

Thymol과 Carvacrol 유도체들의 합성과 식물병원균에 대한 항균활성

최원식* · 정찬진 · 장도연 · 차경민 · 엄대용¹ · 김태준¹ · 정봉진¹

순천향대학교 자연과학대학 유전공학과, ¹동부기술원 농생명 연구소

요약 : 항균활성을 나타내는 thyme oil의 주성분인 thymol(I)과 carvacrol(II)을 출발물질로 하여 ester, sulfonyl ester, carbamate, ether와 phosphoyl ester 계열 유도체 41종을 합성하였다. IR, GC/MS 와 ¹H-NMR spectrum을 이용하여 합성된 화합물들을 확인하였다. 이들 유도체들을 10종의 식물 병원균에 대하여 항균활성 실험을 실시한 결과 몇가지 화합물이 우수한 항균활성을 나타내었다. 이들 화합물에 대한 *in vivo* 실험은 오이, 토마토와 벼 작물에서 실시하였다. 그 결과, 2-isopropyl-5-methylphenyl acetate(I-1a)가 오이 잭빛곰팡이병균(*Botrytis cinerea*)과 벼도열병균(*Pyricularia oryzae*)에 높은 항균활성을 나타내었으며, methyl(2-isopropyl-5-methylphenoxy)acetate(I-6d)는 벼 잎집무늬마름병균(*Rhizoctonia solani*)에서 ethyl(4-(2-methyl-5-isopropylphenoxy)-crotonate(I-7d)는 토마토역병균(*Phytophthora infestans*)에서 우수한 항균활성을 나타내었다. (2006년 10월 23일 접수, 2006년 12월 23일 수리)

색인어 : 식물오일, 식물병원균, 항균활성, thymol, carvacrol

서 론

농약은 농작물을 재배하기 위한 농경지의 토양 소독으로부터 시작하여 종자를 소독하는 것과 작물의 재배기간 중에 농작물을 병해충으로부터 보호하고, 수확한 농산물의 저장 시 병해충에 의한 손실을 방지하기 위하여 사용되는 모든 약제를 말한다. 또한, 농작물의 생육에 관여하거나, 낙과를 방지 또는 억제하고, 착색을 좋게 하여 농작물의 품질을 향상시키는 물질이며 이러한 물질들의 효과를 증진시키기 위하여 사용되는 전착제와 제제화에 사용되는 여러 가지 보조제들도 농약으로 규정하고 있다(Helling 등 1971; Brown, 1978; Hurele, 1991).

더욱이 최근에는 농약의 범위가 넓어져 천적 및 해충에 병을 유발시켜 사멸시키는 해충 병원균 등도 농약에 포함시키고 있으며, 해충의 증식을 억제시키는 불임화제와 해충을 유인하여 사멸시키는 유인제 등을 모두 농약으로 규정하고 있다. 또한 생물공학 기법인 유전자를 재조합하여 병해충에 저항성을 가지는 작물(insect-resistant crops)과 제초제에 저항성을 가지는 작물(herbicide-resistant crops)들을 개발하므로 앞으로는 농약의 개념은 더욱 넓어질 것으로 전망된다(Kurahashi 등 1997; Lee 등, 2001a; Lee 등, 2001b).

선진국에서는 수년 전부터 이러한 분야에 관심을

가져 천연물 또는 미생물로부터 가축과 인체에 무해하며, 각종 환경오염 문제 등에 부작용이 낮은 농약 개발이 활발히 진행 중이다(Lawrence, 1989; Larrondo 등, 1995; Agrios, 1997; Muller, 1998; Duke 등, 2002; Lee 등, 2004).

따라서, 본 연구실에서는 천연물 살균제 농약을 개발하기 위해 43종의 식물오일들의 살균활성을 조사한 결과 thyme 오일이 몇 가지 식물 병원균에 활성이 있음을 알았다. 또한 thyme 오일의 주성분은 thymol(I)과 carvacrol(II)이며 이 화합물들도 항균활성이 있음을 알았다(최 등, 2006).

본 연구에서는 항균활성이 있는 thymol(I)과 carvacrol(II)을 사용하여 -OH기의 수소 대신 여러 화합물로 변화시켜 ester계(I-1a~I-10a, II-1a~II-3a), sulfonyl ester계(I-1b~I-6b, II-1b~II-6b), carbamate계(I-1c~I-3c, II-1c~II-2c), ether계(I-1d~I-7d, II-1d~II-2d)와 phosphoyl ester계(I-1e~I-2e, II-1e) 유도체 41종을 합성하였다. 또한 이들 유도체들에 대하여 사과 점무늬낙엽병(*Alternaria alternata*)의 9종에 대한 식물병원균의 생리활성을 조사하였다.

재료 및 방법

시험균주

항균활성 실험에 사용된 모든 식물병원균주들은 한

*연락처

국농용미생물보존센터(Korean Agricultural Culture Collection, KACC)에서 분양받아 사용하였다.

시약 및 기기

유도체 합성에 사용한 시약은 Aldrich(USA)사의 제품을 사용하였으며, 항균활성 시험에 사용한 공시약제 판마시수화제(thiobendazole 60%: 푸른곰팡이균)와 포톱수화제(dimethomorph 25%: 고추 역병균)는 동방아그로 제품을 안타유제(etridiazole 25%: 입고병균), 폴리옥신수화제(polyoxin B 10%: 사과 점무늬낙엽병균), 안트라콜(propineb 70%: 오이 탄저병균), 몬세렌(pencycuron 25%: 벼 잎집무늬마름병균), 유파렌(dichlofluanid 50%: 갯빛곰팡이병균)과 빔수화제(tricyclazole 75%: 벼 도열병균)는 동부한농(Korea)의 제품을 사용하였으며 제제의 원제 농도를 고려하여 실험하였다. 합성을 확인하기 위해 사용한 GC/MS는 GCMS-QP5050(Shimadzu, Japan), IR-spectrophotometer는 FT/IR-4100 plus (JASCO, Japan)와 ¹H-NMR은 Bruker 200 NMR-spectrometer(Bruker, Germany)를 사용하였다.

유도체의 합성

Ester 유도체의 합성

Thymol(I) 1.5 g (9.98 mmol)을 acetonitrile 20 mL에 용해시키고, triethylamine 2.27 mL을 가하여 실온에서 30분간 교반 하였다. 온도를 0°C로 조절하고, acetyl bromide 2.34 mL (31.7 mmol)을 0~5°C에서 20분간 서서히 적가 하였다. 실온에서 3시간 동안 반응시키고, 이 반응액에 염화 메틸렌 30 mL 와 H₂O 20 mL 을 가하고, 30 분간 교반 시키고 유기층을 분리한다. 분리한 유기층에 H₂O 20 mL로 세척하였다. 유기층에 무수 황산 마그네슘 1 g을 가하고 여과하여 여액을 감압농축 시킨 후 silica gel 판 크로마토그래피 법(전개용매 아세트니트릴 : 증류수 = 4 : 1)로 정제하면 목적물(I-1a) 1.5 g (79.7%)을 얻었다. 또한, thymol(I)과 carvacrol(II)을 이용한 ester 화합물(I-2a~I-10a, II-1a~II-3a)들도 2-isopropyl-5-methylphenyl acetate(I-1a)와 유사한 방법으로 제조하였다.

Sulfonyl ester 유도체의 합성

Thymol(I) 1.5 g (9.98 mmol) 을 acetonitrile 20 mL 에 용해시키고, triethylamine 2.27 mL을 가하여 실온에서 30분간 반응시켰다. 온도를 0°C로 조절하고, methanesulfonyl chloride 1.18 mL (11.4 mmol)을 5°C에서 10 분간 서서히 적가 하였다. 실온에서 3시간

동안 교반하고 반응이 완결된 후 (I-1a)의 합성과 동일하게 처리하여 목적물(I-1b) 1.7 g (89.7%)을 얻었다. 또한, thymol(I)과 carvacrol(II)을 이용한 sulfonyl ester 화합물(I-2b~I-6b, II-1b~II-2b)들도 (I-1a)와 같은 방법으로 제조하였다.

Carbamate 유도체의 합성

Thymol(I) 2 g (13.31 mmol)을 acetonitrile 15 mL에 용해시킨 후, 이 용액에 chlorosulfonyl isocyanate 1.59 mL (13.31 mmol)를 적가 하여 상온에서 5시간 동안 반응시켰다. 반응이 완결된 후 (I-1a)와 같은 방법으로 처리하여 목적물(I-1c) 2.7 g (80.6%)을 얻었다. 또한, thymol(I)과 carvacrol(II)을 이용한 carbamate 화합물(I-2c~I-3c, II-1c~II-2c)들도 (I-1a)와 같은 방법으로 제조하였다.

Ether 유도체의 합성

Thymol(I) 1.5 g (9.98 mmol)에 염화메틸렌 20 mL 을 가하고 KOH 0.67 g (12 mmol)과 tetrabutylammonium bromide 0.65 g (2 mmol)을 가하여 실온에서 1 시간 동안 교반하고 iodomethane 3 mL (2.8 mmol)을 10분 동안 서서히 적가하여 실온에서 3시간 동안 반응시켰다. 반응이 완결된 후 (I-1a)와 같은 방법으로 처리하여 목적물(I-1d) 1.0 g (61.6%)을 얻었다. 또한, thymol(I)과 carvacrol(II)을 이용한 ether 화합물(I-2d~I-7d, II-1d~II-2d)들도 (I-1a)와 같은 방법으로 제조하였다.

Phosphoyl ester 유도체의 합성

Thymol(I) 2 g (13.31 mmol)을 acetonitrile 15 mL에 용해시킨 후, triethylamine 2.22 mL (16.0 mmol)와 diethyl chlorophosphate 2.32 mL (16.0 mmol)을 가하여 실온에서 5시간 동안 교반 시켰다. 반응이 완결된 후, (I-1a)와 같은 방법으로 처리하여 목적물(I-1e) 2.2 g (67.6%)을 얻었다. 또한 thymol(I)과 carvacrol(II)을 이용한 phosphoyl ester(I-2e 와 II-2e)들도 (I-1a)와 같은 방법으로 제조하였다.

in vitro 항균활성실험

항균활성실험은 PDA(potato dextrose agar) 3.9 g을 증류수 100 ml에 용해하여 고압멸균(121°C, 15분)한 후 배지의 온도를 50°C가 되도록 식히고 DMSO(dimethyl sulfoxide)에 녹인 유도체를 배지와 혼합하여 최종농도를 100 µg mL⁻¹가 되도록 한 후 페트리디쉬

에 20 mL씩 분주하여 PDA 혼합배지를 제조하였다. 식물병원균의 접종과 배양은 배지 중앙에 균주 성장 부위가 배지면과 맞닿도록 지름 5 mm의 agar disc를 접종하였으며 접종된 배지는 암실조건(25°C, 습도 75%)에서 배양 하였다. 항균활성실험은 무처리균의 균사생장지름이 80(±5) mm가 될 때까지 배양한 후 균사생장지름을 측정하였으며 모든 실험은 3회 이상 실시하여 그 평균값을 측정값으로 하였다(신, 2002).

$$\text{균사생장 억제율 (\%)} = \frac{\text{무처리균의 균사생장지름} - \text{처리균의 균사생장지름}}{\text{무처리균 균사생장지름}} \times 100$$

in vivo 활성실험

실험에 사용한 오이(품종 : 백다다기)와 토마토(품종 : 광명)는 2엽기의 유묘를 (10-15 cm) 사용하였으며, 벼(품종 : 일품)는 3-4엽기의 유묘를 (25-30 cm) 사용하였다. 활성평가는 오이 탄저병균(*Colletotrichum orbiculare*), 오이 잭빛곰팡이병균(*Botrytis cinerea*), 토마토 역병균(*Phytophthora infestans*), 벼 도열병균(*Pycularia oryzae*)과 벼 잎집무늬마름병균(*Rhizoctonia solani*)을 대상으로 수행되었다.

접종원으로 오이 탄저병균은 PDA(potato dextrose agar)배지에 접종 뒤 인큐베이터(20°C, 광조건)에서 7일간 배양 후 생성된 분생포자를 수확하여 Tween 20이 1,000 ppm 함유된 1x10⁵ spores mL⁻¹의 현탁액을 만들어 1엽기 오이 유묘의 본엽에 고르게 spray하였다. 오이 잭빛곰팡이병균은 PDA배지에 접종 뒤 인큐베이터(20°C, 광조건)에서 14일간 배양 후 생성된 분생포자를 수확하여 potato dextrose broth로 Tween 20이 1,000 ppm 함유된 1x10⁶ spores mL⁻¹의 포자현탁액을 만들어 1엽기 오이 유묘의 본엽에 고르게 spray하였다.

토마토 역병균은 V8배지(V8-juice 200ml, CaCO₃ 4.5 g, Agar 20 g, distilled water 800 mL)에 접종 뒤 인큐베이터(20°C, 광조건)에서 7일간 배양 후 생성된 균사체의 기중균사를 spreader로 제거한 후 인큐베이터(25°C, 광조건)에서 2일간 배양한 뒤 형성된 유주자낭을 수확하여 Tween 20이 1,000 ppm 함유된 1x10⁴ sporangia mL⁻¹의 현탁액을 만들어 본엽 2-3엽의 토마토 유묘의 경엽에 고루 spray하였다.

벼 도열병은 RPA(rice polish 20 g, dextrose 10 g, Agar 15 g, distilled water 1L)배지에 접종 뒤 인큐베이터(27°C, 광조건)에서 14일간 배양 후 생성된 균사체의 기중균사를 spreader로 제거한 후 인큐베이터(25°C,

광조건)에서 2일간 배양한 뒤 형성된 분생포자를 수확하여 Tween 20이 1,000 ppm 함유된 1x10⁶ spores mL⁻¹의 현탁액을 만들어 4엽기의 일품벼 경엽에 고루 spray하였다.

벼 잎집무늬마름병균은 PDA배지 28°C에서 2일간 배양하고 성장한 균사체 6 mm편을 떼어내어 121°C에서 30분씩 2회 멸균된 밀기울(wheat bran medium : wheat bran 200 g, 왕겨 100 g, 증류수 100 mL)배지에 접종 후 배양된 균체를 벼 유묘의 기저부에 접종하여 발병을 유도시켰다.

각각 접종된 유묘들은 dew chamber(27°C, 95%, 암조건)에서 48 시간 보관 후 항온항습실(25°C, 80%)에서 광조건, 암조건을 각각 12 hr으로 처리한 벼를 제외하고 모두 dew chamber(23°C, 95%, 암조건)에서 48 시간 보관 후 항온항습실(25°C, 80%)에서 광조건, 암조건을 각각 12 hr으로 한 조건으로 처리되었으며, 무처리의 발병을 충분히 유도한 후 결과를 조사하였다.

오이와 토마토작물의 병반면적율을 측정하였으며, 벼작물의 경우는 발병지부로부터 병반의 발생높이를 측정하여 다음과 같은 식에 의하여 방제율을 산출하였다. 모든 실험은 3회 이상 실시하여 그 평균값을 측정값으로 하였다.

$$\text{방제율} = \frac{\text{무처리균 병반면적율 \%} - \text{처리균 병반면적율 \%}}{\text{무처리균의 병반면적율 \%}}$$

결 과

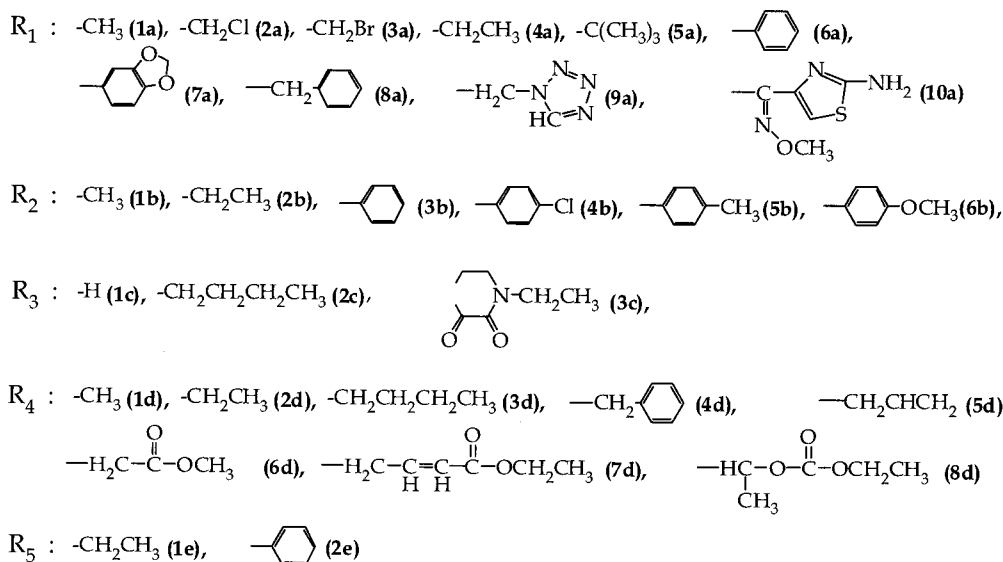
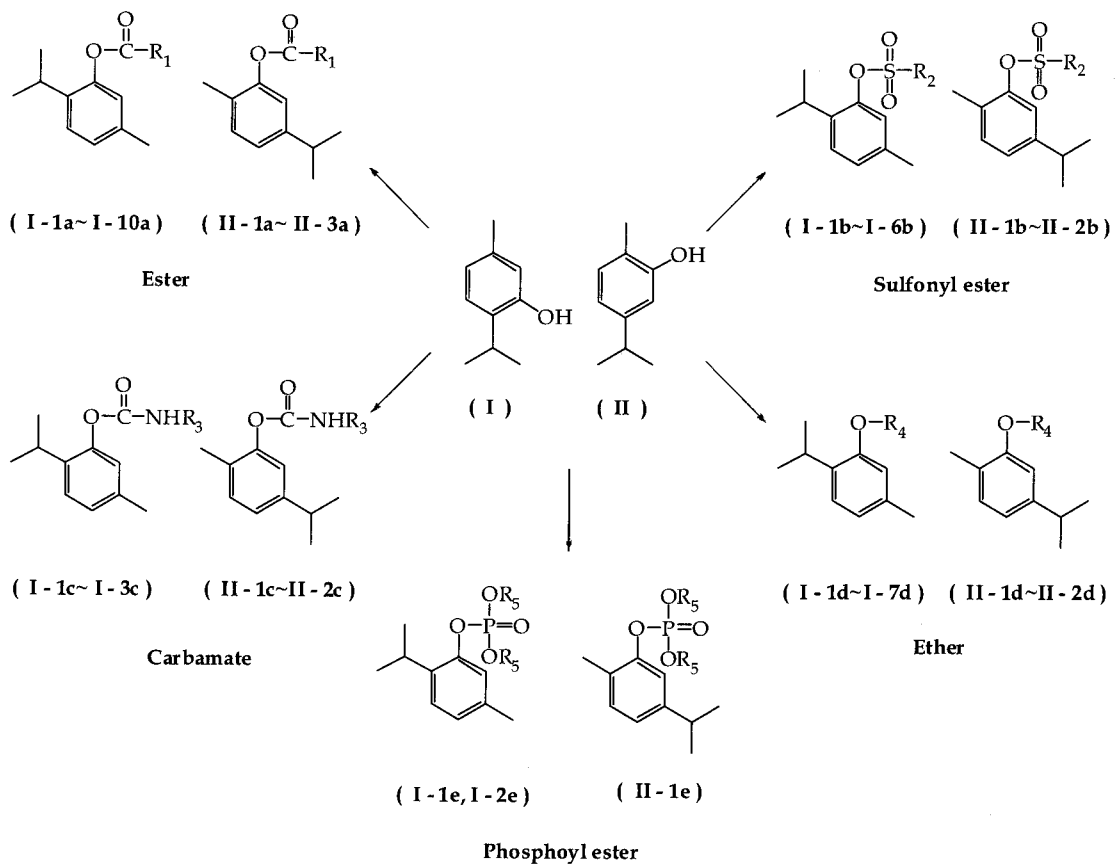
유도체들의 합성

Thymol(I)과 carvacrol(II)에 대한 ester, sulfonyl ester, carbamate, ether와 phosphoyl ester 유도체 41종을 합성하였다. 이들 합성 방법과 각 화합물의 구조는 Scheme 1과 같다.

합성여부의 확인은 GC/MS, IR spectrum과 ¹H-NMR spectrum을 이용하였다. 한 예로 2-isopropyl-5-methyl phenyl acetate(I-1a)의 확인은 GC 크로마토그램에서 단일 peak로 나타나므로 순수한 물질로 합성되었음을 확인 할 수 있었다.

Mass-spectrum에서 분자량이 192(M⁺)로 이론치와 실험치가 잘 일치함을 알 수 있었으며 전하량(m/e)이 177, 150, 135(base peak)인 특징적인 peak 들을 확인 할 수 있었다.

또한 IR spectrum에서 1760 cm⁻¹에서 C=O기를 확인 할 수 있었으며 ¹H-NMR spectrum에서 1.25 ppm (d,



Scheme 1. Synthesis of thymol (I) and carvacrol (II) derivatives.

6H)은 $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ -의 methyl peak, 2.08 ppm (s, 3H)에서 COCH_3 의 methyl peak, 2.35 ppm (s, 3H)는 aromatic의 3번째 탄소의 methyl peak, 3.12 ppm (m, 1H)는 isopropyl기의 CH- peak, 6.32 ppm (s, 2H)와 6.50 ppm (s, 1H)는 aromatic proton peak임을 확인하여 합성이 되었음을 확인 하였다.

이와 같은 방법으로 (I-1a)이외의 모든 화합물들의

합성을 확인하였으며 분석결과는 Table 1~5에 나타내었다.

Table 1. Analytical data of ester(I -1a~ I -10a, II-1a~II-3a) derivatives

Compound	IR (cm ⁻¹)	NMR (δ)	MS(m/e)
I -1a	1760(C=O) 1213(C-O)	1.25(d, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 2.08(s, 3H, COCH ₃), 2.34(s, 3H, 3-CH ₃), 3.13(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 6.30~6.50(m, 3H aromatic H)	192(M ⁺), 135(base)
I -2a	1765(C=O) 1213(C-O)	1.23(d, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 2.36(s, 3H, 3-CH ₃), 3.11(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 4.32(s, 2H, COCH ₂ Cl), 6.30~6.50(m, 3H aromatic H)	226(M ⁺), 150(base)
I -3a	1760(C=O) 1260(C-O)	1.24(d, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 2.35(s, 3H, 3-CH ₃), 3.13(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 4.24(s, 2H, COCH ₂ Br), 6.30~6.50(m, 3H aromatic H)	270(M ⁺), 150(base)
I -4a	1750(C=O) 1130(C-O)	1.09(t, 3H, CH ₂ CH ₃), 1.24(m, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 2.27(m, 2H, CH ₂ CH ₃) 2.36(s, 3H, 3-CH ₃), 3.11(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 6.30~6.50(m, 3H aromatic H)	206(M ⁺), 150(base)
I -5a	1751(C=O) 1124(C-O)	1.19(s, 9H, t-butyl C(CH ₃) ₃), 1.24(m, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 2.33(s, 3H, 3-CH ₃), 3.14(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 6.30~6.50(m, 3H aromatic H)	234(M ⁺), 150(base)
I -6a	1740, 1263(C=O)	1.22(d, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 2.37(s, 3H, 3-CH ₃), 3.13(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 6.30~7.15(m, 8H aromatic H),	254(M ⁺), 150(base)
I -7a	1725(C=O)	1.24(d, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 2.36(s, 3H, 3-CH ₃), 3.13(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 5.90(s, 2H, piperonylonyl CH ₂), 6.70~7.60(m, 6H, aromatic H)	298(M ⁺), 150(base)
I -8a	1750(C=O) 1235(C-O)	1.26(d, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 2.35(s, 3H, 3-CH ₃), 2.59(s, 2H, benzyl CH ₂), 3.12(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 6.30~7.19(m, 8H, aromatic H)	268(M ⁺), 150(base)
I -9a	1776(C=O)	1.24(d, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 2.33(s, 3H, 3-CH ₃), 3.13(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 3.75(s, 2H, tetrazolyl acetyl CH ₂), 6.32~6.50(m, 3H, aromatic H), 8.50(s, 1H, tetrazolyl CH)	260(M ⁺), 150(base)
I -10a	1739(C=O)	1.26(d, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 3.49(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 3.89(s, 3H, 3-CH ₃), 4.10(s, 3H, O-CH ₃), 6.80~6.85(m, 3H, aromatic H), 7.00(s, 1H, aminothiazole CH)	333(M ⁺), 150(base)
II-1a	1768(C=O) 1210(C-O)	1.24(d, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 2.08(s, 3H, COCH ₃), 2.32(s, 3H, 3-CH ₃), 3.25(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 6.31~6.49(m, 3H, aromatic H)	192(M ⁺), 150(base)
II-2a	1772(C=O) 1155(C-O)	1.26(d, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 2.32(s, 3H, 3-CH ₃), 3.25(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 4.32(s, 2H, COCH ₂ Cl), 6.29~6.50(m, 3H, aromatic H)	226(M ⁺), 150(base)
II-3a	1759(C=O) 1259(C-O)	1.23(d, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 2.32(s, 3H, 3-CH ₃), 3.25(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 4.24(s, 2H, COCH ₂ Br), 6.30~6.51(m, 3H, aromatic H)	270(M ⁺), 150(base)

Table 2. Analytical data of sulfonyl ester(I -1b~ I -6b, II-1b~II-2b) derivatives

Compound	IR (cm ⁻¹)	NMR (δ)	MS(m/e)
I -1b	1371(S=O) 1178(S-O)	1.24(m, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 2.36(s, 3H, 3-CH ₃), 2.94(s, 3H, methanesulfonyl CH ₃), 3.14(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 6.32~6.50(m, 3H, aromatic H)	228(M ⁺), 213(base)
I -2b	1367(S=O) 1172(S-O)	1.23(m, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 1.39(t, 3H, ethanesulfonyl CH ₂ CH ₃), 2.33(s, 3H, 3-CH ₃), 3.11(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 3.45(m, 2H, ethanesulfonyl CH ₂ CH ₃), 6.30~6.50(m, 3H, aromatic H)	242(M ⁺), 150(base)
I -3b	1378(S=O) 1190(S-O)	1.27(m, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 2.35(s, 3H, 3-CH ₃), 3.13(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 6.31~7.15(m, 8H, aromatic H)	290(M ⁺), 150(base)
I -4b	1387(S=O) 1190(S-O)	1.25(m, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 2.36(s, 3H, 3-CH ₃), 3.10(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 6.31~7.14(m, 7H, aromatic H)	325(M ⁺), 150(base)
I -5b	1381(S=O) 1177(S-O)	1.24(m, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 2.37(s, 6H, 3-CH ₃ , p-toluenesulfonyl CH ₃), 3.13(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 6.30~7.15(m, 7H, aromatic H)	304(M ⁺), 150(base)
I -6b	1373(S=O) 1193(S-O)	1.25(m, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 2.36(s, 3H, 3-CH ₃), 3.11(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 3.73(s, 3H, methoxy OCH ₃), 6.30~7.14(m, 7H, aromatic H)	320(M ⁺), 150(base)
II-1b	1371(S=O) 1185(S-O)	1.26(m, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 2.32(s, 3H, 3-CH ₃), 2.94(s, 3H, methanesulfonyl CH ₃), 3.25(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 6.31~6.49(m, 3H, aromatic H)	228(M ⁺), 150(base)
II-2b	1365(S=O) 1173(S-O)	1.24(m, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 1.39(t, 3H, ethanesulfonyl CH ₂ CH ₃), 2.36(s, 3H, 3-CH ₃), 3.11(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 3.45(m, 2H, ethanesulfonyl CH ₂ CH ₃), 6.30~6.48(m, 3H, aromatic H)	242(M ⁺), 150(base)
II-4b	1386(S=O) 1192(S-O)	1.23(m, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 2.33(s, 3H, 3-CH ₃), 3.10(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 6.31~7.15(m, 7H, aromatic H)	325(M ⁺), 150(base)

II-5b	1375(S=O) 1191(S-O)	1.25(m, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 2.35(s, 6H, 3-CH ₃ , p-toluenesulfonyl CH ₃), 3.12(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 6.30~7.13(m, 7H, aromatic H)	304(M ⁺), 150(base)
II-6b	1373(S=O) 1170(S-O)	1.26(m, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 2.36(s, 3H, 3-CH ₃), 3.11(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 3.73(s, 3H, methoxy OCH ₃), 6.31~7.13(m, 7H, aromatic H)	320(M ⁺), 150(base)

Table 3. Analytical data of carbamate (I-1c~I-3c, II-1c~II-2c) derivatives

Compound	IR (cm ⁻¹)	NMR (δ)	MS(m/e)
I-1c	1740(-OCONH-)	1.26(m, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 2.34(s, 3H, 3-CH ₃), 3.12(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 6.32~6.50(m, 3H, aromatic H)	193(M ⁺), 150(base)
I-2c	1727(-OCONH-)	0.96(t, 3H, butyl CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃), 1.27(m, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 1.33(m, 2H, butyl CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃), 1.55(m, 2H, butyl CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃), 2.33(s, 3H, 3-CH ₃), 2.96(m, 2H, butyl CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃), 3.10(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 6.30~6.51(m, 3H, aromatic H)	249(M ⁺), 150(base)
I-3c	1783(C=O) 1675(C=O)	1.19(m, 9H, isopropyl CH(CH ₃) ₂ , N-CH ₂ CH ₃), 2.31(s, 3H, 3-CH ₃), 3.10(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 3.60(m, 4H, piperazine ring CH ₂ CH ₂), 4.12(m, 2H, N-CH ₂ CH ₃), 6.95~7.21(m, 3H, aromatic H)	304(M ⁺), 150(base)
II-1c	1747(-OCONH-)	1.25(m, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 2.35(s, 3H, 3-CH ₃), 3.14(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 6.30~6.49(m, 3H, aromatic H)	193(M ⁺), 150(base)
II-2c	1727(-OCONH-)	0.96(t, 3H, butyl CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃), 1.27(m, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 1.33(m, 2H, butyl CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃), 1.55(m, 2H, butyl CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃), 2.36(s, 3H, 3-CH ₃), 2.96(m, 2H, butyl CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃), 3.10(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 6.31~6.49(m, 3H, aromatic H)	249(M ⁺), 150(base)

Table 4. Analytical data of ether (I-1d~I-8d, II-1d~II-2d) derivatives

Compound	IR (cm ⁻¹)	NMR (δ)	MS(m/e)
I-1d	1251(C-O) 1151(C-O)	1.25(m, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 2.36(s, 3H, 3-CH ₃), 3.14(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 3.73(s, 3H, methoxy OCH ₃), 6.32~6.50(s, 3H, aromatic H)	164(M ⁺), 150(base)
I-2d	1240(C-O) 1165(C-O)	1.26(m, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 1.33(t, 3H, ethoxy OCH ₂ CH ₃), 2.37(s, 3H, 3-CH ₃), 3.10(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 3.98(m, 2H, ethoxy OCH ₂ CH ₃), 6.31~6.59(s, 3H, aromatic H)	178(M ⁺), 150(base)
I-3d	1251(C-O) 1152(C-O)	0.96(t, 3H, butoxy OCH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃), 1.23(m, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 1.33(m, 2H, butoxy OCH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃), 1.71(m, 2H, butoxy OCH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃), 2.37(s, 3H, 3-CH ₃), 3.13(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 3.94(m, butoxy OCH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃), 6.30~6.50(m, 3H, aromatic H)	206(M ⁺), 150(base)
I-4d	1249(C-O) 1151(C-O)	1.21(m, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 2.33(s, 3H, 3-CH ₃), 3.10(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 5.20(s, 2H, benzyl CH ₂), 6.32~7.20(m, 8H, aromatic H)	240(M ⁺), 150(base)
I-5d	1291(C-O) 1159(C-O)	1.24(m, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 2.32(s, 3H, 3-CH ₃), 3.15(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 4.61(d, 2H, allyl CH ₂ CHCH ₂), 5.23(d, 2H, allyl CH ₂ CHCH ₂), 5.89 (m, 1H, allyl CH ₂ CHCH ₂), 6.32~6.52(m, 3H, aromatic H)	190(M ⁺), 150(base)
I-6d	1205(C-O) 1168(C-O)	1.26(m, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 2.34(s, 3H, 3-CH ₃), 3.14(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 3.24(s, 3H, COOCH ₃), 4.64(s, 2H, OCH ₂ COO), 6.32~6.51(m, 3H, aromatic H)	222(M ⁺), 150(base)
I-7d	1261(C-O) 1152(C-O)	1.25(m, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 1.30(t, 3H, ethyl COOCH ₂ CH ₃), 2.35(s, 3H, 3-CH ₃), 3.12(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 4.19(m, 2H, ethyl COOCH ₂ CH ₃), 4.61(d, 2H, crotonoyl CH ₂ CHCHCO), 6.04(d, 1H, crotonoyl CH ₂ CHCHCO), 6.30~6.50(m, 3H, aromatic H) 7.07(q, 1H, crotonoyl CH ₂ CHCHCO)	262(M ⁺), 150(base)
II-1d	1251(C-O) 1149(C-O)	1.27(m, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 2.34(s, 3H, 3-CH ₃), 3.13(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 3.73(s, 3H, methoxy OCH ₃), 6.71~6.85(m, 3H, aromatic H)	164(M ⁺), 150(base)
II-2d	1291(C-O) 1159(C-O)	1.25(m, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 1.33(t, 3H, ethoxy OCH ₂ CH ₃), 2.35(s, 3H, 3-CH ₃), 3.12(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 3.98(s, 3H, ethoxy OCH ₂ CH ₃), 6.72~6.83(m, 3H, aromatic H)	178(M ⁺), 150(base)

Table 5. Analytical data of phosphoyl ester (I-1e~I-2e, II-1e) derivatives

Compound	IR (cm-1)	NMR (δ)	MS(m/e)
I-1e	1289(P=O)	1.11(m, 6H, diethoxy (OCH ₂ CH ₃) ₂), 1.27(m, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 2.36(s, 3H, 3-CH ₃), 3.10(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 3.57(m, 4H, diethoxy (OCH ₂ CH ₃) ₂), 6.35~6.49(m, 3H, aromatic H)	286(M+), 271(base)
	1023(C-O)		
	984 (C-O)		
	790 (P-O)		
I-2e	1301(P=O)	1.26(m, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 2.37(s, 3H, 3-CH ₃), 3.11(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 6.35~6.50(m, 3H, aromatic H), 6.73(s, 4H, phenoxy (7-H, 11-H) ₂), 6.82(s, 2H, phenoxy (9-H) ₂), 7.09(s, 4H, phenoxy (8-H, 10-H) ₂)	382(M+), 271(base)
	953(C-O)		
	767(P-O)		
II-1e	1286(P=O)	1.11(m, 6H, diethoxy (OCH ₂ CH ₃) ₂), 1.26(m, 6H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 2.36(s, 3H, 3-CH ₃), 3.12(m, 1H, isopropyl CH(CH ₃) ₂), 3.57(m, 4H, diethoxy (OCH ₂ CH ₃) ₂), 6.71~6.85(m, 3H, aromatic H)	286(M+), 271(base)
	1028(C-O)		
	983(C-O)		
	787(P-O)		

Table 6. Inhibitory activities of ester derivatives of thymol(I) and carvacrol(II) against mycelial growth of various fungal pathogens

Compounds	Pathogen	Growth Inhibition (%)									
		Aa ^b	Pc ^b	Pu ^b	Pi ^b	Cg ^b	Ps ^b	Bc ^b	Co ^b	Po ^b	Tv ^b
^a Commercial chemicals		41	60	23	38	41	29	58	52	55	70
I		34	17	11	28	2	5	27	38	48	17
I-1a		25	29	22	41	40	5	60	43	54	-
I-2a		-	30	-	7	21	-	1	28	-	-
I-3a		-	9.4	-	28	36	-	-	7	-	-
I-4a		21	-	-	-	-	-	5	3	-	17
I-5a		29	-	-	25	16	-	37	-	41	-
I-6a		29	-	-	-	21	-	-	-	-	32
I-7a		34	-	-	41	20	-	-	-	-	45
I-8a		15	-	-	12	29	-	40	-	29	35
I-9a		24	-	-	28	21	-	-	5	40	21
I-10a		-	-	-	-	47	-	-	3	58	-
II		34	17	11	28	20	5	27	38	48	17
II-1a		41	12	5	35	34	-	47	32	30	-
II-2a		9	-	-	7	18	-	32	-	18	-
II-3a		27	-	-	35	12	-	-	-	-	36

- : non-effective

^aAn chemical were treated at concentrataion of 100 $\mu\text{g mL}^{-1}$

^bAa : *Alternaria alternata*, Pc: *Phytophthoacapsici*, Pu : *Pythium ultimum*, Pi : *Phytophthora infestans*, Cg : *Colletotrichum gloeosporioides*, Rs : *Rhizoctonia solani*, Bc : *Botrytis cinerea*, Co : *Colletotrichum orbiculare*, Po : *Pyrularia oryzae*, Tv : *Trichoderma virens*

유도체들의 항균활성

항균활성 실험은 대조군과 공시약제를 thymol(I)과 carvacrol(II)의 유도체들에 대하여 시료를 배지에 혼합하여 식물성병원균인 사과 점무늬낙엽병균(*Alternaria alternata*)의 9종을 접종하고 유도체들의 항균활성을 조사하였다.

Ester계 화합물들에 대한 식물병원균의 항균효과는 Table 6과 같다. Table 6에서 보는 바와 같이 2-isopropyl-5-methylphenyl acetate(I-1a)는 오이 잭빛곰팡이

병균, 토마토역병균에서 2-isopropyl-5-methylphenyl (2-aminothiazole-4-yl)methoxyiminoacetate(I-10a)는 고추 탄저병균(*Colletotrichum gloeosporioides*)과 벼 도열병균에서 5-isopropyl-2-methylphenyl acetate(II-1a)는 사과 점무늬낙엽병균에서 공시약제인 유파린수화제(dichlofluanid 50%), 빔수화제(tricyclazole 75%), 포름수화제(dimethomorph 25%)와 폴리옥신수화제(polyoxin B 10%)보다 유사하거나 우수한 항균활성을 나타내었다. 또한 대부분의 ester 계열 화합물들은 고추 탄저병균

Table 7. Inhibitory activities of sulfonyl ester derivatives of thymol(I) and carvacrol(II) against mycelial growth of various fungal pathogens

Compounds	Pathogen	Growth Inhibition (%)									
		<i>Aa</i> ^b	<i>Pc</i> ^b	<i>Pu</i> ^b	<i>Pi</i> ^b	<i>Cg</i> ^b	<i>Ps</i> ^b	<i>Bc</i> ^b	<i>Co</i> ^b	<i>Po</i> ^b	<i>Tv</i> ^b
^a Commercial chemicals		41	60	23	38	41	29	58	52	55	70
I		34	17	11	28	20	5	27	38	38	17
I-1b		14	-	-	12	35	-	59	32	36	-
I-2b		23	-	-	-	37	-	-	44	24	29
I-3b		20	-	-	4	38	-	54	56	37	-
I-4b		7	-	-	7	-	25	-	30	-	-
I-5b		38	-	-	3	11	-	41	29	38	-
I-6b		15	-	-	-	29	-	-	31	12	35
II		34	17	11	28	20	5	27	38	48	17
II-1b		24	-	3	-	32	-	-	36	21	27
II-2b		17	-	5	2	35	-	45	35	30	7

- : non-effective

^aAn chemical were treated at concentraion of 100 µg mL⁻¹

^b*Aa* : *Alternaria alternata*, *Pc*: *Phytophthoacapsici*, *Pu* : *Pythium ultimum*, *Pi* : *Phytophthora infestans*, *Cg* : *Colletotrichum gloeosporioides*, *Rs* : *Rhizoctonia solani*, *Bc* : *Botrytis cinerea*, *Co* : *Colletotrichum orbiculare*, *Po* : *Pyricularia oryzae*, *Tv* : *Trichoderma virens*

에서 활성을 나타내었다.

Sulfonyl ester계 화합물들에 대한 식물병원균의 항균효과는 Table 7과 같다. Table 7에서 보는 바와 같이 2-isopropyl-5-methylphenyl methansulfonate(I-1b)는 오이 잭빛곰팡이병균에서 2-isopropyl-5-methylphenyl benzenesulfonate(I-3b)는 고추 탄저병균에서 공시약제인

유과린수화제(dichlofluanid 50%)와 포름수화제(dimethomorph 25%)보다 유사하거나 우수한 항균활성을 나타내었다. 또한, sulfonyl ester 계열 화합물들은 사과 점무늬낙엽병균과 고추 탄저병균에 대해 활성을 나타내었다.

Carbamate계 화합물들에 대한 식물병원균의 항균효

Table 8. Inhibitory activities of carbamate derivatives of thymol(I) and carvacrol(II) against mycelial growth of various fungal pathogens

Compounds	Pathogen	Growth Inhibition (%)									
		<i>Aa</i> ^b	<i>Pc</i> ^b	<i>Pu</i> ^b	<i>Pi</i> ^b	<i>Cg</i> ^b	<i>Ps</i> ^b	<i>Bc</i> ^b	<i>Co</i> ^b	<i>Po</i> ^b	<i>Tv</i> ^b
^a Commercial chemicals		41	60	23	38	41	29	58	52	55	70
I		34	17	11	28	20	5	27	38	48	17
I-1c		46	-	-	29	17	-	48	-	49	-
I-2c		28	-	-	7	37	4	38	20	55	5
I-3c		32	-	-	27	-	18	-	-	-	-
II		34	17	11	28	20	5	27	38	48	17
II-1c		34	-	-	18	7	-	41	-	44	-
II-2c		23	-	4	11	30	-	32	7	42	-

- : non-effective

^aAn chemical were treated at concentraion of 100 µg mL⁻¹

^b*Aa* : *Alternaria alternata*, *Pc*: *Phytophthoacapsici*, *Pu* : *Pythium ultimum*, *Pi* : *Phytophthora infestans*, *Cg* : *Colletotrichum gloeosporioides*, *Rs* : *Rhizoctonia solani*, *Bc* : *Botrytis cinerea*, *Co* : *Colletotrichum orbiculare*, *Po* : *Pyricularia oryzae*, *Tv* : *Trichoderma virens*

Table 9. Inhibitory activities of ether derivatives of thymol(I) and carvacrol(II) against mycelial growth of various fungal pathogens

Compounds	Pathogen			Growth Inhibition (%)						
	Aa ^b	Pc ^b	Pu ^b	Pi ^b	Cg ^b	Ps ^b	Bc ^b	Co ^b	Po ^b	Tv ^b
^a Commercial chemicals	41	60	23	38	41	29	58	52	55	70
I	34	17	11	28	20	5	27	38	48	17
I-1d	-	-	-	9	15	-	29	9	40	-
I-2d	10	4	5	4	-	-	-	10	18	-
I-3d	-	-	-	41	-	-	-	9	5	-
I-4d	29	-	-	-	-	-	-	17	2	-
I-5d	30	-	-	-	38	-	-	-	-	47
I-6d	47	-	-	52	25	49	-	19	29	-
I-7d	45	-	-	-	-	-	-	16	30	-
I-8d	18	-	-	17	12	-	-	4	9	-
II	34	17	11	28	20	5	27	38	28	17
II-1d	27	-	-	-	34	-	-	-	-	32
II-2d	12	-	-	12	21	-	-	14	7	-

- : non-effective

^aAn chemical were treated at concentrataion of 100 µg mL⁻¹

^bAa : *Alternaria alternata*, Pc : *Phytophthoacapsici*, Pu : *Pythium ultimum*, Pi : *Phytophthora infestans*, Cg : *Colletotrichum gloeosporioides*, Rs : *Rhizoctonia solani*, Bc : *Botrytis cinerea*, Co : *Colletotrichum orbiculare*, Po : *Pyricularia oryzae*, Tv : *Trichoderma virens*

과는 Table 8과 같다. Table 8에서 보는 바와 같이 2-isopropyl-5-methylphenyl carbamate(I-1c)화합물이 사과 점무늬낙엽병균에서 2-isopropyl-5-methylphenyl N-n-butyl carbamate(I-2c)화합물이 벼 도열병균에서 공시약제인 폴리옥신수화제(polyoxin B 10%) 및 빔수화제(tricyclazole 75%)에 우수한 항균활성을 나타내었다. 또한, carbamate 계열 화합물들은 대부분 사과 점무늬낙엽병균에서 활성을 나타내었다.

Ether계 화합물들에 대한 식물병원균의 항균효과는 Table 9와 같다. Table 9에서 보는 바와 같이 4-isopropyl-3-butoxytoluene(I-3d)는 토마토 역병균에서 methyl (2-isopropyl-5-methylphenoxy)acetate(I-6d)는 사과 점무늬낙엽병균, 토마토 역병균과 벼 잎집무늬마름병균에서 ethyl 4-(5-methyl-2-isopropylphenoxy)crotonate(I-7d)는 사과 점무늬낙엽병균에서 공시약제인 포름수화제(dimethomorph 25%)와 폴리옥신수화제(polyoxin B 10%)보다 유사하거나 우수한 항균활성을 나타내었다. 또한, 대부분의 ester 계열 화합물들은 사과 점무늬낙엽병균에서 활성을 나타내었다.

Phosphoyl ester계 화합물들의 항균활성 결과는 Table 10과 같다. Table 10에서 보는 바와같이

phosphoyl ester 유도체들은 매우 낮은 항균력을 나타내었다. 위에서 보는 바와 같이 여러 유도체들의 식물병원균에 대한 항균활성을 실시한 결과 전체적으로 ester와 ether계열에서 전반적인 항균활성효과를 보인 반면 sulfonyl ester, carbamate와 phosphoyl ester계열 유도체에서는 낮은 활성을 나타내었다.

In vitro 실험에서 항균활성이 좋은 7종의 화합물 2-isopropyl-5-methylphenylacetate(I-1a), 2-isopropyl-5-methylphenyl(2-aminothiazole-4-yl)methoxy-iminoacetate(I-10a), 2-isopropyl-5-methylphenyl methanesulfonate(I-1b), 2-isopropyl-5-methylphenyl benzenesulfonate(I-3b), 2-isopropyl-5-methylphenyl N-n-butyl carbamate(I-2c), methyl (2-isopropyl-5-methylphenoxy)acetate(I-6d), ethyl 4-(5-methyl-2-isopropylphenoxy)crotonate(I-7d)를 선별하여 오이, 토마토와 벼 작물에서 *in vivo* 실험을 실시하였다.

in vivo 실험

효과가 우수한 7가지 화합물들을 5종의 식물병원균에 대하여 작물실험을 실시한 결과는 Table 11과 같다. Table 11에서 보는 바와같이 2-isopropyl-5-

Table 10. Inhibitory activities of phosphonyl ester derivatives of thymol(I) and carvacrol(II) against mycelial growth of various fungal pathogens

Compounds	Pathogen	Growth Inhibition (%)									
		Aa ^b	Pc ^b	Pu ^b	Pi ^b	Cg ^b	Ps ^b	Bc ^b	Co ^b	Po ^b	Tv ^b
^a Commercial chemicals		41	60	23	38	41	29	58	52	55	70
I		34	17	11	28	20	5	27	38	48	17
I-1e		21	29	-	29	32	-	-	35	38	-
I-2e		-	-	-	-	21	-	-	38	16	-
II		34	17	11	28	20	5	27	38	48	17
II-1e		37	23	-	34	18	-	-	30	18	-

- : non-effective

^aAll chemicals were treated at concentration of 100 µg mL⁻¹

^bAa : *Alternaria alternata*, Pc: *Phytophthora capsici*, Pu : *Pythium ultimum*, Pi : *Phytophthora infestans*, Cg : *Colletotrichum gloeosporioides*, Rs : *Rhizoctonia solani*, Bc : *Botrytis cinerea*, Co : *Colletotrichum orbiculare*, Po : *Pyricularia oryzae*, Tv : *Trichoderma virens*

methylphenyl acetate (I-1a)가 오이 잭빛곰팡이병균에서 86%를 벼 도열병균에서 95%의 방제효과를 나타내었으며, methyl (2-isopropyl-5-methylphenoxy)acetate (I-6d)는 벼 잎집무늬마름병균에서 97%를 나타내었으며, ethyl 4-(5-methyl-2-isopropylphenoxy)crotonate (I-7d)는 토마토역병균에서 94%의 방제효과를 나타내었다.

고 찰

식물오일 중 살균활성이 있는 thyme 오일의 주성분인 thymol (I)과 carvacrol(II)의 -OH기를 변화시켜 ester, sulfonyl ester, carbamate, ether와 phosphonyl ester계열의 유도체들 41종을 합성하였다. 유도체들의 합성은 IR

spectrum, ¹H-NMR spectrum 과 GC/MS로 분석하여 합성이 되었음을 확인하였다.

이들 유도체들에 대하여 10종의 식물병원균에 대한 항균활성을 실시한 결과 ester 계열 화합물들은 토마토 역병균, 고추 탄저병균에 대하여 보편적으로 항균활성을 나타내었다. 이 중에서 2-isopropyl-5-methylphenylacetate (I-1a)는 오이 잭빛곰팡이병균, 토마토 역병균에서 2-isopropyl-5-methylphenyl (2-aminothiazole-4-yl)methoxy iminoacetate (I-10a)는 고추 탄저병균과 벼 도열병균에서 5-isopropyl-2-methylphenyl acetate(II-1a)은 사과 점무늬낙엽병에서 우수한 항균활성을 나타내었다. Sulfonyl ester 계열 화합물들은 오이 잭빛곰팡이병균, 고추 탄저병균, 벼 도열병균과 오이 탄저병균에 대해

Table 11. *in vivo* antifungal activities of some derivatives of thymol(I) and cavacrol(II) against five plant diseases

Compounds	Pathogen	Control value (%)				
		CAN ^b	TLB ^b	TGM ^b	RCB ^b	RSB ^b
^a Commercial chemicals		70	98	87	97	97
I-1a		58	- ^c	86	95	-
I-10a		-	-	38	19	51
I-1b		-	-	77	-	-
I-3b		37	-	-	-	24
I-2c		-	-	-	59	-
I-6d		37	17	24	55	97
I-7d		-	93	35	44	-

- : non-effective

^aAll chemicals were sprayed at a concentrate of 500 µg mL⁻¹

^bCAN : cucumber anthracnose, TLB : tomato late blight, TGM : tomato gray mold, RCB : rice blast, RSB : rice sheath blight.

항균활성을 나타내었다. 이 중에서 2-isopropyl-5-methylphenyl-methanesulfonate (I-1b)은 오이 잭빛곰팡이병균에서 2-isopropyl-5-methylphenyl benzenesulfonate (I-3b)은 고추 탄저병균에서 우수한 항균활성을 나타내었다. Carbamate 계열 화합물들은 사과 점무늬낙엽병균과 벼 도열병균에서 항균활성을 나타내었다. 특히 2-isopropyl-5-methylphenyl carbamate (I-1c)은 사과 점무늬낙엽병균에서 2-isopropyl-5-methylphenyl N-n-butyl carbamate (I-2c)은 벼 도열병균에서 높은 항균활성을 나타내었다. Ether 계열 화합물들은 사과 점무늬낙엽균에서 항균활성을 나타내었다. 이 중에서 4-isopropyl-3-butoxytoluene (I-3d)는 토마토역병균에서 methyl(2-isopropyl-5-methylphenoxy)acetate (I-6d)는 사과 점무늬낙엽균과 토마토 역병균, 벼 잎집무늬마름병균에서 ethyl 4-(5-methyl-2-isopropylphenoxy)crotonate (I-7d)는 사과 점무늬낙엽균에서 우수한 항균활성을 나타내었다. Phosphoyl ester 계열 화합물들은 모든 화합물들에서 낮은 활성을 나타내거나 항균활성이 거의 나타나지 않았다.

in vivo 항균활성 결과에서 ester 계열의 2-isopropyl-5-methylphenylacetate (I-1a)은 오이 잭빛곰팡이병과 벼 도열병에 대해서 각각 86%와 95%의 높은 예방 효과로 나타내었다. Ether 계열의 methyl (2-isopropyl-5-methylphenoxy)acetate (I-6d)는 벼 잎집무늬마름병에 대하여 97%의 높은 항균활성을 나타내었고, ethyl 4-(5-methyl-2-isopropylphenoxy)crotonate (I-7d)는 토마토 역병에서 94%의 높은 항균활성을 나타내었다.

이 결과, (I-1a), (I-6d)와 (I-7d) 화합물과 이와 유사구조를 갖는 화합물들의 연구를 계획함으로써 이 계통의 새로운 항균제 개발이 가능할 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 농림부(MAF) 농림기술관리센터(ARPC) 지원 연구비(과제번호 : 203129-3)에 의하여 이루어진 것이므로 이에 감사드립니다.

인용문헌

- Agrios, G. N. (1997) Significance of plant disease pp.2 5~37 In Plant Pathology, (4th edition), Academic Press, San Diego, USA.
- Brown, A. W. (1978) A ecology of pesticides., John wiley & sons.
- Duke, S. O., A. M. Rimando, S. R. Baerson, B. E. Scheffler, E. Ota and R. G. Belz (2002) Strategies for the use of natural products for weed management. J. Pesticide Sci. 27:298~306.
- Helling, G. S., P. C. Kearney and M. Alexan (1971) Behavior of pesticides in soils. Advan. Agron. 23:147~240.
- Hurele, K. (1991) Do soil suffer from pesticide? pp.319-327 In Pesticide Chemistry : IUPAC., (ed., Freshe, H., V. C. H, Verlagsgesellschaft, MB, H. Weinheion)
- Kurahashi, Y., S. Sakawa, T. Kinbara, K. Tanaka and S. Kagabu (1997) Biological activity of carpropamid (KTU 3616): A new fungicide for rice blast disease. J. Pesticide Sci. 22:108~112.
- Larrondo, J. V., M. Agut, and M. A. Torras (1995) Antibacterial activity of essenes from labiates. Microbios. 82:171~172.
- Lawrence, B. (1989) Rosemary oil. Essential oils 1981-1987 USA Allured Publishing, pp.60.
- Lee, B. H., C. P. Annis, F. Tumaalii, and W. S. Choi (2004) Fumigant toxicity of essential oils from the Myrtaceae family and 1,8-cineole against 3 major stored-grain insects, J. Stored Prod. Res. 40:553~564.
- Lee, S. E., B. S. Park, M. K. Kim, W. S. Choi, H. T. Kim, K. Y. Cho, S. G. Lee, and H. S. Lee (2001a) Fungicidal activity of piperonaline, a piperidine alkaloid derived from long paper, *Piper longum* L., against phytopathogenic fungi. Crop Prot. 20:523~528.
- Lee, B. H., W. S. Choi, S. E. Lee, and B. S. Park (2001b) Fumigant toxicity of essential oils and their constituent compounds towards the rice weevil, *Sitophilus oryzae* (L.). Crop Prot. 20:317~320.
- Muller, P. (1998) Effects of pesticides of fauua and flora in pesticide., pp.11~27. In Food and Environmental Implications, IAEA., Vienna,
- 신승원 (2002) 수종허브 정유의 *Candida*속 진균에 대한 억제 활성 및 Ketoconazole과의 병용효과. 대한 약학회지 46(3):203~207.
- 최원식, 김관영, 장도연, 엄대용, 김태준, 정봉진 (2006) 식물오일과 그 성분들의 살균활성, 농약과학회지 10(3):201~209

***In vitro* and *in vivo* antifungal activities of derivatives of thymol(I) and carvacrol(II) against phytopathogenic fungi**

Won-Sik Choi*, Chan-Jin Jung, Do-Yun Jang, Kyoung-Min Cha, ¹Dae-Yong Um, ¹Tae-Jun Kim, ¹Bong-Jin Jung
(*Department of Genetic Engineering, Soonchunhyang University, Asan, Choong-Nam 336-745, Korea, ¹Dongbu Advanced Research Institute, Moonjindong, Daeduck Science Town, Daejeon, 305-708, Korea.)

Abstract : Forty one compounds such as ester, sulfonyl ester, carbamate, ether and phosphoyl ester derivatives of thymol(I) and carvacrol(II) were synthesized. These derivatives were identified by IR, GC/MS and ¹H-NMR spectra. Their antifungal activities were tested against various plant pathogenic fungi. Among them, several compounds were showed potent *in vivo* antifungal activities. The selected compounds showing *in vitro* antifungal activities were tested *in vivo* antifungal activities against 5 plant diseases such as rice blast, rice sheath blight, tomato late blight, cucumber anthracnose, and cucumber gray mold. As a result, 2-isopropyl-5-methylphenylacetate(I-1a) effectively suppressed the development cucumber gray mold and rice blast. Methyl(2-isopropyl-5-methylphenoxy)acetate(I-6d) and ethyl 4-(5-methyl-2-isopropylphenoxy)crotonate(I-7d) also showed potent *in vivo* antifungal activity against rice sheath blight and tomato late blight, respectively.

Key words : essential oil, thymol, carvacrol, phytopathogenic fungi antifungal activity.

*Corresponding Author (Tel : +82-41-530-1351, E-mail : wschoi@sch.ac.kr)