

N-Phosphinothioyl carbofuran 유도체의 합성 및 살충 활성 검정

박홍열 · 김성문¹ · 허장현* · 한대성

강원대학교 농업생명과학대학 자원생물환경학부, ¹강원대학교 농업과학연구소

요약 : N-Dimethoxyphosphinothioyl carbofuran(PSC)는 대부분의 해충과 포유동물에 대하여 뛰어난 선택독성을 갖지만 몇몇 해충에 대해서는 낮은 살충력을 갖는다. PSC에 N-phosphinothioyl 기를 도입하여 10종의 N-phosphinothioyl carbofuran 유도체를 합성하였고, 이들의 살충활성을 벼멸구(brown plant hopper, *Nilaparvata lugens*), 복숭아혹진딧물(green peach aphid, *Myzus persicae*), 배추좀나방(diamondback moth, *Plutella xylostella*)와 두점박이응애(two-spotted spider mite, *Tetranychus urticae*)를 대상으로 검정하였다. 대조약제인 carbosulfan의 경우 125 ppm, 125 ppm과 63 ppm 처리시 각각 복숭아혹진딧물, 배추좀나방과 벼멸구에 대하여 90% 이상의 살충활성을 나타내었다. 신규 합성된 대부분의 화합물들은 250 ppm 처리시 배추좀나방과 벼멸구에 대하여 공히 90% 이상의 살충활성을 나타내었다. 특히 화합물 10은 복숭아혹진딧물, 배추좀나방과 벼멸구를 각각 125 ppm, 125 ppm과 31 ppm에서 90% 이상 치사시켰는데, 이러한 화합물 10의 살충효과는 carbosulfan의 살충효과와 비슷한 것이었다. 본 실험의 결과는 N-phosphinothioyl carbofuran 유도체들이 새로운 살충제 개발을 위한 선도물질로 이용될 수 있다는 것을 시사한다. (2000년 7월 14일 접수, 2000년 9월 15일 수리)

Key word : Procarbamate, insecticide, carbofuran derivatives.

서 론

카바메이트계 살충제의 작용점은 acetylcholinesterase (AChE)로써, 이 효소는 시냅스 전막에서 분비되어 나오는 신경전달물질인 acetylcholine(ACh)을 choline과 acetic acid로 분해하는 작용을 하는 것으로 알려져 있다 (Fukuto, 1988; Koyanagi 등, 1991). 카바메이트계 살충제가 AChE의 serine hydroxyl 기와 carbamylation 반응을 하면 AChE는 더 이상 ACh를 분해할 수 없게 되어 곤충체 내에서는 ACh이 과잉 축적되고, 이의 결과로 시냅스에 이상흥분이 일어나 결국 곤충은 치사된다.

카바메이트계 살충제는 인축에 대한 높은 독성이 있다는 단점을 가지고 있음에도 불구하고(Kuhr 등, 1976; Matolcsy 등, 1988), 속효성이며 살충범위가 넓다는 장점 때문에 많이 사용되고 있다. 카바메이트계 살충제의 화학구조 중 N-methylcarbamate ester의 질소원자에 다른 이탈기를 치환시키면 카바메이트계 살충제의 단점으로 알려진 높은 인축독성은 상당히 낮아지는데(Fraser 등, 1965, 1967; Fahmy 등, 1970), 그 구조 유사체를 자체로는 AChE에 대한 저해력이 없고 특이하게 체내에서 생화학적 변화를 통해 독성을 나타내었기에 'procarbamate'라고 불리워진다. 현재까지 개발된 procarbamate 계 약제로는 N-acyl-N-methylcarbamates 계(Fraser 등, 1967), N-sulfonyl-N-methylcarbamates 계(Black 등, 1977; Drabek 등, 1983), thiodicarbamates 계(Fahmy 등, 1974; Umetsu, 1992), N-phosphinothioyl-N-methylcarbamates 계(Fahmy 등, 1970)가 있다.

Fahmy 등(1970)이 개발한 N-dialkoxyphosphinothioyl-

N-methylcarbamates계 화합물 중 N-dimethoxyphosphinothioyl carbofuran(PSC)은 곤충(LD₅₀ 13 µg/g, 집파리)과 포유동물 (LD₅₀ 150~190 mg/kg, 쥐)에 대하여 뛰어난 선택독성을 가지고 있지만, 몇몇 주요한 해충에 대해서는 낮은 살충력을 갖는 것으로 알려져 있다(Lee, 1996; Yang 등, 1998). 즉, N-dialkoxyphosphinothioyl 유도체는 곤충체내에서는 탈황화작용이 일어난 후 산화와 가수분해 작용을 받아 carbofuran으로 전환되어 독성을 발휘하고, 포유동물 체내에서는 무독한 2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranol, 3-hydroxycarbofuran phenol과 3-ketocarbofuran phenol로 전환된다(Fukuto, 1983; Umetsu, 1992). PSC는 *in vitro* 상에서 산화제인 *m*-chloroperoxybenzoic acid에 의해 carbofuran으로 전환되며(Fahmy 등, 1972, 1974), 곤충 체내에서는 산화효소인 cytochrome P₄₅₀에 의해 carbofuran으로 전환된다(Yang 등, 1998). 이러한 결과들은 PSC가 곤충 체내로 흡수된 후, 산화효소에 의해 분해되고, 이의 산물인 carbofuran이 살충활성을 발현한다는 것을 보여 준다.

본 연구에서는 PSC의 N-dimethoxyphosphinothioyl 기가 N-alkoxymethylphosphinothioyl기로 치환된 화합물과 N-dimethylphosphinothioyl 기로 치환된 화합물을 합성하고, 이들의 살충활성을 검정하고자 한다.

재료 및 방법

2,3-Dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl chloroformate의 합성

N-phosphinothioyl carbofuran 유도체의 합성에 사용된 중간 물질 2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl chloroformate는 다음과 같이 합성하였다. 등근바닥플라스크(A,

*연락처

100 ml)에 toluene 60 ml, phosgene 5401.6 mg (55 mmole), pyridine 350.5 mg (55 mmole)을 가한 후 교반하였다. 다른 둥근바닥플라스크(B, 25 ml)에 8210.5 mg(50 mmole)의 2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranol을 toluene 10 ml로 녹인 후, 둥근바닥플라스크(A)에 적가하고 실온에서 6시간 교반하였다. 이를 250 ml의 분별깔대기에 옮긴 후 150 ml의 NaCl 포화수용액과 50 ml의 dichloromethane을 가하고 격렬히 흔들어 반응액을 물층과 유기층으로 분리시켰다. 유기층을 삼각플라스크에 받고 이에 무수 황산마그네슘을 가하여 수분을 제거한 후, 감압농축기(N-2N TRK, EYELA, Japan)를 이용하여 감압농축하였다. 농축액에 50 ml의 n-hexane을 가한 후 30°C에서 녹이고, 이를 -29°C 냉장고에 넣고 결정화 하여 순수한 2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl chloroformate(carbofuran chloroformate)를 분리하였고, ¹H-NMR spectrometer (Bruker, DPX 400, U.S.A.)와 GC-Mass spectrometer (Shimadzu, QP-5000, Japan)를 이용하여 구조분석하였다.

N-Alkoxyethylphosphinothiyl carbofuran 유도체의 합성 (화합물 01~09)

Alkoxyethyl N-methylphosphoamidithioate의 합성

둥근바닥플라스크(100 ml)에 148.98 mg(10 mmole)의 methylphosphonothionic dichloride를 넣고 30 ml의 tetrahydrofuran(THF)로 녹인 후 -78°C로 냉각하고, 이에 675.2 mg(10 mmole)의 methylamine hydrochloride와 3238.08 mg(32 mmole)의 triethylamine을 적가하고 -78°C에서 2시간동안 교반하였다. 온도를 서서히 올려 -20°C에서 F, Cl, Br이 각각 1개, 2개, 3개가 치환된 10 mmole의 alcohol(화합물 01의 경우 2-bromoethanol)을 가한 후 12시간 교반하였다. 이 반응용액을 분별깔대기(250 ml)에 옮긴 후, 150 ml의 NaCl 포화수용액과 50 ml의 ethyl acetate를 가한 다음, 분별깔대기를 격렬하게 흔들어 반응액을 물층과 유기층으로 분리시켰다. 분리된 유기층을 삼각플라스크에 넣고 5 g의 무수 황산마그네슘을 넣어 수분을 제거한 후 유기층을 감압농축기(N-2N TRK, EYELA, Japan)를 이용하여 감압농축하였다. 농축된 반응물로부터 판크로마토그래피[silica gel (240~400 mesh), n-hexane : ethylacetate 혼합용매 (1:4, v/v), 길이 300 mm, 내경 30 mm]를 이용하여 순수한 최종 화합물을 분리하였으며, 최종 화합물은 ¹H-NMR spectrometer와 GC-Mass spectrometer를 이용하여 구조분석하였다.

N-Alkoxyethylphosphinothiyl carbofuran (화합물 01~09)의 합성

둥근바닥플라스크(A, 50 ml)에 5 mmole의 alkoxyethyl N-methylphosphoamidithioate을 넣고 15 ml의 THF로 녹인 후, 5 mmole (2.0 M in THF)의 LDA를 적가하고 -78°C에서 30분간 교반하였다. 이에 10 ml의 THF에 녹인 carbofuran chloroformate(6 mmole)를 가하고 -78°C에서 3시간동안 교반한 후, 포화 NH₄Cl 용액 5 ml를 가하여 반응을 종료하였다. 반응액을 분별깔대기(250 ml)에 옮기고, 150 ml의 NaCl 포화수용액과 50 ml의 ethyl

acetate를 가한 후 격렬하게 분별깔대기를 흔들어 반응액을 물층과 유기층으로 분리시켰다. 분리된 유기층을 삼각플라스크에 넣고 5 g의 무수 황산마그네슘을 넣어 수분을 제거한 후 감압농축기를 이용하여 감압농축하였다. 농축된 반응물로부터 판크로마토그래피를 이용하여 순수한 최종 화합물을 분리하였으며, 최종 화합물은 ¹H-NMR spectrometer와 GC-Mass spectrometer를 이용하여 구조분석하였다. 본 실험에서 합성된 N-phosphinothiyl carbofuran 유도체(01~09)의 화학명, Rf 값, ¹H-NMR, GC-MS 분석결과는 다음과 같다.

화합물 01 (N-[(2-Bromoethoxy)methyl]phosphinothiyl carbofuran) : 수득율 73%, Rf 값(n-hexane:ethylacetate=1:4) 0.57, ¹H-NMR (CDCl₃) 1.47 (6H, d), 2.26 (3H, d), 3.05 (2H, s), 3.38 (3H, d), 3.55 (2H, m), 4.19~4.45 (2H, m), 6.82 (1H, t), 6.96 (1H, d), 7.03 (1H, d), Mass (m/z) 421 (M⁺), 343, 203, 164, 147.

화합물 02 (N-[(3-Bromo-1-propoxy)methyl]phosphinothiyl carbofuran) : 수득율 65%, Rf 값(n-hexane:ethylacetate=1:4) 0.50, ¹H-NMR (CDCl₃) 1.47 (6H, d), 2.23 (2H, m), 2.27 (3H, d), 3.05 (2H, s), 3.44 (3H, d), 3.55 (2H, m), 4.05~4.28 (2H, m), 6.82 (1H, t), 7.03 (1H, d), Mass (m/z) 435 (M⁺), 274, 217, 164, 147.

화합물 03 (N-[(2-Chloroethoxy)methyl]phosphinothiyl carbofuran) : 수득율 67%, Rf 값(n-hexane:ethylacetate=1:4) 0.47, ¹H-NMR (CDCl₃) 1.48 (6H, d), 2.29 (3H, d), 3.05 (2H, s), 3.40 (3H, d), 3.72 (2H, t), 4.19~4.38 (2H, m), 6.81 (1H, t), 6.92 (1H, d), 7.02 (1H, d), Mass (m/z) 377 (M⁺), 221, 214, 164, 157, 147.

화합물 04 (N-[(2,2-Dichloroethoxy)methyl]phosphinothiyl carbofuran) : 수득율 71%, Rf 값 (n-hexane:ethylacetate=1:4) 0.53, ¹H-NMR (CDCl₃) 1.48 (6H, d), 2.31 (3H, d), 3.40 (3H, d), 4.30~0.47 (2H, m), 5.89 (1H, t), 6.81 (1H, t), 6.92 (1H, d), 7.04 (1H, d), Mass (m/z) 411 (M⁺), 248, 191, 164, 147.

화합물 05 (N-[(2,2,2-Trichloroethoxy)methyl]phosphinothiyl carbofuran) : 수득율 76%, Rf 값 (n-hexane : ethylacetate=1:4) 0.57, ¹H-NMR (CDCl₃) 1.49 (6H, d), 2.41 (3H, q), 3.09 (2H, s), 3.39 (3H, d), 4.65 (2H, m), 6.84 (1H, t), 6.96 (1H, d), 7.02 (1H, d), Mass (m/z) 445 (M⁺), 298, 284, 226, 164, 147.

화합물 06 (N-[(3-Chloro-1-propoxy)methyl]phosphinothiyl carbofuran) : 수득율 75%, Rf 값 (n-hexane:ethylacetate=1:4) 0.47, ¹H-NMR (CDCl₃) 1.48 (6H, d), 2.12 (2H, m), 2.27 (3H, d), 3.05 (2H, s), 3.42 (3H, d), 3.65 (2H, m), 4.06~4.29 (2H, m), 6.81 (1H, t), 6.93 (1H, d), 7.02 (1H, d), Mass (m/z) 405 (M⁺), 243, 215, 164, 147.

화합물 07 (N-[(2,2,2-Trifluoroethoxy)methyl]phosphinothiyl carbofuran) : 수득율 65%, Rf 값 (n-hexane:ethylacetate=1:4) 0.53, ¹H-NMR (CDCl₃) 1.46 (6H, d), 2.35 (3H, d), 3.06 (2H, s), 3.38 (3H, d), 4.43 (2H, m), 6.81 (1H, t), 6.91 (1H, d), 7.02 (1H, d), Mass (m/z) 397 (M⁺), 234, 177, 164, 147.

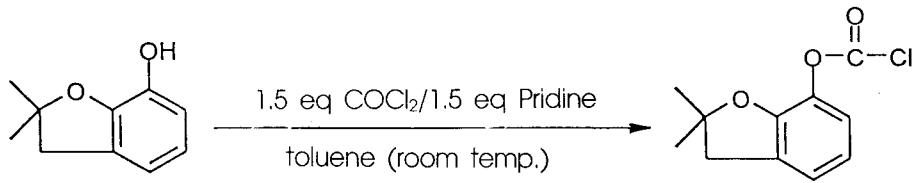


Fig. 1. The synthetic scheme of 2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl chloroformate.

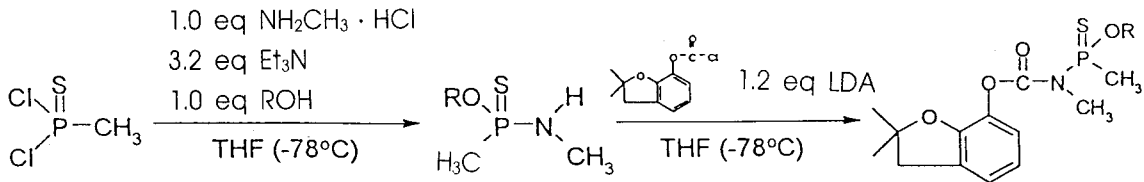


Fig. 2 The synthetic scheme of N-alkoxymethylphosphinothioyl carbofuran derivatives.

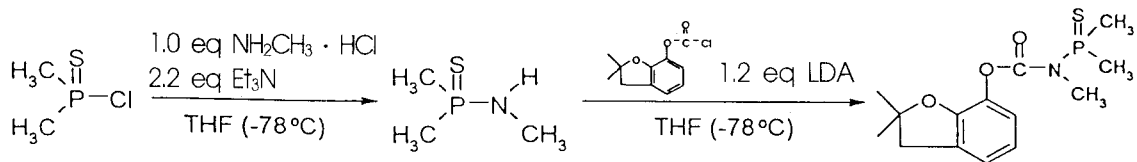


Fig. 3. The synthetic scheme of N-dimethylphosphinothioyl carbofuran.

화합물 08 (N-[(2,2,3,3-Tetrafluoro-1-propoxy)methyl]phosphinothioyl carbofuran) : 수득율 63%, Rf값 (n-hexane : ethylacetate=1:4) 0.53, ¹H-NMR (CDCl₃) 1.47 (6H, d), 2.31 (3H, q), 3.05 (2H, d), 3.39 (2H, q), 4.28~4.48 (2H, m), 4.70~4.88 (1H, m), 6.82 (1H, q), 6.90 (1H, d), 7.02 (1H, t), Mass (m/z) 429 (M⁺), 266, 209, 164, 147.

화합물 09 (N-[(2,2,3,3,3-Pentafluoro-1-propoxy)methyl]phosphinothioyl carbofuran) : 수득율 66%, Rf값 (n-hexane : ethylacetate=1:4) 0.57, ¹H-NMR (CDCl₃) 1.46 (6H, d), 2.35 (3H, d), 3.05 (2H, s), 3.38 (3H, d), 4.35~4.61 (2H, m), 6.80 (1H, t), 6.91 (1H, d), 7.02 (1H, d), Mass (m/z) 447 (M⁺), 284, 227, 164, 147.

N-Dimethylphosphinothioyl carbofuran(화합물 10)의 합성

Dimethyl N-methylphosphoamidothioate의 합성

둥근바닥플라스크(A, 100 ml)에 1285.6 mg(10 mmole)의 dimethylphosphonothionic chloride를 넣고 30 ml의 THF로 녹인 후, 675.2 mg(10 mmole)의 methylamine hydrochloride와 2226.18 mg(22 mmole)의 triethylamine를 가하고 실온에서 12시간 교반하였다. 반응물을 분별깔대기(250 ml)에 옮긴 다음 격렬히 흔들어 물층과 유기층으로 분리시키고, 유기층을 삼각플라스크에 옮겼다. 삼각플라스크에 5 g의 무수 황산마그네슘을 넣어 수분을 제거한

후 감압농축기를 이용하여 감압농축하였다. 농축된 반응물로부터 관크로마토그래피를 이용하여 순수한 최종 화합물을 분리하였으며, 최종 화합물은 ¹H-NMR spectrometer와 GC-Mass spectrometer를 이용하여 구조분석하였다.

N-Dimethylphosphinothioyl carbofuran의 합성

둥근바닥플라스크(A, 50 ml)에 5 mmole의 dimethyl N-methylphosphoamidothioate를 넣고 15 ml의 THF로 녹인 후, 5 mmole(2.0 M in THF)의 LDA를 적가하고 -78°C에서 30분간 교반하였다. 이에 10 ml의 THF에 녹인 carbofuran chloroformate(6 mmole)를 넣은 후 -78°C에서 3시간 동안 교반하였다. 포화 NH₄Cl 용액 20방울로 반응을 종료하였다. 반응액을 분별깔대기(250 ml)에 옮기고, 이 분별깔대기에 150 ml의 NaCl 포화수용액과 50 ml의 ethyl acetate를 가한 후, 격렬하게 흔들어 반응액을 물층과 유기층으로 분리시킨 다음, 분리된 유기층을 삼각플라스크에 옮겼다.

삼각플라스크에 5 g의 무수 황산마그네슘을 넣어 수분을 제거한 후 감압농축기를 이용하여 감압농축하였다. 농축된 반응물로부터 관크로마토그래피를 이용하여 순수한 최종 화합물을 분리하였으며, 최종 화합물은 ¹H-NMR spectrometer와 GC-Mass spectrometer를 이용하여 구조분석하였다.

본 실험에서 합성된 *N*-phosphinothiyl carbofuran 유도체(화합물 10)의 화학명, Rf 값, ¹H-NMR, GC-MS 분석결과를 다음과 같다.

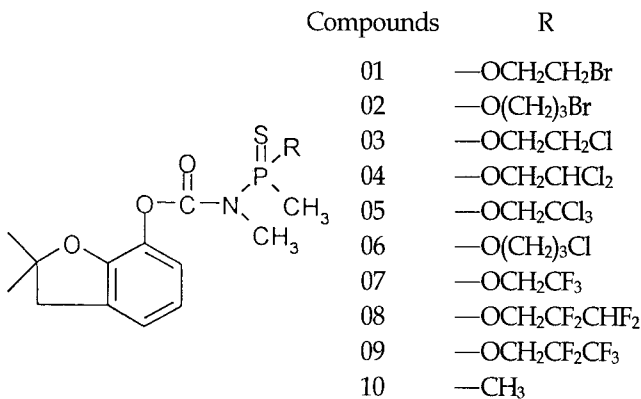


Fig. 4. Structures of newly synthesized *N*-phosphinothiyl carbofuran derivatives.

화합물 10 (*N*-Dimethylphosphinothiyl carbofuran) : 수득율 65%, Rf 값 (n-hexane:ethylacetate=1:4) 0.43, ¹H-NMR (CDCl₃) 1.48 (6H, d), 2.16 (6H, d), 3.05 (2H, s), 3.49 (3H, d), 6.81 (1H, t), 6.94 (1H, d), 7.02 (1H, d), Mass (m/z) 313 (M⁺), 164, 150, 147, 93.

N-Phosphinothiyl carbofuran 유도체(01~10)의 살충활성 검정

신규 합성화합물의 살충활성은 벼멸구(brown plant hopper, *Nilaparvata lugens*), 배추좀나방(diamondback moth, *Plutella xylostella*), 두점박이응애(two-spotted spider mite, *Tetranychus urticae*)와 복숭아혹진딧물(green peach aphid, *Myzus persicae*)에 대하여 검정하였다. 대조약제로는 대표적인 procarbofuran계 약제인 carbosulfan(Marshall[®])을 선정하였고, 이 약제의 배추좀나방, 두점박이응애 및 복숭아혹진딧물에 대한 살충활성 역시 검정하였다. 모든 살충활성 검정실험은 3반복 실시하였으며, 시험약제의 살충활성 검정은 약제 처리 48시간이 경과한 후 사충율을 측정하였다.

처리액의 조제

합성 화합물 (01~10) 25 mg을 5 ml의 아세톤에 각각 녹인 다음, 45 ml의 Triton X-100(1000 ppm)을 첨가하여 최종농도가 500 ppm이 되도록 50 ml를 조제하였다.

벼멸구에 대한 살충활성 검정

초장 4~5 cm의 동진벼 (*Oryza sativa* L. cv. Tongjin) 유도 6분의 근부를 탈지면으로 싸고, 근부가 아래로 향하도록 하여 2 ml의 물이 담긴 시험관(직경 3 cm, 높이 15 cm)에 밀어 넣었다. 흡충관으로 포획한 3령 약충 20마리를 시험관 내에 방사하여 접종한 후, 처리액(최종처리액 10% 아세톤 함유)을 시험관을 회전시키면서 시험관 안쪽으로 3회 살포하였다. 처리 후, 시험관 입구를 망사로 된

뚜껑으로 씌우고 풍건한 다음, 사육실 (상대습도 60%, 25 ± 2°C) 내에서 48시간동안 인큐베이션시키고 사충율을 조사하였으며, 대조구의 경우 무처리액 (10% 아세톤 함유)을 처리하였다.

배추좀나방에 대한 살충활성 검정

양배추 (*Brassica oleracea* var. *Capitata* L.) 절편(7.5×7.5 cm)을 처리액(최종처리액 10% 아세톤 함유)에 30초간 침적한 후 1시간동안 음건하였다. 처리된 양배추 절편을 여과지가 깔린 폴리에틸렌 용기(직경 8.0 cm, 높이 4.5 cm)에 놓고, 가는 붓을 이용하여 3령 유충 10마리를 접종한 후, 뚜껑을 덮어 25°C 항온기에 보관하였다. 처리 48시간 후 사충율을 조사하였고, 대조구의 경우 무처리액(10% 아세톤 함유)을 처리하였다.

복숭아혹진딧물에 대한 살충활성 검정

직경 7.5cm의 담배 (*Nicotiana tabacum* L.) 엽편을 처리액(최종처리액 1% 아세톤 함유)에 30초간 침적한 후 풍건하였다. 처리된 담배 엽편을 여과지가 깔린 플라스틱 페트리디쉬(직경 9 cm, 높이 2 cm)에 놓고, 가는 붓을 이용하여 성충 10마리를 접종하였다. 페트리디쉬를 사육실 (상대습도 60%, 25 ± 2°C) 내에서 48시간동안 인큐베이션시킨 후 사충율을 조사하였으며, 대조구의 경우 무처리액 (10% 아세톤 함유)을 처리하였다.

두점박이응애에 대한 살충활성 검정

플라스틱 페트리디쉬(직경 5.5 cm, 높이 2 cm)에 탈지면을 깔고 탈지면이 젖을 정도로 물을 채운 후, 직경 3cm의 강낭콩(*Phaseolus vulgaris* L.) 엽편의 뒷면이 위로 가게 올려놓은 다음, 가는 붓을 이용하여 성충 30마리를 접종하였다. 살포기로 처리액(최종처리액 10% 아세톤 함유)을 살포한 후 60분간 풍건하였다. 페트리디쉬를 사육실 (상대습도 60%, 25 ± 2°C) 내에서 48시간동안 인큐베이션시킨 후 사충율을 조사하였고, 대조구의 경우 무처리액 (10% 아세톤 함유)을 처리하였다.

결과 및 고찰

N-Phosphinothiyl carbofuran 유도체의 살충활성 검정

신규 합성된 10종의 *N*-phosphinothiyl carbofuran 유도체의 살충활성을 국내에서 문제가 되고 있는 주요 해충인 복숭아혹진딧물, 배추좀나방, 두점박이응애와 벼멸구를 대상으로 조사하였으며, 신규 합성물의 살충활성을 카바메이트계 살충제인 carbosulfan[2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl (dibutylaminothio)methylcarbamate]의 살충활성과 비교하였다. Carbosulfan은 곤충체내에서 N-S 결합이 분해되어 carbofuran으로 변환된 후 AChE를 저해하는 살충제로, 국내에서는 포수[®], 카보설판[®], 마살[®]이란 상품명으로 진딧물, 복숭아혹진딧물, 목화진딧물, 물바구미, 애벌레 방제용으로 시판되고 있다(농약공업협회, 2000).

복숭아혹진딧물에 대한 carbosulfan의 치사율은 250,

Table 1. Insecticidal activities of N-phosphinothioyl carbofuran derivatives to three insects. Means are based on data from three replicates. The insecticidal activities were determined 48 hours after application

Compounds	Green Peach Aphid (Mortality,%)					Diamondback Moth (Mortality,%)					Two-spotted Spider Mite (Mortality,%)				
	250 ppm	125 ppm	63 ppm	31 ppm	16 ppm	250 ppm	125 ppm	63 ppm	31 ppm	16 ppm	250 ppm	125 ppm	63 ppm	31 ppm	16 ppm
Carbosulfan	100	100	45	30	0	100	90	85	25	15	0	0	0	0	0
01	0	0	0	0	0	90	50	20	0	0	70	60	5	0	0
02	60	-	-	-	-	100	-	-	-	-	0	0	0	0	0
03	0	0	0	0	0	90	55	35	0	0	0	0	0	0	0
04	0	0	0	0	0	70	-	-	-	-	0	0	0	0	0
05	0	0	0	0	0	50	-	-	-	-	0	0	0	0	0
06	0	0	0	0	0	80	-	-	-	-	0	0	0	0	0
07	0	0	0	0	0	100	95	70	0	0	0	0	0	0	0
08	50	-	-	-	-	100	-	-	-	-	0	0	0	0	0
09	0	0	0	0	0	100	80	15	0	0	0	0	0	0	0
10	100	100	100	90	10	100	95	50	40	15	0	0	0	0	0

125, 63, 31, 16 ppm 처리구에서 각각 100, 100, 45, 30, 0% 이었으며(표 1), LC₅₀ 값은 52.05 mg/L이었다. 신규 합성된 10종의 N-phosphinothioyl carbofuran 유도체들의 복숭아혹진딧물에 대한 방제효과는, 화합물 10을 제외하고는, 나타나지 않았다(표 1). 화합물 10의 LC₅₀ 값은 22.27 mg/L이었는데, 이는 현재 국내에서 복숭아혹진딧물 방제용으로 사용되고 있는 carbosulfan의 LC₅₀ 값보다 낮은 것이었다. 이 결과는 화합물 10의 살충활성이 carbosulfan보다 높다는 것을 보여주는 것이다.

Carbosulfan의 배추좀나방에 대한 치사율은 250, 125, 63, 31, 16 ppm 처리구에서 각각 100, 90, 85, 25, 15%이었

고(표 1), LC₅₀ 값은 39.47 mg/L이었다. 신규 합성된 10종의 N-phosphinothioyl carbofuran 중 몇몇 화합물, 예를들면 화합물 07~10은 250 ppm에서 carbosulfan의 살충활성과 비슷하였다(표 1). 화합물 10은 LC₅₀ 값이 42.98 mg/L이었고, 31 ppm 처리구에서 40%의 치사율을 나타내었는데, 이 신규 화합물의 살충활성은 carbosulfan과 비슷한 것으로 판단된다.

진딧물, 나방, 멸구에 대해서는 높은 살충력을 나타내지만, 응애에 대해서는 살충력이 없는 것으로 알려져 있는 carbosulfan(Tomlin, 1997)은 본 실험에 사용된 두점박이응애에 0%의 사충율을 보였다(표 1). 신규 화합물 10종의 N-phosphinothioyl carbofuran 중 화합물 01만이 250과 125 ppm에서 각각 70과 60%의 치사율을 나타내었을 뿐,

Table 2. Insecticidal activities of N-phosphinothioyl carbofuran derivatives to brown plant hopper. Means are based on data from three replicates. The insecticidal activities were determined 48 hours after application.

Compounds	Concentration (ppm)	Mortality (%)
Carbosulfan	250	100
01	500	100
02	250	95
03	250	78
04	250	85
05	250	90
06	250	100
07	250	100
08	250	60
09	250	90
10	250	100

Table 3. Insecticidal activities of carbofuran and compound 10 against brown plant hopper. Mortality are based on data from three replicates.

Concentration (ppm)	Carbosulfan (Mortality, %)	Compound 10
250	100	100
125	95	100
63	95	97
31	22	95
16	-	82
8	-	75
4	-	30
2	-	10
1	-	0

화합물 02~10은 두점박이응애에 대하여 살충활성을 나타내지 않았다.

Carbosulfan은 벼멸구에 대하여 높은 치사율을 보였으며, LC₅₀ 값은 40.42 mg/L이었고, 63 ppm 이상의 농도에 처리된 벼멸구는 95% 이상의 치사율을 나타내었다(표 2). 벼멸구에 대한 신규 화합물 총 10종의 살충활성을 조사한 결과, 화합물 03과 08을 제외하고는 모두 80% 이상의 치사율을 나타내었다. 이러한 결과를 바탕으로 복숭아혹진딧물과 배추좀나방에 대해 높은 살충활성을 보였던 화합물 10의 벼멸구에 대한 농도저하실험을 수행한 결과, LC₅₀ 값은 6.26 mg/L이고, 8 ppm 이상에서 75% 이상의 높은 살충활성이 있음을 확인하였다(표 3).

신규 합성된 *N*-phosphinothioyl carbofuran 유도체 중 화합물 10은 복숭아혹진딧물, 배추좀나방, 벼멸구에 대해 carbosulfan과 유사하거나 혹은 더 높은 살충활성이 있다는 것을 확인할 수 있었다. 이러한 결과는 본 실험에서 합성된 *N*-phosphinothioyl carbofuran 유도체들이 새로운 procarbofuran 살충제로 개발될 수 있는 가능성을 보여주는 것이라 할 수 있다.

인용문헌

- Black, A. L. and T. R. Fukuto (1977) *N*-Aminosulfonylated derivatives of carbofuran. U.S. Pat. 4, 006, 231.
- Drabek, J. and F. Bachmann (1983) Proinsecticides: Structure-activity relationships in carbamoyl sulfonyl *N*-methylcarbamates. pp.271~277, *In Proc. 5th Int. Congr. Pestic. Chem., Hum. Welfare Environ.* Pergamon Press.
- Fahmy, M. A. H. and T. R. Fukuto (1972) Oxidative rearrangement of *N*-(dimethoxyphosphinothioyl) carbamate esters. *Tetrahedron Lett.* 41:4245~4248.
- Fahmy, M. A. H., T. R. Fukuto, R. O. Mayer, and R. B. March (1970) The selective toxicity of new *N*-phosphorothioylcarbamate esters. *J. Agric. Food Chem.* 18:793~796.
- Fahmy, M. A. H., Y. C. Chiu, and T. R. Fukuto (1974) Selective toxicity of *N*-substituted biscarbamoyl sulfides. *J. Agric. Food Chem.* 22:59~62.
- Fraser, J., D. Greenwood, I. R. Harrison, and W. H. Wells (1967) The search for a veterinary insecticide. II. Carbamates active against sheep blowfly. *J. Sci. Food Agric.* 18:372~376.
- Fraser, J., P. G. Clinch, and R. C. Reay (1965) *N*-Acylation of *N*-methylcarbamate insecticides and its effect on biological activity. *J. Sci. Food Agric.* 16:615~618.
- Fukuto, T. R. (1983) Structure-activity relationships in derivatives of anticholinesterase insecticides. *In Proc. 5th Int. Congr. Pestic. Chem., Hum. Welfare Environ., Vol. I, Synthesis and Structure Activity Relationships.* p.203~212.
- Fukuto, T. R. (1988) Approaches to the design of organic insecticides. *J. Pesticide Sci.* 13:137~150.
- Koyanagi, T., H. Okada, T. Toki, T. Haga, K. Fujikawa, and R. Nishiyama (1991) A new phosphoramidothioate insecticide and nematocidal. *In ACS symposium series.* 443, Am. Chem. Soc. p.387~399.
- Kuhr, R. J. and H. W. Dorough (1976) Carbamate insecticides: chemistry, biochemistry, and toxicology. CRC Press. 301p.
- Lee, S. J. (1996) Synthesis of *N*-dimethoxyphosphinothioyl carbofuran (PSC) and formation of its toxic metabolites via bioactivation processes. M.Sc. Thesis. Kangwon National University.
- Matolcsy, G., M. N. dasy, and V. Andriska (1988) Studies in environmental science Vol. 32 - Pesticide Chemistry. pp.808, Elsevier.
- Tomlin, C. D. S. (1997) The pesticide manual. pp.1606, British Crop Protection Council.
- Umetsu, N. (1992) Design of proinsecticides. pp.251~274, *In Rational approaches to structure, activity, and ecotoxicology of agrochemicals.* CRC Press.
- Yang, K. W., S. J. Lee, S. Kim, J. H. Hur, and D. S. Han (1998) Toxic action of *N*-dimethylphosphinothioyl carbofuran by oxidative activation process. *Kor. J. Pesticide Sci.* 2:10~15.
- 농약공업협회 (2000) 농약사용지침서. pp.823, 농약공업협회.

Synthesis and Insecticidal Activities of N-Phosphinothioyl Carbofuran Derivatives

Hong-Ryeol Park, Songmun Kim¹, Jang-Hyun Hur*, and Dae-Sung Han (*Division of Agricultural Environment, Kangwon National University, Chuncheon 200-701, Korea; ¹Institute for Agricultural Science Research, Kangwon National University, Chuncheon 200-701, Korea*)

Abstract : N-Dimethoxyphosphinothionyl carbofuran, PSC, has a high insecticidal activity and low mammalian toxicity. Ten N-phosphinothionyl carbofuran derivatives were synthesized and their insecticidal activities were determined against brown plant hopper (*Nilaparvata lugens*), green peach aphid (*Myzus persicae*), diamondback moth (*Plutella xylostella*), and two-spotted spider mite (*Tetranychus urticae*). Green peach aphid, diamondback moth, and brown plant hopper were controlled over 90% by application of 125 ppm, 125 ppm, and 63 ppm, respectively, of carbosulfan. Two hundred and fifty ppm of newly synthesized compounds could control most of brown plant hopper and diamondback moth. Especially, insecticidal activities of compound 10 against brown plant hopper, diamondback moth, and green peach aphid were similar to those of carbosulfan. Our results show that the newly synthesized derivatives of N-phosphinothionyl carbofuran have a similar insecticidal activity to carbosulfan.

*Corresponding author (Fax : +82-33-254-3835, E-mail : jhhur@cc.kangwon.ac.kr)