

# 殺蟲性 0,0-Diethylphenylphosphate 誘導體의 形態와 反應性에 關한 分子軌道論的 研究<sup>1</sup>

朴勝熙<sup>2</sup> · 成洛道<sup>2</sup> · 明平根<sup>3</sup> · 全容求<sup>4</sup> · 李天培<sup>5</sup>

PARK, SEUNG-HEUI, NACK-DO SUNG, PYUNG-KEUN MYUNG, YOUNG-KOO JEON AND CHUN-BAE LEE: Molecular Orbital Theoretical Study on the Conformation and Chemical Reactivity of Insecticidal 0,0-Diethylphenylphosphate Derivatives

*Korean J. Plant Prot* 24(4) : 231~238 (1986)

**ABSTRACT** Molecular orbital theoretical study on the stability of conformations and chemical reactivity of 0,0-diethylphenylphosphate derivatives were carried out by EHT and CNDO/2 molecular orbital calculation method.

The results shown that the dipole moment( $\mu$ ) and total energies of the  $\theta=90^\circ$  conformer were  $\mu=3.185D$  &  $E_t=-162.6479(\text{au})$  and also that of the  $\theta=0^\circ$  conformer were  $\mu=5.596D$  &  $E_t=-162.4013(\text{au})$ , respectively. Therefore, the values of  $\mu$  &  $E_t$  of the  $\theta=90^\circ$  conformer were much smaller than that of the  $\theta=0^\circ$  conformer. The form with angle of rotation  $\theta=90^\circ$  of phenyl ring was shown to be most stable and this was interpreted in terms of electrostatic and steric effect.

0,0-diethylphenylphosphate derivatives are predicted to increase both charge and orbital controlled  $\text{SN}_2$  reactivity of the electron withdrawing substituent reduces the HOMO & LUMO energy, while the electron withdrawing substituent due to increase in positive charge of phosphorus atom of phosphate molecule.

## 緒 論

燐화합물의 화학이 지속적으로 발전하고 있는 까닭은 세제, 합금, 비료, 살충제, 의약품 및 식품제조 등으로 용도가 급격히 증가되므로 학술적인 연구가 증대되기 때문이다.<sup>2)</sup> 살충성 유기 인계 화합물의 대부분은  $\text{sp}^3$  혼성계도를 갖는 4면체 화합물인데 P 원자에 N, O 및 S 등의 헤테로원자들이 배열되어 있는 유형에 따라 phosphorothioate, phosphorodithioate, phosphorothiolate, phosphate 및 phosphoramidate 등의 5 가지 화합물로 구분되며 살충제로서의 독성은 phosphate 화합물이 가장 큰 것으로 알려져 있다.<sup>22)</sup>

생리활성 물질이나 농약분자들은 생체내에서 특정의 세포 작용점에 도달할 때까지는 수 많은 과정을 포함하여 극히 복잡한 조건에 의하여 지배되므로 구조와 생리활성의 상관관계(QSAR)<sup>3)</sup>에 대한 주된 영향은 생체계의 다양성과 불균일성에 있으나 phosphate 화합물의 잘 알려진 살충작용은 acetylcholinesterase의 phosphorylation 반응으로 설명되고 있으며,<sup>18)</sup> 유기인계 살충제들에 의한 저해를 이해하기 위하여 acetylcholinesterase의 작용점인 esteratic-anionic의 결합길 이와 입체형태 등에 따른 유기인계 살충제의 특이한 효율성에 대한 연구가 계속되고 있다.<sup>7)</sup>

Kier<sup>15)</sup> 등은 Ing<sup>11)</sup>의 "five-atom chain 규칙"에 따라 acetylcholinesterase의 기질인 acetylcholine과 phosphate도 구조적 및 입체적 공통성을 가져야 할 것이라고 시사한 바 있다. 일반적으로 phosphate계 화합물의 살충작용은  $\text{P}=\text{O}>\text{P}=\text{S}$  및 ethoxy>methoxy group의 순으로 증가하는데<sup>22)</sup> 전기음성도가 큰 O 원자가 있게 되면, 양하전이 큰 P 원자에 대하여 esteratic site의 serine hydroxyl group에 의한 친핵성 반응이 용

1 本 研究는 1985年度 文敎部 學術研究助成費에 의하여 遂行되었음

2 忠南大學校 農科大學 農化學科(Dept. of Agri. Chem., Coll. of Agri., Chungnam Nat'l Univ. Daejeon 300-31, Korea)

3 忠南大學校 藥學大學 藥學科(Dept. of Pharm., Coll. of Pharm., Chungnam Nat'l Univ. Daejeon 300-31, Korea)

4 大田機械廠(Daejeon Machine Development, Daejeon 300, Korea)

5 忠南大學校 理科大學 化學科(Dept. of Chem., Coll. of Sci., Chungnam Nat'l Univ. Daejeon, 300-31, Korea)

이하에 이루어질 것이며, ethoxy group이 있게 되면 P 원자에 미치는 -I효과보다 입체형태와 소수성에 의한 영향이 크게 기여하기 때문이라 생각된다,

본 연구에서는 대표적인 유기 인계 살충제인 0,0-diethylphenylphosphate(DPP)분자의 양자약리학적 특성을 이해하기 위한 시도의 일환으로 CNDO/2<sup>19)</sup>와 EHT<sup>13)</sup> 분자궤도함수 계산방법에 의하여 DPP유도체<sup>8)</sup>의 형태이성체들에 대한 쌍극자 능률값과 여러가지 분자궤도함수량을 계산하여 형태의 안전성에 기여하는 에너지 성분과 화학반응성에 관하여 검토하고자 한다.

### 材料 및 方法

0,0-diethylphenylphosphate(DPP) 분자의 좌표는 Hildebrandt<sup>23)</sup>의 좌표계산 프로그램으로 계산하였으며 계산에 이용된 geometry는 Sutton<sup>24)</sup>의 표준 결합길기와 결합각을 사용하였고 Fig. 1에 DPP 분자의 구조와 각 원자에 번호를 표기하였다.

DPP분자의 안정한 형태를 결정하기 위하여 단일결합성인 O<sub>9</sub>-C<sub>10</sub>을 축으로  $\theta=15^\circ$  간격( $\theta=0\sim 90$ )의 회전에 따른 여러 형태 이성체들의 쌍극자 능률값( $\mu$ )을 Pople<sup>20)</sup>의 방법으로 QCPE

(quantum chemistry program exchange) 프로그램 No. 141을 이용하여 CNDO/2 분자 궤도함수 계산방법<sup>19)</sup>으로 계산하였다.

또한 DPP유도체들의 분자 궤도함수 계산은 QCPE프로그램 No. 344인 확장 Hückel theory (EHT)<sup>13)</sup> 방법으로 CDC CYBER 170-140 Computer로 계산하였으며 이 결과를 설명하기 위하여 Mulliken<sup>17)</sup>의 population analysis를 적용하여 원자 궤도계수, 알짜전하, HOMO-LUMO 에너지와 전체 에너지 값 등의 여러 분자 궤도함수량을 구하였다.

### 結果 및 考察

#### 1. 분자의 형태와 에너지 성분

가장 안정한 DPP분자의 배치와 형태를 결정하기 위하여 Table 1에는 O<sub>9</sub>-C<sub>10</sub>을 회전축으로 한, 형태이성체들의 쌍극자 능률값( $\mu$ )을 계산하여 정리한 것인데 phenyl기가 O<sub>8</sub>PO<sub>9</sub>면에 동일 면상인 형태( $\theta=0^\circ$ )보다 수직인 형태( $\theta=90^\circ$ )가  $\Delta\mu=2.411D$ 와  $\Delta E_i=181.5\text{kcal/mol}$ (EHT)만큼 작은 값을 나타내므로  $\theta=90^\circ$ 인 형태가 가장 안정한 형태임을 알 수 있다. (Fig. 2)

유기 인계 살충제의 작용기 변화에 따른 구조적 특성을 이해하기 위하여 three-dimensional

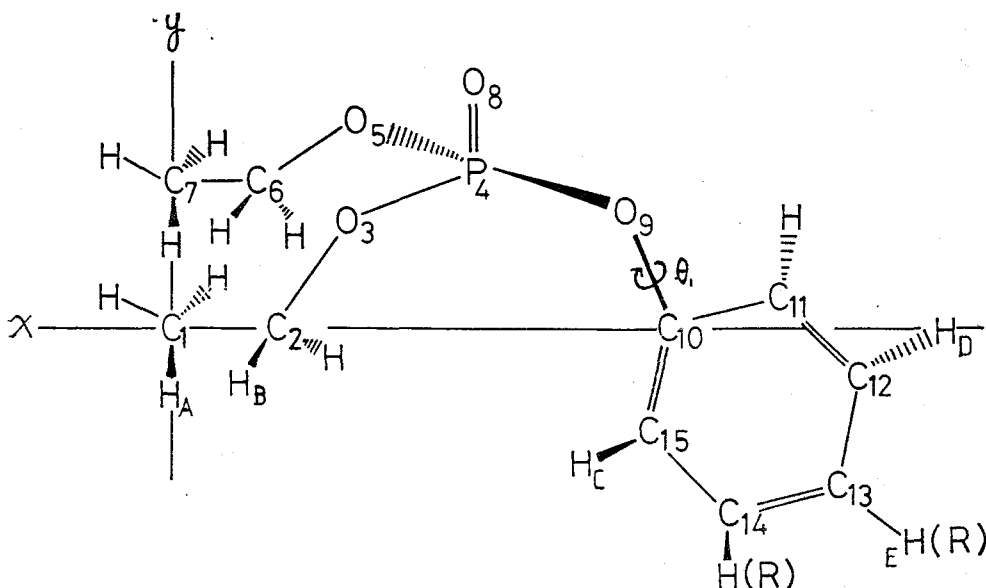


Fig. 1. Coordinate system and numbering scheme of 0,0-diethylphenylphosphate molecule.

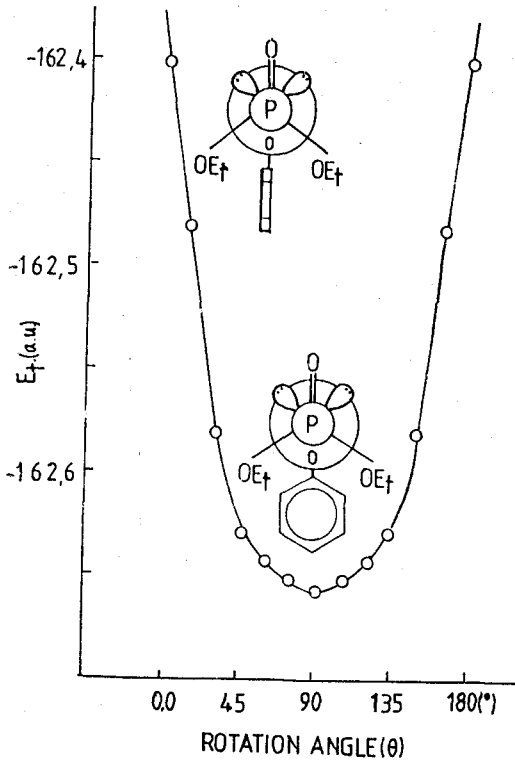


Fig. 2. Total energy ( $E_t$ ) vs. rotation angle ( $\theta$ ) of 0,0-diethylphenylphosphate. (the conformation was represented by P-O<sub>3</sub> rotation axis.)

X-ray회절 분석방법으로 phosphate 유도체들의 결정과 분자구조에 관한 연구가 이루어지고 있다. <sup>1a-1m</sup> 에컨대, Ronnel<sup>1a</sup>, Azinphos-Methyl<sup>1b</sup>, Coroxon<sup>1c</sup>, Bromphos<sup>1d</sup>, Fospirate<sup>1e</sup>, Amidithion<sup>1f</sup>, Crufomate<sup>1g</sup>, Ronnel oxon<sup>1h</sup>, Chlorpyrifos<sup>1i</sup>, Stirofos<sup>1j</sup>, Dowco<sup>1k</sup>, S-isopropyl-0-methyl-0- (3,5,6-trichloro-2-pyridyl) phos-

phoramidothioate와 Dimethoate<sup>1l</sup> 그리고 Iodofenphos<sup>1m</sup> 등의 구조적 특징은 Table 1의 쌍극자 능률값( $\mu$ ) 및 전체 에너지( $E_t$ )값 계산 결과에서와 같이 Fig. 1의  $\theta=90^\circ$  형태를 가지므로 phenyl기의 H와 ethoxy기 사이의 상호작용이 아주 작도록 배치되어 있다.

형태의 안정성에 기여하는 에너지 성분을 정량적으로 검토하기 위하여 Table 2에는 에너지 성분의 분석<sup>6)</sup>자료 즉, 형태이성체들의 전체에너지( $E_T$ ), 전자-전자 반발 에너지( $V_{ee}$ ), 핵-핵 반발 에너지( $V_{nn}$ ), attractive potential에너지( $V_{ne}$ ), electronic에너지( $E_{elec.}$ ) 및 orbital energy( $2\sum_{occ} \epsilon_i$ )와 각각의 에너지 차를 CNDO/2 방법에 의하여 계산한 결과를 Table 2에 정리하였다.

즉, 분자의 안정성에 기여하는  $2\sum_{occ} \epsilon_i$ 항은 전자의 운동에너지와 전자-핵과의 attractive potential 에너지를 의미하며, 전자에너지 항인 반면에  $\Delta(V_{nn}-V_{ee})$ 은 전자-전자 그리고 핵-핵 사이의 반발항인 입체장애의 원인이 되는 steric factor이다.

Table 2의 에너지 성분 분석자료를 보면,  $\theta=0^\circ$ 와  $\theta=15^\circ$  형태에서  $\Delta(2\sum_{occ} \epsilon_i)$ 항은 안정성에 기여하지만 steric factor는 불안정성이 커서  $|\Delta(2\sum_{occ} \epsilon_i)| < |\Delta(V_{nn}-V_{ee})|$ 이므로 불안정한 형태임을 알 수 있다.

$\theta=30^\circ$ 와  $\theta=45^\circ$ 형태에서  $\Delta(2\sum_{occ} \epsilon_i)$ 항은 불안정성이 큰 반면에 steric factor는 큰 안정성을 나타내므로  $|\Delta(2\sum_{occ} \epsilon_i)| > |\Delta(V_{nn}-V_{ee})|$ 인 값을 나타낸다. 즉,  $\theta=0^\circ$ 에서  $\theta=45^\circ$ 형태로 변화됨에 따라 phenyl기의 H원자와 ethoxy기 사이의 상

Table 1. Dipole moments( $\mu$ ) and total energies of conformational isomers by O<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> rotation axis in 0,0-diethylphenylphosphate(p-H).

$\theta_1$	X	Y	Z	Total( $\mu$ ) <sup>a</sup> (Debye)	$E_t$ (ev.) <sup>b</sup>	$\Delta E_t$ (kcal/mol)
0	3.64631	-4.23591	-0.28354	5.59633	-1560.3330	181.498
15	0.10537	0.04636	-3.82885	3.83058	-1564.8143	78.160
30	-0.06404	0.06903	-3.68137	3.68257	-1565.7842	55.794
45	0.31832	-0.29045	-3.23819	3.26674	-1567.3645	19.352
60	0.44076	-0.44183	-3.13886	3.20030	-1567.8082	9.120
75	0.48373	-0.52511	-3.10772	3.18868	-1567.9830	5.089
90	0.47159	-0.55540	-3.10072	3.18518	-1568.2037	0.000

<sup>a</sup>The values were calculated by the CNDO/2 MO method.

<sup>b</sup>The values were calculated by the EHT MO method.

Table 2. Energy component analysis for conformational isomer of insecticidal 0,0-diethylphenylphosphate(p-H) by CNDO/2 method.

$\theta(^{\circ})$	$E_{elec.}^a$	$2\sum_{occ}^{\epsilon_i}$	$V_{nn}^b$	$\Delta V_{nn}^b$	$V_{ee}^c$	$\Delta V_{ee}^c$	$V_{ne}^d$	$\Delta V_{ne}^d$	$\Delta(V_{nn}-V_{ee})^e$	$E_i^f$	$\Delta E_i^f$	Stability
0.0	-735.2906	-76.7796	572.8893	3118.77	658.511	102.23	-1546.2029	684.75	336.98	-162.4013	154.75	7
15.0	-734.7359	-76.6978	572.2560	2721.55	658.038	91.32	-1555.2548	-4995.50	236.58	-162.4799	105.42	6
30.0	-734.1228	-76.3872	571.5369	2270.37	657.736	84.35	-1554.4444	-4486.96	-25.10	-162.5860	38.34	5
45.0	-733.2516	-76.4416	570.6208	1695.56	656.810	63.00	-1552.6923	-3387.48	-18.83	-162.6307	10.79	4
60.0	-732.4955	-76.4806	569.8564	1215.51	656.015	44.67	-1551.1496	-2419.40	0.25	-162.6391	5.52	3
75.0	-731.8328	-76.5012	569.1917	798.83	655.332	28.92	-1549.8059	-1576.20	11.92	-162.6411	4.27	2
90.0	-730.5672	-76.4884	567.9193	0.00	654.079	0.00	-1547.2941	0.00	0.00	-162.6479	0.00	1

$$\Delta V_{ee} = V_{ee} - V_{nn}, \Delta V_{ne} = V_{ne} - V_{ee}, \Delta E_i = \Delta(2\sum_{occ}^{\epsilon_i}) + \Delta(V_{nn} - V_{ee}).$$

<sup>a</sup>(a.u.)

<sup>b</sup>(kcal/mol)

호작용이 감소하게 되어  $\Delta(2\sum_{occ}^{\epsilon_i})$ 항은 안정성에서 불안정성으로 그리고 steric factor는 불안정성에서 안정성을 나타내는 변화를 보이고 있다.  $\theta=60^{\circ}$ 와  $\theta=75^{\circ}$ 형태는  $\Delta(2\sum_{occ}^{\epsilon_i})$ 와 steric factor가  $\theta=90^{\circ}$  형태보다 안정성에 기여하는 정도가 작은 결과를 나타내며  $E_{elec.}$ 와  $\Delta V_{ne}$ 은 연관성이 있기 때문에 같은 경향임을 알 수 있다.

$\theta=0^{\circ}$ 에서  $\theta=90^{\circ}$ 로 형태가 변화함에 따라 안정성을 나타내는 값으로는  $\Delta E_T$ 와  $\Delta V_{nn}$ 이며 결국 Fig. 2에 나타낸  $O_9-C_{10}$ 의 단일결합을 회전축으로 한 회전 각( $\theta$ )과 전체 에너지( $E_T$ )와의 관계에서 알 수 있는 바와 같이  $\theta=90^{\circ}$ 형태가 가장 알짜 안정화(net stabilize)되고 있음을 나타내고 있다.

## 2. 분자의 반응성

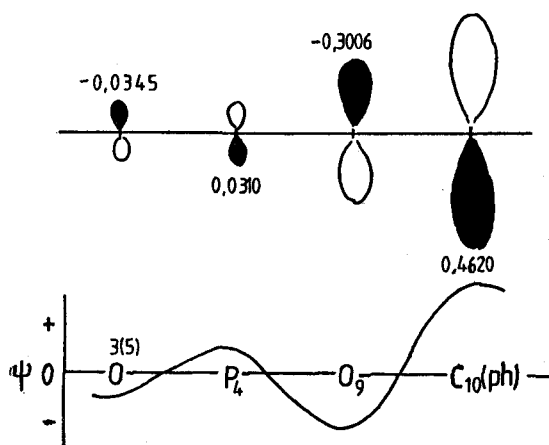
유기화합물의 반응성은 주로  $\pi$ -conjugated system의 HMO이론으로부터 얻어지는 free valence, superdelocalizability, location energy 및 net charge등이 많은 반응에 있어서 반응지표로 사용되어지고 있다.<sup>4)</sup> Klopman<sup>16)</sup>은 유기화합물의 반응성을 perturbation 취급법으로부터 frontier orbital-controlled reaction이나, charge-controlled reaction 개념을 설정하였고 Fukui<sup>9)</sup>는  $SN_2$  반응성을 EHT 방법에 의하여 frontier orbital 이론으로 설명하고 있다.

DPP유도체의 반응성을 검토하기 위하여 Table 3에는 phosphoryl group을 구성하는 원자들에 대한 2pz의 HOMO AO계수를 유도체별로 정리하고 DPP분자(p-H)에 대한 nodal properties를 Fig. 3에 나타내었다.

Phosphoryl group의  $\pi$ 분자궤도 특징을 보면,  $O_9-C_{10}$ , P-O<sub>9</sub>, P-O<sub>5</sub>(O<sub>3</sub>) 및 O<sub>5</sub>-C<sub>6</sub>(O<sub>3</sub>-C<sub>2</sub>) 결합에는 node가 있어 반결합성( $\pi^*$ )이며 P-O<sub>8</sub>는 결합성( $\pi$ )이나 P-O<sub>9</sub>은 node가 P원자 가까이 있으므로 약한 반결합성을 나타낸다. 주요 결합의 overlap population은 모든 유도체에서 C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>(C<sub>6</sub>-C<sub>7</sub>)=0.775, C<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>(C<sub>6</sub>-O<sub>5</sub>)=0.483, P-O<sub>3</sub>(O<sub>5</sub>)=0.949와 P-O<sub>9</sub>=0.963으로 일정한 값을 나타내나 O<sub>9</sub>-C<sub>10</sub>=0.560만은 반결합성으로 인하여 단일결합이므로 회전이 가능하며 쉽게 분열되는 약한 결합임을 알 수 있다.

**Table 3.** AO coefficients(HOMO) of various constitutional atoms(2p<sub>z</sub>)in 0,0-diethylphenylphosphate derivatives by EHT MO calculation method

Sub.	O <sub>3</sub>	P	O <sub>9</sub>	C <sub>10</sub>
<i>p</i> -OCH <sub>3</sub>	0.0290	-0.0289	0.2692	-0.4557
<i>m</i> -OCH <sub>3</sub>	0.0225	-0.0231	0.2210	-0.3514
<i>p</i> -CH <sub>3</sub>	-0.0319	0.0301	-0.2870	0.4612
<i>m</i> -CH <sub>3</sub>	-0.0315	0.0294	-0.2847	0.4410
<i>p</i> -H	-0.0345	0.0310	-0.3006	0.4620
<i>p</i> -Cl	-0.0299	0.0284	-0.2698	0.4364
<i>p</i> -CN	0.0337	-0.0297	0.2903	-0.4390
<i>p</i> -NO <sub>2</sub>	0.0341	-0.0292	0.2880	-0.4235
<i>m</i> -NO <sub>2</sub>	0.0351	-0.0310	0.3010	-0.4610



**Fig. 3.** AO coefficients(HOMO) (2px) and nodal properties of phosphoryl group in 0,0-diethylphenylphosphate(*p*-H) by EHT MO method.

Phenyl group에 전자를 끄는 기 (*p*-NO<sub>2</sub> 또는 *m*-NO<sub>2</sub>)가 있을 경우에는 O<sub>9</sub>-C<sub>10</sub>결합의 overlap population이 0.01정도 큰 값을 나타내어  $\pi$ -overlap population이 증가되는데, 이는 전자를 끄는 기에 의하여 O<sub>9</sub>-C<sub>10</sub>결합에 상호 conjugation이 일어나는 것으로 P-O<sub>9</sub>결합 분열시에 음이온인 phenoxy group의 안정화를 도모하게 된다.

Table 4에는 유도체 별로 골격을 구성하는 원자들의 전하를 정리하였는데 phenyl group의 치환기에 의한 전자를 끄는 세기가 클수록 P원자의 양하전이 증가하는 경향이 나타남을 알 수 있으며 ethoxy group의 C와 O원자의 전하는 모든 유도체에서 C<sub>1</sub>, C<sub>7</sub> = -0.09465, C<sub>2</sub>, C<sub>6</sub> = 0.45746, O<sub>3</sub>, O<sub>5</sub> = -0.66645로 일정한 값을 나타내었다. O<sub>9</sub>-C<sub>10</sub> 결합에서 치환기가 전자를 끌게 되면 C<sub>10</sub>원자의 양하전은 증가하고 O<sub>9</sub>원자의 음하

전은 감소하는 -I효과로 인하여  $\pi$ 전하와  $\pi$ -bond population의 bond alternation을 보임으로서 안정화에 기여함을 알 수 있다.

Table 5에는 유도체별 HOMO 및 LUMO 에너지와 그 차 ( $\Delta E$ )를 요약하였다. 전자를 끄는 기일수록 HOMO와 LUMO에너지의 변화는 모두 낮아지는 경향을 보이며 특히, HOMO에너지 변화는 적은 반면에 LUMO에너지가 크게 낮아지므로 HOMO-LUMO에너지 차 ( $\Delta E$ )는 주로 LUMO에너지의 변화에 기인되는 친전자성임을 잘 나타내 준다.

전자를 끄는 기일수록 P원자의 양하전이 커질뿐아니라,  $\Delta E$ (HOMO-LUMO)가 적은 값을 갖는다는 사실은 물분자나 acetylcholinesterase 같은 phosphate수용체의 HOMO나 LUMO와의 에너지차가 작아져 상호작용이 용이하여 반응성이 크다고 할 수 있으므로 DPP유도체중에서 전자를 끄는 세기가 가장 큰 *p*-NO<sub>2</sub> group을 가진 DPP분자가 가장 반응성이 크다.

Dewar<sup>5)</sup>의 섭동 분자궤도법 (PMO)에 의하면 phenyl group은  $\pm E$ 치환체이지만, 파라 위치에 세계 전자를 미치는 기가 있게 되면, -E활성기, 그리고 세계 전자를 끄는 기가 있을 경우에는 +E활성기가 되어 SN<sub>1</sub>과 SN<sub>2</sub>반응성을 증가시키게 된다.

DPP분자의 구조와 반응성 관계를 검토하기 위하여 phenyl group의 치환기 변화에 따른 P원자의 양하전 변화와 LUMO에너지 변화를 Hammett방정식에 적용하였다.

$$\log(k/k_0) = \rho \sigma$$

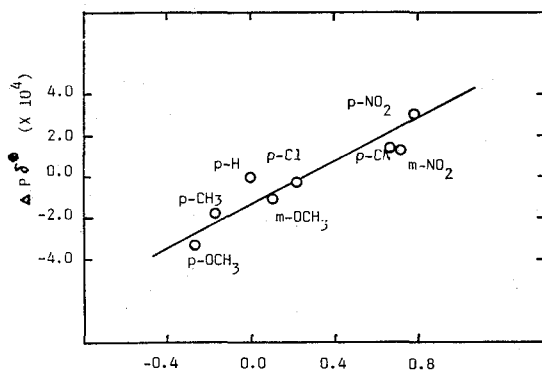
Hammett<sup>14)</sup>식은 벤젠고리의 파라와 메타치환

**Table 4.** Formal net charges of various constitutional atoms in 0,0-diethylphenylphosphate derivatives by EHT MO calculation method

Sub.	P	O <sub>8</sub>	O <sub>9</sub>	C <sub>10</sub>	C <sub>13</sub>	C <sub>14</sub>	C <sub>15</sub>
<i>p</i> -H	1.64518	-1.03750	-0.59530	0.56915	-0.07641	-0.02207	-0.11386
<i>p</i> -Cl	1.64515	-1.03743	-0.59292	0.57983	0.40199	-0.00345	-0.10575
<i>p</i> -NO <sub>2</sub>	1.64549	-1.03693	-0.58391	0.64201	0.19845	0.03361	-0.10727
<i>p</i> -CN	1.64532	-1.03724	-0.59024	0.60453	0.06852	0.03294	-0.11311
<i>p</i> -CH <sub>3</sub>	1.64500	-1.03767	-0.59731	0.55081	0.03080	-0.05108	-0.11383
<i>p</i> -OCH <sub>3</sub>	1.64485	-1.03784	-0.59981	0.52803	0.48336	-0.08948	-0.10000
<i>m</i> -OCH <sub>3</sub>	1.64503	-1.03762	-0.59518	0.57531	-0.14753	-0.01603	-0.15542
<i>m</i> -CH <sub>3</sub>	1.64508	-1.03757	-0.59539	0.56933	-0.10456	-0.02146	-0.13270
<i>m</i> -NO <sub>2</sub>	1.64531	-1.03741	-0.59587	0.56580	-0.01609	-0.02337	-0.04360

**Table 5.** HOMO, LUMO and total energies of 0,0-diethylphenylphosphate derivatives ( $\theta=90^\circ$ ) by EHT MO calculation method

Substituents	HOMO(ev)	LUMO(ev)	$\Delta E_{\text{HOMO-LUMO}}$ (kcal/mol)	$E_{\text{Tot.}}$ (ev)
<i>p</i> -OCH <sub>3</sub>	-12.0817	-8.2888	87.467	-1799.7159
<i>m</i> -OCH <sub>3</sub>	-12.3147	-8.1361	96.368	-1800.1086
<i>p</i> -CH <sub>3</sub>	-12.2815	-8.2899	92.056	-1674.0109
<i>m</i> -CH <sub>3</sub>	-12.4087	-8.2259	98.259	-1674.0319
<i>p</i> -H	-12.4381	-8.2890	95.676	-1568.2037
<i>p</i> -Cl	-12.2558	-9.7017	58.665	-1686.7436
<i>p</i> -CN	-12.4915	-9.0860	78.542	-1718.9882
<i>p</i> -NO <sub>2</sub>	-12.5819	-10.1399	56.313	-1898.4435
<i>m</i> -NO <sub>2</sub>	-12.4559	-10.2605	50.617	-1898.3635

**Fig. 4.** Plots of net positive charge difference of P atom vs.  $\sigma$  for the ring substituted 0,0-diethylphenylphosphate derivatives. ( $\rho=0.165$ ,  $r=0.864$ )

기가 반응 중심원자에 미치는 영향을 나타내는 벤조산의 해리반응에 기초한 경험식인데 반응 중심이 탄소가 아닌 헤테로원자일 경우에도 적용된다. Table 4와 Table 5에서 치환기 변화에 따른 P원자의 양하전 변화와 LUMO에너지 변화에 대한 치환기 상수와와의 관계는 모두  $\rho > 0$ 의

값을 나타내었다. 한 예로, 치환기 상수와 P원자의 양하전과의 관계를 나타낸 Fig. 4에서 알 수 있는 바와 같이 전자를 끄는 기일수록 P원자의 양하전이 커지며  $\rho=0.165$  ( $r=0.864$ )의 값을 나타내므로 이탈기인 phenoxy group의 O원자에 음하전이 생성됨을 뜻하며 전자를 끄는 치환기에 의하여 음하전이 안정화되기 때문에 이탈기의 이탈을 증가시킨다. 그러므로 양하전이 큰 P원자에 대한 친핵성 공격에 의하여  $\text{SN}_2$ 형의 반응이 촉진되므로 치환기 변화에 따른 P원자의 양하전 변화로 인하여 전하 조절반응이 일어나게 된다.

한편, P원자의 LUMO AO계수는 치환기에 따라 변화의 차가 작기 때문에 일관성이 없으나 전자를 끄는 기일수록 LUMO에너지가 낮아져  $\rho=0.384$  ( $r=0.850$ )의 뚜렷한 치환기 효과를 보이므로 반응성이 커지기 때문에 energy-gap controlled 반응인 궤도조절 반응이 일어나게 된다. 따라서 coulomb term이나 frontier orbital term이 모두 같은 경향으로 일어나는데 반응상수( $\rho$ )의 크기로 보아 전하조절 반응보다는 궤도

조절 반응이 약간 우세한 반응성을 나타낼 것이다.

생화학적 활성에 관한 Fukui의 보고<sup>10)</sup>에서와 같이 세계 전자를 끄는 기가 결합되어 있는 phosphate일수록 큰 살충효과를 나타내는 이유는 다음과 같이 설명된다. 즉, 전자를 세계 당기는 기에 의한 -R 효과나 -I효과로 인하여 P 원자의 양하전 크기가 커지게 될 뿐만 아니라 치환기에 따른 LUMO에너지 변화가 HOMO에너지보다 크게 낮아지므로 친전자성의 반응성이 증가된다. 따라서 수용체인 acetylcholinesterase의 음하전을 띄는 serine의 hydroxyl group이 양하전을 띄는 DPP분자의 P원자에 대한 SN<sub>2</sub>형의 반응에 의하여 P-O<sub>9</sub>결합이 분열되어 acetylcholinesterase의 phosphorylation이 빠르게 일어나 비교적 산성도가 큰 *p*-nitrophenol (*p*K<sub>a</sub>=7.167)을 생성하기 때문이다. 그러나 방제 대상 해충의 종이 달라지면 효소 작용점간의 길이와 입체 형태가 변화하기 때문에 생리활성의 저해는 현저하게 달라지게 된다.

따라서 해충의 확대와 약제 저항성 등을 억제할 수 있는 근본적인 방법을 개발하기 위하여는 살충작용에 관한 보다 깊은 이해가 이루어져야 하겠다.

### 摘 要

대표적인 유기인계 살충성 0,0-diethylphenylphosphate 유도체의 양자 약리학적 특성에 대한 이해를 도모하기 위하여 EHT와 CNDO/2분자계도 함수 계산방법으로 0,0-diethylphenylphosphate 분자의 형태와 에너지성분 및 반응성을 검토하였다. 형태이성체들에 대한 전체에너지 ( $E_T$ )와 쌍극자 능률값 ( $\mu$ )을 계산한 바,  $\theta=0^\circ$ 보다  $\theta=90^\circ$ 인 형태가  $\mu=2.4D$ 와  $E_T=181.5(EHT)$  및  $E_T=154.8\text{kcal/mol}(CNDO/2)$ 만큼 작은 값을 나타낼뿐만 아니라, steric factor도 작아지므로  $\theta=90^\circ$  형태가 가장 알짜 안정화된 형태이었으며  $\theta=90^\circ$  형태에 대한 HOMO, LUMO에너지, 알짜 전하, overlap population, AO계수 등을 계산하였다. Hammett식에 적용하며 치환기 효과를 검토한 결과, 전자를 끄는 치환기에 의하여 P원자의 양하전이 증가하는 coulomb term 효과와

LUMO에너지가 낮아지는 frontier orbital term 효과가 같은 경향으로 이루어져 charge-controlled reaction과 orbital-controlled reaction이 일어나는 SN<sub>2</sub>형의 반응성을 갖는다는 사실을 알았다.

### 謝 辭

본 연구는 문교부의 지원에 의하여 이루어진 것으로 이에 사의를 표한다.

### 引 用 文 獻

1. a) Baughman, R.G. and Jacobson, R.A. 1975. Crystal and molecular structure of organophosphorus insecticides. *Ronnel. J. Agri. Food Chem.*, 23 : 811~814. b) *ibid.*, 1976. *Azinphos-Methyl*. 24 : 713~716. c) *ibid.*, 1976. *Coroxon*. 24 : 232~235. d) *ibid.*, 1976. *Bromphos*. 24 : 1036~1040. e) *ibid.*, 1977. *Fospirate*. 25 : 582~587. f) *ibid.*, 1977. *Amidithion*. 25 : 588~591. g) *ibid.*, 1978. *Crufomate*. 26 : 398~402. h) *ibid.*, 1978. *Ronnel oxon*. 26 : 403~407. i) *ibid.*, 1976. *Chlorpyifos*. 26 : 576~580. j) *ibid.*, 1978. *Stirofos*. 26 : 1120~1124. k) *ibid.*, 1979. *Dowco*. 27 : 712~715. l) *ibid.*, 1980. *S-isopropyl-0-methyl-0-(3,5,6-trichloro-2-pyridyl) phosphoramidothioate and Dimethoate*. 28 : 755~759. m) *ibid.*, 1982. *Iodofenphos*. 30 : 293~295.
2. Corbridge, D.E.C. 1974. *The structural chemistry of phosphorus*. Elsevier Scientific Pub. Co.
3. Chapman, N.B. and Shorter, J. 1978. *Correlation analysis in chemistry*. Plenum Press, New York. Ch. 9. 397~438.
4. Dewar, M.J.S. 1965. *Advance in chemical physics*. Wiley-Interscience. N.Y. 8 : 65.
5. Dewar, M.J.S. and Dougherty, R.C. 1975. *PMO theory of Organic chemistry*. Plenum Press. N.Y. Ch. 4~5.
6. Eilers, J.E. and Liberles. 1975. *A quantum mechanical approach to conformatio-*

- nal analysis. J. Amer. Chem. Soc., 97 : 4183~4188.
- 7) a) Eto, M. 1977. Organophosphorus pesticides: organic and biological chemistry. 3rd ed., CRC Press. b) Nack-Do Sung. 1984. Linear free energy relationship on the phosphorylation of acetylcholinesterase by insecticidal 0,0-diethylphenylphosphate derivatives. Res. Rep. Ins. of Agri. Sci. & Tech., Chungnam Nat'l Univ. 11 : 176~181.
  - 8) Fukuto, T.R. and Metcalf, R.L. 1956. Structure and insecticidal activity of some diethyl substituted phenylphosphates. J. Agri. Food Chem. 4 : 930~935.
  9. Fukui, K., Hao, H. and Fujimoto, H. 1969. An MO theoretical study of several biomolecular reactions of nucleophilic reagents. Bull. Chem. Soc., Japan. 42 : 348~355.
  10. Fukui, K., Morokuma, K., Nagata, C. and Imomura, H. 1961. Electronic structure and biological activities in diethylphenylphosphates. *ibid.*, 34 : 1224~1227.
  11. 藤田稔夫. 1979. 薬物の構造活性相關, 化學の領域, 南江堂. 122 : 241~280.
  12. Hildebrandt, R.L. 1969. Cartesian coordinates of molecular models. J. Chem. Phys. 51 : 1654~1659.
  13. a) Hoffman, R. 1963. An extended Hückel theory. I. Hydrocarbons. *ibid.*, 39 : 1397~1412. b) *ibid.*, 1964. II. orbitals in the azines. *ibid.*, 39 : 2745. c) *ibid.*, 1964. III. compounds of boron and nitrogen. *ibid.*, 40 : 2474~2479. d) *ibid.*, carbonium ions. *ibid.*, 40 : 2480~2488.
  14. Johnson, C.D. 1973. The Hammett equation. Cambridge Univ. Press. Cambridge. Ch. 3.
  15. a) Kier, L.B. and George, J.M. 1971. Molecular orbital conformation of phenylcholine ether. J. Med. Chem., 14 : 80~81. b) Richards, W.G. 1977. Quantum pharmacology. Butter Worths.
  16. Klopman, G. 1974. Chemical reactivity and reaction paths. John Wiley & Sons. Ch. 4 : 55~165.
  17. a) Mulliken, R.S. 1955. Electronic population analysis on LCAO-MO molecular wave functions, 1. J. Chem. Phys. 23 : 1833~1840. b) *ibid.*, 1955. 2. Overlap populations, bond orders and covalent bond energies. *ibid.*, 23 : 1841~1846. c) *ibid.*, 3. Effects of hybridization on overlap and gross AO populations. *ibid.*, 23 : 2338~2342. d) Fukui, K. 1965. A molecular orbital treatment of hydrogen bonds. 1. preliminary results. Bull. Chem. Soc., Japan. 38 : 1263~1270.
  18. Nachmansohn, D. and Wilson, I.B. 1951. Advances in enzymol. 12 : 259.
  19. Pople, J.A. and Beveridge, D.W. 1970. Approximate molecular orbital theory. McGraw-Hill Book Co. New York. p. 77.
  20. Pople, J.A. and Gordon, M.J. 1967. Molecular orbital theory of the electronic structure of organic compounds. 1. Substituent effects and dipole moments. J. Amer. Chem. Soc., 89 : 4253~4261.
  21. Sutton, L.E., 1958 & 1965. Tables of interatomic distances and conformation in molecules and ions. The Chem. Soc., London. Special Pub. No. 11 & 18.
  22. Verlop, A. and Ferrel, C.D., 1977. Pesticide chemistry in the 20th century Amer. Chem. Soc., Washington, D.C., p. 1237.