

## 제초제의 활성 성분에 대한 물리-화학 파라미터의 범위

성낙도\* · 송선섭<sup>1</sup>

충남대학교 농업생명과학대학 응용생물화학부, 한국삼공 (주)<sup>1</sup>

**요약** : 농업용 약물로서의 활용성 진단과 예측을 위한 기초 자료로서 상용화 된 제초제와 같은 분자량을 가지는 의약 각 245종에 대한 10 가지의 물리-화학 파라미터들을 계산하고 제초제와 광합성(PS-II)저해제 및 acetolactase synthase (ALS) 저해제들의 특정한 물리-화학 파라미터들에 대한 수치 범위를 비교 검토하였다. 제초제들의 특정 물리-화학 파라미터에 대한 85% 의존적 수치 범위는 소수성 상수(Obs. logP): -0.90~4.50, 쌍극자 능률(DM): 1.80~12.22 Debye, van der Waals 분자부피(Vol.); 558~995  $\text{Cm}^3$  및 표면적(S.Area): 194~356  $\text{\AA}^2$ , molar refractivity (MR): 53~104  $\text{Cm}^3/\text{mol.}$ , 분극율(Pol): 19~37  $\text{\AA}^3$ , 분자량: 202~430(am), 및 수화 에너지(Hy.E): -10.16~114.7 Kcal/mol 등 이었다. 그리고 작용 기작에 따라 물리-화학파라미터의 범위값을 특징적으로 나타내고 있음을 알았으며 MR상수와 분극율은 의약과 제초제(ALS 저해제)를 구분하는 판별 가능한 요소가 될 것으로 예상되었다.(2003년 1월 13일 접수, 2003년 3월 14일 수리)

**Key words** : Herbicides, Mode of action, physicochemical parameters, diagnosis & evaluation system.

### 서 론

신 농약 개발 방법으로서 Hansch 이론에 기초한 정량적 구조-활성상관(2D QSAR) 기법(Hansch 등, 1964)은 물리-유기화학을 기본으로 하는 약제 개발 수단이다. 이 방법은 기질 화합물들의 물리-화학적 성질 변화와 생물활성 변화 사이의 상관 관계를 정량적으로 분석하여 활성이 가장 큰 화합물을 예측하고 새로운 농약을 개발하는데 소요되는 비용과 시간 및 노력 등을 최소화함으로써 신규 약제의 개발 연구에 활용되는 가장 효율적인 방법이다(성, 2002).

QSAR 기법(ACCVIP, 2002)에서 생물활성은 소수성 효과, 전자효과 및 입체효과 등, 3가지 성질에 대한 선형 대수의 합으로 이해되고 있으며(Kubinyi, 1993) 설명 인자로서 이들 성질에 관한 다양한 물리-화학 파라미터들이 이용된다. 이 중에서 소수성 상수(LogP)는 약제의 생체내 침투와 이행에 관여하는 생물활성을 설명하는데 있어서 가장 중요한 성질의 척도로서 상용화 된 제초제 116 품목들은 모두 약 3.0 부근(Tanaka 등, 1995)에 분포율이 가장 큰 것으로 보고되었다. 그러나 제초제를 위시하여 제초제들의 작용기

작에 따른(HRAC, 2002) 물리-화학 파라미터들의 수치 범위와 소수성 이외의 상수들에 대하여는 다루어지거나 언급 된 사실이 전혀 없다.

본 연구에서는 상용중인 245여 품목의 제초제 활성 성분에 대한 10가지의 물리-화학적 파라미터들을 계산하여 구축된 데이터 베이스로부터 존재하거나 존재하지 않는 가상의 미지 화합물들을 대상으로 농업용 약물로서의 용도 여부를 사전에 진단하고 평가하기 위한 기초 자료로서 유용한 약제를 탐색하고 생물활성분자를 설계하는데(CMC, 1996) 활용하기 위하여 작용기작 별로 각 파라미터의 수치 범위를 도출하여 자료화(송, 2003)하고 검토하였다.

### 재료 및 방법

제초제의 품목은 Pesticide Manual (Tomlin 등, 2000)에서 245개를 선정하고 작용기작 별 분류는 Herbicide Resistance Action Committee (HRAC)의 기준에 따랐다. 대조약제로 의약은 제초제의 분자량(84.8~609.59 amu) 중, 85% 분포 범위값(202~430 amu.)을 가지는 245개의 약제를 Annual Drug Data Report (Prous 등, 1985) 중의 자료에서 무작위로 선택하였다. 그리고 두 약제(약 500 품목)에 대하여 1 품목 당 10가지 유형의 물리-화

\*연락처

학 파라미터들을 계산하여 약 5천여개의 자료로 구성된 데이터 베이스를 구축한 다음에 두 약제들의 파라미터들을 상호 비교하고 검토하였다. 여기에서 제초제나 작용기작 별 저해제들의 고유한 물리-화학 파라미터 범위(100%)는 물론, 분포 범위값을 85%로 정하여 자료화하였으며 범위값을 85%로 정한 것은 임의로 변별력을 높이기 위하여 설정한 기준이다.

물리-화학 파라미터로서 제초제의 소수성(hydrophobicity) 상수(logP)는 관측값(Obs.logP)과 계산값(ClogP)을 모두 사용하였다. 그리고 그 이외의 편극성(Pol.:polarizability: Å<sup>3</sup>), 쌍극자 능률(DM:Debye), HOMO 및 LUMO 에너지(e.V), van Der Waals 표면적(S.Area: Å<sup>2</sup>) 및 부피(Vol.: Å<sup>3</sup>), 분자량(MWt:amu), molar refractivity(MR.:Cm<sup>3</sup>/mol) 및 수화(hydration) 에너지(Hy.E.: Kcal/mol) 등은 계산된 값을 사용하였다.

물리-화학 파라미터는 분자 내 원자 간 반발 에너지가 최소화 된 가장 안정한 형태로서 탐색된 3차원 구조에 대하여 HyperChem(Ver.6.0) 프로그램(HyperChem, 1993) 중 MNDO 방법(Dewar 등, 1977)으로 계산하였으며 물질의 구조는 Scifinder Scholar(Ver. 2000) 프로그램(ACS, 2000)으로 확인하고 데이터 베이스를 구축하였다.

## 결과 및 고찰

### 작용기작에 의한 분류

지금까지 개발된 제초제는 대략 외부 형태적 살초 증상에 따라 3가지로 분류할 수 있다. 첫 번째로, 형태적 변화를 일으키게 하는 것으로는 지질과 생체 막 생합성 저해, 광합성 전자전달을 저해하는 제1 광합성(PS-I) 및 제2 광합성(PS-II) 저해제, 산화적 인산화 과정의 에너지 공급 저해제 등이 있다. 둘째로, 생장을 저해하는 것으로 아미노산 생합성 및 세포분열 저해제, 핵산 또는 단백질 생합성 저해제, 옥신(auxin) 활성을 보이거나 IAA 투과를 저해하는 것이 있다. 그리고 셋째로는 엽록소 파괴 또는 carotenoid 생합성 저해를 통한 백화현상으로 식물체를 죽게 하는 것으로 구분된다(Zimdal, 1993).

제초제의 분류기준(HRAC, 2002)에 따른 작용 기작은 대략 20가지 유형으로 알려져 있으며 1개 화합물 당, 10 가지의 물리-화학 파라미터를 계산하여 분석 자료로 삼았다. 표 1에는 작용기작 중, 약제의 분포

비율이 가장 많은 제 2 광합성(PS-II) 저해제와 acetolactate synthase (ALS) 저해제들에 관하여 정리하였다. 이에 따르면 PS-II 저해제(H1)가 49 성분(20.0%)으로 가장 많았으며 그 다음으로는 ALS 저해제(H2), 42 성분(17.1%)이었다. 그리고 제시하지 않은 cell division 저해제, 21 성분(8.6%)을 포함하여 이들 3가지 유형의 저해제가 전체 제초제의 약 절반(45.7%)을 점유하고 있다.

이외에 작용기작 별 성분 수는 lipid synthesis (19), protoporphorinogen oxidase (PPO) (18), synthetic auxins, (18), acetyl CoA carboxylase (ACCCase) (15), Microtubule assembly inhibition. (14) 및 Unknown (14) 등, 총 245개의 활성 성분을 대상으로(송, 2003) 하였다. 그러나 알려지지 않은 활성성분(unknown)은 1999년도에 33 성분(14%)에서 2002년도에는 14 성분(5.7%)으로(Saari 등, 1999) 작용 기작에 대한 확인 작업이 점진적으로 이루어지고 있음을 알 수 있다.

작용기작 별 해당 약제들 중에서 PS-II에서 광합성 즉, Hill 반응 저해제(H1)는 전자 수용체인 P680과 plastoquinone (PQ) 사이의 전자 전달을 저해하는 제초제로서(Leonard 등, 1998a) anilide 및 benzothiadiazinone 등이 존재한다. 그리고 imidazolinone, sulfonyurea, 및 triazolopyrimidine 등, ALS 저해제는 pyruvate에서 2-acetolactate를 생합성하는 과정에서 ALS를 저해하여 valine 및 leucine의 생합성 과정을 저해하고 threonine에서 acetohydroxy-butyrat을 생합성하는 과정에서 acetohydroxy acid synthase (AHAS)를 저해하여 isoleucine의 생합성 과정을 저해하는 것으로 알려져 있다(Leonard 등, 1998b). 이와 같이 아미노산의 생합성에 관여하는 효소는 높은 활성으로 그리고 아주 적은 양으로 잡초를 선택적으로 방제하는데 사용될 뿐만 아니라, 사람이나 동물은 체내에서 생합성을 하지 않고 식물로부터 필수 아미노산을 섭취하기 때문에 이들에 의한 독성이 매우 낮은 것으로 밝혀져 있다(Peter 등, 1993).

### 물리-화학 파라미터의 유형

QSAR 기법으로 생물 활성을 분석하려면 설명인자로서 소수성 효과, 입체효과 및 전자 전달효과에 관한 물리-화학 파라미터들이 이용되며 생물활성은 이들 3가지 유형으로 구성된 파라미터들의 선형 대수의 합으로(Kubinyi, 1993) 설명된다. 왜냐하면, 생물 활성

Table 1. Major two mode of actions and their chemical family in herbicides

Group <sup>a)</sup>	Mode of Actions	No.	Names of Chemical Family
H1(C)	Inhibition of photosynthesis at photosystem II, (49) <sup>b)</sup>	H1-1	Anilide, (2)
		H1-2	Benzothiadiazinone, (1)
		H1-3	Bis-carbamates, (2)
		H1-4	Nitriles, (3)
		H1-5	Phenyl-Pyridazine, (1)
		H1-6	Pyridazinone(PSII), (1)
		H1-7	Triazines, (14)
		H1-8	Triazinones, (3)
		H1-9	Uracils, (3)
		H1-10	Ureas, (9)
H2(B)	Inhibition of acetolactate synthase ALS. (acetohydroxyacid synthase AHAS), (42) <sup>b)</sup>	H2-1	Imidazolinones, (6)
		H2-2	Pyrimidinylthiobenzoate, (4)
		H2-3	Sulfonyureas, (27)
		H2-4	Triazolopyrimidines, (5)

<sup>a)</sup>Alphabet in parenthesis: Code of HRAC., <sup>b)</sup>Number in parenthesis: Number of handled compounds.

Table 2. Symbols and definitions of used physicochemical parameters

Symbols	Definitions
logP	1-octanol/water partition coefficients ( $\log P_{OX} = \log P_{PR-X} - \log P_{PR-H}$ ). Measure the absorption and transfer of a drug molecule in a living body.
DM	The dipole moment (debye) is descriptor that the strength and orientation behavior of a molecule in an electrostatic field. Dipole property have been correlate to long-range ligand receptor recognition and subsequent binding.
MR	Molar refractivity ( $\text{cm}^3/\text{mol}$ ) is the molar volume corrected by the refractive index. It presents size (volume) and polarizability of a fragment or molecule (Weighting factor : $MR > 0$ ; dispersion forces & $MR < 0$ ; steric hinderance).
HOMO	Highest occupied molecular orbital energy (eV) <sup>a)</sup> . When a molecule act as Lewis base (an electron-pair doner) in bond formation. Measure the nucleophilicity of a molecule.
LUMO	Lowest unoccupied molecular orbital energy (eV) <sup>a)</sup> . When a molecule act as Lewis acid (an electron-pair acceptor) in bond formation. Measure the eletrophilicity of a molecule.
Pol.	Polarizability ( $\text{\AA}^3$ ) is important to express polar interation that decide solvation properties or lipophilicity of organic compounds.
S.Area.	Whole surface area ( $\text{\AA}^2$ ) by Van Der Waals radius of organic compounds.
Vol.	Van der Waals bulk ( $\text{\AA}^3$ ) of organic compounds calculated by grid approximation.
Mass	Quantity of atom had included to some molecule (amu).
Hy.E.	Hydration energy is the amount of energy released when a mole of the chemical dissolves in a large amount of water forming a infinite dilute solution in hydration process.

<sup>a)</sup>1 electron volt (e.V) is 23.06 Kcal/mol.

은 약제와 수용체 사이의 상호 작용으로 약제의 물리-화학적인 요소들에 의존적이기 때문이다. 그러므로 생물활성을 보다 깊이 있고 구체적으로 이해하기 위

하여는 세분화 된 다양하고 많은 유형의 물리-화학 파라미터들이 필요하다.

여기에서는 구조-활성상관(QSAR) 기법에서 약제의

Table 3. Range (85%) of physicochemical parameters calculated according to herbicides, PS-II (H1) and ALS (H2) inhibitor

Parameters	Herbicides <sup>a)</sup>	Herbicides	PS- II (H1)	ALS (H2)
Obs. logP <sup>b)</sup>	-4.60~5.78	-0.90~4.50	-0.10~3.60	-1.40~2.00
ClogP	-5.15~5.85	-0.80~3.37	-0.52~3.37	-0.40~2.20
DM (Debye)	0.44~25.43	1.80~12.22	2.20~7.70	5.00~17.60
MR (cm <sup>3</sup> /mol)	17.43~173.00	53.0~104.0	57.0~90.0	80.0~106.0
Pol (Å <sup>3</sup> )	6.64~62.73	19.0~37.0	21.0~32.0	28.0~40.0
HOMO (eV)	-12.5549~-4.8306	-9.98~-7.34	-9.90~-8.54	-9.58~-7.50
LUMO (eV)	-4.4007~0.9910	-2.76~0.40	-0.80~0.60	-3.10~-0.82
Vol (cm <sup>3</sup> )	295.87~1454.17	558.0~995.0	595.0~856.0	727.0~1042.0
Mass (amu)	84.08~609.60	202.0~430.0	213.0~340.0	289.0~487.0
S.Area (Å <sup>2</sup> )	66.92~524.08	194.0~356.0	208.0~300.0	255.0~370.0
Hy.E (kcal/mol)	-781.96~520.3	-10.16~114.7	-6.96~111.16	-15.51~113.13

<sup>a)</sup>Total (100%) range, <sup>b)</sup>Observed value.

침투와 이행에 관여하는 설명인자로 활용되고 있는 소수성(logP) 상수를 위시하여 편극성(Pol.: Å<sup>3</sup>) 및 쌍극자 능률(DM: Debye), molar refractivity (MR: Cm<sup>3</sup>/mol), HOMO 및 LUMO 에너지(e.V), 분자의 van der Waals 표면적(Å<sup>2</sup>) 및 분자 부피(Vol.: Å<sup>3</sup>), 분자량(amu) 및 수화 에너지(Kcal/mol) 등, 10 종의 물리-화학 파라미터들에 대한 정의를 표 2에 요약하였다.

이들 물리-화학 파라미터는 QSAR 기법에서 중요하게 활용되고 있는 설명인자로서 특히, 소수성 상수는 생체 내로 약제의 흡수와 이동의 지표로 사용될 뿐만 아니라, 또한 친수성으로 인하여 토양 중에서 이동과 잔류 및 축적과 관계가 밀접하다. 예컨대. 콩에 처리된 cinmethylin의 이동에 따른(Hsu 등, 1990) logP 값은 0.96~5.30의 범위임이 알려졌다. 또한, 논피(*Echinochloa crus-galli*)의 제초 활성에 대한 6-benzofuryl-2-[1-(alkoxyimino)-alkyl]-3-hydroxycyclohex-2-en-1-one 유도체들의 logP 값은 4.98~6.94의 범위(성 등, 2001)라고 보고되었다. 이와 같이 생물활성을 이해하는데 있어서 기질 분자의 특정한 물리-화학 파라미터와 그 허용 범위는 분자 설계에 있어서 필수적이다.

### 제초제의 물리-화학 파라미터

여러 가지 물리-화학 파라미터 중에서 소수성 상수(LogP)는 약제의 생체내 침투와 이행에 관여하는 가장 중요한 성질의 척도로서(Fujita, 1983) 상용화 된 제초제 116품목에 대하여 관측된 소수성 상수의 대략

적인 전체분포 범위는 -0.50~5.30이나 주로 2.50~4.60 영역에 분포하며(Tanaka 등, 1995) 약 3.0 부근에 분포율이 가장 큰 것으로 보고되었다. 광합성 즉, Hill 반응 저해제(H1)는 주로 소수성 상수 그리고 ALS 저해제(H2) 중에서 sulfonylurea계 화합물들은 MR 상수에 의존적임을(Hansch 등, 1995) 나타내고 있다.

이와 같이 245품목의 제초제에 대하여는 물론, PS-II(49품목) 및 ALS 저해제(42품목) 별, 특정한 물리-화학 파라미터들의 분포 범위를 알아보기 위한 시도의 일환으로 각 경우의 전체 범위(100%)는 물론, 변별력을 높이기 위하여 전체 범위의 상한값 및 하한값 각 7.5%를 제외한 85% 분포 범위를 설정하여 표 3에 정리하였다. 그리고 몇 가지 예로 소수성, MR 및 분극을 등, 특정한 물리-화학 파라미터에 대한 제초제와 PS-II 및 ALS 저해 작용기작 별 분포 비율(%)을 그림 1~3에 각각 제시하였다.

먼저, 그림 1은 소수성 상수에 대한 제초제와 작용기작 별 저해제들의 분포 비율을 나타낸 것으로 관측된 값에 기초한 제초제의 소수성 상수에 관한 전체 범위는 Obs. logP=-4.60~5.78이었고 전보의 경우(Tanaka 등, 1995)와 동일하게 가장 많은 분포 비율을 나타내는 영역은 3.0 부근이며 대체로 일반 제초제들 보다 작용기작 별로 H1은 -0.52~3.37 그리고 H2는 -4.0~2.2의 좁은 범위에서 특징적으로 변별력을 나타내는 수치 범위를 나타내고 있다. 작용기작 별로 특정 범

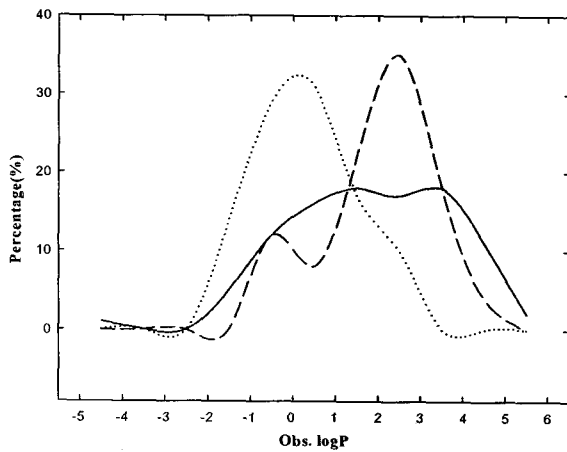


Fig. 1. Distribution ratio (%) for hydrophobicities (logP) of herbicides (—), photo synthesis inhibitors(---) and acetolactate synthase inhibitors (·····).

위에서 분포를 나타내는 것은 다른 파라미터의 경우에서도 비슷한 양상을 나타내는 경향이였다. 따라서 glyphosate, glufosinate ammonium과 photo system-1-electron diversion 저해제인 diquat dibromide 및 paraquat dichloride 등은 소수성이 -4.0 이하로서 경엽 처리용으로 사용되는 약제로 비 선택성 제초제이며 토양 처리제로는 사용이 불가능 한 비교적 극성이 큰 편에 속하는 약제이다. 반면에 logP 값이 4.50 이상으로 비극성이 큰 편인 pendimethalin, trifluralin 및 benfluralin 등은 토양 처리형 제초제들이다.

쌍극자 능률(debye)에 대한 범위는 제초제에서 1.80~12.22. 그리고 H1은 2.2~7.7 및 H2는 5.0~17.6 범위로 12.0 debye 이상은 고 활성과 저 약량으로 효과가 있는 sulfonyl urea 계통(H2-3)의 화합물이 대부분 이였다. 그림 2는 molar refractivity (cm<sup>3</sup>/mol)와의 관계를 나타낸 것으로 제초제는 53~104 범위로서 75를 중심으로 좌우로 포물선 형태이였으며 H1은 57~90 과 H2는 80~106으로 두 작용기작 별로 수치 범위가 차별화가 되였다.

그림 3에서 제초제의 편극성(Å<sup>3</sup>)은 19~37의 범위로 halogenated alkanolic acid 계통(H4-2)은 15 미만이였고 H1은 21~32 및 H2는 28~40의 범위였다.

한편, van der Waals 분자 부피(cm<sup>3</sup>)는 제초제에서 558~996 그리고 H1은 596~856 및 H2는 727~1042의 범위이였다. 분자량(amu)은 제초제에서 200~430 그리고 H1은 213~340, H2는 290~487 사이의 값이였으며 분자 표면적(Å<sup>2</sup>)은 제초제에서 194~356, H1은

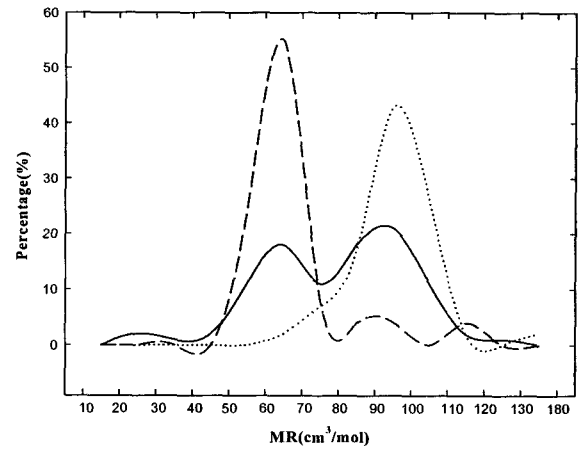


Fig. 2. Distribution ratio (%) for molar refractivity (Cm<sup>3</sup>/mol) of herbicides (—), photo synthesis inhibitors(---) and acetolactate synthase inhibitors(·····).

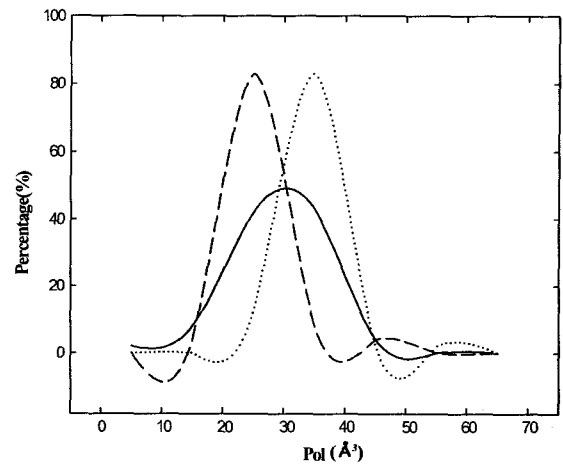


Fig. 3. Distribution ratio (%) for polarizability (Å<sup>3</sup>) of herbicides (—), photo synthesis inhibitors (---) and acetolactate synthase inhibitors (·····).

208~300 및 H2는 256~370의 범위값을 각각 나타내었다.

이상과 같은 검토 결과에 의하여 한 화합물이 농약으로서 특히, 제초 활성을 나타내려면 상술한 몇 가지 물리-화학 파라미터의 특정한 수치범위 이내의 값을 유지하여야 할 것으로 판단된다.

### 제초제와 의약과의 판별 가능성

제초제들이 가지는 분자량(MWt; 84.8~609.6 amu.)의 상한값 및 하한값에서 각 7.5%씩을 제외한 85%의 범위값(202~430 amu.)의 분자량을 가지는 의약(Prous

등, 1985)과 제조제와의 차이점을 비교하였다. 제조제와 PS-II 및 ALS 저해제(H1 및 H2)의 범위에 대하여 같은 조건에서 의약에 대한 자료를 비교한 바, 서로 유사한 경향이었으나 ALS 저해제의 경우에만 차별성 있는 결과를 보였다. 따라서 그림 4에는 10개의 물리-화학 파라미터에 대한 ALS 저해제와 의약과의 관계를 제시하였는 바, 하나의 물리-화학 파라미터 당 설정한 85%의 분포 범위에 포함된 품목 수를 백분율(%)로 환산하여 나타낸 것이며 같은 조건에서 의약의 경우를 비교한 것이다.

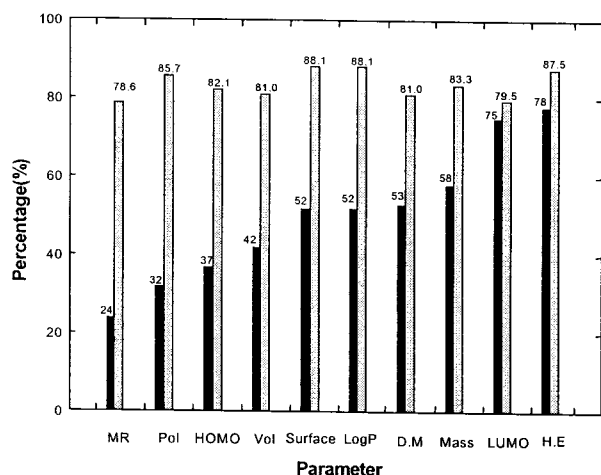


Fig.4. Distribution ratio (%) for physicochemical parameters of medicinal drug(■) and ALS inhibitor, herbicides(▨).

대체로 ALS 저해제들의 모든 파라미터들은 85%에 근접하였으나 의약의 경우에는 현저하게 낮은 경향을 나타내었다. 그 중에서 특히, MR과 분극율은 각각 32% 및 24%의 분포비율을 나타내므로 이들 2가지 유형의 물리-화학 파라미터가 의약과 제조성 화합물을 구분하는 판별 가능한 요소가 될 것으로 예상된다.

합리적(rational approach)인 설계 방법으로 개발된 신 물질은 생물 약효검정, 제제(formulation) 및 포장시험, 인축 독성 및 환경 등과 관련된 안정성 시험, 제조 공정시험, 생산시험 및 등록 과정 등의 다난한 여러 가지 단계를 거쳐 상품화가 이루어진다. 미국의 경우(ACPA, 2002), 평균적으로 2만여개의 신규 화합물 중에서 단지 1개만이 실용화되고 그에 따른 소요 기간은 약 8년 이상 걸리며 비용 또한 각 물질마다 다르나 평균 약 400억원 이상이 소요되는 것으로 알려져 있다. 따라서 어떤 화합물에 대하여 농업용 약

물로서의 활용성 여부를 판별하고자 할 경우에는 이 상에서 구축된 특정 물리-화학 파라미터의 분포범위에 기초하여 비교 분석함으로써 새로운 약물 분자의 탐색과 설계(CMC, 1996) 그리고 개발에 건요하게 활용될 수 있을 것으로 판단된다.

다음 연구로는 농업용 살충제와 살균제들에 대한 물리-화학 파라미터들의 분포 범위에 대하여 검토된 결과들을 보고하고자 한다.

### 감사의 글

본 연구는 2003년도 농과계 특성화 대학(인삼 및 과채류) 지원 보조금(Computer software)에 의하여 이루어진 것으로 이에 감사 드리며 방대한 량의 농업용 약제들에 대한 물리-화학 파라미터들을 계산하여 데이터 베이스를 구축하는데 수고 한 최성규, 이정옥, 길문재 및 정성욱 군에게 사의를 표합니다.

### 인용문헌

ACCVIP (2002) The Australian Computational Chemistry via the Internet Project, Computational Chemistry Teaching Modules. Basic Quantitative Structure Activity Relationships (QSAR)/ www.chem.swin.edu.au.

ACS (2000) Scifinder Scholar (Ver. 2000), American Chemical Society, Washington, DC. U.S.A.

CMC (1996) Computational Medicinal Chemistry, CMC modeling guide, Computer Aided Molecular Design, QSAR, Faculty of Pharmacy Utrecht University; www.cmc.pharm.uu.nl, Netherlands.

ACPA (2002) Research and Testing from Laboratory to Label: The Research, Testing and Registration of Agricultural Chemicals, American Crop Protection Association /www.croplifeamerica.org.

Dewar, M. J. S. and W. Thiel (1977) Ground states of molecules. 38. The MNDO method. Approximations and parameters, results for molecule. J. Am. Chem. Soc. 99:4899~4906.

Fujita, T. (1983) Substitution Effects in Partition Coefficient of Disubstituted Benzenes: Bidirectional Hammett-Type Relationships. pp.75~113, Vol.14, In

- Progress in Physical Organic Chemistry (ed. Taft, R. W.), John Wiley & Sons. Toronto.
- Hansch, C. and Fujita, T. (1964)  $\rho$ - $\sigma$ - $\pi$  Analysis A method for the correlation of biological activity and chemical structure. *J. Am. Chem. Soc.*, 86:1616~1626.
- Hansch, C. and A. Leo, (1995) Pesticide QSAR. Ch. 12 *In Exploring QSAR: Fundamentals and Applications in Chemistry and Biology*, ACS Professional Reference Book, American Chemical Society, Washington, DC.
- HRAC (2002) Publications, Classification of Herbicides according to Mode of Action, Herbicide Resistance Action Committee, /plant protection. org /HRAC.
- Hsu, F. C., R. L. Marxiller and Alex Y. S. Yang (1990) Study of root uptake and xylem translocation of cinmethylin and related compound in detopped soybean roots using a pressure chamber technique, *Plant Physiol.* 93:1573~1578.
- Hyperchem (1993) Hyperchem for Windows (Ver. 6.5). Ch. 7, 169~216, *In Chemical Calculations*. Hyper Cube Inc, Ontario, Canada.
- Leonard G. C. and H. G. Hewitt, (1998a) Chemistry and Mode of Action of Crop Protection Agents, 21, The Royal Society of Chemistry. UK.
- Leonard G. C. and H. G. Hewitt, (1998b) Chemistry and Mode of Action of Crop Protection Agents, 29 The Royal Society of Chemistry. UK.
- Kubinyi, H. (1993) QSAR: Hansch Analysis and Related Approaches, Ch. 3~5, VCH, New York.
- Peter, B. and S. Gerhard (1993) Target assays for modern herbicides and related phytotoxic compounds, 83~84 & 131~140. Lewis Publishers.
- Prous, J. R. and N. E. Mealy, M. N. Serradell and P. Blancafort (1985) Annual Drug Data Report, Vol. VII. Prous Science.
- Sarri, L. L. (1999) A prognosis for discovering new herbicide sites of action. Pesticide Chemistry and Bioscience, pp.207~220, *In The Food-Environment Challenge* (Ed. G. T. Book and T. R. Robers). Royal Society of Chemistry, Cambridge.
- Tanaka S., M. Takahashi, Y. Funaki, K. Izumi, H. Takano and Miyakado (1995) Hydrophobicity and Systemic Activities of Fungicidal Triazoles and Blaching Herbicidal Compounds, Ch. 8, pp.108~119, *In Classical and Three-Dimensional QSAR in Agrochemistry* (ed Hansch, C. and T. Fujita), ACS symposium Series No. 606, American Chemical Society, Washington, D.C. USA.
- Tomlin, C. D. S. (2000) The Pesticide Manual (12 Ed.), The British Crop Protection Council.
- Zimdahl, R. L. (1993) Fundamentals of Weed Science 450. Academic Press, Inc. San Diego.
- 성낙도, 송종환, 전동주 (2001) 6-benzofuryl-2-[1-(alkoxyimino)alkyl]-3-hydroxycyclohex-2-en-1-one 유도체 중 2,3-dihydro-2,3,4,6,7-pentamethylbenzofuran-5-yl 치환체들의 구조와 제초활성과의 관계, *한국농약과학회지* 5(3): 12~17.
- 성낙도 (2002a) 구조-활성상관(QSAR) 기법에 의한 새로운 농약의 개발. I. 기본 개념과 QSAR 기법의 유형, *한국농약과학회지* 6(3): 166~174.
- 성낙도 (2002b) 구조-활성상관(QSAR) 기법에 의한 새로운 농약의 개발. II. 자유 에너지 직선관계(LFER)와 설명인자들, *한국농약과학회지* 6(4): 231~243.
- 송선섭 (2003) 농약의 활성 성분에 대한 물리-화학파라미터. 충남대학교 대학원, 석사학위논문.

---

**Range of physicochemical parameters for active ingredients of herbicides**

Nack-Do Sung\* and Seon-Seob Song<sup>1</sup>(*Division of Applied Biology & Chemistry, Chung-nam National University, Daejeon 305-764, Korea\**, *Han-Kook Sam-Gong Co, Ltd. Suwon, 441-372, Korea<sup>1</sup>*)

**Abstract** : Various physicochemical parameters for the active ingredients of 245 herbicides were calculated to develop a diagnosis and estimation system for utility as herbicide. The range of physico-chemical parameters for each inhibitors of photo system II (H1), acetolactate synthase (ALS) (H2) and herbicides were confirmed. The distribution ranges of 85% dependence for each physicochemical parameters were Obs.log*P* : -0.90~4.50, dipole moment: 1.80 ~ 12.22 (debye), molecular refractivity: 53.0 ~ 104.0 (cm<sup>3</sup>/mol), polarizability: 19.0 ~ 37.0 (Å<sup>3</sup>), HOMO energy: -9.98 ~ -7.34 (eV), LUMO energy: -2.76 ~ 0.40 (eV), Van der Waals molecular volumes: 558.0 ~ 995.0 (cm<sup>3</sup>), molecular weight: 202.0 ~ 430.0 (amu) and surface areas (Grids): 194.0 ~ 356.0 (Å<sup>2</sup>), hydration energy: -10.16 ~ 114.7 Kcal/mol, respectively. It is suggested that MR and polarizability constants will be able to distinguish between herbicides and medicinal drugs. Results revealed that various compounds based on the range of physicochemical parameters of herbicides could be diagnosed and estimated.

---

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