

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 특허공보(B1)

(51) Int. Cl.³
C07D 261/14

(45) 공고일자 1981년01월31일
(11) 공고번호 특허1981-0000002

(21) 출원번호	특 1978-0001932	(65) 공개번호
(22) 출원일자	1978년06월26일	(43) 공개일자
(71) 출원인	시오노기세이아쿠 가부시기가이샤 요시도시 가즈오 일본국 오오사카후 오오사카시 히가시구 도쇼마찌 3쵸메 12반찌	
(72) 발명자	유끼나가 고도지로 일본국 시가켄 구사쓰시 구사쓰 2-4-41 스미모토 신사부로 일본국 오오사카시 히가시수미 요시구 유사또마찌 2-126 이시즈카 이찌로 일본국 오오사카후 도요노궁 도요노쵸 도끼와다이 4-5-8 스기다 지쓰오 일본국 오오사카후 이께다시 하다께쵸 619-6	
(74) 대리인	이준구	

심사관 : 윤여범

(54) N-(5-t-부틸-3-이소옥사졸릴)알칸아미드 유도체의 제조법

요약

내용 없음.

명세서

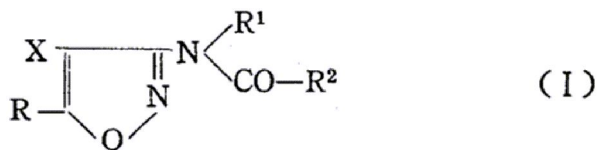
[발명의 명칭]

N-(5-t-부틸-3-이소옥사졸릴)알칸아미드 유도체의 제조법

[발명의 상세한 설명]

본 발명은 제초 작용을 가진 N-(5-t-부틸-3-이소옥사졸릴)알칸아미드 유도체의 제조법에 관한 것이다.

본 발명에 의하여 제조되는 화합물은 다음 일반식으로 표시된다.



식중, R는 t-부틸이고,

R¹은 수소 또는 메틸이고,

R²는 알킬기 (C₂ 내지 C₆), 알케닐기 (C₃ 내지 C₄) 또는 시클로프로필이며,

X는 수소 또는 할로겐이다.

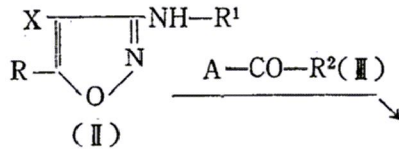
상기 정의에 있어 괄호내의 탄소 원자수는 각 기에 있어 바람직한 범위를 나타내는 것이다.

알킬로서는 에틸, 프로필, 1-프로필, 부틸, 1-부틸, 펜틸 및 헥실을 들 수 있고 알케닐로는 알릴, 이소프로페닐, 부테닐 및 부타디에닐이 포함되고, 할로겐은 예를 들어 염소 또는 취소이다.

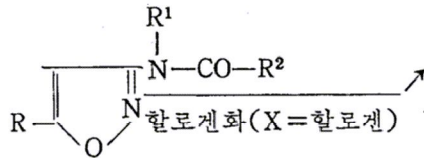
본 발명에 의한 이소옥사졸 유도체(I)은 우수한 제초작용을 나타내고 사람, 동물 어류에 대한 독성은 극히 낮다. 또한, 이소옥사졸 유도체(I)은 제초제로서 적용하였을 때 토양에 원활하게 분해 또는 퇴화된다는 사실이 밝혀졌다.

이와 같은 제초 활성을 갖는 이소옥사졸 유도체는 하기 합성 과정에 따라 제조되는 것이다.

제 1 과정



제 2 과정



식중, 4는 할로겐(예, 염소, 취소) 또는 에스테르 토실옥시, 메틸옥시, $-O-(O-R^2)$ 등의 반응성기의 잔사이고, R, R^1 , R^2 및 X는 앞서 정의한 바와 같다.

[제1과정]

이미드(I)은 아민(II)를 염기(예, 피리딘, 트리에틸아민, 수산화나트륨) 및 불활성 용매(예, 물, 레타놀, 벤젠, 디지탈포름아미드, 디메틸술폰사이드)의 존재 또는 부재하에 실온 또는 가열하에 아실화시약(III)과 반응시킴으로써 제조된다.

[제2과정]

이소옥사졸(a)의 할로겐화는 통상법에 따라 시행될 수 있다. 즉, 이소옥사졸을 불활성 용매(예, 초산, 염화메틸렌, 클로로포름) 중에서 실온 또는 가열하에 할로겐화제(예, 염소, 취소, 염화술폰)로 처리한다.

본 발명에 의한 화합물은 상기한 제 1 과정 또는 제 2 과정의 어느 한 과정에 따른 제조법으로 제조되는 것이다.

이와 같은 이소옥사졸 유도체(I)의 제조법을 상기 각 과정에 따른 제조 실시예로 더욱 상세히 설명겠다.

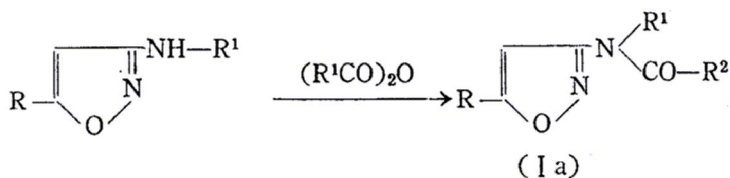
[실시예 1]

프로피온산 무수물 5ml를 3-아미노-5-t-부틸이소옥사졸 2.52g에 첨가하고, 이 혼합물을 실온에서 3시간 교반한 다음 실온에서 하룻밤 방치한다. 이 반응 혼합물을 빙수 50ml에 주입한다. 석출되는 결정을 여별하여 벤젠과 함께 진탕하고, 벤젠층을 포화탄산 수소나트륨 수용액으로 2회, 물로 2회 세척한 다음 무수황산 나트륨상에서 건조시켜 용매를 제거한다. 이리하여 얻은 잔사를 시클로헥산에서 재결정시키면 N-(5-t-부틸-3-이소옥사졸릴)프로피온아미드 2.91g을 무색 결정으로 얻는다.

융점 95.0 내지 96.0°C

[실시예 2 내지 6]

상기 실시예 1과 유사한 절차로 아민류(II)를 대응하는 무수물(R^1CO)₂O와 반응시킴으로써 하기 생성물(Ia)을 얻는다.



[표 1]

실시예	생		성	물 (I a)
	R	R ¹	R ²	
2	t-Bu	H	-(CH ₂) ₂ CH ₃	67.0—68.5°C
3	t-Bu	H	-(CH ₂) ₃ CH ₃	96.5—97.5°C
4	t-Bu	H	-(CH ₂) ₄ CH ₃	72.0—73.5°C
5	t-Bu	H	-CH<CH ₃ CH ₃	123.0—124.0°C
6	t-Bu	CH ₃	-CH<CH ₃ CH ₃	72.5°C/0.02mmHg

주) 표 1중의 약호의 정의 :

B = 부틸 t=3급 m.p.= 융점 b.p.= 비점

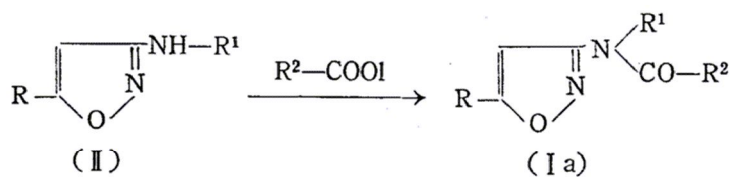
[실시예 7]

3-아디노-5-t-부틸이소옥사졸 2.80g과 피리딘 10ml의 용액에 염화이소부틸 2.34g을 적가하는데 적가하는 동안 혼합물의 온도를 10°C이하로 유지시킨다. 얻어진 혼합물을 냉각하에 30분간 교반하고 다시 실온에서 1시간 교반한 다음 피리딘을 증발 제거한다. 이 잔사를 5% 염산 용액 40ml와 혼합하고 염화메틸렌을 가하여 진탕한 다음 염화메틸렌 층을 분리하여 포화 탄화수소나트륨 수용액으로 세척하고 무수황 산나트륨상에서 건조시켜 염화메틸렌을 증발 제거한다. 얻어진 잔사를 실리카겔 컬럼상에서 크로마토그래피하고 n-헥산에서 재결정시킴으로써 N-(5-t-부틸-3-이소옥사졸릴)-이소부틸아미즈 3.85g을 무색 침상 결정으로 얻는다.

융점 123.0 내지 124.0°C.

[실시예 8내지 19]

실시예 7과 같이 반응을 시행하여 하기 생성물(Ia)를 얻는다.



[표 2]

실시예	정			특 (I a)	
	R	R ¹	R ²	m. p.	b. p.
8	t-Bu	H	$-\text{CH} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_2\text{CH}_3 \end{matrix}$	133.5—135.0° C	
9	t-Bu	H	$-\text{CH} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ (\text{CH}_2)_2\text{CH}_3 \end{matrix}$	96.5—97.5° C	
10	t-Bu	H	$-\text{CH} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_2 \end{matrix}$	146.0—147.0° C	
11	t-Bu	CH ₃	$-\text{CH} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_2 \end{matrix}$	72.5° C/0.02mmHg	
12	t-Bu	CH ₃	$-\text{CH}_2\text{CH}_2$	111—116° C/0.45mmHg(무색)	
13	t-Bu	CH ₃	$-(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$	74° C/0.025mmHg	
14	t-Bu	CH ₃	$-(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$	82° C/0.015mmHg	
15	t-Bu	CH ₃	$-(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$	30.5—52.0° C	
16	t-Bu	H	$-\text{C} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_2 \end{matrix}$	70.5—71.5° C	
17	t-Bu	CH ₃	$-\text{CH} \begin{matrix} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2\text{CH}_3 \end{matrix}$	97.0—98° C/0.27mmHg	
18	t-Bu	CH ₃	$-\text{CH} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ (\text{CH}_2)_2\text{CH}_3 \end{matrix}$	74—77° C/0.02mmHg	
19	t-Bu	CH ₃	$\text{CH} \begin{matrix} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{matrix}$	95.0/0.14mmHg	

주) 표중의 약호의 정의는 표 1에 있어서와 동일함.

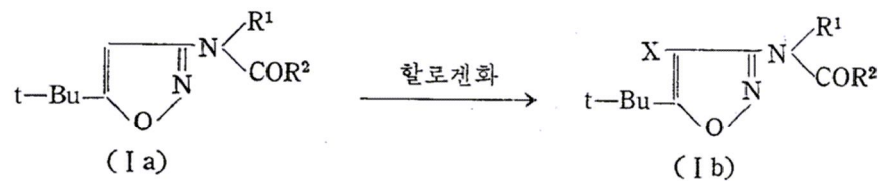
[실시예 20]

염화메틸렌 20ml와 염화술폴릴 5.40g로 되는 용액을 N-(5-t-부틸-3-이소옥사졸릴)시클로프로판카르복스아미드 4.17g에 가하여 가열하에 1.5시간 환류시킨다. 이어서 염화메틸렌과 미반응염화술폴릴을 감압 제거하고, 잔사를 실리카겔 컬럼상에서 크로마토그래피한 다음 벤젠에서 재결정시켜 N-(5-t-부틸-4-클로로-3-이소옥사졸릴)시클로프로판카르복스아미드 4.10g을 무색 침상 결정으로 얻는다.

융점 129.5내지 131.0°C.

[실시예 21 내지 27]

실시예 20과 같이 반응을 시행하여 하기 생성물(Ib)를 얻는다.



[표 3]

실시예	생			물 (I b)
	X	R ¹	R ²	
21	Cl	H	-CH ₂ CH ₃	28.0-29.0°C
22	Cl	H	-CH(CH ₃)CH ₃	96.5-97.5°C
23	Cl	H	-CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃	99.0-100°C
24	Cl	H	-(CH ₂) ₃ CH ₃	80.0-81.5°C
25	Cl	H	-CH(CH ₃)(CH ₂) ₂ CH ₃	92.0-93.0°C
26*	Br	H	-CH(CH ₃)CH ₃	111.0-112.0°C
27	Cl	CH ₃	-CH(CH ₃)CH ₃	50.0-57.0°C

주) * 취소와 1,2-디클로로에탄이 사용되었음.

[실험 1]

a) 공시화합물(Compound tested)

화합물번호	화 합 물
1	N-(5-t-부틸-3-이소옥사졸릴)프로피온아미드
2	N-(5-t-부틸-3-이소옥사졸릴)이소부틸아미드
3	N-(5-t-부틸-3-이소옥사졸릴)-sec-발레르아미드
4	N-(5-t-부틸-3-이소옥사졸릴)발레르아미드
5	N-(5-t-부틸-3-이소옥사졸릴)-2-메틸발레르아미드
6	N-(5-t-부틸-3-이소옥사졸릴)헥산아미드
7	N-(5-t-부틸-3-이소옥사졸릴)-2-메틸헥산아미드
8	N-(5-t-부틸-3-이소옥사졸릴)시클로프로판카르복사미드
9	N-메틸-N-(5-부틸-3-이소옥사졸릴)시클로프로판-카르복사미드
10	PCP-Na(펜타클로로페녹시드화나트륨)

b) 시험방법

(1) 발아전 시험

폴리에틸렌 화분(직경 : 9cm)에 사양토를 채우고 여기에 시험 식물 종자 25개를 파종하였다. 파종 후 사양토를 5mm 깊이로 덮고 그 표면에 Tween 20(Atlas Powder Co. 제의 상표)을 사용하여 농도 100ppm로 한 공시 화합물의 현탁 수용액을 조오로로 뿌려 주었다. 이 때 공시 화합물의 적응비는 현탁 수용액 (물희석량 10g/아아르)으로 각각 10g/아아르 및 30g/아아르하여 천연 태양광하의 25°C의 온실에서 처리하였다. 파종한 종자의 발아율은 처리한 3주일 후의 것으로 평가하였다.

(2) 발아후 시험

공시화합물을 발아 후 10일 된 묘목에 적용하였는데 처리와 평가는 상기(1)의 경우와 같이하였다.

c) 평가 방법

육안으로 확인되는 생존 식물체의 수와 파종한 종자수에서 생존 백분율을 얻고, 이를 하기와 같이 여섯 단계로 나누어 표시하였다.

처리식물의 생존률(%)	표시	처리식물의 생존률(%)	표시
10%이하	5	51~75%	2
11~25%	4	76~90%	1
26~50%	3	91%이상	0

d) 결 과 :

[표 4]

화합물 번 호	적 용 륜 (g/are)	제 조 작 용											
		발아전 시험						발아후 시험					
		A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F
1	10	0	0	0	4	4	1	0	0	0	5	4	5
	30	0	2	3	5	5	5	0	1	2	5	5	5
2	10	0	3	5	5	5	5	0	1	5	5	5	5
	30	0	4	5	5	5	5	0	5	5	5	5	5
3	10	0	0	1	0	0	0	0	0	0	4	0	0
	30	0	3	4	4	4	1	0	0	5	5	5	3
4	10	0	0	2	2	2	2	0	1	4	3	4	5
	30	0	4	5	5	5	5	0	2	5	5	5	5
5	10	0	3	5	5	5	5	0	0	5	2	5	5
	30	0	5	5	5	5	5	0	3	5	5	5	5
6	10	0	0	2	3	1	1	0	1	5	5	3	3
	30	0	0	2	5	2	0	0	1	5	5	5	3
7	10	0	0	5	5	5	5	0	0	2	5	5	5
	30	0	4	5	5	5	5	0	0	2	5	5	5
8	10	0	5	5	5	5	5	0	5	5	5	5	5
	30	0	5	5	5	5	5	3	5	5	5	5	5
9	10	1	2	2	5	5	5	3	2	4	5	5	5
	30	4	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
10	10	0	0	0	0	2	5	0	0	0	0	2	3
	30	0	0	0	0	4	5	0	0	0	0	2	3
	50	0	0	4	2	5	5	0	2	2	0	5	5

주 : 표중의 약호의 정의는 다음과 같다.

A = Triticum aestivum, D=애기장때(*Brassica campestris*)B = 강피 (*Echinochloa crusgalli*), E=개여뀌(*Polygonum Logisetum*).C = 바랭이 (*Digitaria adscendens*), F=털비름(*Amaranthu retroflexus*).

표 4에서, 본 발명에 의한 아미드류(화합물번호 1 내지 9)는 각각 *Triticum aestivum*에는 거의 제초작용이 없으나, 강피, 바랭이, 애기장때, 개여뀌 및 털비름 등에 대하여는 시판의 제초제 PCP-Na(화합물번호 10)보다 현저히 강한 우수한 제초작용을 선택적으로 발휘한다는 것을 알 수 있다.

[실험 2]

본 발명에 의한 N-(5-t-부틸-3-이소옥사졸릴)이소부틸아미드의 독성을 *oryzias latipes*에 관하여 시험한 결과 시판의 PCP-Na 보다 현저히 낮다는 사실이 밝혀졌다.

[실험 3]

제초작용을 강피 및 물달개비(*Monochora vaginalis*)에 관하여 수답 조건하에서 시험하였다.

a) 공시 화합물

화합물번호	화 합 물
1	N-(5-t-부틸-3-이소옥사졸릴)-2-메틸펜탄아미드
2	N-(5-부틸-3-이소옥사졸릴)시클로프로판카르복사아미드
3	N-메틸-N-(5-t-부틸-3-이소옥사졸릴) 시클로프로판카르복사아미드
4	프로파닐(시판품:비교용)

b) 시험방법

2×10^{-4} 아아르의 왜그너 콧트에 수답토를 채워 물을 3cm 깊이로 넣었다. 시험 식물의 종자 25개씩을 파종하고, 강피에 대하여 공시 화합물을 발아전, 초엽기, 쌍엽기, 3엽기에 각각 적용하고, 물달개비에 대하여는 발아전, 자엽초기, 초엽기 및 쌍엽기에 각각 적용하였는데, 적용량은 아아르당 각각 6.25g, 12.5g, 25g, 50g, 75g, 100g로 하고, 생존 식물체수를 무처리구의 것과 비교하여 생존률을 실험 1에서와 같이 평가 표시 하였다.

c) 결 과

[표 5]

화합물 번호	적용량 (g/m ²)	강 피				물 달 개 비			
		PRE	1L	2L	3L	PRE	CO	1L	2L
1	6.25	2	1	1	0	0	4	2	3
	12.5	2	3	3	0	0	5	4	3
	25	2	4	5	0	0	5	4	4
	50	3	5	5	2	2	5	5	5
	75	5	5	5	2	3	5	5	5
	100	5	5	5	4	5	5	5	5
2	6.25	1	3	5	3	2	5	5	5
	12.5	5	5	5	5	5	5	5	5
	25	5	5	5	5	5	5	5	4
	50	5	5	5	5	5	5	5	5
	75	5	5	5	5	5	5	5	5
	100	5	5	5	5	5	5	5	5
3	6.25	5	5	5	0	5	5	5	5
	12.5	4	5	5	5	5	5	5	1
	25	4	4	4	4	5	5	5	2
	50	5	5	4	4	5	5	5	5
	75	5	5	5	5	5	5	5	5
	100	5	5	5	5	5	5	5	5
4	6.25	0	0	0	0	0	2	1	1
	12.5	1	1	0	0	0	2	2	1
	25	3	2	1	0	0	2	2	2
	50	4	2	1	0	0	3	3	3
	75	4	3	2	0	2	4	3	3
	100	5	4	2	0	2	4	3	3

주) 표중의 약호 정의는 다음과 같다.

PRE=발아전, 1L=초엽기, 2L=쌍엽기, 3L=3엽기, CO=자엽초기

d)결 론

표 5에서 본 발명에 의한 화합물(화합물번호 1 내지 3)은 수답 조건하에 강피와 물달개비에 대하여 시판의 제초제인 프로파닐 보다 월등한 제초작용을 발휘한다는 사실을 알 수 있다.

또한, 벼에 대한 독성은 공시 화합물(번호 1 내지 4)이 모두 전혀 또는 거의 보이지 않았다.

본 발명에 의한 이소옥사졸 유도체(1)은 소량의 적용으로 광범위한 잡초에 대하여 우수한 제초 작용을 나타낸다. 이들 화합물은 그 적응비를 적절히 변동시킴으로써 무선택성 또는 선택성 제초제로서 사용할 수가 있다. 즉 본 발명에 의한 제초제는 벼, 밀, 보리, 옥수수, 당근, 낙화생, 콩등의 광범위한 작물에 안전하게 사용하여 각종 잡초로부터 이들 작물을 보호하는 것이다. 이들 제초 작용을 가진 본 발명에 의한 화합물은 또한 사탕수수, 감자, 고구마, 박하, 가지나무 또는 스페인 고추 등의 이중 후에도 적용이

가능하다. 본 발명에 의한 화합물의 제초 독성은 이들 작물에는 제초 거의 작용되는 일이 없고, 때로 근소한 장애가 있더라도 곧 스스로 회복되어 하등의 지장이 없다. 또한 본 발명에 의한 제초제는 사람, 가축에는 전혀 해가 없고, 어류 및 조개 등에 대하여도 독성이 지극히 낮다. 이와 같이 본 발명에 의한 제초제는 사용에 있어 고도의 안전도를 가지고 있으며 또한 적용 후에도 토양에 상당한 제초작용이 잔류되므로 극히 유리하다.

본 발명은 본 발명에 의한 화합물과 희석제, 담체 또는 부형제로 형성하는 제초 조성물도 포함하는 것이다.

이와 같은 제초 조성물은 예를 들어 이소옥사졸 유도체 (I)의 유효량을 불활성 고형 또는 액상 담체, 그리고 유화제, 안정제, 분산제, 현탁제, 확산제, 침투제 또는 습윤제 등의 임의 보조제와 혼합하고 이 혼합물을 유제, 습윤분말제, 과립제, 분제 또는 정제 등의 임의의 형태로 조성할 수가 있다. 적당한 담체로서는 점토, 활석, 규조로 또는 벤토나이트 등의 고형 담체 그리고 물, 알코올, 아세톤, 벤젠, 톨루엔, 크실렌 경유 또는 시클로헥산 등의 액상 담체를 들 수 있다.

본 발명에 의한 이와 같은 제초 조성물은 또한 살충제, 살균제 또는 기타 제초제 등의 농예용 화학약품 및 황산암모니아 또는 요소 등의 비료성분 그리고 토양 처리제 등과 함께 사용할 수가 있다.

본 발명에 의한 화합물 또는 조성물을 사용하여 잡초의 생육을 제거하는 방법도 포함하는 것으로 이하에 본 발명의 몇가지 조성예를 들겠다.

[조성예 A]

N-메틸-N-(5-t-부틸-3-이소옥사졸릴)시클로프로판카르복사미드 10중량부, 소르폴(Sorpol : 일본국 도호가가꾸 고오교사제의 등록상표) 10중량부, 시클로헥산 20 중량부 및 경유 60 중량부를 혼합하여 유제를 얻었다.

[조성예 B]

N-(5-t-부틸-3-이소옥사졸)이소부티라미드 50중량부, 칼슘리그닌술포네이트 3 중량부, 소트폴(일본국 도호가가꾸고오교사제 등록상표) 3중량부 및 규조토 44 중량부를 혼합하여 분쇄함으로써 습윤 분말제를 얻었다.

[조성예 C]

N-(5-t-부틸-3-이소옥사졸릴)-2-메틸발레라미드 5중량부 및 점토 95 중량부를 혼합, 분쇄하여 분제를 얻었다.

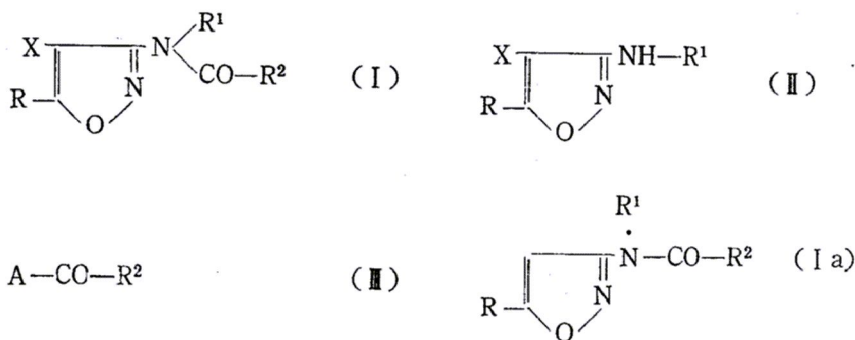
[조성예 D]

N-(5-t-부틸-3-이소옥사졸릴)시클로프로판카르복사미드 5중량부, 벤토나이트 30중량부 및 점토 60중량부를 혼합, 분쇄한 다음 물과 혼합 연성 조립하여 건조시킴으로써 과립제를 얻었다.

(57) 청구의 범위

청구항 1

하기일반식(II)로 표시되는 아민을 하기일반식(III)으로 표시되는 아실화 시약과 반응시키거나, 하기일반식(Ia)로 표시되는 이소옥사졸을 할로겐화 시킴으로써 이루어지는 것을 특징으로 하는 하기 일반식(I)로 표시되는 제초작용을 가진 N-(5-t-부틸-3-이소옥사졸릴)알칸아미드 유도체의 제조방법.



식중에서, R는 t-부틸, R¹은 수소 또는 메틸, R²는 탄소 원자수가 2 내지 6의 알킬기, 탄소 원자수가 3 내지 4의 알케닐 또는 시클로프로필기, X는 수소 또는 할로겐이고, A는 반응성기의 잔사를 나타낸다.