Journal of the Korean Chemical Society
2020, *Vol. 64, No. 4*
Printed in the Republic of Korea
https://doi.org/10.5012/jkcs.2020.64.4.236

Note

애풍뎅이의 환경친화적 방제를 위한 성페로몬의 합성과 응용

최선희 · 유건상† · 홍용표†,*
㈜그린아그로텍
†안동대학교 응용화학과
(접수 2020. 3. 12; 게재확정 2020. 4. 28)

A Sex Pheromone Synthesis and Application for Eco-friendly Control of Soybean Beetle

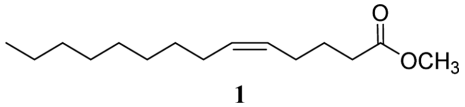
Seon Hee Choi, Keon Sang Ryoo†, and Yong Pyo Hong†,*
Green Agro Tech. Inc., Kyungsan 712-240, Korea
†*Department of Chemistry, Andong National University, Andong 760-749, Korea.* **E-mail: yphong@anu.ac.kr*
(Received March 12, 2020; Accepted April 28, 2020)

Key words: Soybean beetle, Eco-friendly, Sex pheromone, Synthesis

애풍뎅이(soybean bettle, *Anomala rufocuprea* Motschulsky)는 경제적인 면에서 중요성이 높은 풍뎅이 중 하나이다.[1] 애벌레에 의한 뿌리의 가해로 골프장 잔디, 콩과 식물인 땅콩 등 그 피해가 광범위하고, 또한 성충의 경우 여러 가지 곡류나 과수의 잎을 먹이로 하고 있다.[2] 애풍뎅이를 유인하여 포획하는 환경친화적 방제를 하기 위해서는 짝짓기에 중요한 역할을 하는 것으로 알려진 유인용 페로몬의 확보가 필수적이다.[3] 애풍뎅이 성페로몬 성분, methyl (*Z*)-5-tetradecenoate (**1**)에 대한 화학적 구조는 1984년 Tamaki 연구팀에 의해 최초로 알려졌으며, 최초의 화학적 합성도 이 팀에 의해 이루어졌다(*Fig.* 1).[4]

그들은 methyl 5-bromopentanoate로부터 만든 methyl 5-oxopentanoate와 nonyltriphenylphosphonium bromide를 Wittig 반응시켜 목적화합물 methyl (*Z*)-5-tetradecenoate를 합성하였다. 이 합성법의 경우 출발물질인 methyl 5-bromopentanoate의 구입가격이 비싸고, 전체 합성 수율이 10% 정도로 매우 낮아 친환경 해충 방제제로서 페로몬을 사용하기에는 경제성이 맞지 않아 부적절하다.

본 연구에서는 애풍뎅이 성페로몬의 새로운 경제적 합성을 위하여 값싼 1,4-butanediol을 출발물질로 사용하였다. 또한, 이중결합을 도입하는 방법으로 이성체 순도가 낮은 Wittig reaction 대신 삼중 결합의 catalytic reduction 방법을 도입하였다.[5]



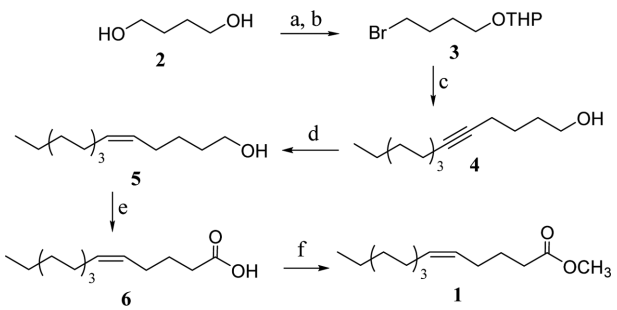
1

***Figure* 1.** 애풍뎅이 성페로몬의 화학구조.

페로몬 성분의 합성

C14의 *Z*-이중결합을 가진 페로몬 성분의 합성은 C4+C10의 coupling으로 진행하였다(*Scheme* 1).

값싸고 쉽게 구입할 수 있는 1,4-butanediol (**2**)을 Dean-Stark 증류 장치에서 48% HBr로 bromination하여 monobromo alcohol을 얻었다. 이때 dibromide의 생성에 의한 수율 감소를 줄이기 위해 dibromide가 생기기 시작하면 반응을



***Scheme* 1.** Reagent and conditions: (a) 1.5 eq of 48% HBr/benzene, 100 °C, 30 hr, 84%; (b) 1.2 eq of DHP/MC, PPTS, rt, 5 hr, 83%; (c) 1.1 eq of 1-decyne, 1.2 eq of 2 M n-BuLi, HMPA/THF, -40 °C, overnight, 0.05 eq of PPTS/EtOH, 50 °C, overnight, 82%; (d) 0.2 eq of $NaBH_4$/EtOH, 0.2 eq of $Ni(OAc)_2$/EtOH, 0.4 eq of ethylenediamine, H_2, rt, 2 hr, 87%; (e) 1.5 eq of Jone's reagent, acetone, 0 °C, 2 hr, 61%; (f) 0.01 eq of H_2SO_4, methanol, 0 °C, 2hr, 88%.

중지시켰다. 계속하여 hydroxy기를 dihydrohyran(DHP)으로 보호하여 bromo 화합물 **3**을 합성하였다. 다음 1-decyne을 -40 °C로 냉각한 화합물 **3**에 coupling 하여 yne 화합물을 얻은 후, 보호기를 제거하여 alcohol **4**를 높은 수율로 얻었다. 다음 삼중결합을 *Z*-이중결합으로 변환시키기 위하여 촉매 $Ni(OAc)_2$를 사용하여 **4**를 부분 수소화 시켜 높은 수율과 높은 입체특이성으로 *Z*-isomer alcohol **5**를 얻을 수 있었다. 계속하여 Jone's 시약으로 **5**를 산화시켜 acid **6**을 만들었으며, 마지막으로 산 촉매하에서 **6**을 methylation 하여 목적화합물 methyl (*Z*)-5-tetradecenoate (**1**)를 얻었다. 이상에서 합성한 애풍뎅이 성페로몬 성분은 GC로 분석한 결과 이성질체 순도(*Z* : *E* = 97 : 3)가 아주 우수하였다.[6] 총 6단계로 진행된 합성은 일반적으로 낮은 산화과정 외에는 수율이 모두 80% 이상으로 전체 수율은 30%에 가까웠다. 이러한 연구결과는 값싼 출발물질 butanediol 1 kg으로부터 목적화합물인 페로몬을 약 800 g을 생산함으로서 애풍뎅이 유인용 루어를 26,000개 이상 만들 수 있게 할 것이다.

야외시험

본 연구에서 새롭게 합성한 페로몬의 성능을 비싼 수입품과 비교하기 위하여 야외시험을 통하여 분석하였다. 페로몬트랩에 들어갈 루어는 합성한 methyl (*Z*)-5-tetradecenoate 30 mg과 산화방지제 2,6-di-*tert*-butyl-4-methylphenol 1 mg을 소량의 헥산에 녹여 고무루어에 주입하여 만들었다. 일반 풍뎅이트랩 유인력을 골프장(경주CC)내 3지점에 각각 한 개씩 1개월간 설치 하여 포획된 마리 수를 관찰하였다 (*Fig.* 2). 포획된 총 마리 수는 합성 페로몬트랩 11마리, 수입 페로몬트랩 10마리로 두 페로몬 간에 의미 있는 유인력의 차이가 없었다(*Fig.* 3).

***Figure* 2.** 야외시험장소(경주CC 포장1,2,3).

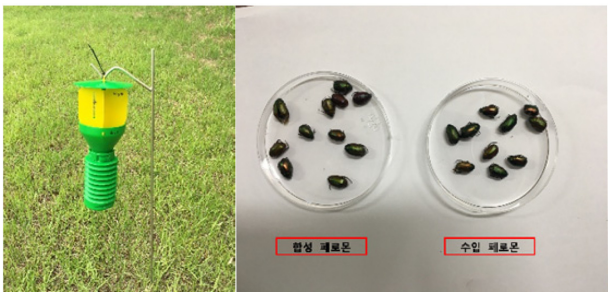


***Figure* 3.** 애풍뎅이트랩(좌), 포획된 애풍뎅이(우).

결론적으로 합성 페로몬이 비싼 수입 페로몬과 비교해 애풍뎅이의 유인력에 차이가 없다는 것을 알았다. 따라서 앞으로 애풍뎅이 페로몬을 대량 합성하여 농가나, 골프장 등 필요 수요처에 경제적인 가격으로 공급하는 것이 가능하게 됨으로 해충인 애풍뎅이의 환경친화적 방제에 크게 도움이 될 것으로 사려된다.

EXPERIMENTAL

시약, 장치 및 기기

핵자기 공명(^{1}H NMR, ^{13}C NMR) 스펙트럼은 Avance Digital 500 MHz Spectrometer를 이용하였으며, 관 크로마토그래피는 머크사의 실리카겔(70～230 mesh ASTM)을 사용하였다. 시약은 Aldrich 사와 T.C.I 사의 제품을 정제 없이 사용하였으며, 용매는 정제하지 않고 사용하거나, 문헌에 알려진 방법에 의해 증류 정제하여 사용하였다. 합성된 페로몬 성분의 GC 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 이용하였다.

4-Butan-1-ol THP ether (3)

Dean-stark trap 장치를 이용하여 1,4-butanediol (**2**) (40 g, 0.444 mol)을 benzene 600 mL에 녹인 다음 48% HBr (75.3 mL, 0.624 mol)을 부가하고 100 °C에서 30시간 동안 교반하였다. 반응이 종결된 후 용매를 제거하고 ethyl acetate와 물로 추출한 유기층을 농축하고, 잔여물을 silica gel column (hexane/ethyl acetate : 20/1)으로 정제하여 화합물 9-bromobuan-1-ol (57.1 g, 84%)을 얻었다. 이 bromoalcohol (54.0 g, 0.353 mol)을 MC 500 mL에 녹인 다음 PPTS (0.74 g, 2.94 mmol)와 DHP (38.7 mL, 0.424 mol)를 부가하여 실온에서 5시간 교반하였다. 반응이 끝난 후 용매를 감압으로 제거하고 ethyl acetate와 물로 추출하였다. 유기층을 농축한 잔여물을

silica gel column (hexane/ethyl ether : 20/1)으로 정제하여 화합물 **3** (69.5 g, 83%)을 얻었다.

R_f = 0.68 (25% ethyl acetate in hexane); ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) δ=4.56-4.58 (m, 1H), 3.82-3.86 (m, 1H), 3.75-3.77 (m, 1H), 3.40-3.51 (m, 4H), 1.95-1.99 (m, 2H), 1.81-1.83 (m, 1H), 1.70-1.77 (m, 3H), 1.51-1.61 (m, 4H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 125 MHz) δ=98.8, 66.5, 62.3, 33.7, 30.7, 29.9, 28.5, 25.5, 19.6.

5-Tetradecyn-1-ol (4)

THF 30 mL에 녹인 1-decyne (9.91 g, 0.0717 mol)을 -45 °C로 냉각한 후 2.5 M n-butyllithium (31.3 mL, 0.0783 mol)을 가하고 10분 동안 교반하였다. 여기에 HMPA 35 mL에 녹인 화합물 **3** (15.5 g, 0.0654 mol)을 부가한 후 실온에서 10시간 교반하였다. 반응이 끝난 후 용매를 제거하고, ethyl acetate와 물로 추출한 유기 층을 세척하고, 건조한 후 농축하였다. 이 조 생성물을 95% ethanol 100 mL에 녹이고 PPTS (0.77 g, 3.0 mmol)를 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/ethyl ether : 20/1)으로 정제하여 화합물 **4** (11.2 g, 82%)를 얻었다.

R_f = 0.44 (10% ethyl acetate in hexane); ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) δ=3.65 (t, J = 6.5Hz, 2H), 2.17-2.21 (m, 2H), 2.11-2.15 (m, 2H), 1.64-1.70 (m, 2H), 1.54-1.59 (m, 2H), 1.50-1.54 (m, 2H), 1.33-1.38 (m, 2H), 1.24-1.31 (m, 8H), 0.88 (t, J = 6.5 Hz, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 125 MHz) δ=80.8, 79.8, 62.5, 31.8, 29.2, 29.1, 29.0, 28.9, 25.4, 22.6, 20.9, 18.7, 18.5, 14.2.

(*Z*)-5-Tetradecen-1-ol (5)

Ni(OAc)·4H_2O (1.96 g, 7.92 mmol)을 95% ethanol 100 mL에 녹인 용액에 95% ethanol 10 mL에 녹인 $NaBH_4$ (0.300 g, 7.92 mmol), ethylenediamine (1.34 mL, 0.020 mol), 그리고 화합물 **4** (10.0 g, 0.0475 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/ethyl acetate : 20/1)으로 정제하여 화합물 **5** (9.39 g, 93%)를 얻었다. R_f = 0.36 (10% ethyl acetate in hexane); ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) δ 5.31-5.39 (m, 2H), 3.61 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.00-2.08 (m, 4H), 1.54-1.60 (m, 2H), 1.38-1.44 (m, 2H), 1.24-1.33 (m, 12H), 0.88 (t, J = 7.0 Hz, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 125 MHz) δ=120.3, 129.3, 62.9, 32.4, 31.9, 31.6, 29.8, 29.6, 29.4, 27.3, 27.0, 25.9, 22.7, 14.1.

(*Z*)-5-Tetradecenoic acid (6)

아세톤 (70 mL)에 **5** (11.8 g, 0.0556 mol)를 녹인 용액에 Jone's 시약 (30.9 mL, 0.0833 mol)을 0 °C에서 서서히 부가한 후 실온에서 교반하였다. 반응이 완료된 후 에탄올을 소량 부가하여 5분간 교반 후 반응을 종결 시킨다. Ethyl acetate와 물로 추출한 유기 층을 세척하고, 건조한 후 농축하였다. 잔여물을 silica gel column (hexane/ethyl acetate : 4/1)으로 정제하여 목적화합물 **6** (7.67 g, 61%)을 얻었다. R_f = 0.32 (33% ethyl acetate in hexane); ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) δ = 10.89 (br s, 1H), 5.39-5.44 (m, 1H), 5.29-5.34 (m, 1H), 2.36 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.07-2.12 (m, 2H), 1.98-2.03 (m, 2H), 1.67-1.73 (m, 2H), 1.23-1.35 (m, 12H), 0.88 (t, J = 7.0 Hz, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 125 MHz) δ = 180.3, 131.4, 128.1, 34.2, 31.8, 29.6, 29.5, 29.4, 27.4, 26.5, 24.7, 22.7, 27.1, 14.1.

Methyl (*Z*)-5-tetradecenoate (1)

H_2SO_4 (5 mL)를 포함한 methanol (500 mL) 용액에 acid **6** (11.6 g, 0.0512 mol)을 녹이고 실온에서 교반하였다. 반응이 끝난 후 용매를 제거하고 ethyl acetate와 물로 추출하였다. 유기 층을 세척한 후 농축한 잔여물을 silica gel column (hexane/ethyl acetate : 9/1)으로 정제하여 목적화합물 **1** (10.8 g, 88%)을 얻었다. R_f = 0.65 (25% ethyl acetate in hexane); ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) δ 5.39-5.43 (m, 1H), 5.28-5.32 (m, 1H), 3.66 (s, 3H), 2.31 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 2.05-2.10 (m, 2H), 1.98-2.03 (m, 2H), 1.68-1.72 (m, 2H), 1.24-1.35 (m, 12H), 0.88 (t, J = 7.0 Hz, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 125 MHz) δ = 174.0, 131.1, 128.3, 51.3, 33.4, 31.9, 31.6, 29.7, 29.5, 29.3, 27.2, 26.5, 24.9, 22.7, 14.0.

Acknowledgements. 본 결과물은 교육부와 한국연구재단의 재원으로 지원을 받아 수행된 사회맞춤형 산학협력 선도대학(LINC+) 육성사업의 연구결과입니다.

REFERENCES

1. Nishigaki, J. *Shokubutsu-Boeki* **1977**, *31*, 435.
2. Ouchi, Y. *Shokubutsu-Boeki* **1980**, *34*, 413.
3. Tamaki, Y. *Jap. J. Appl. Ent. Zoo.* **1984**, *28*, 33.
4. Tamaki, Y.; Sugie, H.; Noguchi, H. *Appl. Ent. Zoo.* **1985**, *20*, 359.
5. Dessault, P.; Lee, I. Q. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1952.
6. GC 분석 조건 : Column TG-5Ms (30 m × 0.25 mm); Detector, flame ionized dector; Flow rate, 1.0 mL/min; Oven temp., 50 °C (1 min) – 10 °C/min – 230 °C (5 min).