

복숭아명나방 유인 페로몬의 산업적 합성

최선희 · 홍용표^{†,*}

(주)그린아그로텍

[†]안동대학교 응용화학과 홍용표
(접수 2020. 7. 20; 게재확정 2020. 9. 8)

Industrial Synthesis for Alluring Pheromone of Peach Pyralid Moth

Seon Hee Choi and Yong Pyo Hong^{†,*}

Green Agro Tech. Inc., Kyungsan 712-240, Korea

[†]Department of Chemistry, Andong National University, Andong 760-749, Korea. *E-mail: yphong@anu.ac.kr

(Received July 20, 2020; Accepted September 8, 2020)

Key words: Peach pyralid moth, Pheromone, Eco-friendly Control, Industrial synthesis

복숭아명나방(Yellow peach moth, peach pyralid moth)은 학명이 *Dichocrocis punctiferalis* Guenee로서, 나비목(Lepidoptera) 명나방과(Pyralidae)의 곤충으로 한국, 일본, 중국, 인도 등 주로 아시아 지역에 분포한다.

복숭아명나방은 그 유충이 사과, 복숭아, 밤, 자두, 살구, 석류나무 등의 과실을 가해한다. 유충기의 대부분을 과실 속에서 지내며, 지피나 땅 속에서 용화하기 때문에 효과적인 방제를 위해서는 외부에 노출되어 있는 알이나 성충을 대상으로 하는 것이 유리하다. 최근에는 화학농약 대신 페로몬을 이용하여 나방을 유인하여 포획하는 환경 친화적인 방법이 많이 연구되고 있다. 페로몬을 이용한 복숭아명나방의 친환경적 방제를 위해서는 페로몬을 경제적으로 대량 확보하는 것이 필요하다.

복숭아명나방 성페로몬의 주성분은 (*E*)-10-hexadecenal (**1**)과 (*Z*)-10-hexadecenal (**2**)로 확인되었으며, 그 구성비가 (*E*):(*Z*) = 3 : 1 정도일 때 활성이 가장 뛰어나다고 보고되었다(Fig. 1).¹

복숭아명나방의 페로몬 성분에 대한 합성방법은 두 가지가 보고 되어 있다. 첫 번째 합성법²은 propargyl alcohol을 출발물질로 하는 방법으로 합성단계가 너무 길고, 액체

암모니아를 사용해야 하는 등 반응이 까다로워 대량 합성에는 문제가 있다. 두 번째 방법²은 10-undecenoic acid를 출발물질로 하는 방법으로 비싼 원료인 출발물질, 환원제 lithium borohydride, 촉매 palladium을 사용하는 등 역시 대량합성에는 문제가 있는 방법으로 생각된다.

본 연구에서는 잘 알려져 있고, 반응조건이 쉬운 catalytic reduction, metal hydride reduction, 및 Wittig reaction을 이용하여, 이중결합을 도입함으로써 복숭아명나방의 성페로몬 성분 **1**, **2**를 경제적으로 대량 합성할 수 있는 방법을 개발하였다.

고순도 페로몬 성분 합성

시중에서 쉽게 구입할 수 있는 1,9-nonanediol **3**을 bromination 하여 monobromo alcohol을 얻었으며, 남은 hydroxy기를 dihydropyran (DHP)으로 보호하여 높은 수율로 bromo 화합물 **4**를 합성하였다(Scheme 1). 다음으로 합성한 화합물 **4**와 1-heptyne의 짝지움반응으로부터 alkyne 화합물 **5**를 합성하였다. 삼중결합을 *E*-이중결합으로 환원시키기 위하여 환원제로 lithium aluminum hydride (LiAlH₄)를 사용하였으며, work-up 후 농축된 조 생성물을 메탄올에 녹이고 HCl을 가하여 보호기를 제거하여 *E*-isomer alcohol **6**을 얻을 수 있었다.³ 계속하여 pyridinium chlorochromate (PCC)로 산화시켜 목적화합물 (*E*)-10-hexadecenal (**1**)을 얻었다. 한편, **5**의 삼중결합을 *Z*-이중결합으로 변환시키기 위하여 촉매 Ni(OAc)₂를 사용하여 **5**를 부분 수소화 시켰으며, 보호기를 제거한 후 높은 수율과 높은 입체특이성으로 *Z*-isomer alcohol **7**을 얻을 수 있었다.⁴ 마지막으로 이 alcohol

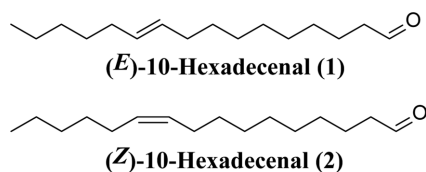
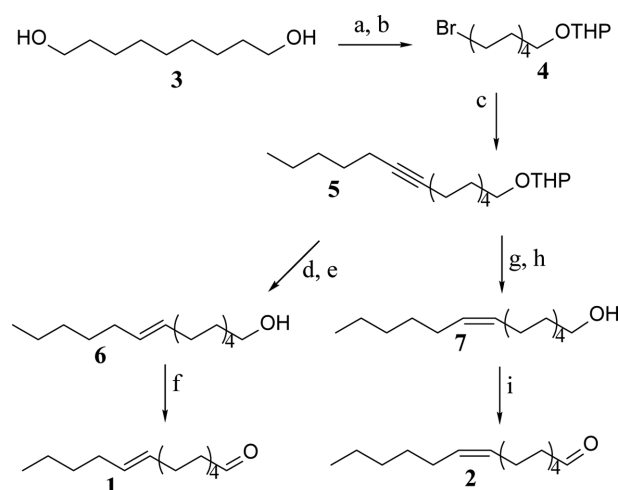


Figure 1. Chemical Structures for Alluring Pheromone of Peach Pyralid Moth.



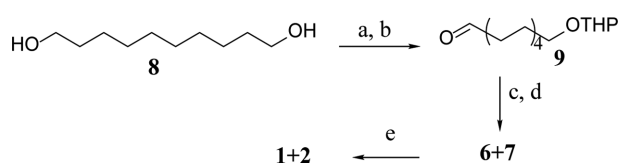
Scheme 1. Reagent and conditions: (a) 48% HBr/benzene, 100 °C, 30 h, 83%; (b) DHP/MC, PPTS, rt, 5 h, 99%; (c) 1-heptyne/THF, -30 °C, 2 M BuLi/HMPA, overnight, 95%; (d) LiAlH₄/diglyme, 170 °C, 24 h; (e) MeOH, 1N HCl, 3 h, 91% for 2 steps; (f) PCC/MC, rt, 2 h, 83%; (g) Ni(OAc)₂/EtOH, NaBH₄/EtOH, ethylenediamine, H₂, rt, 2 h, 98%; (h) PPTS/EtOH, 50 °C, overnight, 93%; (i) PCC/MC, rt, 2 h, 85%.

을 *E*-isomer와 같은 방법으로 PCC를 사용한 산화반응으로부터 최종 화합물 (*Z*)-10-hexadecenal (**2**)을 얻었다.

위의 방법으로 합성된 복숭아명나방 성페로몬 성분 (*E*)-10-hexadecenal (**1**)과 (*Z*)-10-hexadecenal (**2**)을 가스크래마토그래피로 확인한 결과 생성물 순도(95% 이상)와 입체 이성체의 순도(95% 이상)에서 아주 우수하였다.

페로몬 성분의 산업적 합성

페로몬을 친환경 해충 방제를 위해 산업적으로 활용하기 위해서는 값싸게 대량 합성하는 것이 필수적이다. 복숭아명나방 성페로몬의 *E*-성분 (**1**)과 *Z*-성분 (**2**)의 비율이 3:1이기 때문에 성분 **1**이 성분 **2**에 비해 3배 필요하다. 또한 고순도 페로몬 성분 합성에서 환원제로 LiAlH₄를 사용하는 *E*-성분 **1**에 대한 합성 단가가 높기 때문에 **1**의 경제적 합성 방법을 개발하였다. *E*-alkene의 합성을 위하여 Wittig 반응의 Schlosser modification을 이용하였다.⁵ 저렴하게 구입할 수 있는 1,10-decanediol (**8**)의 hydroxy기 하나를 DHP로 보호한 후, dichloromethane (MC)에 녹인 PCC로 산화시켜 aldehyde **9**를 얻었다(Scheme 2). Hexylbromide와 PPh₃으로부터 만들어진 hexyltriphenylphosphonium bromide를 aldehyde **9**과 Wittig olefination 반응시켜 *E*-isomer를 만든 후, 보호기를 제거하여 *E/Z* 혼합물 **6**, **7**을 합성하였다.⁶ 계속하여 PCC로 산화시켜 페로몬 성분 **1**과 **2**의 혼합물을 만들었다. GC 확인결과 *E*-성분의 비율이 *Z*-성분에 비해 3 배에 조금 미달되게 생성되었다. 따라서 복숭아명나방의



Scheme 2. Reagent and conditions: (a) 1.5 eq of DHP, 0.01 eq of *p*-TsOH, dry MC, rt, overnight, 52%; (b) 1.5 eq of PCC, dry THF, rt, 2 h, 75%; (c) 1.0 eq of hexyltriphenylphosphonium bromide, 2 eq of 2 M BuLi, 1.0 eq of **9**, dry THF, -40 °C; (d) MeOH, 1N HCl, 3 h, 68% for 2 steps; (e) 1.5 eq of PCC, dry MC, rt, 2 h, 85%.

Table 1. Isomer ratio (*Z/E*)

Reaction Condition	Ratio (<i>E/Z</i>)
Metal hydride reduction by LAH	96/4
Catalytic reduction by Ni(OAc) ₂	2/98
Wittig olefination reaction	65/35

유인 페로몬 *E/Z* 비율을 맞추기 위해 *E*-이성체를 모자라는 만큼 첨가할 필요가 있었다.

세 가지 방법으로 합성한 복숭아명나방 성페로몬 성분을 GC로 분석한 결과는 Table 1과 같다.

결론적으로 catalytic reduction, metal hydride reduction 등 잘 알려진 반응들을 이용하여 고순도의 복숭아명나방 페로몬 성분을 쉽게 합성하였다. 또한 경제적 생산 단가로 *E*-이성질체 비율이 훨씬 높은 복숭아명나방 유인 페로몬을 합성하는 방법을 개발하였다. 본 연구의 결과는 복숭아명나방 방제를 위한 친환경농자재 기술에 응용되어 과수 농가에 큰 도움이 될 것으로 사려된다.

EXPERIMENTAL

시약, 장치 및 기기

핵자기 공명 스펙트럼은 Avance Digital 500 MHz Spectrometer를 이용하였으며, 적외선 스펙트럼은 JASCO FT/IR 460 Plus를 이용하여 얻었다. 관 크로마토그래피는 머크사의 실리카겔(70~230 mesh ASTM)을 사용하였다. 시약은 Aldrich사와 T.C.I 사의 제품을 정제 없이 사용하였으며, 용매는 정제하지 않고 사용하거나, 문헌에 알려진 방법에 의해 증류 정제 하여 사용하였다. 합성된 페로몬 성분의 가스 크로마토그래피 분석은 Focus GC (Thermo Electron co. Milan, Italy)와 DB-25 column (30 m × 0.250 mm, Agilent Technologies, Ins. Palo Alto, CA, USA)을 이용하여 오븐 온도 125 °C, 흐름 속도 1.0 mL/min, 주입 시료량 2 mL로 분석되었다.

9-Bromononan-1-ol THP ether (**4**)

Dean-Stark trap 장치를 이용하여 1,9-nonanediol (**3**) (20 g,

0.124 mol)을 benzene 200 mL에 녹인 다음 48% HBr (21.8 mL, 0.187 mol)을 부가하고 100 °C에서 30 시간 동안 교반하였다. 반응이 종결된 후 용매를 제거하고 ethyl acetate와 물로 추출한 유기층을 농축한 잔여물을 silica gel column (hexane/ether : 9/1)로 정제하여 화합물 9-bromononan-1-ol (23.1 g, 83%)을 얻었다. 이 bromoalcohol (10 g, 0.05 mol)을 MC 100 mL에 녹인 다음 PPTS (0.09 g, 0.37 mmol)와 DHP (6.09 g, 0.07 mol)를 부가하여 실온에서 5시간 교반하였다. 반응이 끝난 후 용매를 감압으로 제거하고 ethyl acetate와 물로 추출하였다. 유기층을 농축한 잔여물을 silica gel column (hexane/ether : 9/1)으로 정제하여 화합물 4 (13.59 g, 99%)를 얻었다.

$R_f = 0.64$ (25% EtOAc in Hexane); IR (CHCl₃) ν_{\max} 2929, 1259, 1248 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ 4.51 (t, $J = 3.0$ Hz, 1H), 4.11-4.05 (m, 1H), 3.83-3.76 (m, 1H), 3.70-3.63 (m, 1H), 3.45-3.38 (m, 1H), 3.40-3.32 (m, 2H), 2.00-1.95 (m, 2H), 1.85-1.79 (m, 2H), 1.70-1.60 (m, 6H), 1.40-1.20 (m, 10H) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) $\delta = 98.8, 67.6, 62.3, 60.3, 33.9, 32.8, 30.8, 29.7, 29.3, 28.7, 28.5, 28.1, 26.2, 25.5$ ppm.

10-Hexadecyn-1-ol THP ether (5)

THF 35 mL에 녹인 1-Heptyne (8.6 mL, 0.044 mol)을 -30 °C로 냉각한 후 2 M n-butyllithium (33 mL, 0.066 mol)을 가하고 10분 동안 교반하였다. 여기에 HMPA 50 mL에 녹인 화합물 4 (13.82 g, 0.044 mol)를 부가한 후 0 °C에서 10 시간 교반하였다. 반응이 끝난 후 용매를 제거하고, ethyl acetate와 물로 추출한 유기 층을 세척하고 농축한 잔여물을 silica gel column (hexane/ether : 9/1)으로 정제하여 화합물 5 (13.78 g, 95%)를 얻었다.

$R_f = 0.48$ (12% Ether in Hexane); IR (CHCl₃) ν_{\max} 2930, 1465, 1351 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ 4.60 (br s, 1H), 3.90-3.85 (m, 1H), 3.75-3.68 (m, 1H), 3.50-3.44 (m, 1H), 3.40-3.35 (m, 1H), 2.20-2.14 (m, 4H), 1.68-1.50 (m, 6H), 1.45-1.25 (m, 20H), 0.91 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) $\delta = 98.8, 80.2, 80.1, 67.7, 62.3, 31.1, 30.8, 29.7, 29.5, 29.4, 29.1, 29.0, 28.9, 28.8, 26.2, 25.5, 22.2, 19.7, 18.8, 18.7, 14.0$ ppm.

(E)-10-Hexadecen-1-ol (6)

화합물 5 (10g, 0.03 mol)를 diglyme (35 mL)에 녹인 용액을 LiAlH₄ (3.46 g, 0.091 mol)를 diglyme (100 mL)에 현탁시킨 용액에 0 °C에서 서서히 부가한 후 170 °C에서 24 시간 환류시켰다. 반응용액을 냉각한 후 물을 천천히 가하여 반응을 종결시켰다. 반응물을 여과하고 ether로 씻어 낸 여액을 농축시켜 ether와 물로 추출하였다. 유기 층을

농축하고 세척한 후 용매를 제거하고, MeOH 300 mL와 1N HCl 10 mL를 부가하여 실온에서 3시간 반응시켰다. 반응이 끝난 후 용매를 제거하고 ether와 물로 추출하였다. 유기 층을 세척하고 농축한 잔여물을 silica gel column (hexane/ether : 9/1)으로 정제하여 화합물 6 (6.7 g, 91%)을 얻었다.

$R_f = 0.38$ (25% EtOAc in Hexane); IR (CHCl₃) ν_{\max} 3342, 2926, 1729, 1464, 1377 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃, 500MHz) δ 5.33-5.28 (m, 2H), 3.61 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 1.94-1.90 (m, 4H), 1.65-1.59 (m, 2H), 1.45-1.20 (m, 18H), 0.83 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 125MHz) $\delta = 130.4, 130.3, 63.0, 32.8, 32.6, 32.5, 31.4, 29.6, 29.5, 29.4, 29.3, 29.2, 29.1, 25.7, 22.5, 14.1$ ppm.

(E)-10-Hexadecenal (1)

PCC (15.17 g, 0.07 mol)를 녹인 MC (100 mL) 용액에 alcohol 7 (11.28 g, 0.047 mol)을 녹인 MC (50 mL)를 서서히 부가하고 실온에서 2시간 반응시켰다. 반응이 끝난 후 고체를 filter 하고 ether로 씻어 낸 후 잔여물을 silica gel column (hexane/ether : 9/1)으로 정제하여 목적화합물 1 (9.28 g, 83%)을 얻었다 (purity 96%, *cis:trans* = 4:96 by GC).

$R_f = 0.41$ (15% Ether in Hexane); IR (CHCl₃) ν_{\max} 2925, 2713, 1727, 1464, 1377 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ 9.75 (br s, 1H), 5.36-5.31 (m, 2H), 2.32-2.27 (m, 2H), 1.93-1.86 (m, 4H), 1.30-1.15 (m, 18H), 0.86 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) $\delta = 203.0, 130.4, 130.2, 43.9, 32.6, 31.4, 29.7, 29.6, 29.4, 29.3, 29.2, 29.1, 29.0, 22.5, 22.1, 14.1$ ppm.

(Z)-10-Hexadecen-1-ol (7)

Ni(OAc) · 4H₂O (2.67 g, 0.011 mol)을 95% ethanol 130 mL에 녹인 용액에 95% ethanol 13 mL에 녹인 NaBH₄ (0.41 g, 0.011 mol), ethylenediamine (1.2 mL, 0.018 mol), 그리고 화합물 5 (13.2 g, 0.043 mol)를 넣은 후 수소를 부가하였다. 2시간 후 고체를 filter 하고 ether로 씻어 낸 후 여액을 농축시켜 ether와 물로 추출하였다. 유기 층을 세척하고 농축한 잔여물을 silica gel column (hexane/ether : 9/1)으로 정제하여 Z-10-hexadecen-1-ol THP ether (13.53 g, 98%)를 얻었다. 이 생성물 10.0 g (0.03 mol)을 95% ethanol 100 mL에 녹이고 PPTS 0.77 g (3.0 mmol)을 부가한 후 50 °C에서 overnight 반응하였다. 반응이 끝난 후 용매를 제거하고 ether와 묽은 염산 수용액으로 추출하였으며, 유기 층을 세척한 후 농축한 잔여물을 silica gel column (hexane/ether : 9/1)으로 정제하여 화합물 7 (6.9 g, 93%)을 얻었다.

$R_f = 0.50$ (25% EtOAc in Hexane); IR (CHCl₃) ν_{\max} 3326,

3004, 2926, 1654, 1377 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ 5.45-5.37 (m, 2H), 3.65 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 2.05-1.98 (m, 4H), 1.60-1.52 (m, 2H), 1.45-1.28 (m, 18H), 1.86 (t, $J=7.2$ Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ = 129.9, 129.8, 63.1, 32.8, 31.5, 29.7, 29.6, 29.5, 29.4, 29.3, 29.2, 27.2, 27.1, 25.7, 22.6, 14.0 ppm.

(Z)-10-Hexadecenal (2)

PCC (21.18 g, 0.098 mol)를 녹인 MC (160 mL) 용액에 화합물 **6** (15.74 g, 0.066 mol)을 녹인 MC (80 mL)를 천천히 부가한 후 실온에서 2시간 교반하였다. 반응이 끝난 후 고체를 filter 하고 ether로 씻어 낸 후, 잔여물을 silica gel column (hexane/ether : 9/1)으로 정제하여 목적화합물 **2** (13.27 g, 85%)를 얻었다(purity 95%, *cis:trans* = 98:2 by GC).

R_f = 0.41 (12% Ether in Hexane); IR (CHCl_3) ν_{max} 3004, 2925, 2712, 1729, 1657, 1464, 1353 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 500MHz) δ 9.76 (br s, 1H), 5.28-5.24 (m, 2H), 2.39-2.32 (m, 2H), 1.98-1.92 (m, 4H), 1.22-1.10 (m, 18H), 0.81 (t, $J=7.2$ Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125MHz) δ = 203.41, 130.0, 129.8, 44.3, 34.8, 31.5, 29.7, 29.6, 29.5, 29.3, 29.2, 29.1, 27.1, 22.6, 22.1, 14.1 ppm.

10-Tetrahydropyranloxydecanal (9)

Diol **8** (10 g, 0.057 mol)과 *p*-toluenesulfonic acid (*p*-TsOH) (0.14 g, 0.57 mmol)를 THF (50 mL)에 녹인 용액에 DHP (7.8 g, 0.086 mol)를 부가하고 실온에서 반응시켰다. 12시간 후 용매를 제거하고 ethyl acetate와 물로 추출하였다. 유기층을 세척한 후 농축한 잔여물을 silica gel column (hexane/ether : 9/1)으로 정제하여 10-tetrahydropyranloxydecanal (7.76 g, 52%)을 얻었다. 위 생성물을 MC (50 mL)에 녹이고, PCC (9.7 g, 0.046 mol)를 녹인 MC (80 mL) 용액에 서서히 부가한 후 실온에서 2시간 반응시켰다. 반응이 끝난 후 고체를 filter 하고 ether로 씻어 낸 후 잔여물을 silica gel column (hexane/ether : 9/1)으로 정제하여 화합물 **9** (5.75 g, 75%)를 얻었다.

IR (CHCl_3) ν_{max} 2927, 2717, 1725, 1464, 1377 cm^{-1} ; ^1H

NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ 9.76 (s, 1H), 4.57 (br s, 1H), 3.89-3.83 (m, 1H), 3.75-3.69 (m, 1H), 3.53-3.47 (m, 1H), 3.40-3.33 (m, 1H), 2.46-2.39 (m, 2H), 1.87-1.80 (m, 1H), 1.75-1.67 (m, 1H), 1.65-1.49 (m, 8H), 1.39-1.28 (m, 10H) ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125MHz) δ = 202.6, 98.7, 67.5, 62.2, 43.8, 30.7, 29.7, 29.4, 29.3, 29.2, 29.1, 26.1, 25.5, 22.0, 19.6 ppm.

(E, Z)-10-Hexadecenal (1, 2)

두 개의 빈 flask를 질소로 채운 후 한 flask에 hexyltriphenyl phosphonium bromide (20.7 g, 0.048 mol)를 넣고 THF (174 mL)로 녹인 다음 -40 °C로 냉각하고 2M *n*-butyllithium (24 mL, 0.048 mol)을 천천히 가한 후 2시간 교반하였다. 다른 flask의 THF (12 mL)에 녹인 aldehyde **9** (12.42 g, 0.048 mol)를 bromide flask에 서서히 부가하였다. 계속하여 2M *n*-butyllithium (24 mL, 0.048 mol)을 한번 더 부가한 후 -40 °C에서 1시간 교반하였다. 반응이 끝나면 용매를 제거한 후 hexane/ether (1/1) 120 mL와 물 120 mL로 추출 하고 감압 농축시켰다. 잔여물을 silica gel column (hexane/ether : 9/1)으로 정제한 후 1 N HCl/MeOH에서 보호기를 제거하여 알코올 **6, 7** 혼합물(7.92 g, 68%)을 얻었다. 계속해서 알코올을 PCC로 산화시켜 최종목적물인 알데이드 **1, 2** 혼합물을 85%의 수율로 얻었다.

Acknowledgements. 이 논문은 안동대학교 기본연구지원사업에 의하여 연구되었음.

REFERENCES

1. Jung, J. K.; Han, K. S.; Choi, K. S.; Boo, K. S. *Korea J. Appl. Entomol.* **2000**, *29*, 105.
2. Kim, Y. J.; Kang, K. N.; Kim, Y. S.; Kang, C. W.; So, B. K.; Lee, E. S. **2009**, KR100897632B1.
3. Patrick Dussault, P.; Lee, Q. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1952.
4. Grodner, J. *Tetrahedron*, **2009**, *65*, 1648.
5. Khimian, A. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 3651.
6. GC 분석 조건: Column TG-5Ms (30 m \times 0.25 mm); Detector, flame ionized detector; Flow rate, 1.0 mL/min; Oven temp., 50 °C (1 min) – 10 °C/min – 230 °C (5 min).