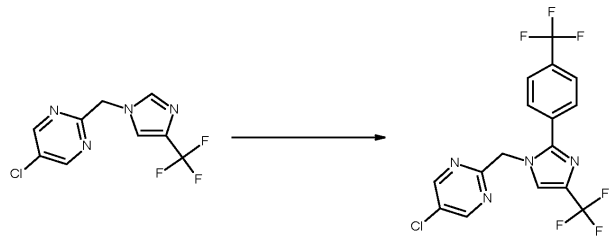
[0128] **단계 1: 5-클로로-2-[[4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]메틸]피리미딘의 합성**

[0129] 

[0130] 아세토니트릴(4.8 mL)과 물(0.04 mL)의 혼합물 중 4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸(204 mg, 1.469 mmol), 탄산칼륨(603 mg, 4.363 mmol) 및 5-클로로-2-(클로로메틸)피리미딘 하이드로클로라이드(365 mg, 1.738 mmol)의 혼합물을 80℃에서 22시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 냉각시키고, 물로 희석하고, 에틸 아세테이트로 추출하고, 농축하였다. 잔류물을 플래시 컬럼 크로마토그래피로 처리하여 5-클로로-2-[[4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]메틸]피리미딘(275 mg, 68%)을 황색 고체로서 수득하였다.

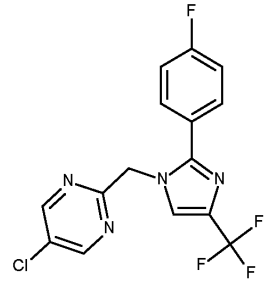
[0131] 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ = 8.96 (s, 2H), 7.94 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 5.58 (s, 2H)

[0132] **단계 2: 5-클로로-2-[[4-(트리플루오로메틸)-2-[4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다졸-1-일]메틸]피리미딘(화합물 1.001)의 합성.**

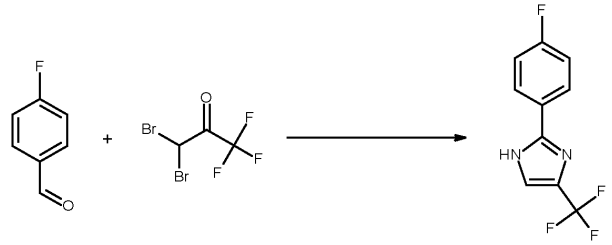
[0133] 

[0134] 1,4-디옥산(1.20 mL) 중 5-클로로-2-[[4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]메틸]피리미딘(48 mg, 0.174 mmol), 1-요오도-4-(트리플루오로메틸)벤젠(33 μL, 0.217 mmol), 요오드화 구리(I)(69 mg, 0.362 mmol), 팔라듐(II) 아세테이트(3 mg, 0.013 mmol), 트리페닐포스핀(5 mg, 0.019 mmol) 및 DBU(56 μL, 0.361 mmol)의 혼합물을 마이크로파 조사 하에서 140℃까지 2시간 동안 조사하였다. 반응 혼합물을 물로 희석하고, 에틸 아세테이트로 추출하고, 농축하였다. 잔류물을 플래시 컬럼 크로마토그래피로 처리하여 5-클로로-2-[[4-(트리플루오로메틸)-2-[4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다졸-1-일]메틸]피리미딘(33 mg, 44%)을 주황색 고체로서 수득하였다.

[0135] **실시예 2: 5-클로로-2-[[2-(4-플루오로페닐)-4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]메틸]피리미딘(화합물 1.008).**

[0136] 

[0137] **단계 1: 2-(4-플루오로페닐)-5-트리플루오로메틸-1H-이미다졸의 합성**

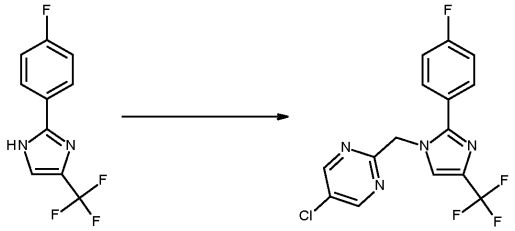


[0138]

[0139] 물(4.0 mL) 중 아세트산나트륨(866 mg, 10.5 mmol) 및 1,1-디브로모-3,3,3-트리플루오로아세톤(695 μL, 4.84 mmol)의 용액을 100℃에서 교반한 후 실온까지 냉각시켰다. 혼합물을 수성 암모니아(4.0 mL, 35 mmol, 35 질량%), 및 메탄올(4.0 mL) 중 4-플루오로벤즈알데하이드(430 μL, 4.01 mmol)의 용액으로 처리하였다. 혼합물을 실온에서 3시간 동안 교반하고, 물로 희석하고, 에틸 아세테이트로 추출하고, 농축하였다. 잔류물을 플래시 컬럼 크로마토그래피로 처리하여 2-(4-플루오로페닐)-5-트리플루오로메틸-1H-이미다졸(488 mg, 50%)을 백색 고체로서 수득하였다.

[0140] 1H NMR (400 MHz, 클로로포름) δ = 9.65 (br s, 1H), 7.87 - 7.76 (m, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.17 - 7.09 (m, 2H)

[0141] **단계 2: 5-클로로-2-[[2-(4-플루오로페닐)-4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]메틸]피리미딘(화합물 1.008)의 합성.**

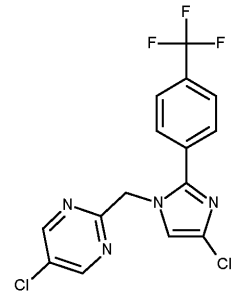


[0142]

[0143] 설폴란(1.0 mL) 중 2-(4-플루오로페닐)-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸(61 mg, 0.252 mmol), 5-클로로-2-(클로로메틸)피리미딘 하이드로클로라이드(62 mg, 0.295 mmol) 및 탄산칼륨(111 mg, 0.803 mmol)의 혼합물을 100℃에서 3시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 냉각시키고, 물로 희석하고, 메틸 tert-부틸 에테르로 추출하고, 농축하였다. 잔류물을 역상 컬럼 크로마토그래피로 처리하여 5-클로로-2-[[2-(4-플루오로페닐)-4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]메틸]피리미딘(73 mg, 77%)을 베이지색 고체로서 수득하였다.

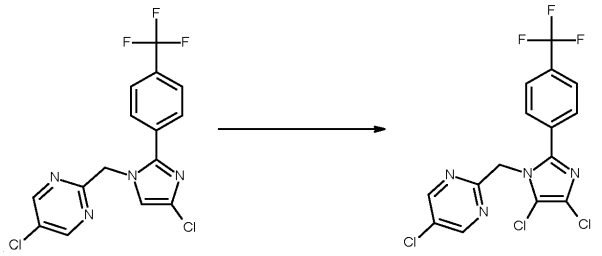
[0144] 1H NMR (500 MHz, 클로로포름) δ = 8.72 (s, 2H), 7.71 - 7.65 (m, 2H), 7.47 (s, 1H), 7.17 - 7.11 (m, 2H), 5.35 (s, 2H)

[0145] **실시예 3: 5-클로로-2-[[4,5-디클로로-2-[4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다졸-1-일]메틸]피리미딘(화합물 1.013)**



[0146]

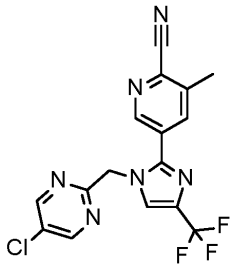
[0147] **단계 1: 5-클로로-2-[[4,5-디클로로-2-[4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다졸-1-일]메틸]피리미딘의 합성**

[0148] 

[0149] 아세토니트릴(0.5 ml) 중 N-클로로석신디메(41 mg, 0.301 mmol) 및 5-클로로-2-[[4-클로로-2-[4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다졸-1-일]메틸]피리미딘(44 mg, 0.112 mmol)을 80℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 냉각시키고, 물로 희석하고, 에틸 아세테이트로 추출하고, 농축하였다. 잔류물을 플래시 컬럼 크로마토그래피로 처리하여 5-클로로-2-[[4,5-디클로로-2-[4-(트리플루오로메틸)페닐]이미다졸-1-일]메틸]피리미딘(18 mg, 37%)을 황색 고체로서 수득하였다.

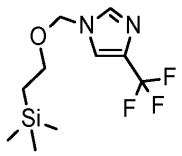
[0150] 1H NMR (400 MHz, 클로로포름) δ = 8.71 (s, 2H), 7.75 - 7.70 (m, 2H), 7.69 - 7.64 (m, 2H), 5.40 (s, 2H)

[0151] **실시예 4: 5-[1-[(5-클로로피리미딘-2-일)메틸]-4-(트리플루오로메틸)이미다졸-2-일]-3-메틸-피리딘-2-카르보니트릴(1.016)의 제조**

[0152] 

(**1.016**)

[0153] **단계 1: 트리메틸-[2-[[4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]메톡시]에틸]실란(I1)의 제조**

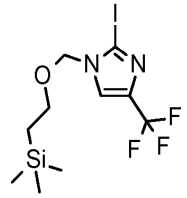
[0154] 

(**I1**)

[0155] 아세토니트릴(35.4 mL) 중 4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸(3.07 g, 22.6 mmol) 및 탄산칼륨(9.14 g, 66.1 mmol)의 현탁액에 2-(클로로메톡시)에틸-트리메틸-실란(5.8 mL, 33 mmol)을 첨가하고, 생성된 반응 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 반응 혼합물에 추가의 2-(클로로메톡시)에틸-트리메틸-실란(1.9 mL, 11 mmol)을 채우고, 실온에서 추가로 4시간 동안 교반하였다. 완료 시, 혼합물을 염수로 희석하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 합한 유기물을 농축하고, 사이클로헥산 중 0 내지 60% 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카 겔 상에서 컬럼 크로마토그래피로 처리하여 트리메틸-[2-[[4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]메톡시]에틸]실란을 무색 오일 I1(2.74 g, 46% 수율)로서 수득하였다.

[0156] ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.65 (s, 1H), 7.42 - 7.36 (m, 1H), 5.31 (s, 2H), 3.63 - 3.34 (m, 2H), 1.02 - 0.83 (m, 2H), 0.01 (s, 9H)

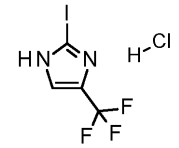
[0157] **단계 2: 2-[[2-요오도-4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]메톡시]에틸-트리메틸-실란(I2)의 제조**



[0158] (I2)

[0159] -78℃에서 테트라하이드로푸란(100 mL) 중 트리메틸-[2-[[4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]메톡시]에틸]실란 **I-1**(5.31 g, 19.9 mmol)의 용액에 n-부틸리튬(헥산 중 2.5 M, 10.0 mL, 25 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 30분 동안 교반하고, 테트라하이드로푸란(26 mL) 중 요오드(5.82 g, 22.9 mmol)의 용액으로 처리하고, 1시간 동안 교반되도록 하였다. 완료 시, 혼합물을 실온까지 가온한 후 수성 티오황산나트륨으로 켄칭하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 합한 유기물을 염수로 세척하고, 농축하고, 사이클로헥산 중 0 내지 50% 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카 겔 상에서 컬럼 크로마토그래피로 처리하여 2-[[2-요오도-4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]메톡시]에틸-트리메틸-실란 **I2**를 담황색 고체(6.90 g, 88% 수율)로서 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.47 (q, 1H), 5.25 (s, 2H), 3.59 - 3.51 (m, 2H), 1.00 - 0.88 (m, 2H), 0.00 (s, 9H)

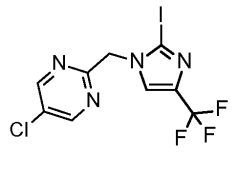
[0160] **단계 3: 2-요오도-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸 하이드로클로라이드(I3)의 제조**



[0161] (I3)

[0162] 에탄올(70 mL) 중 2-[[2-요오도-4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]메톡시]에틸-트리메틸-실란 **I-2**(7.2 g, 18 mmol)의 용액에 염산(탈이온수 중 12 M, 7.35 mL, 88 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 70℃에서 29시간 동안 교반하고, 냉각시키고 농축하여 2-요오도-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸 하이드로클로라이드 **I-3**을 황색 고체(5.50 g, 95% 수율)로서 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 7.80 (q, 1H)

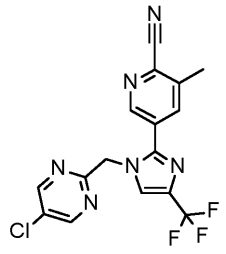
[0163] **단계 4: 5-클로로-2-[[2-요오도-4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]메틸]피리미딘(I4)의 제조**



[0164] (I4)

[0165] 2-요오도-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸 하이드로클로라이드 **I-3**(348 mg, 1.166 mmol)과 요오드화 칼륨(37 mg, 0.223 mmol)의 혼합물에 아세토니트릴 (5.25 mL), 탄산칼륨(536 mg, 3.878 mmol), 물(0.18 mL) 및 5-클로로-2-(클로로메틸)피리미딘 하이드로클로라이드(279 mg, 1.329 mmol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 80℃에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 냉각시키고, 농축하고, 사이클로헥산 중 0 내지 100% 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카 겔 상에서 컬럼 크로마토그래피로 처리하여 5-클로로-2-[[2-요오도-4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]메틸]피리미딘을 담황색 고체 **I-4**(381 mg, 84% 수율)로서 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ = 8.69 (s, 2H), 7.51 (d, 1H), 5.34 (s, 2H).

[0166] **단계 5: 5-[1-[(5-클로로피리미딘-2-일)메틸]-4-(트리플루오로메틸)이미다졸-2-일]-3-메틸-피리딘-2-카르보니트릴(1.016)의 제조**

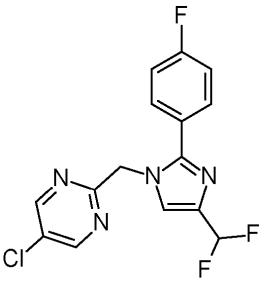


(1.016)

[0167]

[0168] 디클로로메탄(37 mg, 0.0453 mmol), 4,4,5,5-테트라메틸-2-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-1,3,2-디옥사보롤란(286 mg, 1.13 mmol), 아세트산칼륨(221 mg, 2.25 mmol) 및 5-브로모-3-메틸피리딘-2-카르보니트릴(180 mg, 0.914 mmol)과 복합체인 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]디클로로팔라듐(II)의 혼합물에 1,4-디옥산(2.4 mL)을 첨가하고, 생성된 반응 혼합물을 마이크로파 조사 하에서 100℃까지 1시간 동안 가열하였다. 이 혼합물에 1,4-디옥산(1 mL) 및 제3인산칼륨(물 중 1.0 M, 1.60 mL, 1.60 mmol) 중 용액으로서 5-클로로-2-[[2-요오도-4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]메틸]피리미딘 **I4**(246 mg, 0.633 mmol)를 첨가하고, 반응 혼합물을 마이크로파 조사 하에서 80℃까지 8시간 동안 가열하였다. 혼합물을 염수로 희석하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 합한 유기물을 농축하고, 사이클로헥산 중 0 내지 50% 에틸 아세테이트를 사용하여 실리카 겔 상에서 컬럼 크로마토그래피로 처리하였다. 이어서, 잔류물을 둘 모두 0.1% 포름산과 함께 물 중 30 내지 70% 아세토니트릴을 사용하여 C-18 실리카 겔 상에서 역상 컬럼 크로마토그래피로 처리하여 5-[1-[(5-클로로피리미딘-2-일)메틸]-4-(트리플루오로메틸)이미다졸-2-일]-3-메틸-피리딘-2-카르보니트릴 **1.016**을 백색 고체(96 mg, 40% 수율)로서 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, CDCl3) δ = 8.94 (d, 1H), 8.75 (s, 2H), 8.19 (d, 1H), 7.59 (d, 1H), 5.41 (s, 2H), 2.63 (s, 3H).

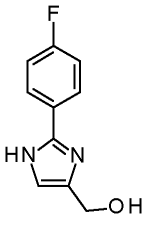
[0169] **실시예 5: 5-클로로-2-[[4-(디플루오로메틸)-2-(4-플루오로페닐)이미다졸-1-일]메틸]피리미딘(1.029)의 제조**



(**1.029**)

[0170]

[0171] **단계 1: [2-(4-플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-일]메탄올(I5)의 제조**

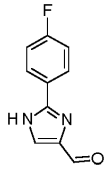


(**I5**)

[0172]

[0173] 교반기 바가 있는 500 mL 환저 플라스크에 4-플루오로벤즈아미딘 하이드로클로라이드(5.104 g, 28.35 mmol), 1,3-디하이드록시아세톤 이량체(5.4 g, 29 mmol), 수산화암모늄 용액(140 mL, 35 질량%) 및 염화암모늄(6.23 g, 116 mmol)을 첨가하였다. 냉각기를 장착하고, 교반된 혼합물을 45℃까지 가열하였다. 24시간 후, 반응물을 실온까지 냉각시켰다. 반응 혼합물을 물(100 mL)로 희석하고, 에틸 아세테이트(3 x 50 mL)로 추출하였다. 수성상을 2 M HCl(100 mL)을 사용하여 pH 6으로 산성화하고, 수성상을 에틸 아세테이트(3 x 50 mL)로 추출하였다. 합한 갈색 유기층을 컬럼 크로마토그래피(0 내지 100% 3:1 사이클로헥산 중 에틸 아세테이트:에탄올)를 위해 진공에서 고체 매질에 농축하였다. 분획을 합하고, 진공에서 농축하여 [2-(4-플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-일]메탄올 **I5**(3.13 g, 90% 순도, 52% 수율)를 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ = 12.62 - 12.21 (m, 1H), 8.07 - 7.88 (m, 2H), 7.36 - 7.19 (m, 2H), 7.11 - 6.80 (m, 1H), 5.23 - 4.76 (m, 1H), 4.42 (br s, 2H)

[0174] **단계 2: 2-(4-플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-카르브알데하이드 I6의 제조:**

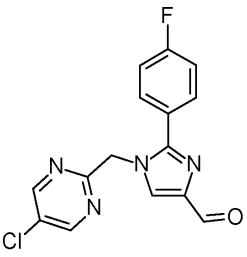


(I6)

[0175]

[0176] 교반기 바가 있는 100 mL 환저 플라스크에 [2-(4-플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-일]메탄올 I5(540 mg, 2.5287 mmol), 산화망간(IV)(3.03 g, 34.5 mmol) 및 에틸 아세테이트(25 mL, 255 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 교반하였다. 48시간 후, 반응 혼합물을 규조토를 통해 여과하고, 에틸 아세테이트(20 mL)로 세척하였다. 황색 여과액을 진공에서 농축하였다. 고체를 에틸 아세테이트에 재용해시키고, 컬럼 크로마토그래피(사이클로헥산 중 40 내지 100% 에틸 아세테이트)를 위해 진공에서 고체 매질에 농축하였다. 분획을 합하고, 진공에서 농축하여 담황색 고체(249 mg, 49%, 95% 순도) 2-(4-플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-카르브알데하이드 I6(249 mg, 49% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ = 13.46 (br s, 1H), 9.75 (s, 1H), 8.11 (m, 3H), 7.35 (m, 2H)

[0177] **단계 3: 1-[(5-클로로피리미딘-2-일)메틸]-2-(4-플루오로페닐)이미다졸-4-카르브알데하이드(I7)의 제조**

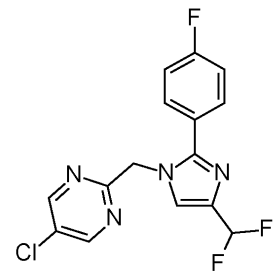


(I7)

[0178]

[0179] 교반기 바가 있는 마이크로파 바이알에 2-(4-플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-카르브알데하이드 I6(249 mg, 1.2439 mmol), 5-클로로-2-(클로로메틸)피리미딘 하이드로클로라이드(341 mg, 1.6241 mmol), 탄산칼륨(434 mg, 3.1401 mmol), 요오드화칼륨(42 mg, 0.25 mmol), 아세토니트릴(3.8 mL) 및 물(0.38 mL)을 첨가하였다. 혼합물을 마이크로파에서 2시간 동안 90℃까지 가열하였다. 반응 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 물(20 mL)로 희석하고, 에틸 아세테이트(3 x 10 mL)로 추출하였다. 합한 주황색 유기층을 컬럼 크로마토그래피(사이클로헥산 중 30 내지 80% 에틸 아세테이트)를 위해 진공에서 고체 매질에 농축하였다. 분획을 합하고, 진공에서 농축하여 1-[(5-클로로피리미딘-2-일)메틸]-2-(4-플루오로페닐)이미다졸-4-카르브알데하이드 I7(273 mg, 66% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름) δ = 9.94 (s, 1H), 8.71 (s, 2H), 7.84 (s, 1H), 7.67 (m, 2H), 7.15 (m, 2H), 5.40 (s, 2H).

[0180] **단계 4: 5-클로로-2-[[4-(디플루오로메틸)-2-(4-플루오로페닐)이미다졸-1-일]메틸]피리미딘(1.029)의 제조**



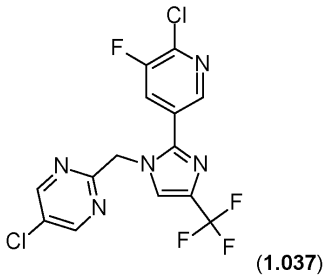
(1.029)

[0181]

[0182] 교반기 바가 있는 50 mL 3구 환저 플라스크에 1-[(5-클로로피리미딘-2-일)메틸]-2-(4-플루오로페닐)이미다졸-4-카르브알데하이드 I7(273 mg, 0.8189 mmol)을 첨가하였다. 플라스크를 비우고, 질소로 3회 다시 채운 후 디클로로메탄(15 ml, 234 mmol) 및 디에틸아미노황 트리플루오라이드(0.9 mL, 7 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 67시간 동안 교반하였다. 반응물을 포화 중탄산나트륨 용액(30 mL)으로 켄칭하고, 에틸 아세테이트(3 x 10

mL)로 추출하였다. 합한 주황색 유기층을 컬럼 크로마토그래피(사이클로헥산 중 0 내지 40% 에틸 아세테이트)를 위해 진공에서 고체 매질에 농축하였다. 분획을 합하고, 진공에서 농축하여 주황색 겔 5-클로로-2-[[4-(디플루오로메틸)-2-(4-플루오로페닐)이미다졸-1-일]메틸]피리미딘(152.4 mg, 52% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름) δ = 8.71 (s, 2H), 7.67 (m, 2H), 7.37 (t, 1H), 7.13 (t, 2H), 6.72 (t, 1H), 5.35 (s, 2H).

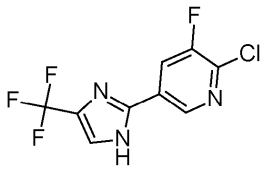
[0183] **실시예 6: 5-클로로-2-[[2-(6-클로로-5-플루오로-3-피리딜)-4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]메틸]피리미딘(1.037)의 제조**



(1.037)

[0184]

[0185] **단계 1: 2-클로로-3-플루오로-5-[4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]피리딘 I8의 제조.**

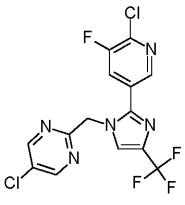


(I8)

[0186]

[0187] 교반기 바가 있는 환저 플라스크에 아세트산나트륨 수화물(1.207 g, 14.42 mmol), 물(5.8 mL, 99 질량%) 및 1,1-디브로모-3,3,3-트리플루오로아세톤(0.995 mL, 6.94 mmol)을 첨가하였다. 냉각기를 장착하고, 반응 혼합물을 30분 동안 90℃까지 가열한 다음, 냉각시켜 3,3,3-트리플루오로-2-옥소-프로판알 용액을 수득하였다. 교반기 바가 있는 별도의 환저 플라스크에 6-클로로-5-플루오로-피리딘-3-카르브알데하이드(971 mg, 5.7816 mmol), 메탄올(15 mL) 및 수성 암모니아(5.8 mL, 51 mmol, 35 질량%)를 0℃에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 0℃에서 30분 동안 교반하고, 여기에 3,3,3-트리플루오로-2-옥소-프로판알 용액(상기 제조됨)을 적가하고, 반응 혼합물을 추가로 2시간 동안 교반한 다음, 실온까지 가온하고 20시간 동안 교반되도록 두었다. 반응 혼합물을 물(30 mL)로 희석하고, 에틸 아세테이트(3 x 20 mL)로 추출하였다. 유기층을 수집하고, 진공에서 농축하고, 컬럼 크로마토그래피(사이클로헥산 중 10% 에틸 아세테이트)를 통해 정제하였다. 분획을 합하고, 진공에서 농축하여 2-클로로-3-플루오로-5-[4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]피리딘 I8(794 mg, 49%)을 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ = 13.60 (br s, 1H), 8.86 (dd, 1H), 8.37 (dd, 1H), 8.13 - 8.09 (m, 1H).

[0188] **단계 2: 5-클로로-2-[[2-(6-클로로-5-플루오로-3-피리딜)-4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]메틸]피리미딘(1.037)의 제조**



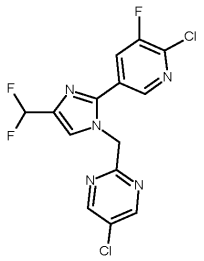
(1.037)

[0189]

[0190] 교반기 바가 있는 마이크로파 바이알에 2-클로로-3-플루오로-5-[4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]피리딘 I8(485 mg, 1.7348 mmol), 5-클로로-2-(클로로메틸)피리미딘 하이드로클로라이드(450 mg, 2.1432 mmol), 탄산칼륨(598 mg, 4.3267 mmol), 아세토니트릴(10 mL), 요오드화칼륨(56 mg, 0.3373433 mmol) 및 물(1 mL)을 첨가하였다. 혼합물을 마이크로파에서 2시간 동안 70℃까지 가열하였다. 반응 혼합물을 물(30 mL)로 희석하고, 에틸 아세테이트(3 x 10 mL)로 추출하였다. 합한 유기층을 컬럼 크로마토그래피(사이클로헥산 중 0 내지 40% 에틸 아

세테이트)를 위해 진공에서 고체 매질에 농축하였다. 분획을 합하고, 진공에서 농축하여 5-클로로-2-[[2-(6-클로로-5-플루오로-3-피리딜)-4-(트리플루오로메틸)이미다졸-1-일]메틸]피리미딘 **1.037**(634 mg, 89%)을 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름) δ = 8.74 (s, 2H), 8.63 (d, 1H), 8.04 (dd, 1H), 7.55 (q, 1H), 5.39 (s, 2H).

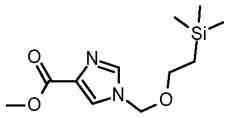
[0191] **실시예 7: 5-클로로-2-[[2-(6-클로로-5-플루오로-3-피리딜)-4-(디플루오로메틸)이미다졸-1-일]메틸]피리미딘 (1.026)의 제조:**



(1.026)

[0192]

[0193] **단계 1 - 메틸 1-(2-트리메틸실릴에톡시메틸)이미다졸-4-카르복실레이트 I9의 제조:**

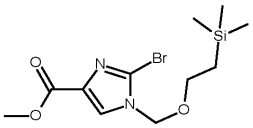


(I9)

[0194]

[0195] MeCN(75 mL) 중 메틸 1H-이미다졸-4-카르복실레이트(5.00 g, 39.6 mmol)의 용액에 K_2CO_3(13.7 g, 99.1 mmol)을 첨가하였다. 이어서, 반응 혼합물의 내부 온도를 30℃ 미만으로 유지하면서 적하 깔때기를 통해 2-(클로로메톡시)에틸-트리메틸-실란(10 mL, 57 mmol)을 적가하였다. 첨가를 완료한 후, 반응 혼합물을 실온에서 4시간 동안 신속하게 교반하였다. 반응물을 포화 NaCl(75 ml)로 켄칭하고, EtOAc(50 mL)를 첨가하였다. 상을 분리하고, 수성상을 EtOAc(3 x 50 mL)로 추출하였다. 유기물을 합하고, 포화 NaCl로 세척하고, 과립화된 셀라이트에 농축하였다. 미정제 생성물을 용리액으로서 사이클로헥산 중 0 내지 100% EtOAc의 구배를 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피로 정제하여 메틸 1-(2-트리메틸실릴에톡시메틸)이미다졸-4-카르복실레이트 **I9**(2.56 g, 25%)를 담황색 오일로서 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.74 (d, 1H), 7.63 (d, 1H), 5.32 (s, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.57 - 3.43 (m, 2H), 1.04 - 0.75 (m, 2H), 0.00 (s, 9H)

[0196] **단계 2 - 메틸 2-브로모-1-(2-트리메틸실릴에톡시메틸)이미다졸-4-카르복실레이트 I10의 제조:**

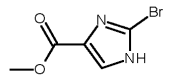


(I10)

[0197]

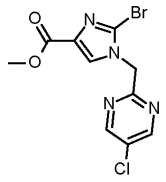
[0198] MeCN(20 mL) 중 메틸 1-(2-트리메틸실릴에톡시메틸)이미다졸-4-카르복실레이트 **I9**(2.02 g, 7.88 mmol) 및 *N*-브로모석신이미드(1.84 g, 10.1 mmol)의 용액에 AIBN(0.1 g, 0.60 mmol)을 첨가하고, 반응물을 N_2 하에서 3시간 동안 60℃까지 가열하였다. 반응물을 2 M 티오황산나트륨(10 mL)으로 켄칭하고, EtOAc(20 mL) 및 염수(20 mL)를 첨가하였다. 상을 분리하고, 수성상을 EtOAc(3 x 50 mL)로 추출하였다. 유기물을 합하고, 포화 NaCl로 세척하고, 과립화된 셀라이트에 농축하였다. 미정제 생성물을 용리액으로서 사이클로헥산 중 0 내지 100% EtOAc의 구배를 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피로 정제하여 메틸 2-브로모-1-(2-트리메틸실릴에톡시메틸)이미다졸-4-카르복실레이트 **I10**(1.57 g, 59%)을 무색 오일로서 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름) δ = 7.78 (s, 1H), 5.31 (s, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.56 (m, 2H), 0.94 (m, 2H), 0.01 (s, 9H).

[0199] **단계 3 - 메틸 2-브로모-1H-이미다졸-4-카르복실레이트;하이드로클로라이드 I11의 제조:**

[0200] 
(I11)

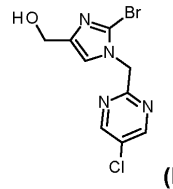
[0201] 에탄올(40 mL) 중 메틸 2-브로모-1-(2-트리메틸실릴에톡시메틸)이미다졸-4-카르복실레이트 **I10**(1.57 g, 4.68 mmol)의 용액에 12 M HCl(4.00 mL)을 첨가하였다. 반응을 N_2 하에서 6시간 동안 60℃까지 가열하였다. 반응 혼합물을 진공 하에서 농축하여 메틸 2-브로모-1H-이미다졸-4-카르복실레이트;하이드로클로라이드 **I11**(1.15 g, 96% 수율)을 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ = 8.02 (s, 1H), 3.91 (s, 3H)

[0202] **단계 4 - 메틸 2-브로모-1-[(5-클로로피리미딘-2-일)메틸]이미다졸-4-카르복실레이트 I12의 제조:**

[0203] 
(I12)

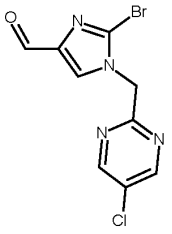
[0204] MeCN(20 mL) 중 메틸 2-브로모-1H-이미다졸-4-카르복실레이트;하이드로클로라이드 **I11**(1.15 g, 4.52 mmol) 및 KI(0.15 g, 0.90 mmol)의 교반된 현탁액에 K_2CO_3(2.19 g, 15.8 mmol) 및 H_2O(1.50 mL)를 첨가하였다. 5-클로로-2-(클로로메틸)피리미딘 하이드로클로라이드(1.14 g, 5.43 mmol)를 첨가하고, 반응물을 2시간 동안 80℃까지 가열하였다. 반응물을 포화 NaCl(10 mL)로 켄칭하고, EtOAc(10 mL)를 첨가하였다. 상을 분리하고, 수성상을 EtOAc(3 x 50 mL)로 추출하였다. 유기물을 합하고, 포화 NaCl로 세척하고, 과립화된 셀라이트에 농축하였다. 미정제 생성물을 용리액으로서 사이클로헥산 중 0 내지 100% EtOAc의 구배를 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피로 정제하여 메틸 2-브로모-1-[(5-클로로피리미딘-2-일)메틸]이미다졸-4-카르복실레이트 **I12**(1.36 g, 86%)를 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ = 8.68 (s, 2H), 7.80 (s, 1H), 5.38 (s, 2H), 3.90 (s, 3H)

[0205] **단계 5 - [2-브로모-1-[(5-클로로피리미딘-2-일)메틸]이미다졸-4-일]메탄올 I13의 제조:**

[0206] 
(I13)

[0207] 0℃에서 N_2 하에서 2-메틸테트라하이드로푸란(20 mL) 중 메틸 2-브로모-1-[(5-클로로피리미딘-2-일)메틸]이미다졸-4-카르복실레이트 **I12**(1.36 g, 3.90 mmol)의 용액에 헥산 중 DIBAL-H 1.0 M(11.70 mL, 11.70 mmol)을 적가하였다. 반응물을 0℃에서 1시간 동안 교반한 다음, 실온까지 가온하였다. 반응물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응물을 메틸 tert-부틸 에테르(10 mL)로 희석하고, 0℃까지 냉각시키고, 467 μL의 물, 물 중 467 μL의 15% NaOH로 켄칭한 다음, 1.17 mL의 물을 첨가하였다. 이어서, 반응물을 실온까지 가온하고, 실온에서 30분 동안 교반하였다. 셀라이트 및 $MgSO_4$를 첨가하고, 반응 혼합물을 흡입 하에서 소결 깔때기를 통해 여과하였다. 여과액을 진공 하에서 농축하여 [2-브로모-1-[(5-클로로피리미딘-2-일)메틸]이미다졸-4-일]메탄올 **I13**(1.16 g, 88%)을 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ = 8.68 (s, 2H), 7.08 (s, 1H), 5.32 (m, 2H), 4.59 (s, 2H), 2.15 (s, 1H).

[0208] **단계 6 - 2-브로모-1-[(5-클로로피리미딘-2-일)메틸]이미다졸-4-카르브알데하이드 I14의 제조:**

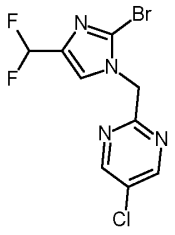


(I14)

[0209]

[0210] 실온에서 2-메틸테트라하이드로푸란(20 mL) 중 [2-브로모-1-[(5-클로로피리미딘-2-일)메틸]이미다졸-4-일]메탄올 **I13**(1.16 g, 3.44 mmol)의 용액에 MnO_2(4.49 g, 51.6 mmol)를 첨가하고, 반응물을 실온에서 24시간 동안 교반하였다. MnO_2(1.50 g, 17.3 mmol)를 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 48시간 동안 교반하였다. 반응물을 EtOAc(100 mL)로 희석하고, 셀라이트 패드를 통해 여과하였다. 여과액을 진공 하에서 농축하여 2-브로모-1-[(5-클로로피리미딘-2-일)메틸]이미다졸-4-카르브알데하이드 **I14**(0.77 g, 75%)를 수득하였다. ^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ = 9.82 (s, 1H), 8.69 (s, 2H), 7.80 (s, 1H), 5.40 (s, 2H).

[0211] **단계 7 - 2-[[2-브로모-4-(디플루오로메틸)이미다졸-1-일]메틸]-5-클로로-피리미딘 I15의 제조:**

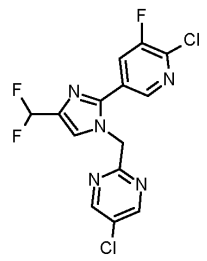


(I15)

[0212]

[0213] 0℃까지 냉각시킨 디클로로메탄(50 mL) 중 2-브로모-1-[(5-클로로피리미딘-2-일)메틸]이미다졸-4-카르브알데하이드 **I14**(0.77 g, 2.56 mmol)의 용액에 디에틸아미노설푸르트리플루오라이드(2.72 mL, 20.6 mmol)를 적가하였다. 반응물을 N_2 하에서 0℃에서 3시간 동안 신속하게 교반하였다. 반응물을 포화 $NaHCO_3$(50 mL)으로 켄칭하고, 디클로로메탄(25 ml)을 첨가하였다. 상을 분리하고, 유기물을 과립화된 셀라이트에 농축하였다. 미정제 생성물을 용리액으로서 사이클로헥산 중 0 내지 100% EtOAc의 구배를 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피로 정제하여 2-[[2-브로모-4-(디플루오로메틸)이미다졸-1-일]메틸]-5-클로로-피리미딘 **I15**(0.45 g, 54%)를 갈색 오일로서 수득하였다. ^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ = 8.69 (s, 2H), 7.37 (t, 1H), 6.64 (t, 1H), 5.36 (s, 2H).

[0214] **단계 8 - 5-클로로-2-[[2-(6-클로로-5-플루오로-3-피리딜)-4-(디플루오로메틸)이미다졸-1-일]메틸]피리미딘 1.026의 제조:**



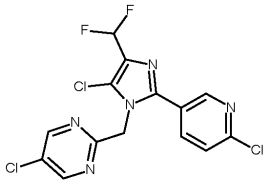
(1.026)

[0215]

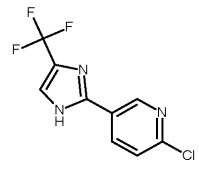
[0216] 마이크로파 바이알에 2-[[2-브로모-4-(디플루오로메틸)이미다졸-1-일]메틸]-5-클로로피리미딘 **I15**(0.040 g, 0.12 mmol), 2-클로로-3-플루오로-5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)피리딘(0.041 g, 0.16 mmol) 및 (1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센)팔라듐(II) 디클로라이드(5 mg, 0.006 mmol)를 첨가하였다. 용기를 N_2 분위기 하에서 배치하고 밀봉하였다. 2-메틸테트라하이드로푸란(0.50 mL) 및 제3인산칼륨(물 중 1.0 M)(0.30

mL, 0.30 mmol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 마이크로파 조사 하에서 1시간 동안 100℃까지 가열하였다. 반응물을 실온까지 냉각시키고, 물(10 mL) 및 EtOAc(10 mL)를 첨가하였다. 상을 분리하고, 수성상을 EtOAc(3 x 5 mL)로 추출하였다. 유기물을 합하고 셀라이트에 농축하였다. 미정제 생성물을 용리액으로서 0 내지 100% EtOAc/사이클로헥산의 구배를 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피로 정제한 후, 용리액으로서 물 중 30 내지 100% MeCN의 구배(0.1% 포름산 개질제 포함)를 사용하여 C18 역상 실리카 상에서 플래시 크로마토그래피로 정제하여 5-클로로-2-[[2-(6-클로로-5-플루오로-3-피리딜)-4-(디플루오로메틸)이미다졸-1-일]메틸]피리미딘 **1.026**(14 mg, 31%)을 무색 오일로서 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, MeOD) δ = 8.81 (s, 2H), 8.51 (d, 1H), 8.09 (dd, 1H), 7.69 (t, 1H), 6.77 (t, 1H), 5.56 (s, 2H).

[0217] **실시예 8: 5-클로로-2-[[5-클로로-2-(6-클로로-3-피리딜)-4-(디플루오로메틸)이미다졸-1-일]메틸]피리미딘 1.076의 합성**

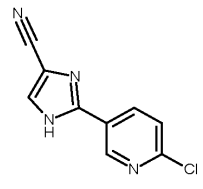
[0218] 
(1.076)

[0219] **단계 1: 2-클로로-5-[4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]피리딘 I16의 합성**

[0220] 
(I16)

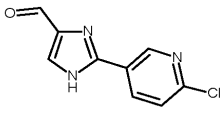
[0221] 물(10 mL) 중 아세트산나트륨(1.5 g, 18 mmol)의 용액에 1,1-디브로모-3,3,3-트리플루오로아세톤 3,3-디브로모-1,1,1-트리플루오로-프로판-2-온(2.3 g, 8.5 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 30분 동안 100℃까지 가열하였다. 이어서, 반응물을 실온까지 냉각시켰다. 이 용액에 수성 암모니아(5.0 mL)를 첨가한 다음, 메탄올(20 mL) 중 6-클로로피리딘-3-카르브알데하이드(1.0 g, 7.1 mmol)를 천천히 첨가하고, 14시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물(100 mL)로 켄칭하고, 에틸 아세테이트(3 x 250 mL)에서 추출하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축하였다. 잔류물을 에틸 아세테이트 및 사이클로헥산(20:80)을 사용하여 (200-400) 실리카로 정제하여 2-클로로-5-[4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]피리딘 **I16**을 담황색 고체(1.0 g, 57 %)로서 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ ppm 8.96 (d, 1 H) 8.32 (dd, 1 H) 7.32 - 7.44 (m, 2 H).

[0222] **단계 2: 2-(6-클로로-3-피리딜)-1H-이미다졸-4-카르보니트릴 I17의 합성**

[0223] 
(I17)

[0224] 2-클로로-5-[4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]피리딘 **I16**(0.5 g, 2.02 mmol), 메탄올(2.5 ml) 및 수성 암모니아(4.8 ml, 30.291 mmol)의 혼합물을 밀봉된 튜브에서 70℃에서 10시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 감압 하에서 증발시켰다. 잔류물을 에틸 아세테이트 및 사이클로헥산(40:60)을 사용하여 (200-400) 실리카로 정제하여 2-(6-클로로-3-피리딜)-1H-이미다졸-4-카르보니트릴 **I17**(0.4 g, 96%)을 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, 메탄올-*d*4) δ ppm 8.93 (dd, 1 H), 8.32 (dd, 1 H), 8.03 (s, 1 H), 7.61 (dd, 1H).

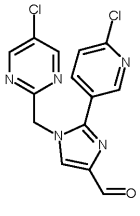
[0225] **단계 3: 2-(6-클로로-3-피리딜)-1H-이미다졸-4-카르브알데하이드 I18의 합성**

[0226] 

(I18)

[0227] -78℃에서 건조 테트라하이드로푸란(10.2 ml) 중 2-(6-클로로-3-피리딜)-1H-이미다졸-4-카르보니트릴 **I17**(0.51 g, 2.4924 mmol)의 교반된 용액에 톨루엔 중 디이소부틸 알루미늄 수소화물(12 mL, 12.46 mmol, 1몰 용액)을 적가하였다. 이어서, 반응물(reaction mass)을 동일한 온도에서 1시간 동안 교반하고, 0℃까지 되도록 두고 1시간 동안 교반하였다. 반응물을 2 N HCl로 켄칭하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 이어서, 유기층을 물, 염수로 잘 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시키고 농축하여 미정제 재료를 수득하였다. 잔류물을 에틸 아세테이트 및 사이클로헥산(30:70)을 사용하여 (200-400) 실리카로 정제하여 2-(6-클로로-3-피리딜)-1H-이미다졸-4-카르브알데하이드 **I18**(160 mg, 30%)을 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, 메탄올-*d*4) δ ppm 9.83 (s, 1 H), 8.98 (d, 1 H), 8.38 (dd, 1 H), 8.08 (br s, 1 H), 7.63 (d, 1H).

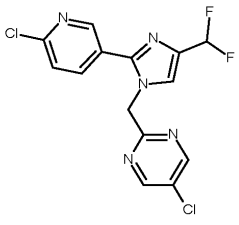
[0228] **단계 4: 2-(6-클로로-3-피리딜)-1-[(5-클로로피리미딘-2-일)메틸]이미다졸-4-카르브알데하이드 I19의 합성**

[0229] 

(I19)

[0230] 아세토니트릴(1.6 mL) 중 2-(6-클로로-3-피리딜)-1H-이미다졸-4-카르브알데하이드 **I18**(0.16 g, 0.77 mmol)의 용액에 탄산칼륨(0.26 g, 1.92 mmol), 요오드화칼륨(0.025 g, 0.15 mmol) 및 5-클로로-2-(클로로메틸)피리미딘(0.15 g, 0.92 mmol)을 첨가하고, 16시간 동안 70℃까지 가열하였다. 반응 혼합물을 물(100 mL)로 희석하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 합한 유기층을 염수로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시키고, 감압 하에서 농축하여 미정제물을 수득하였다. 잔류물을 에틸 아세테이트 및 사이클로헥산(20:80)을 사용하여 (200-400) 실리카로 정제하여 2-(6-클로로-3-피리딜)-1-[(5-클로로피리미딘-2-일)메틸]이미다졸-4-카르브알데하이드 **I19**(0.2 g, 78%)를 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, 메탄올-*d*4) δ ppm 9.72 (s, 1 H), 8.69 (s, 1 H), 8.66 - 8.69 (m, 1 H), 8.55 (dd, 1 H), 8.10 (s, 1 H), 7.96 - 8.01 (m, 1H), 7.46 (dd, 1 H), 5.50 (s, 2 H).

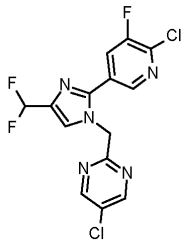
[0231] **단계 5: 5-클로로-2-[[2-(6-클로로-3-피리딜)-4-(디플루오로메틸)이미다졸-1-일]메틸]피리미딘 1.028의 합성**

[0232] 

(1.028)

[0233] 디클로로메탄(12 mL) 중 2-(6-클로로-3-피리딜)-1-[(5-클로로피리미딘-2-일)메틸]이미다졸-4-카르브알데하이드 **I19**(0.200 g, 0.56 mmol)의 용액에 디에틸아미노황 트리플루오라이드(0.6 mL, 4.5 mmol)를 첨가하고, 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 중탄산나트륨 용액(50 mL)으로 켄칭하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 합한 유기층을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 감압 하에 농축하여 미정제물을 수득하였다. 잔류물을 에틸 아세테이트 및 사이클로헥산(20:80)을 사용하여 (200-400) 실리카로 정제하여 5-클로로-2-[[2-(6-클로로-3-피리딜)-4-(디플루오로메틸)이미다졸-1-일]메틸]피리미딘 **1.028**(120 mg, 56%)을 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ ppm 8.72 (s, 2 H), 8.09 (dd, 1 H), 7.43 - 7.47 (m, 2 H), 7.27 (s, 1 H), 6.73 (t, 1 H), 5.37 (s, 2 H).

[0234] **단계 6: 5-클로로-2-[[5-클로로-2-(6-클로로-3-피리딜)-4-(디플루오로메틸)이미다졸-1-일]메틸]피리미딘 1.076의 합성**

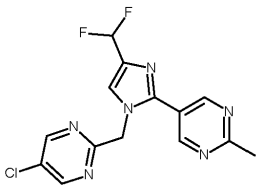


(1.076)

[0235]

[0236] 아세토니트릴(1.4 mL) 중 5-클로로-2-[[2-(6-클로로-3-피리딜)-4-(디플루오로메틸)이미다졸-1-일]메틸]피리미딘 **1.028**(0.07 g, 0.19 mmol)의 용액에 N-클로로석신이미드(0.035 g, 0.25 mmol)를 첨가하고, 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응이 완료된 후, 반응물을 10% 티오황산나트륨 용액(100 mL)으로 켄칭하고, 에틸 아세테이트로 추출하고, 황산나트륨 상에서 건조시키고 농축하여 미정제 재료를 수득하였다. 잔류물을 에틸 아세테이트 및 사이클로헥산(20:80)을 사용하여 (200-400) 실리카로 정제하여 5-클로로-2-[[5-클로로-2-(6-클로로-3-피리딜)-4-(디플루오로메틸)이미다졸-1-일]메틸]피리미딘 **1.076**을 회백색 고체(45 mg, 58%)로서 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, 메탄올-*d*4) δ ppm 8.72 (s, 2 H), 8.51 (dd, 1 H), 7.94 (dd, 1 H), 7.45 (dd, 1H), 6.72 (t, 1 H), 5.43 (s, 2 H).

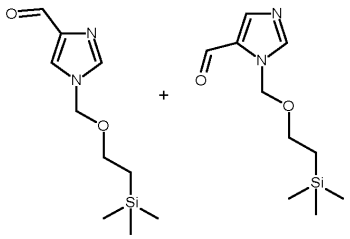
[0237] **실시예 9: 5-클로로-2-[[4-(디플루오로메틸)-2-(2-메틸피리미딘-5-일)이미다졸-1-일]메틸]피리미딘 1.077의 합성**



(1.077)

[0238]

[0239] **단계 1: 1-(2-트리메틸실릴에톡시메틸)이미다졸-4-카르브알데하이드 및 3-(2-트리메틸실릴에톡시메틸)이미다졸-4-카르브알데하이드(I20 + I21)의 합성**



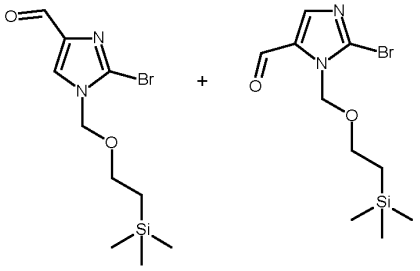
I20 **I21**

[0240]

[0241] 테트라하이드로푸란(42 mL) 중 1*H*-이미다졸-4-카르브알데하이드(4.0 g, 42 mmol)의 용액에 수소화나트륨(1.2 당량, 50 mmol, 60 질량%)을 0℃에서 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 15분 동안 교반하였다. 이어서, 2-(트리메틸실릴)에톡시메틸 클로라이드(8.5 g, 46 mmol)를 적가하였다. 첨가 후, 혼합물을 25℃에서 10시간 동안 교반하였다. 반응물을 5℃ 미만까지 냉각시키고, 포화 염화암모늄으로 켄칭하고, 에틸 아세테이트(200 mL x 3)로 추출하였다. 이어서, 유기층을 염수 용액으로 세척하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고 농축하여 미정제 재료를 수득하였다. 잔류물을 에틸 아세테이트 및 사이클로헥산(30:70)을 사용하여 (200-400) 실리카로 정제하여 각각 2:1 비율의 **I20** 및 **I21**과 그의 이성질체 3-(2-트리메틸실릴에톡시메틸)이미다졸-4-카르브알데하이드의 혼합물로서 1-(2-트리메틸실릴에톡시메틸)이미다졸-4-카르브알데하이드(7.65 g, 81% 수율)를 수득하였다. 주요 이성질체 ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.90 (s, 1 H), 7.73 (d, 1 H), 7.69 (s, 1 H), 5.33 (s, 2 H), 3.47 - 3.54 (m, 2 H), 0.85 - 0.97 (m, 2 H), -0.05 - 0.01 (m, 9 H). 소수 이성질체 ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.79 (s, 1 H), 7.87 (s, 1 H), 7.82 (s, 1 H), 5.69 (s, 1 H), 3.59 - 3.65 (m, 2 H), 0.85 - 0.97 (m, 2 H), -0.05 - 0.01 (m, 9 H).

[0242] **단계 2: 2-브로모-1-(2-트리메틸실릴에톡시메틸)이미다졸-4-카르브알데하이드 및 2-브로모-3-(2-트리메틸실릴에**

톡시메틸)이미다졸-4-카르브알데하이드(I22 + I23)의 합성

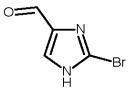


I22 I23

[0243]

[0244] 사염화탄소(50 mL) 중 1-(2-트리메틸실릴에톡시메틸)이미다졸-4-카르브알데하이드 **I20** 및 **I21**(2.5 g, 11 mmol)의 혼합물의 교반된 용액에 아조비스이소부티로니트릴(0.093 g, 0.55 mmol)을 첨가한 후, *N*-브로모석신이미드(2.2 g, 12 mmol)를 실온에서 첨가하였다. 반응물을 85℃에서 16시간 동안 가열하였다. 반응물을 실온까지 냉각시키고, 10% 티오황산나트륨 수용액으로 켄칭하고, 층을 분리하였다. 수성층을 에틸 아세테이트(200 ml x 3)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수 용액으로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시키고 농축하여 2-브로모-1-(2-트리메틸실릴에톡시메틸)이미다졸-4-카르브알데하이드 **I22**와 2-브로모-3-(2-트리메틸실릴에톡시메틸)이미다졸-4-카르브알데하이드 **I23**(3.0 g, 9.8 mmol, 89%)의 혼합물을 미정제 재료로서 고무질 덩어리(gummy mass)로서 수득하였다. 주요 이성질체 ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6) δ ppm 9.66 (s, 1 H), 8.38 (s, 1 H), 5.38 (s, 2 H), 3.47 - 3.61 (m, 2 H), 0.82 - 0.90 (m, 2 H), -0.10 - 0.04 (m, 9 H) 및 소수 이성질체 ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6) δ ppm 9.62 (s, 1 H), 8.36 (s, 1 H), 5.41 (m, 2 H), 3.47 - 3.61 (m, 2 H), 0.82 - 0.90 (m, 2 H), -0.10 - 0.04 (m, 9 H)

[0245] **단계 3: 2-브로모-1H-이미다졸-4-카르브알데하이드 I24의 합성**

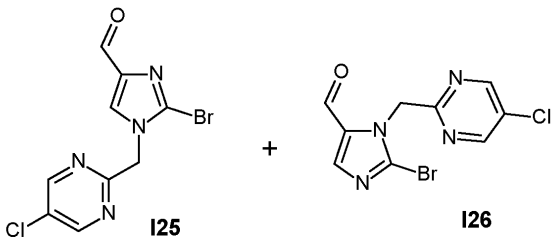


(I24)

[0246]

[0247] 2-브로모-1-(2-트리메틸실릴에톡시메틸)이미다졸-4-카르브알데하이드 **I22** 및 **I23**(1.1 g, 3.6 mmol)과 2,2,2-트리플루오로아세트산(4.2 mL, 54 mmol)의 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 얼음 냉수에 붓고, pH가 중성이 될 때까지 교반 하에서 고체 중탄산나트륨을 첨가하였다. 반응물을 15분 동안 교반한 다음, 에틸 아세테이트(100 mL x 5)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수 용액으로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시키고 농축하여 미정제 재료를 수득하였다. 잔류물을 에틸 아세테이트 및 사이클로헥산(30:70)을 사용하여 (200-400) 실리카로 정제하여 2-브로모-1H-이미다졸-4-카르브알데하이드 **I24**(0.545 g, 2.96 mmol, 82%)를 고무질 덩어리로서 수득하였고, 이는 방치 시 고체가 되었다. ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ ppm 9.64 (s, 1 H), 7.78 - 7.95 (m, 1 H).

[0248] **단계 4: 2-브로모-1-[(5-클로로피리미딘-2-일)메틸]이미다졸-4-카르브알데하이드 I25의 합성**



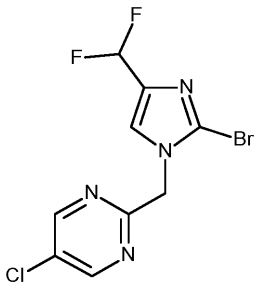
I25 I26

[0249]

[0250] 아세토니트릴(9.14 mL) 중 2-브로모-1H-이미다졸-4-카르브알데하이드 **I24**(0.4 g, 2.28 mmol)의 용액에 탄산칼륨(0.63 g, 4.57 mmol), 요오드화칼륨(0.037 g, 0.23 mmol) 및 5-클로로-2-(클로로메틸)피리미딘(0.45 g, 2.51 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 16시간 동안 60℃까지 가열하였다. 반응 혼합물을 물(100 mL)로 희석하고, 에틸 아세테이트(100 mL x 3)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수 용액으로 세척하고, 무수 황산나트륨 상에서

건조시키고, 감압 하에서 농축하여 미정제 재료를 수득하였다. 잔류물을 에틸 아세테이트 및 사이클로헥산(30:70)을 사용하여 (200-400) 실리카로 정제하여 2-브로모-1-[(5-클로로피리미딘-2-일)메틸]이미다졸-4-카르브알데하이드 **I25**와 2-브로모-3-[(5-클로로피리미딘-2-일)메틸]이미다졸-4-카르브알데하이드 **I26**(0.455 g, 1.49 mmol, 65%)의 혼합물을 수득하였다. 주요 이성질체 **I25** ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.81 (s, 1 H), 8.68 (s, 2 H), 7.80 (s, 1 H), 5.40 (s, 2 H). 소수 이성질체 **I26** ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.80 (s, 1 H), 8.60 (s, 2 H), 7.75 (s, 1 H), 5.39 (s, 2 H).

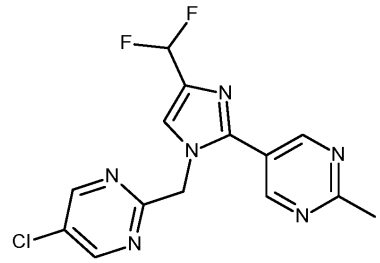
[0251] **단계 5: 2-[[2-브로모-4-(디플루오로메틸)이미다졸-1-일]메틸]-5-클로로-피리미딘 I27의 합성**



[0252] **(I27)**

[0253] 0℃에서 디클로로메탄(30 mL) 중 2-브로모-1-[(5-클로로피리미딘-2-일)메틸]이미다졸-4-카르브알데하이드 **I25**(0.45 g, 1.49 mmol)의 용액에 디에틸아미노황 트리플루오라이드(1.66 mL, 11.94 mmol)를 적가하였다. 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 0℃까지 냉각시키고, 중탄산나트륨 용액(30 mL)으로 천천히 켄칭하고, 에틸 아세테이트(3 x 100 mL)로 추출하였다. 합한 유기층을 황산나트륨 상에서 건조시키고, 감압 하에서 농축하여 미정제물을 수득하였다. 잔류물을 에틸 아세테이트 및 사이클로헥산(25:75)을 사용하여 (200-400) 실리카로 정제하여 2-[[2-브로모-4-(디플루오로메틸)이미다졸-1-일]메틸]-5-클로로-피리미딘 **I27**(0.234 g, 0.72 mmol, 48%)을 담갈색의 농후한 액체로서 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.68 (s, 2 H), 7.36 (t, 1 H), 6.62 (t, 1 H), 5.35 (s, 2 H).

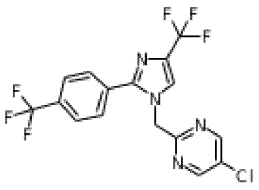
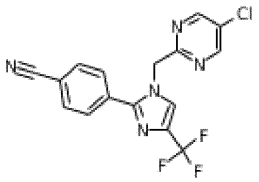
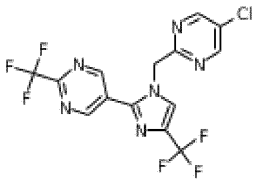
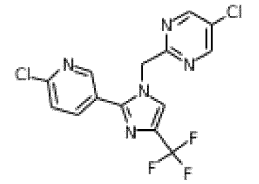
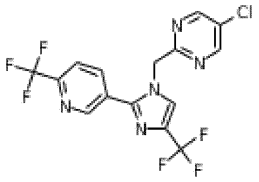
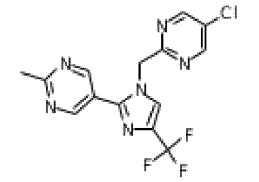
[0254] **단계 6: 5-클로로-2-[[4-(디플루오로메틸)-2-(2-메틸피리미딘-5-일)이미다졸-1-일]메틸]피리미딘 1.077의 합성**



[0255] **(1.077)**

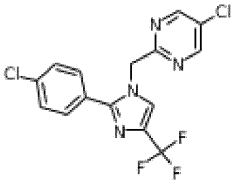
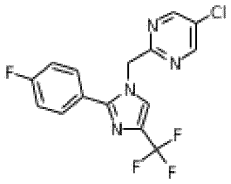
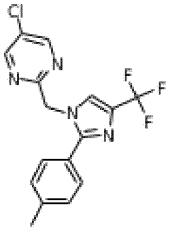
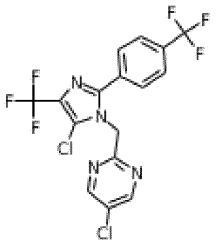
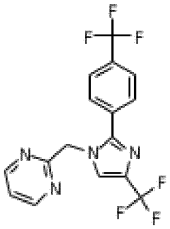
[0256] 10 mL 마이크로파 바이알에 1,4-디옥산(0.5 ml) 중 2-[[2-브로모-4-(디플루오로메틸)이미다졸-1-일]메틸]-5-클로로-피리미딘 **I27**(0.05 g, 0.15 mmol) 및 (2-메틸피리미딘-5-일)보론산(0.064 g, 0.46 mmol)을 첨가하였다. 이 혼합물에 제3인산칼륨(0.084 g, 0.386 mmol) 및 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]디클로로팔라듐(II)(0.016 g, 0.0196 mmol)을 첨가하고, 100℃에서 1시간 동안 가열하였다. 반응이 완료된 후, 반응물을 5 ml 물로 희석하고, 에틸 아세테이트로 추출하고, 염수 용액으로 세척하고, 황산나트륨 상에서 건조시키고 농축하여 미정제 재료를 수득하였다. 잔류물을 에틸 아세테이트 및 사이클로헥산(30:70)을 사용하여 (200-400) 실리카로 정제하여 5-클로로-2-[[4-(디플루오로메틸)-2-(2-메틸피리미딘-5-일)이미다졸-1-일]메틸]피리미딘 **1.077**(0.03 g, 0.089 mmol, 58%)을 고무질 덩어리로서 수득하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.02 (s, 2 H), 8.70 (s, 2 H), 7.45 (s, 1 H), 6.71 (t, 1 H), 5.34 (s, 2 H), 2.77-2.81 (s, 3 H).

[0257] [표 1]

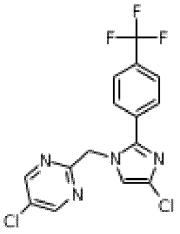
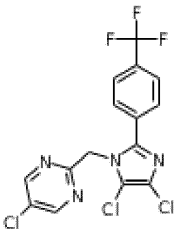
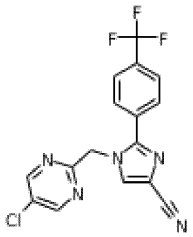
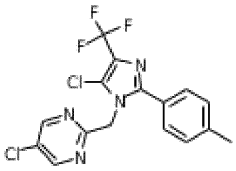
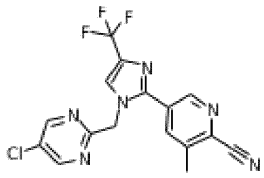
화합물	구조	1H NMR(달리 명시되지 않는 한 $CDCL_{3)}$
1.001		1H NMR (400 MHz, 클로로포름) δ = 8.73 (s, 2H), 7.86 (d, 2H), 7.72 (d, 2H), 7.54 - 7.51 (m, 1H),5.39 (s, 2H)
1.002		1H NMR (500 MHz, 클로로포름) δ = 8.73 (s, 2H), 7.89 (d, 2H), 7.75 (d, 2H), 7.54 (s, 1H), 5.39 (s, 2H)
1.003		1H NMR (400 MHz, 클로로포름) δ = 9.41 (s, 2H), 8.75 (s, 2H), 7.64 - 7.62 (m, 1H), 5.41 (s, 2H)
1.004		1H NMR (500 MHz, 클로로포름) δ = 8.77 (d, 1H), 8.72 (s, 2H), 8.09 (dd, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.45 (d, 1H), 5.36 (s, 2H)
1.005		1H NMR (400 MHz, 클로로포름) δ = 9.13 (d, 1H), 8.74 (s, 2H), 8.35 (dd, 1H), 7.81 (d, 1H), 7.58 (d, 1H), 5.40 (s, 2H)
1.006		1H NMR (400 MHz, 클로로포름) δ = 9.04 (s, 2H), 8.72 (s, 2H), 7.56 (q, 1H), 5.35 (s, 2H), 2.81 (s, 3H)

[0258]

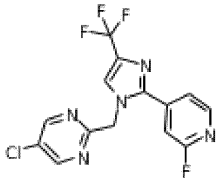
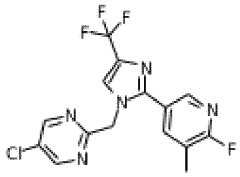
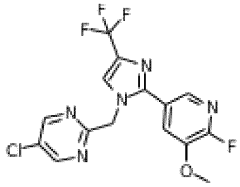
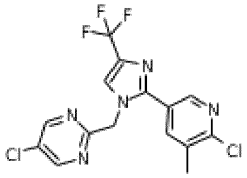
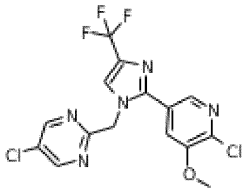
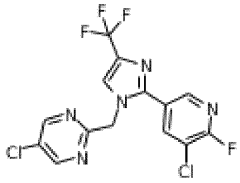
[0259]

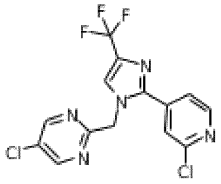
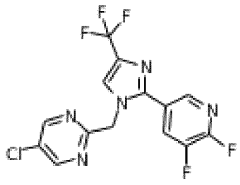
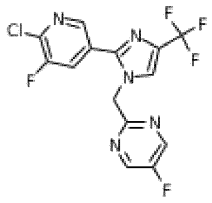
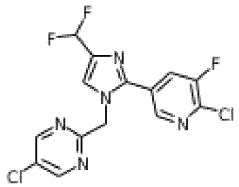
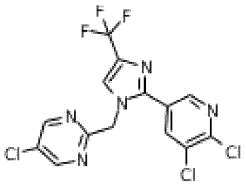
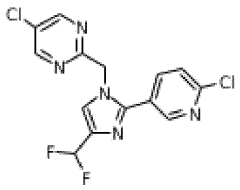
화합물	구조	^{1}H NMR(달리 명시되지 않는 한 $CDCL_3$)
1.007		1H NMR (500 MHz, 클로로포름) δ = 8.72 (s, 2H), 7.67 - 7.61 (m, 2H), 7.48 (s, 1H), 7.46 - 7.39 (m, 2H), 5.35 (s, 2H)
1.008		1H NMR (500 MHz, 클로로포름) δ = 8.72 (s, 2H), 7.71 - 7.65 (m, 2H), 7.47 (s, 1H), 7.17 - 7.11 (m, 2H), 5.35 (s, 2H)
1.009		1H NMR (400 MHz, 클로로포름) δ = 8.71 (s, 2H), 7.53 (d, 2H), 7.46 (s, 1H), 7.24 (d, 2H), 5.37 (s, 2H), 2.39 (s, 3H)
1.010		1H NMR (400 MHz, 클로로포름) δ = 8.71 (s, 2H), 7.73 (d, 2H), 7.68 (d, 2H), 5.41 (s, 2H)
1.011		1H NMR (400 MHz, 클로로포름) δ = 8.78 (d, 2H), 7.89 (d, 2H), 7.71 (d, 2H), 7.57 - 7.54 (m, 1H), 7.33 (t, 1H), 5.40 (s, 2H)

[0260]

화합물	구조	^{1}H NMR(달리 명시되지 않는 한 $CDCL_3$)
1.012		1H NMR (400 MHz, 클로로포름) δ = 8.72 (s, 2H), 7.85 (d, 2H), 7.70 (d, 2H), 7.07 (s, 1H), 5.34 (s, 2H)
1.013		1H NMR (400 MHz, 클로로포름) δ = 8.71 (s, 2H), 7.75 - 7.70 (m, 2H), 7.69 - 7.64 (m, 2H), 5.40 (s, 2H)
1.014		1H NMR (400 MHz, 클로로포름) δ = 8.73 (s, 2H), 7.82 (d, 2H), 7.77 - 7.70 (m, 3H), 5.40 (s, 2H)
1.015		δ = 8.69 (s, 2H), 7.42 (d, 2H), 7.20 (d, 2H), 5.39 (s, 2H), 2.37 (s, 3H)
1.016		δ = 8.94 (d, 1H), 8.75 (s, 2H), 8.19 (d, 1H), 7.59 (d, 1H), 5.41 (s, 2H), 2.63 (s, 3H)

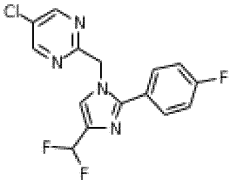
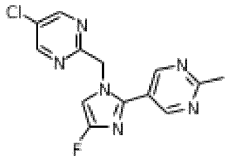
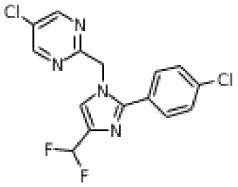
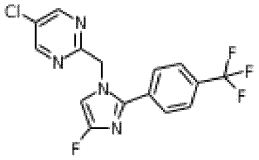
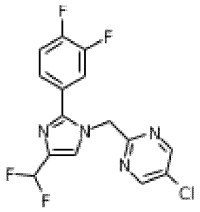
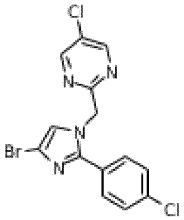
[0261]

화합물	구조	1^H NMR(달리 명시되지 않는 한 $CDCL_{3)}$
1.017		δ = 8.74 (s, 2H), 8.33 (d, 1H), 7.61 (td, 1H), 7.57 (d, 1H), 7.42 (s, 1H), 5.44 (s, 2H)
1.018		δ = 8.72 (s, 2H), 8.37 (d, 1H), 8.04 (m, 1H), 7.51 (q, 1H), 5.37 (s, 2H), 2.34 (s, 3H)
1.019		δ = 8.74 (s, 2H), 8.07 (t, 1H), 7.77 (dd, 1H), 7.54 (q, 1H), 5.40 (s, 2H), 3.98 (s, 3H)
1.020		δ = 8.73 (s, 2H), 8.58 (dd, 1H), 8.02 (m, 1H), 7.54 (q, 1H), 5.38 (s, 2H), 2.45 (s, 3H)
1.021		δ = 8.73 (s, 2H), 8.32 (d, 1H), 7.70 (d, 1H), 7.55 (d, 1H), 5.40 (s, 2H), 4.00 (s, 3H)
1.022		δ = 8.75 (s, 2H), 8.52 (dd, 1H), 8.35 (dd, 1H), 7.55 (q, 1H), 5.38 (s, 2H)

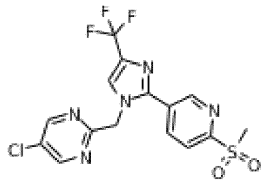
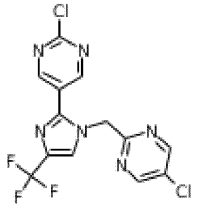
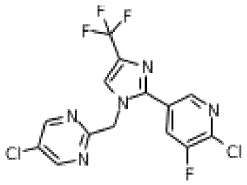
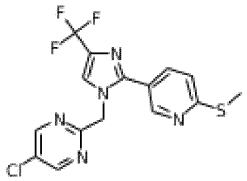
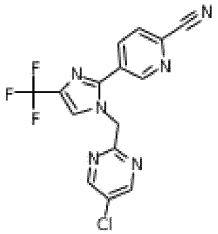
화합물	구조	1^H NMR(달리 명시되지 않는 한 $CDCL_{3)}$
1.023		δ = 8.76 (s, 2H), 8.51 (dd, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.66 (dd, 1H), 7.58 (d, 1H), 5.44 (s, 2H)
1.024		δ = 8.75 (s, 2H), 8.40 (t, 1H), 8.13 (dt, 1H), 7.54 (q, 1H), 5.38 (s, 2H)
1.025		δ = 8.67-8.64 (m, 3H), 8.05 (dd, 1H), 7.57 (d, 1H), 5.41 (s, 2H)
1.026		MeOD: δ = 8.81 (s, 2H), 8.51 (d, 1H), 8.09 (dd, 1H), 7.69 (t, 1H), 6.77 (t, 1H), 5.56 (s, 2H)
1.027		δ = 8.74 (s, 2H), 8.71 (d, 1H), 8.31 (d, 1H), 7.55 (q, 1H), 5.38 (s, 2H)
1.028		δ ppm 8.72 (s, 2 H), 8.09 (dd, 1 H), 7.43 - 7.47 (m, 2 H), 7.27 (s, 1 H), 6.73 (t, 1 H), 5.37 (s, 2 H).

[0262]

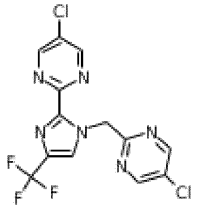
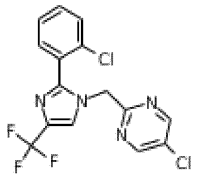
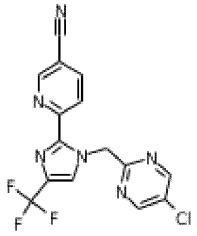
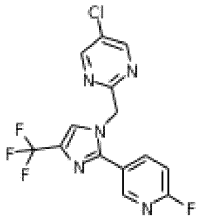
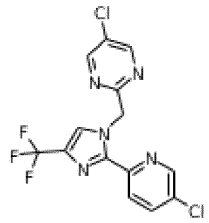
[0263]

화합물	구조	1^H NMR(달리 명시되지 않는 한 $CDCL_{3)}$
1.029		δ = 8.71 (s, 2H), 7.67 (m, 2H), 7.37 (t, 1H), 7.13 (t, 2H), 6.72 (t, 1H), 5.35 (s, 2H)
1.030		δ = 9.02 (s, 2H), 8.71 (s, 2H), 6.72 (d, 1H), 5.29 (s, 2H), 2.79 (s, 3H)
1.031		δ = 8.71 (s, 2H), 7.63 (m, 2H), 7.42 (m, 2H), 7.38 (t, H), 6.71 (br t, 1H), 5.35 (s, 2H)
1.032		δ = 8.71 (s, 2H), 7.81 (d, 2H), 7.68 (d, 2H), 6.68 (d, 1H), 5.31 (s, 2H)
1.033		δ = 8.72 (s, 2H), 7.66 - 7.59 (m, 1H), 7.49 - 7.43 (m, 1H), 7.37 (t, 1H), 7.28 - 7.20 (m, 1H), 6.70 (t, 1H), 5.35 (s, 2H)
1.034		δ = 8.70 (s, 2H), 7.64 (d, 2H), 7.40 (2, H), 7.09 (s, 1H), 5.30 (s, 2H)

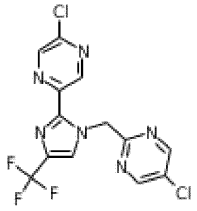
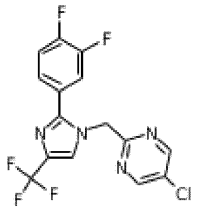
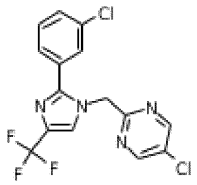
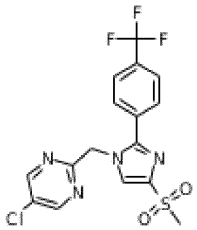
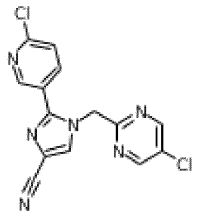
[0264]

화합물	구조	1^H NMR(달리 명시되지 않는 한 $CDCL_{3)}$
1.035		δ = 9.15 (dd, 1H), 8.74 (s, 2H), 8.44 (dd, 1H), 8.19 (dd, 1H), 7.59 (q, 1H), 5.40 (s, 2H), 3.27 (s, 3H)
1.036		δ = 9.11 (s, 2H), 8.73 (s, 2H), 7.59 (q, 1H), 5.36 (s, 2H)
1.037		δ = 8.74 (s, 2H), 8.63 (d, 1H), 8.04 (dd, 1H), 7.55 (q, 1H), 5.39 (s, 2H)
1.038		δ = 8.73 (dd, 1H), 8.72 (s, 2H), 7.87 (dd, 1H), 7.49 (q, 1H), 7.28 (d, 1H), 5.37 (s, 2H), 2.59 (s, 3H)
1.039		δ = 9.16 (dd, 1H), 8.74 (s, 2H), 8.34 (dd, 1H), 7.81 (dd, 1H), 7.60 (q, 1H), 5.40 (s, 2H)

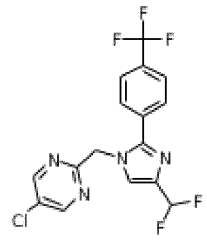
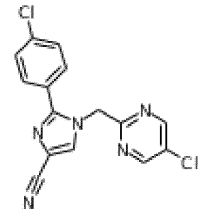
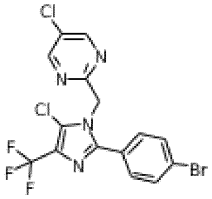
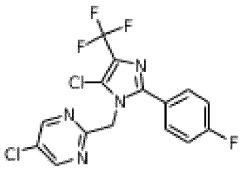
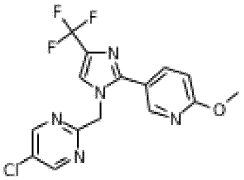
[0265]

화합물	구조	1^H NMR(달리 명시되지 않는 한 $CDCL_{3)}$
1.040		δ = 8.68 (s, 2H), 8.59 (s, 2H), 7.51 (m, 1H), 6.05 (s, 2H)
1.041		δ = 8.61 (s, 2H), 7.52 (d, 1H), 7.49 - 7.37 (m, 3H), 7.30 (dt, 1H), 5.22 (s, 2H)
1.042		δ = 8.60 (dd, 1H), 8.59 (s, 2H), 8.44 (dd, 1H), 7.99 (dd, 1H), 7.49 (m, 1H), 6.10 (s, 2H)
1.043		δ = 8.73 (s, 2H), 8.60 (d, 1H), 8.22 (ddd, 1H), 7.53 (d, 1H), 7.06 (ddd, 1H), 5.36 (s, 2H)
1.044		δ = 8.59 (s, 2H), 8.30 (dd, 1H), 8.24 (dd, 1H), 7.71 (dd, 1H), 7.43 (m, 1H), 6.06 (s, 2H)

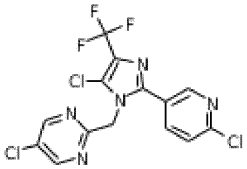
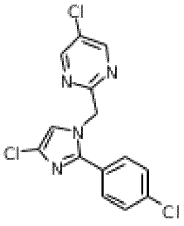
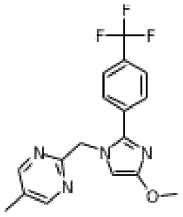
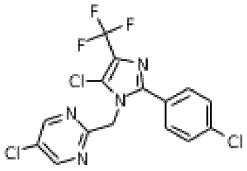
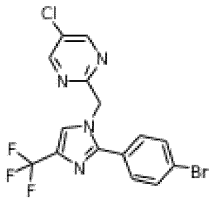
[0266]

화합물	구조	^1H NMR(달리 명시되지 않는 한 $CDCL_{3)}$
1.045		δ = 9.31 (d, 1H), 8.60 (s, 2H), 8.33 (d, 1H), 7.49 (q, 1H), 6.01 (s, 2H)
1.046		δ = 8.73 (s, 2H), 7.64 (ddd, 1H), 7.48 (m, 2H), 7.25 (m, 1H), 5.36 (s, 2H)
1.047		δ = 8.73 (s, 2H), 7.74 (t, 1H), 7.57 (dt, 1H), 7.49 (m, 1H), 7.44 (ddd, 1H), 7.38 (t, 1H), 5.38 (s, 2H)
1.048		δ = 8.73 (s, 2H), 7.87 (d, 2H), 7.84 (s, 1H), 7.75 (d, 2H), 5.41 (s, 2H), 3.23 (s, 3H)
1.049		δ = 8.70 - 8.74 (m, 3 H), 8.04 (dd, 1 H), 7.75 (s, 1 H), 7.46 (d, 1 H), 5.38 (s, 2 H)

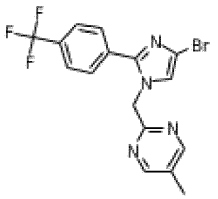
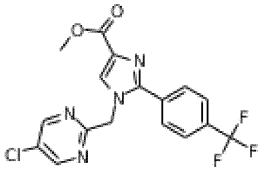
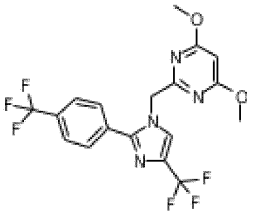
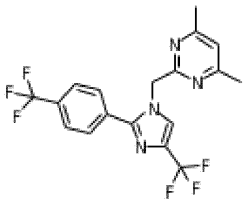
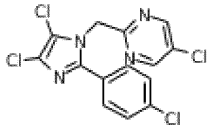
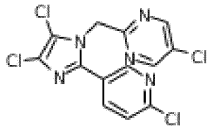
[0267]

화합물	구조	1^H NMR(달리 명시되지 않는 한 $CDCL_{3)}$
1.050		δ = 8.72 (s, 2H), 7.85 (d, 2H), 7.71 (d, 2H), 7.42 (t, 1H), 6.73 (t, 1H), 5.38 (s, 2H)
1.051		δ ppm 8.71 (s, 2 H), 7.70 (s, 1 H), 7.59 (d, 2 H), 7.43 (d, 2 H), 5.37 (s, 2 H)
1.052		δ = 8.71 (s, 2H), 7.56 (d, 2H), 7.45 (d, 2H), 5.39 (s, 2H)
1.053		δ = 8.71 (s, 2H), 7.61 - 7.52 (m, 2H), 7.11 (t, 2H), 5.38 (s, 2H)
1.054		δ = 8.73 (s, 2H), 8.47 (dd, 1H), 7.94 (dd, 1H), 7.48 (d, 1H), 6.84 (dd, 1H), 5.36 (s, 2H), 3.98 (s, 3H)

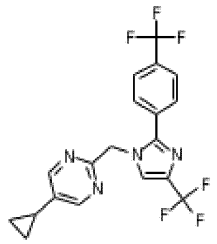
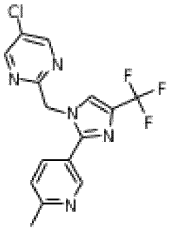
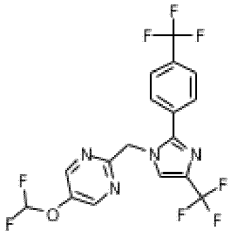
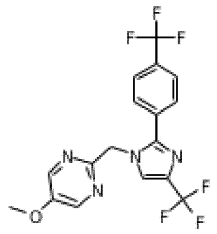
[0268]

화합물	구조	1^H NMR(달리 명시되지 않는 한 $CDCL_{3)}$
1.055		δ = 8.70 (s, 2H), 8.60 (dd, 1H), 7.97 (dd, 1H), 7.42 (dd, 1H), 5.39 (s, 2H)
1.056		δ = 8.71 (s, 2H), 7.61 (d, 2H), 7.39 (d, 2H), 7.01 (s, 1H), 5.30 (s, 2H)
1.057		δ = 8.59 (s, 2H), 7.92 (d, 2H), 7.66 (d, 2H), 6.47 (s, 1H), 5.28 (s, 2H), 3.84 (s, 3H), 2.35 (s, 3H)
1.058		δ = 8.71 (s, 2H), 7.52 (d, 2H), 7.40 (d, 2H), 5.39 (s, 2H)
1.059		δ = 8.72 (s, 2 H), 7.62 - 7.51 (m, 4H), 7.49 (s, 1H), 5.36 (s, 2H)

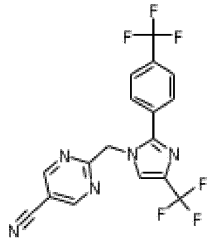
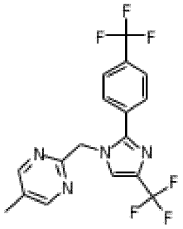
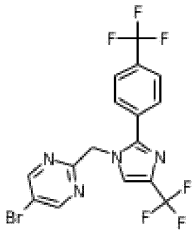
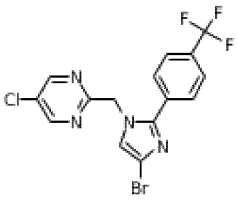
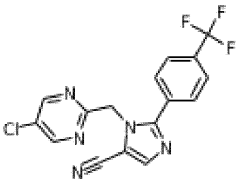
[0269]

화합물	구조	1^H NMR(달리 명시되지 않는 한 $CDCL_{3)}$
1.060		δ = 8.58 (s, 2H), 7.90 (d, 2H), 7.69 (d, 2H), 7.16 (s, 1H), 5.31 (s, 2H), 2.35 (s, 3H)
1.061		δ = 8.70 (s, 2H), 7.86 (s, 1H), 7.84 (d, 2H), 7.69 (d, 2H), 5.39 (s, 2H), 3.91 (s, 3H)
1.062		δ = 7.91 (d, 2H), 7.71 (d, 2H), 7.54 (s, 1H), 5.99 (s, 1H), 5.20 (s, 2H), 3.88 (s, 6H)
1.063		δ = 7.96 (d, 2H), 7.71 (d, 2H), 7.53 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 5.28 (s, 2H), 2.48 (s, 6H)
1.064		δ = 8.69 (s, 2H), 7.55 - 7.48 (m, 2H), 7.41 - 7.33 (m, 2H), 5.36 (s, 2H)
1.065		δ = 8.70 (s, 2H), 8.60 (d, 1H), 7.96 (dd, 1H), 7.41 (d, 1H), 5.38 (s, 2H)

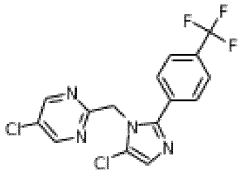
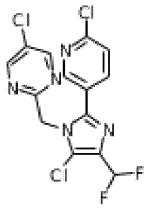
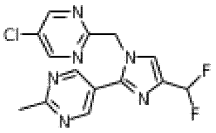
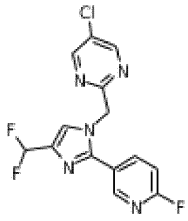
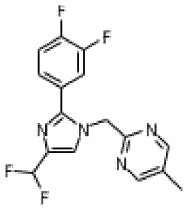
[0270]

화합물	구조	1^H NMR(달리 명시되지 않는 한 $CDCL_{3)}$
1.066		δ = 8.47 (s, 2H), 7.91 (d, 2H), 7.71 (d, 2H), 7.56 - 7.50 (m, 1H), 5.33 (s, 2H), 1.93 - 1.84 (m, 1H), 1.18 - 1.10 (m, 2H), 0.86 - 0.78 (m, 2H)
1.067		δ = 8.79 (s, 1H), 8.71 (s, 2H), 7.95 (dd, 1H), 7.51 (d, 1H), 7.26 (d, 1H), 5.36 (s, 2H), 2.61 (s, 3H)
1.068		δ = 8.64 (s, 2H), 7.88 (d, 2H), 7.72 (d, 2H), 7.55 - 7.53 (m, 1H), 6.64 (t, 1H), 5.40 (s, 2H)
1.069		δ = 8.41 (s, 2H), 7.93 (d, 2H), 7.72 (d, 2H), 7.56 - 7.52 (m, 1H), 5.33 (s, 2H), 3.95 (s, 3H)

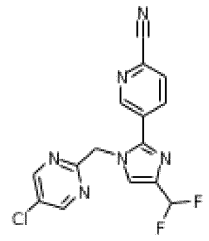
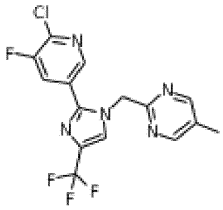
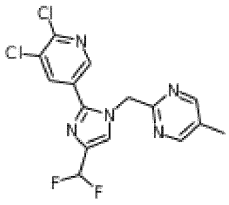
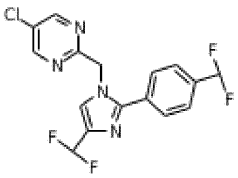
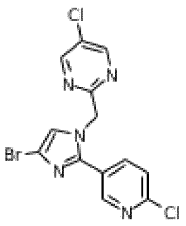
[0271]

화합물	구조	^1H NMR(달리 명시되지 않는 한 $CDCL_{3)}$
1.070		δ = 9.02 (s, 2H), 7.79 (d, 2H), 7.72 (d, 2H), 7.52 - 7.48 (m, 1H), 5.49 (s, 2H)
1.071		δ = 8.59 (s, 2H), 7.91 (d, 2H), 7.71 (d, 2H), 7.56 - 7.52 (m, 1H), 5.35 (s, 2H), 2.35 (s, 3H)
1.072		δ = 8.82 (s, 2H), 7.86 (d, 2H), 7.72 (d, 2H), 7.53 - 7.50 (m, 1H), 5.36 (s, 2H)
1.073		δ = 8.72 (s, 2H), 7.85 (d, 2H), 7.70 (d, 2H), 7.15 (s, 1H), 5.34 (s, 2H)
1.074		δ = 8.71 (s, 2H), 7.83 (s, 1H), 7.73 (d, 2H), 7.71 (d, 2H), 5.53 (s, 2H)

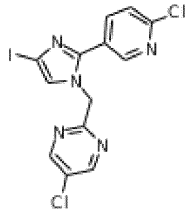
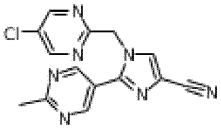
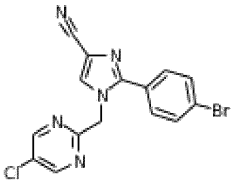
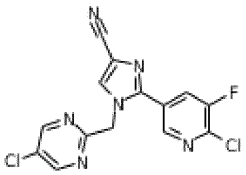
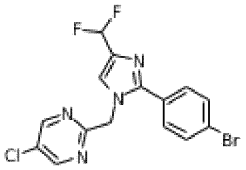
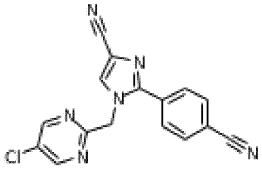
[0272]

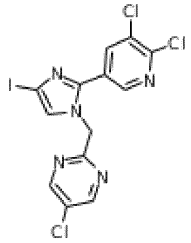
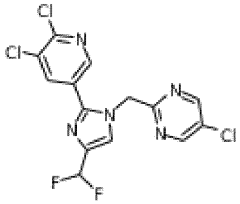
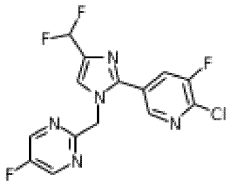
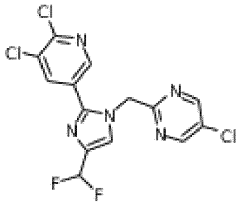
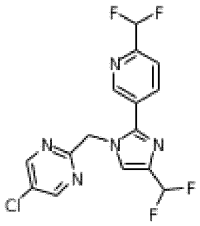
화합물	구조	1^H NMR(달리 명시되지 않는 한 $CDCL_{3)}$
1.075		δ = 8.70 (s, 2H), 7.72 (d, 2H), 7.66 (d, 2H), 7.17 (s, 1H), 5.41 (s, 2H)
1.076		1H NMR (400 MHz, 메탄올 -d4) δ ppm 8.72 (s, 2 H), 8.51 (dd, 1 H), 7.94 (dd, 1 H), 7.45 (dd, 1 H), 6.72 (t,1 H), 5.43 (s, 2 H)
1.077		1H NMR (400 MHz, 클로로포름 -d) δ ppm 9.02 (m, 2 H), 8.70 (s, 2 H), 7.45 (s, 1 H), 6.71 (t, 1 H), 5.34 (s, 2 H), 2.77 - 2.81 (m, 3 H)
1.078		1H NMR (400 MHz, 클로로포름 -d) δ ppm 8.72 (s, 2 H) 8.60 (s, 1 H) 8.18 - 8.25 (m, 1 H) 7.43 (s, 1 H) 7.05 (dd, 1 H) 6.72 (t, 1 H) 5.36 (s, 2 H)
1.079		1H NMR (400 MHz, 클로로포름 -d) δ ppm 8.60 (s, 2 H), 7.69 (ddd, 1 H), 7.48 - 7.55 (m, 1 H), 7.39 (t, 1 H), 7.24 (d, 1 H), 6.71 (t, 1 H), 5.33 (s, 2 H), 2.36 (s, 3 H)

[0273]

화합물	구조	^{1}H NMR(달리 명시되지 않는 한 $CDCL_3$)
1.080		1H NMR (400 MHz, 클로로포름 -d) δ ppm 9.12 (d, 1 H), 8.71 (s, 2 H), 8.31 (dd, 1 H), 7.78 (d, 1 H), 7.48 (s, 1 H), 6.69 (t, 1H), 5.39 (s, 2 H),
1.081		1H NMR (400 MHz, 클로로포름) δ = 8.70 (d, 1H), 8.60 (s, 2H), 8.11 (dd, 1H), 7.57 (d, 1H), 5.36 (s, 2H), 2.37 (s, 3H)
1.082		1H NMR (400 MHz, 클로로포름 -d) δ ppm 8.75 (d, 1 H), 8.58 (s, 2 H), 8.35 (d, 1 H), 7.46 (t, 1 H), 6.70 (t, 1 H), 5.33 (s, 2 H), 2.35 (s, 3 H)
1.083		1H NMR (400 MHz, 클로로포름 -d) δ ppm 8.72 (s, 2 H) 7.80 (d, 2 H) 7.60 (d,2 H) 7.41 (t, 1 H) 6.88 (s,1 H) 6.84 (s, 1 H) 6.74 (s, 1 H) 6.69 (s, 1 H) 6.60 (s, 1 H) 6.55 (s, 1 H) 5.38 (s, 2 H)
1.084		1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.77 (d, 1 H), 8.72 (s, 2 H), 8.09 (dd, 1 H), 7.43 (d, 1 H), 7.17 (s, 1 H), 5.32 (s, 2 H)

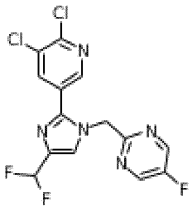
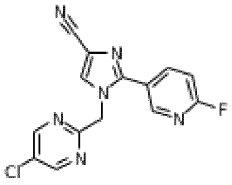
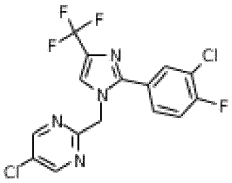
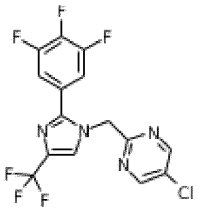
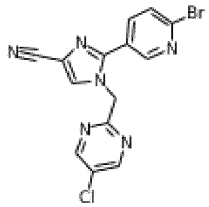
[0274]

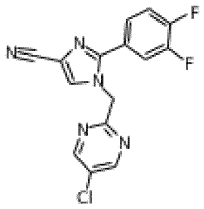
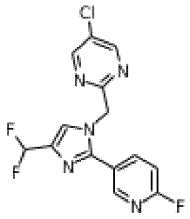
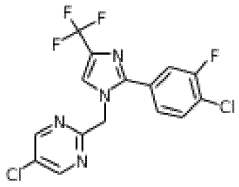
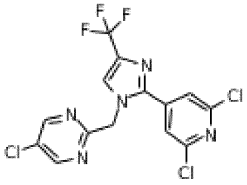
화합물	구조	^{1}H NMR(달리 명시되지 않는 한 $CDCL_{3)}$
1.085		1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.92 (s, 2 H) 8.57 (d, 1 H) 8.01 (dd, 1 H) 7.62 (s, 1 H) 7.56 (d, 1 H) 5.58 (s, 2H)
1.086		1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.99 (s, 2 H), 8.71 (s, 2 H), 7.77 (s, 1 H), 5.37 (s, 2 H), 2.80 (s, 3 H)
1.087		1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.72 (s, 2 H) 7.71 (s, 1 H) 7.61 (m, 2 H) 7.54 (m, 2 H) 5.38 (s, 2 H)
1.088		1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.75 (s, 2 H) 8.60 (d, 1 H) 8.00 (dd, 1 H) 7.77 (s, 1 H) 5.41 (s, 2 H)
1.089		1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.72 (s, 2 H) 7.58 (s, 4 H) 7.39 (t, 1 H) 6.86 (s, 1 H) 6.72 (s, 1 H) 6.58 (s, 1 H) 5.36(s, 2 H)
1.090		1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.74 (s, 2 H) 7.83 - 7.87 (m, 2 H) 7.77 - 7.79 (m, 1 H) 7.75 - 7.80 (m, 2 H) 5.41 (s, 2 H)

화합물	구조	^{1H} NMR(달리 명시되지 않는 한 $CDCL_{3)}$
1.091		1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8.72 (s, 2 H), 8.69 (d, 1 H), 8.29 (d, 1 H), 7.27 (d, 1 H), 5.33 (s, 2 H)
1.092		^{1}H NMR (400 MHz, 클로로포름 -*d*) δ ppm 8.72 (s, 2 H), 8.69 (d, 1 H), 8.29 (d, 1 H), 7.44 (t, 1 H), 6.69 (s, 1 H), 5.37 (s, 2 H)
1.093		1H NMR (400 MHz, 클로로포름 -d) δ ppm 8.63-8.65 (m, 3 H) 8.03 (dd, 1 H) 7.46 (s, 1 H) 6.55-6.83 (m, 1 H) 5.40 (s, 2 H)
1.094		1H NMR (400 MHz, 클로로포름 -d) δ ppm 8.73 (s, 2 H), 8.69 (d, 1 H), 8.30 (d, 1 H), 7.45 (t, 1 H), 6.70 (t, 1 H), 5.37 (s, 2 H)
1.095		1H NMR (400 MHz, 클로로포름 -d) δ ppm 9.04 (s, 1 H) 8.73 (s, 2 H) 8.28 (dd, 1 H) 7.76 (d, 1 H) 7.47 (s, 1 H) 6.74 (t, 1 H) 6.69 (t, 1 H) 5.39 (s, 2 H)

[0275]

[0276]

화합물	구조	^{1}H NMR(달리 명시되지 않는 한 $CDCL_3$)
1.096		1H NMR (400 MHz, 클로로포름 -d) δ ppm 8.73 (d, 1 H), 8.65 (s, 2 H), 8.32 (d, 1 H), 7.47 (t, 1 H), 6.71 (t, 1 H), 5.40 (s, 2 H),
1.097		1H NMR (400 MHz, 클로로포름 -d) δ ppm 8.73 (s, 2 H), 8.57 (d, 1 H), 8.19 (m, 1 H), 7.75 (s, 1 H), 7.08 (dd, 1 H), 5.38 (s, 2 H).
1.098		1H NMR (400 MHz, 클로로포름) δ = 8.74 (s, 2H), 7.85 (dd, 1H), 7.61 (m, 1H), 7.49 (m, 1H), 7.23 (t, 1H), 5.36 (s, 2H)
1.099		1H NMR (400 MHz, 클로로포름) δ = 8.76 (s, 2H), 7.50 (m, 3H), 5.38 (s, 2H)
1.100		1H NMR (400 MHz, 클로로포름 -d) δ ppm 8.73 (s, 2 H), 8.71 (d, 1 H), 7.95 (dd, 1 H), 7.76 (s, 1 H), 7.63 (d, 1H), 5.38 (s, 2 H)

화합물	구조	^{1}H NMR(달리 명시되지 않는 한 $CDCL_3$)
1.101		1H NMR (400 MHz, 클로로포름 -d) δ ppm 8.74 (s, 1 H), 8.71 - 8.73 (m, 1 H), 7.71 (s, 1 H), 7.56 - 7.64 (m, 1 H), 7.41 - 7.47 (m, 1 H), 7.23 - 7.31 (m, 1 H), 5.38 (s, 2 H).
1.102		1H NMR (400 MHz, 클로로포름 -d) δ ppm 8.72 (s, 2 H), 8.60 (d, 1 H), 8.22 (m, 1 H), 7.43 (t, 1 H), 7.05 (dd, 1 H), , 6.72 (t, 1 H), 5.36 (s, 2 H).
1.103		1H NMR (400 MHz, 클로로포름) δ = 8.74 (s, 2H), 7.62 (m, 1H), 7.49 (m, 3H), 5.38 (s, 2H)
1.104		1H NMR (400 MHz, 클로로포름) δ = 8.77 (s, 2H), 7.80 (s, 2H), 7.59 (d, 1H), 5.44 (s, 2H)

[0277]

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0278] 생물학적 실시예

[0279] 다양한 시험 종의 종자를 화분 내 표준 토양에 파종하였다(아마란투스 팔메리(*Amaranthus palmeri*)(AMAPA), 아마란투스 레트로플렉서스(*Amaranthus retroflexus*)(AMARE), 세타리아 파베리(*Setaria faberi*)(SETFA), 에키노클로아 크러스-갈리(*Echinochloa crus-galli*)(ECHCG), 이포모에아 헤데라세아(*Ipomoea hederacea*)(IPOHE)). 유리 온실에서 제어된 조건 하에서(24/16℃, 주간/야간; 14시간 광조사; 65% 습도에서) 하루 동안 재배 후(발아전) 또는 8일 재배 후(발아후), 식물에 0.5% Tween 20(폴리옥시에틸렌 소르비탄 모노라우레이트, CAS RN 9005-64-5)을 함유하는 아세톤/물(50:50) 용액 중에 공업용 활성 성분의 제형으로부터 유래된 분무 수용액을 분무하였다. 화합물을 달리 언급되지 않는 한 250 g/ha로 살포하였다. 이어서, 시험 식물은 유리 온실에서의 제어된 조건 하에서(24/16℃, 주간/야간; 14시간 광조사; 65% 습도에서) 유리 온실 내에서 생장시키면서 매일 2회 물을 주었다. 발아 전후에 대해 13일 후에, 시험을 식물에 야기된 손상 백분율에 대해 평가하였다. 생물학적 활성을 5점 척도(5 = 81 내지 100%; 4 = 61 내지 80%; 3 = 41 내지 60%; 2 = 21 내지 40%; 1 = 0 내지 20%)로 하기 표에 나타내었다.

[0280] [표 B1] 발아후 시험

화합물	비율 (g/ha)	AMAPA	AMARE	SETFA	ECHCG	IPOHE
1.001	250	5	5	5	5	5
1.002	250	5	5	5	5	5
1.003	250	5	5	5	5	4
1.004	250	5	5	5	5	5
1.005	250	5	5	5	5	5
1.006	250	5	5	5	5	4
1.007	250	5	5	5	5	5
1.008	250	5	5	5	5	5
1.009	250	5	5	4	4	4
1.010	250	4	4	4	4	4
1.011	250	5	5	5	5	4
1.012	250	5	5	5	5	3
1.013	250	5	5	5	5	5
1.014	250	5	5	5	5	3
1.015	250	5	5	5	5	3
1.016	250	5	5	NT	5	4
1.017	250	5	5	NT	5	4
1.018	250	5	5	NT	5	4
1.019	250	5	5	NT	5	4
1.020	250	5	5	NT	5	4
1.021	250	5	5	NT	4	4
1.022	250	5	5	NT	5	4
1.023	250	4	5	NT	5	4
1.024	250	4	4	NT	3	2

[0281]

화합물	비율 (g/ha)	AMAPA	AMARE	SETFA	ECHCG	IPOHE
1.025	250	5	5	NT	4	4
1.026	250	4	4	NT	4	5
1.027	250	4	4	NT	4	4
1.028	250	4	4	NT	4	4
1.029	250	5	5	NT	4	5
1.030	250	2	3	NT	1	3
1.031	250	4	4	NT	4	5
1.032	250	3	3	NT	4	4
1.033	250	4	4	NT	5	5
1.034	250	3	4	3	3	2
1.035	250	5	5	5	4	4
1.036	250	1	1	1	1	1
1.037	250	5	5	5	4	4
1.038	250	5	5	5	5	4
1.039	250	5	5	5	5	4
1.040	250	1	1	1	1	1
1.041	250	3	2	1	1	3
1.042	250	3	3	NT	1	2
1.043	250	5	5	NT	4	5
1.044	250	3	3	NT	1	2
1.045	250	1	1	NT	1	2
1.046	250	5	5	NT	5	5
1.047	250	5	5	5	4	4
1.048	250	4	5	4	4	4
1.019	250	4	5	3	3	3
1.050	250	NT	5	5	5	4
1.051	250	NT	5	4	4	3
1.052	250	5	5	4	4	4
1.053	250	5	5	5	5	3
1.054	250	5	5	5	5	3
1.055	250	5	5	5	5	4
1.056	250	4	4	3	3	2
1.057	250	1	1	1	1	2
1.058	250	5	5	5	5	4
1.059	250	5	5	5	4	3
1.060	250	5	5	5	5	3
1.061	250	4	4	1	1	1
1.062	250	1	1	NT	1	1
1.063	250	1	1	NT	1	1
1.064	250	5	5	3	2	3
1.065	250	NT	5	4	3	3
1.066	250	5	5	5	4	4
1.067	250	5	5	5	5	4
1.068	250	5	5	4	4	3
1.069	250	5	5	5	5	4
1.070	250	5	5	5	5	4
1.071	250	5	5	5	5	4
1.072	250	5	5	5	5	4
1.073	250	5	5	5	4	4
1.074	250	2	1	1	1	2
1.075	250	3	3	2	3	3

[0282]

[0283] NT = 시험되지 않음

[0284] [표 B2] 발아전 시험

화합물	비율 (g/ha)	AMAPA	AMARE	SETFA	ECHCG	IPOHE
1.001	250	5	5	5	5	5
1.002	250	5	5	5	5	5
1.003	250	5	5	5	5	5
1.004	250	5	5	5	5	5
1.005	250	5	5	5	5	5
1.006	250	5	5	5	5	5
1.007	250	5	5	5	5	5
1.008	250	5	5	5	5	5
1.009	250	5	5	5	5	5
1.010	250	5	5	5	5	2
1.011	250	5	5	5	5	5
1.012	250	4	5	5	5	5
1.013	250	3	5	5	5	5
1.014	250	5	5	5	5	5
1.015	250	5	5	5	5	2
1.016	250	5	5	NT	5	5
1.017	250	5	5	NT	5	5
1.018	250	5	5	NT	5	5
1.019	250	5	5	NT	5	5
1.020	250	5	5	NT	5	5
1.021	250	5	5	NT	5	5
1.022	250	5	5	NT	5	5
1.023	250	5	5	NT	5	5
1.024	250	5	5	NT	5	5
1.025	250	5	5	NT	5	5
1.026	250	5	5	NT	5	5
1.027	250	5	5	NT	5	5
1.028	250	5	5	NT	5	5
1.029	250	5	5	NT	4	5
1.030	250	3	3	NT	1	2
1.031	250	5	5	NT	5	5
1.032	250	5	5	NT	5	5
1.033	250	5	5	NT	5	5
1.034	250	5	5	5	4	3
1.035	250	5	5	5	5	5
1.036	250	1	1	1	1	1
1.037	250	5	5	5	5	5
1.038	250	5	5	5	5	5
1.039	250	5	5	5	5	5
1.040	250	1	NT	1	1	1
1.041	250	5	2	1	1	3
1.042	250	1	2	NT	1	1
1.043	250	5	5	NT	5	5
1.044	250	1	1	NT	1	1
1.045	250	1	1	NT	1	2
1.046	250	5	5	NT	5	5

[0285]

[0286]

화합물	비율 (g/ha)	AMAPA	AMARE	SETFA	ECHCG	IPOHE
1.047	250	5	5	5	5	5
1.048	250	5	5	4	4	5
1.019	250	5	5	5	4	5
1.050	250	5	5	5	5	5
1.051	250	4	5	5	5	5
1.052	250	5	4	5	4	3
1.053	250	5	5	5	5	5
1.054	250	5	5	5	5	5
1.055	250	5	5	5	5	5
1.056	250	3	3	3	3	1
1.057	250	1	1	1	1	1
1.058	250	5	4	5	5	2
1.059	250	5	5	5	5	4
1.060	250	5	5	5	5	4
1.061	250	3	5	1	1	2
1.062	250	1	1	NT	1	1
1.063	250	1	1	NT	1	1
1.064	250	5	2	5	3	1
1.065	250	5	5	5	4	4
1.066	250	5	5	5	5	5
1.067	250	5	5	5	5	5
1.068	250	5	5	5	4	5
1.069	250	5	5	5	5	5
1.070	250	5	5	5	5	5
1.071	250	5	5	5	5	5
1.072	250	5	5	5	5	5
1.073	250	5	5	5	5	5
1.074	250	1	1	1	1	1
1.075	250	4	1	5	2	1

[0287] NT = 시험되지 않음