

저항성 및 감수성 잿빛곰팡이병균(*Botrytis cinerea*)에 대한 *N*-Phenyl-*O*-phenylthionocarbamate 유도체들의 선택적인 살균활성에 관한 CoMFA 및 CoMSIA 분석

성민규¹ · 성낙도*

¹펩트론(주) 중앙연구소, 충남대학교 농업생명과학대학 응용생물화학부
(2007년 7월 18일 접수, 2007년 9월 20일 수리)

CoMFA and CoMSIA Analysis on the Selective Fungicidal Activity of *N*-phenyl-*O*-phenylthionocarbamate Analogues against Resistant and Sensitive Gray Mold (*Botrytis cinerea*)

Min-Gyu Soung,¹ and Nack-Do Sung* (¹Peptron Inc. Research Institute, Doryondong, Daejeon 305-340, Korea. Division of Applied Biology and Chemistry, College of Agriculture and Life Science, Chungnam National University, Daejeon 305-764. Korea.)

Abstract : The relationships between three dimensional quantitative structure and activity relationships (3D-QSARs) for the selective fungicidal function between *N*-phenyl substituents of *N*-phenyl-*O*-phenylthionocarbamate derivatives analogues and their the fungicidal activities against resistant (RBC) and sensitive (SBC) gray mold (*Botrytis cinerea*) were studied quantitatively using CoMFA and CoMSIA methods. The statistical values of optimized CoMSIA (M7) model were better (r^2 & q^2 =CoMSIA \gg CoMFA) than that of CoMFA (M5) model. And the factor influencing of the selective between the fungicidal activity against RBC and SBC was dependent on electrostatic field of CoMFA (M5) model. Therefore, it is predicted that, from the CoMSIA contour maps of CoMSIA (M7) model, the selectivity will be improved by the H-bond donor that is with negatively charged favored group at *meta*-position on the *N*-phenyl ring.

Key words : *N*-phenyl-*O*-phenylthionocarbamate analogues, resistant and sensitive gray mold (*Botrytis cinerea*), selective fungicidal activity, CoMFA and CoMSIA.

서 론

많은 작물에 대하여 피해를 입히는 가장 흔한 식물성 병원균 중 하나는 잿빛곰팡이병균(*Botrytis cinerea*)이다(Rosslbroich 등, 2000). 그러므로 이 병원균을 방제하고자 여러 가지 종류의 농약들이 개발되었으며 국내에서는 주로 살충제로서 XMC (3,5-xyxylmethylcarbamate), metolcarb, BPMC (2-sec-butylphenylmethyl carbamate), propoxur 및 isoprocarb 등이 사용되고 있다(Kim 등, 2002). 그러나 이들 방제 약제들은 장기간 연용으로 인하여 저항성을 나타내는 병원균들을 방제

하기 위한 연구들이 활발하게 시도되고 있다. 이와 같이 benzimidazole을 위시한 carbamate계 화합물은 식물병해 방제약품으로 사용되는 antitubulin agent로 작용하며 benzimidazole 저항성균은 β -tubulin내 아미노산 잔기중 Glu198이 Gly198로 변화된 결과라는 사실이 알려졌다(Hollomon 등, 1998). 특히, benzimidazole을 위시한 carbamate계 화합물의 Table적인 tubulin은 균주중 방추사(spindle fiber)의 구성요소이자 체세포 분열시 형성되는 단백질로서 염색체 사이를 연결해주는 역할을 하며 아미노산 잔기를 변화시킴으로써 세포분열시 생성되는 방추사의 기능을 억제하는 활성을 나타내는 것으로(Morejhon 등, 1986; Hamel, 1996) 알려져 있다.

최근 저자들은 *N*-phenyl-*O*-phenylthionocarbamates 유

* 연락처자 : Tel: +82-42-821-6737, Fax : +82-42-825-3306,
E-mail : ndsung@cnu.ac.kr

도체들의 감수성 및 저항성 잣빛곰팡이병균(*Botrytis cinerea*)에 대하여 살균활성에 미치는 비교분자장분석(CoMFA) 및 비교분자유사성지수분석(CoMSIA) (Sung 등, 2007) 결과, *N*-phenyl 고리의 meta- 및 para-위치에 입체적으로 큰 치환체가 저항성균보다는 감수성균에 대하여 선택적으로 살균활성을 증가시킬 것으로 보고한 바 있다.

본 연구에서는 전보에 이어서 다루어진 바 없는 이들 유도체들의 두 병원균에 대한 살균활성의 선택성 요소를 알아보기 위하여 살균활성의 차이값(ΔpI_{50})에 대한(Alexander 등, 2006) 3차원적인 정량적 구조와 활성과의 관계(3D-QSAR) (Kyubinyi, 1993)에 기초하여 비교분자장 분석(CoMFA) (Cramer 등, 1988)과 비교분자 유사성지수 분석(CoMSIA) (Klebe 등, 1994) 모델을 유도하고 검토하였다.

재료 및 방법

기질 분자로서 *N*-phenyl-*O*-phenylthionocarbamate 유도체들의 *N*-phenyl 고리상 치환기(X) 변화에 따르는 저항성 잣빛곰팡이병균 (RBC: resistant *Botrytis cinerea*)과 감수성 잣빛곰팡이병균(SBC: sensitive *Botrytis cinerea*)에 대한 살균 활성값은 전보(Sung 등, 1997)의 자료를 활용하였다. CoMFA 및 CoMSIA 모델의 유도는 Sybyl 분자 모델링(Tripos) 프로그램(Ver. 7.3)으로 RBC 와 SBC 균주에 대한 살균활성의 차이값(Obs. ΔpI_{50})에 대하여 실행하였으며 양호한 통계값을 나타내

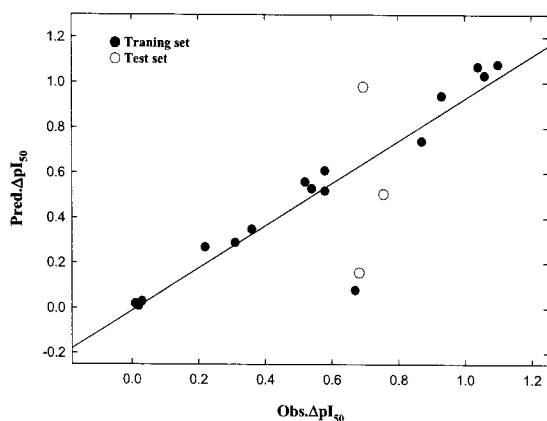


Fig. 1. Relationships between observed values (Obs. ΔpI_{50}) and predicted values (Pred. ΔpI_{50}) by the best CoMFA model (M5). (For ΔpI_{50} training set; Pred. ΔpI_{50} =0.938Obs. ΔpI_{50} -0.010, n=16, s=0.155, F=77.214, r^2 =0.847 & q^2 =0.830).

는 모델을 얻기 위하여 주로 상관성이 벗어나는 화합물을 test set에 포함시켰다. 균주별 CoMFA 및 CoMSIA 모델은 전보(Sung 등, 2007)와 같은 조건과 분석과정으로 유도되었다. 모델은 atom based fit 정렬 조건에서 유도하였다. 최적화 된 3D-QSAR 모델의 CoMFA 및 CoMSIA 장을 이해하기 위하여 살균활성(Obs. pI_{50})의 차가 가장 크게 나타나는 *m*-methyl 치환체(1)를 등고도상에 나타내었다. 여기에서 특성장의 favor: disfavor의 비율, 그리고 소수성과 친수성의 비율(stdev*coeff)은 80%: 20%로 각각 나타내었다.

결과 및 고찰

살균활성의 차이

N-phenyl-*O*-phenylthionocarbamate 유도체들의 *N*-phenyl 고리상 치환기(X) 변화에 따른 저항성 잣빛곰팡이병균(RBC: resistant *Botrytis cinerea*)과 감수성 잣빛곰팡이병균(SBC: sensitive *Botrytis cinerea*)에 대한 살균 활성 관계의 선택성 대하여 관측된 살균활성의 차이값(Obs. ΔpI_{50}), CoMFA (M5)모델로 예측된 활성값(Pred. ΔpI_{50}), 그리고 통계값(Ave. 및 PRESS) 및 이들 두 값의 편차(Dev.)를 Table 1에 정리하였다. 관측된 값의 차이(Obs. ΔpI_{50})를 기준으로 *m*-methyl 치환체(1)의 살균활성(ΔpI_{50} =1.10)이 제일 크고 *m*-cyano 치환체(3)가 제일 작은 살균활성(ΔpI_{50} =0.01)을 나타내었다. 또한 모델별 오차에 관한 값으로부터 CoMSIA 모델이 CoMFA 모델보다 통계적으로 양호한 모델임을 나타내고 있다(Ave. 및 PRESS=CoMSIA<CoMFA). 한편, 2D-QSAR 모델을 유도하기 위하여 유도체들에 대한 30여 종류의 물리·화학파라미터를 계산하여 설명인자를 대상으로 다중회귀분석을 시도하였으나 3개의 변수를 포함하는 경우에 상관계수가 매우 낮은($0.500 \geq r$) 결과를 보였다.

3D-QSAR 모델

Table 2에는 CoMFA field의 조합에 따라 유도된 CoMFA 모델(M1-M5)들의 통계값을 정리하였다. 이들 모델들의 예측성은 r^2_{cv} (q^2)=0.317~0.698이고 상관성은 r^2_{ncv} =0.753~0.979이었다. 제일 좋은 CoMFA 모델(M5)은 표준장(S), 지시장(I) 및 수소결합장(H)이 모두 조합되었을 경우에 높은 상관성(r^2_{ncv} =0.979)을 나타내었다. 그리고 표준편차(SEE_{ncv})=0.063, F=129.263, 최적의 성분수는 4이었고 기여도(Table 4)는 입체장 69.4%, 정전기장 20.8% 및 수소성장 9.8%의 순으로(S>E>H) 입체장이 가장 큰 기여비율을 나타내었다.

Table 1. Difference of observed fungicidal activity (*Obs.* Δ*pI*₅₀) against RBC-SBC, and predicted fungicidal activity (*Pred.* Δ*pI*₅₀) by the optimized CoMFA and CoMSIA models and their deviation (*Dev.*)

No.	Sub.(X)	Obs.		Δ <i>pI</i> ₅₀	CoMFA		CoMSIA	
		RBC	SBC		Pred. ^{a)}	Dev. ^{c)}	Pred. ^{b)}	Dev. ^{c)}
1	3-CH ₃	4.80	3.70	1.10	1.08	0.02	1.07	0.03
2	3-CF ₃	4.19	3.83	0.36	0.35	0.01	0.37	-0.01
3	3-CN	4.16	4.15	0.01	0.02	-0.01	0.01	0.00
4	3-OH	4.44	4.42	0.02	0.01	0.01	0.03	-0.01
5	3-OCH ₃	4.15	3.63	0.52	0.56	-0.04	0.46	0.06
6	3-F	4.09	3.78	0.31	0.29	0.02	0.37	-0.06
7	3-Cl	4.31	3.64	0.67	0.08	0.59	0.63	0.04
9	4-H	4.66	3.79	0.87	0.74	0.13	0.93	-0.06
10	4-CH ₃	4.77	3.71	1.06	1.03	0.03	1.08	-0.02
11	4-CF ₃	4.21	3.67	0.54	0.53	0.01	0.51	0.03
13	4-COCH ₃	4.73	4.15	0.58	0.52	0.06	0.58	0.00
14	4-OH	4.32	4.10	0.22	0.27	-0.05	0.21	0.01
15	4-OCH ₃	4.71	3.67	1.04	1.07	-0.03	1.02	0.02
16	4-F	4.33	3.75	0.58	0.61	-0.03	0.69	-0.11
17	4-Cl	4.71	3.78	0.93	0.94	-0.01	0.88	0.05
19	4-NO ₂	4.09	4.06	0.03	0.03	0.00	0.03	0.00
Ave.(PRESS)					0.066(0.377)		0.032(0.030)	

Abbreviation: Ave.: average residual of training set, PRESS: Predictive residual sum of squares of the training set, ^{a)}predicted values by the optimized CoMFA models (M5), ^{b)}predicted values by the optimized CoMSIA models (M7), ^{c)}difference of observed (*Obs.* Δ*pI*₅₀) values and predicted (*Pred.* Δ*pI*₅₀) values.

Table 2. Summary of statistical parameters from CoMFA models for difference of observed fungicidal activity (*Obs.* Δ*pI*₅₀) against RBC and SBC

Models	CoMFA Fields ^{b)}			NC	PLS Analyses			
	S	I	H		<i>r</i> ² _{cv.} ^{c)}	<i>r</i> ² _{ncv.} ^{d)}	SE _{ncv.} ^{e)}	F ^{f)}
M1	✓			3	0.317	0.753	0.208	12.201
M2			✓	4	0.534	0.831	0.180	63.545
M3	✓	✓		5	0.432	0.970	0.080	64.678
M4	✓		✓	2	0.541	0.840	0.161	34.190
M5 ^{a)}	✓	✓	✓	4	0.698	0.979	0.063	129.263

^{a)}The optimized CoMFA models against RBC and SBC, ^{b)}S: standard field, I: indicator field, H: H-bond field, ^{c)}cross-validated *r*², ^{d)}non-cross-validated *r*², ^{e)}standard error estimate, ^{f)}fraction of explained versus unexplained variance.

또한, 관측값(*Obs.* Δ*pI*₅₀)과 CoMFA 모델(M5)에 의한 예측값(*Pred.* Δ*pI*₅₀) 사이의 관계(Fig. 1)식(*Pred.* Δ*pI*₅₀=0.938*Obs.* Δ*pI*₅₀-0.010, n=16, s=0.155, F=77.214 및 *r*²=0.847)으로부터 모델의 상관성은 양호하다고 판단되었다.

한편, CoMSIA field의 조합에 따라 유도된 CoMSIA 모델(M6-M7)들의 통계값을 Table 3에 정리하였다. CoMSIA 모델들의 예측성은 *r*²_{cv.} (*q*²)=0.831~0.871이고 상관성은 *r*²_{ncv.}=0.966~0.985이었다. 통계적으로 양호한 CoMSIA 모델(M7)은 입체장(S), 정전기장(E), 소수성장(Hy) 및 수소결합 주계장(HD)이 조합된 조건에서 *r*²_{cv.} (*q*²)=0.831 및 *r*²_{ncv.}=0.985이었으며 표준편차(SEE_{ncv.})=

0.056, 최적의 성분수는 5이고 F=133.003이었다. 그리고 CoMSIA 모델(M7)의 기여도(Table 4)는 정전기장 52.7%, 수소결합 주계장 24.6%, 소수성장15.8%, 입체장 7% 순으로(E≫HD>Hy>S) 정전기장이 가장 큰 기여비율을 그리고 정전기장과 수소결합 주계장과는 2:1의 비율을 나타내었다. CoMSIA 모델(M7) 다음으로 양호한 모델(M10)도 기여비율이 같은 경향이였다. 또한, 관측값의 차이값(*Obs.* Δ*pI*₅₀)과 CoMSIA 모델(M7)에 의한 예측값(*Pred.* Δ*pI*₅₀) 사이의 관계(Fig. 2)식(*Pred.* Δ*pI*₅₀=0.984*Obs.* Δ*pI*₅₀+0.011, n=16, s=0.046, F=977.042 및 *r*²=0.986)으로부터 예측성이 양호하다고 판단되었다.

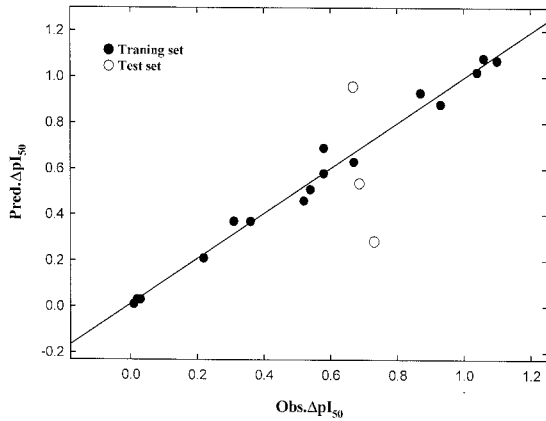


Fig. 2. Relationships between observed values ($Obs. \Delta pI_{50}$) and predicted values ($Pred. \Delta pI_{50}$) by the best CoMSIA model (M7). (For ΔpI_{50} training set; $Pred. \Delta pI_{50} = 0.984 Obs. \Delta pI_{50} + 0.011$, $n=16$, $s=0.046$, $F=977.042$, $r^2=0.986$ & $q^2=0.982$).

이와 같은 검토결과, 통계적으로 CoMFA 모델(M5)보다 CoMSIA 모델(M7)이 양호하므로 살균활성의 선택성에 미치는 요소는 주로 정전기장에 의존적이었다. Test set에 대한 통계값(Table 5)에 따르면 Table 1에서와 같이 CoMSIA 모델이 CoMFA 모델보다 양호함을 잘 설명하고 있다(Ave.=CoMSIA<CoMFA). Test set에 대한 편차값(Dev.)이 큰 이유는 앞서 언급한 바와 같이, 양호한 통계값을 나타내는 모델을 얻기 위하여 주로 상관성이 벗어나는 화합물을 test set에 포함시켰기 때문이다.

CoMFA 등고도

CoMFA 모델(M5)의 정보를 분석하기 위하여 등고도(Fig. 3)상 왼쪽의 정전기장과 입체장에 따르면 *N*-phenyl 고리의 5, 6번 탄소(*ortho*-, 및 *meta*-)의 넓은 위치에는 음하전(red)을 선호하는 치환기가 도입되고 *para*- 위치의 작은 영역에는 입체성이 큰(green) 치환기가 도입되며, 3번 탄소의 치환기위치에는 입체성이 작고(yellow) 양하전(blue)을 띄는 치환기가 도입 될 경우에 선택성이 증대될 것으로 예측되었다. 오른쪽의 HINT map의 경우에는 *N*-phenyl 고리의 *meta*- 및 *para*-위치의 넓은 영역에는 소수성을 선호(cyan)하는 치환기가 도입 될 경우에 선택성이 증가할 것으로 예측되었다. 한편, 통계적으로 CoMFA 모델(M5)보다 양호한 CoMSIA 모델(M7)의 등고도(Fig. 4)상, 왼쪽의 입체장과 정전기장에 의하면 *N*-phenyl의 *meta*- 그리고 *para*-위치의 넓은 영역에는 입체성이 작으며(yellow)

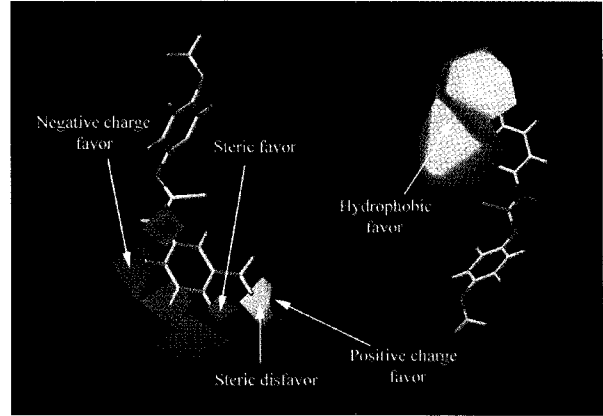


Fig. 3. CoMFA contour map for steric and electrostatic field (Left) and CoMFA-HINT map (Right) for hydrophobic field (stdev*coeff) on the difference of observed fungicidal activity ($Obs. \Delta pI_{50}$) between RBC and SBC. *m*-methyl substituent (1) is shown in capped sticks.

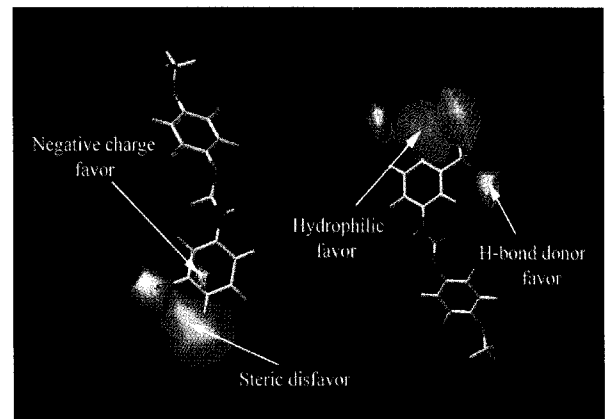


Fig. 4. CoMSIA contour map for steric and electrostatic field (Left) and hydrophobic, H-bond acceptor & donor field (Right) (stdev*coeff) on the difference of observed fungicidal activity ($Obs. \Delta pI_{50}$) between RBC and SBC. *m*-methyl substituent (1) is shown in capped sticks.

meta-위치에는 작은 영역에 음하전을 선호하는(red) 치환기가 도입 될 경우 선택성이 증대될 것으로 예측되었다. 또한 오른쪽의 소수성장과 수소결합 주계장에 관한 등고도에 의하면, *para*- 위치에 친수성을 선호하고(violet) *meta*- 위치의 치환기 부근에는 모두 수소결합 주계를 선호하는(blue) 치환기가 도입 될 경우에는 선택성이 향상될 것으로 예상되었다.

균주간 선택성 요소

두 균주에 대하여 같은 조건의 training set으로부터 유도된 최적모델의 살균활성에 대하여 CoMFA장의

Table 3. Summary of statistical parameters from CoMSIA models for difference of observed fungicidal activity (*Obs.* ΔpI_{50}) against RBC and SBC

Models	CoMSIA Fields ^{b)}					PLS Analyses ^{c)}				
	S	Hy	E	A	D	NC	$r^2_{cv.}$	$r^2_{ncv.}$ ^{d)}	SE _{ncv.} ^{e)}	F ^{f)}
M6			✓	✓	✓	4	0.856	0.966	0.085	57.137
M7 ^{a)}	✓	✓	✓		✓	5	0.831	0.985	0.056	133.003
M8	✓		✓	✓	✓	5	0.871	0.979	0.067	92.829
M9		✓	✓	✓	✓	5	0.842	0.969	0.081	62.896
M10	✓	✓	✓	✓	✓	5	0.854	0.981	0.063	105.174

^{a)}The optimized CoMSIA models against RBC and SBC, ^{b)}S: steric field, E: electrostatic field, Hy: hydrophobic field, A: H-bond acceptor, D: H-bond donor, ^{c)}cross-validated r^2 , ^{d)}non-cross-validated r^2 , ^{e)}standard error estimate, ^{f)}fraction of explained versus unexplained variance.

Table 4. Contributions and their ratio (%) of the optimized 3D-QSAR models

Contributions	M5 ^{a)}	M7 ^{b,c)}	M10 ^{b)}
Steric	69.4	7.0	7.0
Electrostatic	20.8	52.7	46.6
Hydrophobic	9.8	15.8	7.8
H-bond donor	-	24.6	22.6
H-bond acceptor	-	-	15.9

^{a)}CoMFA model, ^{b)}CoMSIA model, ^{c)}the most optimized model.

Table 5. Difference of observed fungicidal activity (*Obs.* ΔpI_{50}) against RBC-SBC and predicted fungicidal activity (*Pred.* ΔpI_{50}) for the test set

No.	Sub.(X)	CoMFA		CoMSIA	
		Pred. ^{a)}	Dev. ^{b)}	Pred. ^{a)}	Dev. ^{b)}
8	3-NO ₂	0.49	0.27	0.29	0.43
12	4-CN	0.15	0.53	0.47	0.21
18	4-Br	0.97	-0.27	0.97	-0.27
Ave.			0.35		0.30

^{a)}Pred. values were calculated according to the optimized models in Table 2 and 3, ^{b)}difference between observed (*Obs.* ΔpI_{50}) values and predicted (*Pred.* ΔpI_{50}) values.

기여비율(%)에 근거한 검토결과에 따르면(Sung 등, 2007), *N*-phenyl 고리상 *meta*- 및 *para*- 위치에 입체적으로 큰 치환체가 감수성균(SBC)에 대하여 선택적으로 살균활성을 증가시킬 것으로 보고되었다. 또한, 두 균주에 대한 살균활성의 차이값(*Obs.* ΔpI_{50})에 기초한 선택성은 CoMSIA장의 정전기장과 수소결합 주계장이 2:1의 비율로 정전기장에 의존적이었으며 주로 *N*-phenyl 고리의 *meta*- 위치에 음하전을 띄는 수소결합 주계에 의하여 발현될 것으로 예상되었다. 그러므로

선택성은 두 균주에 대한 살균활성의 차이값(*Obs.* ΔpI_{50})에 근거한(Alexander 등, 2006) 논의에 따라 기질 분자의 수소결합 주계는 β -tubulin의 수소결합 받개와 수소결합을 형성함으로써(Etter, 1990) 살균활성을 도모할 것으로 믿어진다. 그러나 차이값(*Obs.* ΔpI_{50})에 근거한 논의결과가 신뢰성이 확보되려면 모델의 유도 대상인 training set 화합물들 사이의 치환기 효과가 큰 값을 나타내어야 할 것으로 판단된다.

감사의 글

본 연구는 한국과학재단(KOSEF) 우수연구센터(ERC) 지원 연구비(No. R11-2005-100-03005)에 의하여 이루어진 것입니다.

인용문헌

- Alexander, W., B. Markus, C. T. Supuran, A. Scozzafava, C. A. Sottriffer and G. Klebe (2006) 3D QSAR selectivity analyses of carbonic anhydrase inhibitors: insights for the design of isozyme selective inhibitors. *J. Chem. Inf. Model.* 46:2737~2760.
- Cramer, R. III., D. E. Patterson and J. D. Bunce (1988a) Comparative molecular field analysis (CoMFA), 1. Effect of shape on the binding of steroids to carrier proteins. *J. Am. Chem. Soc.* 110:5959~5967.
- Etter, M. C. (1990) Encoding and decoding hydrogen-bond patterns of organic compounds. *Acc. Chem. Res.* 23:120~126.
- Hamel, E. (1996) Antimitotic natural products and their interactions with tubulin. *Med. Res. Rev.* 16:207~231.
- Hollomon, D. W., J. A. Butters, H. Barker and L. Hall

- (1998) Fungal β -tubulin, Expressed as a fusion protein, binds benzimidazole and phenylcarbamate fungicides. *Antimicrob. Agents Chemother.* 42:2171~2173.
- Kim, J. H., H. J. Park and B. Y. Park (2002) Inhibition of cholinesterase activity by carbamate insecticides. *J. Environ. Sci. Health*, 11(4):391~397.
- Klebe, G., U. Abraham and T. Mietzner. (1994) Molecular similarity indices in a comparative analysis (CoMSIA) of drug molecules to correlate and predict their biological activity. *J. Med. Chem.* 37:4130~4146.
- Kubinyi, H. (1993) 3D QSAR in Drug Design; Theory, Methods and Applications, ESCOM: Leiden.
- Morejhon, L. C. and D. E. Foskett (1986) In *Cell and Molecular Biology of the Cytoskeleton. Tubulins from plants, fungi and protists.* (Shay, J. W. ed), Plenum Press, New York, pp.257~329.
- Rosslbroich, H. J. and D. Stuebler (2000) *Botrytis cinerea*-history of chemical control and novel fungicides for its management, *Crop Prot.* 19:557~561.
- Sung, N. D. and M. K. Soung (1999) Phenyl substituent effect on the fungicidal activity of *N*-phenylthionocarbamate derivatives, *Korean J. Pesticide Sci.* 3:29~36.
- Sung, N. D., K. H. Park, S. C. Jang and M. K. Soung (2007) 3-QSAR Analysis on the Fungicidal Activity of *N*-phenyl-*O*-phenylthionocarbamate Analogues against Gray Mold (*Botrytis cinerea*), *Korean J. Pesticide Sci.* 11:59~66.
- Tripos Associates, Inc., 1699 S. Hanley Road, Suite 303, St. Louis, MO. 63144-2913, U.S.A.

저항성 및 감수성 잭빛곰팡이병균(*Botrytis cinerea*)에 대한 *N*-Phenyl-*O*-phenylthionocarbamate 유도체들의 선택적인 살균활성에 관한 CoMFA 및 CoMSIA 분석
성민규¹ · 성낙도*

¹팍트론(주) 중앙연구소, 충남대학교 농업생명과학대학 응용생물화학부

요약 : 감수성(SBC) 및 저항성(RBC) 잭빛곰팡이병균(*Botrytis cinerea*)에 대한 *N*-phenyl-*O*-phenylthionocarbamate 유도체들의 선택적인 살균활성에 대한 3차원적인 구조와 활성과의 관계(3D-QSAR)를 CoMFA와 CoMSIA 방법으로 검토하였다. 그 결과, 통계적으로 CoMFA 모델(M5)보다 CoMSIA 모델(M7)이 양호하였으며 살균활성의 선택성에 미치는 요소는 CoMSIA 모델(M7)의 정전기장에 의존적이었다. 그러므로 CoMSIA 모델(M7)의 등고도로부터 *N*-phenyl 고리의 *meta*-위치에 음하전을 띄는 수소결합 주계에 의하여 선택성이 개선될 것으로 예상되었다.

색인어 : *N*-phenyl-*O*-phenylthionocarbamate 유도체, 저항성 및 감수성 잭빛곰팡이병균 (*Botrytis cinerea*), 선택적인 살균활성, CoMFA 및 CoMSIA 분석.