

## Phenylvinylsulfone 유도체의 제조활성

성낙도<sup>1\*</sup>·유성재<sup>1</sup>·전동주<sup>2</sup>·김대황<sup>2</sup>

<sup>1</sup>충남대학교 농화학과, <sup>2</sup>한국 화학연구소

**초록 :** 벼(*Oryza sativa L.*)를 위시하여 논잡초인 피(*Echinochloa crus-galli*)와 물달개비(*Monochoria vaginalis Presl*)에 대한 phenylvinylsulfone 유도체(S)들의 제조활성을 측정 한 바, 발아 전후에 벼(*Oryza sativa L.*)이외의 잡초에 대하여 현저하게 속효성이고 선택적인 제조활성을 나타내었다. (S)의 phenyl기에 X-치환기가 변화함에 따른, 구조와 제조활성과의 관계(SAR)를 양자 약리학적 방법으로 분석한 바, 피의 경우에는  $\pi$ 상수가 클수록( $\pi > 0$ ) 그리고 LUMO가 음의 값으로 증가 할 수록 제조활성이 증가 하였다. 한편, 물달개비의 경우에는  $\pi$ 상수의 적정값(optimal value)이 1.10이었으므로 이 값에 가까울수록 제조활성이 클 것이며 HOMO에 의존적임을 알 수 있었다. 따라서 X-치환기로 전자끌개가 치환됨으로써  $\pi$ 상수가 크고( $\pi < 0$ ) 음의 값으로 HOMO와 LUMO가 클수록 고활성을 나타낼 수 있는 화합물의 조건들에 대하여 검토되었으며 실험사실을 합리적으로 설명 할 수 있는 제조활성 작용기작(mode of action)을 가정 하였다(1994년 11월 7일 접수, 1994년 2월 5일 수리).

### 서 론

유기 화합물중에서 황(S) 원자는 가전자의 상태에 따라 여러가지로 다양한 구조를 구성함으로써 특이한 반응성을 나타낸다.<sup>1)</sup> S원자를 포함하는 화합물들은 식물 체내에서 단백질이나 또는 탄수화물 등과 반응할 수 있는 형태로 변형되지만, 동물 체내에서는 산화-환원반응 그리고 conjugation 반응 등이 일어나 sulfonyl기들과 같은 극성 물질이나 수용성 물질로 산화된다.<sup>2)</sup>

Sulfonyl기는 carbonyl기 보다 센 전자끌개로서 대략 560여종의 상용 합성농약 중에서 이들 작용기와 vinyl기로 구성된 화합물의 수는 사뭇 대조적이다. Vinylcarbonyl기를 포함하는 화합물은 약 10여종이지만, vinylsulfonyl기로 구성된 화합물은 찾아보기가 어렵다. 그러나 vinyl기 대신에 phenyl기가 도입된 benzenesulfonyl기를 포함하는 화합물은 약 21종으로 sulfonyl urea계 제초제가 대부분(17종)이다.<sup>3)</sup> 이로 미루어 vinyl기보다 phenyl기 그리고 carbonyl기 보다는 sulfonyl기가 합성농약의 분자설계에 더 유용하게 이용되고 있음을 알 수 있다.

본 연구에서 다루고자 하는 vinylsulfonyl기로 구성된 일련의 phenylvinylsulfone 유도체들은 이미 제초성이 알려져 있으나<sup>4)</sup> 그중에서 다루어지지 않은 phenyl기에 치환기가 변화함에 따른 분자궤도(MO) 함수량을 포함한 물리-화학적 파라미터들이 벼(*Oryza sativa L.*)를 위시하여 발아후에 있어서 논 잡초들인 피(*Echinochloa crus-galli*)와 물달개비(*Monochoria vaginalis Presl*) 등의 제조활성에 미치는 구조-활성관계(SAR)<sup>5)</sup>를 양자 약리학적(Quantum pharmacology)<sup>6)</sup>으로 검토하였다.

### 재료 및 방법

#### 시약 및 기기

합성에 이용된 치환-bromobenzene, 1-bromochloroethane 및 monoperoxyphthalic acid 등은 Aldrich제 GR급 시약들이었다. 그리고 ether와 dichloromethane 및 ethanol 등의 용매는 모두 Fluka제 1급 시약이었으며 정제하지 않고 그대로 사용하였다.

기기로는 Varian EM-360 model(200 MHz) NMR spectrometer, Shimadzu IR 435 spectrophotometer, JEOL JMSDX 303 Mass spectrometer 및 Varian Visita serie HPLC 등을 각각 이용하였다. 또한 화합물의 녹는점은 Fisher-Johns MP. apparatus로 측정된 값을 자료화 하였다.

#### Phenylvinylsulfone 유도체(S)의 합성

Thiophenol과 2-chloroethanol과의 축합반응<sup>7)</sup>으로 합성하는 기존의 방법을 변형하여 아래와 같은 방법으로 합성하였다. 즉, X-치환-bromobenzene(0.05 mole)을 무수 ether에 녹이고 dry ice-acetone bath에서  $-78^{\circ}\text{C}$ 를 유지하면서 n-butyllithium(0.06 mole, 1.2 eq)으로 lithuation 시킨 다음에 sulfur(0.06 mole, 1.2 eq)를 가하여 1시간 동안 반응시켰다. 물층에 dichloromethane과 1-bromochloroethane(0.06 mole, 1.2 eq)를 넣고 실온에서 하루밤을 방치한 후에 dichloromethane과 물로 X-치환-phenylchloroethylsulfite를 추출하였다. 여기에 monoperoxyphthalic acid(0.075 mole, 1.5 eq)와 ethyl alcohol을 넣어 실온에서 하루밤 동안 저어주면서 반응시키고 반응용액에 적당

찾는말 : herbicidal activity, phenylvinylsulfones, QSARs, quantum pharmacology

\*연락처자

량의 dichloromethane을 가하여 반응 혼합용액을 녹인 다음에 물로 추출하였다.

추출물은 컬럼을 통과시켜 정제하고 NMR 및 MS spectrophotometer 등의 기기분석으로 화합물, **1**~**15**에 이르는 (S)유도체들의 합성이 원만히 이루어 졌음을 확인하였다.<sup>8)</sup>

### 제조활성 검증

발아 전후의 벼(*Oryza sativa* L.)를 위시하여 피(*Echinochloa crus-galli*), 올챙이 고랭이(*Scirpus Juncooides*), 물달개비(*Monochoria vaginalis* Presl), 너도 방동산이(*Cyperus serotinus*) 및 올미(*Sagittaria pygmaea*) 등 5종의 논 잡초를 대상으로 기질물질(S)의 제조활성을 검증하였다. 그중에서 비교적 유의성이 있는 제조활성을 나타낸 것은 피와 물달개비였으며 이들 두 초종에 대한 제조활성(%)은 앞서와 같은 방법<sup>9)</sup>으로 2~3회 반복하여 측정하고 Dose-Effect analysis program<sup>10)</sup>으로 I<sub>50</sub>(ppm)값을 얻은 다음에 mole농도의 역의 대수값을 취하여 관측된 제조활성(Obs. pI<sub>50</sub>)값으로 정하였다.

### SAR식 및 MO함수의 계산

Phenylvinylsulfone 유도체(S)의 phenyl기에 치환기(X)가 변화함에 따르는 물리-화학적 파라미터<sup>11)</sup>와 계산된 분자궤도(MO) 함수량 그리고 관찰된 제조활성 값(obs.pI<sub>50</sub>)들을 QSAR-PC: PAR program<sup>12)</sup>으로 구조-활성관계(SAR)식을 계산하였으며 ortho-치환기 상수( $\sigma_o$ )는 phenylpropionic acid의 해리반응에 기초한 값들을 이용하였다.<sup>13)</sup> 통계값 중 n은 각 회귀분석에 쓰인 화합물의 수이고 r은 상관계수, r<sup>2</sup>은 유의성이고, F값은 상관율이며 그리고 s값은 표준편차를 나타낸 것이다.

한편, bromo 치환체 **14** 및 **15**를 제외한 전 화합물에 대한 MO 함수량은 Hyperchem Release 2 program을 사용하여 AM1방법<sup>14)</sup>으로 얻었으며 모든 계산은 PC를 사용하였다.

## 결과 및 고찰

### 제조활성

15종의 (S)유도체 별로, 발아후의 논 잡초인 피와 물달개비에 대하여 측정된 제조활성 값(Obs.pI<sub>50</sub>) 들을 Table 1에 정리하였다. 특기할 점은 (S)유도체들이 발아전후의 벼에는 아무런 영향을 주지 않는 선택성이 발현되었으나 다른 잡초들에 대하여는 속효성의 제조활성이 나타남을 확인하였다. 특히, 피와 물달개비의 두 초종에 대하여 가장 작거나 큰 제조활성을 나타내는 화합물과 그에 따른 제조활성 값들의 범위를 알아본 바, 피에 있어서는 2.15(**3**)~3.00(**9**) 그리고 물달개비에 있어서는 1.60(**4**)~2.80(**15**) 이었다. 따라서 피에 미치는 평균 제조활성은 2.56이었고 물달개비의 경우에는 2.41로 피에 대하여 약간 큰 제조활성을 나타내는 경향이였다. 전체적으로 전자 밀게 **3**, **4** 및 **13** 등들은 낮은 제조활성을

Table 1. Post emergence herbicidal activity (pI<sub>50</sub>) of X-substituted-phenylvinylsulfone(S) derivatives in vivo against *Echinochloa crusgalli* and *Monochoria vaginalis* Presl.

No.	X	<i>Echinochloa crus-galli</i>			<i>Monochoria vaginalis</i> Presl.		
		Obs.	*Calc.	Dev.	Obs.	*Calc.	Dev.
<b>1</b>	2-CH <sub>3</sub>	2.48	2.51	-0.03	2.52	2.46	0.06
<b>2</b>	4-Cl	2.60	2.57	0.03	2.60	2.59	0.01
<b>3</b>	-H	2.15	2.16	-0.01	2.10	1.81	0.29
<b>4</b>	2-OCH <sub>3</sub>	2.30	2.21	0.09	1.60	1.77	-0.17
<b>5</b>	2,4-Cl <sub>2</sub>	3.10	3.01	0.09	2.65	2.63	0.02
<b>6</b>	2-Cl	2.55	2.58	-0.03	2.55	2.58	-0.03
<b>7</b>	2-CO <sub>2</sub> Et	2.45	2.47	-0.02	2.43	2.46	-0.03
<b>8</b>	4-CF <sub>3</sub>	2.80	2.81	-0.01	2.78	2.70	0.08
<b>9</b>	3,4-Cl <sub>2</sub>	3.00	3.02	-0.02	2.60	2.63	-0.03
<b>10</b>	4-CH <sub>3</sub>	2.50	2.48	0.02	2.40	2.47	-0.07
<b>11</b>	3-Cl	2.52	2.61	-0.09	2.55	2.58	-0.03
<b>12</b>	4-CO <sub>2</sub> Et	2.47	2.51	-0.04	2.48	2.49	-0.01
<b>13</b>	3-OCH <sub>3</sub>	2.27	2.26	0.01	1.70	1.80	-0.10
<b>14</b> <sup>a</sup>	2-Br	2.52	2.68	-0.16	2.45	2.65	-0.20
<b>15</b> <sup>a</sup>	4-Br	2.65	2.68	-0.03	2.80	2.65	0.15

\*The values were calculated according to the equation 2 & 4. and 1<sup>a</sup> & 3<sup>a</sup>

Table 2. Formal net charges, HOMO and LUMO energies(ev) of (S) derivatives<sup>a</sup> by AM1 calculation

No	C <sub>α</sub>	C <sub>β</sub>	HOMO	LUMO	<sup>b</sup> ΔE <sub>HOMO-LUMO</sub>
<b>1</b>	-0.9147	-0.0134	-9.8584	-0.4749	2.1638
<b>2</b>	-0.9232	-0.0031	-10.3126	-0.8323	2.1862
<b>3</b>	-0.9189	-0.0068	-10.2124	-0.5266	2.2336
<b>4</b>	-0.9162	-0.0197	-9.7801	-0.4664	2.1477
<b>5</b>	-0.9297	-0.0073	-10.2108	-1.0292	2.1173
<b>6</b>	-0.9188	-0.0072	-10.2123	-0.7419	2.1839
<b>7</b>	-0.9183	-0.0170	-10.3963	-0.9194	2.1854
<b>8</b>	-0.9303	0.0029	-10.6849	-1.2150	1.9944
<b>9</b>	-0.9282	0.0000	-10.1442	-1.0299	2.1018
<b>10</b>	-0.9137	-0.0121	-10.1668	-0.5924	2.2079
<b>11</b>	-0.9241	-0.0032	-10.0529	-0.7541	2.1443
<b>12</b>	-0.9263	-0.0013	-10.4328	-1.1758	2.1347
<b>13</b>	-0.9297	-0.0192	-9.7675	-0.7689	2.0751

<sup>a</sup>MO quantities of bromo group substituents, **14** & **15**, could not be calculated by Hyperchem(Version 2.0), <sup>b</sup>( $\times 10^2$ )Kcal/mol, Water; LUMO=4.4183ev. & HOMO=-12.4639 ev.

보인 반면에 전자 끌게들 중에서 특히, 할로젠 1치환체보다 2치환체 **5** 및 **9**가 더욱 큰 제조활성을 나타내었다. 이는 할로젠 치환azole계 화합물이 비교적 높은 제조활성을 나타내는 경향과 유사하며 할로젠 2치환체들의 큰 제조활성은 할로젠 원자의 소수성( $\pi > 0$ )과 전자 끌게로써의 electronic effect( $\sigma > 0$ )에 의존적이라는 의미로 해석된다.<sup>15)</sup> 그러나 제조활성 값(pI<sub>50</sub>)의 크기는 평균 2.50대의 낮은 값을 보임으로써 proherbicide로<sup>16)</sup> 작용하는 것으로 판단 되므로 QSAR분석에 따른 분자설계가 요구된다.

한편, Obs. pI<sub>50</sub>값과 유도된 (2) 및 (4)식으로 계산된 제조활성값(Calc. pI<sub>50</sub>)과의 관계식( $r^2 > 0.92$ )에 의하면 두 값들이 거의 비례관계에 있으며 그 차(Dev.)가 매우

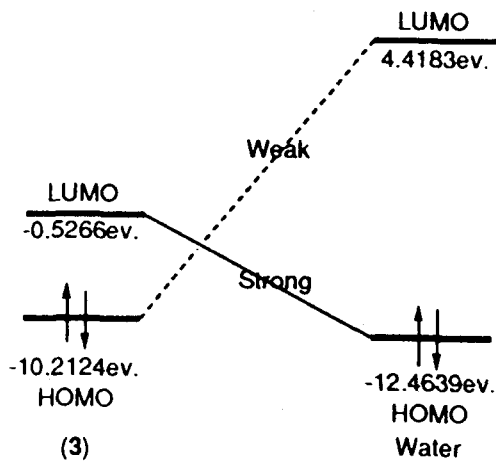


Fig. 1. Frontier orbital interaction between **3** and water molecule

작은것으로 보아 제초활성을 잘(90%이상) 설명하는것으로 믿어진다.

### 기질(S) 분자의 반응성

Klopman의 섭동이론<sup>17)</sup>에 따라 pesticides와 수용체 사이의 상호작용이 coulomb항과 frontier orbital항에 따르는 것으로 설명되는 분자간의 반응성을 알아보기 위하여 X-치환체(S) 별로 몇가지 분자궤도(MO) 함수량을 계산하여 Table 2에 요약하였다. Sulfonyl기의 S와 O원자의 알짜전하는 일정한 값을 나타내는 경향이었으며 HOMO에너지의 변화는 적으나 LUMO에너지는 전자끌개 일수록 낮은값(LUMO =  $-0.56Ca - 0.65$ ,  $r=0.81$ )을 나타내며 그차( $\Delta E_{\text{HOMO-LUMO}}$ )도 비슷한 경향으로 친 전자성을 보이고 있다.

예컨데, 비 치환체인 **3**과 물분자(또는 수용체의 친핵성기) 사이의 frontier orbital interaction을 나타낸 MO diagram(Fig. 1)에서 알 수 있는 바와같이 **3**의 LUMO와 물분자의 HOMO사이 에 에너지차가 **3**의 HOMO와 물분자의 LUMO사이의 에너지 차보다 작다. 따라서 **3**의 LUMO와 물분자의 HOMO사이 에 강한 상호작용(energy gap controlled reaction)에 따른 soft-soft한 궤도조절 반응이 **3**의 HOMO와 물분자의 LUMO사이의 약한 상호작용(coulomb interaction)에 따른 hard-hard한 전하조절 반응보다 우세하게 일어날 것임을 잘 설명하여 주고 있다.<sup>18)</sup> 또한, X에 따른 vinyl기중  $\alpha$  및  $\beta$ 탄소원자의 전하에 미치는 영향은 크지 않으나( $r < 0.70$ ) 공명에 의하여 양하전이 생성되는  $\beta$ 탄소가 가수분해 반응의 중심이므로<sup>19)</sup> (S)의 반응은 전하조절에 따른 반응성 보다는 주로 궤도조절에 의한 반응성을 나타 낼 것임을 알 수 있다.

한편, 비치환체 **3**은 중성(pH 7.0)에서 vinyl기의  $\beta$ 탄소원자에 대한 Michael형의 친핵성 첨가반응으로 가수분해 반응이 일어나며 반감기( $t_{1/2}$ )가 약 70일( $\log k = 1.15 \times 10^{-7} \text{sec}^{-1}$ )로 비교적 분해반응이 느린 안정한 평면성

화합물이다.<sup>19)</sup>

### 구조-활성 관계(SAR)

기질(S) 유도체들의 phenyl기에 치환기(X)가 변화함에 따른 구조와 피 및 물달개비의 제초활성( $pI_{50}$ )과의 관계(SAR)<sup>9)</sup>를 검토하기 위하여 여러가지 X들의 물리-화학적 파라미터들과 MO량을 이용하여 회귀식을 분석하였으며 궤도에너지 중에서 특히, HOMO와 LUMO가 생체 반응에 있어서 중요하게 작용한다는 사실이 밝혀짐에 따라<sup>20)</sup> 이들 값을 이용하여 (S)와 수용체사이의 상호작용을 양자 약리학적으로 설명하고자 한다.<sup>21)</sup> 그 결과,  $\pi(\text{benzene solute system})$  상수를 변수로한 1 및 2차식들( $r > 0.930$ )에 의하여 소수성적 특성이 제초활성에 가장 큰 영향을 미치고 있음을 알았으며 피에 있어서는 LUMO가 그리고 물달개비의 경우에는 HOMO가 약간 우세하게 영향을 미침으로써 제초활성이 발현됨을 합리적으로 설명하는 작용기작(mode of action)을 Fig. 2에 가정 하였다.<sup>22)</sup>

즉, 피에 있어서는  $\pi$ 상수를 포함하는 (1)식이 제초활성의 대부분(91%)을 설명하고 있으며 X의  $\pi$ 값이 클수록( $\pi > 0$ ) 제초활성이 증가할 것이 예상되는  $+\pi$  효과를 보이고 있는데 이는 약제들의 약 80% 이상이 나타내는 일반적인 현상으로 알려져있다.<sup>23)</sup>

$$\text{피}; pI_{50} = 0.551\pi + 2.202 \quad (1)$$

(0.048) (0.037)

$$(n=15, s=0.079, F=130.99, r=0.954 \text{ 및 } r^2=0.910)$$

$+\pi$ 효과를 나타낸다는 사실은 이미 (S) 화합물들이 제초활성을 발현하는데 어느정도 기여할만한 소수성을 가지고 있다는 뜻이며 적정값(optimal value)을 갖는 X가 도입되어야 한다. 또한, X의 폭( $B_1$ )에 관련된 식( $0.93 > r$ )으로부터  $B_1$ 상수의 적정값은  $3.89 \text{ \AA}$ 이었다. 이 값을 만족하는 치환체로는  $\pi$ 값을 증가시킬 뿐만 아니라, 전자끌개들에 의한 F-효과를 유발하는 2개의 chloro 치환체 **5** 및 **9**이었다. 따라서 제초활성에 기여하는  $\pi$ 상수와 MO량(Table 2)과의 관계를 알아 보기위하여 (1)식에 MO량을 포함하는 다중 회귀식을 유도한 바, MO량중에서  $\alpha$  및  $\beta$ 탄소원자의 알짜전하는 상관성을 증가시키는 변수로 작용하지 않았다. 그러나 HOMO보다는 LUMO가 그리고 LUMO보다는 HOMO와 LUMO의 차( $\Delta E_{\text{HOMO-LUMO}}$ )가 변수로 구성되어 있는 (2)식이 (1)식보다는 약간 큰 유의성을 나타내었다.

$$\text{피}; pI_{50} = 0.537\pi - (0.760\Delta E_{\text{HOMO-LUMO}}) + 3.855 \quad (2)$$

(0.035) (0.259) (0.563)

$$(n=13, s=0.054, F=150.93, r=0.984 \text{ 및 } r^2=0.970)$$

제초활성에 부수적으로 두 궤도 에너지의 차( $\Delta E_{\text{HOMO-LUMO}}$ )가 기여한다는 것은 X의 변화에 따라 HOMO는 거의 일정한 반면에 LUMO는 HOMO보다 비교적 큰 차이를 나타내므로 LUMO에 의존적임을 암시한다. 그러나 의미상으로는 HOMO와 LUMO 두 값이 모두 제

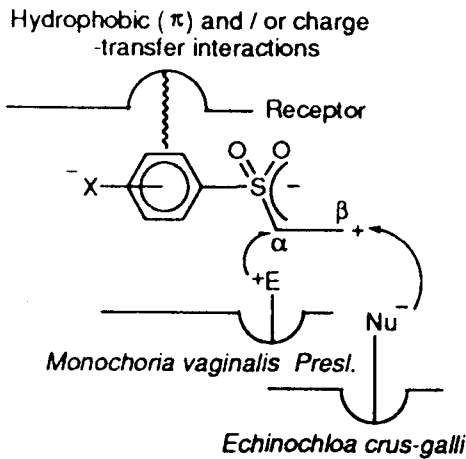


Fig. 2. Schematic illustration of the mechanism on the herbicidal action of (S)

초활성에 큰 차이없이 기여하지만, LUMO가 HOMO보다 약간 큰 영향을 미칠것임을 뜻한다. 또한, LUMO항의 변수의 부호가 음이므로 센 전자 끌개( $\rho > 0$ )일수록( $pI_{50} = 0.73\sigma + 2.40$ ;  $r = 0.72$ ) LUMO가 음의 값으로 증가하여 전자 수용성이 커짐으로 공명으로 인한  $\beta$ 탄소의 양하전과 수용체중의 친핵성(Nu)기와 반응성이 증가함으로써 제초활성이 증대 될 것이다. 따라서 피의 제초활성 반응은 (S)의 가수분해(Fig. 1)와 같은 양상으로 궤도조절 반응이 약간 우세하게 일어날 것이다. 그러므로 할로젠 2치환체 **5** 및 **9**와 같이 센 전자끌개에 의한 소수성의 증가는 이 소수성적 특성을 가지고 있는 생체막 통과나 흡수를 용이하도록 함으로써 생체내 phase-phase간의 흡수와 이동에 관련된 자유에너지 관계에 의존적임을 설명하고 있다.<sup>23)</sup>

한편, 물달개비의 경우에 제초활성을 가장 잘 설명하는 SAR식으로는  $\pi$ 상수를 포함하는 (3)식과 같은 2차식이었으며  $\pi$ 의 적정값이 1.10이므로 X의  $\pi$ 값이 1.10에 가까울수록 제초활성이 증가될 것임을 잘 설명(88%)하고 있다.

$$\text{물달개비}; pI_{50} = -0.719\pi^2 + 1.594\pi + 1.815 \quad (3)$$

(0.149) (0.213) (0.073)

$$(n = 15, s = 0.133, F = 42.97, r = 0.937 \text{ 및 } r^2 = 0.877)$$

이와같은 현상은 치환기의 소수성이 지나치게 클수록 어느점에서 활성이 극대치를 나타내는 것으로 물달개비의 경우에 X의  $\pi$ 값은 적정값보다 작아야 한다. 따라서 보다높은 상관성을 얻기 위하여 (3)식에 MO량을 포함하는 다중 회귀식을 유도한 바에 따르면,  $\alpha$ 탄소보다는  $\beta$ 탄소의 양전하가 그리고 LUMO보다는 HOMO가 변수일 경우에 약간 큰 상관성을 나타내었으며 유도된 SAR식은 (4)식과 같다.

(4)식에서와 같이 2치환체들은 dual effect에 영향을 미치는 것으로 보여진다. 그 하나는 분자의 전체 소수성에 연관되고 있는 위치에 독자적인  $\pi$ 값에 의하여 표

현되는 수송과정에 미치는 효과이고 다른 하나는 수용체 위치에 위치 특이적으로 소수성 상호작용에 관여하는 X-치환기들에 의한 additional effect이다.<sup>24)</sup> 그러므로 (2)식과 (4)식으로 소수성이 제초활성의 대부분(94~97%)을 설명하고 있으나 그 이외( $1-r^2$ )는 작은 비율의 electronic effect( $\sigma$ )와 입체효과(Es)가 관여할 것이다.

물달개비;

$$pI_{50} = -0.594\pi^2 + 1.358\pi - 0.313\text{HOMO} - 1.291 \quad (4)$$

(0.133) (0.207) (0.138) (1.370)

$$(n = 13, s = 0.103, F = 46.68, r = 0.970 \text{ 및 } r^2 = 0.940)$$

여기에서 이온화 포텐셜에 대응하는 HOMO가 전자 친화력에 대응하는 LUMO보다 제초활성에 대한 상관성이 크다는것은 제초활성에 관여하는 수용체의 활성 중심이 전자 수용성임을 뜻한다. 따라서 (S)의 HOMO와 수용체의 LUMO와의 상호작용은 전하조절 반응이므로 제초활성은 음하전이 큰  $\alpha$ 탄소로부터 수용체중의 친전자성기(E)로 구성된 활성중심으로 전자가 흐르므로 일어나는 반응으로 설명된다. 한편, SAR식의 유도에 사용된 물리-화학적 파라미터들간의 correlation matrix로부터 변수들은 모두 독립적이었다.

이상에서 살펴본 바와 같이 (S)에 의한 제초활성 반응<sup>22)</sup>(Fig. 2)은 주로 X-치환 phenyl기에 의한 소수성 반응과 전하이동에 따른 반응이며 MO량은 피와 물달개비의 경우에 따라 다르게 작용함을 암시하고 있다. 즉, 피에서는 궤도조절 반응으로 탄소의 양전하와 수용체의 친핵성(Nu)기가 그리고 물달개비에서는 전하조절 반응으로  $\alpha$ 탄소의 음전하와 수용체의 친전자성(E)기 사이의 반응이 약간 우세하게 진행될 것으로 설명된다. 따라서 고활성 분자의 조건은 X-치환기의 소수성이 크거나 적정값(1.10)을 가지는 센 전자끌개( $\sigma > 0$ )가 치환됨으로써  $\pi$ 값이 증가될 뿐만 아니라,<sup>23)</sup> 음의 값으로 HOMO와 LUMO가 증가 함으로써<sup>15)</sup> 결국, 제초활성 값이 증가 될 것이 예상되므로 X와 더불어 vinyl기가 어떤 형태로든 제초활성 반응에 관여한다는 사실을 알 수 있었다. 특히, 피의 경우에  $\pi$ 값을 증가시키는데는 전자끌개(X)들에 의한 장(F)효과가 더 중요하게 작용한다. 왜냐하면 R-효과는 logP에 영향을 거의 미치지 않기 때문이다.<sup>25)</sup> 그러므로 F-효과에 의존성인 ortho-치환체 뿐만 아니라, vinyl기의 탄소 원자에도 뚜렷한 알짜전하의 분리가 이루어질 수 있는 전자끌개 치환체들에 대한 제초활성 검정이 요구된다.

이와같은 결과에 따라 여기에서 다른 X치환체들의 파라미터는  $\pi = 1.42$  및  $B_1 = 3.6 \text{ \AA}$  이하의 값을 갖는 화합물들이었으므로 다음 연구로는  $\pi = 1.42$  및  $B_1 = 3.6 \text{ \AA}$  이상의 값을 갖는 치환체들에 대한 고활성 분자의 조건과 (S)유도체들의 제초활성에 따른 SAR 및 속효성의 제초활성 발현에대한 연구가 지속적으로 이루어져야 하겠다(Fig. 2).

## 참 고 문 헌

- Oae, S. Ed., (1977) Organic Chemistry of Sulfure, Plenum Press, New York.
- Metivier, J. (1972) Pesticide Chemistry Proceedings Second International IUPAC Congress. Vol.1. p.325, Gordon & Breach, London
- Worthing, C. R. Ed., (1991) The Pesticide Manual, 9th ed., Published by the British Crop Protection Council. Unwin Brothers Limited, Old Working, Survey, UK.
- Buchholz, B. and B. Bell (1968) US Patent; 3,418,101.
- Kubinyi, H. (1993) QSAR:Hansch Analysis and Related Approaches. Ch. 4~5, VCH, Basel
- Richards, W. G., (1977) Quantum Pharmacology, Part III, Butter Worth. London.
- Davies, W. G. and E. W. Hordisty. (1970) Addition of Alcohol to Vinyl Sulfone and Sulfonamide. *J. Chem. Soc. (B)* 998-1104.
- Yu, S. J. (1993) Ms Thesis, Chungnam National University.
- Sung, N. D., H. J. Kim, H. S. Chang and D. W. Kim, (1993) Influence of 3(N-methyl-N- X-(sub.)phenylaminooxoacetyl) group on the Herbicidal Activity of Imazethapyr Derivatives. *J. Korean Agri. Chem. Soc.* **36**, 381-6.
- Chou, J. and T. C. Chon (1987) Dose-Effect Analysis with Microcomputers, Biosoft Cambridge, UK
- Hansch, C and A. Leo (1987) Substituent Constants for Correlation Analysis in Chemistry and Biology, John Wiley & Sons, New York
- Coburn, R. A (1987) QSAR-PC:PAR, Biosoft Cambridge, UK.
- Seloman, I. J. and R. Filler (1983) A New Method of Evaluating Ortho  $\sigma$ -Constants. *Tetrahedron Lett.* **85**, 3492-8.
- Dewar, M. J. S., E. G. Zolbisch, E. E. Healy and J. J. P. Stewart (1985) AM1: A New General Purpose Quantum Mechanical Molecular Model. *J. Am. Chem. Soc.* **107**, 3902-3909.
- Takamia, C. (1985) Design of New Pesticides by Application of the QSAR Technique. *J. Pestic. Sci.* **10**, 591-598.
- Fukuto, T. R. and M. A. H. Fahany (1981) ACS Symposium Series. No.158, p.35, ACS. Washington, DC.
- Klopman, G. (1974) Chemical Reactivity and Reaction Paths. Ch. 4, p. 55~165, John Willey & Sons, New York.
- Fleming, I. (1980) Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions. Ch. 3, John Willey & Sons, New York.
- Kim, T. R. and C. C. Choi (1980) Kinetics and Mechanism of the Hydrolysis of Phenylvinylsulfone. *J. Korean Chem. Soc.* **19**, 95-101.
- QSAR Council (1979) SAR-Quantitative Approach. Ch. 4, p.241~280, Kankodo, Tokyo.
- Hansch, C. Ed., (1990) Comprehensive Medicinal Chemistry, Vol. 4. p.105~124, Pergamom Press, Oxford.
- Lopata, A., F. Parvas, K. Valko, G. Mikite, E. Jakucs and A. Kis-Tamas, (1983) Structure-activity relationships in a series of new antifungal nitro alcohol derivatives. *J. Pestic. Sci.* **14**, 513-520.
- Toplis, J. G. and Y. C. Martin (1975) Drug Design(E. J. Ariens ed.). Vol. 5. p.1., Academic Press, New York.
- Mitani, K., T. Yoshida and I. Yasuo (1988) Novel Phenoxyalkylamine Derivatives III. *Chem. Pharm. Bull.* **36**, 776-783.
- QSAR Council (1979) SAR-Quantitative Approach. Ch. 2, p. 92.

---

**Herbicidal Activities of Phenylvinylsulfone Derivatives**

Nack-Do Sung<sup>1\*</sup>, Seong-Jae Yu<sup>1</sup>, Dong-Ju Jeon<sup>2</sup>, Dae-Whang Kim<sup>2</sup>(*Department of Agricultural Chemistry, Chungnam National University, Taejeon 305-764, Korea, <sup>2</sup>KRICT P.O. Box. 9, Daedog-danji, Taejeon 305-606, Korea*)

**Abstract**: Post emergence herbicidal activities( $pI_{50}$ ) of X-substituted phenylvinylsulfone derivatives(S) *in-vivo* against rice(*Oryza sativa L.*), Barnyard grass(*Echinochloa crus-galli*) and Pickereelweed(*Monochoria vaginalis Presl.*) were measured by the pot test under paddy conditions. The (S) showed herbicidal symptom rapidly with lower activity(average  $pI_{50}=2.0$ ) as proherbicide, which was excellent tolerance to rice. The structure activity relationships(SAR) were analyzed using such a physicochemical parameters as hydrophobic( $\pi$ ) and molecular orbital(MO) quantity by the multiple regression technique, and discussed with quantum pharmacology. The herbicidal activities were related to the hydrophobic( $\pi$ ) effect of X-substituent and orbital(HOMO & LUMO) energy. In case of Pickereelweed, the effect was rationalized by parabolic function of  $\pi$  constant, where the optimal value of  $\pi$  was 1.10. An increase in hydrophobicity and negative orbital energy by the electron attracting X-substituent may contribute to the herbicidal activity. Based on results proposed from SAR analysis, the mode of herbicidal action could be assumed.

---

\*Corresponding author