

광학활성 α -Methylbenzylphenylurea 유도체의 bensulfuron-methyl과 pyribenzoxim의 벼에 대한 약해경감효과

유재환

전주대학교 EM연구개발단, 전북 전주시 완산구 효자동3가 1200

요약 : 광학활성 1- α -methylbenzylphenylurea 유도체의 bensulfuron-methyl, pyribenzoxim에 대한 약해경감효과를 조사하였다. 대부분의 유도체가 담수토양처리시험에서도 제초제 bensulfuron-methyl에 의한 벼의 근부신장저해에 대하여 높은 약해경감효과를 나타내었다. 특히, S-이성체의 2,3-diCl 치환체와 2-F-4-Me 치환체는 dymuron 보다 4배 높은 약해경감효과를 나타내었으며 두 치환체들은 동시 혼합처리뿐만 아니라 4일 후의 지연처리에서도 bensulfuron-methyl의 약해를 효과적으로 경감하였다. S-이성체의 2-F-4-Me 치환체는 벤조산계 제초제 pyribenzoxim에 대해서도 지상부, 근부 모두 95%의 높은 약해경감효과를 나타내었다. (2005년 5월 5일 접수, 2005년 6월 24일 수리)

색인어 : 광학활성 우레아, 벤설푸론-메틸, 약해경감효과, 피리벤족심.

서론

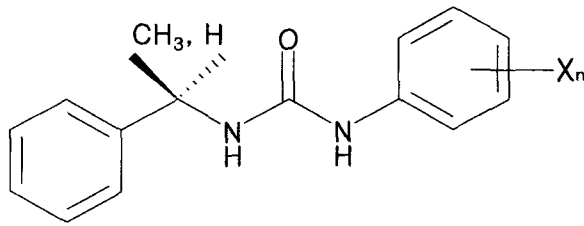
생물활성 유기화합물 중에는 거울상관계에 있는 물질(키랄구조 화합물)이 있다. 키랄구조를 가진 광학활성 이성체는 선택성, 독성, 체내에서의 흡수, 이행 및 대사속도 등 생물활성 발현 양상이 서로 다르다(Wainer, et al., 1988). 따라서 이성체의 혼합물 중에서 활성을 발현하는 형태의 구조만을 분리 사용한다면 선택성이 증가됨은 물론 대상생물에 대한 부작용 감소, 환경부하의 감소 등의 장점을 발휘하게 될 것이다.

Sulfonylurea계 제초제 bensulfuron-methyl (methyl 2-[[[(4,6-dimethoxy-2-pyrimidinyl)amino]carbonyl]amino]sulfonyl]methyl]benzoate)은 저약량에 폭 넓은 살초 스펙트럼을 가지는 수도용 제초제이지만 고온, 사질토양 등의 불량환경 및 이식불량 등의 요인으로 벼에 약해를 일으키는 것으로 보고되어 있다(Takeda, et al., 1985). 이와 같은 문제를 해결하기 위해서는 고효율성, 고선택성을 갖는 새로운 약제를 개발하거나, 이미 사용하고 있는 제초제의 안전성 향상을 위한 약해경감제 도입의 필요성이 제안되고 있다.

제초제 dymuron(α,α -dimethylbenzyl-*p*-tolylurea)은 사초과 논잡초를 특이적으로 제어하는 제초효과와 수도용제초제 bensulfuron-methyl의 벼의 근부신장에 대한 약해를 효과적으로 경감시키는 우레아계 제초제이다(Takematsu, et al., 1975). Omokawa 등은 dymuron이

나타내는 제초작용과 약해경감작용의 이면성을 dymuron의 benzyl 위치에 존재하는 2개의 methyl기 중 하나를 수소원자로 치환하여 얻어진 두개의 광학이성체 (R)/(S)-1- α -methyl-3-*p*-tolylurea를 이용하여 설명하였다. 즉, 사초과 잡초에 대한 제초활성은 R-이성체만이 강한 활성을 나타내고, bensulfuron-methyl의 벼에 대한 근부신장저해는 R-이성체 보다 S-이성체에 의하여 강하게 회복된다는 것이다. 특히 광학이성체 (R)/(S)-1- α -methyl-3-*p*-tolylurea의 화분과 식물인 벼와 피에 대한 키랄응답성에 대하여, S-이성체는 벼(*Oryza sativa* L., cv. Tsukinohikari, japonica)의 생육을 거의 저해하지 않으며 고농도에서는 벼의 근부신장을 촉진하고 그의 대장체인 R-이성체는 높은 농도에서 강하게 저해하였다. 한편, 피(*Echinochloa crus-galli* var. *frumentacea* Wight)에 대해서는 S-이성체가 R-이성체보다 강한 저해를 나타내어 화분과 식물에 대한 키랄응답성의 역전현상을 나타내었다(Omokawa, et al., 1993). 이와 같이 식물의 새로운 특성을 molecular chirality의 개념을 이용하여 해석하는 중요성이 지적되고 있다.

이전의 보고에서 광학활성 α -methylbenzylphenylurea 유도체(그림 1)의 벼와 피에 대한 근부신장저해, bensulfuron-methyl의 근부신장저해에 대한 약해경감효과, 사초과 논잡초에 대한 제초효과를 *in vitro* 시험인 한천법으로 검정하여 광학이성을 포함한 입체구조와 활성의 상관성에 대하여 검토하였다(Ryoo, et al.,



$$n = 1 \text{ or } 2$$

$$X = \text{H, Me, COOEt, F, Cl, CF}_3$$

(R)- and (S)-1-(α -methylbenzyl)-3-(substitutedphenyl)ureas

Fig. 1. Chemical structure of optically active urea compounds.

1998; Omokawa, et al., 1999; Omokawa and Ryoo, 2001).

본 연구에서는 한천법 시험에서 높은 약해경감활성을 나타낸 광학활성 α -methylbenzylphenylurea 유도체들의 벤조산계 제초제 pyribenzoxim과 sulfonylurea계 제초제 bensulfuron-methyl에 대한 약해경감효과에 대하여 실제 사용조건에 보다 가까운 담수토양처리시험을 통하여 보다 높은 생리활성물질의 창출 가능성을 알아보고자 수행하였다.

재료 및 방법

공시약제 및 약제 처리

공시약제로는 광학활성 α -methylbenzylphenylurea 유도체 중에서 무치환체, 4-Me, 4-COOEt, 2-F, 2-Cl, 2,3-diF, 2,3-diCl, 2-F-4-Me, 2-F-3-CF₃ 치환체를 이용하였다. 광학활성 우레아화합물들은 광학활성인 α -methylbenzylamine과 phenylisocyanate 유도체를 0°C에서 6시간 반응하여 합성하였다. 합성한 유도체는 재결정에 의하여 정제하였으며 광학순도는 키랄컬럼(Daice Chemical Industries, Japan; Chiralcel OD-R and/or OG)을 장착한 HPLC로 측정하였고 시험에 이용된 유도체들의 광학순도는 98% 이상이었다. 시험에 사용하는 약제 bensulfuron-methyl은 0.1% 수화제를 사용하였으며 dymuron 및 광학활성 α -methylbenzylphenylurea 유도체는 10% 수화제를 이용하여 약액을 제조하였다. 무치환체는 우레아화합물의 최고농도와 같은 양의 수화제를 처리하였다.

생물검정

직경 12 cm의 자기 포트에 복합비료(N, P, K 각

12% 함유) 1 g을 넣고 논 토양을 80% 정도 넣은 다음에 모판에서 생육시킨 2엽기의 유묘뿌리를 3 cm로 일정하게 자른 후 클립을 이용하여 이식불량 상태인 뿌리가 뜬 상태로 포트당 5개씩 이식하였다. 시험기간 중 포트 내 수심은 3 cm를 유지하였다. 약제처리하는 이식 3일 후에 각 포트 당 bensulfuron-methyl(0.5 g a.i./a)과 pyribenzoxim(2 g a.i./a)을 처리한 후 공시화합물(10% 수화제) 0.5, 2, 5, 10 g a.i./a을 10 mL 물에 희석하여 각 포트에 처리하였다. 그 후 유리온실에서 생육을 관리하고 약제처리 28일 후에 시료를 채취하여 80°C에서 3일간 풍건시킨 후 벼의 근부의 건조중량을 측정하여 약해경감효과를 평가하였다. 또한, 지연처리에 대한 약해경감효과 시험에서는 뜬 모 상태 이식 3일 후에 bensulfuron-methyl(0.5 g a.i./a)을 처리하고 공시화합물(3 g a.i./a)을 동시처리(0일 처리), 2, 4, 6, 9, 11일 후에 처리하였다. Bensulfuron-methyl 처리 30일 후에 시료의 지상부와 근부를 분리하여 풍건한 후 벼의 지상부와 근부의 건조중량을 측정하여 약해경감효과를 평가하였다.

결과 및 고찰

Bensulfuron-methyl에 대한 약해경감효과

Bensulfuron-methyl 단독 처리구(0.5 g a.i./a)의 벼의 근부의 건조중량은 무처리의 31%로 높은 저해를 나타내었다. 비교물질인 dymuron의 경우 저농도(0.5 g a.i./a)에서는 52.8%까지 약해를 회복하고 고농도(5 g a.i./a)에서는 85%까지 약해를 회복하였다. 공시한 대부분의 화합물은 bensulfuron-methyl의 벼에 대한 약해를 효과적으로 경감시켰다(그림 2). 광학활성 α -methylbenzylphenylurea 화합물의 phenyl기의 치환양식에 따른 약해경감 활성은 한천법 시험에서와 비슷한 경향을 나타내었다(Omokawa, et al., 1999). 무치환체 보다는 치환체의 도입이 활성을 증가시켰으며 치환체의 도입에서는 알킬치환체 보다 할로겐 치환체에서 높은 활성을 나타내었다. 또한 단일 치환체 보다 두 개의 치환기를 도입한 치환체에서 매우 높은 활성을 나타내었다. 그러나 4-COOEt, 2-F-3-CF₃치환체의 경우 한천법 시험에서는 dymuron 보다 높은 약해경감효과를 나타내었지만 담수토양처리시험에 대해서는 활성이 저하되었다. 공시화합물 중에서 S-이성체의 2,3-diCl 치환체와 2-F-4-Me 치환체는 현저한 약해경감효과를 나타내었다. 특히 2,3-diCl 치환체는 bensulfuron-methyl과 같은 양을 처리한 저농도(0.5 g

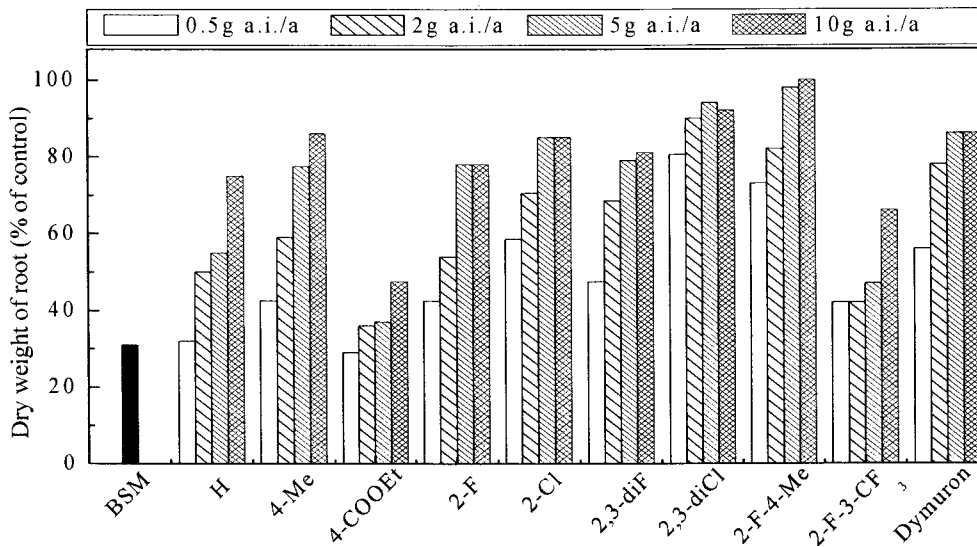


Fig. 2. Safening effect on root growth of rice injured with bensulfuron-methyl(0.5 g a.i./a) combined with selected optically active urea compound and dymuron.

a.i./a) 시험구에서도 무처리구의 81%까지 약해를 회복하였다. 이는 dymuron의 2 g a.i./a 처리구의 78% 보다 높은 약해경감효과로 dymuron 보다 약 4배 높은 활성을 나타내었다.

높은 약해경감효과를 나타낸 2,3-diCl 치환체와 2-F-4-Me 치환체의 광학이성체간의 약해경감활성의 차이를 그림 3에 나타내었다. 두 치환체 모두 광학이성체간의 큰 활성의 차이를 나타내었으며 2,3-diCl 치환체에서는 R-이성체의 경우 높은 약량 처리구에서도

약해경감효과가 거의 나타나지 않은 반면에 2-F-4-Me 치환체의 경우 저농도에서는 약해경감 효과가 낮았지만 고농도(10 g a.i./a)에서는 무처리구의 81%까지 약해를 회복하였다. 따라서 본 약제를 racemic 상태로 개발하는 경우에는 2-F-4-Me 치환체가 유리할 것으로 사료되었다.

지연처리에 대한 약해경감효과

제초제를 사용한 후에 경감제를 처리하는 지연처리

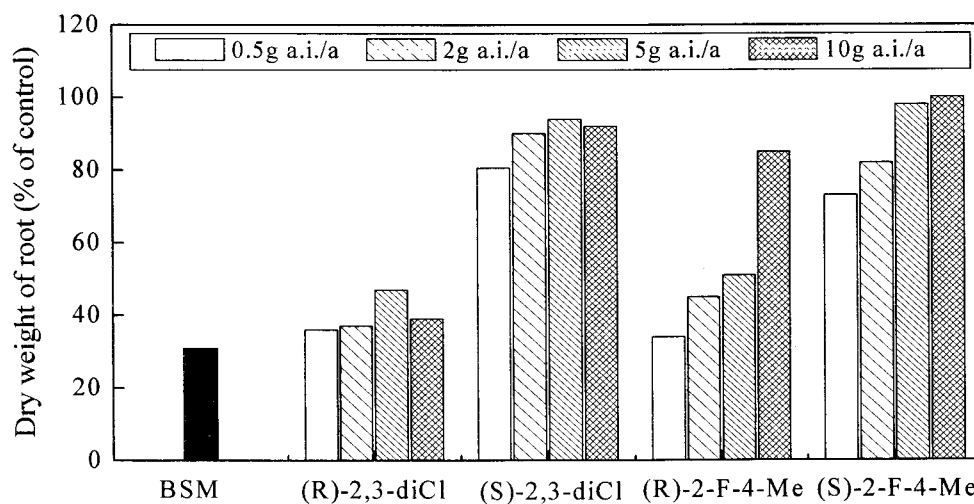


Fig. 3. Safening effect on root growth of rice injured with bensulfuron-methyl(0.5 g a.i./a) combined with 2,3-diCl, or 2-F-4-Me derivative of optically active urea compound.

효과의 유무 확인을 목적으로 bensulfuron-methyl의 벼에 대한 약해 시험에서 높은 약해경감효과를 나타낸 S-이성체의 2,3-diCl 치환체와 2-F-4-Me 치환체의 지연처리에 대한 약해경감효과를 검정하였다(그림 4). Bensulfuron-methyl 단독 처리구(0.5 g a.i./a)는 무처리구에 비하여 벼의 건중량이 근부 30%, 지상부 45% 정도를 나타내었다. 이는 bensulfuron-methyl이 근부에 강한 저해를 나타내어 그 결과 지상부의 성장을 저해한 것으로 생각된다. 동시처리(0일 처리)의 경우 앞의 결과와 같이 두 화합물 모두 근부, 지상부에서 높은 약해경감효과를 나타내었다. 처리시기가 지연됨에 따라서 bensulfuron-methyl의 약해를 회복하는 효과가 감소

하고, 6일 이후의 처리에서는 약해경감효과가 나타나지 않았다. 그러나 2일 후 처리에서 S-이성체의 2,3-diCl 치환체는 무처리구에 비하여 근부 90%, 지상부 92%, 4일 후 처리에서는 근부 80%, 지상부 84% 정도의 건중량을 나타내어 높은 약해경감효과가 인정되었다. 이러한 결과는 본 계열 화합물이 동시 혼합처리뿐만 아니라 지연처리에서도 4일 이내에 처리하면 bensulfuron-methyl의 약해를 경감시킬 수 있는 능력을 가진 화합물로 생각된다.

Pyribenzoxim에 대한 약해경감효과

Sulfonylurea계 제초제 bensulfuron-methyl의 벼에 대

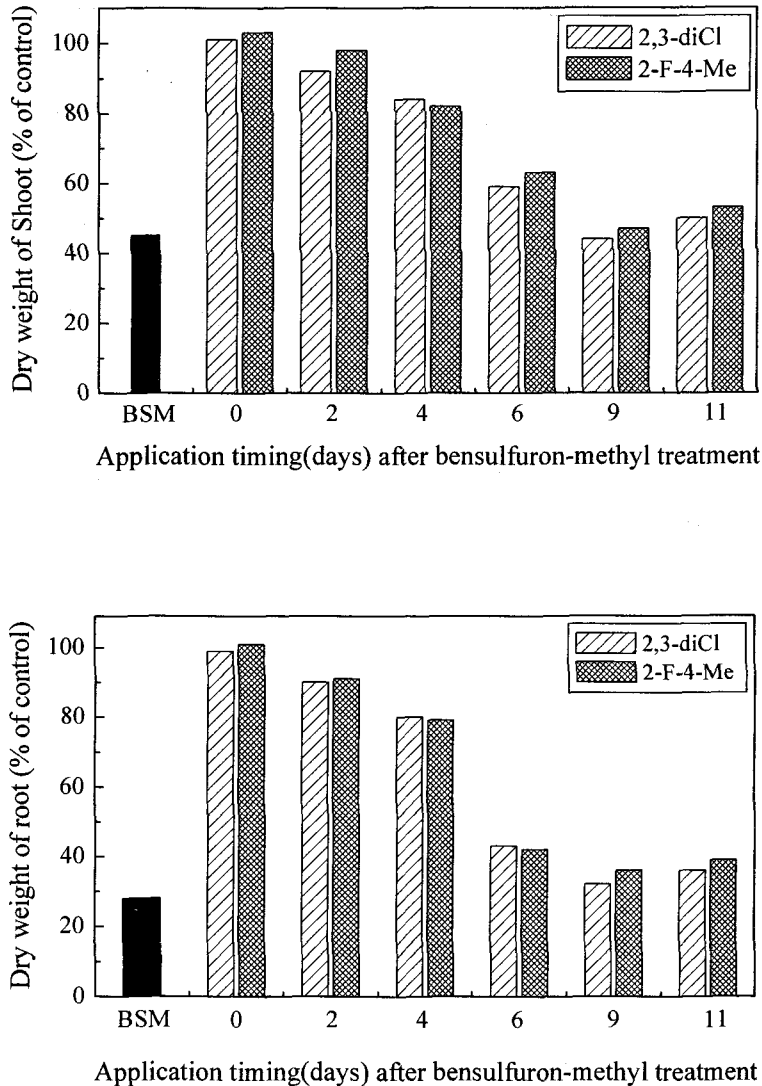


Fig. 4. Application timing of the selected optically active urea compounds and dry weights of rice injured with bensulfuron-methyl.

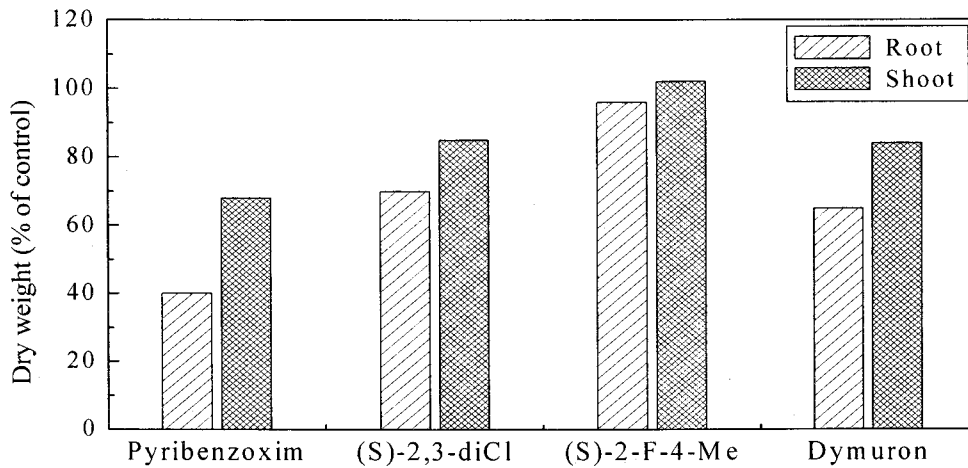


Fig. 5. Safening effect on root growth of rice injured with pyribenzoxim (2 g a.i./a) combined with (S)-2,3-diCl or (S)-2-F-4-Me derivative of optically active urea compound.

한 약해에 대하여 매우 높은 약해경감효과를 나타낸 S-이성체의 2,3-diCl 치환체와 2-F-4-Me 치환체를 이용하여 벤조산계 제초제 pyribenzoxim에 대한 약해경감효과를 조사하였다(그림 5). Pyribenzoxim 단독 처리구 (2g a.i./a)의 벼의 건조량은 무처리에 비하여 근부 40% 지상부 68%를 나타내었다. Pyribenzoxim과 같은 양을 혼합 처리한 S-이성체의 2,3-diCl 치환체와 2-F-4-Me 치환체의 벼의 근부에 대한 건조중량은 무처리에 비하여 70%와 96% 이었으며, 지상부에 대하여는 85%와 102%를 나타내어 두 치환체 모두 pyribenzoxim의 벼에 대한 약해를 효과적으로 경감시켰다. 특히 S-이성체의 2-F-4-Me 치환체의 경우 근부, 지상부 모두 무처리와 비슷한 정도까지 약해를 회복하여 대조약제인 dymuron의 근부 65% 지상부 84% 보다 현저히 높은 약해경감효과를 나타내었다. 이와 같은 결과는 광학활성 α -methylbenzylphenylurea 화합물들이 sulfonylurea계 제초제 뿐만 아니라 벤조산계 제초제의 벼에 대한 약해에 대해서도 약해경감효과를 갖는 것으로 판단된다.

인용문헌

Fedtke, C. (1982) Biochemistry and physiology of herbicide action. Springer-Verlag, Berlin and New York.
 Omokawa, H., Y. Kawata and M. Konnai (1993) Interaction between optical isomerism and plant pharmacological action change of modes of action and

chirality of 1-(α -methylbenzyl)-3-p-tolylurea. Pestic. Sci. 37:107~112.
 Omokawa, H., J. H. Ryoo and S. Kashiwabara (1999) Enantioselective relieving activity of α -methylbenzyl phenylureas toward bensulfuron-methyl injury to rice (*Oryza sativa*). Biosci. Biotechnol. Biochem. 63(2):349~355.
 Omokawa, H. and J. H. Ryoo (2001) Enantioselective response of rice and barnyard millet on root growth inhibition by optically active α -methylbenzylphenylureas. Pesticide Biochemistry and Physiology. 70: 1~6.
 Ryoo, J. H., H. Kuramochi and H. Omokawa (1998) Enantioselective herbicidal activity of chiral α -methylbenzylphenylureas against Cyperaceae and Echinochloa paddy weeds. Biosci. Biotechnol. Biochem. 62(11):2189~2193.
 Takeda, S., T. Yuyama, R. C. Ackerson, G. G. Weigel, R. F. Sauers, W. Neal, D. G. Gibian and P. K. Tseng (1985) Herbicidal activities and selectivity of a new rice herbicide DPX-F5384. Weed Res. Japan 30(4):284 ~289.
 Takematsu, T., M. Konnai, T. Akashiba and N. Seki (1975) Selective control of Cyperaceous weeds with K-223. Weed Sci. 23:15~19.
 Wainer, I. W. and D. E. Drayer (1988) Drug Stereochemistry. Marcel Dekker, Inc. New York and Basel.

Safening Activity of Optically Active α -Methylbenzylphenylurea toward Bensulfuron-methyl and Pyribenzoxim Injury to Rice

Jae Hwan Ryoo(*The Center for EM Research & Development, Jeonju University, Jeonju 560-759, Korea*)

Abstract : Safening activities of optically active α -methylbenzylphenylureas on crop injury of rice (*Oryza sativa* L., cv. Tsukinohikari, japonica) caused by bensulfuron-methyl (methyl 2-[[[(4,6-dimethoxy-2-pyrimidinyl)amino]carbonyl]amino]sulfonyl]methyl]benzoate) and pyribenzoxim (benzophenone *o*-[2,6-bis[(4,6-dimethoxy-2-pyrimidinyl)oxy]benzoyl]oxime) were investigated. Some derivatives of the optically active compounds exhibited strong safening activity against growth inhibition of rice by bensulfuron-methyl. Out of the derivatives tested, (*S*)-2,3-diCl and (*S*)-2-F-4-Me derivatives showed greater relieving activity than that of dymuron. In addition, the stress relieving activity was also obtained when they were applied at 4 days after bensulfuron-methyl treatment. On the other hand, crop injury caused by pyribenzoxim was relieved by about 95% with (*S*)-2-F-4-Me derivative in shoots and roots of rice seedlings.

Key words : bensulfuron-methyl, optically active urea, pyribenzoxim, safening activity.

*Corresponding author (Fax : 063-220-2923, E-mail : ryoojh@yahoo.co.kr)