



(19) 대한민국특허청(KR)
 (12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2017년04월20일
 (11) 등록번호 10-1728748
 (24) 등록일자 2017년04월14일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A01N 43/76 (2006.01) *A01N 25/02* (2006.01)
A01N 43/72 (2006.01) *A01N 43/78* (2006.01)
A01N 43/82 (2006.01) *C07D 413/04* (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
A01N 43/76 (2013.01)
A01N 25/02 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2016-7026729(분할)
- (22) 출원일자(국제) 2008년08월13일
 심사청구일자 2016년10월26일
- (85) 번역문제출일자 2016년09월27일
- (65) 공개번호 10-2016-0116048
- (43) 공개일자 2016년10월06일
- (62) 원출원 특허 10-2015-7020242
 원출원일자(국제) 2008년08월13일
 심사청구일자 2015년08월21일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2008/073029
- (87) 국제공개번호 WO 2009/023721
 국제공개일자 2009년02월19일
- (30) 우선권주장
 60/955,448 2007년08월13일 미국(US)
- (56) 선행기술조사문현
 KR1020010013830 A
 US03910940 A
 US06096895 A
 WO2004058149 A2

- (73) 특허권자
 몬산토 테크놀로지 엘엘씨
 미합중국 미주리주 63167 세인트 루이스시 메일
 존 이 1 엔에이 노쓰 린드버그 부라바드 800
- (72) 발명자
 윌리암스 테릭 제이.
 미국 미주리주 63130 유니버시티 시티 예일 애비
 뉴 751
 디믹 매트 더블류.
 미국 미주리주 63043 메릴랜드 하이츠 컨트리 우
 드 드라이브 2456
 (뒷면에 계속)
- (74) 대리인
 장훈

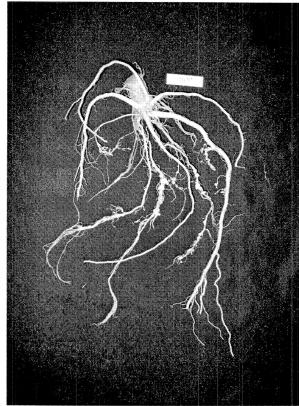
전체 청구항 수 : 총 19 항

심사관 : 퇴_김범직

(54) 발명의 명칭 선충류 방제용 조성물 및 방법

(57) 요약

선충류, 예를 들어, 식물 또는 동물에 만연하는 선충류를 방제하는 조성물 및 방법이 본원에서 기술된다. 당해 화합물은 옥사졸, 옥사디아졸 및 티아디아졸을 포함한다.

대 표 도 - 도1

마지막 시료의 뿌리 (가을 시도)

(52) CPC특허분류

A01N 43/72 (2013.01)

A01N 43/78 (2013.01)

A01N 43/82 (2013.01)

C07D 413/04 (2013.01)

C07D 417/04 (2013.01)

(72) 발명자

하켄슨 월리암 피. 주니어

미국 미주리주 63116 세인트 루이스 랙클랜드 애비뉴 3126

와이드맨 알

미국 미주리주 63146 세인트 루이스 윈디게이트 케인 13242

쇼트 배리 제이.

미국 미주리주 63365 뉴 멜 세인트 찰스 스트리트 78

치즈라이트 팀

영국 웰wyn 가든 시티 허트포드셔 에이엘7 3에이엑스 브로드워터 로드 바이오팍크 허트포드셔 다이버전스 인코포레이티드 팀 치즈라이트

크로우포드 마이클 제이.

미국 미주리주 63146 세인트 루이스 탱글트리 드라이브 12055

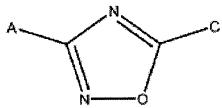
명세서

청구범위

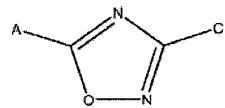
청구항 1

하기 화학식 IV 또는 화학식 V의 화합물 또는 이의 염의 유효량을 포함하는 조성물을 식물 또는 토양에 투여함을 포함하는 방법.

화학식 IV



화학식 V



상기 화학식 IV 및 V에서,

A는 할로겐, CF_3 , CH_3 , OCF_3 , OCH_3 , CN 및 $\text{C}(\text{H})\text{O}$ 로부터 선택된 하나 이상의 치환체로 임의로 각각 독립적으로 치환될 수 있는 페닐, 피라질, 옥사졸릴 및 이속사졸릴로 이루어진 그룹으로부터 선택되고;

C는 불소, 염소, CH_3 및 OCF_3 으로부터 선택된 하나 이상의 치환체로 임의로 각각 독립적으로 치환될 수 있는 티에닐, 푸라닐, 옥사졸릴 및 이속사졸릴로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 화합물이 식물의 하나 이상의 농업적 특징을 개선하기 위하여 투여되는, 방법.

청구항 3

제2항에 있어서, 상기 화합물이 식물의 활력(vigor)을 개선하기 위하여 투여되는, 방법.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중의 어느 한 항에 있어서, A가 페닐인, 방법.

청구항 5

제1항 내지 제3항 중의 어느 한 항에 있어서, A가 피라질인, 방법.

청구항 6

제1항 내지 제3항 중의 어느 한 항에 있어서, A가 옥사졸릴인, 방법.

청구항 7

제1항 내지 제3항 중의 어느 한 항에 있어서, A가 이속사졸릴인, 방법.

청구항 8

제1항 내지 제3항 중의 어느 한 항에 있어서, C가 티에닐인, 방법.

청구항 9

제1항 내지 제3항 중의 어느 한 항에 있어서, C가 푸라닐인, 방법.

청구항 10

제1항 내지 제3항 중의 어느 한 항에 있어서, C가 옥사졸릴인, 방법.

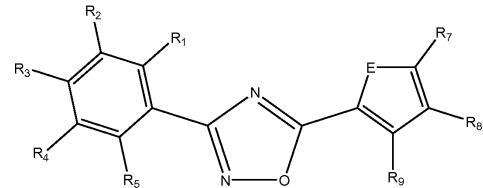
청구항 11

제1항 내지 제3항 중의 어느 한 항에 있어서, C가 이속사졸릴인, 방법.

청구항 12

제1항에 있어서, 상기 조성물이 화학식 IVa의 화합물 또는 이의 염을 포함하는, 방법.

화학식 IVa



상기 화학식 IVa에서,

R₁ 및 R₅는 수소, CH₃, F, Cl, Br, CF₃ 및 OCF₃으로부터 독립적으로 선택되고;

R₂ 및 R₄는 수소, F, Cl, Br 및 CF₃으로부터 독립적으로 선택되고;

R₃은 수소, CH₃, CF₃, F, Cl, Br, OCF₃, OCH₃, CN 및 C(H)O로부터 선택되고;

R₇ 및 R₈은 수소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고;

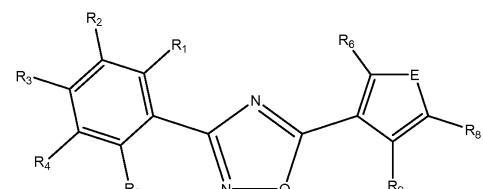
R₉는 수소, F, Cl, CH₃ 및 OCF₃으로부터 선택되고;

E는 O 또는 S이다.

청구항 13

제1항에 있어서, 상기 조성물이 화학식 IVb의 화합물 또는 이의 염을 포함하는, 방법.

화학식 IVb



상기 화학식 IVb에서,

R₁ 및 R₅는 수소, CH₃, F, Cl, Br, CF₃ 및 OCF₃으로부터 독립적으로 선택되고;

R₂ 및 R₄는 수소, F, Cl, Br 및 CF₃으로부터 독립적으로 선택되고;

R₃은 수소, CH₃, CF₃, F, Cl, Br, OCF₃, OCH₃, CN 및 C(H)O로부터 선택되고;

R₈은 수소 및 불소로부터 선택되고;

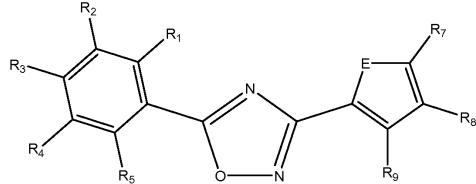
R_6 및 R_9 는 수소, F, Cl, CH_3 및 OCF_3 으로부터 독립적으로 선택되고;

E는 O 또는 S이다.

청구항 14

제1항에 있어서, 상기 조성물이 화학식 Va의 화합물 또는 이의 염을 포함하는, 방법.

화학식 Va



상기 화학식 Va에서,

R_1 및 R_5 는 수소, CH_3 , F, Cl, Br, CF_3 및 OCF_3 으로부터 독립적으로 선택되고;

R_2 및 R_4 는 수소, F, Cl, Br 및 CF_3 으로부터 독립적으로 선택되고;

R_3 은 수소, CH_3 , CF_3 , F, Cl, Br, OCF_3 , OCH_3 , CN 및 C(H)O로부터 선택되고;

R_7 및 R_8 은 수소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고;

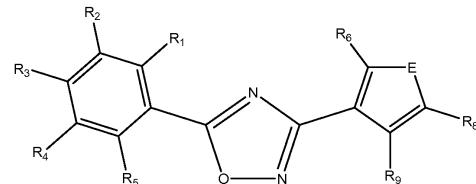
R_9 는 수소, F, Cl, CH_3 및 OCF_3 으로부터 선택되고;

E는 O 또는 S이다.

청구항 15

제1항에 있어서, 상기 조성물이 화학식 Vb의 화합물 또는 이의 염을 포함하는, 방법.

화학식 Vb



상기 화학식 Vb에서,

R_1 및 R_5 는 수소, CH_3 , F, Cl, Br, CF_3 및 OCF_3 으로부터 독립적으로 선택되고;

R_2 및 R_4 는 수소, F, Cl, Br 및 CF_3 으로부터 독립적으로 선택되고;

R_3 은 수소, CH_3 , CF_3 , F, Cl, Br, OCF_3 , OCH_3 , CN 및 C(H)O로부터 선택되고;

R_8 은 수소 및 불소로부터 선택되고;

R_6 및 R_9 는 수소, F, Cl, CH_3 및 OCF_3 으로부터 독립적으로 선택되고;

E는 O 또는 S이다.

청구항 16

제12항 내지 제15항 중의 어느 한 항에 있어서, E가 0인, 방법.

청구항 17

제12항 내지 제15항 중의 어느 한 항에 있어서, E가 S인, 방법.

청구항 18

제1항 내지 제3항 중의 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물이

3-페닐-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-옥사디아졸,

5-(푸란-2-일)-3-페닐-1,2,4-옥사디아졸,

3-(4-플루오로페닐)-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-옥사디아졸,

3-(4-플루오로페닐)-5-(푸란-2-일)-1,2,4-옥사디아졸,

3-(4-클로로페닐)-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-옥사디아졸,

3-(4-클로로페닐)-5-(푸란-2-일)-1,2,4-옥사디아졸,

3-(4-브로모페닐)-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-옥사디아졸,

3-(4-브로모페닐)-5-(푸란-2-일)-1,2,4-옥사디아졸,

3-(4-클로로-2-메틸페닐)-5-(푸란-2-일)-1,2,4-옥사디아졸,

3-(2,4-디클로로페닐)-5-(푸란-2-일)-1,2,4-옥사디아졸,

3-(4-클로로페닐)-5-(티오펜-3-일)-1,2,4-옥사디아졸,

3-(4-클로로페닐)-5-(푸란-3-일)-1,2,4-옥사디아졸,

3-(4-플루오로페닐)-5-(티오펜-3-일)-1,2,4-옥사디아졸 및

3-(4-플루오로페닐)-5-(푸란-3-일)-1,2,4-옥사디아졸

로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 화합물을 포함하는, 방법.

청구항 19

제18항에 있어서, 상기 조성물이 3-페닐-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-옥사디아졸을 포함하는, 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 출원은 선충류를 방제하기 위한 조성물 및 선충류를 방제하기 위한 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 선충류(Nematodes)는 실을 뜻하는 그리스어로부터 유래됨)는 토양 내의 수충 및 다른 유기체 내의 습한 조직을 포함하는, 습한 표면 또는 액체 환경에서 살고 있는 활성, 가요성, 연장성 유기체이다. 단지 20,000종의 선충이 확인되었지만, 실제로 40,000 내지 천만이 존재하는 것으로 추산된다. 다수 종의 선충류가 식물 및 동물의 매우 성공적인 기생충으로 진화되었고, 농업 및 가축류에 상당한 경제적 손실을 야기하고, 사람의 질병률 및 사망률의 원인이다(참조: Whitehead (1998) Plant Nematode Control. CAB International, New York).

[0003] 식물의 선충류 기생충은 뿌리, 발육성 꽃눈, 잎 및 줄기를 포함하는 식물의 모든 부분에 만연할 수 있다. 식물 기생충은 이들의 식성에 기초하여 광범위한 분류, 이주성 체외 기생충, 이주성 내부 기생충 및 정주성 내부 기생충으로 분류된다. 뿌리혹 선충류(멜로이도기네(*Meloidogyne*)) 및 낭포 선충류((글로보데라(*Globodera*) 및 헤테로데라(*Heterodera*))를 포함하는 정주성 내부 기생충은 급식소를 유도하고 흔히 작물에 매우 손상을 주는 뿌리 내에서의 장기간 감염(Whitehead, 상기 문헌 참조)을 일으킨다. 기생 선충류는 모든 주요 작물에 대해 추산된 평균 12%의 연간 손실에 기초하여, 1년에 전세계에 원예 및 농업 산업에 780억달러를 초과하는 손실을 입힌

것으로 추산된다. 예를 들어, 선충류는 전세계에 매년 약 32억달러의 대두 손실을 야기하는 것으로 추산된다 (참조: Barker et al. (1994) Plant and Soil Nematodes: Societal Impact and Focus for the Future. The Committee on National Needs and Priorities in Nematology. Cooperative State Research Service, US Department of Agriculture and Society of Nematologists). 다수의 요인이 안전하고 효과적인 선충류 방제를 긴급하게 요구한다. 계속되는 인구 증가, 기근 및 환경 악화가 농업의 지속성에 대한 관심을 증가시키고, 새로운 정부 규제가 수개의 이용가능한 농업적 구충제의 사용을 막거나 엄격하게 제한할 수 있다.

[0004] 선충류를 효과적으로 방제하는데 이용할 수 있는 매우 작은 배열의 화학물질이 존재한다(참조: Becker (1999) Agricultural Research Magazine 47(3):22-24; 미국 특허 제6,048,714호). 일반적으로, 화학적 살선충제는 상당한 환경 피해를 유발하는 것으로 공지된 매우 독성 화합물이고, 이들이 사용될 수 있는 양 및 장소가 점차적으로 제한된다. 예를 들어, 각종 특용 작물에서 선충 감염을 감소시키는데 효과적으로 사용되어온 토양 훈증제 메틸 브로마이드는 U.N. 몬트리올 의정서(U.N. Montreal Protocol)하에 오존 고갈 물질로서 규제되고, 미국 및 전세계에서 단계적 사용 중단을 수행한다(참조: Carter (2001) California Agriculture, 55(3):2). 땅기 및 기타 상품 작물 산업은 메틸 브로마이드에 대한 적합한 대체물이 발견되지 않는다면 상당히 영향을 받을 것으로 기대된다. 유사하게, 광범위한 선충류, 예를 들어, 텔론(1,3-디클로로프로펜의 각종 제형)은 독물학적 염려 때문에 이들의 사용에 상당한 제한을 갖는다(참조: Carter (2001) California Agriculture, 55(3): 12-18). 유기포스페이트 화합물 및 카바메이트 살충제는 규제 심사 중인 또다른 중요한 부류의 살선충제이고, 이들 화합물 중 다수는 현재 단계적 사용 중단되고 있다(예: 페나미포스, 테르부포스, 카두사포스).

[0005] 지금까지 독성이 있지만 효능이 있는 시판 살선충제에 대신한 안전하고 효과적인 대체물을 찾는데 약간의 성공만이 달성되었다. 유기포스페이트 화합물 및 카바메이트에 대한 수개의 새롭고 강력한 대체물의 불량한 효능에 대한 최근 예는 베뮤다그래스 종의 식물 기생충 선충을 처리하기 위한 페나미포스에 대한 대안물의 연구이다. 이를 시도에서, 실험적 처리의 어떤 것도 식물 기생 선충류의 개체군 밀도를 감소시키지 않았고, 또는 잔디 외관 성능 또는 잔디 뿌리 생성을 일관되게 촉진시키지 않았다(참조: Crow (2005) Journal of Nematology, 37(4):477-482). 결과적으로, 식물 기생 선충을 방제하기 위한 환경적으로 안전하고 효능이 있는 방법을 개발하고자 하는 절박한 요구가 존재한다.

[0006] 일부 식물 좋은 선충에 매우 내성인 것으로 공지되어 있다. 이들 중 가장 상세히 기록된 것은 금잔화(타겟테스 종(*Tagetes spp.*)), 활나물(크로탈라리아 스펙타빌리스(*Crotalaria spectabilis*)), 국화(크리산테룸 종(*Chrysanthemum spp.*)), 피마자(리시누스 코무니스(*Ricinus communis*)), 인도먹구슬나무(아자르디락타 인디카(*Azadirachta indica*)), 및 국화과(family Asteraceae; family Compositae)의 다수 원을 포함한다(참조: Hackney & Dickerson. (1975) J Nematol 7(1):84-90). 국화과의 경우, 광역학적 화합물 α-터티에닐이 뿌리의 강한 살선충성 활성을 야기하는 것으로 나타났다. 피마자는 종자 작물을 심기 전에 녹비(green manure)로서 바로 아래에 경작한다. 그러나, 피마자 식물의 중요한 결점은 종자가 사람, 애완동물 및 가축류를 죽일 수 있고, 또한 매우 알레르기 유발성인 독성 화합물(예: 리신(ricin))을 함유한다는 것이다. 그러나, 대부분의 경우, 식물 살선충성 활성에 대한 활성 원리(들)는 밝혀지지 않았고, 이들 내성 식물로부터 상업적으로 성공적인 살선충제 제품을 유도하거나 작물학적 중요 작물, 예를 들어, 대두 및 목화에 내성을 전달하는 것은 여전히 어렵다.

[0007] 특정 선충류에 대한 유전적 내성을 일부 상업적 재배종(예: 대두)에 이용가능하지만, 이들은 수에서 제한되고, 바람직한 작물학적 특징 및 내성을 모두 갖는 재배종의 유용성이 제한된다. 또한, 교배를 통한 유전자 재조합에 기초하는 통상의 식물 번식에 의한 선충 내성 시판 종의 생산은 느린 방법이고, 흔히 적합한 세포질 부족으로 추가로 제한된다.

[0008] 식물 기생 선충류를 방제하는 화학적 수단은 적당한 자연 내성 또는 유전자도입 내성의 공급원이 결핍된 수개의 작물에 필수적이다. 특수 작물 시장에서, 선충 감염으로부터 생성되는 경제적 곤란은 땅기, 바나나 및 기타 고가 채소 및 과일에서 특히 높다. 경지 면적이 높은 작물 시장에서, 선충 손상은 대두 및 목화에서 가장 크다. 그러나, 감자, 후추, 양파, 감귤류, 커피, 사탕수수, 온실용 관상식물 및 골프 코스 잔디를 포함하여, 상당한 선충 감염으로 해를 입는 수십개의 추가 작물이 존재한다.

[0009] 현대 농업에서 유용하기 위해, 살선충제는 높은 효능, 선충의 상이한 변형에 대한 광범위한 활성을 가져야 하고, 비표적 유기체에 대해 독성을 나타내지 않아야 한다.

[0010] 척추동물(예: 사람, 가축 및 반려 동물)의 선충류 기생충은 창자 회충, 십이지장충, 요충, 편충 및 사상충을 포함한다. 이들은 수질 오염, 피부 침투, 흡혈 곤충에 의해 또는 오염된 식품의 섭취를 포함하는 각종 방식으로 전염될 수 있다.

- [0011] 가축 동물에서, 선충 방제 또는 "구충"은 가축 생산업자의 경제적 생존력에 필수적이고, 반려 동물의 수의학적 보살핌의 필수 부분이다. 기생 선충류는 동물의 사망(예: 개 및 고양이의 사상충) 및 기생충에 감염된 동물의 영양소 흡수 능력 억제 결과로서의 질병을 유발한다. 기생충에 의한 영양소 결핍증은 가축 및 반려 동물에게 질병 및 미발육을 유도한다. 예를 들어, 소 및 젖소 집단에서, 갈색 위충에 의한 단일 미처리 감염은 사료를 균육양 또는 우유로 변환시키는 동물의 능력을 영구적으로 제한할 수 있다.
- [0012] 두 인자가 동물 기생 선충류를 방제하기 위한 신규한 구충제 및 백신의 필요 원인이 된다. 첫째, 가축에 보다 널리 퍼진 기생 선충류의 일부가 현재 이용가능한 구충제에 대해 내성을 구축하는 것은 이들 제품이 효능을 상실하였다는 것을 의미한다. 이러한 국면은 극히 소수의 효과적인 구충제가 이용가능하고 대부분이 연속적으로 사용되어 왔기 때문에 놀랍지 않다. 일부 기생충 종은 대부분의 구충제에 내성이도록 발육되었다(참조: Geents et al. (1997) Parasitology Today 13:149-151; Prichard (1994) Veterinary Parasitology 54:259-268). 수개의 구충제가 유사한 작용 방식을 갖는다는 사실이 문제를 복잡하게 하고, 하나의 약물에 대한 기생충의 감도 상실은 흔히 측면 내성(side resistance)-즉, 동일 부류의 기타 약물에 대한 내성을 동반한다(참조: Sangster & Gill (1999) Parasitology Today 15(4): 141-146). 둘째, 현재 이용가능한 주요 화합물의 독성에 관한 일부 논쟁이 있다.
- [0013] 기생 선충류 기생충에 의한 감염은 특히 아프리카, 아시아 및 아메리카의 열대 지역에서 또한 상당한 사람 사망률 및 질병률을 유발한다. 세계 보건 기구는 29억명이 감염되고, 일부 지역에서는 인구의 85%가 기생충을 수반한 것으로 추산한다. 감염 비율 인구에서 사망률은 드물지만, 질병률은 상당하고 전세계 장애 보정 수명(DALY) 측정에서 당뇨병 및 폐암에 필적한다.
- [0014] 사람 기생 선충류의 예는 십이지장충, 사상충 및 요충을 포함한다. 십이지장충(13억명 감염)은 수백만명의 아이들에게서 빈혈증의 주요 원인으로 성장 지연 및 손상된 인지 발달을 유도한다. 사상충은 임파선을 침입하여 영구적으로 팽윤되고 변형된 사지(상피병) 및 눈을 유도하여 아프리카 강가 실명을 일으킨다. 큰 창자 회충 아스카리스 룸브리코이데스(*Ascaris lumbricoides*)는 전세계에서 10억명 이상을 감염시키고, 영양실조 및 폐쇄성 장 질환을 유발한다. 선진국에서, 요충은 흔하고 종종 탁아소에서 어린이들을 통해 전염된다.
- [0015] 무중후성 기생충 감염에서 조차, 선충은 중요 영양소의 숙주를 박탈시킬 수 있고, 2차 감염을 확립하는 기타 유기체의 능력을 증가시킬 수 있다. 일부 경우에, 감염은 쇠약성 질병을 유발할 수 있고, 빈혈증, 설사, 탈수, 식욕 부진 또는 사망을 유도할 수 있다.
- [0016] 약물 유용성 및 공중 보건 인프라 및 하나의 열대성 선충(수인성 기니 기생충)의 근접 제거에서의 일부 진보에도 불구하고, 대부분의 선충 질환은 난치성 문제로 남아있다. 구충제에 의한 십이지장충 질환의 치료는, 예를 들어, 치료 후 빠른 재감염이 일어나기 때문에 높은 발생률 지역에서 적당한 방제를 제공하지 않는다. 사실, 지난 50년 동안, 미국, 유럽 및 일본에서 선충 감염률은 감소되었지만, 전세계 총 감염수는 증가하는 세계 인구와 보조를 맞추고 있다. 지역 정부, 세계 보건 기구, 정관 및 제약 회사에 의한 대규모 계획으로 3개의 프로그램인 아프리카 및 아메리카에서 이버멕틴 및 벡터 제어를 사용하여 사상충증(강변 실명증) 억제; DEC, 알벤다졸 및 이버멕틴을 사용하는 사상충증 퇴치 세계동맹; 및 매우 성공적인 기니 기생충 퇴치 프로그램을 포함하여 현재 이용가능한 기구로 선충 감염을 억제하기 위한 시도가 진행중이다. 안전하고 효과적인 백신을 발견하여 기생 선충 감염을 예방할 때까지, 구충제가 사람 및 가정용 동물 모두에게서 선충류 기생충 감염을 억제하고 치료하는데 사용될 것이다.
- [0017] 특정의 살충제 옥사졸(미국 특허 제4,791,124호) 및 티아졸(미국 특허 제4,908,357) 및 살선충제 피라졸(미국 특허 제6,310,049호)이 당해 기술 분야에서 기술되었다. 본 발명은 상업적 표준에 놀랍게도 필적할 만한 활성을 나타내는 강력한 살선충제 활성을 갖는 기타 옥사졸, 옥사디아졸 및 티아디아졸을 기술한다. 통상적 수준의 살선충제 효능은 옥사졸, 옥사디아졸 및 티아티아졸에 의해 이전에는 입증되지 않았다. 중요하게는, 이들 화합물은 지금까지는 비표적 유기체에 대해 안전하나 선충류에 대해 광범위하게 활성이다.
- [0018] 미국 특허 제4,791,124호는 10백만분율(ppm)에서 멜로이도기네 인코그니타(*Meloidogyne incognita*)(뿌리혹 선충)에 대한 살선충제 활성을 갖는 특정의 옥사졸 및 티아졸을 기술한다. 그러나, 화합물은 낮은 용량까지 적정되지 않았고, 본원 표 1D에서 알 수 있는 바와 같이, 8ppm에서 매우 효능 있는 것으로 나타난 특정의 티아졸 동족체가 상업적 표준에서의 효능에서 필적할 만하지 않고, 이들은 1ppm에서 인지가능한 살선충제 활성을 보유하지 않는다.
- [0019] 미국 특허 제6,310,049호는 뿌리혹 선충에 대한 활성을 갖는 특정의 살선충제 피라졸을 기술한다. 몇몇 피라졸

화합물은 토양계 온실에서 50ppm에서 활성을 갖는 작은 서브세트의 화합물을 사용하는 시험관내 검정에서 100ppm에서 활성을 갖는 것으로 나타났다. 하나의 화합물은 20ppm에서 온실 활성을 갖는 것으로 기술되고, 단일 화합물은 5ppm에서 온실 활성을 갖는 것으로 기술된다. 임의의 이들 화합물이 상업적 표준에, 즉 1ppm에서 필적할 만한 효능을 갖는지는 명백하지 않다. 본원의 표 1D에서 알 수 있는 바와 같이, 3-(푸란-2-일)-5-페닐-1H-피라졸에 대한 살선충제 활성은 1ppm에서가 아니라 8ppm에서 나타나는 반면, 많은 옥사졸 및 옥사디아졸은 1ppm에서 상업적 표준에 필적할 만한 살선충제 효능을 갖는다.

[0020] 치환되지 않은 푸란 또는 티오펜 환이 아니라 치환된 푸란 또는 티오펜 환을 갖는 일부 옥사디아졸 화합물은 아폽토시스 유도체로서 기술되고, 특정 암에 대한 화학치료제로서 유용하다(참조: Zhang et al. 2005 J Med Chem. 48(16):5215-23). 일부 표면적 화학적 유사성에도 불구하고, 본 발명의 살선충제 동족체는 포유동물 세포에서 아폽토시스를 유도하지 않고, 아폽토시스에서 부족한 야생종 씨. 엘레간스(*C. elegans*) 선충 및 ced-3 또는 ced-4 씨. 엘레간스(*C. elegans*) 돌연변이에 대해 동등한 효능을 갖는다. 따라서, 이들 동족체는 미국 특허 제 7,041,685호에서 카이 등(Cai et al)에 의해 기술된 아폽토시스 유도성 옥사디아졸과 구조적 및 기능적으로 구별된다.

발명의 내용

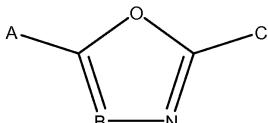
해결하려는 과제

[0021] 선충류, 예를 들어, 식물 또는 식물 장소에 만연하는 선충류를 방제하는 조성물 및 방법이 본원에서 기술된다. 동물에 기생하는 선충류는 또한 본원에 기술된 방법 및 화합물을 사용하여 방제할 수 있다.

[0022] 본원에 기술된 임의의 화학식을 갖는 화합물 또는 화합물의 혼합물, 예를 들어, 이하 제시된 화합물의 유효량을 포함하는 살선충제 조성물이 본원에 기술된다.

[0023] 화학식 I의 화합물 또는 이의 염이 본원에서 기술된다.

[0024] 화학식 I



[0025]

[0026] 상기 화학식 I에서,

[0027] A는 할로겐, CF₃, CH₃, OCF₃, OCH₃, CN 및 C(H)O로부터 선택된 하나 이상의 치환체로 임의로 각각 독립적으로 치환될 수 있는 페닐, 피리딜 또는 피라질이고;

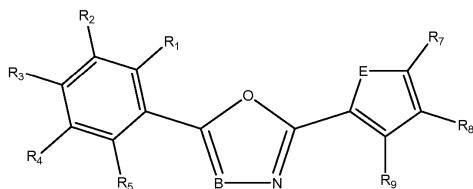
[0028] B는 C(H) 또는 C(CH₃)이고;

[0029] C는 불소, 염소, CH₃ 및 OCF₃으로부터 선택된 하나 이상의 치환체로 임의로 각각 독립적으로 치환될 수 있는 티에닐, 푸라닐, 옥사졸릴 또는 이속사졸릴이다.

[0030] 각종 양태에서, A는 페닐이고; A는 피리딜이고; A는 피라질이고; B는 C(H)이고; B는 C(CH₃)이고; C는 티에닐이고; C는 푸라닐이고; C는 옥사졸릴이고; C는 이속사졸릴이다.

[0031] 화학식 Ia의 화합물 또는 이의 염이 또한 기술된다.

[0032] 화학식 Ia



[0033]

[0034] 상기 화학식 Ia에서,

[0035] R₁ 및 R₅는 수소, CH₃, F, Cl, Br, CF₃ 및 OCF₃으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고;

[0036] R₂ 및 R₄는 수소, F, Cl, Br 및 CF₃으로부터 독립적으로 선택되고;

[0037] R₃은 수소, CH₃, CF₃, F, Cl, Br, OCF₃, OCH₃, CN 및 C(H)O로부터 선택되고;

[0038] R₇ 및 R₈은 수소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고;

[0039] R₉는 수소, F, Cl, CH₃ 및 OCF₃으로부터 선택되고;

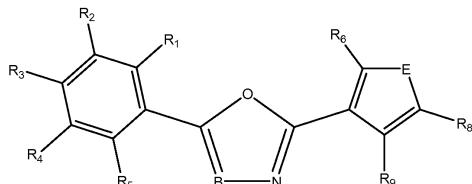
[0040] B는 C(H) 또는 C(CH₃)이고;

[0041] E는 O 또는 S이다.

[0042] 화학식 Ia의 화합물의 각종 양태에서, R₁ 및 R₅는 수소, 불소 및 염소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고; R₁ 및 R₅는 수소, 염소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 Cl, Br 및 F로부터 선택되고; R₁ 및 R₅는 수소, 염소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 Cl 및 Br로부터 선택되고; R₁ 및 R₅는 수소, 염소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 Cl, Br 및 F로부터 선택되고, E는 S이고; R₁ 및 R₅는 수소, 염소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 Cl, Br 및 F로부터 선택되고, E는 S이고, R₂ 및 R₄는 둘 다 수소이고; R₁ 및 R₅는 수소, 염소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 Cl, Br 및 F로부터 선택되고, E는 S이고, R₂ 및 R₄는 모두 수소이고, R₇, R₈ 및 R₉는 모두 수소 또는 불소이고; R₁ 및 R₅는 수소, 염소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 Cl로부터 선택되고, E는 S이고, R₂ 및 R₄는 모두 수소이고, R₇, R₈ 및 R₉는 모두 수소 또는 불소이고; R₁ 및 R₅는 수소, 염소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 Br이고, E는 S이고, R₂ 및 R₄는 모두 수소이고, R₇, R₈ 및 R₉는 모두 수소 또는 불소이고; R₁ 및 R₅는 수소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 Cl이고, E는 S이고, R₂ 및 R₄는 모두 수소이고, R₇, R₈ 및 R₉는 모두 수소이다.

[0043] 화학식 Ib의 화합물 또는 이의 염도 또한 기술된다.

[0044] 화학식 Ib



[0045]

[0046] 상기 화학식 Ib에서,

[0047] R₁ 및 R₅는 수소, CH₃, F, Cl, Br, CF₃ 및 OCF₃으로부터 독립적으로 선택되고;

[0048] R₂ 및 R₄는 수소, F, Cl, Br 및 CF₃으로부터 독립적으로 선택되고;

[0049] R₃은 수소, CH₃, CF₃, F, Cl, Br, OCF₃, OCH₃, CN 및 CO로부터 선택되고;

[0050] R₈은 수소 및 불소로부터 선택되고;

[0051] R₆ 및 R₉는 수소, F, Cl, CH₃ 및 OCF₃으로부터 독립적으로 선택되고;

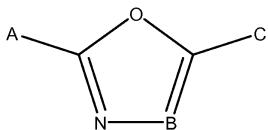
[0052] B는 C(H) 또는 C(CH₃)이고;

[0053] E는 O 또는 S이다.

[0054] 화학식 Ib의 화합물의 각종 양태에서, R₁ 및 R₅는 수소, 불소 및 염소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고; R₁ 및 R₅는 수소, 염소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 Cl, Br 및 F로부터 선택되고; R₁ 및 R₅는 수소, 염소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 Cl 및 Br로부터 선택되고; R₁ 및 R₅는 수소, 염소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 Cl, Br 및 F로부터 선택되고, E는 S이고; R₁ 및 R₅는 수소, 염소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 Cl, Br 및 F로부터 선택되고, E는 S이고, R₂ 및 R₄는 둘 다 수소이고; R₁ 및 R₅는 수소, 염소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 Cl, Br 및 F로부터 선택되고, E는 S이고, R₂ 및 R₄는 모두 수소이고, R₇, R₈ 및 R₉는 모두 수소 또는 불소이고; R₁ 및 R₅는 수소, 염소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 Cl이고, E는 S이고, R₂ 및 R₄는 모두 수소이고, R₇, R₈ 및 R₉는 모두 수소 또는 불소이고; R₁ 및 R₅는 수소, 염소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 Br이고, E는 S이고, R₂ 및 R₄는 모두 수소이고, R₇, R₈ 및 R₉는 모두 수소 또는 불소이고; R₁ 및 R₅는 수소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 Cl이고, E는 S이고, R₂ 및 R₄는 모두 수소이고, R₇, R₈ 및 R₉는 모두 수소 또는 불소이고; R₁ 및 R₅는 수소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 Br이고, E는 S이고, R₂ 및 R₄는 모두 수소이고, R₇, R₈ 및 R₉는 모두 수소 또는 불소이다.

[0055] 화학식 II의 화합물 또는 이의 염이 본원에서 기술된다.

[0056] 화학식 II



[0057]

[0058] 상기 화학식 II에서,

[0059] A는 할로겐, CF₃, CH₃, OCF₃, OCH₃, CN 및 C(H)O로부터 선택된 하나 이상의 치환체로 임의로 각각 독립적으로 치환될 수 있는 페닐, 피리딜 및 피라질로부터 선택되고;

[0060] B는 C(H) 또는 C(CH₃)이고;

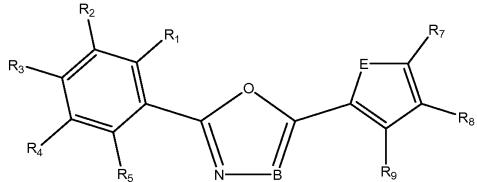
[0061] C는 불소, 염소, CH₃ 및 OCF₃으로부터 선택된 하나 이상의 치환체로 임의로 각각 독립적으로 치환될 수 있는 티에닐, 푸라닐, 옥사졸릴 또는 이속사졸릴로부터 선택된다.

[0062] 각종 양태에서, A는 페닐이고; A는 피리딜이고; A는 피라질이고; B는 C(H)이고; B는 C(CH₃)이고; C는 티에닐이고; C는 푸라닐이고; C는 옥사졸릴이고; C는 이속사졸릴이다.

[0063] 화학식 IIa의 화합물이 본원에서 기술된다.

[0064]

화학식 IIa



[0065]

상기 화학식 IIa에서,

[0066]

R₁ 및 R₅는 H, CH₃, F, Cl, Br, CF₃ 및 OCF₃으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 H일 수 없고;

[0067]

R₂ 및 R₄는 수소, F, Cl, Br 및 CF₃으로부터 독립적으로 선택되고;

[0068]

R₃은 H, CH₃, CF₃, F, Cl, Br, OCF₃, OCH₃, CN 및 C(H)O로부터 선택되고;

[0069]

R₇ 및 R₈은 H 및 F로부터 독립적으로 선택되고;

[0070]

R₉는 수소, F, Cl, CH₃ 및 OCF₃으로부터 선택되고;

[0071]

B는 C(H) 또는 C(CH₃)이고;

[0072]

E는 O 또는 S이다.

[0073]

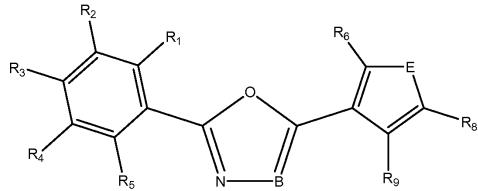
화학식 IIa의 화합물의 각종 양태에서, R₁ 및 R₅는 수소, 불소 및 염소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고; R₁ 및 R₅는 수소, 염소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 Cl, Br 및 F로부터 선택되고; R₁ 및 R₅는 수소, 염소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 Cl 및 Br로부터 선택되고; R₁ 및 R₅는 수소, 염소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 Cl, Br 및 F로부터 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 Cl, Br 및 F로부터 선택되고, E는 S이고; R₁ 및 R₅는 수소, 염소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 Cl, Br 및 F로부터 선택되고, E는 S이고, R₂ 및 R₄는 둘 다 수소이고; R₁ 및 R₅는 수소, 염소 및 불소로부터 돋립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 Cl, Br 및 F로부터 선택되고, E는 S이고, R₂ 및 R₄는 모두 수소이고, R₇, R₈ 및 R₉는 모두 수소 또는 불소이고; R₁ 및 R₅는 수소, 염소 및 불소로부터 돋립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 Cl이고, E는 S이고, R₂ 및 R₄는 모두 수소이고, R₇, R₈ 및 R₉는 모두 수소 또는 불소이고; R₁ 및 R₅는 수소, 염소 및 불소로부터 돋립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 Br이고, E는 S이고, R₂ 및 R₄는 모두 수소이고, R₇, R₈ 및 R₉는 모두 수소 또는 불소이고; R₁ 및 R₅는 수소 및 불소로부터 돋립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 Cl이고, E는 S이고, R₂ 및 R₄는 모두 수소이고, R₇, R₈ 및 R₉는 모두 수소 또는 불소이고; R₁ 및 R₅는 수소, 염소 및 불소로부터 돋립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 Br이고, E는 S이고, R₂ 및 R₄는 모두 수소이고, R₇, R₈ 및 R₉는 모두 수소이다.

[0074]

화학식 IIb의 화합물 또는 이의 염이 본원에서 기술된다.

[0076]

화학식 IIb



[0077]

[0078] 상기 화학식 IIb에서,

[0079] R_1 및 R_5 는 수소, CH_3 , F, Cl, Br, CF_3 및 OCF_3 으로부터 독립적으로 선택되고;[0080] R_2 및 R_4 는 수소, F, Cl, Br 및 CF_3 으로부터 독립적으로 선택되고;[0081] R_3 은 수소, CH_3 , CF_3 , F, Cl, Br, OCF_3 , OCH_3 , CN 및 C(H)O로부터 선택되고;[0082] R_8 은 수소 및 불소로부터 선택되고;[0083] R_6 및 R_9 는 수소, F, Cl, CH_3 및 OCF_3 으로부터 독립적으로 선택되고;[0084] B는 C(H) 또는 $C(CH_3)$ 이고;

[0085] E는 O 또는 S이다.

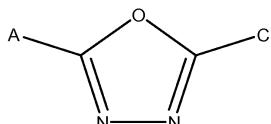
화학식 IIb의 화합물의 각종 형태에서, R_1 및 R_5 는 수소, 불소 및 염소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R_1 및 R_5 는 동시에 수소일 수 없고; R_1 및 R_5 는 수소, 염소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R_1 및 R_5 는 동시에 수소일 수 없고, R_3 은 Cl, Br 및 F로부터 선택되고; R_1 및 R_5 는 수소, 염소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R_1 및 R_5 는 동시에 수소일 수 없고, R_3 은 Cl 및 Br로부터 선택되고; R_1 및 R_5 는 수소, 염소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R_1 및 R_5 는 동시에 수소일 수 없고, R_3 은 Cl, Br 및 F로부터 선택되고, E는 S이고; R_1 및 R_5 는 수소, 염소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R_1 및 R_5 는 동시에 수소일 수 없고, R_3 은 Cl, Br 및 F로부터 선택되고, E는 S이고, R_2 및 R_4 는 둘 다 수소이고; R_1 및 R_5 는 수소, 염소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R_1 및 R_5 는 동시에 수소일 수 없고, R_3 은 Cl, Br 및 F로부터 선택되고, E는 S이고, R_2 및 R_4 는 모두 수소이고, R_7 , R_8 및 R_9 는 모두 수소 또는 불소이고; R_1 및 R_5 는 수소, 염소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R_1 및 R_5 는 동시에 수소일 수 없고, R_3 은 Cl이고, E는 S이고, R_2 및 R_4 는 모두 수소이고, R_7 , R_8 및 R_9 는 모두 수소 또는 불소이고; R_1 및 R_5 는 수소, 염소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R_1 및 R_5 는 동시에 수소일 수 없고, R_3 은 Br로부터 선택되고, E는 S이고, R_2 및 R_4 는 모두 수소이고, R_7 , R_8 및 R_9 는 모두 수소 또는 불소이고; R_1 및 R_5 는 수소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R_1 및 R_5 는 동시에 수소일 수 없고, R_3 은 Cl로부터 선택되고, E는 S이고, R_2 및 R_4 는 모두 수소이고, R_7 , R_8 및 R_9 는 수소이고; R_1 및 R_5 는 수소, 염소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, 단, R_1 및 R_5 는 동시에 수소일 수 없고, R_3 은 Br이고, E는 S이고, R_2 및 R_4 는 모두 수소이고, R_7 , R_8 및 R_9 는 모두 수소이다.

[0087]

화학식 III의 화합물 또는 이의 염이 본원에서 기술된다.

[0088]

화학식 III



[0089]

[0090] 상기 화학식 III에서,

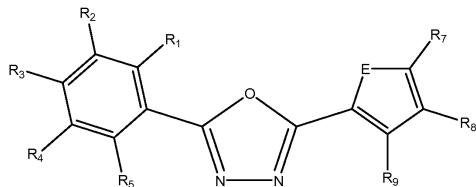
[0091] A는 할로겐, CF_3 , CH_3 , OCF_3 , OCH_3 , CN 및 $\text{C}(\text{H})\text{O}$ 로부터 선택된 하나 이상의 치환체로 임의로 각각 독립적으로 치환될 수 있는 페닐, 피리딜 또는 피라질이고;

[0092] C는 불소, 염소, CH_3 및 OCF_3 으로부터 선택된 하나 이상의 치환체로 임의로 각각 독립적으로 치환될 수 있는 티에닐, 푸라닐, 옥사졸릴 또는 이속사졸릴이다.

[0093] 각종 양태에서, A는 페닐이고; A는 피리딜이고; A는 피라질이고; C는 티에닐이고; C는 푸라닐이고; C는 옥사졸릴이고; C는 이속사졸릴이다.

[0094] 화학식 IIIa의 화합물 또는 이의 염이 또한 기술된다.

[0095] 화학식 IIIa



[0096]

[0097] 상기 화학식 IIIa에서,

[0098] R_1 및 R_5 는 수소, CH_3 , F, Cl, Br, CF_3 및 OCF_3 으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R_1 및 R_5 는 동시에 수소일 수 없고;

[0099] R_2 및 R_4 는 수소, F, Cl, Br 및 CF_3 으로부터 독립적으로 선택되고;

[0100] R_3 은 수소, CH_3 , CF_3 , F, Cl, Br, OCF_3 , OCH_3 , CN 및 $\text{C}(\text{H})\text{O}$ 로부터 선택되고;

[0101] R_7 및 R_8 은 수소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고;

[0102] R_9 은 수소, F, Cl, CH_3 및 OCF_3 으로부터 선택되고;

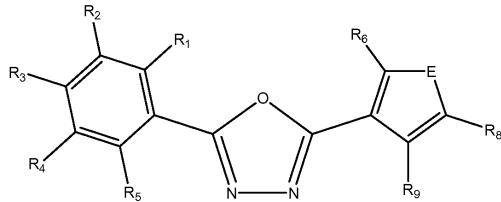
[0103] E는 O 또는 S이다.

[0104] 화학식 IIIa의 화합물의 각종 양태에서, R_1 및 R_5 는 수소 및 CH_3 으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R_1 및 R_5 는 동시에 수소일 수 없고, R_3 은 불소, 염소 또는 브롬이고, E는 O이고; R_1 및 R_5 는 수소 및 CH_3 으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R_1 및 R_5 는 동시에 수소일 수 없고, R_3 은 불소, 염소 또는 브롬이고, E는 S이고, R_9 은 수소 또는 불소이고; R_1 및 R_5 는 수소 및 CH_3 으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R_1 및 R_5 는 동시에 수소일 수 없고, R_2 및 R_4 는 모두 수소이고, R_3 은 염소 또는 브롬이고, E는 O이고; R_1 및 R_5 는 수소 및 CH_3 으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R_1 및 R_5 는 동시에 수소일 수 없고, R_2 및 R_4 는 모두 수소이고, R_3 은 불소, 염소 또는 브롬이고, E는 S이고, R_9 은 수소 또는 불소이고; R_1 및 R_5 는 수소 및 CH_3 으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R_1 및 R_5 는 동시에 수소일 수 없고, R_2 및 R_4 는 모두 수소이고, R_3 은 불소, 염소 또는 브롬이고, E는 O이고; R_1 및 R_5 는 수소 및 CH_3 으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R_1 및 R_5 는 동시에 수소일 수 없고, R_2 및 R_4 는 모두 수소이고, R_3 은 불소, 염소 또는 브롬이고, E는 S이고, R_9 은 수소 또는 불소이고; R_1 및 R_5 는 수소 및 CH_3 으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R_1 및 R_5 는 동시에 수소일 수 없고, R_2 및 R_4 는 모두 수소이고, R_3 은 염소 또는 브롬이고, E는 O이고; R_1 및 R_5 는 수소 및 CH_3 으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R_1 및 R_5 는 동시에 수소일 수 없고, R_2 및 R_4 는 모두 수소이고, R_3 은 불소, 염소 또는 브롬이고, E는 S이고, R_7 , R_8 및 R_9 는 수소이고; R_1 및 R_5 는 수소 및 Cl로부터

독립적으로 선택되고, R₃은 불소, 염소 또는 브롬이고, E는 O이고, R₉는 불소이다.

[0105] 화학식 IIIb의 화합물 또는 이들의 염이 또한 기술된다.

[0106] 화학식 IIIb



[0107]

[0108] 상기 화학식 IIIb에서,

[0109]

R₁ 및 R₅는 수소, CH₃, F, Cl, Br, CF₃ 및 OCF₃으로부터 독립적으로 선택되고;

[0110]

R₂ 및 R₄는 독립적으로 수소, F, Cl, Br 및 CF₃으로부터 독립적으로 선택되고;

[0111]

R₃은 수소, CH₃, CF₃, F, Cl, Br, OCF₃, OCH₃, CN 및 C(H)O로부터 선택되고;

[0112]

R₈은 수소 및 불소로부터 선택되고;

[0113]

R₆ 및 R₉는 수소, F, Cl, CH₃ 및 OCF₃으로부터 독립적으로 선택되고;

[0114]

E는 O 또는 S이다.

[0115]

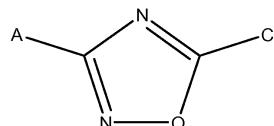
화학식 IIIb의 화합물의 각종 양태에서, R₁ 및 R₅는 수소 및 CH₃으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 불소, 염소 또는 브롬이고, E는 O이고; R₁ 및 R₅는 수소 및 CH₃으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 불소, 염소 또는 브롬이고, E는 S이고, R₉는 수소 또는 불소이고; R₁ 및 R₅는 수소 및 CH₃으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₂ 및 R₄는 모두 수소이고, R₃은 염소 또는 브롬이고, E는 O이고; R₁ 및 R₅는 수소 및 CH₃으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₂ 및 R₄는 모두 수소이고, R₃은 염소 또는 브롬이고, E는 S이고, R₉는 수소 또는 불소이고; R₁ 및 R₅는 수소 및 Cl로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 불소, 염소 또는 브롬이고, E는 O이고, R₉는 불소이고; R₁ 및 R₅는 수소 및 CH₃으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₂ 및 R₄는 모두 수소이고, R₃은 염소 또는 브롬이고, E는 O이고; R₁ 및 R₅는 수소 및 CH₃으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₂ 및 R₄는 수소이고, R₃은 염소 또는 브롬이고, E는 S이고, R₉는 수소 또는 불소이고; R₁ 및 R₅는 수소 및 C1로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 불소, 염소 또는 브롬이고, E는 O이고, R₉는 불소이다.

[0116]

화학식 IV의 화합물 또는 이의 염이 또한 기술된다.

[0117]

화학식 IV



[0118]

[0119] 상기 화학식 IV에서,

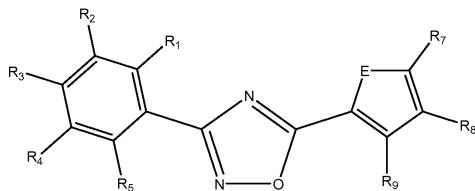
[0120] A는 할로겐, CF_3 , CH_3 , OCF_3 , OCH_3 , CN 및 $\text{C}(\text{H})\text{O}$ 로부터 선택된 하나 이상의 치환체로 임의로 각각 독립적으로 치환될 수 있는 페닐, 피리딜, 피라질, 옥사졸릴 또는 이속사졸릴이고;

[0121] C는 불소, 염소, CH_3 및 OCF_3 으로부터 선택된 하나 이상의 치환체로 임의로 각각 독립적으로 치환될 수 있는 티에닐, 푸라닐, 옥사졸릴 또는 이속사졸릴이다.

[0122] 각종 양태에서, A는 페닐이고; A는 피리딜이고; A는 피라질이고; A는 옥사졸릴이고; A는 이속사졸릴이고; C는 티에닐이고; C는 푸라닐이고; C는 옥사졸릴이고; C는 이속사졸릴이다.

[0123] 화학식 IVa의 화합물 또는 이의 염이 또한 기술된다.

[0124] 화학식 IVa



[0125]

[0126] 상기 화학식 IVa에서,

[0127] R_1 및 R_5 는 수소, CH_3 , F, Cl, Br, CF_3 및 OCF_3 으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R_1 및 R_5 는 동시에 수소일 수 없고;

[0128] R_2 및 R_4 는 수소, F, Cl, Br 및 CF_3 으로부터 독립적으로 선택되고;

[0129] R_3 은 수소, CH_3 , CF_3 , F, Cl, Br, OCF_3 , OCH_3 , CN 및 $\text{C}(\text{H})\text{O}$ 로부터 선택되고;

[0130] R_7 및 R_8 은 수소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고;

[0131] R_9 은 수소, F, Cl, CH_3 및 OCF_3 으로부터 선택되고;

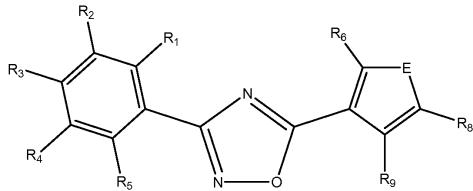
[0132] E는 O 또는 S이다.

[0133] 화학식 IVa의 화합물의 각종 양태에서, R_1 및 R_5 는 수소 및 CH_3 으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R_1 및 R_5 는 동시에 수소일 수 없고, R_3 은 불소, 염소 또는 브롬이고, E는 O이고; R_1 및 R_5 는 수소 및 CH_3 으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R_1 및 R_5 는 동시에 수소일 수 없고, R_2 및 R_4 는 모두 수소이고, R_3 은 염소 또는 브롬이고, E는 O이고; R_7 , R_8 및 R_9 는 수소이고; R_1 및 R_5 는 수소 및 CH_3 으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R_1 및 R_5 는 동시에 수소일 수 없고, R_3 은 불소, 염소 또는 브롬이고, E는 O이고; R_2 및 R_4 는 모두 수소이고, R_3 은 염소 또는 브롬이고, E는 O이고; R_1 및 R_5 는 수소 및 CH_3 으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R_1 및 R_5 는 동시에 수소일 수 없고, R_2 및 R_4 는 모두 수소이고, R_3 은 염소 또는 브롬이고, E는 O이고; R_1 및 R_5 는 수소 및 CH_3 으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R_1 및 R_5 는 동시에 수소일 수 없고, R_3 은 염소 또는 브롬이고, E는 O이고; R_2 및 R_4 는 모두 수소이고, R_3 은 염소 또는 브롬이고, E는 O이고, R_9 는 수소 또는 불소이고; R_1 및 R_5 는 수소 및 Cl로부터 독립적으로 선택되고, R_3 은 불소, 염소 또는 브롬이고, E는 O이고, R_9 는 불소이다.

[0134] 화학식 IVb의 화합물 또는 이의 염이 또한 기술된다.

[0135]

화학식 IVb



[0136]

[0137]

상기 화학식 IVb에서,

[0138]

R₁ 및 R₅는 수소, CH₃, F, Cl, Br, CF₃ 및 OCF₃으로부터 독립적으로 선택되고; 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고;

[0139]

R₂ 및 R₄는 수소, F, Cl, Br 및 CF₃으로부터 독립적으로 선택되고;

[0140]

R₃은 수소, CH₃, CF₃, F, Cl, Br, OCF₃, OCH₃, CN 및 C(H)O로부터 선택되고;

[0141]

R₈은 수소 및 불소로부터 선택되고;

[0142]

R₆ 및 R₉는 수소, F, Cl, CH₃ 및 OCF₃으로부터 독립적으로 선택되고;

[0143]

E는 O 또는 S이다.

[0144]

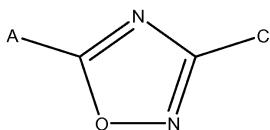
화학식 IVb의 화합물의 각종 양태에서, R₁ 및 R₅는 수소 및 CH₃으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 불소, 염소 또는 브롬이고, E는 O이고; R₁ 및 R₅는 수소 및 CH₃으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 불소, 염소 또는 브롬이고, E는 S이고, R₉는 수소 또는 불소이고; R₁ 및 R₅는 수소 및 CH₃으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₂ 및 R₄는 모두 수소이고, R₃은 염소 또는 브롬이고, E는 O이고; R₁ 및 R₅는 수소 및 CH₃으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₂ 및 R₄는 모두 수소이고, R₃은 염소 또는 브롬이고, E는 S이고, R₉는 수소 또는 불소이고; R₁ 및 R₅는 수소 및 Cl로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 불소, 염소 또는 브롬이고, E는 O이고, R₉는 불소이다.

[0145]

화학식 V의 화합물 또는 이의 염이 본원에서 기술된다.

[0146]

화학식 V



[0147]

[0148]

상기 화학식 V에서,

[0149]

A는 할로겐, CF₃, CH₃, OCF₃, OCH₃, CN 및 C(H)O로부터 선택된 하나 이상의 치환체로 임의로 각각 독립적으로 치환될 수 있는 페닐, 피리딜, 피라질, 옥사졸릴 또는 이속사졸릴이고;

[0150]

C는 불소, 염소, CH₃ 및 OCF₃으로부터 선택된 하나 이상의 치환체로 임의로 각각 독립적으로 치환될 수 있는 티에닐, 푸라닐, 옥사졸릴 또는 이속사졸릴이다.

[0151]

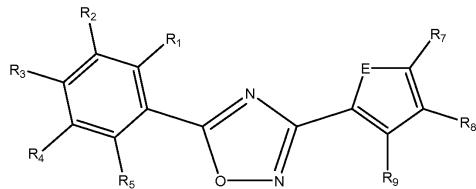
각종 양태에서, A는 페닐이고; A는 피리딜이고; A는 피라질이고; A는 옥사졸릴이고; A는 이속사졸릴이고; C는 티에닐이고; C는 푸라닐이고; C는 옥사졸릴이고; C는 이속사졸릴이다.

[0152]

화학식 Va의 화합물 또는 이의 염이 또한 기술된다.

[0153]

화학식 Va



[0154]

상기 화학식 Va에서,

[0156]

R₁ 및 R₅는 수소, CH₃, F, Cl, Br, CF₃ 및 OCF₃으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고;[0157] R₂ 및 R₄는 수소, F, Cl, Br 및 CF₃으로부터 독립적으로 선택되고;[0158] R₃은 수소, CH₃, CF₃, F, Cl, Br, OCF₃, OCH₃, CN 및 C(H)O로부터 선택되고;[0159] R₇ 및 R₈은 수소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고;[0160] R₉는 수소, F, Cl, CH₃ 및 OCF₃으로부터 선택되고;

[0161] E는 O 또는 S이다.

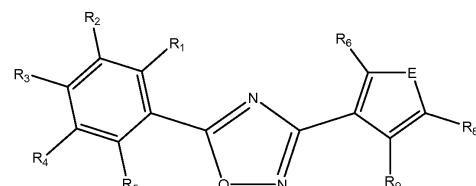
화학식 Va의 화합물의 각종 양태에서, R₁ 및 R₅는 수소 및 CH₃으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 불소, 염소 또는 브롬이고, E는 S이고, R₉는 수소 또는 불소이고; R₁ 및 R₅는 수소 및 CH₃으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₂ 및 R₄는 모두 수소이고, R₃은 염소 또는 브롬이고, E는 O이고; R₁ 및 R₅는 수소 및 CH₃으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₂ 및 R₄는 모두 수소이고, R₃은 염소 또는 브롬이고, E는 S이고, R₉는 수소 또는 불소이고; R₁ 및 R₅는 수소 및 Cl로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 불소, 염소 또는 브롬이고, E는 O이고, R₉는 불소이다.

[0163]

화학식 Vb의 화합물 또는 이의 염이 또한 기술된다.

[0164]

화학식 Vb



[0165]

상기 화학식 Vb에서,

[0166]

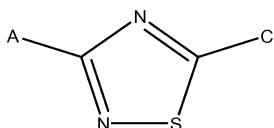
R₁ 및 R₅는 수소, CH₃, F, Cl, Br, CF₃ 및 OCF₃으로부터 독립적으로 선택되고;[0168] R₂ 및 R₄는 수소, F, Cl, Br 및 CF₃으로부터 독립적으로 선택되고;[0169] R₃은 수소, CH₃, CF₃, F, Cl, Br, OCF₃, OCH₃, CN 및 C(H)O로부터 선택되고;[0170] R₈은 수소 및 불소로부터 선택되고;[0171] R₆ 및 R₉는 수소, F, Cl, CH₃ 및 OCF₃으로부터 독립적으로 선택되고;

[0172] E는 O 또는 S이다.

[0173] 화학식 Vb의 화합물의 각종 양태에서, R₁ 및 R₅는 수소 및 CH₃으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 불소, 염소 또는 브롬이고, E는 O이고; R₁ 및 R₅는 수소 및 CH₃으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₃은 불소, 염소 또는 브롬이고, E는 S이고, R₉는 수소 또는 불소이고; R₁ 및 R₅는 수소 및 CH₃으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₂ 및 R₄는 모두 수소이고, R₃은 염소 또는 브롬이고, E는 O이고; R₁ 및 R₅는 수소 및 CH₃으로부터 독립적으로 선택되고, 단, R₁ 및 R₅는 동시에 수소일 수 없고, R₂ 및 R₄는 모두 수소이고, R₃은 염소 또는 브롬이고, E는 S이고, R₉는 수소 또는 불소이고; R₁ 및 R₅는 수소 및 Cl로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 불소, 염소 또는 브롬이고, E는 O이고, R₉는 불소이다.

[0174] 화학식 VI의 화합물 또는 이의 염이 본원에서 기술된다.

[0175] 화학식 VI



[0176]

[0177] 상기 화학식 VI에서,

[0178] A는 임의로 치환된 아릴 또는 임의로 독립적으로 단일 또는 다수 치환된 아릴알킬 또는 임의로 독립적으로 단일 또는 다수 치환된 헤테로아릴 또는 임의로 독립적으로 단일 또는 다수 치환된 헤�테로아릴알킬이고, 여기서 치환체는 할로, C1-C6 할로알킬, C6-C10 아릴, C4-C7 사이클로알킬, C2-C6 알케닐, C2-C6 알키닐, C6-C10 아릴(C1-C6)알킬, C6-C10 아릴(C2-C6)알케닐, C6-C10 아릴(C2-C6) 알키닐, C1-C6 하이드록시알킬, 아미노, 우레이도, 시아노, C1-C6 아실아미노, 하이드록시, 티올, C1-C6 아실옥시, 아지도, C1-C6 알콕시, 카복시 및 C(H)O로 이루어진 그룹으로부터 선택되고;

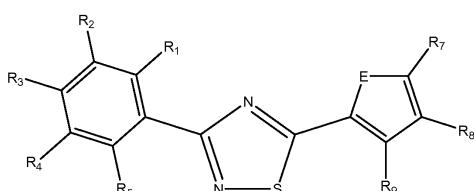
[0179] C는 불소, 염소, CH₃ 및 OCF₃으로부터 선택된 하나 이상의 치환체로 임의로 각각 독립적으로 치환될 수 있는 티에닐, 푸라닐, 옥사졸릴 또는 이속사졸릴이다.

[0180] 각종 양태에서, A는 아릴이고; A는 아릴알킬이고; A는 헤�테로아릴알킬이고; A는 헤�테로아릴이고; C는 티에닐이고; C는 푸라닐이고; C는 옥사졸릴이고; C는 이속사졸릴이고; A는 피리딜이고; A는 피라질이고; A는 옥사졸릴이고; A는 이속사졸릴이고;

[0181] 당해 화합물에서, A 및 C가 모두 티오페닐이 아니고, A 및 C가 모두 푸라닐이 아니다.

[0182] 화학식 VIIa의 화합물 또는 이들의 염이 또한 본원에 기술된다.

[0183] 화학식 VIIa



[0184]

[0185] 상기 화학식 VIIa에서,

[0186] R₁ 및 R₅는 수소, CH₃, F, Cl, Br, CF₃ 및 OCF₃으로부터 독립적으로 선택되고;

[0187] R₂ 및 R₄는 수소, F, Cl, Br 및 CF₃으로부터 독립적으로 선택되고;

[0188] R₃은 수소, CH₃, CF₃, F, Cl, Br, OCF₃, OCH₃, CN 및 C(H)O로부터 선택되고;

[0189] R_7 및 R_8 은 수소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고;

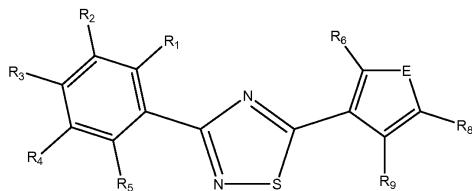
[0190] R_9 은 수소, F, Cl, CH_3 및 OCF_3 으로부터 선택되고;

[0191] E는 O 또는 S이다.

화학식 VIa의 화합물의 각종 양태에서, R_1 및 R_5 는 수소, CH_3 , F 및 Cl로부터 독립적으로 선택되고; R_1 및 R_5 는 수소, CH_3 , 불소 및 Cl로부터 독립적으로 선택되고, R_3 은 Cl이고; R_1 및 R_5 는 수소, CH_3 , 불소 및 Cl로부터 독립적으로 선택되고, R_3 은 Br이고; R_1 및 R_5 는 수소, CH_3 , 불소 및 Cl로부터 독립적으로 선택되고, R_3 은 Cl이고, E는 O이고; R_1 및 R_5 는 수소, CH_3 , 불소 및 Cl로부터 독립적으로 선택되고, R_3 은 Br이고, E는 O이고; R_1 및 R_5 는 수소 및 CH_3 으로부터 독립적으로 선택되고, R_3 은 Cl이고, E는 O이고, R_6 , R_8 및 R_9 는 수소 및 불소로부터 선택되고; R_1 및 R_5 는 수소 및 CH_3 으로부터 독립적으로 선택되고, R_3 은 Br이고, E는 O이고, R_7 , R_8 및 R_9 는 수소 및 불소로부터 선택되고; R_1 및 R_5 는 수소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, R_3 은 Cl이고, E는 O이고, R_7 , R_8 및 R_9 는 수소 및 불소로부터 선택되고; R_1 및 R_5 는 수소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, R_3 은 Br이고, E는 O이고, R_7 , R_8 및 R_9 는 수소 및 불소로부터 선택되고; R_1 및 R_5 는 수소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, R_3 은 Cl이고, E는 O이고, R_7 , R_8 및 R_9 는 수소 및 불소로부터 선택되고; R_1 및 R_5 는 수소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, R_3 은 Br이고, E는 O이고, R_7 , R_8 및 R_9 는 수소 및 불소로부터 선택되고; R_1 및 R_5 는 수소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, R_3 은 Cl이고, E는 O이고, R_7 , R_8 및 R_9 는 수소 및 불소로부터 선택되고; R_1 및 R_5 는 수소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, R_3 은 Br이고, E는 O이고, R_7 , R_8 및 R_9 는 수소 및 불소로부터 선택되고; R_1 및 R_5 는 수소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, R_3 은 Cl이고, E는 O이고, R_7 , R_8 및 R_9 는 수소 및 불소로부터 선택된다.

[0193] 화학식 VIb의 화합물 또는 이의 염이 또한 본원에 기술된다.

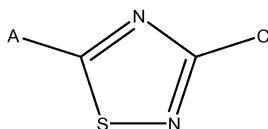
[0194] 화학식 VIb



적으로 선택되고, R₃은 Br이고; R₁ 및 R₅는 수소, CH₃, 불소 및 Cl로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 Cl이고, E는 O이고; R₁ 및 R₅는 수소, CH₃, 불소 및 Cl로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 Br이고, E는 O이고; R₁ 및 R₅는 수소 및 CH₃으로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 Cl이고, E는 O이고, R₆, R₈ 및 R₉는 수소 및 불소로부터 선택되고; R₁ 및 R₅는 수소 및 CH₃으로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 Br이고, E는 O이고, R₇, R₈ 및 R₉는 수소 및 불소로부터 선택되고; R₁ 및 R₅는 수소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 Cl이고, E는 O이고, R₇, R₈ 및 R₉는 수소 및 불소로부터 선택되고; R₁ 및 R₅는 수소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 Br이고, E는 O이고, R₇, R₈ 및 R₉는 수소 및 불소로부터 선택되고; R₁ 및 R₅는 수소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 Cl이고, E는 O이고, R₇, R₈ 및 R₉는 수소 및 불소로부터 선택되고; R₁ 및 R₅는 수소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 Br이고, E는 O이고, R₇, R₈ 및 R₉는 수소 및 불소로부터 선택되고; R₁ 및 R₅는 수소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 Cl이고, E는 O이고, R₇, R₈ 및 R₉는 수소 및 불소로부터 선택된다.

[0204] 화학식 VII의 화합물 또는 이의 염이 본원에서 기술된다.

[0205] 화학식 VII



[0206]

[0207] 상기 화학식 VII에서,

[0208]

A는 임의로 치환된 아릴 또는 임의로 독립적으로 단일 또는 다수 치환된 아릴알킬(예: 아릴C1-3알킬 또는 아릴C1-C6) 또는 임의로 독립적으로 단일 또는 다수 치환된 헤테로아릴 또는 임의로 독립적으로 단일 또는 다수 치환된 헤테로아릴알킬(예: 헤테로아릴C1-3알킬 또는 헤�테로아릴C1-C6)이고, 여기서 치환체는 할로, C1-C6 할로알킬, C6-C10 아릴, C4-C7 사이클로알킬, C2-C6 알킬, C2-C6 알케닐, C2-C6 알키닐, C6-C10 아릴(C1-C6)알킬, C6-C10 아릴(C2-C6)알케닐, C6-C10 아릴(C2-C6)알키닐, C1-C6 하이드록시알킬, 아미노, 우레이도, 시아노, C1-C6 아실아미노, 하이드록시, 티올, C1-C6 아실옥시, 아지도, C1-C6 알콕시, 카복시 및 C(H)O로 이루어진 그룹으로부터 선택되고;

[0209]

C는 불소, 염소, CH₃ 및 OCF₃으로부터 선택된 하나 이상의 치환체로 임의로 각각 독립적으로 치환될 수 있는 티에닐, 푸라닐, 옥사졸릴 또는 이속사졸릴이다.

[0210]

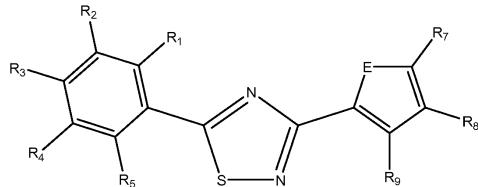
각종 양태에서, A는 아릴이고; A는 아릴알킬이고; A는 헤테로아릴알킬이고; A는 헤�테로아릴이고; C는 티에닐이고; C는 푸라닐이고; C는 옥사졸릴이고; C는 이속사졸릴이고; A는 피리딜이고; A는 피라질이고; A는 옥사졸릴이고; A는 이속사졸릴; A 및 C는 모두 티오페닐이 아니고; A 및 C는 모두 푸라닐이 아니다.

[0211]

화학식 VIIa의 화합물 또는 이의 염이 또한 본원에 기술된다.

[0212]

화학식 VIIa



[0213]

상기 화학식 VIIa에서,

[0214]

R₁ 및 R₅는 수소, CH₃, F, Cl, Br, CF₃ 및 OCF₃으로부터 독립적으로 선택되고;

[0215]

R₂ 및 R₄는 독립적으로 수소, F, Cl, Br 및 CF₃으로부터 독립적으로 선택되고;

[0216]

R₃은 수소, CH₃, CF₃, F, Cl, Br, OCF₃, OCH₃, CN 및 C(H)O로부터 선택되고;

[0217]

R₇ 및 R₈은 수소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고;

[0218]

R₉는 수소, F, Cl, CH₃ 및 OCF₃으로부터 독립적으로 선택되고;

[0219]

E는 O 또는 S이다.

[0220]

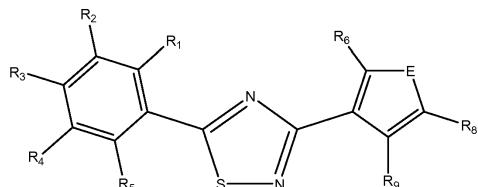
화학식 VIIa의 화합물의 각종 양태에서, R₁ 및 R₅는 수소, CH₃, F 및 Cl로부터 독립적으로 선택되고; R₁ 및 R₅는 수소, CH₃, 불소 및 Cl로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 Cl이고; R₁ 및 R₅는 수소, CH₃, 불소 및 Cl로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 Br이고; R₁ 및 R₅는 수소, CH₃, 불소 및 Cl로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 Cl이고, E는 O이고; R₁ 및 R₅는 수소, CH₃, 불소 및 Cl로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 Br이고, E는 O이고; R₁ 및 R₅는 수소 및 CH₃으로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 Cl이고, E는 O이고, R₆, R₈ 및 R₉는 수소 및 불소로부터 선택되고; R₁ 및 R₅는 수소 및 CH₃으로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 Br이고, E는 O이고, R₇, R₈ 및 R₉는 수소 및 불소로부터 선택되고; R₁ 및 R₅는 수소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 Cl이고, E는 O이고, R₇, R₈ 및 R₉는 수소 및 불소로부터 선택되고; R₁ 및 R₅는 수소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 Br이고, E는 O이고, R₇, R₈ 및 R₉는 수소 및 불소로부터 선택되고; R₁ 및 R₅는 수소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 Cl이고, E는 O이고, R₇, R₈ 및 R₉는 수소 및 불소로부터 선택되고; R₁ 및 R₅는 수소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 Br이고, E는 O이고, R₇, R₈ 및 R₉는 수소 및 불소로부터 선택되고; R₁ 및 R₅는 수소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 Cl이고, E는 O이고, R₇, R₈ 및 R₉는 수소 및 불소로부터 선택된다.

[0221]

화학식 VIIb의 화합물 또는 이의 염이 또한 본원에 기술된다.

[0222]

화학식 VIIb



[0223]

- [0225] 상기 화학식 VIIb에서,
- [0226] R₁ 및 R₅는 수소, CH₃, F, Cl, Br, CF₃ 및 OCF₃으로부터 독립적으로 선택되고;
- [0227] R₂ 및 R₄는 독립적으로 수소, F, Cl, Br 및 CF₃으로부터 독립적으로 선택되고;
- [0228] R₃은 수소, CH₃, CF₃, F, Cl, Br, OCF₃, OCH₃, CN 및 C(H)O로부터 선택되고;
- [0229] R₈은 수소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고;
- [0230] R₆ 및 R₉는 수소, F, Cl, CH₃ 및 OCF₃으로부터 독립적으로 선택되고;
- [0231] E는 O 또는 S이다.
- [0232] 화학식 VIIa의 화합물의 각종 양태에서, R₁ 및 R₅는 수소, CH₃, F 및 Cl로부터 독립적으로 선택되고; R₁ 및 R₅는 수소, CH₃, 불소 및 Cl로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 Cl이고; R₁ 및 R₅는 수소, CH₃, 불소 및 Cl로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 Br이고; R₁ 및 R₅는 수소, CH₃, 불소 및 Cl로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 Cl이고, E는 O이고; R₁ 및 R₅는 수소, CH₃, 불소 및 Cl로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 Br이고, E는 O이고; R₁ 및 R₅는 수소 및 CH₃으로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 Cl이고, E는 O이고, R₆, R₈ 및 R₉는 수소 및 불소로부터 선택되고; R₁ 및 R₅는 수소 및 CH₃으로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 Br이고, E는 O이고, R₇, R₈ 및 R₉는 수소 및 불소로부터 선택되고; R₁ 및 R₅는 수소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 Cl이고, E는 O이고, R₇, R₈ 및 R₉는 수소 및 불소로부터 선택되고; R₁ 및 R₅는 수소 및 불소로부터 독립적으로 선택되고, R₃은 Br이고, E는 O이고, R₇, R₈ 및 R₉는 수소 및 불소로부터 선택되고; R₁ 및 R₅는 수소 및 불소로부터 돋립적으로 선택되고, R₃은 Cl이고, E는 O이고, R₇, R₈ 및 R₉는 수소 및 불소로부터 선택되고; R₁ 및 R₅는 수소 및 불소로부터 돋립적으로 선택되고, R₃은 Br이고, E는 O이고, R₇, R₈ 및 R₉는 수소 및 불소로부터 선택되고; R₁ 및 R₅는 수소 및 불소로부터 돋립적으로 선택되고, R₃은 Cl이고, E는 O이고, R₇, R₈ 및 R₉는 수소 및 불소로부터 선택된다.
- [0233] 조건 없이, 임의의 화학식 I, Ia, Ib, II, IIa, IIb, III, IIIa, IIIb, IV, IVa, IVb, V, Va, Vb, VI, VIa, VIb, VII, VIIa 및 VIIb의 화합물의 유효량을 포함하는 조성물을 포유동물, 조류 또는 이들의 사료, 식물, 종자 또는 토양에 투여함을 포함하는, 원치않는 선충의 방제 방법도 또한 본원에 기술된다.
- [0234] 조건하에, 임의의 화학식 I, Ia, Ib, II, IIa, IIb, III, IIIa, IIIb, IV, IVa, IVb, V, Va, Vb, VI, VIa, VIb, VII, VIIa 및 VIIb의 화합물의 유효량을 포함하는 조성물을 포유동물, 조류 또는 이들의 사료, 식물, 종자 또는 토양에 투여함을 포함하는, 원치않는 선충의 방제 방법도 또한 본원에 기술된다.
- [0235] 조건 없이, 임의의 화학식 I, Ia, Ib, II, IIa, IIb, III, IIIa, IIIb, IV, IVa, IVb, V, Va, Vb, VI, VIa, VIb, VII, VIIa 및 VIIb의 화합물을 기생 선충의 생존력을 감소시키기에 충분한 농도로 포함하는 살선충제 조성물도 또한 기술된다.
- [0236] 조건하에, 임의의 화학식 I, Ia, Ib, II, IIa, IIb, III, IIIa, IIIb, IV, IVa, IVb, V, Va, Vb, VI, VIa, VIb, VII, VIIa 및 VIIb의 화합물을 조건하에 기생 선충의 생존력을 감소시키기에 충분한 농도로 포함하는 살선충제 조성물도 또한 기술된다.
- [0237] 몇몇 경우에, 살선충제 조성물은 추가로 수성 계면활성제를 포함한다. 사용될 수 있는 계면활성제의 예는 Span 20, Span 40, Span 80, Span 85, Tween 20, Tween 40, Tween 80, Tween 85, Triton X 100, Makon 10, Igepal CO 630, Brij 35, Brij 97, Tergitol TMN 6, Dowfax 3B2, Physan 및 Toximul TA 15를 포함한다. 몇몇 경우에, 살선충제 조성물은 추가로 침투 증강제(예: 사이클로덱스트린)를 포함한다. 몇몇 경우에, 살선충제 조성물은

추가로 공용매를 포함한다. 사용될 수 있는 공용매의 예는 에틸 락테이트, 메틸 소이에이트/에틸 락테이트 공용매 블렌드(예: 스텝포솔(Steposol)), 이소프로판올, 아세톤, 1,2-프로판디올, n-알킬페롤리돈(예: 아그솔렉스(Agsolex) 계열), 석유계 오일(예: 아로마틱(aromatic) 200) 또는 광유(예: 파라핀 오일))를 포함한다. 몇몇 경우에, 살선충제 조성물은 추가로 다른 살충제(예: 살선충제, 살충제 또는 살진균제), 예를 들어, 아버멕틴(예: 아버멕틴), 밀베마이신, 이미다클로프리드, 알디카브, 옥사밀, 페나미포스, 포스티아제이트, 메탐나트륨, 에트리디아졸, 펜타-클로로-니트로벤젠(PCNB), 플루톨라닐, 메탈락실, 메페녹삼 및 포세틸-알을 포함한다. 유용한 살진균제는 실티오팜, 플루디옥소닐, 마이클로부타닐, 아족시스트로빈, 클로로탈로닐, 프로피코나졸, 테부코나졸 및 피라클로스트로빈을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 당해 조성물은 또한 제초제(예: 트리플록시설푸론, 글리포세이트, 할로설푸론) 및 질환 방제용 기타 화학물질(예: 키토산)을 포함할 수 있다.

[0238]

옥사졸, 옥사디아졸 또는 티아디아졸 동족체 또는 화합물 3-페닐-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-옥사디아졸, 3-(4-플루오로페닐)-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-옥사디아졸, 3-(4-클로로페닐)-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-옥사디아졸, 3-(4-클로로-2-메틸페닐)-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-옥사디아졸, 5-(4-클로로-2-메틸페닐)-3-(푸란-2-일)-1,2,4-옥사디아졸, 3-(4-브로모-2-메틸페닐)-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-옥사디아졸, 3-(4-플루오로-2-메틸페닐)-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-옥사디아졸, 3-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-옥사디아졸, 3-(2,4-디플루오로페닐)-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-옥사디아졸, 3-(4-브로모-2-클로로페닐)-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-옥사디아졸, 3-(2-클로로-4-플루오로페닐)-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-옥사디아졸, 3-(4-클로로페닐)-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-티아디아졸, 3-(4-클로로페닐)-5-(푸란-2-일)-1,2,4-티아디아졸, 3-(4-클로로페닐)-5-(3-메틸푸란-2-일)-1,2,4-옥사디아졸, 5-(4-클로로-2-플루오로페닐)-2-(티오펜-2-일)옥사졸, 2-(4-클로로-2-플루오로페닐)-5-(티오펜-2-일)옥사졸, 5-(4-클로로-2-풀루오로페닐)-2-(푸란-2-일)옥사졸, 3-(4-클로로-2-메틸페닐)-5-(푸란-2-일)-1,2,4-티아디아졸, 5-(4-클로로-2-메틸페닐)-3-(푸란-2-일)-1,2,4-티아디아졸, 3-(4-브로모-2-메틸페닐)-5-(푸란-2-일)-1,2,4-티아디아졸, 5-(푸란-2-일)-3-(4-메톡시-2-메틸페닐)-1,2,4-옥사디아졸, 3-(6-클로로피리딘-3-일)-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-티아디아졸, 3-(6-클로로피리딘-3-일)-5-(푸란-2-일)-1,2,4-티아디아졸, 5-(2,4-디플루오로페닐)-2-(티오펜-2-일)옥사졸, 5-(4-브로모-2-풀루오로페닐)-2-(티오펜-2-일)옥사졸, 5-(4-브로모-2-플루오로페닐)-2-(푸란-2-일)옥사졸, 3-(2,4-디플루오로페닐)-5-(푸란-2-일)-1,2,4-티아디아졸, 3-(4-클로로-2-풀루오로페닐)-5-(푸란-2-일)-1,2,4-티아디아졸, 3-(4-브로모-2-풀루오로페닐)-5-(푸란-2-일)-1,2,4-티아디아졸, 3-(2,4-디플루오로페닐)-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-티아디아졸, 3-(4-클로로-2-풀루오로페닐)-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-티아디아졸, 5-(4-클로로-2-풀루오로페닐)-2-(티오펜-2-일)-1,2,4-티아디아졸, 3-(4-브로모-2-풀루오로페닐)-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-티아디아졸, 5-(2,4-디클로로페닐)-2-(티오펜-2-일)옥사졸, 3-(4-클로로페닐)-5-(티오펜-3-일)-1,2,4-옥사디아졸, 5-(4-클로로-2-메틸페닐)-2-(푸란-3-일)옥사졸로 이루어진 그룹으로부터 선택된 동족체의 혼합물을 포함하는 살선충제 조성물이 또한 기술된다.

[0239]

각종 양태에서, 조성물은 추가로 수성 계면활성제를 포함한다. 사용될 수 있는 계면활성제의 예는 Span 20, Span 40, Span 80, Span 85, Tween 20, Tween 40, Tween 80, Tween 85, Triton X 100, Makon 10, Igepal CO 630, Brij 35, Brij 97, Tergitol TMN 6, Dowfax 3B2, Physan 및 Toximul TA 15를 포함한다. 몇몇 경우에, 살선충제 조성물은 추가로 침투 증강제(예: 사이클로덱스트린)를 포함한다. 몇몇 경우에, 살선충제 조성물은 추가로 공용매를 포함한다. 사용될 수 있는 공용매의 예는 에틸 락테이트, 메틸 소이에이트/에틸 락테이트 공용매 블렌드(예: 스텝포솔), 이소프로판올, 아세톤, 1,2-프로판디올, n-알킬페롤리돈(예: 아그솔렉스 계열), 석유계 오일(예: 아로마틱 200) 또는 광유(예: 파라핀 오일))를 포함한다. 몇몇 경우에, 살선충제 조성물은 추가로 다른 살충제(예: 살선충제, 살충제 또는 살진균제), 예를 들어, 아버멕틴(예: 아버멕틴), 밀베마이신, 이미다클로프리드, 알디카브, 옥사밀, 페나미포스, 포스티아제이트, 메탐나트륨, 에트리디아졸, 펜타-클로로-니트로벤젠(PCNB), 플루톨라닐, 메탈락실, 메페녹삼 및 포세틸-알을 포함한다. 유용한 살진균제는 실티오팜, 플루디옥소닐, 마이클로부타닐, 아족시스트로빈, 클로로탈로닐, 프로피코나졸, 테부코나졸 및 피라클로스트로빈을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 당해 조성물은 또한 제초제(예: 트리플록시설푸론, 글리포세이트, 할로설푸론) 및 질환 방제용 기타 화학물질(예: 키토산)을 포함할 수 있다.

[0240]

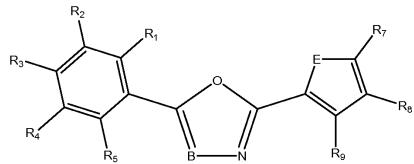
본원에서 기술된 임의의 살선충제 조성물 중에 본원에서 기술된 임의의 화학식의 화합물을 포함하는 살선충제 조성물을 척추 동물, 식물, 종자 또는 토양에 투여함을 포함하는, 불필요한 기생 선충(예: 씨. 엘레간스(C.

elegans) 이외의 선충류) 방제 방법이 또한 기술된다.

- [0241] 몇몇 예에서, 선충은 식물을 감염시키고, 살선충제 조성물을 토양 또는 식물에 적용한다. 일부 예에서, 살선충제 조성물은 심기 전에 토양에 적용한다. 일부 예에서, 살선충제 조성물은 심은 후에 토양에 적용한다. 일부 예에서, 살선충제 조성물은 드립 시스템을 사용하여 토양에 적용한다. 일부 예에서, 살선충제 조성물은 관주 시스템을 사용하여 토양에 적용한다. 일부 예에서, 살선충제 조성물은 식물 뿌리 또는 식물 균열(예: 일, 줄기)에 적용한다. 일부 예에서, 살선충제 조성물은 토양에서 경작하거나 고랑에 적용한다. 일부 예에서, 살선충제 조성물은 종자에 적용한다. 일부 예에서, 선충류 기생충은 척추동물을 감염시킨다. 일부 예에서, 살선충제 조성물은 사람이 아닌 척추동물에게 투여된다. 일부 예에서, 살선충제 조성물은 사람에게 투여된다. 일부 예에서, 살선충제 조성물은 사람이 아닌 동물에게 투여되도록 관주로서 제형화된다. 일부 예에서, 살선충제 조성물은 경구 투여 약물로서 제형화된다. 일부 예에서, 살선충제 조성물은 주사가능한 약물로서 제형화된다. 일부 예에서, 살선충제 조성물은 국소 적용용, 예를 들어, 쏟아붓기, 또는 태그 또는 칼라에 사용하기 위해 제형화된다.
- [0242] 대상, 예를 들어, 숙주 식물, 동물 또는 사람에게서 기생 선충(예: 엠. 인코그니타(*M. incognita*), 에이치. 글리시네스(*H. glycines*), 비. 론기카우다투스(*B. longicaudatus*), 에이치. 콘토르투스(*H. contortus*), 에이, 서엄(*A. suum*), 비. 말레이(*B. malayi*))에 의해 유발되는 장애(예: 감염)를 치료하는 방법도 또한 본원에서 기술된다. 당해 방법은 대상에게 화학식 I, Ia, Ib, II, IIa, IIb, III, IIIa, IIIb, IV, IVa, IVb, V, Va, Vb, VI, VIa, VIb, VII, VIIa 또는 VIIb의 화합물의 유효량을 투여함을 포함한다. 당해 화합물은 심기 전(pre-planting), 심은 후(post-planting)를 포함하는 수개의 수단에 의해 및 사료 첨가제, 관주, 외부 적용물, 알약으로서 또는 주사에 의해 전달될 수 있다.
- [0243] 추가의 국면에서, 기생 선충(예: 엠. 인코그니타(*M. incognita*), 에이치. 글리시네스(*H. glycines*), 비. 론기카우다투스(*B. longicaudatus*), 에이치. 콘토르투스(*H. contortus*), 에이, 서엄(*A. suum*), 비. 말레이(*B. malayi*))을 억제하는 방법이 제공된다. 이러한 방법은 선충(임의의 성장 단계에서)을 화합물, 예를 들어, 제공된 화학식 I, Ia, Ib, II, IIa, IIb, III, IIIa, IIIb, IV, IVa, IVb, V, Va, Vb, VI, VIa, VIb, VII, VIIa 또는 VIIb의 화합물과 접촉시킴을 포함할 수 있다.
- [0244] 다른 국면에서, 살선충제 화합물, 예를 들어, 화학식 I, Ia, Ib, II, IIa, IIb, III, IIIa, IIIb, IV, IVa, IVb, V, Va, Vb, VI, VIa, VIb, VII, VIIa 또는 VIIb의 화합물을 사용하여 선충의 생존력 또는 생산력을 감소시키거나 성장 또는 발육을 늦추거나 감염성을 억제하는 방법이 제공된다. 이러한 방법은 선충을 특정 화합물, 예를 들어, 화학식 I, Ia, Ib, II, IIa, IIb, III, IIIa, IIIb, IV, IVa, IVb, V, Va, Vb, VI, VIa, VIb, VII, VIIa 또는 VIIb의 화합물과 접촉시키고; (c) 선충류 기생충의 생존력 또는 생산력을 감소시킴을 포함할 수 있다.
- [0245] 선충을 화학식 I, Ia, Ib, II, IIa, IIb, III, IIIa, IIIb, IV, IVa, IVb, V, Va, Vb, VI, VIa, VIb, VII, VIIa 또는 VIIb의 화합물에 노출시킴을 포함하여, 선충류 기생충의 생존력, 성장 또는 생산력을 감소시키는 방법 및 화학식 I, Ia, Ib, II, IIa, IIb, III, IIIa, IIIb, IV, IVa, IVb, V, Va, Vb, VI, VIa, VIb, VII, VIIa 또는 VIIb의 화합물을 식물, 토양 또는 식물의 종자에 적용함을 포함하여, 식물을 선충 감염으로부터 보호하는 방법이 또한 기술된다.
- [0246] 화학식 I, Ia, Ib, II, IIa, IIb, III, IIIa, IIIb, IV, IVa, IVb, V, Va, Vb, VI, VIa, VIb, VII, VIIa 또는 VIIb의 화합물을 척추동물에게 투여함을 포함하여, 척추동물(예: 조류 또는 포유동물)을 선충 감염으로부터 보호하는 방법도 기술된다. 조류는 사육 가금(예: 닭, 칠면조, 오리 또는 거위)일 수 있다. 포유동물은 사육 동물, 예를 들어, 반려 동물(예: 고양이, 개, 말 또는 토끼) 또는 가축(예: 암소, 양, 돼지, 염소, 알파카 또는 라마)일 수 있거나 사람일 수 있다.
- [0247] 본원에서 기술된 화합물을 투여하여 선충류 기생충을 방제하는 방법이 본원에 기술된다. 당해 방법은 (a) 본원에서 기술된 임의의 화학식, 예를 들어, 하기 화학식 Ia, Ib, IIa, IIb, IIIa, IIIb, IVa, IVb, Va, Vb, VIa, VIb, VIIa 또는 VIIb 중의 하나의 화합물 또는 화합물들의 혼합물의 유효량을 포함하는 살선충제 조성물을 척추동물, 식물, 종자 또는 토양에 투여함을 포함한다.

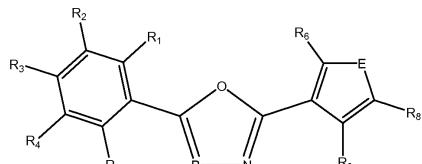
[0248]

화학식 Ia



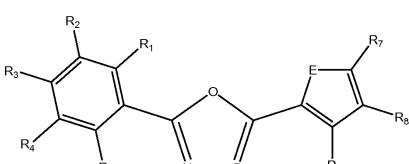
[0249]

화학식 Ib



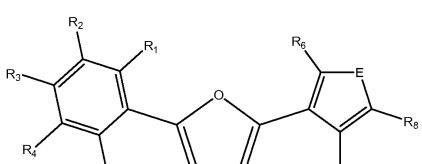
[0251]

화학식 IIa



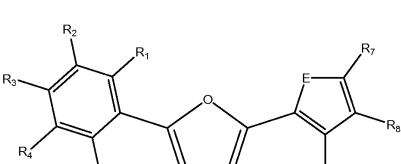
[0253]

화학식 IIb



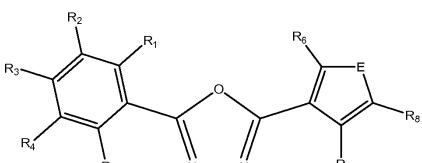
[0255]

화학식 IIIa



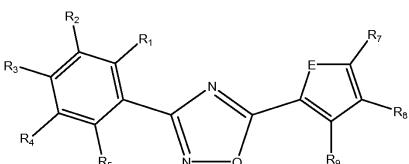
[0257]

화학식 IIIb



[0259]

화학식 IVa

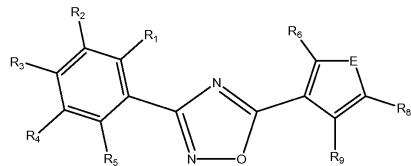


[0261]



[0262]

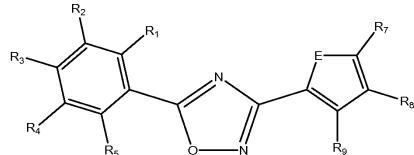
화학식 IVb



[0263]

[0264]

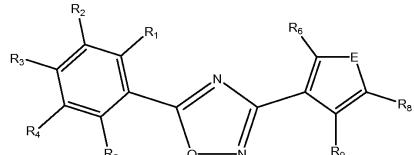
화학식 Va



[0265]

[0266]

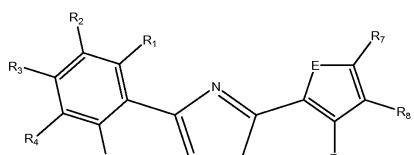
화학식 Vb



[0267]

[0268]

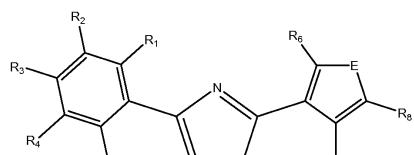
화학식 VIa



[0269]

[0270]

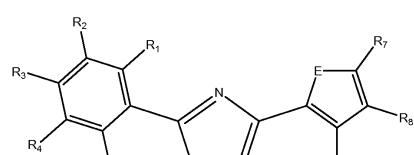
화학식 VIb



[0271]

[0272]

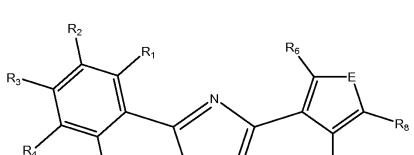
화학식 VIIa



[0273]

[0274]

화학식 VIIb



[0275]

[0276]

상기 화학식 Ia, Ib, IIa, IIb, IIIa, IIIb, IVa, IVb, Va, Vb, VIa, VIb, VIIa 또는 VIIb에서,

[0277] R_1 및 R_5 는 수소, CH_3 , F, Cl, Br, CF_3 및 OCF_3 으로부터 독립적으로 선택되고,

[0278] R_2 및 R_4 는 수소, F, Cl, Br 및 CF_3 으로부터 독립적으로 선택되고,

[0279] R_3 은 수소, CH_3 , CF_3 , F, Cl, Br, OCF_3 , OCH_3 , CN 및 CO로부터 선택되고,

[0280] R_8 은 수소 및 불소로부터 선택되고,

[0281] R_6 및 R_9 는 수소, F, Cl, CH_3 및 OCF_3 으로부터 독립적으로 선택되고,

[0282] B는 C(H) 또는 C(CH_3)이고,

[0283] E는 O 또는 S이다.

[0284] 일부 경우에, R_1 및 R_5 는 모두 H가 아니다.

[0285] 본 발명의 조성물은 추가로 수성 계면활성제를 포함할 수 있다. 사용될 수 있는 계면활성제의 예는 Span 20, Span 40, Span 80, Span 85, Tween 20, Tween 40, Tween 80, Tween 85, Triton X 100, Makon 10, Igepal CO 630, Brij 35, Brij 97, Tergitol TMN 6, Dowfax 3B2, Physan 및 Toximul TA 15를 포함한다. 몇몇 경우에, 살선충제 조성물은 추가로 침투 증강제(예: 사이클로텍스트린)를 포함한다. 몇몇 경우에, 살선충제 조성물은 추가로 공용매를 포함한다. 사용될 수 있는 공용매의 예는 에틸 락테이트, 메틸 소이에이트/에틸 락테이트 공용매 블렌드(예: 스텝포솔), 이소프로판올, 아세톤, 1,2-프로판디올, n-알킬피롤리돈(예: 아그솔렉스 계열), 석유계 오일(예: 아로마틱 200) 또는 광유(예: 파라핀 오일)를 포함한다. 몇몇 경우에, 살선충제 조성물은 추가로 다른 살충제(예: 살선충제, 살충제 또는 살진균제), 예를 들어, 아버멕틴(예: 아버멕틴), 밀베마이신, 이미다클로프리드, 알디카브, 옥사밀, 페나미포스, 포스티아제이트, 메탐 나트륨, 에트리디아졸, 펜타-클로로-니트로벤젠(PCNB), 플루톨라닐, 메탈락실, 메페녹삼 및 포세틸-알을 포함한다. 유용한 살진균제는 실티오팜, 플루디옥손닐, 마이클로부타닐, 아족시스트로빈, 클로로탈로닐, 프로피코나졸, 테부코나졸 및 피라클로스트로빈을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 당해 조성물은 또한 제초제(예: 트리플록시설푸론, 글리포세이트, 할로설푸론) 및 질환 방제용 기타 화학물질(예: 키토산)을 포함할 수 있다.

[0286] 3-페닐-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-옥사디아졸, 3-(4-플루오로페닐)-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-옥사디아졸, 3-(4-클로로페닐)-5-(푸란-2-일)-1,2,4-옥사디아졸, 3-(4-클로로페닐)-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-옥사디아졸, 3-(4-클로로-2-메틸페닐)-5-(푸란-2-일)-1,2,4-옥사디아졸, 5-(4-클로로-2-메틸페닐)-3-(푸란-2-일)-1,2,4-옥사디아졸, 3-(4-브로모-2-메틸페닐)-5-(푸란-2-일)-1,2,4-옥사디아졸, 3-(4-플루오로-2-메틸페닐)-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-옥사디아졸, 3-(2,4-디플루오로페닐)-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-옥사디아졸, 3-(4-브로모-2-플루오로페닐)-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-옥사디아졸, 5-(티오펜-2-일)-3-(2,4,6-트리플루오로페닐)-1,2,4-옥사디아졸, 3-(2,4-디클로로페닐)-5-(푸란-2-일)-1,2,4-옥사디아졸, 3-(4-브로모-2-클로로페닐)-5-(푸란-2-일)-1,2,4-옥사디아졸, 3-(2-클로로-4-플루오로페닐)-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-옥사디아졸, 3-(4-클로로페닐)-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-티아디아졸, 3-(4-클로로페닐)-5-(푸란-2-일)-1,2,4-티아디아졸, 3-(4-클로로페닐)-5-(3-메틸푸란-2-일)-1,2,4-옥사디아졸, 5-(4-클로로-2-플루오로페닐)-2-(티오펜-2-일)옥사졸, 2-(4-클로로-2-플루오로페닐)-5-(티오펜-2-일)옥사졸, 5-(4-클로로-2-플루오로페닐)-2-(푸란-2-일)옥사졸, 5-(4-클로로-2-메틸페닐)-2-(푸란-3-일)옥사졸, 3-(4-클로로-2-메틸페닐)-5-(푸란-2-일)-1,2,4-티아디아졸, 5-(4-클로로-2-메틸페닐)-3-(푸란-2-일)-1,2,4-티아디아졸, 3-(4-2-메틸페닐)-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-옥사디아졸, 3-(4-클로로-2-메틸페닐)-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-티아디아졸, 3-(4-6-클로로페리딘-3-일)-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-티아디아졸, 3-(4-6-클로로페리딘-3-일)-5-(푸란-2-일)-1,2,4-티아디아졸, 5-(2,4-디플루오로페닐)-2-(푸란-2-일)옥사졸, 5-(4-브로모-2-플루오로페닐)-2-(티오펜-2-일)옥사졸, 5-(4-브로모-2-플루오로페닐)-2-(푸란-2-일)옥사졸, 3-(2,4-디플루오로페닐)-5-(푸란-2-일)-1,2,4-티아디아졸, 3-(4-클로로-2-플루오로페닐)-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-티아디아졸, 3-(4-클로로-2-플루오로페닐)-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-티아디아졸, 5-(4-6-클로로페리딘-3-일)-5-(티오펜-2-일)-1,2,4-티아디아졸, 3-(4-6-클로로페리딘-3-일)-5-(푸란-2-일)-1,2,4-티아디아졸, 5-(2,4-디클로로페닐)-2-(티오펜-2-일)옥사졸, 5-(4-클로로-2-메틸페닐)-2-(푸란-3-일)옥사졸로 이루어진 그룹으로부터 선택된 화합물(a)의 유효량을 포함하는

살선충제 조성물을 척추동물, 식물, 종자 또는 토양에 투여함을 포함하는, 원치않는 선충의 방제 방법을 또한 특징으로 한다.

[0287] (5-(4-브로모페닐)-2-(티오펜-2-일)옥사졸, 2-(2-플루오로페닐)-5-(푸란-2-일)옥사졸, 5-(이속사졸-5-일)-3-(4-(트리플루오로메톡시)페닐)-1,2,4-옥사디아졸, 2-페닐-5-p-톨릴-1,3,4-옥사디아졸, 5-(4-플루오로페닐)-2-(티오펜-2-일)옥사졸, 5-(푸란-2-일)-3-p-톨릴-1,2,4-옥사디아졸, 2-(4-클로로페닐)-5-(티오펜-2-일)옥사졸, 2-(3-메톡시페닐)-5-페닐-1,3,4-옥사디아졸, 5-(4-브로모페닐)-2-(푸란-2-일)옥사졸, 5-(4-클로로페닐)-2-(티오펜-3-일)옥사졸, 2-(푸란-2-일)-5-페닐옥사졸, 5-(4-클로로페닐)-2-(푸란-2-일)옥사졸, 5-(푸란-2-일)-3-(4-요오도페닐)-1,2,4-옥사디아졸, 5-(푸란-2-일)-3-(옥사졸-2-일)-1,2,4-옥사디아졸, 5-(4-프로필페닐)-3-(티오펜-2-일)-1,2,4-옥사디아졸, 2-(4-브로모페닐)-5-(티오펜-2-일)옥사졸, 3-(4-브로모페닐)-5-(푸란-2-일)-1,2,4-옥사디아졸, 2-(3-클로로페닐)-5-(티오펜-2-일)옥사졸로 이루어진 그룹으로부터 선택된 화합물(a)의 유효량을 포함하는 살선충제 조성물을 척추동물에 투여함을 포함하는, 원치않는 선충의 방제 방법을 또한 특징으로 한다.

[0288] 본 발명의 방법의 특정 양태에서, 조성물은 추가로 수성 계면활성제를 포함할 수 있다. 사용될 수 있는 계면활성제의 예는 Span 20, Span 40, Span 80, Span 85, Tween 20, Tween 40, Tween 80, Tween 85, Triton X 100, Makon 10, Igepal CO 630, Brij 35, Brij 97, Tergitol TMN 6, Dowfax 3B2, Physan 및 Toximul TA 15를 포함한다. 몇몇 경우에, 살선충제 조성물은 추가로 침투 증강제(예: 사이클로텍스트린)를 포함한다. 몇몇 경우에, 살선충제 조성물은 추가로 공용매를 포함한다. 사용될 수 있는 공용매의 예는 에틸 락테이트, 메틸 소이에이트/에틸 락테이트 공용매 블렌드(예: 스텝포솔), 이소프로판올, 아세톤, 1,2-프로판디올, n-알킬피롤리돈(예: 아그솔렉스 계열), 석유계 오일(예: 아로마틱 200) 또는 광유(예: 파라핀 오일)를 포함한다. 몇몇 경우에, 살선충제 조성물은 추가로 다른 살충제(예: 살선충제, 살충제 또는 살진균제), 예를 들어, 아버멕틴(예: 아버멕틴), 밀베마이신, 이미다클로프리드, 알디카브, 옥사밀, 페나미포스, 포스티아제이트, 메탐 나트륨, 에트리디아졸, 웬타-클로로-니트로벤젠(PCNB), 플루톨라닐, 메탈락실, 메페녹삼 및 포세틸-알을 포함한다. 유용한 살진균제는 실티오팜, 플루디옥소닐, 마이클로부타닐, 아족시스트로빈, 클로로탈로닐, 프로피코나졸, 테부코나졸 및 피라클로스트로빈을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 당해 조성물은 또한 제초제(예: 트리플록시설푸론, 글리포세이트, 할로설푸론) 및 질환 방제용 기타 화학물질(예: 키토산)을 포함할 수 있고; 선충은 식물을 감염시키고; 살선충제 조성물은 토양 또는 식물에 적용되고; 살선충제 조성물은 심기 전에 토양에 적용되고; 살선충제 조성물은 심은 후에 토양에 적용되고; 살선충제 조성물은 드립 시스템을 사용하여 토양에 적용되고; 살선충제 조성물은 관주 시스템을 통해 토양에 적용되고; 살선충제 조성물은 식물 뿌리에 적용되고; 살충제 조성물은 종자에 적용되고; 살선충제 조성물은 식물 균열에 적용되고; 선충은 척추동물을 감염시키고; 살선충제 조성물은 조류 또는 사람이 아닌 포유동물에게 투여되고; 살선충제 조성물은 사람에게 투여되고; 살선충제 조성물은 사람이 아닌 동물에게 투여되도록 관주로서 제형화되고; 살선충제 조성물은 경구 투여 약물로서 제형화되고; 살선충제 조성물은 주사가능한 약물로서 제형화된다.

[0289] 본원에 기술된 방법은 목적하는 작물 식물, 관상용 식물 및 잔디의 뿌리를 공격하는 선충류를 방제하는데 특히 유용하다. 목적하는 작물 식물은, 예를 들어, 대두, 목화, 옥수수, 담배, 밀, 딸기, 토마토, 바나나, 사탕수수, 사탕 무, 감자 또는 감귤류일 수 있다.

[0290] (a) 사료 및

[0291] (b) 본원에서 기술된 살선충제 조성물을 포함하는 살선충제 조성물

[0292] 을 포함하는, 사람이 아닌 척추동물용 살선충제 사료가 또한 기술된다.

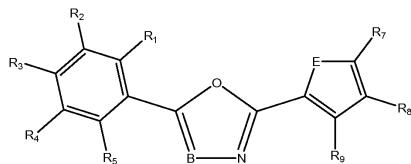
[0293] 일부 예에서, 사료는 콩, 밀, 옥수수, 수수, 기장, 알팔파, 클로버 및 호밀로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.

[0294] 본원에 기술된 하나 이상의 화합물을 포함하여 보충된 사료가 또한 기술된다.

[0295] 사람이 아닌 척추동물용 살선충제 사료는 (a) 동물 사료 및 (b) 본원에서 기술된 임의의 화학식들, 예를 들어, 하기 화학식 Ia, Ib, IIa, IIb, IIIa, IIIb, IVa, IVb, Va, Vb, VIa, VIb, VIIa 또는 VIIb 중의 하나의 살선충제 화합물 또는 화합물들의 혼합물의 유효량을 포함할 수 있다.

[0296]

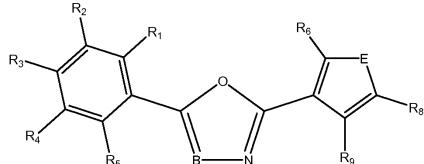
화학식 Ia



[0297]

[0298]

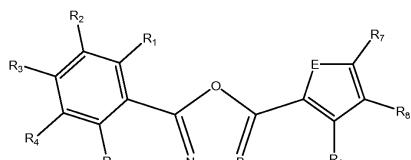
화학식 Ib



[0299]

[0300]

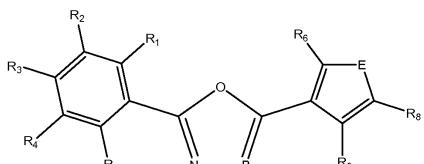
화학식 IIa



[0301]

[0302]

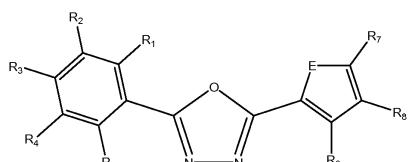
화학식 IIb



[0303]

[0304]

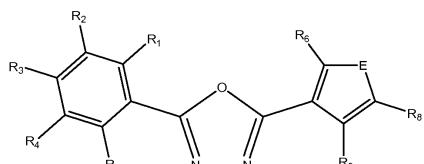
화학식 IIIa



[0305]

[0306]

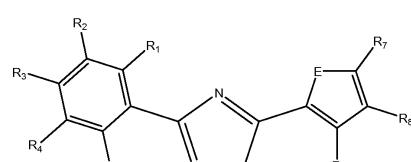
화학식 IIIb



[0307]

[0308]

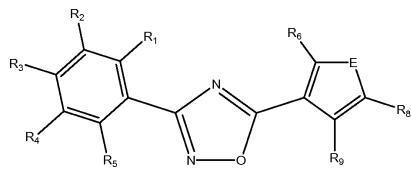
화학식 IVa



[0309]

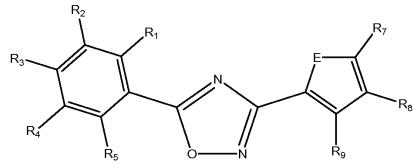
[0310]

화학식 IVb



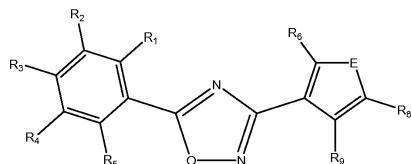
[0311]

화학식 Va



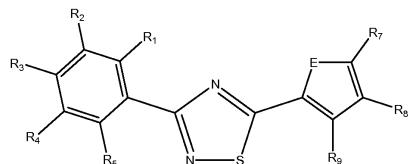
[0313]

화학식 Vb



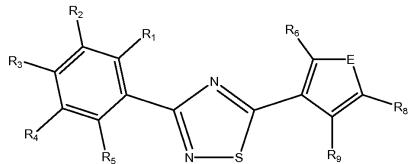
[0315]

화학식 VIIa



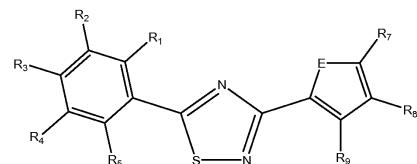
[0318]

화학식 VIIb



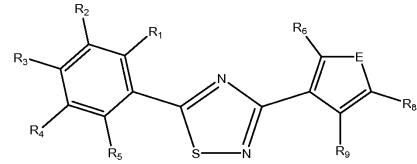
[0319]

화학식 VIIa



[0321]

화학식 VIIb



[0323]

상기 화학식 Ia, Ib, IIa, IIb, IIIa, IIIb, IVa, IVb, Va, Vb, VIa, VIb, VIIa 또는 VIIb에서,

R₁ 및 R₅는 수소, CH₃, F, Cl, Br, CF₃ 및 OCF₃으로부터 독립적으로 선택되고,

- [0326] R_2 및 R_4 는 수소, F, Cl, Br 및 CF_3 으로부터 독립적으로 선택되고,
- [0327] R_3 은 수소, CH_3 , CF_3 , F, Cl, Br, OCF_3 , OCH_3 , CN 및 CO로부터 선택되고,
- [0328] R_8 은 수소 및 불소로부터 선택되고,
- [0329] R_6 및 R_9 는 수소, F, Cl, CH_3 및 OCF_3 으로부터 독립적으로 선택되고,
- [0330] B는 C(H) 또는 C(CH_3)이고,
- [0331] E는 O 또는 S이다.
- [0332] 일부 경우에, R_1 및 R_5 는 모두 H가 아니다.
- [0333] 사료는 콩, 밀, 옥수수, 수수, 기장, 알팔파, 클로버 및 호밀로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.
- [0334] 본원에 사용된 "구충제 활성(anthelmintic or antihelminthic or antihelminthic)"을 갖는 제제는 사용될 경우, 측정가능한 선충 치사 활성을 갖거나 자손 결과가 가능한 적거나 전혀 없도록 선충의 감소된 번식력 또는 불임을 유발하거나 선충의 이의 숙주를 감염시키거나 번식 능력을 위협하거나 선충의 성장 또는 발육을 간섭하는 제제이다. 당해 제제는 또한 선충 방충성을 나타낼 수 있다. 검정에서, 당해 제제는, 예를 들어, 미세역가 접시웰에서, 액체 또는 고체 배지 중에서 또는 제제를 함유하는 토양에서 선충과 배합된다. 단계적으로 생기는 선충을 배지 상에 위치시킨다. 생존 시간, 자손 가능성 및/또는 선충의 이동을 측정한다. "구충제 활성"을 갖는 제제는, 예를 들어, 비노출된 유사하게 단계적으로 생기는 성충에 비해 성인 선충의 생존 시간을, 예를 들어, 약 20%, 40%, 60%, 80% 이상 감소시킬 수 있다. 대안으로, "구충제 활성"을 갖는 제제는 또한 선충이 가능한 자손을 복제하고, 재생하고/하거나 생산하는 것을, 예를 들어, 약 20%, 40%, 60%, 80% 이상 중지하도록 할 수 있다. 당해 효과는 즉시 또는 연속 발생으로 자명할 수 있다.
- [0335] 용어 "할로" 또는 "할로겐"은 임의의 불소, 염소, 브롬 또는 요오드 라디칼을 의미한다.
- [0336] 본원에서 자체로 또는 다른 그룹의 일부로서 사용된 용어 "알킬"은 탄소수 10 이하의 직쇄 및 측쇄 라디칼 모두를 의미한다. 통상적인 C1-C10 알킬 그룹은 임의로 치환될 수 있는, 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, 2-급-부틸, 3-급-부틸, 3-펜틸, 헥실 및 옥틸 그룹을 포함한다.
- [0337] 본원에서 자체로 또는 다른 그룹의 일부로서 사용된 용어 "알케닐"은 쇄 길이가 제한되지 않는 한, 쇄 중의 2개의 탄소원자 사이에 하나 이상의 이중 결합을 포함하는 탄소수 2 내지 10의 직쇄 또는 측쇄 라디칼을 의미한다. 통상적인 알케닐 그룹은 에테닐, 1-프로페닐, 2-프로페닐, 2-메틸-1-프로페닐, 1-부테닐 및 2-부테닐을 포함한다.
- [0338] 용어 "알키닐"은 쇄 길이가 제한되지 않는 한, 탄소수 2 내지 10의 직쇄 또는 측쇄 라디칼을 의미하는 것으로 본원에 사용되고, 이때 쇄 중의 2개의 탄소원자 사이에 하나 이상의 삼중 결합이 존재한다. 통상적인 알키닐 그룹은 에티닐, 1-프로피닐, 1-메틸-2-프로피닐, 2-프로피닐, 1-부티닐 및 2-부티닐을 포함한다.
- [0339] 알콕시 그룹은 임의로 치환될 수 있는, 상기 업급된 C1-C10 알킬 그룹 중의 하나로 치환된 산소를 함유한다.
- [0340] 알킬티오 그룹은 임의로 치환될 수 있는, 상기 업급된 C1-C10 알킬 그룹 중의 하나로 치환된 황을 함유한다. 이러한 알킬티오 그룹의 살포사이드 및 살폰도 또한 포함된다.
- [0341] 아미노 그룹은 $-NH_2$, $-NHR_{15}$ 및 $-NR_{15}R_{16}$ 을 포함하고, 여기서 R_{15} 및 R_{16} 은 C1-10 알킬 또는 사이클로알킬 그룹이거나, R_{15} 및 R_{16} 은 N과 결합하여 환 구조, 예를 들어, 피페리딘을 형성하거나, R_{15} 및 R_{16} 은 N 및 기타 그룹과 결합하여 환, 예를 들어, 피페라진을 형성한다. 알킬 그룹은 임의로 치환될 수 있다.
- [0342] 자체로 또는 다른 그룹의 일부로서 본원에 사용된 용어 "아릴"은 환에 6 내지 14개의 탄소를 함유하는 모노사이클릭, 바이사이클릭 또는 트리사이클릭 방향족 그룹을 의미한다.
- [0343] 통상의 아릴 그룹은 C6-14 아릴, 바람직하게는 C6-10 아릴을 포함한다. 통상적인 C6-14 아릴 그룹은 폐닐, 나프틸, 펜안트레닐, 안트라세닐, 인데닐, 아줄레닐, 비페닐, 비페닐레닐 및 플루오레닐 그룹을 포함한다.
- [0344] 사이클로알킬 그룹은 C3-8 사이클로알킬이다. 통상적인 사이클로알킬 그룹은 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실 및 사이클로헵틸을 포함한다.

- [0345] 용어 "아릴알킬"은 임의의 상기한 C6-14 아릴 그룹으로 치환된 임의의 상기한 C1-10 알킬 그룹을 의미하도록 본원에 사용된다. 바람직하게는, 아릴알킬 그룹은 벤질, 펜에틸 또는 나프틸메틸이다.
- [0346] 용어 "아릴알케닐"은 임의의 상기한 C6-14 아릴 그룹으로 치환된 임의의 상기한 C2-10 알케닐 그룹을 의미하도록 본원에 사용된다.
- [0347] 용어 "아릴알키닐"은 임의의 상기한 C6-14 아릴 그룹으로 치환된 임의의 상기한 C2-10 알키닐 그룹을 의미하도록 본원에 사용된다.
- [0348] 용어 "아릴옥시"는 임의로 치환될 수 있는, 임의의 상기한 C6-14 아릴 그룹 중의 하나로 치환된 산소를 의미하도록 본원에 사용된다. 통상의 아릴옥시 그룹은 폐녹시 및 4-메틸폐녹시를 포함한다.
- [0349] 용어 "아릴알콕시"는 임의로 치환될 수 있는, 임의의 상기한 아릴 그룹으로 치환된 임의의 상기한 C1-10 알콕시 그룹을 의미하도록 본원에 사용된다. 아릴알콕시 그룹의 예는 벤질옥시 및 펜에틸옥시를 포함한다.
- [0350] 할로알킬 그룹의 예는 하나 이상의 불소, 염소, 브롬 또는 요오드 원자로 치환된 C1-10 알킬 그룹, 예를 들어, 플루오로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 펜타플루오로에틸, 1,1-디플루오로에틸, 클로로메틸, 클로로플루오로메틸 및 트리클로로메틸 그룹을 포함한다.
- [0351] 아실아미노 (아실아미도) 그룹은 아미노 질소에 결합된 임의의 C1-6 아실(알카노일), 예를 들어, 아세트아미도, 클로로아세트아미도, 프로피온아미드, 부타노닐아미도, 펜타노일아미도 및 헥사노일아미도 뿐만 아니라, 아릴 치환된 C1-6 아실아미노 그룹, 예를 들어, 벤조일아미도, 및 펜타플루오로벤조일아미도를 포함한다.
- [0352] 통상의 아실옥시 그룹은 옥스(-O-) 그룹에 결합된 임의의 C1-6 아실(알카노일), 예를 들어, 포르밀옥시, 아세톡시, 프로피오닐옥시, 부타노일옥시, 펜타노일옥시 및 헥사노일옥시이다.
- [0353] 용어 헤테로사이클은 탄소원자와 N 및 S로 이루어진 그룹으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자로 이루어진, 포화되거나 부분적으로 포화된 3 내지 7원 모노사이클릭, 또는 7 내지 10원 바이사이클릭 환 시스템을 의미하도록 본원에 사용되고, 이때 질소 및 황 헤테로원자는 임의로 산화될 수 있고, 질소는 임의로 4급화될 수 있고, 임의의 상기 정의된 헤테로 환이 벤젠 환에 융합된 임의의 바이사이클릭 그룹을 포함하고, 헤테로사이클릭 환은 생성되는 화합물이 안정하면, 탄소 또는 질소원자 상에서 치환될 수 있다.
- [0354] 통상의 포화되거나 부분적으로 포화된 헤�테로사이클릭 그룹은 테트라하이드로푸라닐, 피라닐, 피페리디닐, 피페라지닐, 피롤리디닐, 이미다졸리디닐, 이미다졸리닐, 인돌리닐, 이소인돌리닐, 퀴누클리디닐, 모르폴리디닐, 이소크로마닐, 크로마닐, 피라졸리디닐, 피라졸리닐, 테트로노닐 및 테트라모일 그룹을 포함한다.
- [0355] 본원에 사용된 용어 "헤테로아릴"은 5 내지 14개의 환 원자; 사이클릭 배열에 공유된 6, 10 또는 14개의 π 전자를 갖고; 탄소원자와 1, 2 또는 3개의 산소, 질소 또는 황 헤�테로원자를 함유하는 그룹을 의미한다.
- [0356] 헤테로아릴 그룹의 예는 티에닐(티오페닐), 벤조[b]티에닐, 나프토[2,3-b]티에닐, 티안트레닐, 푸릴(푸라닐), 피라닐, 이소벤조푸라닐, 크로메닐, 크산테닐, 폐노크산티이닐, 제한없이 2H-피롤릴을 포함하는 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 제한 없이 2-피리딜, 3-피리딜 및 4-피리딜을 포함하는 피리딜(피리디닐), 피라지닐, 피리미디닐, 피리다지닐, 인돌리지닐, 이소인돌릴, 3H-인돌릴, 인돌릴, 인다졸릴, 푸리닐, 4H-퀴놀리지닐, 이소퀴놀릴, 퀴놀릴, 프탈지닐, 나프티리디닐, 퀴녹잘리닐, 신놀리닐, 프테리디닐, 카바졸릴, β-카볼리닐, 펜안트리디닐, 아크리디닐, 페리미디닐, 펜안트롤리닐, 폐나지닐, 이소티아졸릴, 폐노티아지닐, 이속사졸릴, 푸라자닐, 폐녹사지닐, 1,4-디하이드로퀴녹살린-2,3-디온, 7-아미노이소쿠마린, 폐리도[1,2-a]폐리미딘-4-온, 제한 없이 폐라졸로[1,5-a]폐리미딘-3-일을 포함하는 폐라졸로[1,5-a]폐리미디닐, 1,2-벤조이속사졸-3-일, 벤즈이미다졸릴, 2-옥신돌릴 및 2-옥소벤즈이미다졸릴을 포함한다. 헤�테로아릴 그룹이 환에 질소원자를 함유할 경우, 이러한 질소원자는 N-옥사이드 형태, 예를 들어, 폐리딜 N-옥사이드, 피라지닐 N-옥사이드 및 폐리미디닐 N-옥사이드일 수 있다.
- [0357] 용어 "헤테로아릴옥시"는 임의로 치환될 수 있는, 상기한 헤�테로아릴 그룹 중의 하나로 치환된 산소를 의미하도록 본원에 사용된다. 유용한 헤�테로아릴옥시 그룹은 폐리딜옥시, 피라지닐옥시, 피롤릴옥시, 피라졸릴옥시, 이미다졸릴옥시 및 티오페닐옥시를 포함한다.
- [0358] 용어 "헤테로아릴알콕시"는 임의로 치환될 수 있는, 임의의 상기한 헤�테로아릴 그룹으로 치환된 임의의 상기한 C1-10 알콕시 그룹을 의미하도록 본원에 사용된다.

- [0359] 침투 증강제는 일반적으로 본 발명의 활성 화합물을 촉진시키는 제제이다.
- [0360] 공용매(즉, 잠재성 용매 또는 간접적 용매)는 활성 용매의 존재하에 효과적인 용매가 되고, 제1(활성) 용매의 성질을 향상시킬 수 있는 제제이다.
- [0361] 당해 조성물은 약간의 물을 포함하거나 물을 전혀 포함하지 않는 농축된 형태로 생성될 수 있다. 당해 조성물은 사용 전에 물 또는 일부 기타 용매로 희석하여 식물, 종자, 토양 또는 척추동물을 처리할 수 있다.
- [0362] 본 발명의 하나 이상의 양태에 대한 상세한 설명은 동반되는 도면 및 이하 기재에 나타낸다. 본 발명의 기타 특징, 목적 및 이점은 상세한 설명 및 도면, 특히 청구범위로부터 자명하다.

과제의 해결 수단

- [0363] 일부가 강력한 광범위한 살선충제 활성을 갖는 옥사졸, 옥사디아졸 및 티아디아졸 동족체인 특정 화합물이 기술된다.
- [0364] 살선충제 화합물은, 예를 들어, 스프레이를 통해 식물에 외생적으로 공급될 수 있다. 이들 화합물은 또한 종자 피복물로서 적용될 수 있다. 화합물은 식물 또는 선충 방제를 필요로 하는 식물의 환경에, 또는 동물 또는 선충류 기생충 방제를 필요로 하는 동물 사료에 적용할 수 있다. 조성물은, 예를 들어, 관주 또는 드립 기술에 의해 적용할 수 있다. 드립 적용의 경우, 화합물은 식물의 기저에 또는 식물에 바로 인접하는 토양에 직접 적용할 수 있다. 조성물은 존재하는 드립 관개 시스템을 통해 적용할 수 있다. 이 절차는 특히 목화, 땅기, 토마토, 감자, 채소류 및 관상용 식물에 적용 가능하다. 또는, 충분한 양의 살선충제 조성물이 식물의 뿌리 면적에 배수될 수 있도록 적용되는 관주 적용이 사용될 수 있다. 관주 기법은 각종 작물 및 잔디용으로 사용될 수 있다. 관주 기법은 또한 동물용으로 사용될 수 있다. 바람직하게는, 살선충제 조성물은 경구 투여되어 내부 기생 선충류에 대한 활성을 촉진시킨다. 살선충제 조성물은 또한 몇몇 경우에 숙주 동물의 주사 또는 국소 적용으로 투여될 수 있다.
- [0365] 살선충제 조성물의 농도는 목적하는 식물에 상당한 약해 또는 동물 숙주에게 과도한 독성을 유발하지 않고 기생충을 방제하기에 충분해야 한다. 본 발명에서 기술된 화합물은 우수한 치료 창을 갖는다.
- [0366] 본 발명자들은 놀랍게도 특정 옥사졸, 옥사디아졸 및 티아디아졸 동족체(예: 5-(4-클로로-2-플루오로페닐)-2-(티오펜-2-일)옥사졸, 3-(4-클로로-2-메틸페닐)-5-(푸란-2-일)-1,2,4-옥사디아졸, 3-(2,4-디클로로페닐)-5-(푸란-2-일)-1,2,4-티아디아졸)가 식물 및 동물에서의 선충에 대한 우수한 선택도를 나타내는 유기포스페이트 화합물 및 카바메이트 표준에 필적할 만한 살선충제 효능을 갖는다는 것을 밝혀냈다. 따라서, 이들 동족체는 선충류 기생충 방제용으로 유용한 화합물을 제공한다.
- [0367] 본원에서 기술된 살선충제는 다른 살충제 제제와 함께 적용할 수 있다. 제2 제제는, 예를 들어, 동시에 또는 순차적으로 적용할 수 있다. 이러한 살충제 제제는, 예를 들어, 동물 적용용 아버멕틴을 포함할 수 있다.
- [0368] 상기한 살선충제 조성물을 사용하여 다음 비제한적인 예시적 속의 선충류에 의해 유발되는 질환 또는 체내 침입을 치료할 수 있다: 앙구이나(*Anguina*), 디틸렌추스(*Ditylenchus*), 틸렌초린추스(*Tylenchorhynchus*), 프라틸렌추스(*Pratylenchus*), 라도폴루스(*Radopholus*), 히르슈만니엘라(*Hirschmanniella*), 나콥부스(*Nacobbus*), 호플라이무스(*Hoplolaimus*), 스쿠텔로네마(*Scutellonema*), 로틸렌추스(*Rotylenchus*), 헬리코틸렌추스(*Helicotylenchus*), 로틸렌출러스(*Rotylenchulus*), 벨로놀라이무스(*Belonolaimus*), 헤테로데라(*Heterodera*), 기타 포낭 선충류, 멜로이도기네(*Meloidogyne*), 크리코네모이데스(*Criconemoides*), 헤미사이클리오포라(*Hemicycliophora*), 파라틸렌추스(*Paratylenchus*), 틸렌출러스(*Tylenchulus*), 아펜렌초이데스(*Aphelelenchoides*), 부르사펠렌추스(*Bursaphelenchus*), 라디나펠렌추스(*Rhadinaphelelchus*), 롱기도록스(*Longidorus*), 크시피네마(*Xiphinema*), 트리초도루스(*Trichodorus*) 및 파라트리초도루스(*Paratrichodorus*), 디로필리아리아(*Dirofiliaria*), 온초세르카(*Onchocerca*), 브루기아(*Brugia*), 아칸토체일로네마(*Acanthocheilonema*), 아엘루로스트롱길루스(*Aelurostrongylus*), 안클로스토마(*Anchlostoma*), 안지오스트롱길루스(*Angiostrongylus*), 아스카리스(*Ascaris*), 부노스토뭄(*Bunostomum*), 카필리아리아(*Capillaria*), 차베르티아(*Chabertia*), 쿠파리아(*Cooperia*), 크레노소마(*Crenosoma*), 딕티오카울루스(*Dictyocaulus*), 디옥토파임(*Dioctophyme*), 디페탈로네마(*Dipetalonema*), 드라쿤쿨러스(*Dracunculus*), 엔테로비우스(*Enterobius*), 필라로이데스(*Filaroides*), 하에몬추스(*Haemonchus*), 라고칠라스카리스(*Lagochilascaris*), 로아(*Loa*), 만세오넬라(*Manseoneilla*), 무엘리리우스(*Muellierius*), 네카토르(*Necator*), 네마토디루스(*Nematodirus*), 오에소파고스토뭄(*Oesophagostomum*), 오스테르타기아(*Ostertagia*), 파라필라리아(*Parafilaria*), 파라스카리스(*Parascaris*), 피

살롭테라(*Physaloptera*), 프로토스트롱길루스(*Protostrongylus*), 세타리아(*Setaria*), 스피로세르카(*Spirocerca*), 스텝파노길라리아(*Stephanogilaria*), 스트롱길로이데스(*Strongyloides*), 스트롱길루스(*Strongylus*), 텔라지아(*Thebazia*), 톡사스카리스(*Toxascaris*), 톡소카라(*Toxocara*), 트리치넬라(*Trichinella*), 트리초스트롱길루스(*Trichostrongylus*), 트리추리스(*Trichuris*), 운시나리아(*Uncinaria*) 및 우체레리아(*Wuchereria*), 디로필라리아(*Dirofilaria*), 온초세르카(*Onchocerca*), 브루기아(*Brugia*), 아칸토체일로네마(*Acanthocheilonema*), 디페탈로네마(*Dipetalonema*), 로아(*Loa*), 만소넬라(*Mansonella*), 파라필라리아(*Parafilaria*), 세타리아(*Setaria*), 스텝파노필라리아(*Stephanofilaria*) 및 우체리아(*Wuchereria*), 프라틸렌추스(*Pratylenchus*), 헤테로데라(*Heterodera*), 멜로이도기네(*Meloidogyne*), 파라틸렌추스(*Paratylenchus*)를 포함하는 선충류가 특히 바람직하다. 안사이클로스토마 카니눔(*Ancylostoma caninum*), 하에몬추스 콘토르투스(*Haemonchus contortus*), 트리치넬라 스피랄리스(*Trichinella spiralis*), 트리추러스 무리스(*Trichurus muris*), 디로필라리아 임미티스(*Dirofilaria immitis*), 디로필라리아 테누이스(*Dirofilaria tenuis*), 디로필라리아 레펜스(*Dirofilaria repens*), 디로필라리 우르시(*Dirofilaria ursi*), 아스카리스 서엄(*Ascaris suum*), 톡소카라카니스(*Toxocara canis*), 톡소카라 카티(*Toxocara cati*), 스트롱길로이데스 라티(*Strongyloides ratti*), 파라스트롱길로이데스 트리초수리(*Parastrongyloides trichosuri*), 헤테로데라 글리시네스(*Heterodera glycines*), 글로보데라 팔리다(*Globodera pallida*), 멜로이도기네 자바니카(*Meloidogyne javanica*), 멜로이도기네 인코그니타(*Meloidogyne incognita*), 및 멜로이도기네 아레나리아(*Meloidogyne arenaria*), 라도폴루스 시밀리스(*Radopholus similis*), 롱기도록스 엘론가투스(*Longidorus elongatus*), 멜로이도기네 하플라(*Meloidogyne hapla*) 및 프라틸렌추스 페네트란스(*Pratylenchus penetrans*)가 특히 바람직한 종이다.

발명의 효과

[0369]

본원 발명은 식물 또는 동물에 만연하는 선충류를 방제하는 조성물 및 방법을 제공한다.

도면의 간단한 설명

[0370]

도 1은 화학물질 적용이 없는 식물에서 나타나는 뿌리 갤링(galling)(가을 시도)을 도시한다.

도 2는 2kg/ha 4776으로 처리된 식물에서 나타나는 통상적인 뿌리 갤링(가을 시도)을 도시한다.

도 3은 2kg/ha 4559로 처리된 식물에서의 통상적인 뿌리 갤링(가을 시도)을 도시한다.

도 4는 시판 살선충제 옥사밀 2kg/ha로 처리된 식물에서의 통상적인 뿌리 갤링(가을 시도)을 도시한다.

도 5는 화학물질 적용이 없는 식물에서 나타나는 뿌리 갤링(여름 시도)을 도시한다.

도 6은 4kg/ha 5823으로 처리된 식물에서 나타나는 뿌리 갤링(여름 시도)을 도시한다.

도 7은 4kg/ha 5938로 처리된 식물에서의 통상적인 뿌리 갤링(여름 시도)을 도시한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0371]

다음 실시예는 단지 예시용이고, 무엇이든지 어떤 방식으로든 상세한 설명의 나머지를 제한하지 않는 것으로 해석된다. 본원에 인용된 모든 공보는 이의 전문이 본원에 참조로 인용된다.

[0372]

실시예

[0373]

실시예 1: 소형화 온실 검정에서 수개의 살선충제 화합물을 엠. 인코그니타 (*M. incognita*) 시험

[0374]

개요:

[0375]

시험 화합물을 아세톤 용액에 용해시키고, 물에 첨가한다. 짹이 튼 오이 묘목을 무수 모래가 든 바이알에 위치시키고, 물-화학물질 용액을 즉시 첨가한다. 24시간 후, 멜로이도기네 인코그니타(*Meloidogyne incognita*) 알(egg)을 바이알에 첨가하고, 10 내지 12일 후, 뿌리를 선충 갤링(galling)에 대해 평가한다.

[0376]

절차:

[0377]

오이 종자를 습윤된 종이 타월로 3일 동안 쪘을 티운다. 허용되는 짹은 나타나기 전에 수개의 결뿌리를 갖는 3내지 4cm 길이여야 한다. 화학 원료 용액은 아세톤과 Triton X100(500mL 중의 412mg)의 혼합물로 최종 농도 5mg/mL로 제조한다. 이어서, 화학 원료 용액을 10mL 탈이온수 + 0.015% Triton X100에 첨가하고, 철저히 혼합

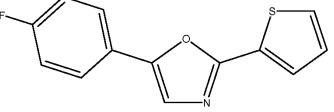
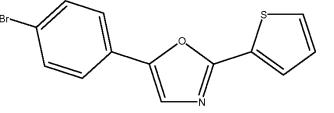
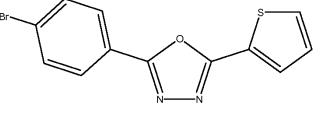
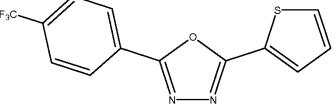
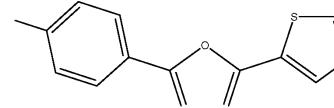
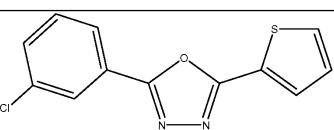
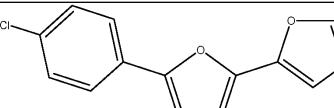
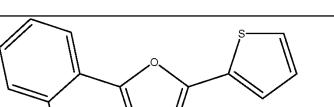
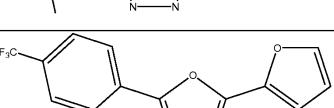
한다. 이는 각 조건을 3회 시험하기에 충분하다. 10mL 무수 모래를 각 바이알에 첨가한다. 이때, 화학 용해도를 시각적으로 측정하고 ppt(거대 침전물) 또는 흐림(미세 침전물)으로서 기록한다. 바이알을 기울려 묘목을 심고, 묘목을 올바른 방향으로 놓아 자엽을 모래 바로 위에 둔 다음, 어린 뿌리를 모래로 덮기 위해 역으로 기울인다. 3.3mL 물/화학물질 혼합물을 각 바이알에 첨가하고, 바이알을 형광 뱅크하의 선반에 둔다. 바이알을 50 μ L 탈이온수 또는 샘물 중의 각 바이알에 500개의 연총 모양 엠. 인코그니타(*M. incognita*) 알을 첨가하여 심은 후 2일 동안 접종하였다. 이어서, 바이알을 주위 실온에서 형광 램프하에 유지시키고, 필요할 경우, 일반적으로 시험 동안 2회 1mL 탈이온수로 급수한다. 오이 식물의 수확은 접종 후 10 내지 12일에 뿌리에서 모래를 세척하여 수행한다. 뿌리 갤 비율(gall rating) 및 시각적 약해 비율은 다음 등급을 사용하여 배정한다: 갤 비율 규모(갤: 갤화된 뿌리 질량 %): 0 = 0 내지 5%; 1 = 6 내지 20%; 2 = 21 내지 50%; 3 = 51 내지 100%. 이어서, 3회 갤 비율의 평균을 계산한다: 그린 = 0.00-0.33 (갤이 없음); 엘로우 = 0.67-1.33 (완만한 갤링); 오렌지 = 1.67-2.33 (중간정도 갤링); 레드 = 2.67-3.00 (심한 갤링). 시각적 약해 등급도 또한 배정한다(Vis. tox; 대조군에 비해 뿌리 질량의 시각적 감소): rs1 = 완만한 발육 저지; rs2 = 중간정도 발육 저지; rs3 = 심한 발육 저지.

표 1A

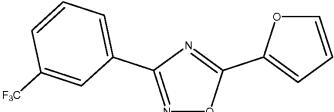
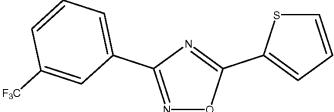
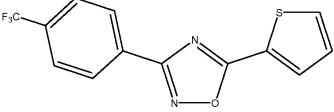
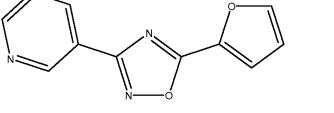
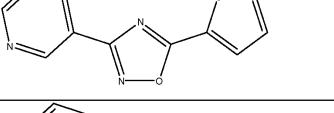
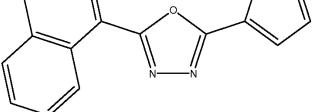
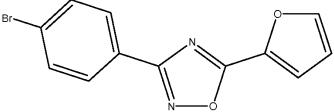
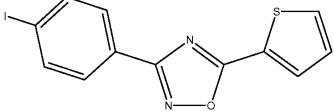
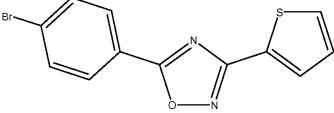
고활성에 적합한 치환 예를 보여주는 강력한 살선충제 옥사디아졸 및 옥사졸 2-티오펜 및 2-푸란 유사체

명칭	유사체	8 ppm 갤 비율
1822		0
1846		0
4417		0.33
4559		0

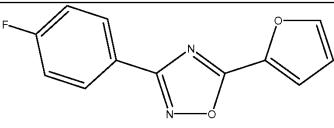
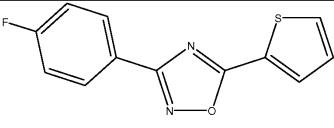
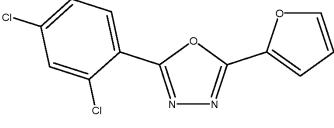
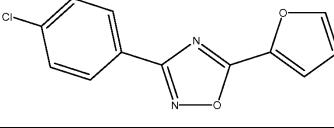
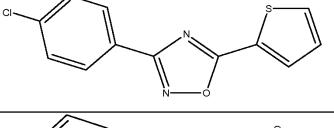
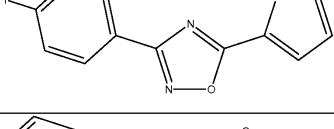
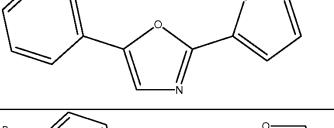
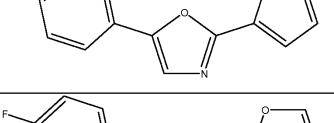
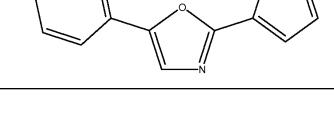
[0379]

4775		0
4776		0
4948		0
4971		0.67
5006		0
5012		0.67
5082		1.67
5090		1.67
5132		1.33

[0380]

5181		0.33
5212		1
5213		0.33
5292		0.67
5297		0.33
5456		0.67
5467		0
5468		1
5475		1.33

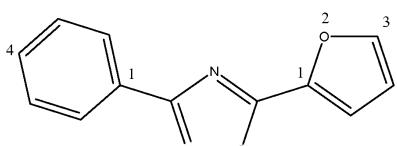
[0381]

5478		0
5479		0
5499		0
5523		0
5527		0.67
5556		0.33
5586		0.67
5587		0
5618		1.33

[0382]

5622		0
5623		0
5625		0.33
5663		0
5666		1.33
5671		0.67
5672		0
[0383]	옥사밀	0.67 (1 ppm)

[0384] 페닐 2-푸란 및 페닐-2-티오펜 옥사디아졸 및 옥사졸의 6원 방향족 환(예: 페닐 대신 피리딘 또는 피라진) 상 또는 중에서의 각종 단일 치환은 높은 살선충제 활성으로 적합하다. 바람직한 단일 치환의 예는 특히 페닐 환의 파라 위치(4-위치)에서 할로젠, CH_3 , CF_3 , OCF_3 및 OCH_3 을 포함한다. 페닐 환은 또한 높은 살선충제 효능에 적합한 방식으로 다수 치환될 수 있다. 환 넘버링 시스템은 이하 제시된다.

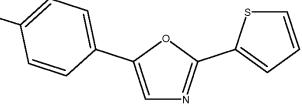
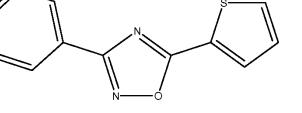
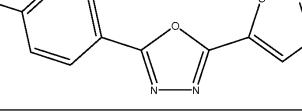
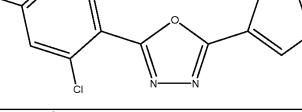
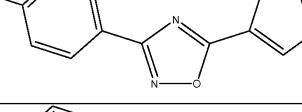
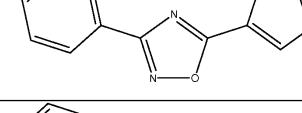
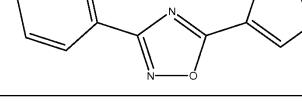


[0385]

[0386]

표 1B

통상의 표준에 필적할 만한 효능을 갖는 살선충제 티아디아졸,
옥사디아졸 및 옥사졸 유사체의 예

명칭	유사체	1 ppm 갤 비율 *
4776		1 ^a , 1 ^b , 0.33 ^c , 0.33 ^d
1822		0.33 ^a , 0.67 ^b , 0.33 ^c , 0 ^d
4559		1 ^a
5499		1 ^a
1846		1.33 ^a , 0.67 ^b
5467		1.67 ^a , 1.33 ^b
5479		1 ^a , 0.67 ^b

[0387]

5523		1 ^a , 1.33 ^b
5527		1.67 ^a , 1 ^b
5823		1.67 ^a , 0.33 ^b , 0.33 ^c
5825		0 ^a , 0.33 ^b
5383		1.33 ^a
5864		1 ^a
5882		0.67 ^a
5969		1 ^e
5915		0.33 ^c

[0388]

5970		1 ^e
5938		0.67 ^c
5960		0.33 ^e
옥사밀		0.67 ^a , 1 ^b , 1.33 ^c , 1.33 ^d , 1 ^e
페나미포스		0 ^c , 0 ^d , 0 ^e

[0389]

* 동일 문자를 갖는 데이터는 동일 시험으로부터 수집한다.

[0390]

몇몇 폐닐-2-푸란 및 폐닐 2-티오펜 옥사디아졸, 옥사졸 및 티아디아졸은 통상의 카바메이트 살선충제 옥사밀 및 통상의 유기포스페이트 화합물 살선충제 페나미포스에 등가인 살선충제 효능을 갖는다. 옥사밀 및 페나미포스는 US 환경 보호국에 의해 독성 부류 I 화학물질로 분류된 매우 독성 화합물이다. 일부 다수 치환된 동족체

가 특히 살선충성이라는 사실이 또한 주목할 만하다.

[0392] 표 1C

3-푸란 및 3-티오펜 유사체의 살선충제 활성

명칭	유사체	1 ppm 갤 비율 *
5885		1 ^a
5867		1 ^a

[0393]

5869		1 ^a
5886		1.33 ^b
5887		1 ^b
1822		0 ^a , 0.33 ^b
4776		1 ^a , 0.33 ^b , 1 ^c
5882		0.67 ^c
5876		1.67 ^c
옥사필		1.33 ^a , 1 ^b , 0.67 ^c

[0394]

* 동일 문자를 갖는 데이터는 동일 시험으로부터 수집한다.

[0395] 강한 살선충제 활성은 2-푸란 및 2-티오펜 동족체에 제한되지 않고, 또한 3-푸란 및 3-티오펜으로도 제시된다. 추가로, 5원 티오펜 또는 푸란 환상의 특정 치환이 충분히 허용되는 것으로 나타난다.

[0397]

표 1D

살선충제 옥사졸 및 옥사디아졸과 살선충제 피라졸 및 티아졸의 비교

명칭	유사체	8 ppm 갤 비율 *	1ppm 갤 비율 *
5725		1.33 ^a	3 ^a
5735		0 ^a	2 ^a
5738		0 ^a	1.33 ^a
5741		0 ^a	1 ^a
4776		0 ^a	0 ^a
1822		0 ^a	1.33 ^a
5663		0 ^b	1.67 ^b
1787		1.67 ^b	3 ^b
5645		0 ^b	2 ^b
옥사필			1.33 ^a , 1 ^b

[0398]

* 동일 문자를 갖는 데이터는 동일 시험으로부터 수집한다.

[0399]

본 발명의 옥사졸 및 옥사디아졸 동족체는 필적할 만한 살선충제 피라졸 또는 살선충제 티아졸에 비해 살선충제 효능의 상당한 증강을 보여준다.

[0400]

실시예 2: 일반적 온실 시험 프로토콜

[0401]

대두 심기 및 성장

[0402]

대두 종자를 2in² 플라스틱 화분 중의 100% 모래에 심는다. 대두가 심은 후 약 10 내지 12일에 나타나기 시작하는 제1 세 잎을 보일 때 화학물질 처리한다. 화학물질 적용 4시간 이상 후에, 선충 대두 포낭 선충(SCN) 알을 적용하고, 알 접종 후 28일에, 시험을 수확한다.

[0403]

오이 심기 및 성장

[0404]

오이 종자를 2in² 플라스틱 화분 중의 모래 토양 혼합물에 심는다. 자엽이 완전히 개방되고 제1 잎이 나타나기 시작할 때, 일반적으로 심은 후 7일에, 7일 처리 화학물질을 적용한다. 1주일 후, 0일 처리 화학물질을 적용한다. 개별적 식물을 각 적용에 사용한다. 식물은 일반적으로 1 내지 2개 잎 단계이다. 화학물질 적용 4시간

이상 후, 화분을 뿌리혹 선충(RKN) 알으로 접종한다. 식물을 알 접종 후 14일에 갤링에 대해 등급화한다.

[0406]

화학물질 제형 및 적용

[0407]

4개 화분 당 1mg의 화학물질은 1ha당 화학물질 1kg과 동일하다. 표준 시험은 4개의 복제물을 사용한다. 2kg/ha 이상의 비율의 경우, 화학물질의 목적량을 30ml 바이알에 칭량한다(예: 8kg/ha 비율 = 30ml 바이알 중의 8mg 화학물질). 화학물질을 2ml의 적합한 용매, 일반적으로 아세톤에 용해시킨다. 2kg/ha 이하 비율의 경우, 2mg의 화학을 바이알에 칭량하고, 2ml의 용매에 용해시킨다. 이어서, 적합한 양의 화학적 농축물을 개별적 30ml 바이알 속에 피펫으로 옮기고, 용매를 첨가하여 용적이 2ml가 되도록 한다(예: 0.5kg/ha = 0.5ml의 농축물 + 1.5ml 용매). 이어서, 각각 용해된 농축물을 0.05% Triton X 100 계면활성제 용액을 사용하여 총 20ml가 되도록 한다.

[0408]

화학물질 및 선충 적용

[0409]

처리될 화분은 습윤되지만 포화되지 않는다. 4개의 화분 각각에, 5ml의 적합한 화학물질 용액을 배지 표면에 피펫으로 옮겨 식물의 기저와의 접촉을 확실히 피하도록 한다. 화학물질 적용 직후에, 안개 노즐을 사용하여 화분 표면을 충분히 습윤시켜 화학 물질로 급수하는 화분을 포화시킨다. 아침에 화학물질 적용을 수행한다.

[0410]

선충류 알, SCN 또는 RKN을 종류수에 첨가하여 물 11당 1000개 연충 모양 알의 농도를 생성시킨다. 화학물질 처리 4시간 이상 후에, 알을 처리된 화분 + 비처리된 체크 식물에 적용한다. 약 1cm 깊이의 작은 홀을 화분 표면에 천공시킨다. 1ml의 선충류 알 슬러리를 홀속에 피펫으로 옮긴다. 직후에, 홀을 완만하게 덮개를 씌운다. 이어서, 시험 식물의 급수를 24시간 동안 시들을 방지하는데 필요한 만큼의 물로만 제한한다. 24시간 제한된 급수 후, 표준 하위-관개 급수를 시험 동안 수행한다.

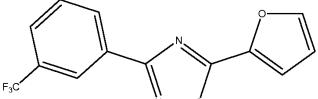
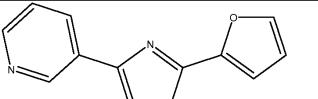
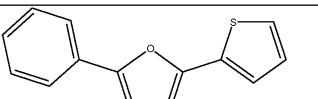
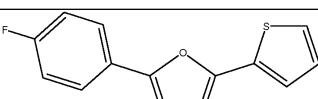
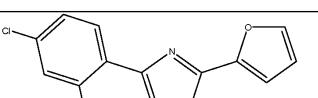
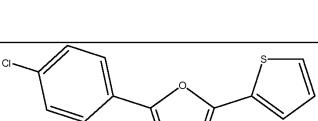
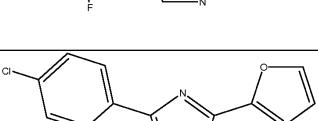
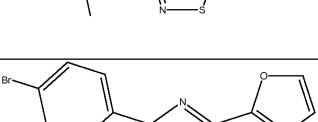
[0411]

표 2A

대두 식물에 대한 SCN 온설 모래 검정

명칭	유사체	2 kg*	1 kg*	0.5 kg*	0.25kg*	0.1kg*
1822		100 ^a				
4559		98 ^a				
4776		99 ^a	- - 89 ^c	- - 78 ^c		

[0412]

5181		100 ^a				
5292		92 ^a				
4417		- 94 ^b				
4775		- 95 ^b				
5823				- - - - 69 ^d	- - - - 38 ^d	
5915				- - - 74 ^d	- - - 44 ^d	
5938				- - - 89 ^d	- - - 60 ^d	
5939				- - - 88 ^d	- - - 64 ^d	
파나미포스		98 ^a 98 ^b 94 ^c		- - - 26 ^d	- - - 5 ^d	

[0413]

[0414]

* 비율: kg/ha. 데이터는 대조군 블랭크 처리에 대한 방제율(즉, 포낭수 감소)을 보여준다. 동일한 문자를 갖는 데이터는 동일 시험으로부터 수집한다.

[0415]

본 발명의 옥사졸, 옥사디아졸 및 티아디아졸은 대두 포낭 선충에 대해 이러한 분야의 화학물질이 광범위한 살선충체 범위를 가짐을 입증하는 폐나미포스에 필적할 만한 효능을 갖는 매우 효과적인 살선충제이다.

[0416]

표 2B

오이 식물에 대한 RKN 온실 토양 검정

명칭	유사체	0 일 kg/ha 비율*			7 일 kg/ha 비율*			
		1	0.25	0.1	0.05	1	0.25	0.1
5823		1 95 ^a - 98 ^c	0.25 85 ^a - 91 ^c	0.1 53 ^a - 38 ^c	0.05			
5825		- 94 ^b	89 ^a 84 ^b	50 ^a -	53 ^a 97 ^b	-		
5860		85 ^a	47 ^a			86 ^a		
1822		89 ^a 81 ^b	60 ^a 64 ^b	47 ^a	7 ^a	85 ^a 75 ^b		
4776		- 99 ^b						
5960		- - 76 ^c	- - 75 ^c	- - 75 ^c				
5961		- - 81 ^c	- - 88 ^c	- - 73 ^c				
폐남				- - 88 ^c	- - 79 ^c	100 ^a 77 ^b	67 ^a 40 ^a	67 ^a

[0417]

[0418]

* 데이터는 대조군 블랭크 처리에 대한 방제율(즉, 갤링 감소)을 보여준다. 동일한 문자를 갖는 데이터는 동일 시험으로부터 수집한다.

[0419]

특정의 옥사졸, 옥사디아졸 및 티아디아졸은 생물활성 토양에서 폐나미포스에 필적할 만한 효능 및 1주 이상의 기간 동안 생물적 또는 비생물적 악화에 잘 견디는 활성을 갖는 매우 효과적인 살선충제이다.

[0420]

표 2C

두개의 상이한 제형 비교를 보여주는 오이 식물에 대한 RKN 온실 토양 검정

명칭	유사체	아세톤 1 mg/kg*	뿌리 1 mg/kg*
1822		94	98
5825		96	96
1846		88	86
5523		86	86
5527		91	80
5479		91	96
5467		73	88
폐남		98	99

[0421]

[0422]

* 데이터는 적합한 대조 블랭크 처리에 대한 방제율(즉, 갤링 감소)을 나타낸다. 아세톤 제형은 상기한 0.05% Triton X 100 제형 중의 표준 10% 아세톤이다. 뿌리 제형은 각 화합물 10mg을 12중량% Triton X 100, 11중량% Agsolex 8, 33중량% Agsolex 1 및 44중량% Steposol SC의 혼합물 150mg에 첨가하여 제조하였다. 최종은 6.25 중량% 활성 성분이다.

[0423]

이러한 부류의 화학물질의 화학 면적의 살선충제 활성은 다량의 아세톤을 갖는 통상의 스크리닝 제형으로부터 통상의 적용에서 전형적으로 사용되는 유화가능한 농축물 포맷으로의 이동시 순상되지 않는다.

[0424]

실시예 3: 벨로날라이무스 롱기카우다투스(*Belonolaimus longicaudatus*)(가시 선충류) 시험 프로토콜

[0425]

가시(벨로날라이무스 롱기카우다투스(*Belonolaimus longicaudatus*)) 선충을 15cm 화분의 토양 상의 세인트 어거스틴 잔디에 유지시킨다. 시험 개시시, 잔디를 화분으로부터 제거하고, 선충류 알, 유충 및 성충을 함유하는 토양을 각 125cm³의 용적을 함유하는 화분에 나눈다. 시험될 화합물을 3, 6 또는 15mg을 사용하여 3ml의 아세톤에 용해시켜 각각 2, 4 또는 10kg/ha의 동등한 표면적 적용률을 달성한다. 3ml의 아세톤 원료 용액을 30ml의 물에 첨가하고, 그 용액 5ml를 상기한 바와 같이 제조된 6개의 복제 시험 화분 각각을 관주시기는데 사용한다. 선충류를 함유하는 처리된 화분을 약 25°C의 주위 온도에서 실험실에서 배양한다. 3일 후, 각 화분으로부터 토양을 토양 샘플이 위치된 여과지의 층을 지지하는 스크린으로 이루어진 변형된 바에르만 장치(Baermann apparatus) 위에서 세척하고, 접시 물에 위치시킨다. 이어서, 샘플을 25°C에서 24시간 동안 배양하여 살아 있는 선충류가 종이 및 스크린을 통해 광 현미경으로 계수하기 위해 수집되는 물 저장소로 이동시킨다. 시험 화합물에 의해 죽거나 움직이지 못하는 선충류는 저장소로 이동할 수 없다.

[0426]

표 3

벤치 텁 토양 검정에서 가시 선충류에 대한 효능

명칭	유사체	2 kg/ha	4 kg/ha	10 kg/ha	기타
4417		24	13	7	
4559		39	47	33	
4775		15	7	4	
4776		16	19	20	
포지티브 [#]				20	
네가티브 [#]				65	
풀				62	

[0427]

* 선충의 수는 화합물로 3일 배양 후 처리된 토양으로부터 회수된다.

[0428]

네가티브 대조군에 화합물을 용해시키는데 사용되는 아세톤 제형 블랭크를 포지티브 대조군으로서 사용하는 11.1kg 폐나미포스

[0429]

특정의 옥사졸 및 옥사디아졸은 잔디에 위험한 해충인 가시 선충에 대해 매우 효과적인 살선충제이다. 이들 동족체는 이러한 분야의 화학물질이 광범위한 살선충제 범위를 갖는다는 것을 입증하는 폐나미포스에 필적할 만한 효능을 갖는다.

[0430]

실시예 4: 씨. 엘레간스(*C. elegans*) 시험 프로토콜

[0431]

각종 화합물을 웰 중의 접촉 검정을 사용하여 씨. 엘레간스(*C. elegans*)에 대한 살선충제 활성을 시험하였다. 당해 검정은 하기한 바와 같이 수행하였다. 시험 화합물을 DMSO에 10mg/ml로 가용화시켜 100X 원료 용액을 생성하였다. 원료 용액을 DMSO로 희석시켜 희석물 시리즈를 생성하였다. 각 웰 검정을 위해, 4μl의 적합한 희석물을 시험 플레이트의 웰에 첨가한다.

[0432]

(암피실린 및 니스타틴을 갖는 M9 완충제 중의) 세균성 원료 분취량 400μl를 시험 플레이트의 각 웰에 첨가한다. 기생충을 첨가하고, 시험 플레이트를 회전 진탕기 상에 위치시키고, 20°C에서 유지시킨다. 기생충을 시험하고, 4시간, 24시간, 48시간 및 72시간에 등급화한다.

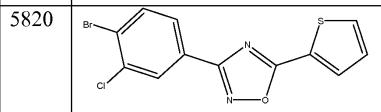
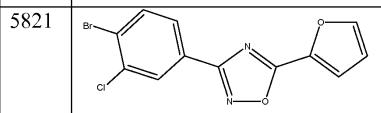
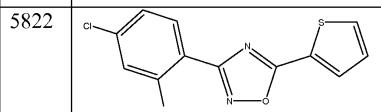
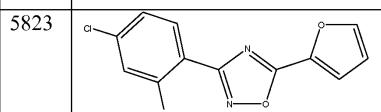
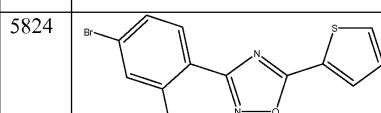
[0433]

L1 기생충 및 L4 기생충을 검정에 사용하였다. L1 기생충은 세균 공급 층 없는 플레이트 상에 알을 플레이팅함으로써 제조한다. 알을 부화시키고, L1 단계에서 정지시킨다. 이어서, 이 L1 단계 개체군을 사용하여 실험용 원료액을 생성시킨다. L4 단계 원료액을 생성하기 위해, 소수의 기생충을 과성장되고 굽주린 플레이트의 기생충으로부터 수집하고, 세균 공급 층이 있는 플레이트 상에서 씨딩한다. 기생충의 25μl 분취량을 검정에서 각 웰에 첨가한다.

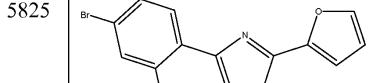
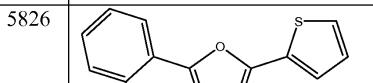
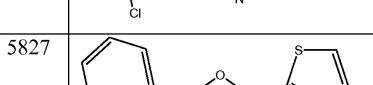
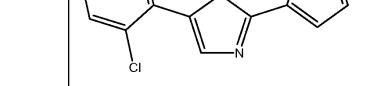
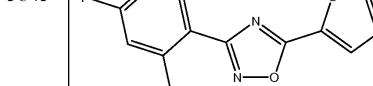
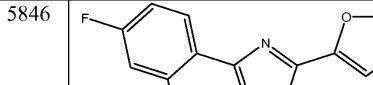
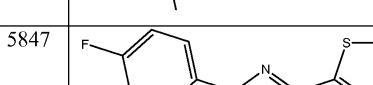
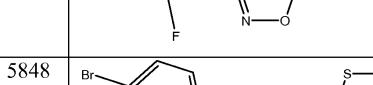
[0435]

표 4

살선충제 옥사디아졸 및 옥사졸 동족체의 3일 써. 엘레간스 웰 검정

명칭	유사체	L1 1D *	L1 2D *	L1 3D *	L4 1D *	L4 2D* (25F1)	L4 3D* (6.3F1)
5820		0.4	0.4	0.4	no		
5821		0.4	0.4	0.4	no	(0.4F1)	(0.4F1)
5822		1.6	0.4	0.4	no	1.6	(1.6F1)
5823		0.4	0.4	0.4	1.6	0.4	(0.4F1)
5824		1.6	0.4	0.4	no	no	(1.6F1)

[0436]

5825		0.4	0.4	0.4	1.6	1.6	(1.6F1)
5826		6.3	1.6	1.6	6.3	6.3	(6.3F1)
5827		6.3	1.6	1.6	25	6.3	(6.3F1)
5828		1.6	1.6	1.6	no	no	no
5845		no	1.6	0.4	no	25	(25F1)
5846		1.6	0.4	0.4	1.6	1.6	(1.6F1)
5847		no	0.4	0.4	no	1.6	(1.6F1)
5848		1.6	0.4	0.4	1.6	1.6	(1.6F1)
5849		6.3	0.4	1.6	no	(6.3F1)	(6.3F1)

5850		1.6	0.4	0.4	1.6	1.6	(1.6F1)
5860		1.6	0.4	0.4	1.6	1.6	(1.6F1)
5861		0.4	0.4	0.4	1.6	1.6	(1.6F1)
5905		0.4	0.4	0.4	ND	ND	ND
5906		0.4	0.4	0.4	ND	ND	ND
5938		1.6	1.6	1.6	ND	ND	ND
5939		0.4	0.4	0.4	ND	ND	ND
5915		0.4	0.4	0.4	ND	ND	ND

[0437]

[0438]

* L1 유충 또는 L4 유충에 노출된지 1일, 2일 또는 3일 후 화합물의 백만분율(ppm)로의 EC50. 팔호 안의 L4 데이터는 제2 세대 유충에 대한 효과를 의미한다. ND: 실험이 수행되지 않음.

[0439]

자유 생활 선충류 씨. 엘레간스(*C. elegans*)는 선충목 기생충, 예를 들어, 대두 포낭 선충 및 뿌리혹 선충으로부터 유전적으로 매우 분기된다. 따라서, 이들 옥사졸, 옥사디아졸 및 티아디아졸의 씨. 엘레간스 L1 유충 및 L4 유충에 대한 살선충제 활성은 추가로 이 화학이 각종 선충류 및 단계에 대해 광범위하게 활성이라는 것을 확인한다.

[0440]

실시예 5: 마우스 급성 독성 시험

[0441]

급성 경구 독성 시험은 유로핀(Eurofins)/제품 안전 실험실(Product Safety Laboratories)(Dayton, New Jersey)에 의해 관리되는 시험 방법 P203.UDP에 따라 마우스에서 수행하였다. CD-1/스위스 유도된 백변종 마우스를 수득하고, 그룹을 매달린 고체 바닥 우리에 수용하였다. 마우스에게 설치류 사료를 공급하고, 여과된 수돗물을 임의로 공급하였다. 실험실 셋팅에 순응 후, 우리로부터 사료를 제거하여 동물 그룹을 밤새 금식시켰다. 급식 기간 후, 3마리의 암컷 마우스를 생존력 및 초기 체중을 기준으로 하여 선택하였다. 개개 화합물 용량을 이들 체중으로부터 계산하였다.

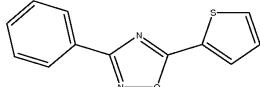
[0442]

시험 물질을 증류수 중의 카복시메틸셀룰로스(CMC) 0.5%w/w 용액 중의 1%(50mg/kg) 또는 5%(500mg/kg) 중량 대 중량(w/w) 혼합물로서 제조하였다. 조직 균질화기를 사용하여 균질한 혼합물을 생성한다. 50 또는 500mg/kg의 용량을 주사기에 부착된 볼팁 위관영양침(ball-tipped gavage needle)을 사용하여 경구 삽관으로 용량 수준 당

3마리의 건강한 마우스에게 투여하였다. 투여 후, 동물을 이들의 우리로 반환시켰고, 투여 직후에 사료를 대체 시켰다.

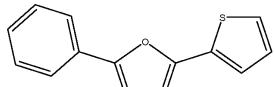
[0443] 동물을 처음 수시간 후 투여 동안 및 14일 이하 동안 적어도 하루에 1번 사망률, 총 독성 징후 및 거동 변화를 관찰하였다. 체중은 개시 전 및 7일 및 14일에 또는 가능한 한 사망 직후에 기록하였다.

[0444] 다음 화합물들에 대한 결과가 수득되었다:



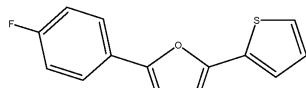
1822:

[0446] 50mg/kg의 용량에서, 모든 동물은 생존했고, 체중이 늘고, 활동적이고 건강하게 보였다. 총 독성의 신호, 약리학적 역효과 또는 비정상적 거동은 없었다. 500mg/kg의 용량에서, 모든 동물은 시험 물질 투여 3일 내에 죽었다.



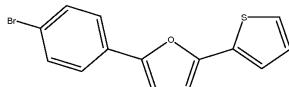
4417:

[0448] 500mg/kg의 용량에서, 두 동물은 14일 관찰 기간 동안 활동적이고 건강하고 보였고, 체중이 늘었다. 한 동물은 물질 투여 4일 이내에 죽었다.



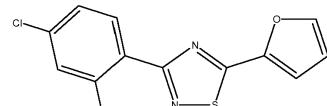
4775:

[0450] 500mg/kg의 용량에서, 모든 동물은 생존했고, 체중이 늘었고, 활동적이고 건강하게 보였다. 총 독성의 징후, 약리학적 역효과 또는 비정상적 거동은 없었다.



4776:

[0452] 500mg/kg의 용량에서, 두 동물은 물질 투여 3일 이내에 죽었다. 한 동물은 전체 연구 동안 활동적이고 건강하게 보였고, 14일 관찰 기간 동안 체중이 늘었다.



5960:

[0454] 500mg/kg의 용량에서, 모든 동물은 생존했고, 체중이 늘었고, 활동적이고 건강하게 보였다. 총 독성의 징후, 약리학적 역효과 또는 비정상적 거동은 없었다.

[0455] 이들 마우스 연구에 기초하여, 1822의 경구 독성은 50mg/kg 내지 500mg/kg의 사이인 것으로 나타나고, 4776의 경구 독성은 500mg/kg보다 약간 낮은 것으로 나타나고, 4417의 경구 독성은 500mg/kg보다 약간 높은 것으로 나타나고, 4775 및 5960의 경구 독성은 500mg/kg을 초과하는 것으로 나타났다. 비교용으로, 마우스 중에서 알디카브, 옥사밀 및 폐나미포스의 경구 LD50은 각각 300ug/kg, 2.3mg/kg 및 22.7mg/kg이다.

[0456] 결과적으로, 본 발명의 옥사졸 및 옥사디아졸 화합물들이 광범위한 살선충제 활성을 갖지만, 이들 화합물은 그럼에도 불구하고 통상의 유기포스페이트 화합물 및 카바메이트 표준에 대해 및 살선충제 종자 처리 아빅타(AvictaTM)의 활성 성분 아바멕틴(경구 마우스 LD50 13.6mg/kg)에 비해 안전성에서 상당한 향상을 보여준다.

[0457] 실시예 6: 고급 온실 시험 프로토콜

[0458] 심기 전 도입된 시험(PPI)

[0459] PPI 시험은 토양에서 화합물의 예비 도입 효과 및 필드에서 살선충제 적용의 필드고랑 방법에서 모의실험하는 장기간 숙성 효과를 시험한다. PPI 시험은 화합물을 보다 심한 토양 결합을 유도할 수 있는 고용적의 토양 및 건조 상태에 노출시킨다. 화합물은 또한 추가로 활성을 제한하는 보다 광범위한 생물적 및 비생물적 퇴화를 일으킬 수 있는 장기간 동안 숙성시킨다.

[0460] 모든 처리 일(예: 7일, 14일, 21일) 동안 화학적으로 처리된 토양(모래 토양 혼합물)을 이들의 적합한 화분에 심는다. 동일한 날에, 7일 처리 화분을 씨딩한다. 1주일 후, 알을 적용하고, 알 적용 14일 후, 시료를 채취하였다. 14일 처리물을 처음 심은 후 7일에 심었다. 14일 심기 및 7일 접종은 같은 날에 일어난다. 1주일 후, 14일 처리물을 알으로 접종한다. 이들을 접종 후 14일에 수확한다. 21일 처리물을 처음 심은 후 14일에 심는다. 14일 접종 및 21일 심기는 같은 날에 수행한다. 1주일 후, 21일 식물을 알으로 접종한다. 7일 처리물을 21일 접종과 동일한 날에 수확한다. 접종 후 14일에, 21일 식물을 수확한다.

[0461]	처리	심기	접종	수확
[0462]	7일	0일	7일	21일
[0463]	14일	7일	14일	28일
[0464]	21일	14일	21일	35일

[0465] 각 화합물의 경우, 원료 용액은 아세톤 4ml 중의 4mg 물질을 사용하여 제조한다. 플라스틱 백에 필드 토양 80ml 및 모래 320ml를 위치시키고 충분히 혼합하여 토양을 혼합한다. 처리용 제형은 2.13ml(8kg/ha 비율), 1.06ml(4kg/ha 비율) 또는 0.53ml(2kg/ha 비율)를 바이알에 첨가하고, 이를 0.05% X100 중의 10ml로 세정하여 수행한다. 이어서, 백 중의 혼합물 400ml에 전체 10ml를 첨가하여 토양을 처리한다. 처리된 토양을 밀봉된 백에서 바로 충분히 혼합하여 화합물이 균일하게 분포되도록 한다. 약 95ml를 사용하여 각 2in² 화분을 일부 토양 압착 및 편평화로 상부까지 충전시킨다. 각 화합물 및 대조 처리용으로, 4개의 화분을 충전시킨다. 모든 화분을 바닥을 통해 흘러나오지 않고 습윤될 때까지 급수한다.

[0466] PPI 시험은 필드에 15cm 깊이로 도입된 8, 4 및 2kg/ha 비율을 모의실험하고, 표준 2in 화분 오이 온실 검정에서 2, 1 및 0.5kg/ha 관주 적용 비율과 동등하다.

[0467] 표 6A

오이 식물에 대한 뿌리혹 선충의 7일 PPI 온실 연구

명칭	유사체	8 kg/ha 비율 *	4 kg/ha 비율 *
1822		99	99
5213		98	85
페나미포스		100	96

[0468]

[0469] * 데이터는 대조군 블랭크 처리에 대한 방제율(즉, 갤링 감소)을 나타낸다.

[0470]

표 6B

오이 식물에 대한 뿌리혹 선충의 14일 PPI 온실 연구

명칭	유사체	8 kg/ha 비율*	4 kg/ha 비율*	2 kg/ha 비율*
1822		100 ^a	97 ^a	67 ^a
5467		100 ^a	76 ^a	71 ^a
5479		100 ^a	89 ^a	71 ^a
5523		99 ^a	87 ^a	59 ^a
5527		96 ^a	90 ^a	57 ^a
5823		100 ^a 100 ^b	98 ^a 94 ^b	85 ^a
5825		96 ^a	98 ^a	69 ^a
5915		- 99 ^b	- 70 ^b	
5938		- 100 ^b	- 90 ^b	
페나미포스		100 ^a 100 ^b	99 ^a 100 ^b	88 ^a

[0471]

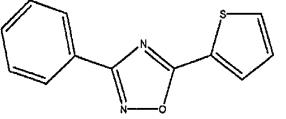
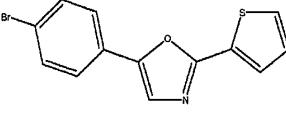
[0472]

* 데이터는 대조군 블랭크 처리에 대한 방제율(즉, 갤링 감소)을 나타낸다. 동일 문자를 갖는 데이터는 동일 시험으로부터 수집한다.

[0473]

표 6C

오이 식물에 대한 뿌리혹 선충의 21일 PPI 온실 연구

명칭	유사체	8 kg/ha 비율*	4 kg/h 비율*
1822		95	82
4776		80	50
페나미포스		99	84

[0474]

[0475]

* 데이터는 대조군 블랭크 처리에 대한 방제율(즉, 갤링 감소)을 나타낸다.

[0476]

실시예 7: 가을 선충 필드 시험

[0477]

위치 설정

[0478]

시험 위치는 미주리주 세인트 칠리 카운티의 뉴 멜에 있는 하이웨이 F 3511에 위치하였다. 토양은 기본 대초원 목장 차폐 미사 점토 양토였다. 홀은 12in 나사송곳이 장착된 밥캣(Bobcat) 763 스키드 로더(skid loader)를 사용하여 18in의 깊이까지 팠다. 각 홀의 총 용적은 약 1.2ft^3 였다. 표토 6yd³ 및 강 모래 9ton을 다르덴 팜 탑소일(Dardenne Farms Topsoil)로부터 구입하였다. 4용적 모래 대 1용적 토양의 비로의 혼합은 트레일러 장착된 9ft³ 콘크리트 혼합기를 사용하여 달성하였다. 홀을 충전시킨 다음, 고정 후 5일 후에 재충전시켰다. 혼합물은 92.5% 모래, 2.5% 미사 및 5% 점토였다. 유기 물질은 0.2%였고, pH는 6.8이었다.

[0479]

플롯에 호박 종자를 심었고, 처리 직전에 제1 본엽이 나타나는 균일하게 서있는 호박 묘목(플롯당 2개, 10cm 간격)을 갖는다.

[0480]

처리 및 접종

[0481]

처리물을 제1 슬로프에 수직이고 제2 슬로프에 평행으로 배치된 블록을 갖는 블록 디자인으로 배열하였다. 7개의 접종 대조군 및 5개의 비접종 대조군이 존재하고, 질환 심각도의 분포도는 위치와 무관하게 나타났다.

무작위의 완전한 블록 디자인

← N

blk 1	blk 2	blk 3	blk 4	blk 5	blk 6
1	6	8	3	7	9
5	10	5	1	9	9
2	7	9	4	9	8
4	5	7	2	2	7
6	2	6	10	8	6
3	1	3	10	6	5
8	9	4	8	1	4
9	3	10	5	4	3
7	4	1	7	3	2
10	8	2	6	5	1

[0482]

적용률은 활성 물질 kg/ha로서 표현되고, 플롯당 mg은 뚫린 홀 및 충전된 홀의 표면적(0.000008559ha)에 기초한다. DC 화합물은 다음과 같이 적용 직전에 배합하였다: 1) 모두 6개의 복제물을 처리하는데 필요한 양을 300ml의 아세톤에 용해시키고, 2) 각 플롯에 대해 그 용액 50ml를 2ml의 12.5% Triton X100과 함께 눈금이 있는 실린더에 첨가하고, 용적을 수돗물을 사용하여 500ml로 증가시켰다. 생성되는 혼합물은 표준 온실 검정에 사용된 것과 동일하다(10% 아세톤, 0.05% X100). 옥사밀 처리물은 동일한 방식으로 배합된 비데이트(Vydate) 2L로부터 제조하였다. 500ml를 급수 캔에 위치시키고, 전체 용적을 플롯의 표면에 대해 균일하게 뿐렸다. 유출이 전혀 발생하지 않고, 폴링(pooling)은, 경우에 따라, 짧게 지속되었다. 최종 관주 용적은 온실에 사용된 0.2ml/cm^2 에 비해 0.58ml/cm^2 였지만, 마이크로플롯은 훨씬 깊어 처리된 토양 용적당 적용된 관주 용적은 대략 동일하다.

[0484]

표 7A

화합물 처리 목록

명칭	유사체	필드 비율*	양 *
4417		2	17
4776		2	17
4559		2	17
옥사밀		5 2	43 17
NT			
NI			

[0485]

* 필드율은 kg ai/ha이고, 화합물 첨가량은 mg ai/플롯이다.

[0486]

NT = 비처리됨(즉, 선충으로 접종되지만 화학물질로 처리되지 않음)

[0487]

NI = 비접종됨(즉, 화학물질로 처리되지 않거나 선충으로 접종되지 않음)

[0488]

멜로이도기네 인코그니타(*Meloidogyne incognita*) 알을 2주가 지나서 수확하고 약 5°C에서 필요할 때까지 저장하였다. 560만개 연충 모양 알의 원료 용액을 620ml 중의 9000/ml로 조정하였다. 처리 1일 후, 각 플롯에 약 7cm 간격으로 호박 식물로부터 등거리에 2개의 홀을 만들었다. 알 혼탁액 5ml를 각 홀 속에 피펫으로 옮기고, 이를 밀봉시키고, 플롯에 약하게 급수하였다. 총 90,000개의 연충 모양 알을 각 플롯에 첨가하였다.

[0489]

초기 관찰

[0490]

처리 2일 후에, 약한 약해가 4417 2kg/ha 처리로 나타났다. 영향 받은 묘목의 배축을 토양 라인에서 침수시켰다. 처리 5일 후(5 DAT)에 측정된 제1 본엽의 잎 직경은 또한 4417 처리에 대해 약간의 감소를 나타냈다. 화합물 중의 어떤 것도 개화 개시에 영향을 미치는 것으로 나타나지 않았다.

[0492]

표 7B

뿌리 등급

명칭	유사체	TW28	RG28	RW28	RG43	RW43
4417		97.5 cde abc	25.5 abc	5.3 ab	38.2 bc	16.4 a
4776		250.8 abc	19.0 bc	7.5 ab	26.8 cd	13.0 ab
4559		150.8 cd	34.2 ab	6.4 ab	24.0 cde	13.2 ab
옥사밀I5 옥사밀I2		232.1 abcd 136.8 d	10.5 c 45.0 a	6.6 ab 5.6 b	17.3 def 42.3 ab	12.7 b 14.3 ab
NT		322.4 a	38.6 a	7.9 a	54.7 a	15.5 ab
NI		263.1 ab	0.4 c	6.9 ab	0.0 g	14.4 ab

[0493]

[0494] * 공통의 문자를 갖는 평균은 스튜던츠 T 시험(Students T test)을 사용하여 P= 0.1에서 유의하게 상이하지 않다.

[0495] TW28 = 처리 28일 후의 상부 중량

[0496] RG28 = 처리 28일 후의 뿌리 갤 %

[0497] TW28 = 처리 28일 후의 뿌리 중량

[0498] RG43 = 처리 43일 후의 뿌리 갤 %

[0499] TW43 = 처리 43일 후의 뿌리 중량

[0500] NT = 비처리됨(즉, 선충으로 접종되지만, 화학물질로 처리되지 않음)

[0501] NI = 비접종됨(즉, 화학물질로 처리되지 않거나 선충으로 접종되지 않음)

[0502] 옥사밀5 및 옥사밀2는 각각 5kg ai/ha 및 2kg ai/ha에서의 옥사밀이다.

[0503] 제1 뿌리 평가는 28 DAT에 수행하였다. 상부를 절단하고, 필드에서 바로 청량하고, 뿌리를 잔류하는 식물을 방해하지 않도록 조심스럽게 파냈다.

[0504] 4417에 의해 제시된 초기 약해는 28 DAT에 상부 중량의 감소를 반영한다. 그러나, 28 DAT 뿌리 중량은 영향을 받지 않고, 제2 수확(43 DAT)으로부터 기록된 뿌리 중량은 임의의 처리로부터 영향을 받지 않는 것으로 나타났다.

[0505] 뿌리 갤 손상은 28 DAT 및 43 DAT에 갤에 의해 상당히 영향받은 뿌리 질량 %를 나타내는 0, 1, 5, 10, 25, 33, 50, 66, 75, 90 및 100%의 퍼센트 비닝(binning) 등급을 사용하여 추산하였다. 두 샘플링 시간에 3개의 화합물 모두가 등가의 비율에서 옥사밀에 대해 수치적으로 우월한 뿌리 갤링 억제를 제공하였다. 4776은 28일 및 43일 시간 지점 모두에서 옥사밀보다 통계적으로 우수한 반면, 4559는 43일 시간 지점에서 옥사밀보다 상당히 우수하였다.

[0506] 요약하면, 3개의 화합물은 모두 필드 조건하에 옥사밀에 동등하거나 우월한 선충 방제를 제공한다. 따라서, 이들 살선충제 동족체는 합당한 사용 비율에서 필드 효능이 부족하고 상업적으로 중요한 충분한 수명이 부족한, 새롭고 선별적인 다수의 살선충제 후보에 비해 우월하다.

[0507] 실시예 8: 호박에서 멜로이도기네 인코그니타(*Meloidogyne incognita*)를 방제하기 위해 심기 전 도입된(PPI) 화합물의 여름 살선충제 필드 평가

[0508] 33cm 직경 홀의 시험 플롯을 점토 토양 속에서 41cm 깊이로 구멍을 내고, 80% 모래 및 20% 미사 양토의 혼합물을 충전시켰다. 각 처리를 위한 기술적 화합물을 250μl의 Triton X-100 계면활성제를 함유하는 50ml 아세톤에 용해시켰다. 이 용액을 450ml 물에 첨가하고, 회전 드럼 혼합기에서 95L 모래/토양 혼합물 위에 부었다. 혼합 드럼을 계속 회전시키면서, 66g의 잘게 잘리고 갤화된 토마토 뿌리를 첨가하고, 완전히 분배시켰다. 처리된 토양은 6개 복제 플롯 각각의 상부 15cm를 충전시키기에 충분하고, 따라서 PPI 처리를 모의시행한다. 이어서, 플롯에 약하게 급수하고, 엠. 인코그니타 알과 유충의 혼합물을 플롯 내의 5개 지점에서 5cm 깊이로 주입하였다(플롯 당 10ml 중의 100k 알/유충). 1개 완전 팽창된 본엽을 갖는 3주령 호박(cv. Liberator III)을 토양 처리 4일 후에 플롯당 1개 심었다.

0- 3 활력 16DAP	0- 3 활력 21DAP	뿌리 중량 (g) 31DAP	상부 중량 (lbs) 31DAP	전체 열매 (lbs) 31DAP	겔(%) 31DAP	잔뿌리 (3=평균) 31DAP
5523 4kg	3.0	3.0	26.3	1.31	1.24	26
5823 4kg	3.0	3.0	22.6	1.45	1.44	3
5891 4kg	3.0	2.8	27.5	1.43	1.22	28
5938 4kg	2.5	2.7	24.1	1.60	1.22	9
5960 4kg	3.0	3.0	32.6	1.58	1.61	24
포스티아제이트 2kg		3.0	26.4	2.01	1.25	5
옥사밀 4kg	2.7	2.5	37.0	1.16	1.09	85
블랭크	1.5	1.2	23.4	0.30	0.38	90

[0509]

[0510] 알/유충과 배합된 잘게 잘린 갤 접종물을 고압 및 정후의 빠른 진행을 제공한다. DC5823 및 DC5938의 PPI 적용은 4kg/ha에서 우수한 방제를 제공한다. DC5523, DC5891 및 DC5960은 또한 4kg/ha에서 상당한 방제를 제공한다.

[0511]

실시예 9: 오이 식물에 대한 뿌리혹 선충 및 대두 식물에 대한 대두 포낭 선충의 종자 처리 시험

[0512]

소정의 농도로, 화학물질을 500μl의 아세톤에 용해시키고, 1g의 오이 종자(RKN 시험) 또는 대두 종자(SCN 시험)를 첨가한다(예: 500μl 중의 20mg 활성 성분 + 1g의 종자). 종자 용액을 모든 종자가 화학물질 용액으로 완전히 덮힐 때까지 진탕시킨다. 이어서, 종자를 공기 건조시켜 아세톤을 증발시킨다. 종자를 모래 토양을 함유하는 2in 화분에 심은 후, 화분을 심은 후 3일 후에 화분당 1000개의 멜로이도기네 인코그니타(*Meloidogyne incognita*)(RKN) 또는 1000개의 헤테로데라 글리시네스(*Heterodera glycines*)(SCN) 알으로 접종시킨다. 식물을 RKN에 대한 알 접종 후 14일에 또는 SCN에 대한 알 접종 후 28일에 갤링에 대해 평가하였다.

[0513]

표 9A

오이 종자를 사용하는 뿌리혹 선충에 대한 종자 처리 활성

명칭	유사체	20 mg ai/gram 종자 *
1822		76
4775		77
4776		58
아바멕틴 #		84

[0514]

* 데이터는 대조군 블랭크 처리에 대한 방제율(즉, 갤링 감소)을 나타낸다.

[0515]

10mg ai/종자 g에서 아바멕틴 포지티브 방제.

[0517]

표 9B

대두 종자를 사용하는 대두 포낭 선충에 대한 종자 처리 활성

명칭	유사체	1.5 mg*	0.375 mg*
5527		71 ^a	43 ^a
5479		88 ^a 83 ^b	67 ^a 69 ^b
1822		70 ^a	58 ^a
5847		- 80 ^b	- 66 ^b
5878		- 77 ^b	- 43 ^b
5953		- 77 ^b	- 44 ^b
옥사밀		- 71 ^b	- 4 ^b
티오디카브		-23 ^a	6 ^a
아바멕틴		-24 ^a	-14 ^a

[0518]

* 데이터는 대조군 블랭크 처리에 대한 방제율(즉, 갤링 감소)을 나타낸다. 비율은 mg ai/g 종자이다. 동일 문자를 갖는 데이터는 동일 시험으로부터 수집한다.

[0520]

옥사디아졸, 티아디아졸 및 옥사졸 동족체는 관주 적용 및 토양 예비-도입 방법 이외에 종자 처리시의 활성을 나타내는 다재다능한 살선충제이다.

[0521]

실시예 10:

[0522]

청구된 구조는 포유동물 세포에서 아폽토시스 마커를 유도하지 않고, 아폽토시스를 유발하는 선충을 죽이지 않는다.

[0523]

이전 연구는 특이적 형광 기질의 개열을 통한 아폽토시스 촉진인자 카스파제-3 프로테아제의 도입이 아폽토시스 유도를 측정하는 신뢰 가능한 방법이고, 특정 클로로 및 브로모 치환된 티오펜 및 푸란 옥사디아졸이 포유동물 세포에서 카스파제-3 도입에 대한 고출력 스크리닝 후 확인되었다는 것을 보여주었다(참조: Zhang HZ, Kasibhatla S, Kuemmerle J, Kemnitzer W, Ollis-Mason K, Qiu L, Crogan-Grundy C, Tseng B, Drewe J, Cai SX. Discovery and structure-activity relationship of 3-aryl-5-aryl-1,2,4-oxadiazoles as a new series of apoptosis inducers and potential anticancer agents. *J Med Chem.* 2005;48(16):5215-23).

[0524]

본 발명의 화합물 부류가 아폽토시스를 유도할 수 있는지를 평가하기 위해, 카스파제-3 활성을 래트 간암 유래 H4IIE 세포에서 형광 분자 7-아미노-4-메틸쿠마린(AMC)으로 표지된 카스파제 기질(DEVD, Asp-Glu-Val-Asp)을 사용하여 화합물 노출 후 측정하였다. 카스파제 3은 D와 AMC 사이의 테트라펩타이드를 개열시켜 형광 그린 AMC를 방출시킨다. 시험 제품을 96-웰 플레이트에서 세포에 노출시킨 후, 배지를 플레이트로부터 흡인시키고, PBS

를 각 웰에 첨가하였다. 플레이트를 -80°C에서 저장하여 세포를 용해시키고, 추가 분석때까지 샘플을 저장하였다. 분석하는 날, 플레이트를 냉동장치로부터 제거하여 해동시켰다. 형광 기질을 포함하는 카스파제 완충액을 각 웰에 첨가하고, 실온에서 1시간 동안 배양하였다. AMC 방출을 360nm의 여기 광장 및 460nm의 발광 광장에서 형광분광도계로 측정하였다. 값은 상대 형광 단위(RFU)로서 나타낸다. 보고된 바에 따르면, 1 μM 용량에서 또는 그 이하의 용량에서 각종 세포주에서 아폽토시스를 유도할 수 있었던 파클리탁셀, 캄프토테신 및 스타우로스포린과 대조적으로, 이 시스템의 300 μM 이하의 농도에서 DC1822, DC5823, DC5915 및 DC5938에 대해 어떤 카스파제-3의 도입도 관찰되지 않았다.

이들 화합물이 아폽토시스 유도에 의해 선충에 영향을 미치지 않음을 확인하기 위해, 아폽토시스 경로 ced-3(n717) 및 ced-4(N1162) 돌연변이에서 불완전한 카에노르하브디티스 엘레간스(*Caenorhabditis elegans*) 돌연변이(참조: Ellis HM, Horvitz HR. Genetic control of programmed cell death in the nematode *C. elegans*. 1986 Cell 44:817-829)를 NGM 한천 플레이트 상에서 10 µg/ml DC5823에 대한 민감성에 대해 평가하였다. 사망 시간을 포함하여, 야생형 씨 엘레간스(*C. elegans*) 변종(N2 브리톨) 및 ced-3 및 ced-4 돌연변이 사이의 민감성에 대한 관찰 가능한 표현형 차이가 전혀 관찰되지 않았다.

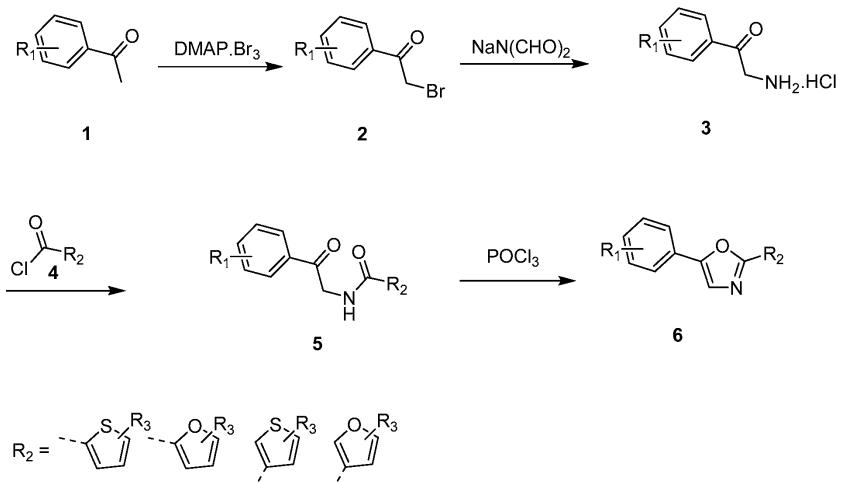
이들 데이터는 청구된 구조물이 포유동물 세포 또는 선충에서 아폽토시스에 영향을 미치지 않는다는 것을 기술한다.

실시예 11: 화학식 I 내지 VII의 화합물의 합성 설명

본 발명의 화학식 I 내지 VII의 화합물은 당해 기술 분야의 숙련가에게 공지된 방법으로 제조할 수 있다. 구체적으로, 본 발명의 화학식 Ia 및 Ib의 화합물은 반응식 1에 예시적 반응으로 예시된 바와 같이 제조할 수 있다. a 아미노케톤(3)은 4(-디메틸아미노)페리딘 트리브로마이드에 의한 브롬화 및 나트륨 디포르밀아미드에 의한 브로마이드 중간체(2)의 후속적 아민화를 포함하는 2단계 절차로 아세토페논(1)으로부터 제조된다. 이어서, 아미노케톤(3)을 적합한 아실 클로라이드(4)와 반응시켜 아실아미노케톤(5)을 수득한다. 선형 전구체(5)의 2,5-이치환된-1,3-옥사졸 동족체(6)로의 사이클릭화는 DMF 중의 옥시염화인에 의해 우수한 수율로 달성된다.

반응식 1

화학식 Ia 및 Ib의 화합물의 합성 반응식

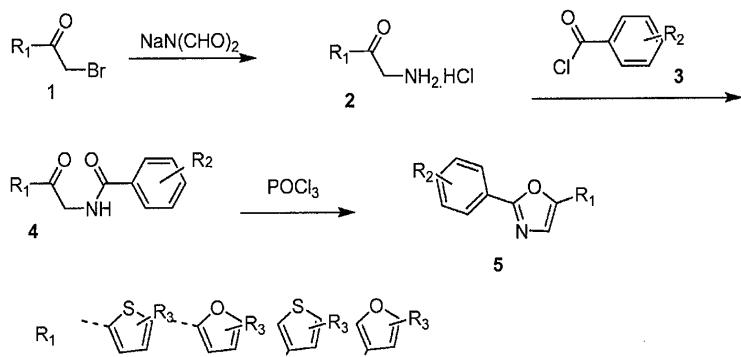


구체적으로, 본 발명의 화학식 IIa 및 IIb의 화합물은 반응식 2에 예시적 반응으로 예시된 바와 같이 제조할 수 있다. a 아미노케톤(2)은 나트륨 디포르밀아미드에 의한 아민화에 의해 브로마이드 전구체(1)로부터 제조한 다음, 아실 클로라이드(3)와 반응시켜 아실아미노케톤(4)을 수득한다. 선형 전구체(4)의 2,5-이치환된-1,3-옥사졸 동족체(5)로의 사이클릭화는 DMF 중의 용시열화인에 의해 우수한 수율로 달성된다.

반응식 2

[0534]

화학식 IIa 및 IIb의 화합물의 합성 반응식



[0535]

[0536]

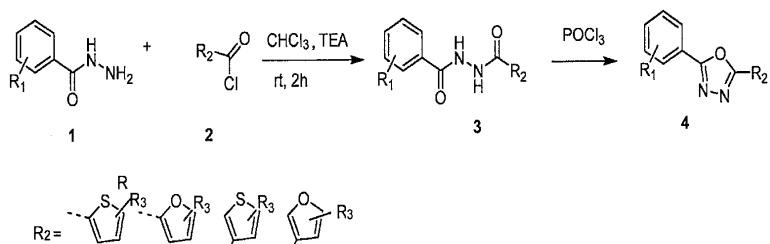
구체적으로, 본 발명의 화학식 IIIa 및 IIIb의 화합물은 반응식 3에 예시적 반응으로 예시된 바와 같이 제조할 수 있다. 벤조하이드라지드(1)를 주위 온도에서 트리에틸아민(TEA)의 존재하에 클로로포름 중의 아실 클로라이드(2)와 반응시켜 아실 벤조하이드라지드(3)를 수득한다. 디아실하이드라진(3)의 2,5-이치환된 1,3,4-옥사디아졸 화합물(4)로의 사이클릭화는 DMF 중의 염화인(POCl_3)으로 달성된다.

[0537]

반응식 3

[0538]

화학식 IIIa 및 IIIb의 화합물의 합성 반응식



[0539]

[0540]

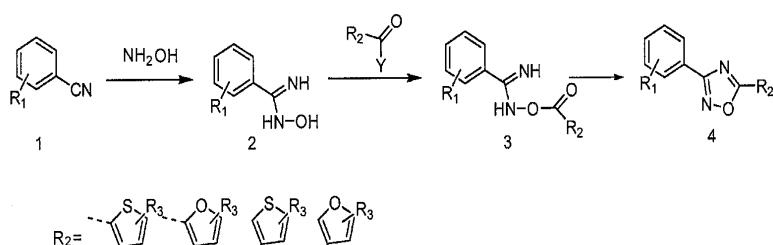
구체적으로, 본 발명의 화학식 IVa 및 IVb의 화합물은 반응식 4에 예시적 반응으로 예시된 바와 같이 제조할 수 있다. 벤조니트릴(1)은 실온에서 밤새 메탄올 중의 DIEA의 존재하에 하이드록실아민 하이드로클로라이드와 반응시킬 경우 상응하는 하이드록시이미데이트(2)로 전환시킨다. 이어서, 벤조하이드록시이미데이트(2)를 피리딘의 존재하에 적합한 푸란 또는 티오펜 카보닐 클로라이드($\text{R}_2\text{-CO-Y}$)로 아실화한 다음, DCC 탈수로 3,5-이치환-1,2,4-옥사디아졸 생성물을 수득한다.

[0541]

반응식 4

[0542]

화학식 IVa 및 IVb의 화합물의 합성 반응식



[0543]

[0544]

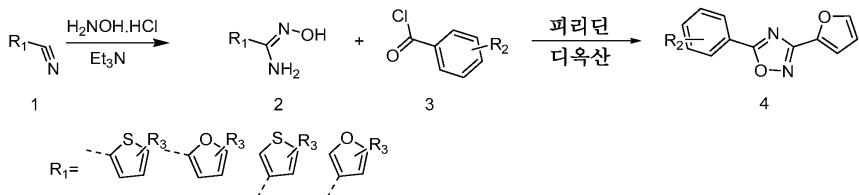
구체적으로, 본 발명의 화학식 Va 및 Vb의 화합물은 반응식 5에 예시적 반응으로 예시된 바와 같이 제조할 수 있다.

[0545]

반응식 5

[0546]

화학식 Va 및 Vb의 화합물의 합성 반응식



[0547]

먼저, 적합한 푸란 동족체 또는 티오펜 니트릴의 동족체(1)를 DIEA의 존재하에 메탄을 중의 하이드록실아민과 반응시켜 상응하는 하이드록시이미데이트(2)로 전환시킨다. 이어서, 중간체(2)를 피리딘-디옥산 중의 적합하게 치환된 벤조일 클로라이드(3)와 반응시켜 목적하는 3,5-이치환된-1,2,4-옥사디아졸 생성물(4)을 수득한다.

[0549]

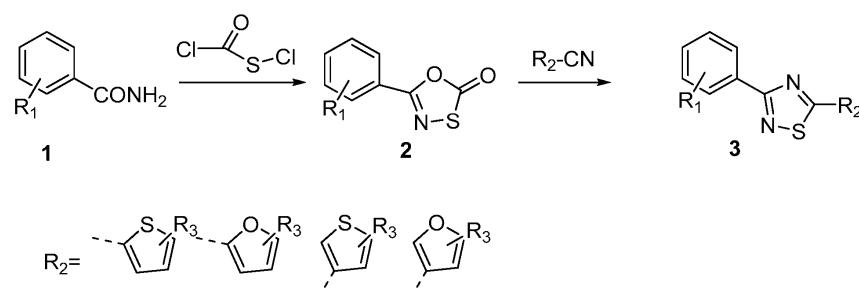
구체적으로, 본 발명의 화학식 VIIa 및 VIIb의 화합물은 반응식 6에 예시적 반응으로 예시된 바와 같이 제조할 수 있다. 합성은 적합한 벤즈아미드 기질(1)과 클로로카보닐설페닐 클로라이드의 반응으로 개시하여 옥사티아졸론 화합물(2)을 수득한다. 다음 단계에서, 옥사티아졸린 중간체(2)를 마이크로파 조건하에 톨루엔 중의 적합한 푸란 또는 티오펜 니트릴과 반응시켜 목적하는 3,5-이치환된-1,2,4-티아디아졸 생성물(3)을 수득한다.

[0550]

반응식 6

[0551]

화학식 VIIa 및 VIIb의 화합물의 합성 반응식



[0552]

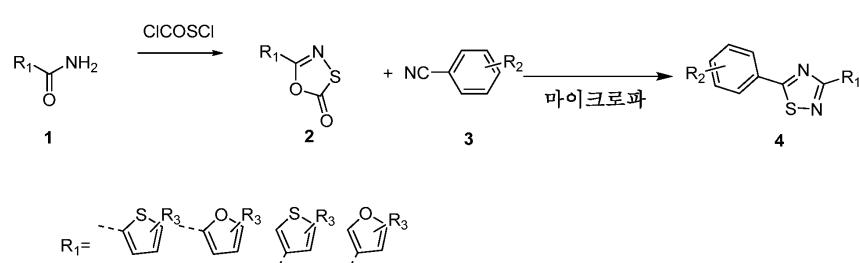
구체적으로, 본 발명의 화학식 VIIa 및 VIIb의 화합물은 반응식 7에 예시적 반응으로 예시된 바와 같이 제조할 수 있다. 적합한 푸란 또는 티오펜 카복스아미드 기질(1)은 클로로카보닐설페닐 클로라이드와 반응시켜 옥사티아졸론 중간체로 전환시킨다. 이어서, 옥사티아졸린 중간체(2)를 마이크로파 조건하에 톨루엔 중의 적합한 벤조니트릴 화합물과 반응시켜 목적하는 3,5-이치환된-1,2,4-티아디아졸 생성물(4)을 수득한다.

[0554]

반응식 7

[0555]

화학식 VIIa 및 VIIb의 화합물의 합성 반응식



[0556]

화학식 Ia 실시 예: 5-(4-클로로-2-플루오로페닐)-2-(티오펜-2-일)옥사졸:

[0557]

4'-클로로-2'-플루오로아세토페논(17.5g, 100mmol), 4-(디메틸아미노)피리딘 트리브로마이드(40.0g, 110mmol) 및 아세트산(100mL)의 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반시켰다. 물(150mL)을 첨가하고, 30분 동안 교반한 후, 침전된 고체를 여과 수집하고, 물로 세척하고, 진공하에 건조시켜 목적하는 브로마이드 중간체를 백색 고체(24g, 95%)로서 수득하였다.

[0559]

아세토니트릴(300mL) 중의 브로마이드 화합물(24g, 90mmol)의 용액에 나트륨 디포르밀아미드(9.0g, 95mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 2시간 동안 환류 가열하고, 밤새 실온으로 냉각시켰다. 혼합물을 여과하여 NaBr를 제거

하였다. 여액을 농축시켜 디포르밀아미드 중간체를 갈색 오일로서 23.6g 수득하였다. EtOH(300mL) 및 30% HCl(90mL)을 첨가하고, 혼합물을 50°C에서 5시간 동안 교반하고, 밤새 실온으로 냉각시키고, 그 동안 생성물이 결정화되었다. 고체를 여과 수집하고, 디클로로메탄으로 세척하고, 일정 중량으로 건조시켜 목적하는 아미노케톤 하이드로클로라이드를 백색 고체(6.3g, 31%)로서 수득하고, 다음 단계에 그대로 사용하였다.

[0560] 아실아미노 케톤의 합성은 문헌(참조: J. Med. Chem. 1986, 29, 333-341)에 기술된 바와 같이 수행하였다. 물(50mL) 및 EtOAc(100mL) 중의 2-아미노-1-(4-클로로-2-플루오로페닐)에탄온 하이드로클로라이드(6.3g, 28mmol)의 혼탁액을 빙욕으로 냉각시켰다. NaHCO₃(11.9g, 140mmol)를 분취량으로 첨가한 다음, 2-티오펜 카보닐 클로라이드(4.25g, 29mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반시켰다. 물(50mL)을 첨가하고, 혼합물을 EtOAc(2x50mL)로 추출하였다. 유기 층을 합하고, 염수로 세척하고, 건조시키고(MgSO₄), 여과하고, 진공하에 농축시켜 아실아미노 케톤(5)을 황색 고체(7.7g, 92%)로서 수득하였다. 유기 층을 합하고, 건조시키고(MgSO₄), 진공하에 농축시켜 조약한 생성물 7.8g을 수득하고, 이를 EtOH(25mL)로부터 결정화로 정제시켰다. 수율: 황색 고체 5.0g(69%).

[0561] 분자식: C₁₃H₇ClFNOS; MW 279.72

[0562] HPLC-ESMS: t_R = 6.04 min; m/z: 279.9 (M+H); HPLC 순도 98.0% (216nm); 99% (250nm)

[0563] ¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): 7.74-7.85 (m, 2H), 7.52-7.56 (m, 1H), 7.46-7.51 (m, 1H), 7.21-7.31 (m, 2H), 7.14-7.20 (m, 1H)

[0564] 화학식 IIa 실시예: 2-(4-클로로-2-플루오로페닐)-5-(티오펜-2-일) 옥사졸

[0565] 2-(2-브로모아세틸)티오펜(2.05g, 10mmol), 나트륨 디포르밀 아미드(1.05g, 11mmol) 및 아세토니트릴(20mL)의 혼합물을 4시간 동안 환류 가열하였다. 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 여과하여 NaBr을 제거하였다. 여액을 진공하에 농축시켜 갈색 오일 2.0g을 수득하였다. EtOH(930mL)를 첨가한 다음, 진한 HCl(30%, 10mL)을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 밤새 교반시켰다. 진공하에 농축시켜 점성 고체 2.1g을 수득하였다. 생성되는 아미노케톤 하이드로클로라이드를 약간의 NH₄Cl(H₁-NMR 스펙트럼 기준)으로 오염시키고, 그대로 다음 단계에 사용하였다.

[0566] EtOAc(40mL) 및 물(20mL) 중의 조약한 아민-HCl의 혼합물을 격렬하게 교반하고, 빙수욕에서 냉각시켰다. NaHCO₃(8.3g, 100mmol)를 첨가한 다음, 4-클로로-2-플루오로벤조일 클로라이드(1.9g, 10mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 밤새 교반시켰다. 층을 분리하였다. 수 층을 EtOAc(50mL)로 추출시켰다. 합한 유기 층을 물로 세척하고, 건조시키고(MgSO₄), 갈색 고체 2.0g으로 농축시켰다. 생성된 조약한 생성물은 목적하는 아실아미노케톤과 4-아미노-2-플루오로벤즈아미드의 혼합물(출발 아미노케토 화합물에 존재하는 염화암모늄과 아실 클로라이드와의 반응으로 형성됨)이었다.

[0567] 아실아미노케톤 중간체를 DMF(25mL)에 용해시킨 다음, POCl₃(2.3g, 15mmol)을 첨가하고, 혼합물을 실온에서 2.5 일 동안 교반시켰다. 빙수를 첨가하고, 혼합물을 EtOAc(3x50mL)로 추출시켰다. 유기 층을 물(3x30mL)로 세척하고, 건조시키고(MgSO₄), 갈색 고체/오일 1.7g으로 농축시켰다. 컬럼 크로마토그래피(Hep/EtOAc 2/1)하여 여전히 순수하지 않은 고체를 1.0g 수득하였다. MeOH(5mL)로부터 결정화하여 HPLC 순도 99.0% 초과(215 및 254nm)의 순수한 2-(4-클로로-2-플루오로페닐)-5-(티오펜-2-일)옥사졸(0.6g, 22%)을 수득하였다.

[0568] 분자식: C₁₃H₇ClFNOS, MW 279.72; LC-MS: t_R = 9.46 min m/z: 279.9 (M+H).

[0569] ¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): 7.98-8.08 (m, 1H), 7.22-7.42 (m, 5H), 7.08-7.14 (m, 1H)

[0570] 화학식 IIIa 실시예: 2-(4-클로로-페닐)-5-티오펜-2-일-[1,3,4]옥사디아졸:

[0571] 250mL들이 환저 플라스크에 아멜렌 안정화된 클로로포름 100mL 중의 2.0g(11.7mmol, 1eq)의 4-클로로벤즈하이드라지드(1)에 이어, 4mL(29.25mmol, 2.5eq)의 TEA를 첨가하였다. 이어서, 1.4mL(12.87mmol, 1.1eq)의 2-티오펜 카보닐 클로라이드(2)를 적가하고, 혼합물을 주위 온도에서 1시간 동안 교반시켰다. 반응 진행을 12분 구배로 LCMS로 모니터하였다. 형성된 백색 침전물을 여과하고, 클로로포름으로 세척한 다음, 고진공하에 2시간 동안

건조시켰다. 생성되는 물질이 목적하는 디아실하이드라지드임을 확인하였고, 추가로 정제하지 않고 다음 단계에 사용하였다. 조악한 디아실하이드라지드를 가열하여 60mL의 POCl_3 에 용해시켰다. 이어서, 생성되는 혼합물을 오일욕(100 내지 110°C)에서 5 내지 7시간 동안 환류 가열하였다. 반응 진행을 12분 구배로 LCMS로 모니터하였다. LCMS로 측정된 사이클릭화 반응이 완료되면, POCl_3 을 진공하에 조심스럽게 증발시킨 다음, 반응물을 1N 수산화암모늄 용액으로 중화시켰다. 생성물을 포화된 NaHCO_3 (200mL) 용액으로부터 에틸 아세테이트(300mL)로 추출하고, 염수로 세척하고(2 x 200mL), 이어서, 황산나트륨으로 건조시키고, 여과하고 증발 건조시켰다. 생성물을 플래시 컬럼 크로마토그래피(헥산 → 12% 에틸 아세테이트/헥산)로 정제시킨 다음, 헥산/에틸 아세테이트(5:1)의 혼합물로터 재결정화하여 1.3g의 목적하는 화합물 2-(4-클로로-페닐)-5-티오펜-2-일-[1,3,4]옥사디아졸(42%)을 백색 고체로서 수득하였다.

[0572]

화학식: $\text{C}_{12}\text{H}_7\text{ClN}_2\text{OS}$; MW 262.71; ESMS: m/z 263 (M+H);

[0573]

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, D_6 -DMSO): 8.08–8.12 (m, 2H), 7.96–7.99 (m, 2H), 7.69–7.72 (m, 2H), 7.32–7.35 (m, 1H)

[0574]

화학식 IVa 실시예: 3-(4-클로로-2-메틸-페닐)-5-푸란-2-일-[1,2,4]-옥사디아졸:

[0575]

500mL들이 환저 플라스크에서, 4-클로로-2-메틸벤조니트릴(10g, 66mmol)을 200mL의 메탄올에 용해시켰다. 혼합물에 하이드록실암모늄 클로라이드(4.56g, 66mmol)에 이어, DIEA(디이소프로필에틸아민)(23mL, 132mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 밤새 환류 가열하였다. 용매를 제거하였다. 잔사를 200mL의 CHCl_3 에 용해시켰다. 혼합물에 2-푸로일 클로라이드(10.5mL, 66mmol)에 이어, DIEA(23mL, 132mmol)를 첨가하였다. 반응 완료 후, 혼합물을 클로로포름 및 물로 추출시켰다. 유기 층을 분리하고, 염수로 세척하고, Na_2SO_4 로 건조시키고, 여과하고 증발 건조시켰다. 잔사를 200mL의 디옥산에 용해시켰다. 혼합물에 1eq의 DIC(N,N'-디이소프로필카보디이미드)에 이어, 1eq의 DIEA를 첨가하였다. 이어서, 혼합물을 밤새 환류 가열하였다. 반응 완료 후, 혼합물을 냉각시켰다. 용매를 진공하에 제거하였다. 이어서, 잔사를 에틸 아세테이트 및 물로 추출시켰다. 유기 층을 분리하고, 염수로 세척하고, Na_2SO_4 로 건조시키고, 여과하고, 증발 건조시켰다. 조악한 생성물을 0 내지 20% 에틸 아세테이트/헥산 구배 중의 실리카 젤 상에서 플래시 크로마토그래피로 정제하여 4.96g의 목적하는 화합물 3-(4-클로로-2-메틸-페닐)-5-푸란-2-일-[1,2,4]-옥사디아졸을 백색 분말로서 총 수율 28.8%로 수득하였다.

[0576]

분자식: $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{ClN}_2\text{O}_2$; MW 260.04; HPLC 순도 99.9% (254nm); LC-ESMS: $t_{\text{R}} = 7.55 \text{ min}$; m/z 261.1 (M+1);

[0577]

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, D_6 -DMSO): 8.18–8.19 (m, 1H), 7.98–8.01 (d, $J=8.3, 1\text{H}$), 7.64–7.65 (m, 1H), 7.52–7.56 (m, 1H), 7.46–7.50 (m, 1H), 6.87–6.89 (m, 1H), 2.59 (s, 3H)

[0578]

화학식 IVa 실시예: 3-(4-브로모-2-메틸-페닐)-5-푸란-2-일-[1,2,4]-옥사디아졸:

[0579]

500mL들이 환저 플라스크에서, 4-브로모-2-메틸벤조니트릴(5g, 25mmol)을 200mL의 메탄올에 용해시켰다. 혼합물에 하이드록실암모늄 클로라이드(1.72g, 25mmol)에 이어, DIEA(디이소프로필에틸아민)(8.7mL, 50mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 밤새 환류 가열하였다. 용매를 제거하였다. 잔사를 200mL의 CHCl_3 에 용해시켰다. 혼합물에 2-푸로일 클로라이드(3.97mL, 25mmol)에 이어, DIEA(8.7mL, 50mmol)를 첨가하였다. 반응 완료 후, 혼합물을 클로로포름 및 물로 추출시켰다. 유기 층을 분리하고, 염수로 세척하고, Na_2SO_4 로 건조시키고, 여과하고 증발 건조시켰다. 잔사를 200mL의 디옥산에 용해시켰다. 혼합물에 1eq의 DIC(N,N'-디이소프로필카보디이미드)에 이어, 1eq의 DIEA를 첨가하였다. 이어서, 혼합물을 밤새 환류 가열하였다. 반응 완료 후, 혼합물을 냉각시켰다. 용매를 진공하에 제거하였다. 이어서, 잔사를 에틸 아세테이트 및 물로 추출시켰다. 유기 층을 분리하고, 염수로 세척하고, Na_2SO_4 로 건조시키고, 여과하고, 증발 건조시켰다. 조악한 생성물을 0 내지 20% 에틸 아세테이트/헥산 구배 중의 실리카 젤 상에서 플래시 크로마토그래피로 정제하여 2.23g의 목적하는 화합물 3-(4-브로모-2-메틸-페닐)-5-푸란-2-일-[1,2,4]-옥사디아졸을 백색 분말로서 총 수율 36%로 수득하였다.

[0580]

화학식: $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{BrN}_2\text{O}_2$; MW: 305.13; HPLC 순도 >99.0%; (254 nm) ESMS: $t_{\text{R}} = 7.81 \text{ min}$; m/z 305.1 (M+1);

[0581]

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, D_6 -DMSO): 8.18–8.19 (m, 1H), 7.92 (d, $J=8.3, 1\text{H}$), 7.58–7.70 (m, 3H), 6.86–6.90 (m, 1H), 2.59 (s, 3H)

[0582] 화학식 Va 실시예: 5-(4-클로로-2-메틸페닐)-3-(푸란-2-일)-1,2,4-옥사디아졸

[0583] MeOH(50mL) 중의 2-푸로니트릴(1.9g, 20mmol)의 용액에 하이드록실아민 하이드로클로라이드(1.4g, 20mmol) 및 트리에틸아민(2.1g, 20mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 밤새 환류 가열하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 혼합물을 진공하에 농축시켰다. 잔사를 EtOAc(50mL)와 교반하였다. 고체를 여과 제거하고, 여액을 진한 오일 2.5g(99%)으로 농축시켰다. H-NMR 스펙트럼은 Et₃N.HCl로 오염된 목적하는 하이드록시아미딘 화합물에 따른다. 이 반응에서 생성된 조악한 생성물을 정제하지 않고 다음 단계에 사용하였다.

[0584] 디클로로메탄(50mL) 중의 4-클로로-2-메틸벤조산(3.4g, 20mmol)의 혼탁액에 1방울의 DMF에 이어, 옥살릴클로라이드(3.2g, 25mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 밤새 교반시키고, 그 동안 모든 고체가 용해된다. 혼합물을 진공하에 농축시키고, 디클로로메탄으로 스트리핑시켜 과량의 옥살릴클로라이드를 제거하였다. 잔류하는 산 클로라이드를 디옥산/퍼리딘(10/1, 55mL)에 용해시키고, 하이드록시아미딘 화합물(2.5g, 20mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 3시간 동안 환류 가열하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 물을 첨가하고(100mL), 생성되는 고체를 여과 수집하고, 건조시켜 6.2g의 조악한 생성물을 수득하였다. MeOH(40mL)로부터 재결정화하여 순수한 5-(4-클로로-2-메틸페닐)-3-(푸란-2-일)-1,2,4-옥사디아졸 2.6g(수율 47%)을 수득하였다.

[0585] 분자식: C₁₃H₉C₁N₂O₂; MW 260.04; HPLC 순도: >99.9 % (216nm); 99.9% (324 nm); LC-ESMS: t_R = 9.46 min; m/z 261.1 (M+1);

[0586] ¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): 8.10 (dd, J=8.1, 1H), 7.63-7.66 (m, 1H), 7.32-7.42 (m, 2H), 7.18-7.22 (d d, J=2.7, 0.9, 1H), 6.58-6.62 (m, 1H), 2.89 (s, 3H)

[0587] 화학식 VIa 실시예: (2,4-디클로로페닐)-5-(푸란-2-일)-1,2,4-티아디아졸:

[0588] 툴루엔(150mL) 중의 2,4-디클로로벤즈아미드(25g, 131.5mmol) 및 클로로카보닐설패클로라이드(19g, 145mmol)의 혼합물을 4시간 동안 환류 가열하였다(HCl-기체 형성은 pH지로 판찰되었다). 실온으로 냉각시킨 후, 혼합물을 진공하에 농축시켜 목적하는 옥사티아졸론 화합물을 회백색 고체(32.4g, 99%)로서 수득하고, 이를 정제하지 않고 다음 단계에 사용하였다. 20mL 바이알에서, 옥사티아졸론(8a)(2g, 8mmol) 및 2-푸로니트릴(10g, 107mmol)의 혼합물을 190°C에서 20분 동안 마이크로파로 가열하였다. 반응을 10회 수행했고, 합한 혼합물을 100°C/20mbar에서 증류시켜(쿠게로르(Kugerrohr)) 과량의 2-푸로니트릴(회수된 2-푸로니트릴은 다시 사용하였다)을 제거하였다. 혼합물을 150°C/10mbar에서 추가로 증류시켜 부산물 니트릴(10)(황색 고체, 6.5g, 47%)을 제거하였다. 증류 잔사(약 10g)를 디클로로메탄(50mL)에 용해시키고, 여과하고, 여액을 갈색 고체 8g으로 농축시켰다. 뜨거운 MeOH(50mL)에의 용해에 의한 재결정화 및 물(10mL)의 첨가로 순수한 (2,4-디클로로페닐)-5-(푸란-2-일)-1,2,4-티아디아졸을 갈색 고체로서 4.7g, 20% 수율로 수득하였다.

[0589] 화학식: C₁₂H₆C₁N₂OS; MW: 297.16; HPLC-ESMS: t_R = 6.5; m/z: 296.96; 298.95 (M+1); HPLC 순도 >99% (221nm), >99% (263nm), >99.0% (306nm)

[0590] ¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): 7.90 (dd, J=8.4, 1H), 7.57-7.58 (m, 1H), 7.29 (dd, J=8.4, 1.8) 7.48, d, J=1.8, 1H), 7.15-7.20 (m, 1H), 6.55-6.59 (m, 1H)

[0591] 화학식 VIa 실시예: 3-(4-클로로-2-메틸페닐)-5-(푸란-2-일)-1,2,4-티아디아졸

[0592] 산 4-클로로-2-메틸벤조산(50g, 0.29 mol), 디클로로메탄(200mL) 및 0.5mL DMF의 자기 교반된 혼합물을 빙욕에서 냉각시켰다. 냉각기를 기체 흡수 트랩에 연결하였다. 옥살릴 클로라이드(44.5g, 0.35mmol)를 1시간 동안 적가하였다. 혼합물을 실온에서 밤새 교반시키고, 그 시간 동안 모든 고체가 용해되었다. 용액을 진공하에 농축시키고, 디클로로메탄으로 스트리핑시켜 과량의 옥살릴 클로라이드를 제거하였다. 잔사를 THF(200mL)에 용해시키고, 빙수욕에서 기계적으로 교반시켰다. 수성 25% 암모니아(100mL)를 15분 동안 첨가하고, 이때 침전물이 형성되었다. THF를 회전 증발기로 제거하고, 여분의 물(100mL)을 첨가하였다. 혼탁액을 실온에서 밤새 교반시켰다. 고체를 여과 수집하고, 진공하에 건조시켜 2-메틸-4-클로로벤즈아미드(43.7g, 수율 89%)를 수득하고, 이를 정제하지 않고 다음 단계에 사용하였다.

[0593] 2-메틸-4-클로로벤즈아미드(31.35g, 185mmol), 툴루엔(400mL) 및 클로로카보닐설패클로라이드(25g, 190mmol)의 기계적으로 교반된 혼합물을 3시간 동안 환류 가열하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 혼합물을 진공하에 농축시켜 황색 고체 40g(95%)을 수득하였다. H-NMR은 이것이 목적하는 옥사티아졸론 화합물 및 니트릴 부산물 및

출발 아미드의 85:10:5 비의 혼합물이라는 것을 보여주었다. 이 혼합물을 추가로 정제하지 않고 다음 단계에 사용하였다.

[0594] 조약한 옥사티아졸론 화합물(2.0g, 8.8mmol) 및 2-푸로니트릴(16g, 170mmol)을 혼합하고, 190°C에서 20분 동안 마이크로파 가열하였다. 10개의 배치를 합하고, 100°C/30mbar에서 쿠겔로르 증류시켜 과량의 2-푸로니트릴을 회수하였다(다음 마이크로파 반응에 다시 사용함). 잔사를 150°C/20mbar에서 추가로 증류시켜 니트릴 부산물을 제거하였다. 잔사 5.5g을 다른 10개의 마이크로파 반응 잔사(4.5g)와 합하고, 컬럼 크로마토그래피로 정제시켰다. 생성되는 4.5g(HPLC에 의해 85% 순수함)을 MeOH(50mL)로부터 재결정화하여 순수한 3-(4-클로로-2-메틸페닐)-5-(푸란-2-일)-1,2,4-티아디아졸을 담갈색 고체로서 3.6g(7.5% 수율) 수득하였다.

[0595] 화학식: C₁₃H₉CIN₂OS; MW: 278.7; HPLC-ESMS: t_R = 6.36 min 및 m/z 277.0 (M+1); HPLC 순도: >95% (220nm) 95% (270nm).

[0596] ¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): 8.06, (dd, J=7.8, 1H), 7.62-7.63 (m, 1H), 7.22-7.31 (m, 3H), 6.61-6.63 (m, 1H), 2.66 (s, 3H)

[0597] 화학식 VIIa 실시예: 3-(4-클로로페닐)-5-(푸란-2-일)-1,2,4-티아디아졸

[0598] 4-클로로벤즈아미드(20.23g, 130mmol), 툴루엔(150mL) 및 클로로카보닐설플로라이드(19g, 145mmol)의 기계적으로 교반된 혼합물을 3시간 동안 환류 가열하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 혼합물을 진공하에 농축시켜 황색 고체 발포체 27.65g(100%)을 수득하였다. H-NMR은 이것이 다음 단계에 그대로 사용된 거의 순수한 옥사티아졸론 화합물임을 보여주었다. 옥사티아졸론 화합물(1.71g, 8mmol) 및 2-푸로니트릴(15g, 160mmol)을 혼합하고, 190°C에서 마이크로파로 20분 동안 가열하였다. 10개의 배치를 합하고, 100°C/30mbar에서 쿠겔로르 증류시켜 과량의 2-푸로니트릴을 회수하였다(다음 마이크로파 반응에 다시 사용함). 잔사를 150°C/20mbar에서 추가로 증류시켜 니트릴 부산물을 제거하였다. 잔사 5g을 MeOH로부터 재결정화하여 3.5g의 고체를 수득하였다. 이를 다른 5개의 마이크로파 반응 잔사(2.6g)와 합하고, 컬럼 크로마토그래피로 정제시켰다. 생성되는 4.4g(HPLC에 의해 90% 순수함)을 헵탄/EtOAc = 7/1(50mL)로부터 재결정화하여 순수한 3-(4-클로로페닐)-5-(푸란-2-일)-1,2,4-티아디아졸을 담갈색 고체로서 3.35g(10% 수율) 수득하였다.

[0599] 화학식: C₁₂H₇CIN₂OS; 분자량: 262.71; HPLC-ESMS: t_R = 6.06 min; m/z: 263.00, 264.99 (M+1)

[0600] ¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): 8.24-8.33 (m, 2H), 7.63-7.65 (m, 1H), 7.42-7.50 (m, 2H), 7.23-7.28 (m, 1H), 6.62-6.64 (m, 1H)

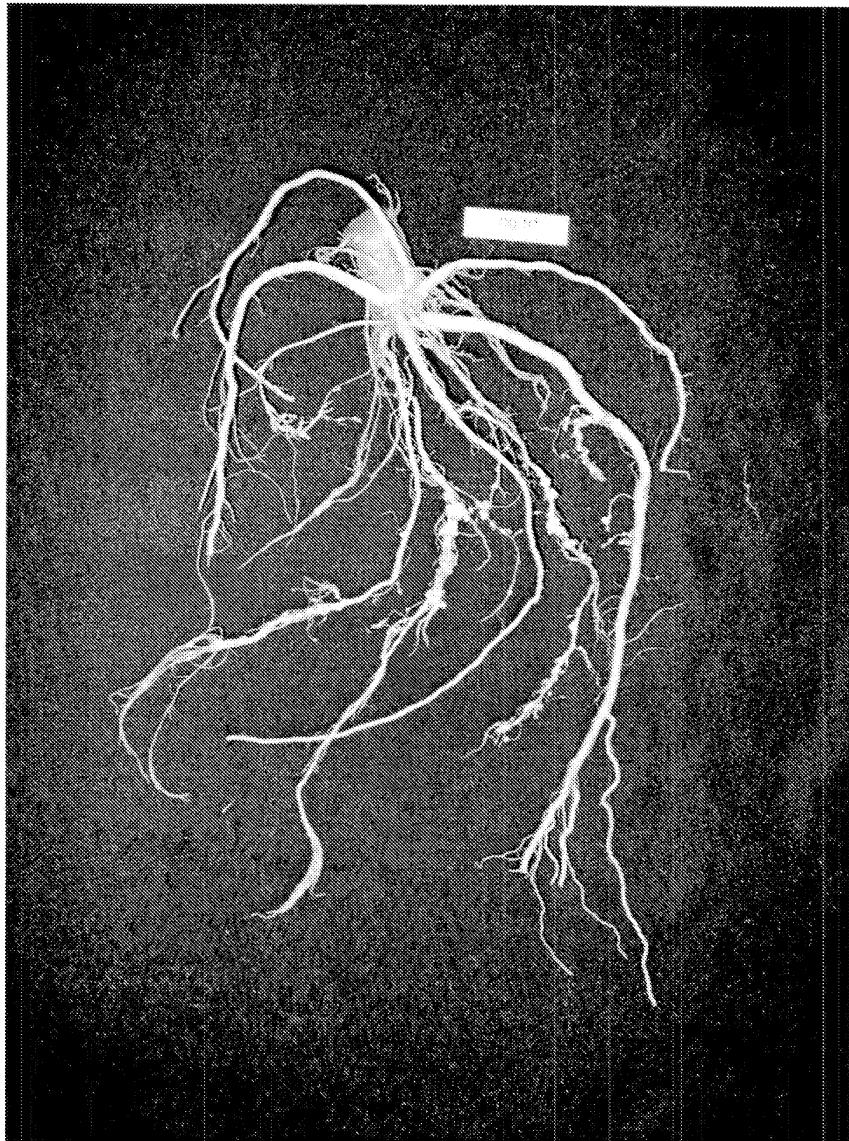
[0601] 화학식 VIIa 실시예: 5-(2-클로로-4-메틸페닐)-3-(푸란-2-일)-1,2,4-티아디아졸:

[0602] 툴루엔(20mL) 중의 2-푸로일아미드(2-푸로일클로라이드와 수성 암모니아로부터 제조됨, 1.13g, 10mmol) 및 클로로카보닐설플로라이드(2.0g, 15mol)의 자기 교반된 혼합물을 4시간 동안 환류 가열하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 혼합물을 농축시켜 1.7g의 목적하는 옥사티아졸론을 황색 고체(거의 정량적 수율)로서 수득하고, 이를 추가로 정제하지 않고 다음 단계에 사용하였다.

[0603] 옥사티아졸론 화합물(170mg, 1mmol) 및 4-클로로-2-메틸벤조니트릴(3.03g, 20mmol)의 혼합물을 190°C에서 20분 동안 마이크로파로 가열하였다. 제2 반응을 수행했고, 혼합물을 합하였다. 과량의 니트릴 부산물(푸로니트릴)을 진공하(120°C, 0.3mbar)에 제거하였다. 잔류성 갈색 고체(100mg)를 뜨거운 MeOH(10mL)에 용해시키고, 불용성 물질(추정가능하게는 황)로부터 경사 제거한다. MeOH 용액을 실온에서 밤새 정착시켰다. 침전된 고체를 수집하고, 건조시켜 화합물 5-(2-클로로-4-메틸페닐)-3-(푸란-2-일)-1,2,4-티아디아졸을 갈색 고체로서 40mg(7%) 수득하였다. NMR 적합 구조. 화학식: C₁₃H₉CIN₂OS; MW: 278.7; HPLC-ESMS: t_R = 6.36 min 및 m/z 277.01 (M+1); HPLC 순도: 93.5 (216nm) 91% (324 nm); ¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): 7.87 (dd, J=8.1, 1H), 7.51-7.60 (m, 1H), 7.24-7.32 (m, 2H), 7.15-7.20 (m, 1H), 6.50-6.56 (m, 1H), 2.58 (s, 3H).

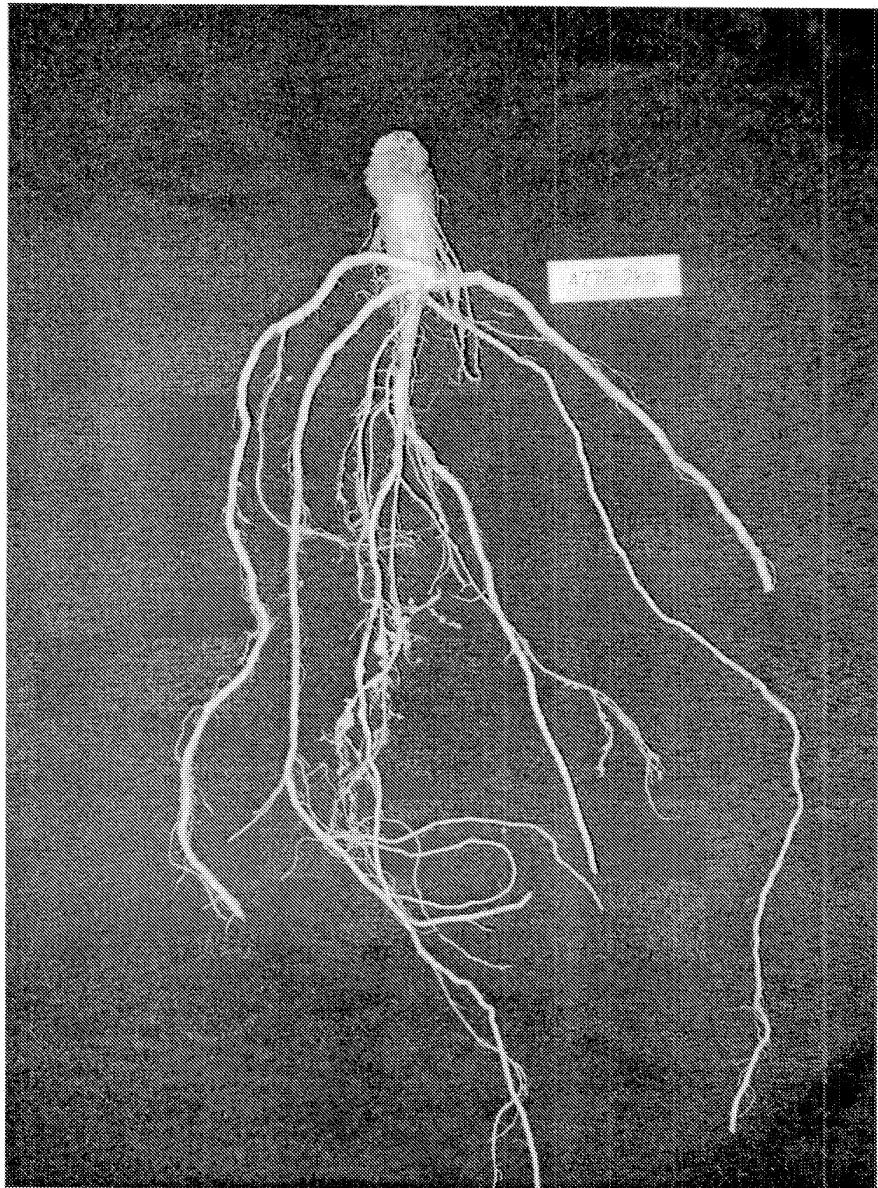
도면

도면1



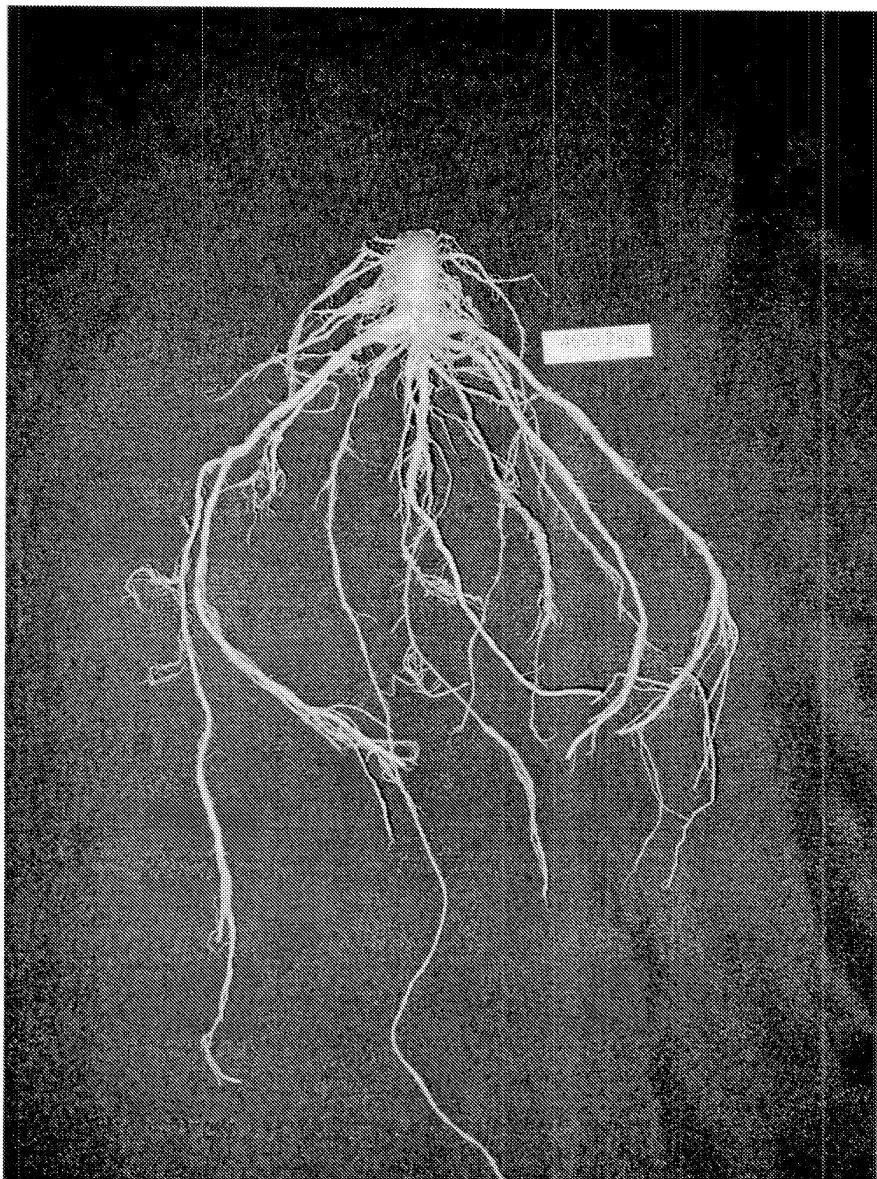
미처리 식물의 뿌리 (가을 시도)

도면2



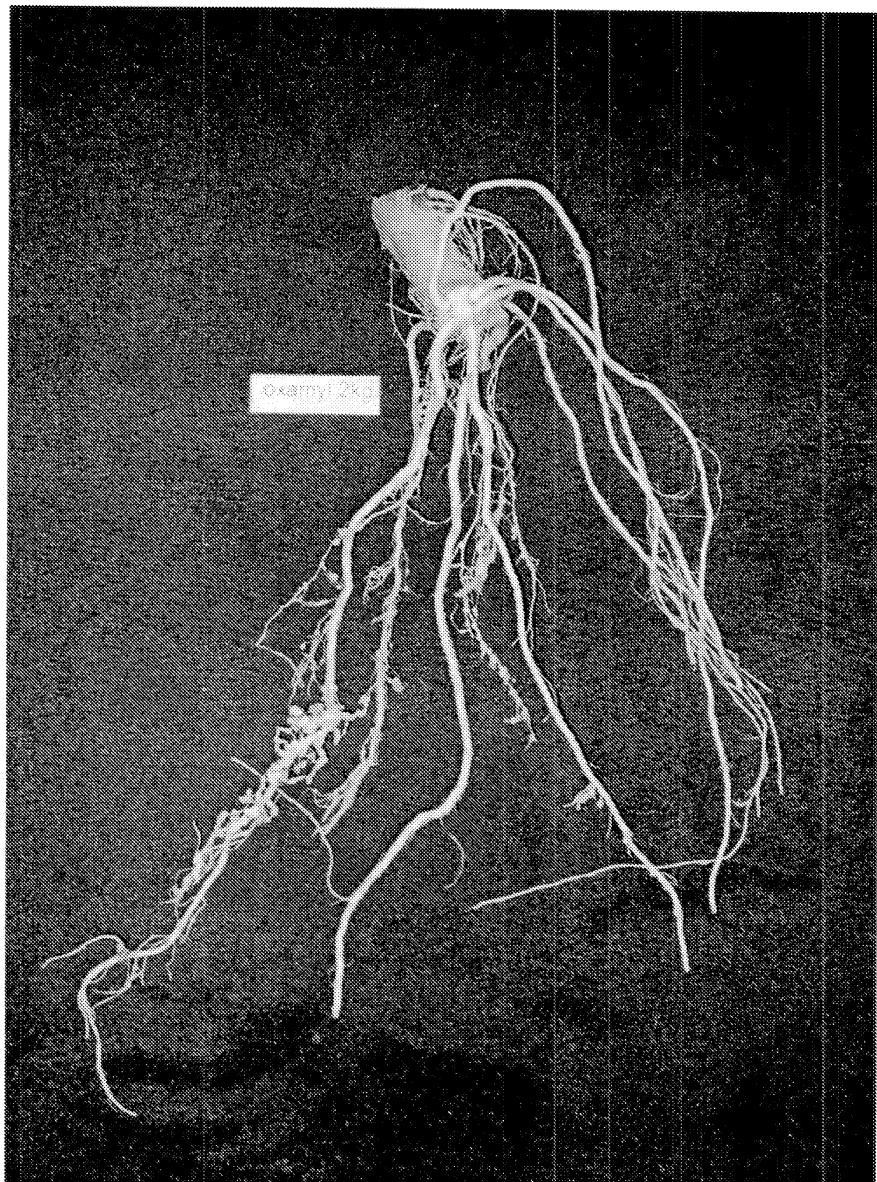
2 kg/ha ai 4776 처리된 식물의 뿌리 (가을 시도)

도면3



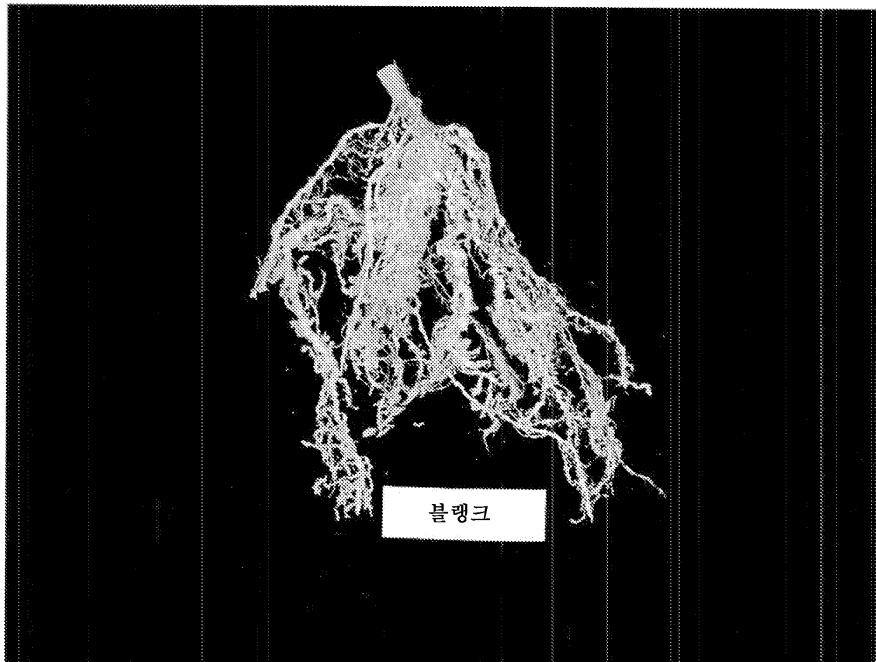
2 kg/ha ai 4559 처리된 식물의 뿌리 (가을 시도)

도면4



2 kg/ha ai 옥사밀 처리된 식물의 뿌리 (가을 시도)

도면5



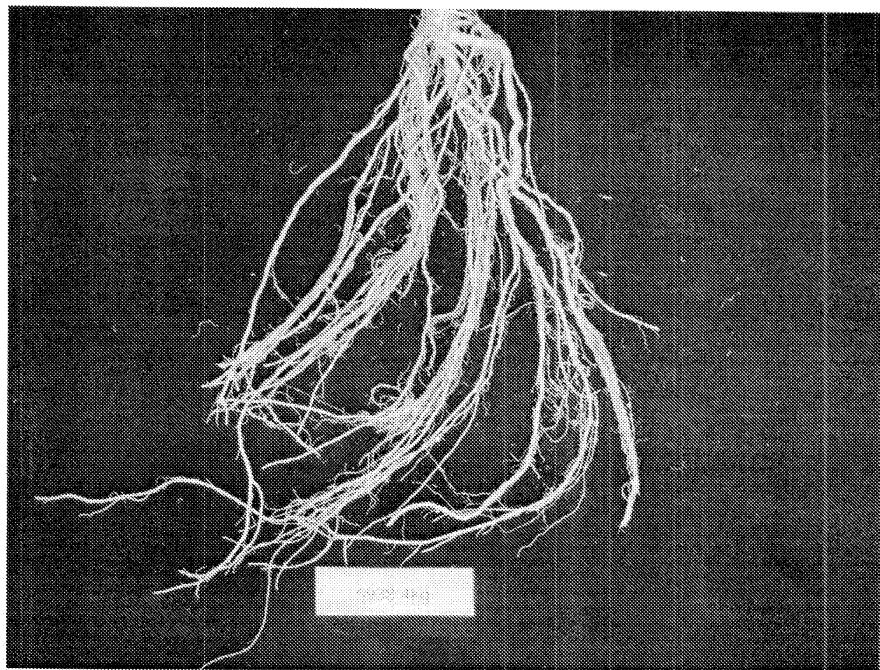
미처리 식물의 뿌리 (여름 시도)

도면6



4 kg/ha ai 5823 처리된 식물의 뿌리 (여름 시도)

도면7



4 kg/ha ai 5938 처리된 식물의 뿌리 (여름 시도)