

신규 Sulfonylurea 제초제의 합성과 제조 특성

류재욱* · 김병철 · 정근희 · 장해성 · 고영관 · 우재춘 · 구동완 · 김대황

한국화학연구원

요약 : *N*-methylureido기를 갖고 있는 새로운 benzenesulfonylurea계 유도체들을 합성하였고, 발조건에서 발아 전 및 발아후 토양처리를 통하여 제초활성을 시험하였다. 이 화합물들은 발아후 처리에서만 활성을 나타내었고 광엽보다 화분과 잡초에서 좋은 제초 활성을 보여주었다.(2002년 10월 27일 접수, 2002년 12월 13일 수리)

Key words : sulfonylurea, herbicide, *N*-methylureido, degradation.

Sulfonylurea계 제초제는 1977년 공개된 Du Pont사의 특허 이후로 여러 회사에서 많은 종류의 화합물들이 상용화 되었으며 현재까지도 활발하게 연구 발표되고 있다(Bryant 와 Bite, 2002). 이 계열의 화합물들은 acetolactate synthase 효소를 저해하는 작용을 하므로 인축에는 거의 해가 없으며 기존의 제초제들에 비해 매우 탁월한 제초 활성을 갖고 있다(Schloss, 1994).

Sulfonylurea계 제초제가 많은 장점이 있음에도 불구하고 발조건에서 분해가 느려 사용에 제한을 받기도 한다. 토양에서 sulfonylurea계 제초제들의 분해는 주로 화학적 가수분해와 미생물 분해로 이루어진다(Levitt, 1991). 분해에 영향을 주는 요인은 온도, pH, 토양습도와 토양 유기 물질 등이다. 화학적 가수분해는 화합물의 pKa, pH와 온도에 관계되며 산성조건에서 sulfonamide와 aminopyrimidine 및 이산화탄소로 더욱 빠르게 분해된다(Levitt, 1991; 성낙도 등, 1995)

Sulfonylurea계 제초제는 적절한 치환기를 갖고 있는 방향족 sulfonamide에 pyrimidine 혹은 triazine을 연결한 우레아 부분으로 구성되어 있다. 대부분의 연구는 sulfonamide의 ortho 위치에 적절한 치환기를 도입하거나 치환된 pyrimidine 혹은 triazine의 결합으로 작물에 대한 선택성을 얻고자 했다(Brown 과 Cotterman, 1994).

그러나 Du Pont사는 화합물의 pKa에 직접적인 영향을 미치는 우레아 부분의 변형을 통하여 분해가 빠른 sulfonylurea 제초제 tribenuron methyl을 상용화 하

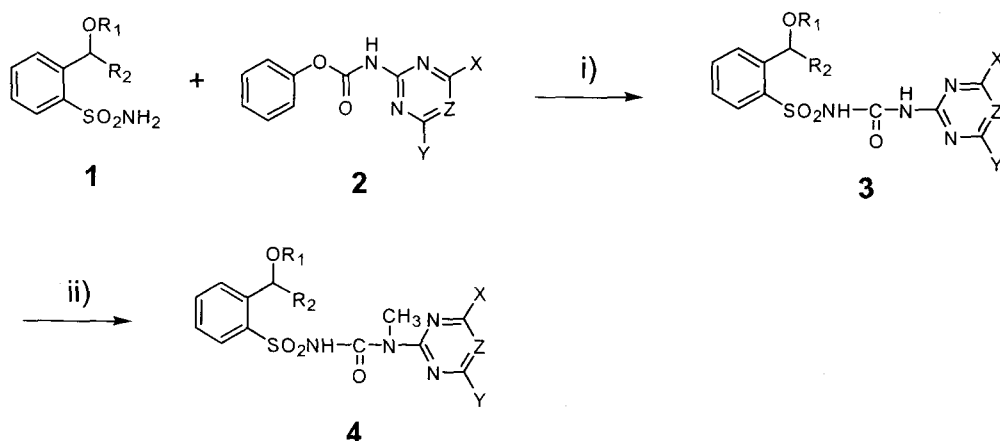
였다. 이 화합물은 기존 sulfonylurea와는 달리 우레아 부분에 *N*-메틸기를 가지고 있다. Metsulfuron methyl은 pH 5.0, 45°C에서 가수분해 반감기가 50시간 이지만 Metsulfuron methyl의 우레아 부분에 *N*-메틸을 도입한 tribenuron methyl은 30분에 불과하다(Levitt, 1991). Tribenuron methyl은 이렇게 가수분해가 빠른 특성을 갖고 있지만 화분과 초종에 대한 약효가 제한적이라는 단점을 갖고 있다.

현재까지 분해가 빠르면서 화분과 초종에 약효가 뛰어난 sulfonylurea에 대한 보고는 없다. 본 연구팀에서는 이미 화분과 작물에 약효가 탁월한 sulfonylurea 제초제의 특허를 획득한 바 있다(김대황 등, 1993). 그래서 화분과 식물에 약효가 뛰어나면서 분해가 빠른 sulfonylurea 제초제를 합성하고자 하였다.

목적 화합물의 합성은 Scheme 1에서와 같이 sulfonamide 1에 pyrimidine 혹은 triazine의 phenyl carbamate 2를 acetonitrile 용매와 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene(DBU) 존재하에서 반응시켜 sulfonylurea 3을 먼저 합성하고, 화합물 3을 무수 *N,N*-dimethylformamide(DMF) 용매하에서 NaH와 CH₃I으로 목적물인 우레아에 *N*-메틸기를 갖는 sulfonylurea 4를 합성하였다. 합성된 신규 화합물의 구조는 200MHz ¹H NMR 분광기로 확인하였다.

Scheme 1의 방법으로 얻어진 화합물 4 유도체들의 제초효과는 온실내의 발 조건에서 아래와 같은 방법으로 시험하였다(조 등, 1998). 표면적 350 cm² 사각 포트에 풍건 마쇄한 발 토양을 일정량씩 담고 파종구를 만들어 준비된 잡초종자를 파종 복토(0.5 - 1.0 cm)

*연락처



- 4a : R₁=CH₂OCH₃, R₂=CH₂F, X=OCH₃, Y=OCH₃, Z=CH
- 4b : R₁=CH₂OCH₃, R₂=CH₂F, X=CH₃, Y=OCH₃, Z=CH
- 4c : R₁=CH₂OCH₃, R₂=CH₂F, X=Cl, Y=OCH₃, Z=CH
- 4d : R₁=CH₃, R₂=CH₂OCH₃, X=OCH₃, Y=OCH₃, Z=CH
- 4e : R₁=Acetyl, R₂=CH₂F, X=CH₃, Y=OCH₃, Z=CH
- 4f : R₁=Acetyl, R₂=CH₂F, X=OCH₃, Y=OCH₃, Z=CH
- 4g : R₁=Acetyl, R₂=CH₂F, X=CH₃, Y=OCH₃, Z=N

Reagent and condition : i) DBU, CH₃CN, 3h, ii) NaH, CH₃I, DMF, 0°C, 2h

Scheme 1. Synthetic procedure for sulfonylureas

하였다. 잡초는 온실에서 생육시키면서 약제를 처리하였는데 파종후 1일에 발아전 토양처리(pre), 10일에 발아후 경엽처리(post)로 구분하였고 처리량은 0.4 kg/ha 단일 농도의 약액을 4 mL/100 cm² 비율로 토양 표면 또는 식물체의 잎에 분무 처리하였다. 처리액은 원제를 용매(acetone)와 계면활성제(tween20)로 용해 희석한 유제를 처리하였고, 제조효과는 약제처리 3주 후 증상 및 약효·약해 기준표에 의한 달관조사(0 - 100)를 하였고 그 결과를 표 1에 요약하였다.

화합물 3들은 제조효과가 매우 뛰어난 것으로 이미 보고된 바 있다(김대황 등, 1993). 하지만 화합물 4들은 400g/ha로 발아전 처리에서는 약효가 없었고 발아 후 처리에서만 약효를 발현하였다. 이는 화합물 4들의 화학적 가수분해가 특히 빠르기 때문으로 생각된다. 또한 Du Pont사의 tribenuron methyl과는 달리 광엽보다는 화본과에 약효가 더 강하였다. 이러한 현상은 선행연구에서 화합물 3들이 광엽보다 화본과에 약효가 보다 강한 것과 일치(김대황 등, 1993; Hwang 등, 1997)하며, aminopyrimidine의 치환체 변화에 따라서도 같은 경향을 보여주었다.

화합물 4들이 화합물 3보다 왜 제조활성이 약하게 나타나는지에 대하여 아직은 밝혀진 바 없지만 고활성의 분해가 빠른 sulfonylurea 후속 연구 개발에 도움이 되는 중요한 자료가 되리라 생각된다.

Spectral Data :

- 4a: ¹H NMR (200MHz, CDCl₃) δ3.00(s. 3H), 3.23(s. 3H), 4.00(s. 6H), 4.38-4.88(m. 4H), 5.80(s. 1H), 6.67-6.81(m. 1H), 7.51-7.66(m. 3H), 8.32-8.36(d. 1H), 14.5(br s. 1H)
- 4b: ¹H NMR (200MHz, CDCl₃) δ2.65(s. 3H), 3.01(s. 3H), 3.21(s. 3H), 3.98(s. 3H), 4.38-4.88(m. 4H), 5.90(s. 1H), 6.6-6.8(m. 1H), 7.5-7.7(m. 3H), 8.3-8.4(d. 1H)
- 4c: ¹H NMR (200MHz, CDCl₃) δ3.00(s. 3H), 3.23(s. 3H), 4.01(s. 3H), 4.38-4.9(m. 4H), 5.80(s. 1H), 6.7-6.8(m. 1H), 7.51-7.66(m. 3H), 8.32-8.36(d. 1H)
- 4d: ¹H NMR (200MHz, CDCl₃) δ3.23(s. 3H), 3.31(s. 3H), 3.43(s. 3H), 3.7(d. 2H), 4.01(s. 6H), 5.78(s. 1H), 6.61-6.66(m. 1H), 7.52-7.62(m. 3H), 8.31-8.35(d. 1H),

Table 1. Response of several weeds at compound 4a-g 400g a.i. ha⁻¹ under the upland

Compound	Application time	Weed							
		SORBI	ECHCG	DIGSA	PANDI	SOLNI	AESIN	ABUTH	ABUTH
4a	Pre	0	0	0	0	0	0	0	0
	Post	90	90	100	80	0	40	30	0
4b	Pre	0	0	0	0	0	0	0	0
	Post	40	60	80	80	0	0	0	0
4c	Pre	0	0	0	0	0	0	0	0
	Post	40	60	20	20	0	0	0	0
4d	Pre	0	0	0	0	0	0	0	0
	Post	80	80	90	80	20	40	0	0
4e	Pre	0	0	0	0	0	0	0	0
	Post	30	60	90	20	0	0	0	0
4f	Pre	0	0	0	0	0	0	0	0
	Post	40	60	20	40	0	0	0	0
4g	Pre	0	0	0	0	0	0	0	0
	Post	80	50	20	20	60	70	0	30

SORBI, Sorghum bicolor ; ECHCG, Echinochloa crus-galli; DIGSA, Digitaria sanguinalis; PANDI, Panicum dichotomiflorum; SOLNI, Solanum nigrum L.; AESIN, Aeschynomene indica L.; ABUTH, Abutilon avicennae; XANSI, Xanthium strumarium L.

0 : no effect, 100: complete kill according to visual rating.

14.4(br s. 1H)

4e: ¹H NMR (200MHz, CDCl₃) δ2.03(s. 3H), 2.65(s. 3H), 3.43(s. 3H), 4.00(s. 3H), 4.38-4.88(m. 2H), 5.80(s. 1H), 6.67-6.81(m. 1H), 7.51-7.66(m. 3H), 8.32-8.36(d. 1H)

4f: ¹H NMR (200MHz, CDCl₃) δ2.03(s. 3H), 3.43(s. 3H), 4.01(s. 6H), 4.40-4.95(m. 2H) 5.80(s. 1H), 6.67-6.81(m. 1H), 7.51-7.65(m. 3H), 8.34(d. 1H), 14.52(br s. 1H)

4g: ¹H NMR (200MHz, CDCl₃) δ2.03(s. 3H), 2.65(s. 3H), 3.46(s. 3H), 4.00(s. 3H), 4.40-4.95(m. 2H), 6.67-6.80(m. 1H), 7.50-7.67(m. 3H), 8.35(d. 1H)

인용문헌

- Brown, H. M and J. C. Cotterman (1994) Recent advances in sulfonylurea herbicides. pp.49~77, *In* Herbicides inhibiting branched-chain amino acid biosynthesis-recent development (ed. J. Stetter) Springer-Verlag, New York.
- Bryant, R. and M. Bite (2002) Ag. Chem. New Compound Review, Agranova, U.K.
- Hwang, I. T., K. S. Hong, J. S. Choi, J. S. Kim, J. H.

Yu, Y. K. Ko, J. W. Ryu, H. S. Chang, D. H. Kim and K.Y. Cho (1999) Herbicidal and biological characteristics of a new bezenesulfonylurea compound K-11451 under submerged paddy conditions. *Pesticide Science* 55:578~580.

Levitt, G. (1991) Discovery of the sulfonylurea herbicides pp.16~49, *In* Synthesis and chemistry of agrochemical II (ed. Baker, D. R.) ACS Symposium series 443.

Schloss, J. V (1994) Recent advances in understanding the mechanism and inhibition of acetolactate synthase pp.3-14, *In* Herbicides inhibition branched chain amino acid biosynthesis-recent development (ed. J. Stetter), Springer-Verlag, Germany.

김대황, 고영관, 김진석, 구동완 (1993) 벤젠술폰닐우레아 유도체. 대한민국특허:93-9825.

성낙도, 이찬복, 류재욱, 김대황 (1995) 제조성 N-(4,6-dimethylpyrimidin-2-yl)aminocarbonyl-2-치환(Z)-6-(1-hydroxy-2-fluoroethyl)benzenesulfonamide 유도체의 가수분해 반응 메카니즘, 한국농화학회지 38:455~462.

조광연 등 (1998) 신농약 효능검사와 기반기술 연구. p.901. 과학기술부선도기술개발사업2단계 최종보고서.

Synthesis of sulfonylureas and their herbicidal effect

Jae Wook Ryu*, Byung Chul Kim, Kun Hoe Chung, Hae Sung Chang, Young Kwan Ko, Jae Chun Woo, Dong Wan Koo, Dae-Whang Kim(*Korea Research Institute of Chemical Technology, Yuseong, P.O. Box 107, Teajon 305-606, Korea*)

Abstract : New and fast degradable sulfonylurea derivatives possessing *N*-methylureido group were synthesized and their herbicidal effects were tested under the upland in greenhouse. *N*-methylureido benzenesulfonylureas showed better herbicidal activity against grass weeds than broad leaf weeds under post emergence.

*Corresponding author (Fax: +82-42-861-0307, E-mail: jwryu@kriict.re.kr)