

5-Benzofuryl-2-[1-(alkoxyimino)alkyl]-3-hydroxycyclohex-2-en-1-one 유도체 중 2,3-dihydro-2,2,4,6,7-pentamethylbenzofuran-5-yl 치환체들의 제초활성에 관한 구조-활성관계

성낙도* · 송종환¹ · 김형래¹

충남대학교 응용생물화학부*, 한국화학연구소 신물질연구부¹

요약 : 일련의 5-benzofuryl-2-[1-(alkoxyimino)alkyl]-3-hydroxycyclohex-2-en-1-one 유도체, (S) 중 2,3-dihydro-2,2,4,6,7-pentamethylbenzofuran-5-yl 치환체들의 발아 전 후의 벼 (씨앗 및 3엽기)와 물피 (*Echinochloa crus-galli*)에 대한 제초활성을 측정할 때, R₁=methyl 치환체, 1~5 가 비교적 우수한 제초활성을 나타내었다. Azomethine 결합의 N 원자상 alkoxy (R₂)기가 변화함에 따른 구조와 제초활성과의 관계 (SAR)를 정량적으로 검토한 결과, R₁이 모두 동일하다는 가정하에 벼의 3엽기에는 (S)가 소수성에 의존적으로 적정값, (logP)_{opt}=4.57을 가질 경우에 약해가 가장 클 것이며 물피에 대한 경우에는 소수성보다 B₂값에 더 의존적이었다. 두 초종에 대한 선택성 조건으로 (S)는 적정값보다 큰 소수성 (logP > 4.57)과 길이 (L)와 폭 (B)이 큰 원형이어야 하고 R₁-치환기는 작아야 하며 R₂-기는 불포화되어야 할 것으로 예상되었다. (2000년 8월 12일 접수, 2000년 9월 15일 수리)

Key words : 5-Benzofuryl-2-[1-(alkoxyimino)alkyl]-3-hydroxycyclohex-2-en-1-ones, herbicidal activity, Barnyard grass, QSAR

서 론

Cyclohexanedione계 제초제 (Sawaki 등, 1976)가 70년대에 개발되어 상품화된 이후 지금에 이르기 까지 sethoxydim, clopropoxydim, clethodim, cycloxydim 및 tralkoxydim 등 화합물은 화분과 초종에 선택적으로 작용하며 acetyl-CoA carboxylase (ACCase, EC 6.4.1.2) 활성을 억제하여 제초작용을 발현 (Hoppe 등, 1980)하는 것으로 잘 알려져 있다.

최근에 저자들은 다양한 생물활성을 나타내는 새로운 화합물을 탐색하고 개발하기 위한 노력의 일환으로 인공핵산 분해효소로서 몇가지 전이금속 착화합물 (성 등, 2000a)과 2-(4-(6-chloro-2-benzoyloxy)phenoxy)-N-phenylpropionamide 유도체 (성 등, 2000b)의 살균활성과 제초활성을 위시하여 chalcone 유도체 (성 등, 2000c 및 2000d)들의 항암활성을 측정하고 구조변화에 따른 활성과의 정량적인 관계를 보고하였다.

본 연구에서는 cyclohexanedione계 제초성 화합물인 5-benzofuryl-2-[1-(alkoxyimino)alkyl]-3-hydroxycyclohex-2-en-1-one 유도체(그림 1) 중 2,3-dihydro-2,2,4,6,7-pentamethylbenzofuran-5-yl 치환체 (Song 등, 1997)들의 R₂-기가 변화함에 따른 발아 전 후의 벼 (*Oryza sativa*)와 물피 (*Echinochloa crus-galli*)에 미치는 제초활성에 관한 구조-활성관계 (SAR)를 검토하였다.

재료 및 방법

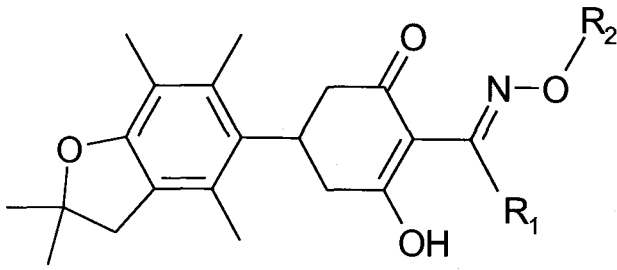
시 약

제초 활성검정에 이용한 기질 화합물, (S)는 5-(2,3-dihydro-2,2,4,6,7-pentamethylbenzofuran-5-yl)-2-[1-(alkoxyimino)alkyl]-3-hydroxycyclohex-2-en-1-ones 유도체는 문헌 (Song 등, 1997)의 방법에 따라 얻었으며 약제 제조시에 acetone과 Tween X-100 등 용매와 비극성 계면활성제는 Aldrich제 시약을 사용하였다. (S)는 R₁=methyl 치환체, 1~5, R₁=ethyl 치환체, 6~11 및 R₁=n-propyl 치환체, 12~18로 구분하고 각 치환체 별로 R₂-기가 변화함에 따른 제초활성을 검정하였다. 대조 약제로는 전작용 cyclohexanedione계 제초제로서 5-benzofuryl 대신에 5-mesityl 기가 결합된 Zeneca제 tralkoxydim을 dichloromethane용액으로 정제하여 사용하였다.

제초활성 검정

논과 밭 조건에서 상법 (송 등, 1999)에 따라 발아 후, 물피 (*Echinochloa crus-galli*) 와 벼 (*Oryza sativa* L.)의 씨앗과 3엽기의 경엽처리는 파종 후 9-10일에 조제된 약제를 처리하고 온실내에서 2~3주간 생태학적 변화를 관찰한 결과에 근거하여 제초약제의 제초효과를 평가 하였다. 이때 제초활성 값은 유효성분 별(kg/ha) 제초활성의 %를 ppm 농도로 환산하여 Moving average 방법 (Schaper 등, 1994)으로 관측된 50% 제초활성 값 (Obs. pI₅₀)을 구하여 표 1에 정리하였다.

*연락처



(S)

- R₁=Methyl; 1~5
- R₁=Ethyl; 6~11
- R₁=n-Propyl; 12~18

Fig. 1. General structure of 5-(2,3-dihydro-2,2,4,6,7-pentamethylbenzofuran-5-yl)-2-[1-(alkoxyimino)alkyl]-3-hydroxycyclohex-2-en-1-one derivatives as substrate (S).

SAR식의 유도

기질분자의 물리-화학 파라미터로 소수성 (logP), molar refractivity (M_R), 쌍극자 능률 (μ) 및 분자 분극을 (Pol.) 등은 HyperChem 프로그램 (Ver. 6.0)으로 그리고 STERIMOL 파라미터 (Å)는 HyperChem. 중 MM+방법으로 최적화한 다음에 MOL2MOL 프로그램 (Ver. 3.4)에 적용하여 benzofuryl 고리와 cyclohexenone 고리를 연결하는 결합을 중심축으로 한 분자의 길이 (L)와 폭 (B₁~B₅)을 계산하여 SAR식의 유도에 이용하였다. 또한, R₂-기의 불포화 유무에 따라 지시변수 (I) 로 구분하고 SAR식에 검토된 물리-화학 파라미터를 표2에 나타내었다.

SAR식은 SAS 프로그램 (Ver. 6.12) 을 이용하여 유도하고 관련된 통계값으로 표준편차 (s), 상관계수 (r) 등을 얻었다.

결과 및 고찰

기질 화합물의 제조활성

Cyclohexendione계 제초제인 (S)는 aryloxyphenoxypropionate계 제초제 (성 등, 2000b)와 유사한 작용기작으로 화분과 식물에 대하여 제조활성을 나타내며 발아전 토양처리 보다는 발아 후 경엽 처리시에 더 우수한 제초효과를 보였다. 밭 조건에서는 벼에 대하여 2kg/ha의 수준까지 안전한 것으로 관찰되었고 물피의 3엽기 이후에도 강한 제초작용을 나타내었다. R₁-치환체 별로 R₂-기가 변화함에 따른 제조활성을 비교한 바, 벼의 씨앗과 3엽기는 물론, 특히, 물피에 있어서 R₁=methyl 치환체, 1~5중 불포화 결합으로 구성된 3~5가 유의할 만한 제조활성을 나타내었다.

물피와 벼 사이에 미치는 제조활성을 알아보기 위하여

먼저 벼씨와 3엽기에 대한 제조활성의 변이 중 약 83% (100 r²)를 해석하는 (1)식으로 부터 (S)는 발아 전보다는 발아 후 처리제로서 적절하다. 또한, 물피와 벼씨에 대한 비례관계식, pI₅₀(EC)=0.96(±0.13)pI₅₀ (seed)+0.74(±0.61), n=8, s=0.30 F=53.75 및 r=0.95)으로 부터 두 초중에 대하여는 선택성이 없을 뿐 만 아니라, 비슷한 제조활성을 나타내며 3엽기의 경우에도 같은 경향이였다.

$$pI_{50}(\text{seed})=1.14(\pm 0.44)pI_{50}(\text{3 leaf})+0.44(\pm 0.84) \quad (n=8, s=0.35, F=27.50 \text{ 및 } r=0.91) \dots\dots\dots (1)$$

일반적으로 제초제들은 -2.0~5.0 사이 소수성 값을 나타내는 경우가 대부분 (Worthing 등, 1991) 이지만, 주로 1.0~5.0 사이에 분포 (Hsu 등, 1990) 되어 있으며 3.0의 값을 가질때가 제일 많다. 따라서 (S)는 4.35~7.28 사이의 소수성을 가진 화합물로 이러한 기준에 따르면 비교적 큰 소수성 화합물이다. 같은 조건에서 대조 약제로 사용된 cyclohexanedione계 밭 작물 제초제로 쓰이는 tralkoxy-

Table 1. Melting points of (S) and herbicidal activity (pI₅₀) against rice plant (OS) barnyard grass (EC)

No	R ₂	M.P.(°C)	Obs.		Calc. [†]	
			OS	EC [‡]	OS	EC
			3 leaf	seed		
1 ^{a)}	CH ₃	- ^{d)}	4.33	5.06	5.78	6.12
2 ^{a)}	CH ₂ CH ₃	- ^{d)}	4.39	5.71	-	5.92
3 ^{a)}	CH ₂ CH=CH ₂	- ^{d)}	4.41	5.32	6.00	5.71
4 ^{a)}	CH ₂ C(Cl)=CH ₂	- ^{d)}	-	5.33	6.03	5.87
5 ^{a)}	CH ₂ CH=CH(Cl)	- ^{d)}	4.11	5.70	5.96	5.67
6 ^{b)}	CH ₂ CH ₃	- ^{d)}	3.81	4.43	-	5.63
7 ^{b)}	CH ₂ CH ₂ CH ₃	108	2.94	3.82	-	5.57
8 ^{b)}	CH ₂ CH=CH ₂	91~92	3.22	-	-	5.23
9 ^{b)}	CH ₂ C(Cl)=CH ₂	110~112	-	3.85	-	4.85
10 ^{b)}	CH ₂ -Cypr.	- ^{d)}	3.70	4.35	4.57	4.87
11 ^{b)}	CH ₂ Ph-4-Cl	124~126	-	3.60	4.43	4.51
12 ^{c)}	CH ₂ CH ₂ CH ₃	119~110	-	3.68	4.51	4.72
13 ^{c)}	CH ₂ CH=CH ₂	85~87	-	3.89	-	3.69
14 ^{c)}	CH ₂ C≡CH ₂	136	-	3.75	3.96	4.78
15 ^{c)}	CH ₂ C(Cl)=CH ₂	105~107	-	4.43	-	3.86
16 ^{c)}	CH ₂ CH=CH(Cl)	107~108	2.89	3.84	-	4.93
17 ^{c)}	CH(CH ₃)C ₂ H ₅	- ^{d)}	-	-	3.80	3.63
18 ^{c)}	CH ₂ -Cypr.	- ^{d)}	-	-	3.98	3.82
tralkoxydim		106	5.24	-	5.23	-

^{a)}R₁=Methyl. ^{b)}ethyl. ^{c)}n-Propyl group. ^{d)}liquid. ^{e)}post emergence. [†]calculated value by eq. (4).

dim은 초종간 선택성이 없고 R₁=methyl 치환체, 1~5 (obs.pl₅₀=5.78~6.03) 및 일부 R₁=ethyl 치환체, 6~7 (calc.pl₅₀=5.57~5.63) 등이 대조약제 (pI₅₀=5.23)보다 비교적 높은 제조활성을 보였다. 여기에서 tralkoxydim을 수도용 대조약제로 사용한 것은 다양한 초종에 대한 제조제로서의 선도 화합물을 탐색하는 차원에서 필요성이 있었기 때문이다.

구조와 제조활성 관계

R₁이 모두 지방족 탄화수소로서 크게 다르지 않다는 가정하에서 R₂-기의 변화에 따른 제조활성에 미치는 영향을 알아보기 위하여 먼저 벼 (OS.)의 발아 후, 3엽기에 대하여 Hansch형의 SAR식 (Hansch 등, 1995)을 유도한 바, 소수성이 제조활성의 변이 중 90% (100r²)가 해석되는 (2)식을 얻었다. 이로부터 (S)는 소수성의 적정값 (logP)_{opt.}=4.57을 가질 경우, 벼에 대하여 약해가 가장 클 것이며 이 값보다 크거나 작을수록 약해가 경감 될 것임을 시사한다.

$$pI_{50}(3 \text{ leaf}) = -0.77(\log P - 4.57)^2 + 4.45$$

(n=9, s=0.22, F=28.00 및 r=0.95) (2)

Table 2. Used physicochemical parameters of (S) and indicator variable in SAR equations

No	logP	Pol ^{d)}	M _R ^{e)}	L ^{f)}	B ₂ ^{f)}	B ₄ ^{f)}	B ₅ ^{f)}	I _s ^{g)}	I _{us} ^{g)}
1 ^{a)}	4.35	40.99	107.62	10.75	3.76	4.25	4.46	1	0
2 ^{a)}	4.70	42.82	112.37	11.81	3.77	4.27	4.45	1	0
3 ^{a)}	5.09	44.46	116.79	13.26	3.78	4.30	4.45	0	1
4 ^{a)}	4.87	46.39	121.50	13.26	3.76	4.30	4.45	0	1
5 ^{a)}	4.98	46.39	121.62	13.21	3.81	6.11	6.11	0	1
6 ^{b)}	5.32	44.66	117.00	11.65	3.77	4.32	4.45	1	0
7 ^{b)}	5.79	46.49	121.52	12.61	3.71	4.30	4.45	1	0
8 ^{b)}	5.72	46.30	121.41	12.87	3.84	4.32	4.45	0	1
9 ^{b)}	5.50	48.23	126.13	13.17	4.01	4.35	4.45	0	1
10 ^{b)}	5.69	47.55	124.19	11.11	3.97	6.26	6.52	1	0
11 ^{b)}	7.28	54.41	141.67	16.41	3.83	4.70	5.01	0	1
12 ^{c)}	6.19	48.33	126.12	13.03	3.94	5.40	5.45	1	0
13 ^{c)}	6.12	48.13	126.02	13.08	4.31	5.25	5.35	0	1
14 ^{c)}	5.65	47.22	124.43	13.42	4.01	4.49	4.67	0	1
15 ^{c)}	5.90	50.06	130.73	10.06	4.29	5.85	6.13	0	1
16 ^{c)}	6.00	50.06	130.85	10.62	3.90	7.18	7.19	0	1
17 ^{d)}	6.60	50.16	130.54	11.94	4.25	5.60	5.76	1	0
18 ^{d)}	6.09	49.39	128.79	11.80	4.27	5.82	5.91	1	0

^{a)}R₁=Methyl. ^{b)}Ethyl. ^{c)}n-propyl group. ^{d)}Molecular polarizability (Å³). ^{e)}Molar refractivity (Cm³/mol.). ^{f)}STERIMOL parameter (Å). ^{g)}Indicator variable; saturated (I_s) or unsaturated (I_{us}) R₂ groups.

이러한 포물선 관계는 (S)가 생체내 세포간의 lipoidal-aqueous phase를 지나는 동안 반복되는 분배평형 과정으로 작용점에 이르러 활성 발현시 요구되는 (S)의 농도와 소수성과의 관계를 나타낸 것이다. 그러므로 (2)식은 (S)가 50%의 제조활성을 나타내는데 소수성이 4.57이라는 사실을 설명 (Fujita 등, 1979)하고 있다. 또한, R₂-기의 포화 (I_s.) 및 불포화 (I_{us}.)에 따른 지시변수 (I)와 (2)식의 관계로부터 선형 파라미터로 logP가 포함된 Modified Free-Wilson 방법 (Kubinyi 등, 1976)에 적용하여 제조활성의 변이 중 88% (100r²)가 설명되는 다음 (3)식을 얻었다. 이들 식으로부터 R₂-기의 포화 및 불포화에 따른 기여 정도는 비슷하나 소수성 변수의 계수가 음 ((logP)>0)의 값이므로 약해 경감조건은 적정값보다 증대되어야 (logP)>4.57) 한다.

$$pI_{50}(3 \text{ leaf}) = 0.70(\pm 0.38)I_{us} + 0.65(\pm 0.36)I_s - 1.24(0.22)$$

$$\log P + 9.74(\pm 1.00)$$

(n=9, s=0.87, F=12.03 및 r=0.94) (3)

R₁=methyl-치환체의 경우에는 제조활성의 변이 중 93~94%를 설명하는 B₄ 및 B₅를 변수로 한 식, (pI₅₀=-0.10(±0.03)B₅+5.10(±0.14), n=4, s=0.04, F=32.24, r=0.97 및 pI₅₀=-0.14(±0.03)B₄+5.00(±0.13), n=4, s=0.05, F=26.03 및 r=0.96)들에서 계수가 음의 값이므로 폭이 좁아야 하며 또한, R₁=ethyl-치환체의 경우 (pI₅₀=-0.42(±0.19)L+8.48(±2.27), n=4, s=0.27, F=5.00 및 r=0.85)에는 길이 (L)가 짧아야 제조활성에 기여할 것이다. 그러나 약해를 줄이기 위하여 (S)는 길이와 폭이 큰 원형에 가까운 형태이어야 할 것으로 판단된다.

벌씨의 경우에 제조활성의 변이 중 약 70% (100r²)가 해석되는 2차식, (pI₅₀=0.25(logP-7.42)²+ 31.03, n=15, s=0.45, F=14.13 및 r=0.85) 으로부터 최소값 (logP)_{min.}=7.42를 얻었다. 그러므로 약해경감 조건으로는 적정값으로 이 값 ((logP)_{opt.}=7.42)를 가져야 할 것이다. 그리고 R₁ 치환체 별로 유의성 있는 식은 얻을 수 없었다. 또한, 제조활성의 약 70%가 설명되는 식, (pI₅₀=0.66(±0.58) I_{us}+0.48(±0.57)I_s-0.96(±0.20)logP+9.26(±1.01), n=15, s=1.90, F=8.05 및 r=0.85)으로 부터는 포화보다 불포화 결합을 포함하는 경우가 제조활성에 다소 기여 (I_{us}≥I_s.)하였고 소수성은 작아야 할 것으로 예상되었다.

이상과 같이 벼의 발아 전 후에 대한 SAR식으로 부터 약해를 경감시키기 위한 조건은 (S)의 소수성이 4.57보다는 크고 7.45보다는 작은 이들 사이의 값 (logP=4.57~7.45)를 가져야 하고 폭 (B₄ 및 B₅)과 길이 (L)가 커야 할 것으로 예상된다.

한편, 물피 (EC.)의 경우에도 R₁이 모두 동일하다는 가정하에 제조활성에 미치는 경향을 대략적으로 알아보기 위하여 SAR식을 유도한 바, 제조활성의 변이 중 86% (100r²)가 해석되는 (4)식으로 부터 (S)는 소수성과 폭이 작은 타

원형이어야 제초활성이 개선될 것임을 시사하고 있다. 그리고 B_2 가 $\log P$ 에 비하여 6배 가량 큰 영향을 미치는 B_2 에 의존적($B_2 > \log P$)인 관계($\text{Sum.}, pI_{50}(\text{EC})+0.48\log P-19.00=-2.87B_2$)를 나타낸 그림 2와 이 식으로 계산된 (표1) 제초활성 값 (Calc. pI_{50})으로 부터 소수성과 폭이 작은 1~5 ($\log P=4.35\sim 5.09$ 및 $B_2=3.76\sim 3.78$)가 제일 큰 제초활성을 나타내었다. 그리고 벼에 대한 제초활성과 비교하여 그 차이 (ΔpI_{50})가 크므로 이들 화합물이 두 초종간 선택성이 가장 큰 경우로 보아진다.

$$pI_{50}(\text{EC.})=-0.48(\pm 0.18)\log P-2.87(\pm 0.82)B_2+19.00(\pm 2.84),$$

$$(n=10, s=0.40, F=20.76 \text{ 및 } r=0.93) \dots\dots\dots (4)$$

R_1 =methyl 치환체는 L 과 B_3 상수가 포함된 1차식들이 모두 양호한 상관성을 보였으며 제초활성의 변이 중 94%와 85% ($100r^2$)가 해석되는 식, ($pI_{50}(\text{EC.})=0.09(\pm 0.01)L+4.84(\pm 0.19)$, $n=4$, $s=0.03$, $F=32.88$, $r=0.97$ 및 $pI_{50}=-1.24(\pm 0.38)B_3+10.95(\pm 1.54)$, $n=4$, $s=0.03$, $F=10.62$, $r=0.93$) 으로부터 분자의 길이는 별 영향이 없으나 특히, 변수 B_3 의 부호가 음이므로 폭이 작아져야 한다. 또한, 표 2에서 R_1 -치환기가 methyl-기에서 n-propyl-기로 변화함에 따라 B 상수들의 증가가 뚜렷하므로 R_1 -치환기는 분자의 폭에 기여하므로 제초활성을 개선하기 위하여 R_1 -치환기는 가능한 크기가 작아야 한다. R_2 -기의 불포화 유무에 따른 영향을 알아보기 위하여 제초활성의 72%가 설명되는 (5)식은 벼의 경우를 설명한 (3)식과 달리 R_2 -기는 불포화된 경우가 현저하게 제초활성에 기여 ($I_{us.} > I_s.$)하며 (4)와 (5)식 으로부터 소수성은 역시 작아야 할 것으로 예상되었다.

$$pI_{50}(\text{EC.})=0.37(\pm 0.45)I_{us.}-0.28(\pm 0.35)I_s.-0.71(\pm 0.28)$$

$$\log P+8.88(\pm 1.39)$$

$$(n=10, s=1.87, F=5.11 \text{ 및 } r=0.86) \dots\dots\dots (5)$$

또한, 각 경우에 있어서 제초활성과 쌍극자 능율 (μ) 값의 변화에 따른 상관성이 전혀 성립하지 않는 것으로 보아 R_2 -기에 의한 전자수수 관계는 제초활성에 큰 영향을 미치지 않을 것으로 판단 (Lien 등, 1982) 되었다.

벼와 물피간 선택성의 조건

두 초종간에 선택성을 나타내도록 하기위한 (S)의 물리·화학적 파라미터는 다음과 같이 설명된다. 먼저 벼 (씨앗 및 3엽기)에 대한 SAR식들로부터 약해의 경감 조건은 길이 (L)와 폭 (B_4 및 B_5)이 큰 원형에 가까운 형태이어야 하며 소수성 또한, 비교적 큰 ($\log P=4.57\sim 7.42$) 값을 가져야 하는 등 주로 소수성에 의존적이었다. 반면에 물피의 경우에는 (4)와 (5)식으로 부터 R_2 -기는 불포화 결합을 포함 ($I_{us.} > I_s.$)하여야 하고 B 상수에 영향을 미치는 R_1 -치환기가 작아야 하며 폭이 작은 타원형의 분자로서 소수성이 크지 않아야 할 것으로 설명되는 등 주로 입체효과에 의존적 이

었다.

이상과 같은 SAR식들을 검토한 결과, 벼는 소수성 ($\log P$) 그리고 물피는 입체효과 (B)의 측면에서 상반된 경향이므로 선택적인 제초활성을 나타내도록 하기 위하여 (S)는 소수성이 4.57 이상으로 폭과 길이가 비교적 큰 원형 분자이어야 하고 R_1 -치환기가 작아야 하며 R_2 -기는 불포화 되어야 할 것으로 예상된다.

다음 연구로는 2,3-dihydro-2,2,4,6,7-pentamethylbenzofuran-5-yl 치환체 대신에 5-benzofuryl 기의 구조가 다른 2,3-dihydro-2,4,6,7-tetramethyl-2-ethylbenzofuran-5-yl 치환체들의 구조와 물피에 미치는 제초활성 관계에 대하여 검토하고자 한다.

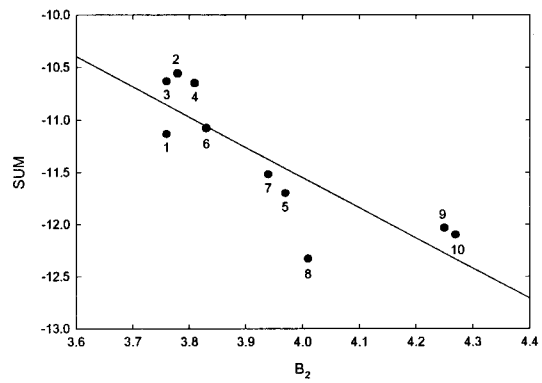


Fig. 2. Plots of Sum ($pI_{50}+0.48\log P-19.00$) value vs. steric parameter (B_2). (Eq.4).

인용문헌

Fujita, T. Ed., (1979) Structure-activity relationships : Quantitative approaches, The significance in drug design and mode of action studies. Ch. 3. pp. 227, Nankodo, Tokyo.

Hansch, C. and A. Leo (1995) Exploring QSAR: Fundamentals and applications in chemistry and biology. Ch. 12., ACS Professional reference book, ACS, Washington, DC.

Hoppe, H. H. (1980) Changes in membrane permeability, carbohydrate content, lipid content, and lipid composition in root tips from Zea mays after treatment with diclofop-methyl. Z. Pflanzenphysiol. Bd. 100S. 414~426.

Hsu, F. C., R. L. Marxmiller and A. Y. S. Yang, (1990) Study of root uptake and xylem translocation of cinmethylin and related compounds in detopped soybean roots using a pressure chamber technique. Plant Physiol. 93:1573~1578.

- HyperChem (1993) HyperChem for windows (Ver. 6.5), Ch. 7., Chemical calculation, Hyper Cube Inc., Ontario, Canada.
- Kubinyi, H. and O. H. Kehrhan (1976) Quantitative structure-activity relationships. 1. The modified Free-Wilson approach, *J. Med. Chem.*, 19:578-586.
- Lien, E. J., Z. R. Guo, R. L. Li and C. T. Su (1982) Use of dipole moment as a parameter in drug receptor., *Interaction and QSAR studies, J. Pharm. Sci.*, 71:641 ~ 655
- MOL2MOL (Ver. 3.40) CompuChem. Software for Chemistry, Vogtherrstr. 10, D-74676 Nied-ernhall, Germany.
- Sawaki, M., I. Iwataki, Y. Hirono and H. Ishikawa (1976) Cyclohexane derivatives, U.S. Patent No.: 3,950,420.
- SAS (Ver. 6.12) (1996) SAS(r) Proprietary Software, SAS Institute Inc. Cary, NC., U.S.A.
- Schaper, M M., R. D. Thompson and C. S. Weil (1994) Computer programs for calculation of median effective dose (LD₅₀ or ED₅₀) using the method of moving average interpolation, *Arch. Toxicol.*, 68:332 ~ 337.
- Song, J. H., E. K. Ryu, K. M. Kim, H. R. Kim, J. N. Kim and J. S. Kim (1997) Herbicidal cyclohexane-1,3-dione derivatives and their preparation process, U.S. Patent, No. 5,631,208.
- Worthing, C. R. and R. J. Hance, Eds., (1991) *The Pesticide Manual*, 9th Ed., British Crop Protection Council, Farnham, Surrey. U.K.
- 송중환, 이수영, 홍경식, 성낙도, 유응걸 (1999) 새로운 O-quinolinylamidoxim 유도체의 제초활성, *한국농약과학회지*, 3(3):1 ~ 5.
- 성낙도, 김대황, 권병목, 김태영, 서일환 (2000a) 인공핵산 분해효소로서 몇가지 유기금속 화합물의 생물활성, *한국농약과학회지*, 44(1):32 ~ 37.
- 성낙도, 이상호, 류재욱, 우재춘, 구동완, 김대황 (2000b) 발아전 후 벼의 약해에 미치는 2-(4-(6-chloro-2-benzoxazol-2-yl)phenoxy)-N-phenylpropionamide 유도체들 중 N-phenyl 치환기의 효과, *한국농화학회지*, 43(1):52 ~ 56.
- 성낙도, 유성재, 명평근, 권병목 (2000c) Hansch와 Free-Wilson 방법에 의한 헤테로 고리 치환 Chalcon 유도체들의 farnesyl protein transferase 저해활성에 대한 정량적 구조-활성관계(QSARs)의 분석, *한국농화학회지*, 43(2):95 ~ 99
- 성낙도, 명평근 (2000d) 1-(2-furyl)-3-phenylpropenone 유도체의 DNA Topoisomerase-I 저해활성에 대한 parameter focusing, *한국약학회지*. 43(3):228 ~ 230.

Structure-activity relationships on the herbicidal activity of the 2,3-dihydro-2,2,4,6,7-pentamethylbenzofuran-5-yl substituents in 5-benzofuryl-2-[1-(alkoxyimino)alkyl]-3-hydroxycyclohex-2-en-1-one derivatives

Nack-Do Sung*, Jong-Hwan Song¹ and Hyoung-Rae Kim¹ (*Division of Applied Biology & Chemistry, Chung-nam National University, Taejon 305-764, Korea.*, ¹*Korea Research Institute of Chemical Technology, P. O. Box 107, Yusong, Taejon 305-606, Korea*)

Abstract : A some of synthesized 2,3-dihydro-2,2,4,6,7-pentamethylbenzofuran-5-yl substituents in 5-benzofuryl-2-[1-(alkoxyimino)alkyl]-3-hydroxycyclohex-2-en-1-one derivatives as substrates were found to show herbicidal activity against rice plant (*Oryza sativa* L.) and barnyard grass (*Echinochloa crus-galli*) with post emergence under submerged conditions. The substrate with R₁=methyl substituents, 1~5 showed the higher herbicidal activity to the seed, 3 leaf stage of rice plant and barnyard grass. The structure activity relationships (SARs) on the herbicidal activity of R₁ and R₂ on the azomethine bond in substrate were analyzed. In the condition of R₁ groups are same, the herbicidal activity against 3 leaf stage of rice plant were governed by the optimal hydrophobicity ((logP)_{opt.}=4.57). Whereas, in the case of barnyard grass, the herbicidal activities were largely dependent upon the steric effect, B₂ constant than hydrophobicity. In order to take the selective herbicidal activity between rice plant and barnyard grass, it is assumed that the (S) should be a round shape with higher hydrophobicity (logP > 4.57) than optimal value. Also, the R₁ groups must be small and the R₂ groups are advisable to be unsaturate.

*Corresponding author (Fax: +82-42-825-3306, E.mail: ndsung@cuvic.cnu.ac.kr)