

## 등얼룩풍뎡이 성페로몬의 효율적인 합성법

홍용표\* · 최중하 · 유건상 · 권영빈†

안동대학교 응용화학과

†(주)그린아그로텍

(접수 2013. 9. 1; 게재확정 2013. 10. 29)

### Efficient Synthetic Method for Oriental Beetle Sex Pheromone, (Z)-7-Tetradecen-2-one

Yong Pyo Hong\*, Jong-Ha Choi, Keon Sang Ryoo, and Young Bin Kwon†

Department of Applied Chemistry, Andong National University, Andong 760-749, Korea. \*E-mail: yphong@andong.ac.kr

†Green Agro Tech. Inc., Kyongsan 712-240, Korea

(Received September 1, 2013; Accepted October 29, 2013)

주제어: 등얼룩풍뎡이, 페로몬, 환경친화적 방제, 합성

Key words: Oriental beetle, Pheromone, Eco-friendly control, Synthesis

## 서 론

등얼룩 풍뎡이는 한국, 중국, 일본 등 주로 동양에 많이 서식하며 유충의 경우 조경수나 밤나무, 장미, 블루베리 등의 뿌리를 가해하여 피해를 준다.<sup>1</sup> 1875년 일본의 Nakasaki에서 최초로 발견되었으며, 1920년에 미국으로 유입되어 미국 북동부 지역에 광범위하게 증가하여 정원, 골프장 등의 잔디에 심각한 피해를 주고 있다. 우리나라에서는 1969년에 산림 해충으로 기재되었다. 최근 페로몬 트랩을 이용하여 등얼룩풍뎡이의 골프장 내에서 활동중인 개체의 포획에 대한 연구가 진행되고 있다.<sup>2</sup>

등얼룩풍뎡이의 성페로몬 성분은 1993년 P. S. Robbins, C. E. Linn 등에 의해 (Z)-7-tetradecen-2-one (1)과 (E)-7-tetradecen-2-one (2)으로 확인되었고, 이성체의 구성비가 (Z):(E) = 7:1 일 때 유인력이 가장 우수한 것으로 보고되었다(Fig. 1).<sup>3</sup> 그러나 1994년 동 연구자의 시험 보고서에 의하면 1과 2의

혼합물과 순수 성분 1의 유인력에 큰 차이가 없다는 것이 밝혀졌다.<sup>4</sup>

지금까지 알려진 등얼룩풍뎡이 성페로몬 Z 성분 1에 대한 합성법은 다음과 같다. 먼저 6-bromohexanoic acid를 출발물질로 하여 heptanal과 coupling하는 방법으로 이 방법의 경우 출발물질과 사용된 염기의 가격이 비싸 실용성이 떨어진다.<sup>3</sup> 두 번째 방법은 1-octyne을 출발물질로 하여 1,4-dibromobutane과 coupling한 후, Pd 환원하여 Z-이성체를 도입하는데 이 방법 역시 출발물질과 촉매의 고가로 인해 대량 합성에는 비 실용적이다.<sup>4</sup> 최근에 입체 특이적으로 1을 만드는 방법이 개발되었다.<sup>5</sup> 이미 Z-이중결합이 포함되어 있는 1,5-cyclooctadiene을 출발물질로 하여 중간체 (Z)-oct-4-en-1,8-diol을 만들고, 이것으로부터 두 번의 Grignard 시약을 경유하여 (Z)-pheromone 성분 1을 얻는 방법인데, 순수한 Z-성분을 얻을 수 있는 장점은 있으나 반응단계가 길고 전체적으로 수율이 낮아 역시 산업적인 응용에는 한계가 있다.

본 연구에서는 Wittig 반응을 이용하여 등얼룩풍뎡이 성 페로몬 성분 1을 효율적으로 대량 합성하는 방법을 개발하여 등얼룩풍뎡이의 환경친화적 방제에 도움이 되고자 한다.

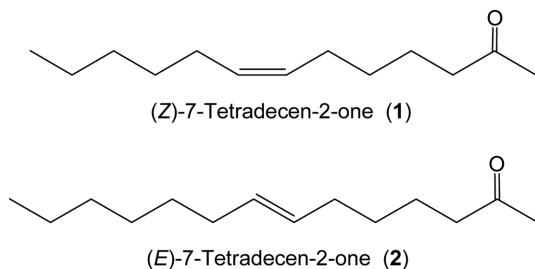
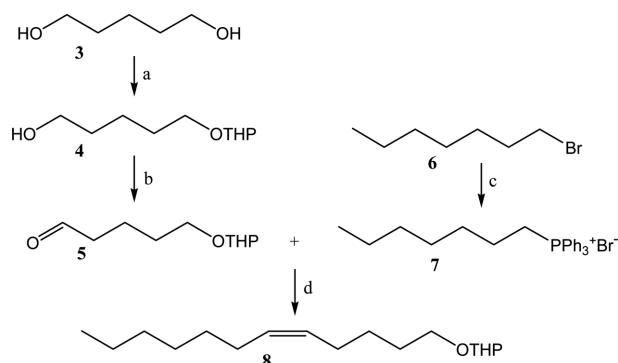


Figure 1. Two components of Oriental beetle sex pheromone.

## 결과 및 고찰

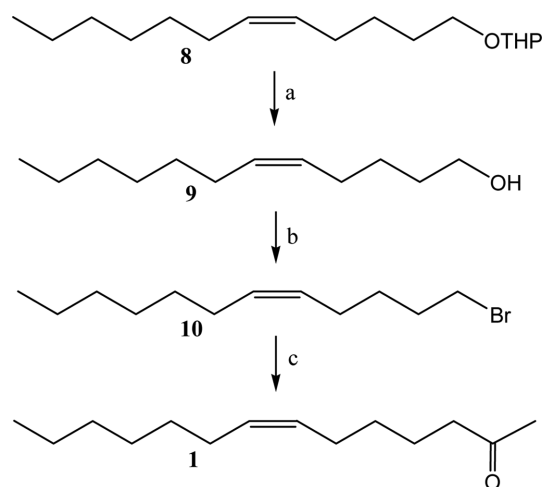
등얼룩풍뎡이 성페로몬 성분 (Z)-7-tetradecen-2-one을 효과적으로 합성하기 위하여 먼저 저렴하게 구입할 수 있는



**Scheme 1.** Reagents and conditions: (a) DHP, PPTS, THF, 71% (b) PCC, MC, 82% (c) TPP, chlorobenzene, 79% (d) *n*-BuLi, THF, 75%.

1,5-pentanediol (**3**)과 1-bromoheptane (**6**)을 이용하여 (*Z*)-C12 골격을 만들었다 (Scheme 1). Wittig 반응을 위한 aldehyde 기를 만들기 위해 diol **3**의 한 OH 기를 3,4-dihydro-2H-pyran (DHP)으로 보호하였다. 이때 두 OH가 DHP로 보호되는 부반응 때문에 수율이 최대 70% 정도에 머물렀다. Monoalcohol **4**를 pyridinium chlorochromate (PCC)로 산화시켜 pentanal **5**를 제조하였다. 한편, 1-bromoheptane (**6**)을 triphenylphosphine (PPh<sub>3</sub>)과 chlorobenzene에서 반응시켜 heptyltriphenylphosphonium bromide (**7**)를 만들었으며, 다음 aldehyde **5**와 phosphonium bromide **7**을 강염기 *n*-BuLi으로 Wittig coupling하여 *Z*-C12 화합물 **8**을 합성하였다.

Grignard 시약을 사용하여 목적 화합물을 합성하기 위한 마지막 세 반응 단계가 Scheme 2에 나타나 있다. 먼저 화합물 **8**의 보호기를 제거하기 위하여 1% HCl/MeOH 용액을 사용하였는데 거의 정량적인 수율로 알코올 **9**를 얻을 수 있



**Scheme 2.** Reagents and conditions: (a) 1N HCl, MeOH, 99% (b) PBr<sub>3</sub>, pyridine, ether, 70% (c) i) Mg, THF ii) Ac<sub>2</sub>O, 75%.

었다. 다음 **9**를 PBr<sub>3</sub>로 브롬화하여 bromide **10**을 합성하였다.<sup>6</sup> 마지막으로 화합물 **10**을 acetylation 하기 위하여 먼저 THF에서 Mg로 Grignard 시약으로 만든 후, 초산무수물 (Ac<sub>2</sub>O)을 반응시켜 목적화합물 등알록풍뎅이 성페로몬인 (*Z*)-7-tetradecen-2-one (**1**)을 최종 합성하였다.

## 결론

본 연구에서는 값싼 1,5-pentanediol (**3**)과 heptyl bromide (**6**)를 출발물질로 하여 Wittig 반응을 통해 등알록풍뎅이 성페로몬의 *Z*-성분 **1**의 기본 골격인 C12 bromide (**10**)를 효율적으로 합성하였으며, 마지막으로 잘 알려진 Grignard 반응을 이용하여 Ac<sub>2</sub>O와 coupling 함으로서 *Z*-화합물 **1**을 경제적으로 대량 합성할 수 있는 길을 열었다.

페로몬을 이용한 유인 트랩은 화학농약의 사용 없이 해충의 발생을 예방하거나 대량포획을 가능하게 한다. 본 연구의 결과는 최근 잔디 사용이 늘어나고 있는 공원, 정원, 골프장 등에서 문제시 되는 해충인 등알록풍뎅이의 환경친화적 방제에 큰 도움이 될 것으로 생각된다.

## 실험방법

### 시약 및 기기

핵자기공명(<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C NMR) 스펙트럼은 Avance Digital 400 MHz spectrometer를 이용하였고, 적외선(IR) 스펙트럼은 JASCO FT/IR 460 Plus를 이용하여 KBr 결정체에 화합물을 처리해서 스펙트럼을 얻었다. 관 크로마토그래피는 머크사의 실리카겔(70–230 mesh ASTM)을 사용하였으며 시약은 Aldrich와 TCI의 제품을 정제 없이 사용하였으며 용매는 제품을 정제하지 않고 사용하거나, 문헌에 알려진 방법에 의해 정제하여 사용하였다.

### Pentan-1-ol-5-THP ether (**4**)

1,5-Pentanediol (10.0 g, 0.096 mol)과 PPTS (0.20 g, 0.80 mmol, 0.0083 eq)를 플라스크에 넣고 질소 치환 시킨 후 dry methylene chloride (MC) 100 mL에 녹였다. 다음 DHP (10.5 mL, 0.115 mol, 1.2 eq)를 서서히 추가하였다. 실온에서 3 h 반응 후 감압하여 용매를 제거하였으며, 컬럼 (SiO<sub>2</sub>, EtOAc/Hexane = 1/1)으로 분리 정제하여 THF ether **4** (12.8 g, 71%)를 얻었다. IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu_{\max}$  = 3406, 2939, 2866, 1652, 1455, 1352, 1200 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$  = 4.57–4.53 (m, 1H), 3.87–3.81 (m, 1H), 3.76–3.70 (m, 1H), 3.62 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H), 3.51–3.44 (m, 1H), 3.41–3.35 (m, 1H), 1.84–1.74 (m, 2H), 1.73–1.66 (m, 1H), 1.64–1.38 (m, 10H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz)  $\delta$  = 99.0, 67.6, 62.8, 62.5, 32.6, 30.9, 29.5, 25.6, 22.8, 19.8.

**Pentan-1-al-5-THF ether (5)**

PCC (27.4 g, 0.128 mol, 1.5 eq)를 포함하는 dry MC 400 mL 용액에 **4** (16.0 g, 0.085 mol)를 부가한다. 실온에서 2 h 반응시킨 후 celite로 filter하고 감압하여 용매를 제거하였다. 컬럼(SiO<sub>2</sub>, EtOAc/Hexane = 1/4)으로 분리 정제하여 aldehyde **5** (13.0 g, 82%)를 합성하였다. IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu_{\max}$  = 2941, 2869, 2722, 1725, 1200, 1121, 1077, 1034 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$  = 9.76 (t, *J* = 1.8 Hz, 1H), 4.58–4.54 (m, 1H), 3.86–3.80 (m, 1H), 3.77–3.71 (m, 1H), 3.51–3.45 (m, 1H), 3.39–3.35 (m, 1H), 2.46 (td, *J* = 7.2, 2.0 Hz, 1H), 2.37 (t, *J* = 6.8 Hz, 1H), 1.85–1.45 (m, 10H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz)  $\delta$  = 202.8, 99.0, 67.1, 62.5, 43.7, 30.8, 29.2, 25.4, 19.7, 19.1.

**(Z)-5-Dodecen-1-THF ether (8)**

1-Bromoheptane (20.0 g, 0.11 mol)을 chlorobenzene 100 mL에 녹인 후, TPP (32.0 g, 0.12 mol, 1.1 eq)를 넣고 100 °C에서 환류시켰다. 24 h 반응 후 용매를 실온으로 식힌 후 생김 결정을 filter하고 건조한 후 heptyltriphenylphosphonium bromide (**7**) (39.0 g, 79%)를 제조하였다. 다음 bromide salt **7** (28.1 g, 0.064 mol)을 포함하는 dry THF (300 mL) 용액을 -40 °C로 냉각한 후 2.5M *n*-BuLi (30 mL, 0.07 mol, 1.09 eq)을 넣고 실온에서 2 h 동안 교반시켰다. 다시 반응 혼합물을 -70 °C로 냉각시킨 후 aldehyde **5** (13.0 g, 0.07 mol, 1.1 eq)를 부가하고 약 30분 동안 반응시켰다. 얼음물 2–3 방울을 반응물에 부가하여 반응을 종료시킨 후 hexane/ether 1:1 혼합용액과 H<sub>2</sub>O로 추출하였다. 용매를 제거한 후 잔류물을 컬럼(SiO<sub>2</sub>, EtOAc/Hexane = 1/9)으로 분리 정제하여 C12 골격을 가진 화합물 **8** (14.0 g, 75%)을 제조하였다. IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu_{\max}$  = 3005, 2926, 2856, 1456, 1260, 1200, 1077, 1034 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$  = 5.41–5.3 (m, 2H), 4.56 (t, *J* = 6.8 Hz, 1H), 3.89–3.84 (m, 1H), 3.76–3.70 (m, 1H), 3.52–3.47 (m, 1H), 3.41–3.35 (m, 1H), 2.08–1.99 (m, 4H), 1.86–1.79 (m, 1H), 1.74–1.67 (m, 1H), 1.63–1.49 (m, 6H), 1.46–1.38 (m, 2H), 1.34–1.26 (m, 8H), 0.88 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz)  $\delta$  = 130.4, 129.6, 98.9, 67.6, 62.4, 31.9, 30.9, 29.9, 29.5, 29.1, 27.4, 27.2, 26.6, 25.7, 22.8, 19.8, 14.3.

**(Z)-5-Dodecen-1-ol (9)**

THF ether **8** (14.0 g, 0.052 mol)을 methanol 300 mL에 녹인 용액에 1N HCl 12.6 mL를 부가하고 실온에서 2 h 동안 반응시켰다. 용매를 제거하고 ether와 H<sub>2</sub>O로 추출하여 유기 층을 무수황산마그네슘으로 건조시킨 후, 용매를 제거하고 컬럼(SiO<sub>2</sub>, EtOAc/Hexane = 1/4)으로 분리 정제하여 물질 **9** (9.51 g, 99%)를 합성하였다. IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu_{\max}$  = 3326, 3004, 2926, 2856, 1456, 1066 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)

$\delta$  = 5.41–5.30 (m, 2H), 3.64 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H), 2.08–1.98 (m, 4H), 1.61–1.54 (m, 2H), 1.45–1.39 (m, 3H), 1.34–1.23 (m, 7H), 0.87 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz)  $\delta$  = 130.5, 129.4, 63.0, 32.5, 31.9, 29.8, 29.1, 27.4, 27.0, 26.0, 22.8, 14.2.

**(Z)-1-Bromododec-5-ene (10)**

Alcohol **9** (9.51 g, 0.052 mol)를 dry ether 30 mL에 녹인 후 0 °C에서 ether 10 mL에 희석된 PBr<sub>3</sub> (7.85 g, 0.027 mol, 0.5 eq)와 dry pyridine 0.25 mL를 부가하고 3 h 동안 반응시켰다. 반응 혼합물을 얼음물에 부어 반응을 종결시키고 ether로 추출하였다. 유기 층을 물과 sat. NaHCO<sub>3</sub> 수용액으로 씻은 뒤 anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시켰다. 용매를 제거한 후 잔류물을 컬럼(SiO<sub>2</sub>, EtOAc/Hexane = 1/9)으로 분리 정제하여 bromo 화합물 **10** (8.9 g, 70%)을 얻었다. IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu_{\max}$  = 3006, 2956, 2926, 2855, 1457, 1250 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$  = 5.44–5.29 (m, 2H), 3.41 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 2.10–1.89 (m, 4H), 1.9–1.83 (m, 2H), 1.54–1.48 (m, 2H), 1.38–1.24 (m, 8H), 0.89 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz)  $\delta$  = 130.9, 128.9, 34.0, 32.5, 31.9, 29.8, 29.1, 28.4, 27.4, 26.4, 22.8, 14.3.

**(Z)-7-Tetradecen-2-one (1)**

촉매량의 I<sub>2</sub>를 포함하는 Mg (1 g)에 dry THF (135 mL)에 녹인 bromo 화합물 **10** (8.9 g, 0.036 mol)중 일부를 부가하고 열을 가하여 반응시켰다. 반응이 일어나면 나머지 **10**의 모두를 부가하고 40 °C에서 10분간 반응시켰다. 다음 acetic anhydride (3.60 mL, 0.038 mol, 1.06 eq)를 부가하여 24 h 반응시킨 후, NH<sub>4</sub>Cl를 약간 푸른빛이 돌 때까지 넣어 반응을 종결시켰다. 용매를 제거한 후, ether와 NH<sub>4</sub>Cl 용액으로 추출하고, 유기 층을 소금물로 씻은 후 anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시켰다. 용매를 제거한 후 잔류물을 컬럼(SiO<sub>2</sub>, EtOAc/Hexane = 1/9)으로 분리 정제하여 목적 화합물 (*Z*)-7-tetradecen-2-one (**1**)을 5.1 g (75%)을 합성하였다. IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu_{\max}$  = 3004, 2926, 2856, 1718, 1458 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$  = 5.40–5.28 (m, 2H), 2.42 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.13 (s, 3H), 2.06–1.97 (m, 4H), 1.63–1.55 (m, 2H), 1.38–1.26 (m, 10H), 0.88 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz)  $\delta$  = 209.3, 130.6, 129.3, 43.8, 31.9, 30.0, 29.8, 29.4, 29.1, 27.4, 27.1, 23.6, 22.8, 14.2.

**Acknowledgments.** 본 논문은 2011학년도 안동대학교 학술연구조성비에 의하여 수행되었습니다. 이에 깊은 감사를 드립니다.

**REFERENCES**

- (a) Alm, S. R.; Villani, M. G.; Klein, M. G. *Oriental*

- beetle. **1995**, 81 In *ESP Handbook of Turfgrass Insect Pests*; *ESA Publications*: Brandenburg, R. L., Villani, M. G., Eds.; 1995; p 81. (b) Choo, H. Y.; Lee, D. W.; Park, J. W. ; Lee, J. W. *Weed&Turfgrass Science* **1999**, 13, 101.
2. Lee, D. W.; Kim, J. H.; Shin, J. C.; Yeom, J. R.; Jeon, J. C.; Shin, H. K.; Choo, H. Y. *Weed&Turfgrass Science* **2008**, 22, 35.
3. (a) Leal, W. S. *Naturwissenschaften* **1993**, 80, 86. (b) ZHANG, A.; Facundo, H. T.; Robbins, P. S.; Linn, C. E. Jr.; Hanula, J. L.; Villani, M. G.; Roelofs, W. L. *J. Chem. Ecol.* **1994**, 20, 2415.
4. Lela, W. S.; Hasegawa, M.; Sawada, M.; Ono, M. *J. Chem. Ecol.* **1994**, 20, 1705.
5. (a) Raederstorff, D.; Shu, Y. L.; Thompson, J. E.; Djerassi, C. *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 2337. (b) Nagarkatti, J. P.; Ashley, K. R. *Tetrahedron Lett.* **1973**, 4599.
6. Tolstikov, G. A.; Odinokov, V. N.; Galeeva, R. I.; Bakeeva, R. S. *Tetrahedron Lett.* **1978**, 1857.
-