

Diflubenzuron 의 새로운 합성

虛光鉉[†]·黃京蘭·崔升瓊·姜錫久^{*}

숙명여자대학교 이과대학 화학과

^{*}성균관대학교 이과대학 화학과

(1989. 10. 27 접수)

The New Synthesis of Diflubenzuron

Kwanghyun No[†], Kyung Lan Hwang, Seung Won Choi, and Suk-Ku Kang^{*}

Department of Chemistry, Sookmyung Women's University, Seoul 140-742, Korea

^{*}Department of Chemistry, Sung Kyun Kwan University, Suwon 440-746, Korea

(Received October 27, 1989)

Diflubenzuron은 벤조일아릴우레아계 살충제로 곤충의 키타질 생합성 억제제로 알려져 있으며 해충의 새로운 표피형성을 방해하여 허물 벗는 것을 방해하여 유충살충제로 작용한다. 네델란드의 Philips-Duphar사에서 개발되어 "Dimilin"이란 상품명으로 미국의 목화밭에서 최초로 사용된 이래 40개국에서 특허신청이 되어 있으며 특히 일본에서는 1981년부터 산림방제와 모기나 파리의 방제에 이용되고 있다¹. 특히 Diflubenzuron이나 기타 벤조일아릴우레아 화합물들은 작용기구가 기존의 살충제와는 다르기 때문에 해충의 농약 저항성을 극복할 수 있고 천적이나 포유동물에 독성이 거의 없으며 분해가 빠른 특성을 지니 저공해 내지는 무공해 농약으로 널리 이용이 예상되고 있다. Diflubenzuron이 살충제로 이용되기 시작한 이래 많은 벤조일아릴우레아 유도체들이 개발되어 실험실적으로나 소규모 야전시험을 통해 살충제로의 효과가 확인되었다².

Diflubenzuron의 합성은 2,6-디플루오로벤조아미드(2,6-difluorobenzamide)를 이소시아나산 파라-클로로페닐(*p*-chlorophenyl isocyanate)³이나 N-(파라-클로로페닐) 카르바미산 메틸(methyl N-(*p*-chlorophenyl) carbamate)⁴와 반응시키는 방법, 2,6-디플루오로벤조아미드를 이염화옥살릴(oxalyl dichloride)과 반응시켜 이소시아나산

2,6-디플루오로벤조일(2,6-difluorobenzoyl isocyanate)을 만든 후 파라-클로로아닐린과 반응시키는 방법⁵ 그리고 염화 2,6-디플루오로벤조일을 파라-클로로페닐우레아와 반응시키는 방법⁶ 등이 문헌에 보고되었다. 본 연구자들은 아래 Fig. 1과 같이 우레탄(ethyl carbamate)을 이용하는 새로운 합성 경로에 의해 벤조일페닐우레아와 Diflubenzuron을 합성하였다.

금속나트륨으로 건조시킨 무수에테르에 우레탄(1)을 녹인 후 hexan으로 씻은 금속나트륨을 가하고 모든 나트륨이 녹을 때까지 환류시켜 얻어진 분산 용액에 염화벤조일(benzoyl chloride)을 무수에테르에 녹인 용액을 서서히 가하여 격렬한 반응이 그친 후 3시간 동안 환류시키고 실온에서 밤새 교반하였다. 불용성의 흰 고체를 여과하여 제거하고 에테르를 증발시켜 얻은 잔유물을 hexan으로 처리하여 얻어지는 흰색 고체를 클로로포름-hexan에서 재결정하여 침상결정의 N-벤조일 카르바미산 에틸(3)을 60%의 수율로 합성하였다. mp⁷ 108~109°C; ¹H-NMR(CDCl₃) δ8.63(br. s, 1H, NH), 8.20~7.75(m, 5H, ϕ -H), 4.80(q, 2H, CH₂), 1.55 ppm(t, 3H, CH₃); IR(KBr) 3200 cm⁻¹(NH stretching), 1720 and 1710(C=O stretching). 화합물 3과 아닐린을 오르토-디클로로벤젠에 녹인 후 140°C에서 4시간

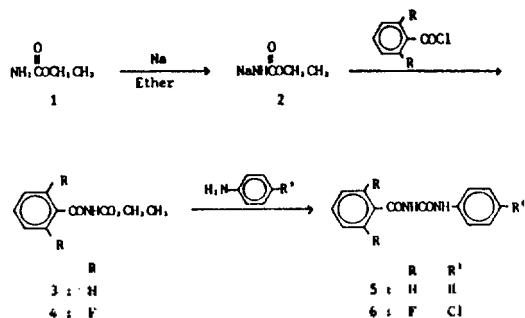


Fig. 1.

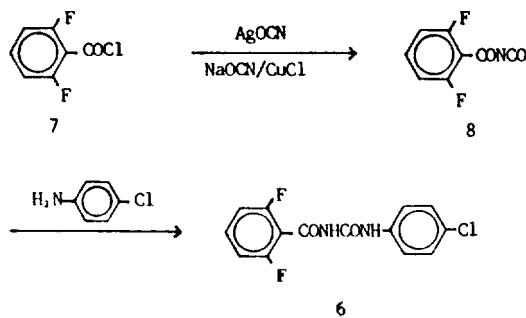


Fig. 2.

동안 환류시킨 후 냉각시켜 얻어지는 고체를 여과하여 모운 후 에탄올과 가열하고 뜨거운 상태에서 여과하여 에탄올 불용성 흰색 고체를 얻은 후 아세트산 에틸이나 아세톤에서 재결정하여 벤조일페닐우레아(5)를 70%의 수율로 합성하였다. mp 217~219°C ; ¹H-NMR(DMSO-d₆) δ11.3(br. s, 1H, NH), 8.16~7.26 ppm(m, 10H, φ-H) ; IR(KBr) 3200 and 3100 cm⁻¹(NH stretching), 1690 and 1670(C=O stretching). 유사한 방법에 의해 우레탄과 금속나트륨을 환류시킨 후 염화 2,6-디플루오로벤조일과 반응시켜 얻어지는 흰색 고체를 클로로포름-헥산에서 재결정하여 침상결정의 N-(2,6-디플루오로벤조일)카르바산 에틸(4)를 45% 수율로 합성하였다. mp 110°C ; ¹H-NMR(CDCl₃) δ8.23(br. s, 1H, NH), 7.50~6.90(m, 3H, φ-H), 4.23(q, 2H, CH₂), 1.29 ppm(t, 3H, CH₃) ; IR(KBr) 3250 cm⁻¹(NH stretching), 1740 and 1690(C=O stretching). 화합물 4와 파라-클로로아닐린을 오르토-디클로로벤젠에서 환류시킨 후 얻어지는 고체를 화합물 5의 경우와 같은 방법으로 처리한 후 아세트산 에틸에서 재결정하여 침상결정의 Diflubenzuron(6)을 75%의 수율로 합성하였다. mp 225~227°C (lit⁹ 224~226°C) ; ¹H-NMR(DMSO-d₆) δ11.6(br. s, 1H, NH), 10.4(br. s, 1H, NH), 7.83~7.27 ppm(m, 7H, φ-H) ; IR(KBr) 3210 and 3120 cm⁻¹(NH stretching), 1700 and 1680(C=O stretching).

또한 Diflubenzuron은 아래 Fig. 2와 같이 염화벤조일을 AgOCN이나 NaOCN과 반응시켜 이소시아산벤조일을 합성하고 아닐린과 반응시키

는 경로에 의해서도 합성되었다.

이소시아산벤조일의 합성은 벤조아미드를 이염화옥살릴과 반응시키거나⁸ 할로젠화벤조일을 금속아지드⁹, 이소시아산¹⁰, 구리(I) 이소시아산착물¹¹과 반응시키는 방법이 문헌에 보고되었다. 또한 Hill과 Degnan¹²은 염화벤조일을 AgOCN과 환류시켜 이소시아산벤조일을 50%의 수율로 합성하였으며 최근에 Clifford와 Sewell¹³은 염화 2-클로로벤조일을 CuCl 촉매하에서 NaOCN과 환류시켜 이소시아산 2-클로로벤조일의 합성을 보고하였다.

본 연구자들은 위의 두 가지 합성방법을 이소시아산 2,6-디플루오로벤조일의 합성에 이용하여 Diflubenzuron을 합성하였다. 염화 2,6-디플루오로벤조일(7)을 오르토-디클로로벤젠에 녹인 후 AgOCN을 가하고 1시간 동안 환류시킨 후 불용성고체를 제거하고 진공증류하여 이소시아산 2,6-디플루오로벤조일(8)의 분리를 시도하였으나 반응성이 매우 커서 전체수율의 감소를 가져오기 때문에 분리를 시도하지 않고 그대로 다음 반응에 이용하였다. 따라서 여과액에 과량의 파라-클로로아닐린을 가하고 실온에서 밤새 교반한 후 여과하여 얻어진 흰색 고체를 화합물 5와 같은 방법으로 처리하여 Diflubenzuron을 전체수율 58%로 합성하였다. AgOCN 대신 NaOCN/CuCl을 사용한 실험에서도 같은 결과를 얻었다. 이 때 CuCl 촉매를 사용하지 않은 실험의 경우 수율이 28%로 감소되어 촉매 사용이 필요하였다.

본 연구는 과학재단의 86 목적기초연구비 지원에 의해 이루어졌음을 감사한다.

인용문헌

1. K. Wellinga, R. Mulder, and J. J. van Daalen, *J. Agric. Food Chem.*, **21**, 348 and 993 (1973); C. C. Yu and R. J. Kuhr, *ibid.*, **24**, 134 (1976); A. Verloop and C. D. Ferrell, *Am. Chem. Soc. Symp. Ser.*, **37**, 237 (1977).
2. T. Mitsui, *Jpn. Pestic. Inf.*, No. **47**, 3 (1985); W. Guyer and R. Neumann, *Pestic. Biochem. Physiol.*, **30**, 166 (1988).
3. L. Schneider and D. E. Graham, US Pat. 4,117,009 (September 26, 1978) (CA 90: 54691c).
4. O. Oliván, J. Vicente, P. Esteban, and L. Emilio, Spain ES 542,417 (December 16, 1985) (CA 106: 18154v).
5. S. I. Wie, A. P. Sylwester, K. D. Wing, and B. D. Hammock, *J. Agric. Food Chem.*, **30**, 943 (1982).
6. T. Laszlo, B. Istvan, K.-A. Eva, and P. Todor, Ger. Offen., 3,309,069 (April 30, 1981) (CA 95: 115093m).
7. IR spectra 는 Shimadzu IR-435를, ¹H-NMR spectra 는 Varian EM-360A 기기를 사용하였으며 mp 는 Sybron thermolyne 을 이용하여 측정하였으며 보정되지 않았다.
8. A. J. Speziale and L. R. Smith, *J. Org. Chem.*, **27**, 3742 (1962); A. J. Speziale, L. R. Smith, and J. E. Fedder, *ibid.*, **30**, 4306 (1965).
9. A. J. Coury and E. R. Rogier, US Pat. 3,725,450 (April 3, 1973).
10. P. R. Steyermark, *J. Org. Chem.*, **28**, 586 (1963).
11. Y. Ito, Y. Inubushi, S. I. Matsumura, and T. Saegusa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **49**, 573 (1976).
12. A. J. Hill and W. M. Degnan, *J. Am. Chem. Soc.*, **62**, 1595 (1940).
13. D. P. Clifford and R. A. Sewell, US Pat. 4,529,819 (July 16, 1985) (CA 104: 68628).