

## 2-[4-(6-chloro-2-benzoxazoloyloxy)phenoxy]-propionamide 유도체의 합성과 제초 활성

장해성<sup>\*</sup> · 정근희 · 고영관 · 류재욱 · 우재춘 · 구동완 · 강용희 · 김태준 ·  
김진석 · 정봉진<sup>1</sup> · 권오연<sup>1</sup> · 김대황

한국화학연구원 생물화학연구부, <sup>1</sup>동부 한농 (주) 농업기술연구소

**요약** : 새로운 구조의 2-[4-(6-chloro-2-benzoxazoloyloxy)phenoxy]-propionamide 유도체를 합성하여 발조건하에서 발아후 경엽처리하여 제초 활성을 시험하였다. 합성된 대부분의 화합물은 피에 대해 높은 제초 활성을 나타내었고, 그 중에서 2-[4-(6-chloro-2-benzoxazoloyloxy)phenoxy]-N-(2-fluoro-phenyl)-N-methyl propionamide는 벼에 좋은 선택성을 보였다.(2004년 5월 21일 접수, 2004년 6월 25일 수리)

**Key words** : ACCase inhibitor, 2-[4-(6-chloro-2-benzoxazoloyloxy)-phenoxy]propionamide, rice, barnyard grass.

1970년 중반부터 개발된 aryloxyphenoxypropionate (AOPP)계열의 제초제는 식물체내의 지방산 생합성에 관여하는 acetyl coenzyme A carboxylase(ACCCase)를 저해함으로써(Harwood, 1989) 제초 작용을 나타내는 것으로 알려져 있다(Gronwald, 1991).

Quizalofop, haloxyfop, fluazifop등과 같이 AOPP 계열의 제초제는 주로 광엽작물 재배시기에 발생하는 화본과 잡초를 방제하기 위해 발아후 처리 발제초제로서 개발되었으며, cyhalofop-butyl과 같은 일부 제초제를 제외하고는 화본과 작물에 선택성을 나타내는 AOPP계 제초제는 개발된 적이 없다. 지금까지 개발

여러 가지 AOPP계 제초제 중에서 피 방제력이 뛰어나며 벼에 대해서 약간의 선택성을 지닌 fenoxaprop-ethyl을 구조변형의 대상으로 정하였다. 또한 구조변형을 하기위해 피방제 제초제로서 탁월한 벼 선택성을 지닌 mefenacet의 구조를 참고로 하여 2-[4-(6-chloro-2-benzoxazoloyloxy)-phenoxy]propionamide(fenoxapropionamide) 유도체를 합성하였다(Kim 등, 2003)(그림 2). 목적 화합물은 그림 3에 나타난 방법으로 합성하였다. Fenoxaprop-ethyl 1(정 등,2004)을 LiOH로 가수분해시켜 화합물 2를 합성하고, 화합물 2를 톨루엔 용매하에서 SOCl<sub>2</sub>와 반응시켜 산염화물 3을 얻었다. 얻어진 산염화물 3을 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 용매하에서 여러 가지 종류의 아민과 반응시켜 목적 화합물인 fenoxapropionamide 유도체 4를 합성하였다. 합성된 fenoxapropionamide 유도체의 구조는 200MHz <sup>1</sup>H NMR 분광기(Varian Gemini 200)로 확인 하였다.

그림 3의 방법으로 얻어진 화합물 4 유도체들의 제초효과는 온실내의 발 조건에서 아래와 같은 방법으로 시험하였다(조 등, 1998). 표면적이 350 cm<sup>2</sup>인 플라스틱 사각포트에 사질양토를 충전하고 각각의 포트에 화본과 잡초 4종(수수, 들피, 미국개기장, 바랭이)과 작물 2종(벼, 밀)을 적당량 파종하고 온실에서 생육시켰다. 잡초의 생육이 2~2.5엽에 이르렀을때 각 농도별로 조제된 공시약제를 경엽처리하였다. 약제의 조제는 각각의 화합물을 칭량하여 용매(아세톤)에 녹인

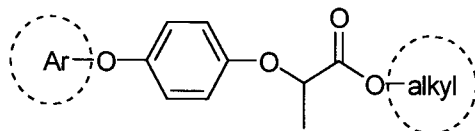


Fig. 1. Functional moiety of aryloxyphenoxypropionates in development

된 AOPP계 제초제의 구조를 살펴보면 그림 1에 나타낸바와 같이 아릴부분의 구조와 propionate ester의 알킬부분의 구조를 변형 시켰음을 알 수 있다.

저자는 화본과 작물, 그 중에서도 벼에 선택성을 나타내는 AOPP계열의 제초제를 개발하고자 하였다.

\*연락처

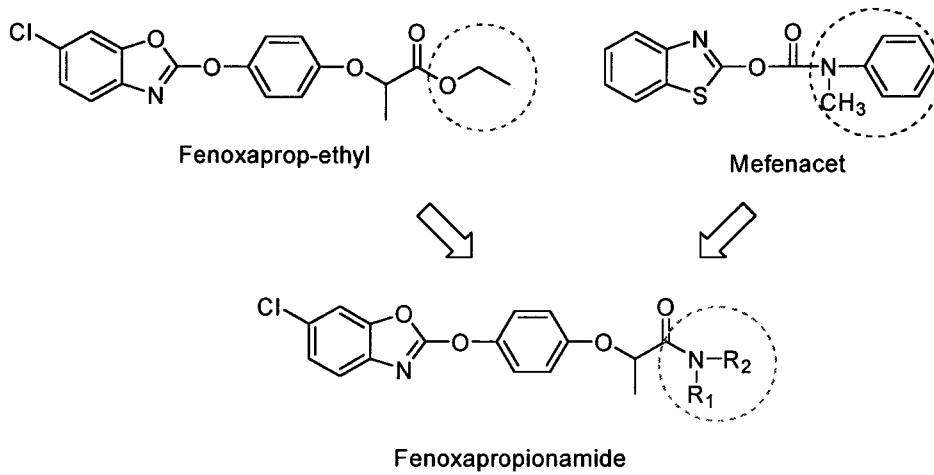


Fig. 2. Molecular modeling oriented design by superposition of herbicidal fenoxaprop-ethyl and mefenacet.

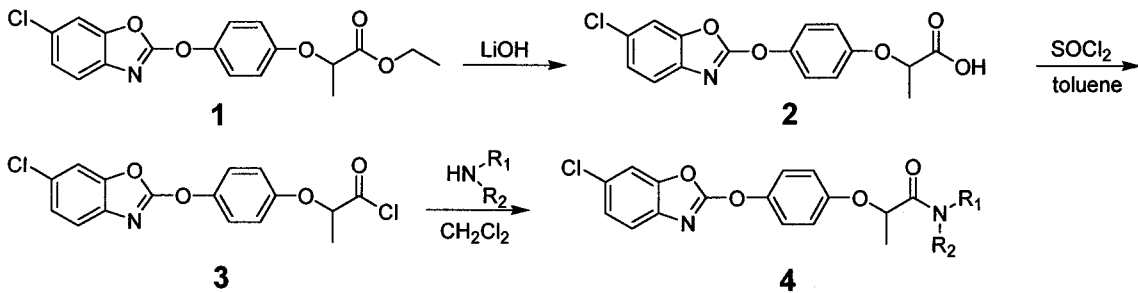


Fig. 3. Synthetic Procedure for Fenoxapropionamide analogues.

다음 계면활성제 tween20을 첨가하였고 처리용액에 포함된 아세트산과 tween20의 최종농도는 각각 50%와 0.1%이었으며 용매로 인한 약해는 없었다. 조제된 용액의 처리는 수동 스프레이(Wider 61 Iwata, Japan)를 사용하여 400 L/ha로 실험용 후드내에서 경엽처리 하였다. 제초효과는 처리 14일 후에 0(무방제)~100(완전방제)단위로 무처리식물을 대조로 달관평가하여 그 결과를 표 1에 요약하였다.

표 1의 화합물 4a~4d에서 보는바와 같이 일차 아미드, 모노 알킬 아미드는 피에 대한 제초 활성이 높았지만, 벼에 대한 선택성이 부족한 것으로 나타났다. 또한 여러 가지 종류의 아릴기를 도입한 모노 아릴아미드 4e~4g의 경우도 벼에 대한 선택성이 부족하였다. 그러나 모노 아릴아미드 중 페닐기를 도입한 화합물 4g가 피에 대한 제초 활성이 가장 높게 나타났다. 그 다음으로 N 위치에 페닐기를 고정시키고 메틸기와 에틸기를 도입한 4h,4i의 경우 벼에 대한 선택성

이 우수해짐을 알 수 있었다. 에틸기보다 메틸기를 도입하였을 때 피에 대한 제초 활성이 높게 나타났다. 따라서 저자는 N 위치에 메틸기를 고정시키고 페닐기에 여러 치환체를 도입하여 치환체에 따른 제초 활성을 조사 하였다. 화합물 4j~4m에서 보는 바와 같이 페닐기의 2위치에 플루오르기를 도입한 화합물 4m의 경우 피에 대한 제초 활성이 가장 뛰어남과 동시에 벼에 대한 안전성이 높은 것으로 나타났다. 그 다음으로 화합물 4n~4o와 같이 N 위치에 메틸기와 페닐기의 2위치에 플루오르기를 고정시키고 페닐기에 여러 치환체를 도입하여 보았으나 화합물 4m보다 제초활성이 전반적으로 떨어지는 경향을 나타내었다.

이와 같이 선발된 화합물 4m을 발조건하에서 작물 및 여러 가지 잡초에 대한 경엽처리 효과를 조사해 보았다(표 2). 표 2에서 보는 바와 같이 화합물 4m은 발조건의 발아후 처리에서 밀,벼에 대해서는 안전하며 수수, 바랭이, 미국 개기장과 같은 화분과 잡초에

Table 1. Herbicidal efficacy and rice injury of several fenoxapropionamide derivatives through foliar application

Compounds	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>		foliar application rate(g/ha)		
				160	40	10
4a	H	H	ORYSA	70	40	0
			ECHCG	100	100	35
4b	CH <sub>3</sub>	H	ORYSA	70	50	0
			ECHCG	100	100	100
4c	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	ORYSA	40	40	20
			ECHCG	100	100	95
4d	iso-propyl	H	ORYSA	40	40	0
			ECHCG	100	100	70
4e	2-pyrimidyl	H	ORYSA	50	20	0
			ECHCG	100	100	20
4f	2-pyridyl	H	ORYSA	80	35	
			ECHCG	100	100	20
4g	phenyl	H	ORYSA	100	70	30
			ECHCG	100	100	100
4h	phenyl	CH <sub>3</sub>	ORYSA	0	0	0
			ECHCG	100	100	20
4i	phenyl	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	ORYSA	0	0	0
			ECHCG	100	50	0
4j	2-methylphenyl	CH <sub>3</sub>	ORYSA	0	0	0
			ECHCG	100	100	0
4k	3,4-dimethylphenyl	CH <sub>3</sub>	ORYSA	20	0	0
			ECHCG	30	0	0
4l	2-chlorophenyl	CH <sub>3</sub>	ORYSA	0	0	0
			ECHCG	90	0	0
4m	2-fluorophenyl	CH <sub>3</sub>	ORYSA	0	0	0
			ECHCG	100	100	80
4n	2,4-difluorophenyl	CH <sub>3</sub>	ORYSA	0	0	0
			ECHCG	100	80	0
4o	2-fluoro-5-methylphenyl	CH <sub>3</sub>	ORYSA	0	0	0
			ECHCG	40	20	0

Table 2. Herbicidal efficacy for several grass weeds and crop injury for rice and wheat of 4m through foliar application

Application rate(g/ha)	TRZAW	ORYSA	ECHCG	SORBI	DIGSA	PANDI
400	0	0	100	100	100	100
100	0	0	100	100	100	100
25	0	0	100	100	100	100

TRZAW, *Triticum aestivum*; ORYSA, *Oryza sativa*; ECHCG, *Echinochloa crus-galli*; SORBI, *Sorghum bicolor*; DIGSA, *Digitaria sanguinalis*; PANDI, *Panicum dichotomiflorum*

대해서는 방제력이 뛰어난 것으로 나타났다.

이러한 과정을 통해서 선발된 2-[4-(6-chloro-2-benzoxazolyloxy)-phenoxy]-N-(2-fluorophenyl)-N-methyl propionamide(4m)는 현재 동부한농(주)에서 metamifop 라는 일반명으로 개발 중에 있다.

**Spectral Data :**

- 4a : mp:180~185°C, <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 200MHz) δ 10.88(br, 2H), 7.39~6.70 (m, 7H), 4.86(m, 1H), 1.67(m, 3H)
- 4b : mp:165~168°C, <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 200MHz) δ 7.40~ 7.20 (m, 4H), 6.95(d, 2H), 6.76(s, 1H), 6.53(br, 1H), 4.66(q, 1H, J=7.0Hz), 2.83(d, 3H, J=4.8Hz), 1.57(d, 3H, J=6.4Hz)
- 4c : mp:159~160°C, <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 200MHz) δ 10.86(br, 1H), 7.49~6.90(m, 7H), 4.26(q, 1H, J=7.0Hz), 3.24(t, 2H, J=7.0Hz), 1.57(m, 2H), 0.92(t, 3H, J=7.4)
- 4d : mp:155~158°C, <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 200MHz) δ 7.44(m, 9H), 7.05(d, 2H), 6.95 (br, 1H), 4.73(q, 1H, J=6.8Hz), 4.48(t, 2H, J=6.4Hz), 1.62(d, 3H, J=6.4Hz)
- 4e : Oil, <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 200MHz) δ 8.94(br, 1H), 8.66(d, 2H, J=5.0Hz), 7.39(m, 4H), 7.07(m, 3H), 4.86(q, 1H, J=6.6Hz), 1.71(d, 3H, J=6.8Hz)
- 4f : mp:85~88°C, <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 200MHz) δ 8.83(br, 1H), 8.27(m, 1H), 7.73(td, 1H), 7.32(m, 4H), 7.05(m, 3H), 4.80(q, 1H, J=6.6Hz), 1.68(d, 3H, J=6.6Hz)
- 4g : mp:134~136°C, <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 200MHz) δ 8.18(br, 1H), 7.58(d, 2H), 7.45~7.03(m, 10H), 4.78(q, 1H, J=6.4 Hz), 1.69(d, 3H, J=6.8Hz)
- 4h : mp:174°C, <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 200MHz) δ 7.41~7.15(m, 10H), 6.75(d, 2H), 4.72(q, 1H, J=6.0Hz), 3.28(s, 3H), 1.44(d, 3H, J=6.2Hz)
- 4i : Oil, <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 200MHz) δ 7.46~6.57(m, 12H), 4.50(q, 1H, J=6.4Hz), 3.75(m, 2H), 1.42(d, 3H, J=6.6 Hz), 1.11(t, 3H, J=5.4Hz)
- 4j : Oil, <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 200MHz) δ 7.50~7.02(m, 9H), 6.90~6.60(m, 2H), 4.65 (q, 1H, J=6.0Hz), 3.28(s, 3H),

- 2.20(s, 3H), 1.44(m, 3H),
- 4k : Oil, <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 200MHz) δ 7.44~6.68(m, 10H), 4.65(qd, 1H), 3.26 (d, 3H, J=6.8Hz), 2.25(t, 6H, J=6.0Hz), 1.45(dd, 3H, J=6.6Hz)
- 4l : Oil, <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 200MHz) δ 7.45(m, 1H), 7.22(m, 4H), 7.02(m, 1H), 6.63(m, 5H), 4.44(q, 1H, J=6.4Hz), 3.21(s, 3H), 1.40(d, 3H, J=6.8Hz)
- 4m : mp:123~125°C, <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 200MHz) δ 7.48~ 7.30(m, 2H), 7.30~7.10 (m, 7H), 6.90~6.70(m, 2H), 4.58(q, 1H, J=6.4Hz), 3.79(m, 2H), 1.42(d, 3H, J=6.6 Hz), 1.10(t, 3H, J=5.4Hz)
- 4n : Oil, <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 200MHz) δ 7.2~6.6(m, 10H), 4.6 (q, 1H), 3.2(s, 3H), 1.4(d, 3H)
- 4o : Oil, <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 200MHz) δ 7.4~6.8(m, 10H), 4.62 (m, 1H), 3.25(s, 3H), 2.3(s, 3H), 1.42(t, 3H)

**인용문헌**

Gronwald J. W. (1991) Lipid biosynthesis inhibitors. Weed Sci. 39:435~449.

Harwood, J. L., S. M. Ridely and K. A. Walker (1989) Herbicides inhibiting lipid synthesis. : pp.73~96, *In* Herbicides and plant metabolism(ed A.D. Dodge). Cambridge University Press, New York.

Kim, D. W., H. S. Chang, Y. K. Ko, J. W. Ryu, J. C. Woo, D. W. Koo, and J. S. Kim (2003) Herbicidal phenoxypropionic acid N-alkyl-N-2-fluoro-phenyl amide compounds. U. S. Patent 6600048.

조광연 (1998) 신농약 효능검사와 기반기술 연구. 과학기술 선도기술 개발사업 2단계 최종보고서.

정근희, 류성곤, 고영관, 장해성, 류재욱, 우재춘, 구동완, 김대황 (2004) 광학활성 제초제 fenoxaprop-p-ethyl[ethyl(R)-2-[4-(6-chloro-1,3-benzoxazol-2-yloxy)phenoxy]propionate]의 새로운 합성법. 한국농약과학회지 8(1):1~7.

---

**Synthesis and herbicidal activities of 2-[4-(6-chloro-2-benzoxazolyloxy)-phenoxy]propionamide derivatives**

Hae Sung Chang\*, Kun Hoe Chung, Young Kwan Ko, Jae Wook Ryu, Jae Chun Woo, Dong Wan Koo, Yong Hee Kang, Tae Joon Kim, Jin Seog Kim, Bong Jin Chung<sup>1</sup>, Oh Yeon Kwon<sup>1</sup>, Dae Whang Kim(*Korea Research Institute of Chemical Technology, P.O. Box 107, Daejeon 305-600, Korea* <sup>1</sup>*Dongbu Hannong Chemical Co., Ltd, Hwasung, Gyeonggi 445-960, Korea*)

**Abstract :** A series of 2-[4-(6-chloro-2-benzoxazolyloxy)phenoxy]-propionamide were synthesized and evaluated for post herbicidal activity under upland condition. 2-[4-(6-chloro-2-benzoxazolyloxy)phenoxy]-*N*-(2-fluorophenyl)-*N*-methyl propionamide showed high herbicidal activity against barnyardgrass with good selectivity on rice.

---

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