

토마토 역병균과 벼 도열병균에 선택적인 살균활성의 3-아미노-2-벤질이미노-1,3-티아졸린 유도체 발굴

한호규* · 남기달 · 신동윤 · 최경자¹ · 조광연¹

한국과학기술연구원, 유기화학연구실, ¹한국화학연구원 생물기능연구팀

요약 : 2-이미노-1,3-티아졸린 유도체의 분자수정에 의하여 새로운 3-아미노-2-벤질이미노-1,3-티아졸린 화합물 라이브러리를 parallel 합성법에 의해서 합성하고, 대표적인 식물병 6종에 대한 살균력(100 ppm)을 조사하였다. 이들 유도체의 특징은 2-이미노-1,3-티아졸린 골격의 2위치의 이미노기에 벤질기가 3위치에 아미노기가 각각 치환된 것이다. 합성된 화합물 중 일부가 토마토 역병과 벼 도열병에 대하여 선택적인 살균 활성을 나타냈다. 살균력은 벤질기의 3,4-디클로로페닐기에서 기인한 것으로 생각된다. (2006년 8월 15일 접수, 2006년 9월 17일 수리)

색인어 : 신농약 살균제, 3-아미노-1,3-티아졸, 토마토 역병, 벼 도열병, 화합물 라이브러리

서 론

화학적 방법에 의한 작물 보호는 세계 인구의 증가와 더불어 인류를 기아에서 구하는 큰 역할을 해왔지만 그 효과와 환경에 대한 안전성의 관점에서 새로운 화학 작물보호제의 발굴이 계속 요구되고 있다. 신의약, 신농약 등 생리활성을 나타내는 신물질의 개발은 새로운 유기화합물의 발굴, 약효검색(스크리닝), 독성 및 안전성 시험 등의 과정에 의해서 이루어진다. 이 때 신물질 개발을 위한 저분자 화합물의 발굴은 합리적 디자인(rational design)에 의하여 화합물을 창출하거나 무작위 검색(random screening)에 의해서 히트(hit) 화합물을 찾아냄으로서 가능하다. 합리적 디자인은 활성을 나타내는 타겟 부위에 근거한 정보를 바탕으로, 미리 선택되거나 타겟 구조의 근거하의 디자인(structure-based design), 또는 활성을 나타내는 알려진 화합물과 구조적 유사성 근거 하에 수행된다(Goodnow, 2002).

본 저자들은 새로운 골격(scaffold)인 2-이미노-1,3-티아졸린 유도체가 작물 보호 생물활성기능이 있음을 보고한 바 있다(한 등, 1997; 한 등, 1998). 2-이미노-1,3-티아졸린 유도체는 5각 고리환 내에 비공유전자쌍을 가진 황 및 질소 원자가 포함되어 있고, 환 외부의 질소원자와 이민 결합을 갖고 있는 독특한 구조이며 4곳(R₁, R₂, R₃, R₄)의 치환체에 따라서 분자의

다양한 성질을 나타낼 수 있는 흥미있는 골격이다(그림 1). 실제로 2-페닐이미노-1,3-티아졸린 아세트아닐리드 유도체 **1**은 벼도열병균에 선택적인 활성(한 등, 1997; 한 등, 1998)을, 2-벤질이미노-1,3-티아졸린 유도체 **2**는 토마토 역병균에 선택적인 활성(박 등, 2006b)을 각각 나타냈다. 즉, 2-이미노-1,3-티아졸린 유도체의 곁가지의 치환체에 따라서 서로 다른 생물활성을 나타냈다. 최근에 본 연구팀에서는 isosterism의 개념을 도입하여 3-아미노-1,3-티아졸린 유도체 **3**을 디자인하고 조합화학 방법에 의하여 그 유도체를 합성한 바 있다(박 등, 2006a). 본 연구에서는 벤질기 및 아미노기가 동시에 한분자내에 포함된 새로운 화합물을 디자인하고, 합성하여 그들의 대표적인 식물병원균 6종에 대하여 생물활성을 시험하고자 한다.

결과 및 고찰

3-아미노-2-벤질이미노-1,3-티아졸린 유도체 **4**의 디자인

2-이미노-1,3-티아졸린 아세트아닐리드 유도체 **1**, **2**와 **3**을 화학 구조의 관점에서 비교하면, 서로 공통점과 다른점을 각각 갖고 있다. 즉, 이들 화합물은 분자내에 2-이미노-1,3-티아졸린 아세트아닐리드기가 동일하게 존재한다(그림 2의 실선 사각형). 화합물 **2**와 **3**이 **1**과 서로 다른 점은 C-2 위치의 이미노기의 치환기 및 C-3 위치의 치환기가 각각 다르다는 것이다(그

*연락처

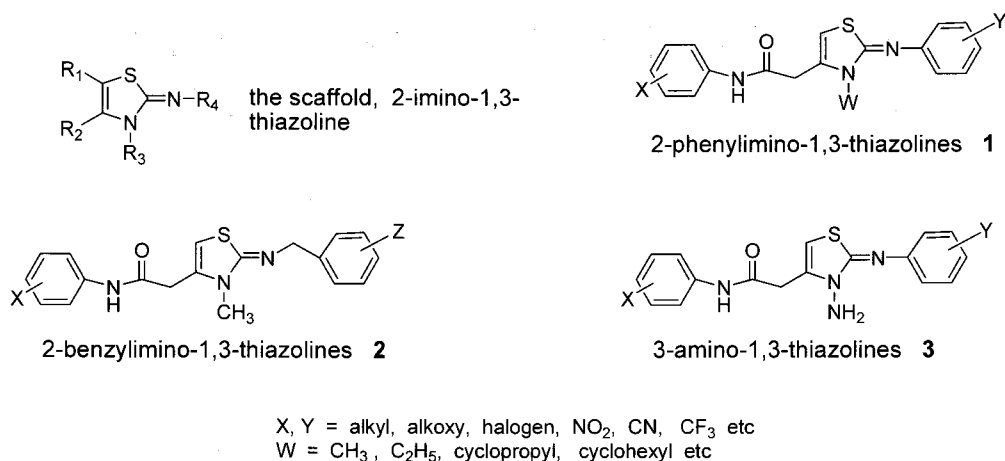


Fig. 1. The scaffold, 2-imino-1,3-thiazoline and the derivatives.

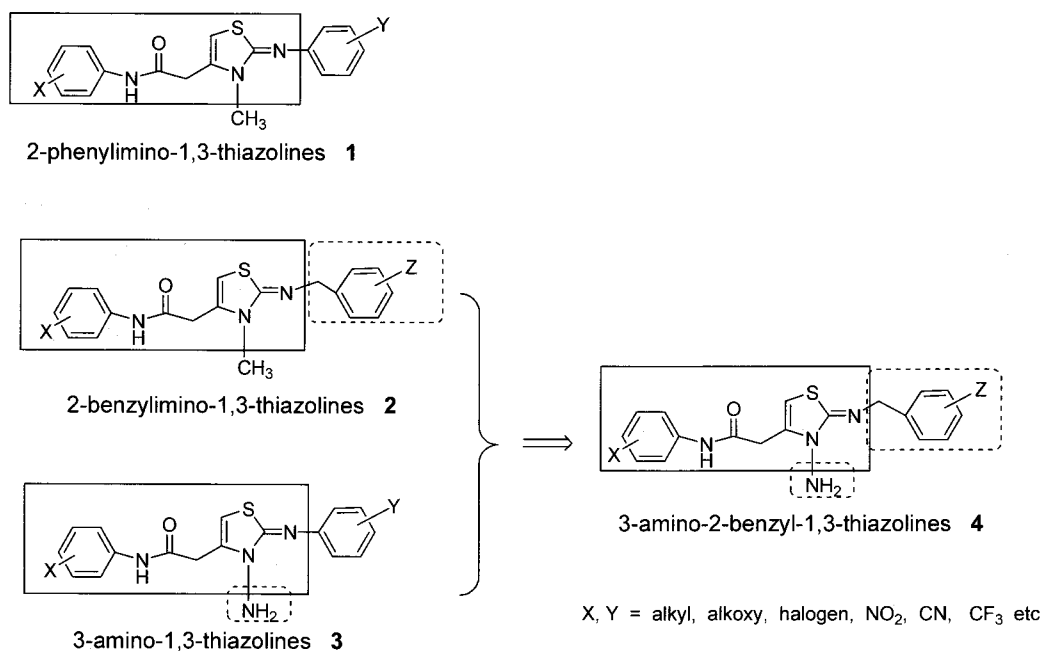


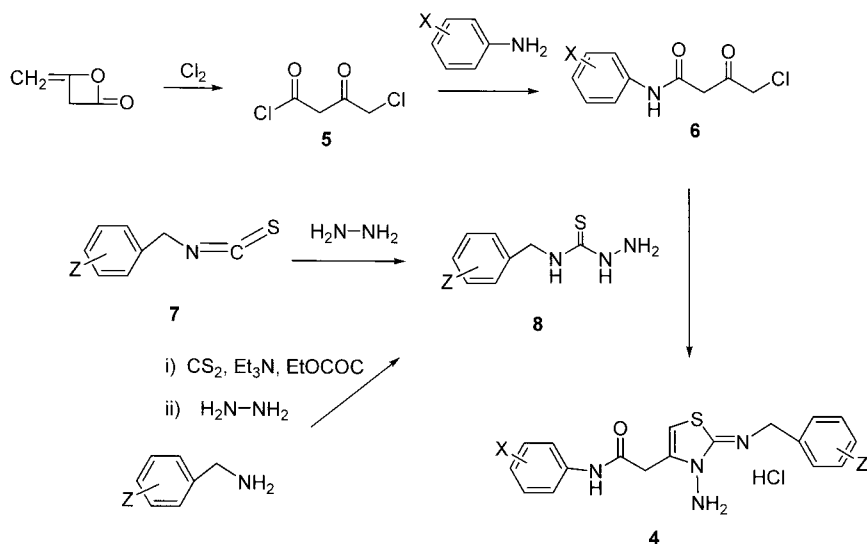
Fig. 2. Design of 3-amino-2-benzylimino-1,3-thiazolines by molecular fusion; essential moiety of the structure and the optional fragments were shown by line square and dots square, respectively.

림 2의 점선 사각형). 위에서 언급한 공통점인 2-이미노-1,3-티아졸린 아세트아닐리드 moiety와, 다른 점인 2의 벤질기와 3의 아미노기가 한 분자 내에 포함된 화합물 4를 디자인하였다.

3-아미노-2-벤질이미노-1,3-티아졸린 유도체 4의 합성

본 연구의 3-아미노-2-벤질이미노-1,3-티아졸린 유도체 4는 새로운 화합물이며, 이미 보고된 2-이미노-1,3-티아졸린 유도체의 합성과 유사한 방법(Bae *et al.*, 2005)에 의해서 합성하였다(Scheme 1).

본 연구의 3-아미노-2-벤질이미노-1,3-티아졸린 유도체 4의 라이브러리 구축은 동시에 12개의 반응을 진행할 수 있는 parallel synthesizer carousel 12-place reaction station(Radleys Discovery Technologies, U.K.)을 이용하여 parallel 합성법으로 수행하였다. 감마-클로로 아세트아세트아닐리드 유도체 6은 본 저자들이 이미 보고한 방법(한 등, 2004)에 의해서, 키틴 이합체를 염소와 반응시켜 생성된 중간체 5를 아닐린 유도체와 반응시켜 합성하였다. 벤질티오우레아 8은 상응하는 벤질티오스티아네이트 7과 하이dra진을 반응시켜 정량적으로 얻었다. 이때 벤질티오우레아 8은 다른



X = F, Cl, Br, alkyl, alkoxy, phenoxy, CN etc

Z = Cl, alkyl, alkoxy etc

Scheme 1. Overall reaction pathway for syntheses of 3-amino-2-benzylimino-1,3-thiazolines 4.

방법에 의해서 얻을 수도 있었다. 즉, 벤질이소티오시아네이트 7유도체 중에서 시판되지 않는 것은 이미 알려진 방법(Hodgkins *et al.*, 1964)에 의해서 벤질아민 유도체를 트리에틸아민 존재하에서 이황화탄소와 에틸 클로로포메이트를 반응시킨 다음 하이드라진과 반응시켜 합성하였다. 감마-클로로 아세토아세트아닐리드 유도체 6과 벤질티오우레아 8을 에탄올 용액 중에서 가열 환류하여 원하는 3-아미노-2-벤질이미노-1,3-티아졸린 유도체 4를 얻었다. 실제로 4는 염산염 형태로 얻어졌는데, 생물활성시험을 위해서 염산의 분리 없이 사용하였다. 3-아미노-2-벤질이미노-1,3-티아졸린 유도체 4의 구조는 수소핵자기공명스펙트럼으로 확인하였다. 유사한 방법에 의해서 X가 불소, 염소, 브롬, 알킬, 알콕시, 페녹시, 나이트릴 등 그리고 Z가 염소, 알킬, 알콕시 등으로 구성된 75종의 3-아미노-2-벤질이미노-1,3-티아졸린 유도체 4의 화합물 라이브러리를 구축하였다.

본 연구에서 합성한 75종의 3-아미노-2-벤질이미노-1,3-티아졸린 유도체 4의 살균력을 이미 알려진 방법(한 등, 2003)과 동일한 방법에 의하여 시험하였다. 즉, 대표적인 식물병 6종, 벼 도열병(rice blast, *Magnaporthe grisea*), 벼 잎집무늬마름병(rice sheath blight, *Cortisium sasakii*), 토마토 잿빛곰팡이병(tomato gray mold, *Botrytis cinerea*), 토마토 역병(tomato late blight, *Phytophthora infestans*), 밀 붉은녹병(wheat leaf

rust, *Puccinia recondita*), 보리 흰가루병 (barley powdery mildew, *Blumeria graminis* f. sp. *hordei*) 등에 대한 *in vivo* 살균활성(100 ppm)을 시험 하였으며 방제가(control value)는 다음 식에 따라 구하였다.

$$\text{방제율}(\%) = \frac{\text{무처리구의 병반면적율}(\%) - \text{처리구의 병반면적율}(\%)}{\text{무처리구의 병반면적율}(\%)} \times 100$$

합성된 75종의 화합물 라이브러리는 벼 도열병 및 토마토 역병에 대해서 선택적인 생물활성을 나타내는 경향을 갖고 있었다. 다시 말하면, 이들 중 100 ppm에서 벼 도열병에 대하여 방제가 50% 이상을 나타낸 것은 25종이었고, 같은 농도에서 토마토 역병에 대하여 방제가 50% 이상을 나타낸 것은 33종이었다. 벼 도열병과 토마토 역병에 대하여 모두 방제가 50% 이상을 나타낸 화합물은 13종이었다(표 1).

표 1에서 보는 바처럼, 13종의 화합물 중에서 Z가 3,4-di-Cl인 화합물은 9종으로서 약 70%를 차지하고 있다. 본 연구에서 합성한 75종의 화합물 중에서, 3-아미노-2-벤질이미노-1,3-티아졸린 유도체 4의 벤질 moiety 페닐기의 *meta* 및 *para* 위치에 각각 염소가 치환된 경우(3,4-di-Cl)의 화합물은 15종이었는데, 이 중에서 13종의 화합물이 토마토 역병균에 대하여 방제가 50% 이상을 나타낸 것으로 보아 이 기능이 토마토 역병균에 대한 생물활성을 나타내는데 중요한 역할을 하는 것으로 생각된다.

Table 1. *In vivo* antifungal activity of 3-amino-2-benzylimino-1,3-thiazolines **4** against 6 plant diseases at 100 ppm, the yields and melting points

No	X	Z	yield (%)	mp(°C)	Control value (%) ^{a)}					
					RCB	RSB	TGM	TLB	WLR	BPM
1	3-Cl, 4-CH ₃	H	85	188	60	0	7	83	27	0
2	4-OCH ₂ CH ₃	2-Cl	64	154-155	96	15	0	58	0	0
3	4-F	3,4-di-Cl	86	237-238	88	15	7	88	0	0
4	4-OCH ₂ CH ₃	3,4-di-Cl	84	235-237	97	15	7	93	0	0
5	2-F, 4-OCH ₃	3,4-di-Cl	78	219-220	83	10	0	58	3	0
6	3,5-di-Cl	3,4-di-Cl	88	243-245	95	0	7	92	10	0
7	4-CH ₃	3,4-di-Cl	85	252-253	94	15	21	93	13	0
8	3-Cl, 4-OCH ₃	3,4-di-Cl	68	242-243	88	15	21	79	0	0
9	4-OCH ₂ CH ₃	4-Cl	89	240-241	94	38	0	81	3	17
10	4-(CH ₂) ₂ CH ₃	3,4-di-Cl	67	232	85	38	25	69	0	0
11	4-OCH ₃	3,4-di-Cl	81	215-217	88	25	0	86	0	0
12	4-CH ₂ CH ₃	3,4-di-Cl	62	242-245	79	38	0	88	3	8
13	4-(CH ₂) ₂ CH ₃	H	75	217-218	65	55	8	50	27	0

^{a)}RCB: rice blast; RSB: rice sheath blight; TGM: tomato gray mold; TLB: tomato late blight; WLR: wheat leaf rust; BPM: barley powdery mildew.

재료 및 방법

수소핵자기공명스펙트럼은 Varian Unity Plus 300 (300 MHz)을 사용하였고 테트라메틸실란을 표준물질로 δ 값으로 표기하였으며 DMSO-*d*₆ 용액 중에서 측정하였다. 녹는점은 Stanford Research Systems(SRS) Melting Point System 100을 사용하여 얻었다. 사용한 시약은 Aldrich Chem. Co.에서 구입하였다. 합성기기는 parallel synthesizer carousel 12-place reaction station (Radleys Discovery Technologies, U.K.)을 이용하였다.

2-벤질이미노-3-아미노-4-[N-(3-클로로-4-메틸페닐)카바모일메틸]-1,3-티아졸린 염산염 (X = 3-Cl, 4-CH₃, Z = H)의 합성 (일반적인 방법)

단계 1]

방법 1)

벤질이소티오시아네이트(48.29 g, 0.32 mol)의 에탄올(200 mL) 용액에 하이드라진 일 수화물 (21 mL, 0.34 mol)를 가하고 1시간 동안 교반하여 생성된 연회색 침전물 N-벤질-N'-티오우레아(34 g, 59%)을 여과하여 얻었다.

방법 2)

벤질아민(34.68 g, 0.3236 mol)의 벤젠(400 mL)용액을 5°C 이하로 냉각하여 유지하면서 이황화탄소(24.64

mL, 0.3236 mol)와 트리에틸아민(45 mL, 0.3236 mol)을 각각 10분간 교반하여 교반하고 30분 동안 교반한 다음 생성된 침전물을 여과하였다. 여과된 고체를 메틸렌클로라이드(400 mL)에 녹이고 트리에틸아민(45 mL, 0.45 mol)을 가하고 반응혼합물을 0°C로 냉각하고 에틸 클로로포메이트(30.94 mL, 0.3236 mol)를 20분간 교반하여 교반하고 같은 온도에서 1시간 동안 더 교반하였다.

생성된 고체를 여과하여 제거하고 여액을 1N 염산수 및 찬물로 각각 2회씩 씻고 무수황산나트륨으로 건조시킨 다음 감압 증발하여 연갈색기름상의 액체를 얻었다. 이 액체의 에탄올 (200 mL) 용액에 하이드라진 일 수화물(21 mL, 0.3397 mol)을 가하고 1시간 동안 교반하여 생성된 침전물인 연회색의 N-벤질-N'-티오우레아(35 g, 60%)를 얻었다.

N-벤질-N'-티오우레아(0.3 g, 1.66 mmol)의 에탄올 (3 mL) 용액에 3'-클로로-4'-메틸 감마클로로아세트아세틸리드(0.43 g, 1.66 mmol)를 가하고 3시간 동안 가열 환류하였다. 반응물을 상온으로 냉각하고 감압증발로 용매를 제거한 후 에틸아세테이트와 석유에테르 혼합 용매에서 결정화하여 티아졸린 유도체 **4** (0.597 g)를 얻었다.

유도체 **4** 수율 : 85%, 녹는점 : 188 °C

¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 2.26 (s, 3H, Ar-CH₃), 3.93 (s, 2H, 4-CH₂), 4.59 (s, 2H, N-CH₂), 6.21

(s, 2H, NH₂), 6.85 (s, 1H, 5-CH), 7.26-7.84 (m, 8H, Ar-H), 10.81 (s, 1H, N-H).

위와 유사한 방법으로 75종의 화합물 4를 합성하였으며 그 중 일부 화합물(표 1에 기재한 화합물)의 수율, 녹는점 및 수소핵자기 공명스펙트럼은 다음과 같다.

2-(2-클로로벤질이미노)-3-아미노-4-[N-(4-에톡시페닐)카바모일메틸]-1,3-티아졸린 염산염 (X = 4-OCH₂CH₃, Z = 2-Cl)

수율 : 64%, 녹는점 : 154-155 °C

¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 1.29 (t, 3H, J=6.9Hz, Ar-OCH₂CH₃), 3.97 (q, 2H, J=6.9Hz, Ar-OCH₂CH₃), 4.00 (s, 2H, 4-CH₂), 4.67 (s, 2H, CH₂), 6.29 (s, 2H, N-NH₂), 6.80-7.50 (m, 8H, Ar-H), 7.53 (s, 1H, 5-CH), 10.38 (s, 1H, N-H).

2-(3,4-디클로로벤질이미노)-3-아미노-4-[N-(4-플루오로페닐)카바모일메틸]-1,3-티아졸린 염산염 (X = 4-F, Z = 3,4-di Cl)

수율 : 86%, 녹는점 : 237-238 °C

¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 3.94 (s, 2H, 4-CH₂), 4.62(s, 2H, N-CH₂), 6.30(s, 2H, N-NH₂), 6.88 (s, 1H, 5-CH) 7.12-7.74 (m, 7H, Ar-H), 10.81 (s, 1H, N-H).

2-(3,4-디클로로벤질이미노)-3-아미노-4-[N-(4-에톡시페닐)카바모일메틸]-1,3-티아졸린 염산염 (X = 4-OCH₂CH₃, Z = 3,4-di Cl)

수율 : 84%, 녹는점 : 235-237 °C

¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 1.28 (t, 3H, J=6.5Hz, Ar-OCH₂CH₃), 3.85 (s, 2H, 4-CH₂), 3.96 (m, 2H, J=6.5Hz, Ar-OCH₂CH₃), 4.61 (s, 2H, N-CH₂), 6.30 (s, 2H, N-NH₂), 6.84 (s, 1H, 5-CH) 6.87-7.77 (m, 7H, Ar-H), 10.61 (s, 1H, N-H).

2-(3,4-디클로로벤질이미노)-3-아미노-4-[N-(2-플루오로-4-메톡시페닐)카바모일메틸]-1,3-티아졸린 염산염 (X = 2-F, 4-OCH₃, Z = 3,4-di Cl)

수율 : 78% 녹는점 : 219-220 °C

¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 3.74 (s, 3H, Ar-OCH₃), 3.92 (s, 2H, 4-CH₂), 4.62 (s, 2H, N-CH₂), 6.18 (s, 2H, N-NH₂), 6.88 (s, 1H, 5-CH) 6.74-7.74 (m, 6H, Ar-H), 10.39 (s, 1H, N-H).

2-(3,4-디클로로벤질이미노)-3-아미노-4-[N-(3,5-디클로로페닐)카바모일메틸]-1,3-티아졸린 염산염 (X = 3,5-di Cl, Z = 3,4-di Cl)

수율 : 88%, 녹는점 : 243-245 °C

¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 3.97 (s, 2H, 4-CH₂), 4.62 (s, 2H, N-CH₂), 6.21 (s, 2H, N-NH₂), 6.90 (s, 1H, 5-CH) 7.29-7.74 (m, 6H, Ar-H), 11.28 (s, 1H, N-H).

2-(3,4-디클로로벤질이미노)-3-아미노-4-[N-(4-메틸페닐)카바모일메틸]-1,3-티아졸린 염산염 (X = 4-CH₃, Z = 3,4-di Cl)

수율 : 85%, 녹는점 : 252-253 °C

¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 2.30 (s, 3H, Ar-CH₃), 3.92 (s, 2H, 4-CH₂), 4.61 (s, 2H, N-CH₂), 6.25 (s, 2H, N-NH₂), 6.87 (s, 1H, 5-CH), 7.08-7.74 (m, 7H, Ar-H), 10.57 (s, 1H, N-H).

2-(3,4-디클로로벤질이미노)-3-아미노-4-[N-(3-클로로-4-메톡시페닐)카바모일메틸]-1,3-티아졸린 염산염 (X = 3-Cl, 4-OCH₃, Z = 3,4-di Cl)

수율 : 68%, 녹는점 : 242-243 °C

¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 3.81 (s, 3H, Ar-OCH₃), 3.91 (s, 2H, 4-CH₂), 4.62 (s, 2H, N-CH₂), 6.21 (s, 2H, N-NH₂), 6.88 (s, 1H, 5-CH) 7.09-7.83 (m, 6H, Ar-H), 10.70 (s, 1H, N-H).

2-(4-클로로벤질)이미노-3-아미노-4-[N-(4-에톡시)카바모일메틸]-1,3-티아졸린 염산염 (X = 4-OCH₂CH₃, Z = 4-Cl)

수율 : 89%, 녹는점 : 240-241 °C

¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 1.29(t, 3H, J=6.7Hz, Ar-OCH₂CH₃), 3.95 (m, 4H, J=6.7Hz, Ar-OCH₂CH₃, 4-CH₂), 4.59 (s, 2H, N-CH₂), 6.25 (s, 2H, N-NH₂), 6.86 -7.52 (m, 9H, 5-CH, Ar-H), 10.49 (s, 1H, N-H).

2-(3,4-디클로로벤질)이미노-3-아미노-4-[N-(4-프로필페닐)카바모일메틸]-1,3-티아졸린 염산염 (X = 4-CH₂CH₂CH₃, Z = 3,4-di Cl)

수율 : 67%, 녹는점 : 232 °C

¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 0.87 (t, 3H, J=7.3Hz, 4-CH₂CH₂CH₃), 1.27 (m, 2H, J=7.3Hz, 4-CH₂CH₂CH₃), 1.51 (m, 2H, J=7.3Hz, 4-CH₂CH₂CH₃),

3.91 (s, 2H, 4-CH₂), 4.62 (s, 2H, N-CH₂), 6.22 (s, 2H, N-NH₂), 6.88 (s, 1H, 5-CH) 7.10-7.74 (m, 8H, Ar-H), 10.50 (s, 1H, N-H).

2-(3,4-디클로로벤질)이미노-3-아미노-4-[N-(4-메톡시페닐)카바모일메틸]-1,3-티아졸린 염산염 (X = 4-OCH₃, Z = 3,4-di Cl)

수율 : 81%, 녹는점 : 215-217 °C

¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 3.71 (s, 3H, 4-OCH₃), 3.89 (s, 2H, 4-CH₂), 4.62 (s, 2H, N-CH₂), 6.21 (s, 2H, N-NH₂), 6.87-7.74 (m, 8H, 5-CH, Ar-H), 10.43 (s, 1H, N-H).

2-(3,4-디클로로벤질)이미노-3-아미노-4-[N-(4-에틸페닐)카바모일메틸]-1,3-티아졸린 염산염 (X = 4-CH₂CH₃, Z = 3,4-di Cl)

수율 : 62% 녹는점 : 242-245 °C

¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 1.14 (t, 3H, 4-CH₂CH₃), 2.54 (m, 2H, 4-CH₂CH₃), 3.91 (s, 2H, 4-CH₂), 4.62 (s, 2H, N-CH₂), 6.22 (s, 2H, N-NH₂), 6.87 (s, 1H, 5-CH) 7.12-7.73 (m, 7H, Ar-H), 10.51 (s, 1H, N-H).

2-벤질이미노-3-아미노-4-[N-(4-프로필페닐)카바모일메틸]-1,3-티아졸린 염산염 (X = 4-CH₂CH₂CH₃, Z = H)

수율 : 75% 녹는점 : 217-218 °C

¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 0.87 (t, 3H, *J*=7.3Hz, 4-CH₂CH₂CH₃), 1.27 (m, 2H, 4-CH₂CH₂CH₃), 1.51 (t, 2H, *J*=7.3Hz, 4-CH₂CH₂CH₃), 3.92 (s, 2H, 4-CH₂), 4.59 (s, 2H, N-CH₂), 6.26 (s, 2H, N-NH₂), 6.85 (s, 1H, 5-CH) 7.09-7.53 (m, 9H, Ar-H), 10.59 (s, 1H, N-H).

인용문헌

- Bae, S. Y., H. G. Hahn and K. D. Nam (2005) Syntheses of 1,3-imidazoline-2-thione and 2-phenylimino-1,3-thiazoline combinatorial libraries through different sequences of the same components. *J. Comb. Chem.* 7(6):826~836.
- Goodnow, R. Jr. (2002) Small molecule lead generation processes for drug discovery. *Drug Future* 27(12):1165~1180.
- Hodgkins, J. E. and W. P. Reeves (1964) The modified Kaluza synthesis. III. The synthesis of some aromatic isothiocyanates. *J. Org. Chem.* 29:3098~3099.
- 한호규, 남기달, 김병섭, 조광연 (1997) 새로운 2-이미노티아졸린 유도체의 합성과 항균활성 (I). *한국농화학회지* 40(2):139~143.
- 한호규, 남기달, 최경자, 조광연 (1998) 새로운 2-이미노티아졸린 유도체의 합성과 항균활성 (II). *한국농화학회지* 41(6):471~476.
- 한호규, 남기달, 임철수, 마혜덕, 김진철, 조광연 (2003) Isoterism을 이용한 새로운 1,3-thiazolidine 유도체의 디자인 및 신규 2,4-diimino-1,3-thiazolidine 유도체의 살균 활성. *농약과학회지* 7(1):55~57.
- 한호규, 남기달, 배수열, 양범승, 이선우, 조광연 (2004) β-Ketoacetanilide 염화물의 조합 라이브러리 합성 및 주요 식물병원균에 대한 항균활성. *농약과학회지* 8(1):8~15.
- 박익규, 임철수, 남기달, 신동윤, 최경자, 조광연, 한호규 (2006a) 2-벤질이미노-1,3-티아졸린 유도체의 집중 라이브러리의 구축 및 이들의 살균활성. *농약과학회지* 10(2):149~152.
- 박익규, 한호규 (2006b) 3-아미노-2-페닐이미노-1,3-티아졸린 유도체에 대한 Lipinski 법칙의 적용 및 그들의 합성. *농약과학회지* 10(2):69~75.

Excavation of 3-amino-2-benzylimino-1,3-thiazolines, Selective Fungicide against *Phytophthora infestans* and *Magnaporthe grisea*

Hoh-Gyu Hahn*, Kee Dal Nam, Dong Yoon Shin, Gyung Ja Choi¹, Kwang Yun Cho¹ (*Organic. Chemistry. Lab, Korea Institute of Science and Technology, P. O. Box 131, Cheongryang, Seoul, 136-791, Korea, ¹Biological Function Research Team, Korea Research Institute of Chemical Technology, P. O. Box 107, Yusong, Taejon 305-600, Korea*)

Abstract : A new 3-amino-1,3-thiazoline chemical library was synthesized through parallel synthetic technology and *in vivo* antifungal activity of the compounds were investigated against the typical 6 plant diseases (100 ppm). The characteristic feature of these derivatives was that both a benzyl moiety in C-2 imino and an amino group in C-3 of 2-imino-1,3-thiazoline scaffold were substituted in the molecule respectively. Some compounds showed antifungal activity with selectivity against tomato late blight and rice blast. The fungitoxicity would be attributed to 3,4-dichlorophenyl moiety of the benzyl group.

Key words : new agrochemical fungicide, 3-amino-1,3-thiazoline, tomato late blight, rice blast, chemical library

*Corresponding author (Fax : +82-2-958-5139, E-mail : hghahn@kist.re.kr)