DAEHAN HWAHAK HWOEJEE
(*Journal of the Korean Chemical Society*)
Vol. 34, No. 2, 1990
Printed in the Republic of Korea

배추좀나방 성 페로몬의 합성과 EAG 감응반응 연구[1]

姜錫久†・薛光烈*・田鍾甲**・高賢寬***・金中鎭
성균관대학교 이과대학 화학과
*농촌진흥청 잠업시험장 육잠과
**한림대학교 화학과
***농촌진흥청 농업기술연구소 곤충과
(1989. 7. 8 접수)

Synthesis and Electroantennogram (EAG) Responses of the Sex Phermones of the Diamond Back Moth[1]

Suk-Ku Kang†, Kwang-Youl Seol*, Jong-Gab Jun, Hyun-Gwan Goh***, and Jung-Jin Kim**
Department of Chemistry, Sung Kyun Kwan University Suwon 440-746, Korea
**Sericultural Experiment Station, Rural Development Administration, Suwon 440-100, Korea*
***Department of Chemistry, Hallym University, Chunchon 220-702, Korea*
****Department of Entomology, Institute of Agricultural Science, R.D.A., Suwon 440-100, Korea*
(Received July 8, 1989)

요 약. 배추좀나방의 성 페로몬을 새로운 방법으로 합성하여 EAG 감응반응을 수행하였다. 프로파길 알코올의 이중음이온을 알킬화하여 2-도데신-1-올을 얻고 이를 아세틸렌-지퍼반응에 의해 11-도데신-1-올로 전환시킨 다음, 다시 이중음이온 알킬화반응에 의해 11-헥사데신-1-올을 얻었다. 이를 수소환원시켜 (*Z*)-11-헥사데센-1-올(**3**)을 얻었고 이 알코올을 산화시켜 (*Z*)-11-헥사데센-1-알(**1**)을, 아세틸화시켜 (*Z*)-11-헥사데센-1-일 아세테이트(**2**)를 각각 얻었다. 이렇게 합성하여 얻어진 화합물 각각 또는 혼합물에 대해 배추좀나방의 EAG 감응반응을 측정하였다.

ABSTRACT. New synthesis and electroantennogram (EAG) responses of the pheromones of the diamond back moth *Plutella xylostella* L. are described. Lithium dianion of propargyl alcohol was alkylated with 1-bromononane to give 2-dodecyn-1-ol, which was converted to 11-dodecyn-1-ol by acetylene-zipper reaction. Dianion of 11-dodecyn-1-ol was alkylated with 1-bromobutane to provide 11-hexadecyn-1-ol, which was in turn reduced over $Pd/BaSO_4$ to afford (Z)-11-hexadecen-1-ol (**3**). (Z)-11-Hexadecen-1-ol was oxidized and acetylated to (Z)-11-hexadecen-1-al (**1**) and (Z)-11-hexadecen-1-yl acetate (**2**), respectively. The electroantennogram (EAG) responses of the diamond back moth to the pheromone compounds thus synthesized were measured.

서 론

배추좀나방(the diamond back moth, *Plutella xylostella* L.)은 우리나라를 포함하여 세계 각지에서 평지과에 속하는 채소들에게 가장 심각한 피해를 주는 해충 중의 하나이다. 1974년 Chow 등[2]에 의해 확인되어 실리카겔로 분리 정제되었으나 1977년 Tamaki 등[3]에 의해 (*Z*)-11-헥사데센-1-일 아세테이트(**1**)와 (*Z*)-11-헥사데센-1-알(**2**)의 혼합물로서 그 구조가 확인되었다(*Fig.* 1). 이 두 화합물의 혼합비 8 : 2에서 4 : 6 사이의 혼합물에 대한 야외생물활성시험이 Koshihara 등[4]에 의해 수행되었으며, 혼합비 1 : 1의 1 mg이 5마리의

처녀암컷에 해당되는 유인작용이 있다고 보고되었다. 1979년 Ando 등[5]에 의해 제3의 화합물 (*Z*)-11-헥사데센-1-올(3) (*Fig.* 1)이 활성을 높히는 공력작용을 함을 밝혀냈으며, 화합물 1 : 2 : 3의 비율이 5 : 5 : 0.1일 때 가장 활성이 크다고 보고되었다. 1983년 Chisholm 등[6]은 제4의 성분으로서 (*Z*)-9-테트라데센-1-일 아세테이트를 0.01% 첨가시키면 야외에서 유인효과가 뛰어나다고 보고하고 있다.

성 페로몬의 활성은 화합물의 혼합비에 따라 그 유인력이 다르므로 본 연구에서는 배추좀나방의 성 페로몬의 세 가지의 성분들을 화학적으로 합성하여 이 합성된 화합물 각각 내지는 혼합물에 대해 배추좀나방의 EAG 감응을 측정하였다.

결과 및 고찰

화학적 합성. (*Z*)-11-헥사데센-1-알은 벼의 이화명충의 성 페로몬의 한 성분으로 알려졌으며[7]

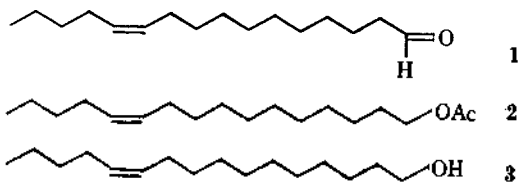


Fig. 1.

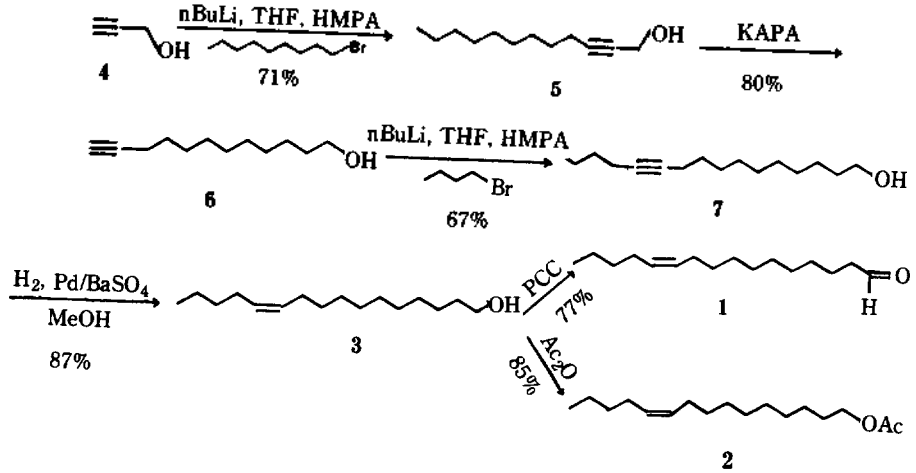
(*Z*)-11-헥사데센-1-일 아세테이트는 담배나방 등의 성 페로몬으로도 알려져 있다[8].

문헌을 살펴보면 이중결합을 Wittig 반응을 이용하여 (*Z*)-알켄을 구축한 합성으로서는 Horiike 등의 방법[9,10], Dzhemilev의 방법[11], Bestmann의 방법[12] 등이 알려져 있다.

또 다른 방법으로서 통상적으로 페로몬 합성에 많이 쓰이는 방법으로서 삼중결합을 환원시켜 (*Z*)-알켄을 얻는 아세틸렌 경로의 합성방법[13]이 있는데, 본 연구에서는 아세틸렌-지퍼반응과 이중음이온 알킬화반응을 이용하여 효과적으로 배추좀나방의 성 페로몬을 합성하였다. 쉽게 구할 수 있는 프로파길 알코올을 출발물질로 하여 4단계에 (*Z*)-11-헥사데센-1-올(3)을, 5단계에 (*Z*)-11-헥사데센-1-알(1)과 (*Z*)-11-헥사데센-1-일 아세테이트(2)를 각각 합성하였다.

본 연구에서는 프로파길 알코올(4)을 과량의 *n*-BuLi으로 처리하여 이중음이온을 형성시킨 다음 1-브로모노난으로 알킬화시켜 2-도데신-1-올(5)을 71% 수율로 얻었다. 이를 KAPA(KH+1, 3-디아미노프로판)로 처리하여 즉 아세틸렌-지퍼반응[14]에 의해 삼중결합을 맨 바깥 위치로 옮겨 11-도데신-올(6)을 80% 수율로 얻었다. 이 화합물 6을 다시 *n*-BuLi과 1-브로모부탄으로 처리하여 이중음이온 알킬화반응을 수행하여 11-헥사데신-1-올(7)을 67% 수율로 합성하였다. 이를

Synthesis of Pheromone of the Diamond Back Moth:



Scheme 1

부분적으로 수소환원시켜 (*Z*)-알켄인 (*Z*)-11-헥사데센-올(**3**)을 87% 수율로 얻은 다음 산화, 그리고 아세틸화시켜 (*Z*)-11-헥사데센-1-알(**1**)과 (*Z*)-11-헥사데센-1-일 아세테이트(**2**)를 각각 77%, 85% 수율로 합성하였다(*Scheme* 1).

EAG 감응측정[15]. EAG 장치는 조립된 기기로서 페로몬에 대한 곤충의 감응을 세포레벨에서 측정하는 기기이다. 이는 AgCl/Ag 미세전극, D.C. 증폭기, 오실로스코프(기록기) 등으로 구성되어 있으며 페로몬을 수컷 곤충의 안테나(촉각)에 뿜었을 때 기록전극과 기준전극과의 전압차이에 의해 곤충의 감응을 측정하는 기기이다(*Fig.* 2). 수컷의 배추좀나방은 농촌진흥청 농기연 곤충과에서 사육하였다. 이 곤충의 안테나를 잘라서(약 2~3 mm 정도 크기) 미세조정기(micromanupulator)에 부착된, 이미 Ringer 용액으로 채워진 미세한 모세관의 한쪽 끝에 끼운다. 이 때 미세조정기와 현미경을 이용하였다. 10 μl의 헥산을 곤충의 안테나에 뿜었을 때 그 자극을 기록한 다음 화합물 **1, 2, 3**에 대해 각각 10 μg을 10 μl의 헥산에 녹여서 그 감응을 측정하였다. 화합물 **2**에 대한 상대강도를 50%로 하였을 때 헥산 자체(blank test용)는 28%(약 0.24 mV), 그리고 **1, 2, 3** 화합물은 각각 59%(0.50 mV), 50%(0.42 mV), 36%(0.30 mV)였다. 화합물 **1**과 **2**의 1 : 1 혼합물 10 μg을 10 μl의 헥산에 녹인 용액의 배추좀나방에 대한 감응측정치는 약 0.80 mV(상대강도 94%)였고 **1, 2, 3** 화합물이 5 : 5 : 0.1인 혼합물 10 μg을 10 μl의 헥산에 녹인 용액에 대해서는 약 1.29 mV(상대강도 152%)를 나타내었다. 이를 도표로 표시하면 다음과 같다(*Fig.* 3).

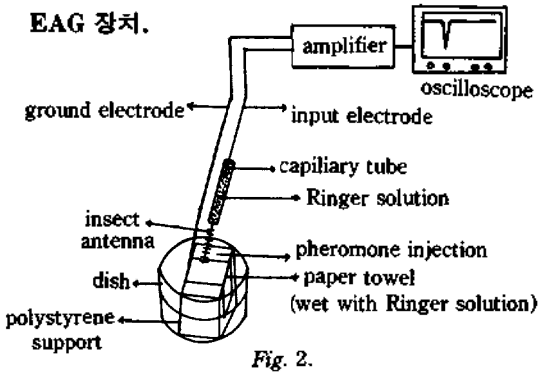


Fig. 2.

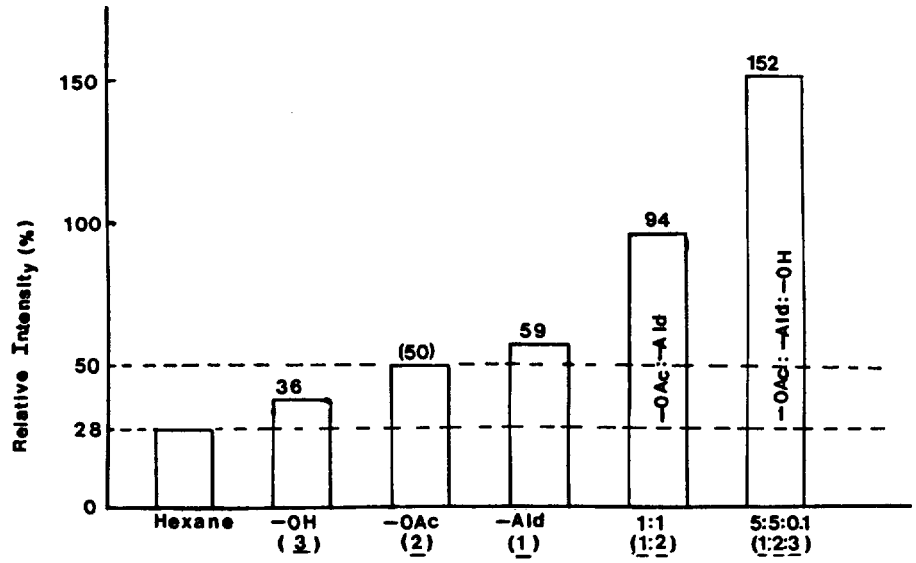


Fig. 3. EAG responses of male plutella xylostella L. antennae to synthetic compounds

결 론

배추좀나방의 성 페로몬인 (*Z*)-11-헥사데센-1-알(**1**), (*Z*)-11-헥사데센-1-일 아세테이트(**2**), 그리고 (*Z*)-11-헥사데센-1-올(**3**)을 프로파길 알코올을 출발물질로하여 이중음이온 알킬화반응과 아세틸렌-지퍼반응을 이용하여 보호기도입 및 탈보호기 단계를 거치지 않고 효과적으로 합성하였다.

EAG 감응측정 결과 (*Z*)-11-헥사데센-1-알(**1**)이 주성분임이 밝혀졌으며, 화합물 **1**과 **2**의 1 : 1 혼합물에서 활성이 커짐을 알 수 있었으며 또한 보고된 바와 같이[5] 화합물 **3**은 큰 공력작용을 함을 알 수 있었다.

실 험

IR 스펙트럼은 Shimadzu IR-440으로 NMR 스펙트럼은 기준물질을 TMS로 사용하여 Bruker WP 80 SY (80 MHz) 분광기로 측정하였으며 모든 시약과 용매들은 사용하기 전에 증류하여 건조시켰으며, 기구들은 완전히 건조시켜 사용하였다.

2-도데신-1-올(5)의 합성. 건조된 THF (15 m*l*)와 HMPA (13 m*l*)에 프로파길알코올(**4**) (1.00 g, 18 mmol)을 녹인 후 질소 하에서 −20~−30℃로 냉각시킨다. 이 온도에서 *n*-BuLi (1.6 *M* 헥산, 24 m*l*, 38.4 mmol)을 30분간에 걸쳐 서서히 적가한다. 적하가 끝난 후 온도를 0℃로 올리고 30~40분간 계속해서 교반한 후 건조된 HMPA (10 m*l*)에 녹인 *n*-브로모노난 (3.73 g, 18 mmol)을 0~−5℃의 온도를 유지하면서 50분간에 걸쳐 적가한 후 실온으로 올리고 다시 30분간 더 교반한다. 반응이 끝난 후 20 m*l*의 찬물을 넣어서 quenching시키고, 10분간 교반한다. 다시 물을 가한 다음 에테르로 추출한 후 물, 포화 NaCl용액, 50% $NaHCO_3$ 등으로 세척한 후 무수 $MgSO_4$로 건조시킨 다음 농축시키면 생성물이 얻어진다. 이를 칼럼으로 분리하여 (용매 : *n*-헥산 : 에틸초산=3 : 1, R_f=0.48) 원하는 2-도데신-1-올(**5**) (2.32 g, 71%)을 얻었다. IR (neat) ; 3300, 2950, 2250, 1050 cm^{-1} ; ^{1}H-NMR (80 MHz, $CDCl_3$) ; δ0.90 (t, 3H, J=6.0 Hz), 1.10~1.70 (m, 14H), 2.00~2.40 (m, 2H), 4.20 (t, 2H, J=2.0 Hz).

11-도데신-1-올(6)의 합성. 35% KH 1.0 g (25 mmol)을 2구 플라스크에 넣고 질소 하에서 건조된 *n*-펜탄으로 3번 씻은 후 펜탄을 다시 넣은 후 약 40℃로 가열하여 펜탄을 제거한다. 여기에 1,3-디아미노프로판 (23 m*l*, 275 mmol)을 질소 하에서 상온에서 1시간 반응시키면 녹갈색으로 변색된다. 온도를 −5℃로 냉각한 후 2-도데신-1-올(**5**) (0.50 g, 2.75 mmol)을 한번에 가한 후 서서히 실온으로 올려 2시간 교반한다. 반응액을 다시 0℃ 이하로 냉각한 후 물 20 m*l*를 가하고 얼음조에서 6 N-HCl 용액을 넣어 pH 7로 조절한다. 에테르 150 m*l*를 넣어 추출한 후 물, 2 N-HCl, 포화 $NaHCO_3$용액 그리고 NaCl용액으로 씻고 무수 $MgSO_4$로 건조시킨 후 농축하면 11-도데신-1-올(**6**) (0.40 g, 80%)를 얻는다. IR (neat) ; 3300, 2950, 2150, 1460, 1380 ; ^{1}H-NMR (80 MHz, $CDCl_3$) ; δ1.10~1.80 (m, 16H), 1.90 (t, 1H, J=2 Hz), 2.00~2.20 (m, 2H), 3.65 (t, 2H, J=6 Hz).

11-헥사데신-1-올(7)의 합성. 건조 THF (2.0 m*l*)와 HMPA (1.7 m*l*)에 녹인 11-도데신-1-올 (0.35 g, 1.92 mmol)을 질소 하에서 −40~−30℃로 냉각한다. 이 온도에서 *n*-BuLi (1.6 *M* 헥산, 3.0 m*l*)를 20분에 걸쳐서 서서히 넣어준 후 조의 온도를 0~5℃로 하여 60분간 교반한다. 건조 HMPA (1.0 m*l*)에 녹인 1-브로모부탄 (0.27 g, 1.96 mmol)을 30분에 걸쳐 적가한 후 실온에서 2시간 교반시킨다. 반응이 완료된 후 5 m*l*의 찬물을 넣은 후 THF를 증류시키고 에테르로 추출한다. 에테르층을 물, NaCl용액, 5% $NaHCO_3$, 그리고 NaCl용액으로 씻고 무수 $MgSO_4$로 건조시킨다. 에테르층을 농축시키면 생성물이 얻어지는데 이를 실리카겔칼럼을 통해 (용매 : 헥산 : 에틸초산=2 : 1, R_f=0.26) 분리하여 원하는 생성물 11-헥사데신-1-올(**7**) (0.30 g, 67%), IR (neat) 3300, 2950, 1460, 1380, 1300 cm^{-1} ; ^{1}H-NMR (80 MHz, $CDCl^3$) δ0.90 (t, 3H), 1.00~1.90 (m, 20H), 2.00~2.30 (m, 4H), 3.60 (t, 2H).

(*Z*)-11-헥산데센-1-올(3)의 합성. 메탄올

(10 m*l*)에 11-헥사데신-1-올(0.25 g, 1.05 mmol)을 녹인 용액에 5% Pd/$BaSO_4$(10 mg)과 퀴놀린(2방울)을 가하고 1기압의 수소 하에서 16시간 반응시킨 후 Celite를 통해 여과하여 촉매를 제거시킨 후 메탄올을 감압 하에서 증류하여 날려보낸다. 얻어진 물질을 에테르로 추출한 후 6N-HCl, 물, 포화 NaCl 등으로 차례로 씻은 후 무수 $MgSO_4$로 건조시키고 용매를 날린 후 Kugelrohr로 증류하였다(125℃/4 mmHg, 0.21 g, 87%); IR(neat) 3300, 2900, 1460, 1050, 960, 720 cm^{-1}; ^{1}H-NMR(80 MHz, $CDCl_3$) δ0.98(t, 3H), 1.2~2.2(m, 24H), 3.6(t, 2H), 5.3(m, 2H).

(*Z*)-11-헥사데센-1-알(2)의 합성. PCC(0.27 g)을 디클로로메탄(2 m*l*)에 녹인 용액에 (*Z*)-11-헥사데센-1-올(**3**)(0.35 g, 1.5×10^{-3} mol)을 천천히 가한 다음, 2시간 동안 상온에서 반응시켰다. 반응용액을 florisil에 통과시켜 여과한 후, 용매를 제거하고 Kugelrohr로 증류(128℃/4 mmHg)하여 (*Z*)-11-헥사데센-1-알(**2**)(0.27 g, 77%)을 얻었다; IR(neat) 2900, 2700, 1720, 1460, 1230, 970, 720 cm^{-1}; ^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ0.98(t, 3H), 1.2~2.2(m, 24H), 2.4(m, 2H), 9.7(s, 1H).

(*Z*)-11-헥사데센-1-일 아세테이트(1)의 합성. (*Z*)-11-헥사데센-1-올(**3**)(0.35 g, 1.5×10^{-3} mol)을 건조시킨 피리딘(1 m*l*) 용매에 녹인 다음, 초산 무수물(0.16 m*l*)을 가하여 상온에서 30시간 반응시킨 후, 에테르로 추출하고 5% 염산용액, 탄산수소나트륨용액으로 씻어주고 무수 황산마그네슘으로 건조한 후, 용매를 날리고 Kugelrohr로 증류(132℃/4 mmHg)하여 (*Z*)-11-헥사데센-1-일 아세테이트(**1**)(0.35 g, 85%)를 얻었다; IR(neat) 2900, 1740, 1460, 1360, 1240, 1040, 970, 720, 600 cm^{-1}; ^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ0.92(t, 3H), 1.1~1.7(m, 24H), 2.1(s, 3H), 4.1(t, 2H), 5.4(t, 2H).

이 연구는 학술진흥재단 1988년도 자유공모과제 연구비에 의하여 수행하였으며, 이에 감사드립니다.

인 용 문 헌

1. 본 논문의 페로몬의 합성은 김중진(의정부공고 교사)의 교육대학원 석사논문의 내용을 발췌한 것임.
2. (a) Y. S. Chow, Y. M. Lin, and C. L. Hsu, *Ann. Ent. Soc. Am.*, **67**, 510 (1974), *Bull. Inst. Zool. Acad. Sin.*, **16**, 99 (1977).
3. Y. Tamaki, K. Kawasaki, H. Yamada, T. Koshihara, N. Osaki, T. Ando, S. Yoshida, and H. Kakinohana, *Appl. Ent. Zool.*, **12**, 208 (1977).
4. T. Koshihara, H. Yamada, Y. Tamaki, and T. Ando, *Appl. Ent. Zool.*, **13**, 138 (1978).
5. T. Ando, T. Koshihara, H. Yamada, M. H. Yu, N. Takahashi, and Y. Tamaki, *Appl. Ent. Zool.*, **14**, 362 (1979).
6. M. D. Chisholm, W. F. Steck, E. W. Underhill, and P. Palaniswamy, *J. Chem. Ecol.*, **9**, 113 (1983).
7. (a) B. F. Nesbitt, P. S. Beevor, D. R. Hall, R. Lester, and V. A. Dyck, *J. Inst. Physiol.*, **21**, 1883 (1975); (b) K. S. Ohta, K. Tatsuki, M. Uchiumi, M. Kurihara, and J. Fukami, *Agric. Biol. Chem.*, **40**, 1897 (1976).
8. (a) B. F. Nesbitt, P. S. Beevor, D. R. Hall, R. Lester, and V. A. Dyck, *Insect Biochem.*, **6**, 105 (1976); (b) H. J. Bestmann, O. Vostrowsky, K. H. Koschatzky, H. Platz, A. Szymanska, and W. Knauf, *Tetrahedron Letters*, 605 (1978); (c) M. D. Chisholm, W. F. Steck, A. P. Auther, and E. W. Underhill, *Can. Ent.*, **107**, 361 (1975).
9. M. Horiike, M. Tanouchi, and C. Hirano, *Agric. Biol. Chem.*, **44**, 257 (1980).
10. M. Horiike, M. Tanouchi, and C. Hirano., *Agric. Biol. Chem.*, **42**, 1963 (1978).
11. U. M. Dzhemilev, G. G. Balezina, L. A. Volkova, V. P. Krinogov, and G. A. Tolstikow, *Khim. Prir. Soedin*, 97 (1980) (CA **93**; 45922p).
12. H. J. Bestmann, I. Kantardjiew. P. Roesel, W. Stransky, and O. Vostrowsky, *Chem. Ber.*, **111**, 248 (1978).
13. (a) K. Mori in J. Apsimon (ed.), "The Total Synthesis of Natural Products", **Vol.4**, p109, Wiley, New York (1981). (b) S-K. Kang, C-H. Lee, J-H. Kim, and J-O. Lee, *J. Korean. Chem. Soc.*, **32**, 60 (1988).
14. C. A. Brown and A. Yamashita, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 891 (1975).
15. W. Roelofs, *Chemtech.*, 222 (1979).