

사과나무잎말이나방의 성 페로몬 합성과 생물활성시험¹

姜錫久[†] · 具玟淑 · 盧光鉉^{†*} · 李正云^{**}

성균관대학교 이과대학 화학과

*숙명여자대학교 이과대학 화학과

**농촌진흥청 농업기술연구소 곤충과

(1987. 9. 14 접수)

Synthesis and Biological Activity Test of the Pheromone of the Asiatic Leafroller Moth¹

Suk-Ku Kang[†], Min-Suk Ku, Kwanghyun No^{†*}, and Jeong-Oon Lee^{**}

Department of Chemistry, Sung Kyun Kwan University, Suwon 170, Korea

^{*}Department of Chemistry, Sookmyung Women's University, Seoul 140, Korea

^{**}Department of Entomology, Institute of Agricultural

Sciences, Suwon 170, Korea

(Received September 14, 1987)

요 약. 사과나무잎말이나방의 성 유인물질인 (Z)-11-테트라데센-1-일 아세테이트(1)와 (E)-11-테트라데센-1-일 아세테이트(2)를 합성하여 생물활성시험을 수행하였다. 10-브로모데칸-1-올과 DHP에서 얻어지는 10-브로모데칸-1-올 THP 에테르를 아세틸렌소디움음이온과 알킬화시켜 11-도데신-1-올 THP 에테르를 합성하였다. 이것을 부틸리튬으로 처리하여 얻어지는 리튬음이온을 브로모에탄과 반응시켜 11-테트라데센-1-올 THP 에테르를 얻었다. 이것을 Pd/BaSO₄ 하에서 수소환원시켜 (Z)-11-테트라데센-1-올 THP 에테르를 얻었고, Na/NH₃와 금속환원시켜 (E)-11-테트라데센-1-올 THP 에테르를 얻었다. (Z)-와 (E)-형의 화합물을 보호기를 제거한 후 아세트산무수물로 아세틸화하여 (Z)-11-테트라데센-1-일 아세테이트와 (E)-11-테트라데센-1-일 아세테이트를 각각 얻었다. 합성된 성 페로몬에 대한 사과나무잎말이나방 숫컷의 성 유인력을 시험해본 결과 활성이 있음이 밝혀졌다.

ABSTRACT. Synthesis and Biological activity test are described for the (E)-11-tetradecen-1-yl acetate and (Z)-11-tetradecen-1-yl acetate, the sex pheromone of the Asiatic leafroller moth (*Archippus breviplicanus* Walsingham). 10-Bromodecan-1-ol THP ether was prepared from 10-bromodecan-1-ol. In liquid ammonia with THF and HMPA as cosolvents, sodium acetylide could be alkylated with 10-bromodecan-1-ol THP ether to give 11-dodecyn-1-ol THP ether. 11-Dodecyn-1-ol THP ether was then treated with *n*-Buli in THF to give the lithium acetylide, which was alkylated with bromoethane to afford 11-tetradecyn-1-ol THP ether. 11-Tetradecyn-1-ol THP ether was then reduced over Pd/BaSO₄ and with Na in liquid NH₃ to give (Z)-11-tetradecen-1-ol THP ether and (E)-11-tetradecen-1-ol THP ether, respectively. (Z)-and (E)-11-Tetradecen-1-ol THP ether thus obtained were deprotected by refluxing in the presence of PPTS and ethanol. (Z)-and (E)-11-tetradecen-1-ol were acetylated with acetic anhydride to afford the final products, (Z)-11-tetradecen-1-yl acetate(1) and (E)-11-tetradecen-1-yl acetate(2), respectively. The synthetic pheromone thus obtained was attractive to the males of the Asiatic leafroller moth in the field.

서 론

사과무늬잎말이나방(the Asiatic leafroller, *Archippus breviplicanus* Walsingham)은 1년에 3세대 발생하여 과수원에서 사과, 배 등 과일표면을 식해하여 큰 피해를 주는 곤충으로서 이의 성 페로몬은 1976년 일본의 Sugie 등¹에 의해 (Z)-그리고 (E)-11-테트라데센-1-일 아세테이트(1과2)(Fig. 1) 이들의 비가 70:30일 때 가장 활성이 큼이 야외시험에 의해 알려졌다. 이 사과무늬잎말이나방은 유아등(light trap)에는 거의 유인효과가 없으므로³ 페로몬덫(pheromone trap)에 의한 예찰이 필요하며 이 페로몬의 합성과 생물활성시험은 해충으로 인한 손실을 줄여주는 데 뿐만 아니라 예찰에도 큰 도움이 될 것이다.

성 페로몬의 활성은 장소, 기후 등에 따라 다르므로 사과무늬잎말이나방의 성 페로몬이 우리나라에도 활성이 있는지의 여부를 시험하기 위해 본 연구에서는 이의 성 페로몬을 화학적으로 합성하여 농촌진흥청 곤충과와 공동으로 생물활성시험을 수행하였다.

결과 및 고찰

(1) 화학적 합성

문헌을 살펴보면 Wittig 반응에 의해 (Z)-혹은 (E)-이중결합을 도입한 방법으로서 Bestmann의 합성⁴, Vig의 합성⁵, Canevet의 합성⁶이 있으며 그 외에 Yamamoto의 합성⁷이 알려져 있다.

본 연구에서는 통상적으로 페로몬합성에 많이 쓰이는 아세틸렌경로의 합성방법을 이용하였다. 1, 10-데칸디올(3)에 1 당량의 브롬산으로 처리하면 monobromination⁸된 10-브로모데칸-1-올(4)이 얻어진다. 이 때 Dean-Stark 장치를 사용해서 반응용기 속의 물을 제거해 줌으로써 비극

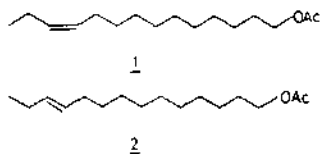
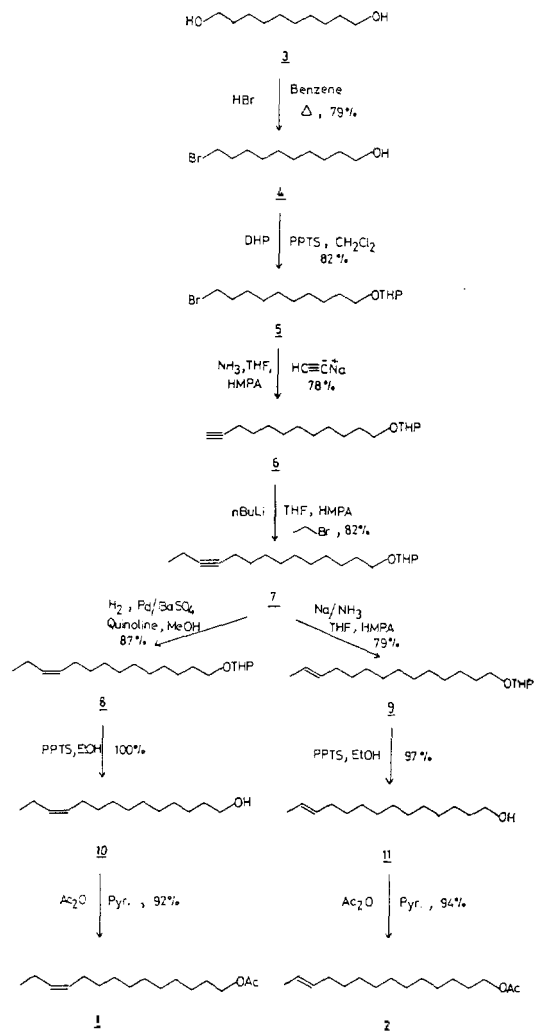


Fig. 1

성으로 되어 수소결합 형성을 막아주어 monobromination이 가능하게 된다. Monobromination 시킨 후에 알콜부분은 디히드로피란으로 보호시켜 10-브로모데칸-1-올 THP 에테르(5)를 얻는다. 공업용 아세틸렌 가스를 진한 황산에 통과시켜 건조·정제한 후 액체암모니아에 통과시키면 $\text{HC}\equiv\text{C}^-\text{Na}^+$ 가 형성된다. 이 때 나트륨이 액체암모니아에 녹으면 청색으로 되었다가 $\text{HC}\equiv\text{C}^-\text{Na}^+$ 가 형성되면 흰색 고체로 되었다. 여기에 보호된 10-브로모데칸-1-올 THP 에테르(5)를 반응시켜서 11-도데신-1-올 THP 에테르



Scheme 1

(6)로 전환시켰다. 극성 비양성자성 용매인 HMPA와 THF를 용매로 사용하고 *n*-BuLi을 이용하여 11-도데센-1-올 THP 에테르(6)의 음이온을 형성시킨 다음 브로모에탄과 반응시켜서 11-테트라데센-1-올 THP 에테르(7)를 얻었다. 촉매 Pd/BaSO₄를 써서 입체선택적으로 시스형태를 도입하는 수소화반응을 시키고 한편으로 THF와 액체암모니아에 녹인 나트륨으로¹⁰ 11-테트라데센-1-올 THP 에테르(8)를 환원시켜 트랜스형태의 11-테트라데센-1-올 THP 에테르(9)를 얻었다. PPTS¹¹ 하에서 (Z)-와 (E)-11-테트라데센-1-올 THP 에테르의 보호기를 제거하고 아세트산 무수물과 반응시켜 최종 생성물인 (Z)-와 (E)-11-테트라데센-1-일 아세테이트(1과2)를 합성하였다.

위의 전체적인 합성은 다음과 같다(Scheme 1).

(2) 생물활성시험

사과나무잎말이나방의 성 페로몬을 일본에서는 생물활성시험을 수행한 적이 있다.²

사과나무잎말이나방의 성 페로몬에 대한 생물활성시험은 1987년 5월 25일에서 7월 5일까지 농촌진흥청 농업기술연구소 여기산에서 수행하였으며 매 5일 간격으로 조사하였다. (Z)-11-테트라데센-1-일 아세테이트(1)와 (E)-11-테트라데센-1-일 아세테이트(2)를 7:3으로하여 1 vial 당 (Z)-와 (E)-를 2.1mg 과 0.9mg 을 각각 폴리에틸렌캡슐에 주입시켰다. 트랩으로는 일본제 끈끈이 트랩을 사용하였으며 폴리에틸렌캡슐은 끈끈이 트랩의 중간에 부착시켰다. 이 트랩에 잡힌 곤충 수를 매 5일마다 기록하였으며 그 결과는 Table 1에 표시하였다. Table 1에서 보는 바와 같이 상기 합성된 사과나무잎말이나방의 성 페로몬은 성 유인력이 있는 것으로 나타났다.

이 연구는 1987년도(제 1 차년도) 과학재단 목적기초연구지원으로 이루어진 것으로 이에 감사드립니다.

실 험

IR 스펙트럼은 Shimadzu IR-440 으로, NMR 스펙트럼은 기준물질을 TMS 로 사용하여 Bruker

Table 1. 페로몬 트랩에 의한 사과나무잎말이나방의 숫컷의 유인수

날 자	유인수	마리/트랩
5. 31	4	
6. 5	3	
6. 10	17	
6. 15	26	
6. 20	5	
6. 25	3	
6. 30	0	
7. 5	0	

WP 80 SY(80 MHz) 분광기기로 측정하였으며 얇은 막 크로마토그래피(PTLC)는 20×20cm 판을 사용하였으며 실리카겔은 GF 254(Merck 7730)을, 칼럼 크로마토그래피는 실리카겔 60(70-230 mesh)(Merck 9385)을 사용하였다. 모든 시약과 용매는 사용하기 전에 증류 건조시켰으며 기구는 완전 건조하여 사용하였다.

10-브로모데칸-1-올(4)의 합성

1, 10-데칸디올(3) (3.00g)에 벤젠(30.0ml)을 넣고 녹이면서 40% 브롬산(3.24ml)를 가하고 Dean-Stark 장치를 이용 24시간 90~100°C에서 교반시킨다. 벤젠을 감압하에 날려 보내고 에테르로 추출한 후 6N-수산화나트륨 수용액, 10%-염산수용액, 포화 염화나트륨용액과 물로 각각 씻어주고, 유기층을 무수 황산마그네슘으로 건조시킨 후 감압하에서 에테르를 날려 보내고 Kugelrohr 로 증류(120°C/6mmHg)하여 10-브로모데칸-1-올(4) (3.25g, 79%)을 얻었다. TLC(cyclohexane : ethyl acetate=1.5 : 1, R_f=0.49); IR(NaCl, neat) 3350, 2900, 1050, 640cm⁻¹; ¹H-NMR(CDCl₃) δ1.2~2.1(m, 17H), 3.4(t, 2H), 3.6(t, 2H).

10-브로모데칸-1-올 THP 에테르(5)의 합성

10-브로모데칸-1-올(4) (3.00g)을 건조된 CH₂Cl₂(20.0ml)에 녹인 다음 PPTS(0.03g)을 넣고 2, 3-디히드로피란(1.00ml)을 가하여 상온에서 5시간 동안 교반시켰다. 반응이 끝난 후 CH₂Cl₂는 감압하에서 날려 보내고 에테르로 추출한 후 포화 염화나트륨수용액으로 씻어준 다음 무수 황산마그네슘으로 건조시키고 감압하에서 에테

르를 날려 보내고 Kugelrohr 로 증류(130°C, 6mmHg)하여 10-브로모데칸-1-올 THP 에테르 (5) (3.26g, 82%)를 얻었다. TLC(CH₂Cl₂, R_f=0.64); IR(NaCl, neat) 3350(disappeared), 2900, 1050, 640cm⁻¹; ¹H-NMR(CDCl₃) δ1.1~2.0(m, 22H), 3.2~4.0(m, 6H), 4.6(s, 1H).

11-도데신-1-올 THP 에테르(6) 합성

삼구 플라스크에 Dewar 냉각기(dry ice-acetone 함유)를 장치하고 (Dewar 냉각기는 가스 bubbler 가 달린 Soda-Lime 건조관을 부착시킨다) 건조된 암모니아 가스(KOH 관으로 건조)를 30ml 정도 액화시킨다. 핵산에 씻은 금속 나트륨(0.23g)을 진한황산과 KOH 로 건조된 아세틸렌 가스를 주입시켜 조금씩 녹인다. 이 때 bath 온도는 -40°C~-60°C로 유지시켰고 금속나트륨은 1시간 동안 수시로 첨가시켰다(나트륨이 암모니아에 녹으면 청색으로 되었다가 CH≡C⁻Na⁺가 되면 액체암모니아에 녹지 않으므로 흰색의 고체가 된다). bath 제거 후 THF(6.60ml)와 HMPA(8.00ml)에 녹인 10-브로모데칸-1-올 THP 에테르(5)(2.45g)를 천천히 가하여 -20°C에서 2시간 상온에서 1시간 교반시켰다. 암모니아를 완전히 날린 후에 유기층을 에테르로 추출하고 암모니아수와 물 혼합액(10ml:30ml), 6N-염산수용액, 포화 탄산수소나트륨용액과 포화 염화나트륨용액으로 씻어준 다음 무수 황산마그네슘으로 건조시켰다. 감압하에 에테르를 날리고 칼럼 크로마토그래피(SiO₂, CH₂Cl₂, R_f=0.79)로 분리해 11-도데신-1-올 THP 에테르 (6) (1.56g, 78%)을 얻었다. IR(NaCl, neat) 3,300, 2,900, 2,100, 1,450cm⁻¹; ¹H-NMR(CDCl₃) δ1.30~2.15(m, 24H), 2.25(m, 1H), 3.2~4.0(m, 4H), 4.6(s, 1H).

11-테트라데신-1-올 THP 에테르(7) 합성

질소하에서 THF(9.45ml)에 11-도데신-1-올 THP 에테르(6)(1.20g)을 녹인 용액에 핵산에 들어 있는 1.6M n-BuLi 용액 3.12ml를 -18°C에서 천천히 첨가한 후 상온에서 30분동안 교반 후 온도를 -18°C로 낮추고 HMPA(0.82ml)에 녹인 브로모에탄(0.68g)을 천천히 가하고 0°C~5°C를 유지하면서 4시간 동안 교반한다. 이 혼

합물에 얼음물을 부어 10분 동안 교반하고 유기층을 에테르로 추출하여 물, 포화 염화나트륨용액으로 세척하고 무수 황산마그네슘으로 건조시킨다. 감압하에 에테르를 날리고 칼럼 크로마토그래피(SiO₂, CH₂Cl₂, R_f=0.64)로 분리하여 11-테트라데신-1-올 THP 에테르(6) (1.09g, 82%)를 얻었다; IR(NaCl, neat) 3,300(-OH peak disappeared), 2,900, 2,100, 1,450cm⁻¹; ¹H-NMR(CDCl₃) δ1.01~2.1(m, 29H), 3.2~4.1(m, 4H), 4.6(s, 1H).

(Z)-11-테트라데센-1-올 THP 에테르(8) 합성

메탄올(10.0ml)에 11-테트라데신-1-올 THP 에테르(7)(0.25g)을 녹인 용액에 5% Pd/BaSO₄ (10.0mg)과 퀴놀린(2방울)을 가하고 1기압의 수소하에서 16시간 반응시킨 후 celite 로 여과하고 촉매를 제거시킨 후 메탄올을 감압하에서 날려 보낸다. 생성된 유기물은 에테르로 추출하고 6N-염산수용, 액물, 포화 염화나트륨수용액으로 씻어준 다음 무수 황산마그네슘으로 건조시키고 용매를 날린 후 Kugelrohr 로 증류 (13°C/4mmHg)하여 (Z)-11-테트라데센-1-올 THP 에테르(8)(0.22g, 87%)를 얻었다: TLC(CH₂Cl₂, R_f=0.64); IR((NaCl, neat) 2,900, 2,100 (disappeared), 1,450cm⁻¹; ¹H-NMR(CDCl₃) δ 1.0~2.1(m, 29H), 3.2~4.1(m, 4H), 4.6(s, 1H), 5.4(t, 2H).

(E)-11-테트라데센-1-올 THP 에테르(9) 합성

나트륨(10.0mg)을 액체 암모니아(20.0ml)와 THF(10.0ml)에 녹인 11-테트라데센-1-올 THP 에테르(6)(70mg)에 첨가하여 -40°C~-35°C 하에서 녹여준다. 나트륨이 완전히 녹은 후에 냉각조를 제거하고 반응 혼합물을 6시간 환류(dry ice condenser 하에서)시킨 후 포화 염화암모늄(10.0ml)을 넣어준다. 암모니아가스를 완전히 날린 후 유기층을 에테르로 추출한 후 1N-염산과 포화 탄산수소나트륨용액, 소금물로 세척하고 무수황산마그네슘으로 건조시킨다. 용매를감압하에서 날리고 Kugelrohr 로 증류(145°C/4mmHg)하여 (E)-11-테트라데센-1-올 THP 에테르(9)(56mg, 79%)를 얻었다: TLC(CH₂Cl₂, R_f=0.53); IR(NaCl, neat) 2,900, 2,100

(disappeared), 1,640, 960 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 1.0~2.1(m, 29H), 3.2~4.1(m, 4H), 4.6(s, 1H), 5.1~5.6(m, 2H).

(Z)-11-테트라데센-1-올(10) 합성

에탄올(10.0ml)에 (Z)-11-테트라데센-1-올 THP 에테르(8)(0.15g)과 PPTS(10.0mg)을 넣고 55°C에서 6시간 동안 환류시키며 교반한다. 에탄올을 감압하에서 날려버리고 에테르로 추출하고 6N-염산, 물, 포화 염화나트륨용액으로 씻어주고 무수 황산마그네슘으로 건조시킨다. 용매는 감압하에서 날리고 Kugelrohr로 증류(120°C/3mmHg)하여 (Z)-11-테트라데센-1-올(10)(0.10g, 100%)을 얻었다; TLC(ether, $R_f=0.73$); IR(NaCl, neat) 3,350, 2,950, 1,450, 730 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 0.7~1.8(m, 23H), 1.8~2.2(m, 1H), 3.6(t, 2H), 5.3(t, 2H).

(E)-11-테트라데센-1-올(11) 합성

에탄올(10.0ml)에 (E)-11-테트라데센-1-올 THP 에테르(9)(50.0mg)와 PPTS(5.00mg)을 넣고 55°C에서 6시간 동안 환류시키며 교반한다. 에탄올을 감압하에 날려버리고 에테르로 추출하고 6N-염산, 물, 포화 염화나트륨용액으로 씻어주고 무수 황산마그네슘으로 건조시킨다. 용매를 날리고 Kugelrohr로 증류(120°C/3mmHg)하여 (E)-11-테트라데센-1-올(11)(34.0mg, 97%)을 얻었다; TLC(ether:hexane=1:6, $R_f=0.28$); IR(NaCl, neat) 3,350, 2,950, 1,640, 1,450, 960 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 0.71~1.8(m, 23H), 2.2(s, 1H), 3.5~3.8(m, 2H), 5.3~5.5(m, 2H).

(Z)-11-테트라데센-1-일 아세테이트(1) 합성

(Z)-11-테트라데센-1-올(10)(0.15g)을 건조시킨 피리딘(2.00ml)에 녹인 다음 초산 무수물(0.10ml)을 가하여 상온에서 30시간 반응시킨 후 얼음물을 약간 가하고 10분 동안 교반한다. 유기물을 에테르로 추출하고 탄산수소나트륨 포화용액과 염화나트륨 포화용액으로 씻어준 후 무수 황산마그네슘으로 건조시킨다. 에테르를 감압하에 날려 보내고 칼럼 크로마토그래피(SiO_2 , CH_2Cl_2 , $R_f=0.71$)로 분리하여 (Z)-11-테트라데센-1-일 아세테이트(1)(0.17g, 92%)를

얻었다; IR(NaCl, neat) 3,350(-OH peak disappeared), 2,900, 1,740, 1,450 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 0.8~1.8(m, 23H), 2.0(s, 3H), 4.0(t, 2H), 5.3~5.5(t, 2H).

(E)-11-테트라데센-1-일 아세테이트(2) 합성

(E)-11-테트라데센-1-올(11)(40.0mg)을 건조시킨 피리딘(2.00ml)에 녹인 다음 초산 무수물(0.05ml)을 가하여 상온에서 30시간 반응시킨 후 얼음물을 약간 가하고 10분 동안 교반한다. 유기물을 에테르로 추출하고 탄산수소나트륨 포화용액과 염화나트륨 포화 용액으로 씻어준 후 무수 황산마그네슘으로 건조시킨다. 에테르를 감압하에 날려 보내고 칼럼 크로마토그래피(SiO_2 , ether:benzene=1:9, $R_f=0.38$)로 분리하여 (E)-11-테트라데센-1-일 아세테이트(2)(46.0mg, 94%)를 얻었다; IR(NaCl, neat) 3,360(-OH peak disappeared), 2,900, 1,740, 1,450 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 0.1~1.8(m, 23H), 2.0(s, 3H), 4.0(t, 2H), 5.4(t, 2H).

인 용 문 헌

1. 본 논문은 구민숙의 교육대학원 석사논문의 내용을 발췌한 것인임.
2. H. Sugie, K. Yaginuma, and Y. Tamaki, *Appl. Ent. Zool.*, **12**, 69 (1977).
3. Agriculture Asia, Special Issue No. 11, Plant Protection in Japan, T. Yushima, "Insect Pheromons", p412~419 (1980).
4. H. J. Bestmann, I. Kautardjiew, P. Roesel, W. Stransky, and O. Vostrowsky, *Chem. Ber.*, **111**, 248 (1978).
5. O. P. Vig, M. L. Sharma, N. K. Verma, and N. Malik, *India J. Chem., Sect. B.* **19B**(7), 581 (1980).
6. C. Canevet, T. Roeder, O. Vostrowsky, and H. J. Bestmann, *Chem. Ber.*, **113**, 1115 (1980).
7. A. Yamamoto, T. Ishihara, and K. Taguchi, *Eur. Pat. Appl. EP* 38, 052 (1981)(CA: **96** 85035V).
8. S-K. Kang, W-S. Kim, and B-H. Moon, *Synthesis*, 1161(1985).
9. (a) D. J. Cram, and N. C. Allinger, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 2518 (1956); (b) N. A. Dobson, G. Eglinton, M. Krishnamurt, R. R. Raphael

- and K.G. Willis, *Tetraecron*, **16**, 16 (1961);
(c) E.N. Marvell and J. Tashiro, *J. Org. Chem.*, **30**, 3991 (1965).
10. (a) K.K. Chan, and G. Saucy, *J. Org. Chem.*, **41**, 3497 (1976); (b) R.G. Smith and G.D. Daves, Jr. *J. Org. Chem.*, **40**, 1593 (1975).
11. N. Miyashita, A. Yoshikoshi, and P.A. Greico, *J. Org. Chem.*, **42**, 3772 (1977).