

1, 3-치환-5-chloropyrazole-4-carboxylic acid oxime ester의 합성과 살균력

金龍煥 · 朴致顯 · 崔元錫 · 權寧七 · 朴昌奎*

東洋化學工業(株) 中央研究所, *서울대학교 農科大學 農化學科

Synthesis and Antifungal Activity of 1, 3-substituted-5-chloropyrazole-4-carboxylic acid Oxime Esters

Yong-Whan Kim, Chi-Hyun Park, Weon-Seok Choi,
Young-Chil Kwon and Chang-Kyu Park*

OCI Research Center, Inchon POB 63, Korea

*Department of Agricultural Chemistry, Seoul National University, Suwon, Korea

Abstract

A series of novel 1,3-substituted-5-chloropyrazole-4-carboxylic acid oxime esters was synthesized. Their chemical structures were elucidated on ^1H , ^{13}C -NMR and IR spectra. Fifteen such compounds were screened for their antifungal activity against *R. solani*, *P. oryzae*, *B. cinerea*, *P. graminearum*, *P. capsici* and *G. cingulata*. The results showed that pyrazole-oxime esters with electron withdrawing groups(III, XIII, XIV) had better biological activities than those with electron releasing groups.

서 론

Pyrazole 고리를 갖는 화합물들은 오래 전부터 염료와 의약품으로써 이용되어 왔으며 최근에는 유기발색제, 농약 및 형광물질의 합성에 쓰이고 있다¹⁻³⁾. 이중 N-alkyl pyrazole은 살균력이 뛰어나 의약품으로 이용되고 있으며^{4,5)} N-aryl pyrazole과 함께 중추신경계(CNS)에 작용하는 진정제의 효과도 보이고 있다⁶⁾.

또한 5-hydroxy pyrazole의 dimethyl carbamate, dialkyl phosphate 유도체는 acetyl choline esterase 억제제로 개발되어 살충제로 쓰이고 있으며^{7,8)}, 특히 1970년대 후반에는 제초활성이 뛰어난 1,3-dimethyl-4-(2,4-dichlorobenzoyl)-5-hydroxy pyrazole이 합성되어⁹⁾, 이의 유도체들인 pyrazolate¹⁰⁾[1,3-dimethyl-4-(2,4-dichlorobenzoyl)-5-pyrazolyl p-toluenesulfonate], pyrazox-yfen¹¹⁾ [1,3-dimethyl-4-(2,4-dichlorobenzoyl)-5

-phenacyloxy pyrazole], benzofenap¹²⁾[1,3-dimethyl-4-(2,4-dichloro-3-methylbenzoyl)-5-(p-methylphenacyloxy) pyrazole] 및 NC-310¹³⁾[1-methyl-4-(2,4-dichlorobenzoyl)-5-benzyloxy pyrazole]과 sulfonyl urea계인 pyrazosulfuron-ethyl¹⁴⁾(NC-311) {ethyl-5-[3-(4,6-dimethoxy pyrimidine-2-yl) ureidosulfonyl]-1-methyl pyrazole-4-carboxylate} 등의 수도용 제초제가 개발되었다.

따라서 본 연구에서는 신규생리활성물질 탐색의 일환으로 1-methyl-5-pyrazolone을 모핵으로 하여 Vilsmeier-Haack 반응을 이용, C-5 위치에 Cl 및 C-4 위치에 acyl chloride를 각각 도입시켜 이를 각종 oxime과 반응시킨 15종의 신규화합물을 합성, 그 구조를 확인하였으며, 일차적으로 신규 pyrazole-oxime ester 화합물에 대한 *in vitro* 조건에서의 살균력을 검정하였다.

재료 및 방법

분석기기

1989년 9월 26일 수리

Corresponding author: Y.W. Kim

1) IR spectrophotometer : Perkin-Elmer 1420 ratio recording infrared spectrophotometer(U.S. A.)를 이용하여 neat 또는 KBr 정제법으로 측정하였다.

2) NMR spectrometer : Bruker AM 300LL (W. G.)을 이용, 내부표준물질로 TMS를 사용하였고 용매는 oxime 및 carboxylic acid인 경우 DMSO-d₆, 기타의 경우는 CDCl₃를 사용하여 ¹H 및 ¹³C-NMR spectrum을 얻었다.

3) 용점측정기 : Buchi 535(Swiss) 용점측정기를 이용, 모세관으로 측정하였으며 보정하지 않았다.

생리활성검정

1) 공시균

Rhizoctonia solani(벼 문고병균)는 일본 IFO에서 구입하였고, *Pyricularia oryzae*(KJ 101, 벼도열병균), *Botrytis cinerea*(오이 잿빛곰팡이병균), *Pythium graminearum*(벼 입고병균), *Phytophthora capsici*(고추 역병균) 및 *Glomerella cingulata*(사과 탄저병균)는 농업기술연구소에서 분양받았으며, PDA 배지(Difco)에서 배양하여 공시균주로 사용하였다.

2) 화합물의 조제

시험약제를 10mg 정량하여 10ml의 acetone에 녹여 1,000ppm 용액을 만든 후 1ml를 취해 99ml의 PDA 배지와 섞은 뒤 petri dish에 분주하여 최종시험농도가 10ppm인 약액 함유배지를 조제하였다. 대조약제로는 Mancozeb(a co-ordination complex of zinc and maneb containing 20% manganese and 2.5% zinc, 순도 : 89%), BenomyI [methyl 1-(butylcarbamoyl)benzimidazol-2-yl carbamate, 순도 : 95%] 및 Iprodione(3-(3,5-dichlorophenyl)-N-isopropyl-2, 4-dioximidazolidine-1-carboxamide, 순도 : 95.2%) 원제(동양화학제품)를 같은 방법으로 조제하여 사용하였다.

3) 균사생육억제실험

PDA 배지에서 배양된 공시균의 균총원판(직경 5mm)을 취하여 약액배지 중앙에 올려놓고 26°C에서 *R. solani*와 *P. graminearum*은 2일간, *P. oryzae*, *B. cinerea*, *P. capsici* 및 *G. cingulata*는 4일간 배양한 후 균사생장의 억제정도를 조사하였다.

균사생장억제율은 다음과 같이 산출하였다.

$$\text{균사생장억제율} = \frac{a-b}{a} \times 100$$

a : 무처리구의 균총직경(mm)

b : 처리구의 균총직경(mm)

합 성

1) 1-Methyl-5-pyrazolone-4-carboxylic acid ethyl ester의 합성¹⁵⁾

Ethanol 21.6g, diethyl ethoxymethylene malonate 21.6g의 혼합액을 10°C에서 교반하면서, methyl hydrazine 4.6g을 서서히 투입하였다. 투입 후 상온에서 30분간 교반한 후 1시간 동안 환류시켰다. 반응종료 후 감압농축하여 용매를 제거한 후 n-propanol에서 재결정하였다.

수회량 : 12.8g(75%), mp : 153~156°C

¹H-NMR(DMSO-d₆), δ(ppm) : 1.05~1.40(3H, m), 3.90~4.30(2H, m), 4.50(3H, s), 7.50(3H, s)

2) 1-Methyl-5-chloropyrazole-4-carbonyl chloride의 합성¹⁶⁾

1)에서 얻은 결정 10.0g과 phosphorus oxychloride 50ml를 혼합한 후 90~100°C로 54시간 반응시켰다. 반응종료 후 감압 농축하여 미반응의 phosphorus oxychloride를 제거한 후 빙수 30ml에 서서히 투입하였다. Chloroform 20ml로 2회 추출 후 감압농축한 뒤 n-heptane에서 재결정하였다.

수회량 : 5.2g(51%), mp : 120°C

¹H-NMR(CCl₄), δ(ppm) : 3.90(3H, s), 7.90(1H, s)

3) 1,3-Dimethyl-5-pyrazolone의 합성¹⁷⁾

Ethanol 20ml, ethyl acetoacetate 13.0g의 혼합액을 10°C에서 교반하면서 methyl hydrazine 4.6g을 투입하고 30분간 지속하였다. 반응종료 후 감압농축하여 용매를 제거한 후 생성된 결정을 n-hexane 100ml로 세척한 후 건조하였다.

수회량 : 10.0g(93%), mp : 116~117°C

¹H-NMR(DMSO-d₆), δ(ppm) : 2.10(3H, s), 3.43(3H, s), 5.11(1H, s)

4) 1,3-Dimethyl-5-chloropyrazole-4-carbaldehyde의 합성¹⁸⁾

3)에서 얻은 결정 10.8g, DMF 14.6g 혼합액을 80°C로 교반하면서, phosphorus oxychloride 23.1g을 투입하였다. 투입완료 후 80°C에서 2시간 반응시킨 후 반응물을 빙수 50ml에 서서히 적하한 후 chloroform으로 추출·농축하였다.

수회량 : 11.1g(70%), mp : 74~76°C

¹H-NMR(CCl₄), δ(ppm) : 2.30(3H, s), 3.85(3H, s), 9.70(1H, s)

5) 1,3-Dimethyl-5-chloropyrazole-4-carboxylic acid의 합성¹⁹⁾

4)에서 얻은 결정 15.9g, sodium carbonate 10.

5g, potassium permanganate 15.8g과 증류수 180 ml의 혼합액을 60°C에서 2시간 교반시킨 후 여과하여 불용성 물질을 제거한 뒤 1N 염산을 첨가하여 백색결정을 석출시켰다. 얻어진 결정을 여과·건조하였다.

수획량 : 12.5g(72%), mp : 198~199°C

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6), δ (ppm) : 2.30(3H, s), 3.85(3H, s)

6) 1,3-Dimethyl-5-chloropyrazole-4-carbonyl chloride의 합성

5)에서 얻은 carboxylic acid 17.5g에 thionyl chloride 71.5ml를 투입한 후 76°C에서 1시간 가열하였다. 반응종료 후 감압 농축하여 미반응의 thionyl chloride를 제거한 후 빙수 100ml에 서서히 적하하였다. Chloroform 50ml로 2회 추출한 후 농축하였다.

수획량 : 18.3g(95%), mp : 46~49°C

$^1\text{H-NMR}$ (CCl $_4$), δ (ppm) : 2.35(3H, s), 3.85(3H, s)

7) Acetophenone oxime(6)의 합성

Acetophenone 12.0g, hydroxyl amine hydrochloride 7.8g과 sodium carbonate 6.3g을 80% ethanol 수용액 50ml에 녹인 후 상온에서 3시간 교반하였다. 교반후 반응액을 1.5N 염산수용액 50ml에 투입하여 침전물을 생성시켜 여과한 후 ethanol로 세척·건조하였다. 얻어진 조결정을 ethanol상에서 재결정하였다.

수획량 : 12.2g(90%), mp : 58~59°C

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6), δ (ppm) : 2.17(3H, s), 7.32~7.42(3H, m), 7.65~7.68(2H, m), 11.24(1H, s)

같은 방법으로 (1)~(5), (7)을 얻었다.

8) Cyclohexanone oxime(8)의 합성

Ethanol 20ml에 cyclohexanone 9.8g, hydroxyl amine hydrochloride 7.8g, sodium acetate 16.4g, acetic acid 20ml을 넣고 상온에서 12시간 교반하였다. 반응액을 1.5N 염산수용액 50ml에 투입하여 생성된 침전물을 여과하고 ethanol로 세척·건조하였다. 얻어진 조결정을 ethanol에서 재결정하였다.

수획량 : 9.9g(88%), mp : 87~88°C

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6), δ (ppm) : 1.52~1.54(6H, m), 2.08~2.12(2H, t), 2.34~2.38(2H, t), 10.10(1H, s)

9) Acetophenone O-(1-methyl-5-chloropyrazole-4-carbonyl) oxime(I)의 합성

THF 30ml에 acetophenone oxime 2.7g, triethyl

amine 1.1g을 넣고 상온에서 교반하면서 10ml의 THF에 녹인 1-methyl-5-chloropyrazole-4-carbonyl chloride 1.75g을 30분에 걸쳐 투입, 3시간 동안 교반하였다. 반응액을 chloroform 30ml로 추출한 후 감압농축하고 ethanol에서 재결정하였다.

수획량 : 2.4g(85%), mp : 127~129°C

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl $_3$), δ (ppm) : 2.40(3H, s), 3.85(3H, s), 7.3~7.5(5H, m), 7.80(1H, s)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl $_3$), δ (ppm) : 15.0, 36.5, 108.0, 126.0, 127.0, 128.3, 128.5, 130.5, 131.0, 134.5, 141.5, 159.5, 163.5

같은 방법으로 (II)~(XV)를 합성하였다.

결과 및 고찰

합성 및 확인

β -Ketoester 또는 malonate 유도체와 methyl hydrazine을 축합시켜 pyrazole 고리를 합성하였으며, Vilsmeier-Haack 반응¹⁸⁾을 이용하여 C-4 위치에 carbonyl chloride 및 C-5 위치에 Cl을 각각 도입하였다(수율 : 36.8%(C-3=Me)~38.3%(C-3=H)).

한편 oxime은 ketone 또는 aldehyde와 hydroxylamine hydrochloride를 염기 존재하에 상온에서 반응시켜 72~95% 수율로 8종을 얻었다. R 2 , R 3 가 동일하지 않은 oxime은 $^1\text{H-NMR}$ 과 mp 측정 결과 모두 (E)-form이었다. 그 합성경로는 Scheme 1과 같으며 결과는 Table 1에 나타내었다.

$^1\text{H-NMR}$ spectrum은 DMSO- d_6 를 용매로 할 때 11.0~11.4ppm에서 특징적인 N-OH peak를 확인하였으며, cyclohexanone과 같이 포화알킬기인 경우에는 10.1ppm에서 N-OH peak가 나타났다.

한편 최종화합물은 치환된 pyrazole-4-carbonyl chloride에 oxime을 상온에서 친핵반응시켜, 15종을 61~95% 수율로 얻었다.

이상의 전합성경로는 Scheme 2와 같다.

합성한 pyrazole-oxime 유도체의 구조를 $^1\text{H-NMR}$ 및 IR분석결과 예상구조와 일치하였으며 그 결과를 Table 2에 나타내었다.

CDCl $_3$ 를 용매로 할 때 C-1 위치 methyl기의 $^1\text{H-NMR}$ spectrum은 모든 경우에서 3.85~3.90 ppm에서 singlet로 나타났으며, C-3 위치의 수소는 7.80~8.05ppm 영역에서 singlet로 나타났고 methyl로 치환된 경우에는 2.50~2.55ppm에서 singlet로 나타남을 확인하였다. 한편 $^{13}\text{C-NMR}$

Scheme 1. Synthesis of oximes

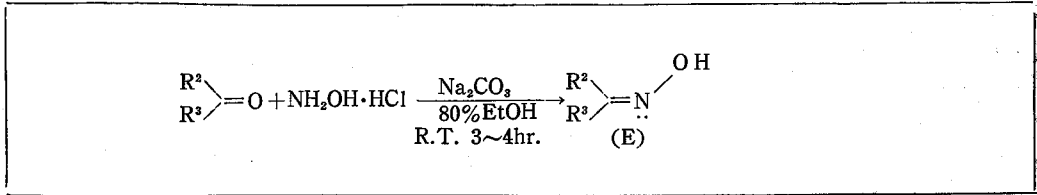
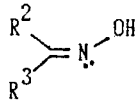
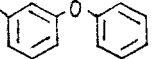
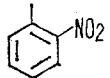

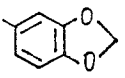





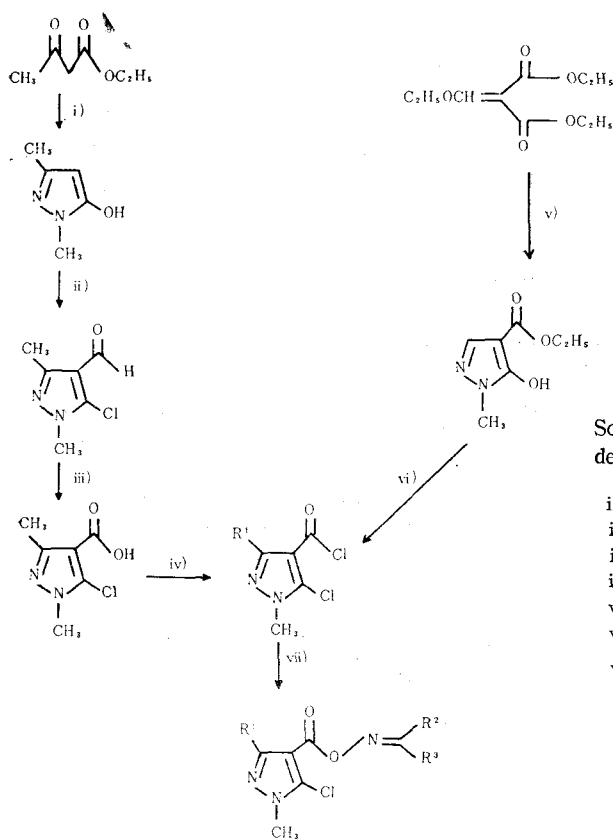
Table 1. Melting points, ¹H-NMR and configuration of oximes



No.	R ²	R ³	isomer	mp, °C	lit. mp, °C	¹ H-NMR (ppm)
1	H		E	83-84	85.5-86.0	7.02-7.08(3H, m), 7.15-7.23(2H, m), 7.34-7.45(4H, m), 8.15(1H, s), 11.35(1H, s)
2	H		E	100	102-3	7.50-7.80(2H, m), 8.05-8.20(2H, m), 9.05(1H, s), 11.35(1H, s)
3	H		E	34	35	7.34-7.43(3H, m), 7.60-7.63(2H, m), 8.17(1H, s), 11.30(1H, s)
4	H		E	114	113.5	6.04(2H, s), 6.91-7.05(2H, m), 7.14(1H, s), 8.04(1H, s), 11.05(1H, s)
5	CH ₃	CH ₃	-	59-61	61	1.74(3H, s), 1.77(3H, s), 10.18(1H, s)
6	CH ₃		E	58-60	59.5-60.5	2.17(3H, s), 7.33-7.42(3H, m), 7.65-7.68(2H, m), 11.24(1H, s)
7	C ₂ H ₅		E	54-55	53-54	1.03-1.08(3H, t), 2.69-2.76(2H, q), 7.36-7.40(3H, m), 7.64-7.67(2H, m), 11.17(1H, s)
8			-	87-88	89.4	1.52-1.54(6H, m), 2.08-2.12(2H, t), 2.34-2.38(2H, t), 10.10(1H, s)

spectrum 분석결과 N-1 methyl기는 36.0~36.5 ppm, C-3 탄소는 141~142ppm(methyl 치환인 경우는 151~152ppm)의 chemical shift를 보였으며 또한 C-4, C-5 탄소는 각각 107~109ppm 및 131~132ppm에서 나타났다. 또한 C-4의 carbonyl기

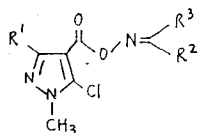
탄소는 159~160ppm, oxime의 imine기는 치환된 R², R³에 따라 153.5~168ppm의 영역에서 나타났다. IR의 경우 1,725~1,760cm⁻¹에서 -CO₂-, 1,520~1,570cm⁻¹에서 -C=N-흡수대가 공통적으로 존재함을 확인하였다.



Scheme 2. Synthesis of pyrazole-oxime derivatives

- i) CH_3NHNH_2 , EtOH, r.t., 0.5h
- ii) DMF, POCl_3 , 80°C , 2h
- iii) Na_2CO_3 , KMnO_4 , H_2O , 60°C , 2h
- iv) SOCl_2 , reflux, 1h
- v) CH_3NHNH_2 , EtOH, r.t., 1h
- vi) POCl_3 , 100°C , 54h
- vii) $\text{HON}=\begin{matrix} \text{R}^2 \\ \text{R}^3 \end{matrix}$, TEA, THF, r.t., 1~6h

Table 2. Melting points, and $^1\text{H-NMR}$ and $^{13}\text{C-NMR}$ of pyrazole-oxime derivatives



No.	R^1	R^2	R^3	mp, $^\circ\text{C}$	$^1\text{H-NMR}$ (TMS, CDCl_3 , δ (ppm))	$^{13}\text{C-NMR}$ (TMS, CDCl_3 , δ (ppm))
I	H	CH_3		128	2.40 (3H, s), 3.85 (3H, s) 7.30-7.50 (5H, m), 7.80 (1H, s)	15.0, 36.5, 108.0, 126.0, 127.0 128.3, 128.5, 130.5, 131.0 134.5, 141.5, 159.5, 163.5
II	H			76	1.70 (6H, m), 2.40 (2H, t) 2.65 (2H, t), 3.85 (3H, s) 7.85 (1H, s)	24.8, 25.3, 26.2, 26.7, 31.5 36.2, 108.5, 130.0, 140.7 158.1, 168.5
III	H	H		142	3.90 (3H, s), 7.50-8.20 (4H, m) 8.05 (1H, s), 9.10 (1H, s)	36.5, 108.5, 125.5, 126.5 130.0, 131.5, 133.5, 141.0 147.5, 158.5
IV	H	C_2H_5		118	1.10 (3H, t), 2.90 (2H, q) 3.90 (3H, s), 7.30-7.85 (5H, m)	11.4, 22.2, 37.0, 109.5, 127.5 128.5, 130.5, 134.0, 141.5 159.5, 168.0
V	H	H		102	3.90 (3H, s), 6.85-7.50 (9H, m) 7.95 (1H, s), 8.35 (1H, s)	36.8, 108.5, 118.0, 119.0 119.1, 121.9, 123.2, 123.8 129.9, 130.2, 131.7, 141.1 148.5, 156.0, 156.8, 158.0 159.0
VI	H	H		176	3.90 (3H, s), 6.01 (2H, s) 6.85-7.50 (3H, m), 8.00 (1H, s) 8.35 (1H, s)	36.5, 102.0, 107.5, 109.0, 109.5 124.0, 125.0, 131.5, 141.5 148.5, 151.5, 156.5, 159.0
VII	H	CH_3	CH_3	58	2.10 (6H, s), 3.90 (3H, s) 7.95 (1H, s)	17.4, 21.9, 36.7, 109.0, 130.5 141.3, 158.5, 164.0

(Continued)

No.	R ¹	R ²	R ³	mp, °C	¹ H-NMR (TMS, CDCl ₃ , δ (ppm))	¹³ C-NMR (TMS, CDCl ₃ , δ (ppm))
VIII	CH ₃	CH ₃		134	2.40(3H,s), 2.50(3H,s) 3.85(3H,s), 7.35(3H,m) 7.75(2H,m)	14.5, 15.0, 36.5, 108.5, 126.5 127.0, 128.3, 128.5, 131.0 131.5, 135.0, 151.5, 159.9 163.0
IX	CH ₃	C ₂ H ₅		86	1.20(3H,t), 2.50(3H,s) 2.95(2H,q), 3.85(3H,s) 7.40(3H,m), 7.80(2H,m)	11.5, 14.5, 22.5, 36.5, 107.5 127.5, 128.5, 131.0, 131.5 134.0, 151.5, 160.0, 168.0
X	CH ₃	H		100	2.50(3H,s), 3.84(3H,s) 7.01-7.54(9H,m), 8.44(1H,s)	14.5, 36.5, 107.5, 118.5, 119.3 120.0, 122.2, 123.5, 124.0 130.0, 130.5, 132.0, 132.3 151.5, 156.0, 157.0, 158.0 159.5
XI	CH ₃	H		188	2.50(3H,s), 3.85(3H,s) 7.30-7.80(5H,m), 8.45(1H,s)	14.4, 36.1, 108.3, 129.5, 130.4 132.2, 133.3, 149.9, 151.4, 163.2
XII	CH ₃			70	1.70(6H,m), 2.45(5H,m) 2.65(2H,m), 3.90(3H,s)	14.4, 25.2, 25.6, 26.6, 27.4 31.9, 36.2, 109.0, 130.7, 151.2 159.9, 168.6
XIII	CH ₃	H		160	2.50(3H,m), 3.85(3H,s) 7.65(2H,m), 8.15(2H,m) 9.10(1H,s)	14.5, 36.5, 107.0, 125.5, 126.0 130.0, 131.6, 134.0, 148.0 151.5, 153.5, 159.5
XIV	CH ₃	H		144	2.50(3H,s), 3.85(3H,s) 6.00(2H,s), 6.80-7.40(3H,m)	14.6, 36.3, 101.8, 106.5, 108.3 124.3, 125.2, 148.4, 150.8 151.5, 155.8, 159.8
XV	CH ₃	CH ₃	CH ₃	96	2.11(6H,s), 2.45(3H,s) 3.85(3H,s)	14.7, 17.8, 22.0, 36.4, 108.0 132.0, 151.4, 159.8, 163.9

생리활성검색

합성한 화합물 15종과 대조약제인 Mancozeb, Benomyl 및 Iprodione을 10ppm 수준에서 벼묘고병균, 벼입고병균, 오이갯빛곰팡이병균, 고추역병균, 벼도열병균 및 사과탄저병균에 대해 균사생육억제 실험을 행한 결과를 Table 3에 나타냈다.

전반적으로 볼 때 대조약제보다 낮은 균사생육억제효과를 기록하였으나 벼입고병균과 벼도열병

균에서는 상대적으로 높은 활성을 보여주었다. 특히 R³가 electron withdrawing기로 치환된(XIII)와(XV)는 각각 벼입고병균, 벼도열병균에 대해 주목할만한 생리활성을 나타냈다. 반면에 acetone, cyclohexanone과 같이 R², R³가 대칭적이며 포화알칼기인 경우(II, VII, XII, XV)에는 균사생육억제 효과가 없거나 매우 낮았다.

한편 (III)의 경우는, melanine 합성을 저해하는

Table 3. Mycelial inhibition activity^a of compounds tested

Fungi Comp.	Rs ^b	Pg	Bc	Pc	Po	Gc	Fungi Comp.	Rs ^b	Pg	Bc	Pc	Po	Ge
I	23	35	6	6	10	3	X	38	32	28	14	14	10
II	8	33	8	3	8	3	XI	4	47	7	12	4	0
III	13	45	11	10	42 ^c	0	XII	12	0	15	13	12	2
IV	16	2	15	28	42	6	XIII	29	60 ^d	21	12	74	7
V	41	52	27	11	18	15	XIV	26	81	16	13	20	14
VI	30	52	12	12	20	6	XV	13	27	12	14	8	3
VII	11	38	3	4	7	2	Mancozeb	69	55	17	24	66 ^c	6
VIII	20	54	24	3	12	10	Iprodione	100	63 ^d	100	10	58	58
IX	33	34	20	20	46	10	Benomyl	100	20	100	3	100	100

a : Activity expressed as % inhibition of mycelial growth.

b : Key : Rs=*R. solani*; Pg=*P. graminearum*; Bc=*B. cinerea*; Pc=*P. capsici*; Po=*P. oryzae*; Gc=*G. cingulata*

c : Abnormal pigment.

d : Abnormal mycelia.

Tricyclazole²¹⁾에서와 같이 벼도열병균의 균총색상이 흑색에서 갈색으로 변화되었고 (XIII)은 Iprodione에서와 같이 벼입고병균의 균사형태 변화를 유발시켰다.

이상의 결과를 볼 때 1 차적으로 균사생육억제 효과는 oxime이 대칭적이며 포화알킬족인 경우보다는, -NO₂와 같은 electron withdrawing기가 존재하는 방향족인 경우가 우수할 것으로 사료되나 실질적인 구조-활성 관계를 규명하기 위해서는 이상의 결과를 기초로 한 보다 많은 연구가 진행되어야 할 것이다.

초 록

생리활성을 갖는 신규물질 탐색의 일환으로 1,3 치환 -5-chloropyrazole-4-carbonyl chloride를 합성한 뒤 8종의 aldoxime 또는 ketoxime과 친핵 반응시켜 15종의 pyrazole-oxime ester를 얻었으며, 이들의 구조를 ¹H, ¹³C-NMR 및 IR 등으로 확인하였다. 이 유도체들의 *R. solani*, *P. oryzae*, *B. cinerea*, *P. graminearum*, *P. capsici* 및 *G. cingulata*에 대한 균사생육억제효과를 검정한 결과, oxime 부위(R³)가 친전자성기로 치환된 방향족인 경우가(III, XIII, XIV) 포화알킬기인 경우보다 우수한 효과를 보여주었다.

사 사

본 연구는 과기처 특정연구개발과제로 수행되었으며 이에 사의를 표합니다.

참 고 문 헌

1. Nisbet, H.B.: J. Chem. Soc., 1568(1938)
2. Valyashko, N.A. and Depeshko, I.T.: Zh. Obschch. Khim., 23 : 320(1953)
3. Katsuhiko, K., et al.: Plant Physiol., 64 : 774(1979)

4. Rich, S. and Horafall, J.G.: Phytopathology, 42 : 457(1952)
5. McNew, G.L. and Sundholm, N.K.: Phytopathology, 39 : 721(1949)
6. Herrman, E. and Gabliks, J.: Cancer Chemotherapy Rept., 14 : 85(1961)
7. Jones, R.G., Mann, M.S. and McZanghlin, K.C.: J. Org. Chem., 19 : 1428(1954)
8. Gysin, H.: Proc. 3rd Int. Congr. Phytopharm., Paris (1952)
9. Masayuki, N., et al.: J. Pesticide Sci., 13 (2) : 363(1988)
10. Konotsune, T., et al.: USP 4,146,726(1979)
11. Nishiyama, R., et al.: Jpn. Patent 54-41, 872(1979)
12. Atsushi, G., et al.: Jpn. Patent 57-72,903 (1982)
13. Masakatsu, T., et al.: Jpn. Patent 58-185, 568(1983)
14. Suzuki, F., et al.: Jpn. Patent 61-210,003 (1986)
15. Suzuki, F., et al.: Jpn. Patent 58-140,074 (1983)
16. Suzuki, F., et al.: Jpn. Patent 61-210,084 (1986)
17. Auwers, K.V.: J. Prakt. Chem., 110(2) : 182(1925)
18. Porai-Koshits, B.A., et al.: Khim. Farm. Zh., 4 : 19(1970) [Chemical Abstracts, 73 : 3844(1970)]
19. Huppertz, J.L.: Aust. J. Chem., 36 : 135(1983)
20. Dictionary of Organic Compounds, Buckingham, J. (ed), 5th Ed., Chapman and Hall, N.Y.(1982)
21. Woloshuk, C.P., Sisler, H.D. and Vigil, E. L.: Physiological Plant Pathology, 22 : 245 (1983)