

살충제 buprofezin의 가수분해 반응 메카니즘

성낙도* · 유성재 · 최경섭 · 권기성¹

충남대학교 농과대학 응용생물화학부, ¹충남대학교 자연과학대학 화학과

요약 : 45°C의 15%(v/v) dioxane 수용액중에서 살충성 buprofezin(IUPAC: tert-butylimino-3-iso-propyl-5-phenylperhydro-1,3,5-thiadiazin-4-one)의 가수분해 반응속도상수와 pKa상수(5.60)를 측정하고 pH-효과, 용매효과 ($m=0.34$, $n=2.45$ 및 $l \gg m$), 열역학적 활성화 파라미터(pH 4.0, $\Delta H^\ddagger = 11.12 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$, $\Delta S^\ddagger = -5.0 \text{ e.u.}$ 및 $E_{\text{act}} = 11.76 \text{ Kcal}$), 반응 속도식등의 반응 속도론적 및 생성물분석(1-isopropyl-3-phenyl urea) 등의 비속도론적 실험결과를 얻었다. 이들 자료의 검토로부터 pH 8.0이하의 산성용액에서는 특정($k_{\text{H}_3\text{O}^+}$) 및 일반 산-촉매반응에 의한 A-S_E2형 및 A-2(또는 A_{AC}2)형 반응, 그리고 pH 9.0이상의 알칼리성 용액에서는 일반염기 촉매반응($k_{\text{H}_2\text{O}}$)에 의한 친핵성 첨가-제거($\text{Ad}_N\text{-E}$)반응이 사면체(sp³)중간체를 경유하는 케도-조절 반응으로 진행되는 일련의 가수분해 반응메카니즘을 제안하였다. 또한, Buprofezin은 산성(pH 8.0이하)용액보다 염기성(pH 8.0이상) 용액중($k=10^{-8} \text{ sec}^{-1}$)에서 더욱 안정하였으며 45°C의 중성(pH 7.0) 수용액 중에서 반감기($t_{1/2}$)는 약 3개월이었다. (1997년 10월 20일 접수, 1998년 2월 27일 수리)

Key words : 2-tert-butylimino-3-isopropyl-5-phenyl-1,3,5-thiadiazin-4-one, buprofezin, hydrolysis mechanism, half-life($t_{1/2}$), $\text{Ad}_N\text{-E}$ reaction.

서론

잔류 수준과 약효 지속성을 조절하기 위한 가수분해 반응메카니즘 연구의 한 예로 sulfonyl urea계 제초제(Sung 등, 1995 및 1996)들은 aryl backbone의 전자끌개 정도에 따라 sulfonyl group 인접 amino group의 탈양성자화 반응(pKa)에 의존적인 (E_1)anion반응과 (E_1CB)_R반응으로 그리고 살충제인 imidacloprid(Sung 등, 1997)는 nitrimine-nitramine tautomerism에 의한 이성화 반응과 nitromethylene계 화합물의 안정성으로 인한 $\text{Ad}_N\text{-E}$ 반응으로 잔류성이 큰 이유와 구체적인 반응경로들이 설명된 바 있다.

여기에서 다루고자 하는 buprofezin은 80년대초에 개발된 Juvenile hormone(JH)활성에 의한 chitin생합성 저해(Matanzasorren, 1987)에 따른 완효성 살충제로써 이화명충과 더불어 수도작에 큰 피해를 주는 벼멸구와 같은 흡즙성 곤충에 대하여 강한 살충활성을 나타내는 Applaud라는 상품명으로 잘 알려진(Ikeda 등, 1994) 화합물이다. 이와 유사한 일련의 살충제를 탐색하기 위하여 buprofezin분자의 1,3,5-thiadiazin-4-one 고리를 변형한 isothio urea 유도체들의 구조-활성관계(SAR)에 대하여는 연구된 바 있

나 (Sung 등, 1995 및 1997) 살충성을 유지하는 조건에서 환경독성과 잔류성을 이해하기 위한 가수분해 반응메카니즘에 관한 연구는 이루어진 바 없다. 다만, 수용액 속에서 buprofezin의 잔류효과가 carbamate계 살충제보다 길며 (Technical information, 1985) 산성과 염기성 용액중에서 안정하다(Tomlin, 1994)는 정도로만 알려져 있을 뿐이다.

본 연구에서는 pH-효과, 용매효과, 생성물 분석 및 열역학적 활성화 파라미터 등의 속도론적 및 비속도론적 실험 결과로부터 다루어진 바가 없는 buprofezin의 가수분해 반응 메카니즘을 제안하고 정량적으로 검토하였다.

재료 및 방법

시약 및 기기

시료로 사용된 buprofezin은 경농(주)에서 제공받은 원제(95% up)을 정제하여 사용하였으며 반응속도 상수 측정에 사용된 dioxane, ethylacetate 등 용매와 sodium phosphate, sodium acetate 및 sodium perchlorate 등 염류들은 Aldrich제와 Junsei제 1급 시약이었다.

반응속도상수의 측정에는 Hewlett Packard 8452A Diode Array Spectrophotometer를, 그리고 구조확인에는 Varian EM-360 모델(200MHz)의 ¹H NMR 및 ¹³C NMR

*연락저자

Spectro-meter를 각각 사용하였다. 또한, 반응용액의 pH는 Beckman사의 $\phi^{TM}34$ 모델의 pH-meter로 조절하였다.

분자궤도 함수량의 계산

HyperChem 프로그램 (Ver.4.0)으로 최적화 (Minimized)된 buprofezin 분자의 LUMO, HOMO 에너지(e.v.), 결합 파라미터, 생성열 및 LUMO contours 등 분자궤도(MO) 함수량은 PM3 방법(HyperChem, 1993)으로 계산하였다.

반응 속도상수의 측정

반응속도 상수는 소정의 완충용액으로 pH가 조절된(pH 2.0~ 12.0) 20%(v/v) dioxane수용액에 sodium perchlorate를 가한(이온세기(μ)=0.1M) 45℃의 반응용액 중에서 UV분광법으로 시간이 경과함에 따라 감소하는 buprofezin의 흡광도(λ_{max} =248nm, $\log \epsilon$ =4.10) 변화로부터 반감기($t_{1/2}=0.693/k$)를 측정하고 1차 반응속도상수 (k .sec⁻¹)를 구하였다. 이와 같은 방법으로 온도변화와 용매의 조성에 따른 속도상수로부터 pH-효과, 용매효과 및 열역학적 파라미터 등의 반응속도론적 자료들을 얻었다.

pKa 상수는 PCA 101(Sirius Analytical Instruments Ltd.) Autotitrator를 이용하여 측정하였다.

가수분해 반응 생성물

반응 속도상수의 측정 조건과 같은 반응용액(pH 4.0 및 pH 9.0)에 buprofezin(Rf=0.74) 0.5g을 녹이고 3~5주간 환류한 다음에 용매를 제거하고 column chromatography로 분리 정제하였다. 녹는점을 측정하고 구조를 확인한 결과, 생성물은 1-isopropyl-3-phenylurea(Rf=0.14, TLC(ethyl-acetate :hexane=1:4))와 t-butylamine(Feigl, 1960)이었으며 urea에 대한 기기 분석결과는 다음과 같다.

M.P.:151~ 152℃., ¹H NMR(CDCl₃/TMS) δ (ppm):1.1(d, 6H), 3.8~4.0(m, 1H), 5.7(d, 1H), 6.9~7.0 (m, 1H), 7.1~7.3(m, 4H), 7.7(s, 1H)., ¹³C NMR(CDCl₃/TMS) δ (ppm):23, 42, 120, 123, 129, 139, 156., MS(m/e, %):M⁺ 179

결과 및 고찰

Buprofezin의 반응성

분자내 원자들 간의 반발에너지가 최소화(minimized)된

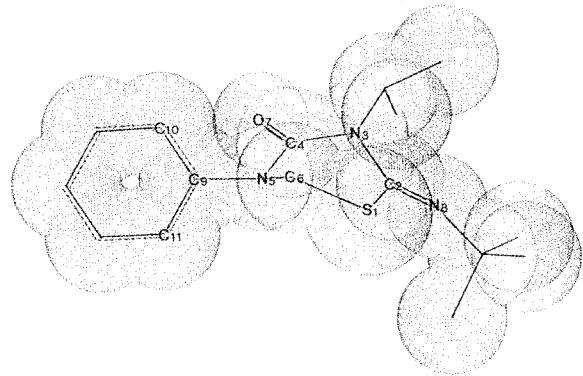


Fig. 1. Numbering scheme of heavy atoms and dot surface of Van der Waals sphere of minimized buprofezin molecule.

가장 안정한 분자(생성열: -2.256Kcal/ mol, 이온화 포텐셜: 9.328, 전체에너지: -3216.792 e.v. 및 쌍극자 능률: 2.315D)의 Van der Waals 표면구조(그림 1)와 분자내 원자번호를 표시하였으며 결합 파라미터들을 계산한 결과, N-phenyl group과 평면성 1,3,5-thiadiazin 고리는 서로 수직에 가깝게($\angle C_{10}C_9N_3C_4=76.8^\circ$) 배향되어 있다.

구조상 전자친화력이 클 것으로 판단되는 (S)와 물 분자(hard base)와의 섭동이론(Klopman, 1974)에 의한 경계 분자궤도(FMO)함수 상호작용(Fleming, 1976)의 관계는 에너지차($\Delta E=-11.9610$ e.v.)가 적은 (S)의 LUMO(-0.3554e.v.)와 물 분자의 HOMO(-12.3163e.v.)사이에서 궤도조절 반응(orbital-control)이, 물분자의 LUMO (4.0596e.v.)와 (S)의 HOMO(-9.3302e.v.) 사이의 전하조절 반응보다 약간 우세하게 진행되는 전형적인 친핵성반응으로 가수분해 반응이 일어날 것으로 판단된다.

한편, 분자내 HOMO(-9.3302e.v.)와 LUMO(-0.3555 e.v.)사이의 에너지차($\Delta E=8.975$ e.v.)가 207Kcal/mol로 큰 값을 나타내므로 (S)는 유의할만한 반응성이 예상되는 화합물임을 알 수 있다.

pH효과와 반응속도식의 유도

pH에 따르는 반응 속도상수의 변화를 나타낸 sigmoid pH-rate profile(그림 2)로부터 pH 1.0~4.0에서는 일반 산-촉매반응(k_{AH})이 그리고 pH8.0~12.0 사이에서는 물분자에 의한 일반염기(Maskil, 1985) 촉매반응(k_{H_2O})으로 반응 속도상수가 pH에 무관한 경향을 보이고 있다. 그러나 pH 8.0~4.0 사이에서는 수소이온 농도가 증가할수록 반응 속도상수가 증가하는 특정 산-촉매($S+H_3O^+ \rightleftharpoons SH^+$) 반

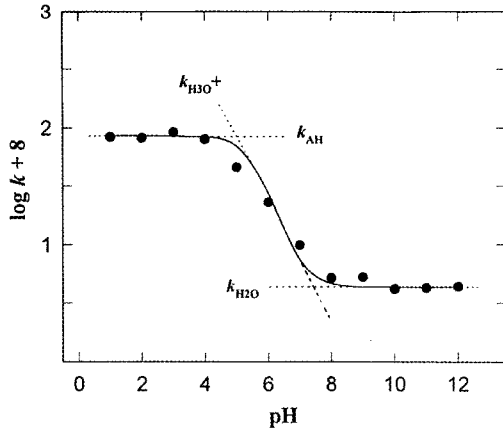


Fig. 2. pH rate profile and half life($t_{1/2}$) for the hydrolysis of Buprofezin in 15% (v/v) aqueous dioxane at 45 °C., The points are experimental and solid line was calculated according to the equation (3).

Table 1. Bond parameters of buprofezin molecule

Bond	length(Å)	Charges	Bond angle(°)
S ₁ -C ₂	1.80	S ₁ 0.0429 ^{a)}	∠C ₂ S ₁ C ₆ 99.9
C ₂ -N ₃	1.46	C ₂ -0.1036 ^{a)}	∠S ₁ C ₂ N ₃ 115.8
N ₅ -C ₆	1.48	N ₃ -0.0232 ^{a)}	∠S ₁ C ₂ N ₈ 127.3
S ₁ -C ₆	1.82	C ₄ 0.2491 ^{a)}	∠N ₃ C ₂ S ₁ C ₆ -19.2 ^{b)}
C ₂ -N ₈	1.28	N ₅ 0.0038 ^{a)}	∠S ₁ C ₆ N ₅ C ₉ -154.8 ^{b)}
N ₃ -C ₄	1.45	C ₆ -0.1354 ^{a)}	∠C ₂ S ₁ C ₆ N ₅ -34.7 ^{b)}
		O ₇ -0.3539	∠C ₆ N ₅ C ₉ C ₁₀ -69.9 ^{b)}
		N ₈ -0.1034	∠C ₄ N ₅ C ₉ C ₁₀ 71.8 ^{b)}
			∠C ₆ S ₁ C ₂ N ₈ 162.7 ^{b)}

^{a)} Net charges of atoms in 1,3,5-thiadiazin ring,

^{b)} Twist angle.

응(K_{SH^+})이 일어나고 있으나 일반 산 및 염기 촉매반응 속도상수간의 차이가 크지 않음을 나타내고 있다. 따라서 전체 반응속도식은 (1)식과 같다.

$$k_{obs} = k_1[SH^+] + k_{H_2O} \quad (1)$$

양성자화 반응($[S]_T = [S] + [SH^+]$)으로부터 짝산(SH^+)의 농도를 (1)식의 형태로 나타내면 benzene sulfonylurea의 경우(Sung 등, 1995)와 같은 유형으로 반응속도식은 (2)식과 같이 표현된다.

(2)식과 같은 형태로 정리하여 나타낸 (3)식으로 계산된

$$k_{obs} = k_1 \left[1 - \frac{K_{SH^+}}{[H^+] + K_{SH^+}} \right] + k_{H_2O} \quad (2)$$

pH에 따른 계산($k_{calc.}$)값들이 관측($k_{obs.}$)값과 잘 일치(그림 2)하였다. 여기에서 k_1 값은 pH 4.75에서 측정된 8.5×10^{-7} , k_{H_2O} 값은 일반염기 촉매반응이 일어나는 구간의 평균 속도 상수 값($4.3 \times 10^{-8} \text{sec}^{-1}$)이다. 특히, 이 식으로 구한 계산값 ($K_{b,calc} = 1.0 \times 10^{-6}$)과 실측치 ($K_{b,obs.} = 2.51 \times 10^{-6}$)가 ($pK_b = 8.4$) 거의 일치하므로 (S)의 가수분해 반응은 제안된 A-2(또는 A_{AC}2)형(Lowry 등, 1989) 및 Ad_N-E(Issacs, 1987) 반응메카니즘으로 반응이 일어날 것임을 잘 설명하고 있다.

$$k_{obs} = 8.5 \times 10^{-7} \left[1 - \frac{2.51 \times 10^{-6}}{[H^+] + 2.51 \times 10^{-6}} \right] + 4.3 \times 10^{-8} \quad (3)$$

이상과 같은 검토로부터 pH 8.0 이상에서는 pH에 무관한 속도상수 변화를 나타낸다. 따라서, 중성과 알칼리성보다 산성용액에서 반응속도가 다소 빠르기는 하였으나 $k_{H_3O^+}$ 와 k_{H_2O} 값의 차이(Δk)가 작기 때문에 넓은 pH에서 두루 안정($k: 10^{-7} \sim 10^{-8} \text{sec}^{-1}$)한 화합물이었으며, 45 °C의 중성(pH=7.0)에서 반감기($t_{1/2}$)는 약 80일이었다. 유기화합물들의 반응속도가 10 °C차이로 증가할 때마다 대략 2~3배로 증가(Avery, 1981)하므로 실온(25 °C)에서 (S)의 반감기는 최소 1년 이상으로 완전히 분해하는 데는 2년여의 시간이 요구되는 잔류성이 비교적 큰 화합물임을 알 수 있다.

용매 및 온도의 효과

반응속도 상수에 영향을 미치는 반응용매의 이온화력(Y)과 친핵성도(N)와의 관계를 정량적으로 검토하기 위하여 확장 Grunwald-Winstein식($\log k = mY + lN$)에 적용(Kevil, 1996)한 (4)식(pH 4.0; $r=0.97$)으로부터 용매의 이온화력(Y) 보다 친핵도(N)가 월등히 크다($m:l=1:16$)는 사실을 알았다.

그러므로 친핵체-(S)사이의 결합형성(l)이 (S)-이탈기 사이의 결합파괴(m)보다 월등히 큰 경향($|m| \ll |l|$)으로 진행되는 전이상태를 거치는 반응이 일어날 것이다.

$$\log k = 0.611Y - 9.72N - 3.31 \quad (4)$$

반응속도상수(pH 4.0)의 온도변화(표 2)에 따른 효과를 검토하기 위하여 Arrhenius식($\ln k = -E_a/RT - 1/T + \ln A$)에 적용하여 활성화에너지($E_a = 11.76 \text{ Kcal}$)를 구하였다.

또한 열역학관계식에 적용($\ln k = -5920.2 \cdot 1/T + 4.388$)하여 얻은 (5)식($r=0.95$)으로부터 큰 음의 entropy($\Delta S^\ddagger = -52 \text{ e.u.}$)와 enthalpy($\Delta H^\ddagger = -11.12 \text{ Kcal/mol}$)를 각각 구하였다. 여기에서 entropy값이 $\Delta S^\ddagger = -28 \sim -48 \text{ e.u.}$ 범위의 값을 나타내는 것으로 보아 본 반응은 친핵성 첨가-제거(Ad_N-E)반응형으로 일어날 것(Issacs, 1987)으로 믿어진다.

$$\ln(k/T) = 5616.8 \cdot 1/T - 2.328 \quad (5)$$

이와같은 속도론적 자료로부터 본 반응은 친핵체-(S) 간의 결합생성과 (S)-이탈기 간의 결합과괴 정도가 같은($m=l$) 전이상태를 경유하는 S_N2 형으로 진행되는 반응이 아니라, (S)-이탈기 간의 결합과괴보다 친핵체-(S) 사이의 결합형성이 월등히 큰($m \ll l$) 전이상태를 경유하여 사면체(sp^3) 중간체를 거치는 A-2(또는 $A_{Ac}2$)형 반응이나 Ad_N-E 형 등의 반응 메카니즘으로 가수분해 반응이 일어날 것이다.

Table 2. First order rate constants(k_{obs} , 10^6 sec^{-1}) and activation parameters for the hydrolysis of buprofezin at pH 4.0

308(°K)	318(°K)	328(°K)	338(°K)	ΔH^\ddagger (^a)	ΔS^\ddagger (^b)	E_{act} (^c)
3.590	0.648	1.21	1.94	-11.16	-54.61	11.78

^a) ^c) kcal/mol,

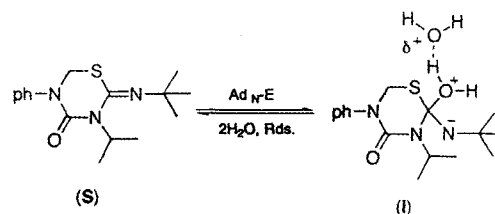
^b) $\text{kcal} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}(\text{e.u.})$

가수분해 반응 메카니즘

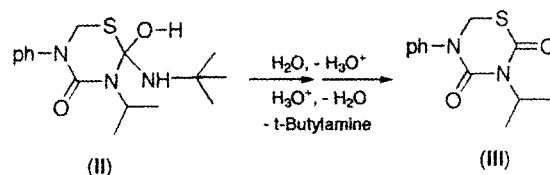
이상과 같은 비속도론적 및 속도론적 결과로부터 실험 사실들을 합리적으로 설명할 수 있는 가수분해 반응 메카니즘을 scheme에 제안하였다. 먼저 반응의 중심으로는 2-imino-1,3,5-thiadiazin-4-one 고리중의 imino group과 carbonyl group이 있으나 urea($pK_a:0.18$) 부분은 공명 안정화되어 있으므로 imino group에 대하여 친핵성 반응이 일어날 것이다.

pH 8.0 이상의 염기성 용액중에서 물 분자에 의한 일반 염기(B)촉매(Klopman, 1974) 반응(k_{H_2O})으로 일어나는 Ad_N-E 반응(Issacs, 1987)의 첫단계는 imino group의 azomethine 탄소(C_2)원자에 대하여 물 분자의 친핵성 첨가반응이 일어나는 반응속도 결정단계(slow)로서 그 결과, 사면체(sp^3)인 중간체 (I)이 생성된다.

이때 첨가하는 2개의 물 분자는 친핵체이자 일반 염기(B)로 작용(March, 1992)하여 이탈된 hydronium이온은



urea 골격 중의 N_3 원자보다 음하전의 크기가 큰 t-butylamino group의 N_8 원자(표 1)에 대한 양성자화가 빠르게 일어나 중간체(II)를 생성하게 된다. 그리고 (II)의 hydroxyl group은 다시 물 분자에 의한 탈 양성자화로 carbonyl group이 생성되면서 동시에 N_8 원자로의 양성자화가 일어난다. 왜냐하면, carbonyl group인접의 N_3 원자는 N_8 원자보다 음하전 크기가 작기 때문이다. 그 결과 t-butylamino group이 이탈되어 중간체인 3-N-isopropyl-5-phenyl-1,3,5-thiadiazin-2,4-dione (III)을 경유할 것이다.

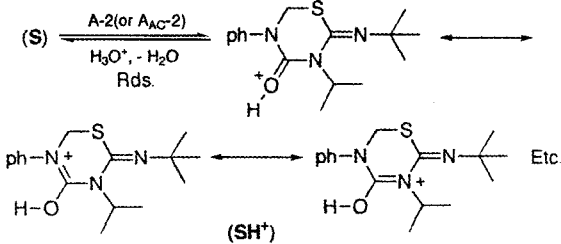


중간체 (III)에 대하여 물 분자는 1,3,5-thiadiazin-2,4-dione고리 중의 안정화된 urea의 carbonyl 탄소(C_4)원자보다 먼저 S원자 인접 carbonyl 탄소(C_2)원자에 대한 친핵 첨가-제거반응으로 C_2-N_3 결합이 분해되어 고리 열림반응이 일어난다. 이어서 C_6 원자에 대한 친핵 치환반응으로 N_5-C_6 결합이 분해되는 등의 몇 단계 반응을 거쳐 최종 생성물(prd.)인 1-isopropyl-3-phenyl urea로 이어지는 일련의 반응이 일어날 것으로 예상된다. 왜냐하면, $C_2(0.2778)$ 가 $C_6(0.0975)$ 보다 양하전이 클($C_2 > C_6$) 뿐만 아니라, 친핵 반응성은 FMO이론(Klopman, 1974)에 따라 LUMO에너지에 의하여 좌우되기 때문이다. 특히, (III)에 대한 LUMO contours(그림 3)로부터 반결합성의 C_2-N_3 와 C_6-N_5 결합 사이에 부호가 서로 다른 큰 원자궤도(AO) 계수로 인한 매듭(node)이 존재하므로 이들 결합이 용이하게 분해될 것임을 잘 설명하고 있다. 여기에서 분자내 HOMO(-9.2369 e.v.)와 LUMO(-0.9308 e.v.)사이의 에너지차($\Delta E=8.306 \text{ e.v.}$)가 191.5Kcal/mol로 큰 값을 나타내므로 (III)은 반응

성이 매우 큰 화합물임을 알 수 있다.

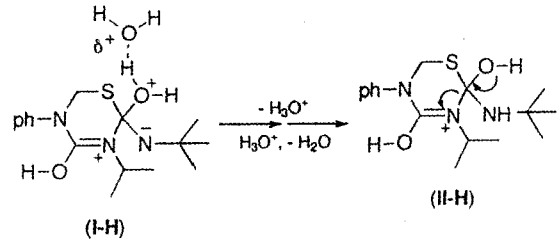
반면에 pH-rate profile(그림 2)으로부터 pH 8.0~4.0 사이의 산성용액에서는 특정 산-촉매($k_{H_3O^+}$) 반응이, 그리고 pH 1.0~4.0사이에서는 일반 산 촉매반응(k_{AH})이 각각 일어난다. 그러므로 pH 1.0~4.0에서는 양성자화 단계가 속도 결정단계인 prototropic mechanism으로 진행되는 A-S_E2형(Gold, 1968)반응이, 그리고 pH 4.0~8.0에서는 양성자화된 다음에 물분자의 첨가단계가 속도결정 단계인 protolytic mechanism으로 진행되는 A-2형 반응(Lowry 등, 1989)이 일어날 것이다. 따라서 두 반응 모두 양성자화된 다음에 물분자가 친핵첨가하는 반응으로 속도결정 단계(rds.)만이 다르므로 여기에서는 A-2형 반응에 관하여 논 의하고자 한다.

A-2(또는 A_{Ac}2)반응(Lowry 등, 1989)의 첫단계는 (S)의 carbonyl oxygen(O₇)에 대한 양성자화 반응(pK_b)으로 Arrhenius 착물인 짝산(SH⁺)이 빠르게 생성되는 pre-equilibrium 단계이다. 여기에서 양성자의 이동속도는 산도를 결정하는 가장 중요한 용매화의 힘으로 설명되는 수소결합의 세기에 의한 것으로 물 분자의 매개로 일어 (Edward 등, 1976) 난다.

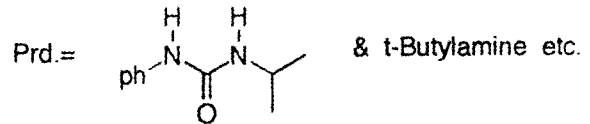


2단계 반응은 양성자화된 카르보닐 탄소가 우선적으로 친핵체의 공격을 받을 것이나 urea 구조의 공명안정화로 azomethine 탄소(C₂)원자 인접의 N원자가 양하전이 증가됨에 따라 C₂원자의 친핵반응성이 증가된다. 그러므로 물 분자가 짝산(SH⁺)을 탈 양성자화시키는 반응과 azomethine 탄소(C₂) 원자에 대하여 물 분자의 친핵첨가 반응이 경쟁적으로 일어나는 느린 반응이므로 속도 결정단계(Rds.)이며 그 결과로 carbonyl oxygen protonation된 중간체 (I-H)가 생성되는 단계이다.

이후의 반응은 앞서 Ad_N-E반응(Maskill, 1985)의 경우와 같이 2개의 물 분자가 친핵체이자 일반 염기(B)로 작용 (Avery, 1981)함으로써 (I-H)로부터 hydronium 이온이

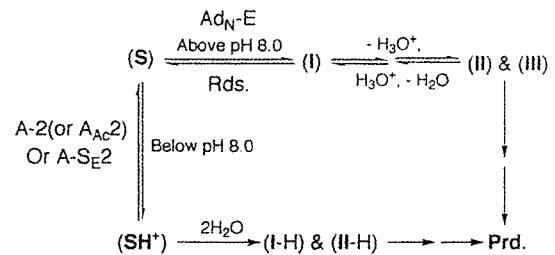


이탈되어 t-butylamine group의 N₈원자에 대한 양성자화 반응으로 (II-H)를 경유한 다음에 몇 단계 반응을 거쳐 1-isopropyl-3-phenyl-urea와 t-butylamine 등 생성물(prd.)로 이어지는 일련의 반응이 일어날 것으로 예상된다. 따라서 산성용액 중의 반응에서 urea의 염기도는 N-치환기에 의존적이며 carbonyl group에 대한 양성자화 반응으로 enolization(prototropic process) 됨(Patai, 1966)으로써 N₃원자는 양하전을 띄게 된다. 그러므로 (II-H)중 C₂원자의 2-hydroxyl group은 또다른 물 분자에 의한 탈양성자화로 carbonyl group이 생성되면서 동시에 C₂-N₃ 결합이 분해되는 고리열림 반응이 일어날 것으로 믿어진다.



이와 같은 검토에 따라 산성과 염기성 수용액중에서 (S)는 비교적 안정한($k=10^{-7} \sim 10^{-8} \text{sec.}^{-1}$) 화합물이며 pH 8.0을 중심으로 산성 영역에서는 A-S_E2형 반응과 A-2(또는 A_{Ac}2)형 반응이 그리고 염기성에서는 Ad_N-E형 반응이 각각 일어난다. 따라서 중성(pH 7.0~9.0)에서는 이들 반응들이 서로 경쟁적으로 매우 복잡한 반응이 일어나는 영역이다.

Buprofezin 분자가 imidacloprid(Sung 등, 1997)나



Scheme

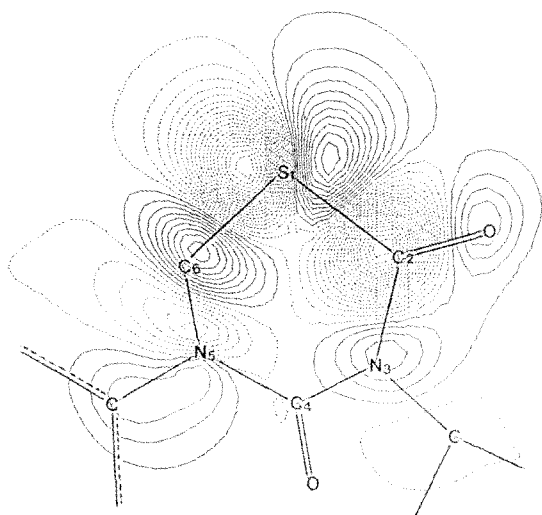


Fig. 3. LUMO Contours of (III). Positive contours are solid lines and negative contours are dashed lines.

benzenesulfonyl urea(Sung 등, 1995) 등과 같은 화합물들에 비하여 반감기($t_{1/2}$)가 실온에서 1년 정도로 작은 주된 이유는 반응중심인 azomethine 탄소(C_2)를 포함하고 있는 1,3,5-thiadiazin 고리가 공명현상으로 평면에 가까운 형태에 따른 결합각의 무리와 특히, dicarbonyl 중간체(III)의 큰 반응성에 기인한 결과로 설명된다.

가수분해 반응메카니즘의 연구는 시료분자의 반응성을 구체적으로 이해함은 물론, 고효성을 유지하는 조건에서 반감기를 조절할 수 있을 뿐만 아니라, 반응중 활성화된 중간체의 구조를 응용하여 새로운 형태의 농약개발이 가능하다. 특히, (III)과 같은 기본구조를 바탕으로 응용된 화합물로는 제초제로 개발된 bromacil, terbacil 및 hexazinone 등(Tomilin, 1994)이 알려져 있다.

인용문헌

- Avery, M. E. (1981) Basic Reaction Kinetics and Mechanisms, Ch. 4. p.47. The McMillan Press Ltd., London.
- Edward, M. A. and S. Gianfranco (1976) Advanced Physical Organic Chemistry, Vol. 13. pp.84~147, Academic Press, London.
- Fleming I. (1976) Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions, Ch. 3., John Wiley & Sons, London.
- Feigl, K. (1960) Spot Tests in Organic Analysis, Elsevier Pub. Co., Maruzen, Ch.4. pp.247~248.
- Gold, V. ed., (1968) Advanced in Physical Organic Chemistry, Vol. 6. pp.63~101. Academic Press. London & New York.
- HyperChem (1993) HyperChem for Windows. Ch. 7. Chemistry Calculation Hyper-Cube Inc., Ontario, Canada.
- Ikeda, K., H. Yasui, and S. Mackawa (1994) Development of A New Insecticide, Buprofezin, J. Pesticide Sci. 11:287~295.
- Issacs, N. S. (1987) Physical Organic Chemistry, Ch. 12. p.554 & pp.579~583, Longman Scientific & Technical, New York.
- Kevil, D. N., *In* Development and Uses of Scales of Solvent Nucleophilicity, M. Charton. Ed., (1996) Advances in Quantitative Structure Property Relationships., Vol. 1. p.81, JAI Press Inc., London.
- Klopman G. (1974) Chemical Reactivity and Reaction Paths, Ch. 4. pp.55~165, John Wiley & Sons, New York.
- Lowry, T. H. and K. S. Richardson (1989) Mechanism and Theory in Organic Chemistry, 3rd ed., Ch. 3. p.276 & Ch. 8. p.697, Harper & Low Pub. New York.
- March, J. (1992) Advanced Organic Chemistry. Ch. 10. p.379, John Wiley & Sons, New York.
- Maskill H.(1985) The Physical Basis of Organic Chemistry, Oxford Science Pub., Ch. 8. pp.343~354.
- Matazasorren, H.(1987) Mode of Action of an Insect Growth Regulator, Buprofezin, Nippon Nogi Kagaku, 61. 1609~1611.
- Patai, S., Ed., (1966) The Chemistry of the Carbonyl Group. Ch. 9. p.446. Basicity of Carbonyl Compounds. Interscience Pub. London.
- Technical information, 61~2(1985) Nihon Nohyaku Co., Ltd. pp. 2~14.
- Tomlin, C., Ed., (1994), The Pesticide Manual, (10th ed.), pp.128~129, Crop Protection Publications, Surrey, U.K.
- 성낙도, 정경채, 전동주, 김대황(1995a) 2-(n-octyl)-3-(n-

- propyl)isothiourea 유도체의 살충활성에 미치는 N-치환 Amino group의 영향, 한국농화학회지 38:163~167.
- 성낙도, 이찬복, 류재욱, 김대황(1995b) 재초성 N-(2,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)aminocarbonyl-2-(1-hydroxy-2-fluoroethyl)benzenesulfonamide 유도체의 가수분해 반응 메카니즘, 한국농화학회지 38:455~462.
- 성낙도, 이광재, 김용집, 김대황(1996) 재초성 Flazusulfuran의 Smile Rearrangement, 한국농화학회지 39: 70~76.
- 성낙도, 유성재, 강문성(1997a) 살충성 Imidacloprid의 가수분해 반응 메카니즘, 한국농화학회지 40:53~57.
- 성낙도, 유성재, 전동주, 김대황(1997b) 1-치환-2-(n-octyl)-3,3-diisopropylpseudothiourea 유도체의 살충활성에 미치는 1-치환 imino group의 영향, 한국농약과학회지 1:1~6.

Kinetics and mechanism of hydrolysis of insecticidal buprofezin

Nack-Do Sung*, Seong-Jae Yu, Kyung-Sub Choi and Ki-Sung Kwon¹(*Division of Applied Biology & Chemistry, College of Agriculture, Chung-nam National University, Taejon 305-764, Korea, ¹Department of Chemistry, College of Natural Sciences, Chung-nam National University, Taejon 305-764, Korea*)

Abstract : The hydrolysis rate of insecticidal buprofezin(IUPAC: tert-butylimino-3-isopropyl-5-phenylperhydro-1,3,5-thiadiazin-4-one) in the range of pH 2.0 and 12.0 have been examined in 15%(v/v) aqueous dioxane at 45°C. The hydrolysis mechanism of buprofezin is proposed from the pH-effect, solvent effect($l \gg m$), thermodynamic parameter($\Delta H^\ddagger=11.12 \text{ Kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ & $\Delta S^\ddagger=-5.0\text{e.u.}$), rate equation and hydrolysis product, 1-isopropyl-3-phenyl urea. General acid catalyzed hydrolysis and specific acid catalyzed($k_{\text{H}_3\text{O}^+}$) hydrolysis through A-S_E2 and A-2(or A_{AC}2) reaction mechanism with orbital-control reaction proceed below pH 8.0 and above pH 9.0, the nucleophilic addition-elimination, A_D_N-E mechanism via tetrahedral(sp³) intermediate is initiation by general base catalyzed($k_{\text{H}_2\text{O}}$) reaction. Buprofezin was more stable in alkaline ($k=10^{-8}\text{sec}^{-1}$) than acid solutions from the sigmoid pH-rate profile. And the half-life($t_{1/2}$) of hydrolysis reaction in neutral aqueous solution(pH 7.0) at 45°C was about 3 months.

*Corresponding author