

**UNIVERSITATEA “BABEȘ-BOLYAI” CLUJ-NAPOCA
FACULTATEA DE CHIMIE ȘI INGINERIE CHIMICĂ**

**REAȚII DE CUPLARE CARBON-CARBON
UTILIZATE ÎN SINTEZA FEROMONILOR**

Rezumatul tezei de doctorat

Conducător științific:

Prof. Dr. Ioan OPREAN

Doctorand:

Adriana-Maria ANDREICA

CLUJ-NAPOCA

2011

**UNIVERSITATEA “BABEȘ-BOLYAI” CLUJ-NAPOCA
FACULTATEA DE CHIMIE ȘI INGINERIE CHIMICĂ**

**REAȚII DE CUPLARE CARBON-CARBON
UTILIZATE ÎN SINTEZA FEROMONILOR**

Adriana-Maria ANDREICA

Comisia:

Președinte: **Conf. Dr. Cornelia Majdik** – Decan, Facultatea de
Chimie și Inginerie Chimică, Cluj-Napoca

Conducător științific: **Prof. Dr. Ioan Oprean**, Universitatea ”Babeș-
Bolyai”, Cluj-Napoca

Referenți: **Prof. Dr. Dincă Nicolae**, Universitatea “Aurel
Vlaicu”, Arad

Prof. Dr. Ioan Oltean, Universitatea de Științe
Agricole și Medicină Veterinară, Cluj-Napoca

Dr. Lucia-Ileana Gânscă CSI, Universitatea
”Babeș- Bolyai”, ICCRR, Cluj-Napoca

CUPRINS

Introducere	1
1. Formarea legăturii carbon-carbon în sinteze de feromoni	6
Prezentarea datelor din literatură	
1.1. Formarea legăturii carbon-carbon prin metoda acetilenică	6
1.1.1. Reacția de alchilare a acetilurilor alcaline cu halogenuri de alchil.....	6
1.2. Organoborarii și formarea legăturii carbon-carbon	10
1.2.1. Reacția 1-alchiniltriorganoboraților de litium cu reactivi electrofili.....	10
1.2.2. Reacția cross-coupling a organoboranilor cu halogenuri organice.....	11
1.3. Formarea legăturii carbon-carbon prin reacția Wittig	12
1.4. Formarea legăturii carbon-carbon prin reacții cross-coupling	14
1.4.1. Reacția cross-coupling a reactivilor Grignard cu halogenuri, tosilați și acetati de alchil.....	15
1.4.2. Reacția cross-coupling a reactivilor Grignard cu halogenuri vinilice.....	17
1.4.3. Reacția cross-coupling a reactivilor Grignard cu dienolfosfați.....	18
1.5. Formarea legăturii carbon-carbon prin reacția dialchilcupraților de litium cu halogenuri, tosilați și acetati de alchil	19
2. Contribuții originale	21
2.1. Utilizarea compușilor alchinilmercurici funcționalizați în formarea legăturii carbon-carbon	21
2.1.1. Studiul sintezei unor feromoni monoenici cu geometrie <i>Z</i> și geometrie <i>E</i>	21
2.1.1.1. Contribuții la sinteza acetatului de (<i>Z</i>)-7-dodecen-1-il.....	22
2.1.1.2. Contribuții la sinteza acetatilor de (<i>Z</i>)- și (<i>E</i>)-9-dodecen-1-il.....	32
2.1.1.3. Contribuții la sinteza acetatului de (<i>Z</i>)-9-tetradecen-1-il.....	46

2.1.1.4.	Contribuții la sinteza acetatilor de (Z)- și (E)-11-tetradecen-1-il	59
2.1.1.5.	Contribuții la sinteza acetatului de (Z)-11-hexadecen-1-il.....	74
2.1.2.	Studii asupra sintezei feromonului dienic acetatul de (9Z,12E)-9,12-tetradecadien-1-il.....	81
2.2.	Utilizarea reactivilor Grignard în formarea legăturii carbon-carbon...	91
2.3.	Experimentări privind utilizarea produselor feromonale în biomonitorizare prin biotehnica „attract and kill” a speciilor <i>Adoxophyes reticulana</i> și <i>Cydia pomonella</i>.....	94
3.	Partea experimentală.....	116
4.	Concluzii generale.....	135
5.	Bibliografie.....	139

Cuvinte cheie: derivați alchinilmercurici ω -funcționalizați, cross-coupling, feromoni monoenici, feromoni dienici, *Adoxophyes reticulana*, *Cydia pomonella*, biotehnica attract and kill.

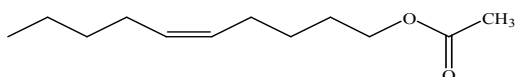
INTRODUCERE

Feromonii sunt chimicale ce oferă posibilitatea combaterii insectelor dăunătoare, stimulându-se astfel interesul față de acești compuși biologic activi, precum și colaborarea cu specialiști din alte domenii (biologi, fiziologi, ecologiști).

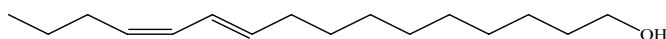
De-a lungul timpului s-au înregistrat succese deosebite în ceea ce privește stabilirea structurii chimice a acestora, astfel putând fi obținuți pe cale sintetică.

Feromonii cei mai studiați până în prezent sunt feromonii sexuali ai fluturilor (*Lepidoptera*), aceștia fiind identificați la peste 530 de specii, ai muștelor (*Diptera*), ai gândacilor (*Coleoptera*), feromoni de pistă la furnici (*Hymenoptera*), feromoni de pistă la termite (*Isoptera*).

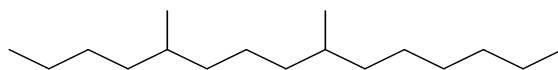
Cu câteva excepții, feromonii sexuali ai *Lepidopterelor* sunt alcooli mono și di-olefinici cu catenă lungă, cât și acetatii acestora, sau aldehide cu o catenă între 10 și 18 atomi de carbon. În unele familii de fluturi (*Geometridae*, *Arctiidae* și *Noctuidae*) au fost identificate ca feromoni hidrocarburi polienice, respectiv monoepoxizii acestora.



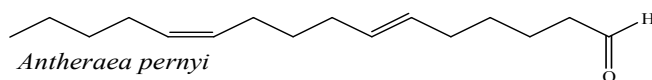
Agrotis segentum



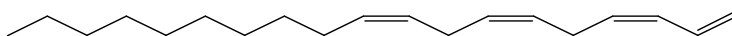
Bombyx Mory



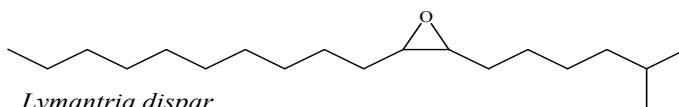
Leucoptera coffeela



Antheraea pernyi



Operophtera brumata



Lymantria dispar

Folosirea feromonilor în combaterea dăunătorilor, ca alternativă nepoluantă la utilizarea insecticidelor chimice, se înscrie în acțiunile de atingere a standardelor și exigențelor pe care le impune Uniunea Europeană.

Prima parte a lucrării cuprinde un studiu cu privire la reacțiile de formare a legăturii carbon-carbon în sinteze de feromoni descrise în literatură.

Partea a doua a tezei de doctorat prezintă contribuțiile originale abordând: (i) studiul și sinteza feromonilor sexuali monoenici și dienici ai unor *Lepidoptere*, prin elaborarea unei metode originale de sinteză cu mare grad de generalizare utilizând, pentru prima dată, derivați mercurici ai unor 1-alchine ω -funcționalizate; (ii) prepararea unui intermediar folosind o metodă nouă de sinteză, acesta putând fi folosit în sinteze de feromoni (iii) instituirea unei biotehnici "attract and kill" în combaterea simultană a unor specii dăunătoare din pomicultură importante din punct de vedere economic.

În partea a treia a lucrării este prezentată partea experimentală, fiind descrise metodologiile de sinteză ale produșilor intermediari și a produselor finite.

Lucrarea se înscrie în tradiția Laboratorului de Produși Naturali din Institutul de Cercetări în Chimie "Raluca Ripan".

2. CONTRIBUȚII ORIGINALE

2.1. Utilizarea compușilor alchinilmercurici funcționalizați în formarea legăturii carbon-carbon

Sinteza feromonilor monoenici [152-156] a fost una din preocupările colectivului de cercetare feromoni din cadrul Laboratorului de Producși Naturali din Institutul de Cercetări în Chimie "Raluca Ripan".

2.1.1. Studiul sintezei unor feromoni monoenici cu geometrie *Z* și geometrie *E*

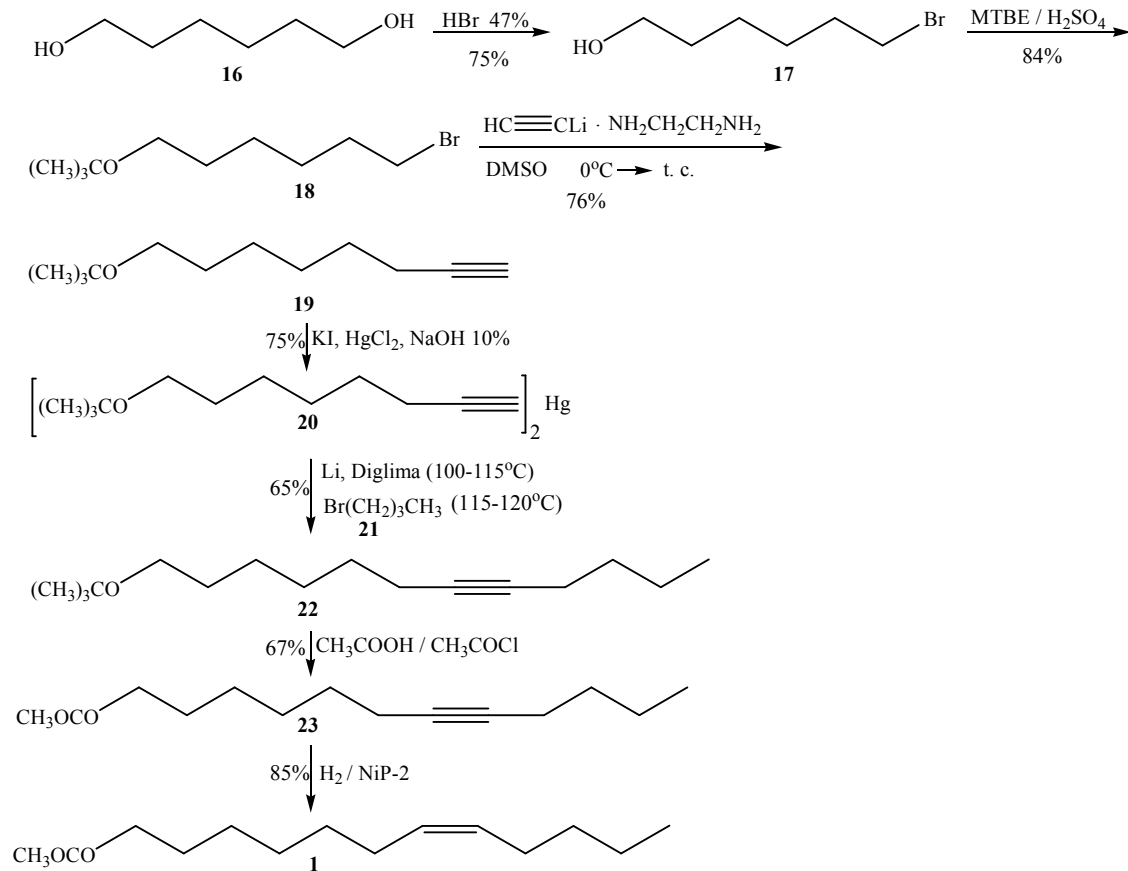
2.1.1.1. Contribuții la sinteza acetatului de (*Z*)-7-dodecen-1-il

Bykov [158] sintetizează acetatul de (*Z*)-7-dodecen-1-il (**1**), feromonul sexual al speciei *Trichoplusia ni* utilizând ca etapă cheie etenoliza stereoselectivă a 1,5-ciclooctadienei cu etilena în prezența catalizatorului MoCl₅/SiO₂-SnMe₄. Ujvari [159] folosește ca etapă cheie reacția Wittig stereoselectivă a 7-acetoxiheptanalului care reacționează cu ilida generată din bromura de pentiltrifenilfosfoniu și dimsilsodiu.

CALEA ORIGINALĂ PROPUȘĂ ABORDEAZĂ sinteza acetatului de (*Z*)-7-dodecen-1-il (**1**) pornind de la 1,6-hexandiol (**16**). Etapa cheie a sintezei este reprezentată de obținerea di[*t*-butoxi-7-octin]mercurului (**20**), urmată de secvența de cuplare C₈ + C₄ (Schema 2.1.1.1-5). Sintonul (C₈) **20** este supus reacției de transmetalare cu litium metalic în diglimă, urmată de reacția de alchilare cu 1-bromobutan (**21**) (C₄). Analiza GC indică formarea produsului de cuplare **22** cu o puritate de 85%. Compusul **22** este transformat în acetatul corespunzător **23** folosind un amestec de clorură de acetyl și acid acetic glacial.

Acetatul de 7-dodecen-1-ol (**23**) a fost supus hidrogenării catalitice în mediu de alcool etilic folosind catalizatorul NiP-2 otrăvit cu etilen diamină, preparat din acetat de nichel și borohidruură de sodiu, care este specific pentru hidrogenarea triplei legături

interne la izomerul *cis* [161]. Analiza gaz-cromatografică indică obținerea acetatului de (*Z*)-7-dodecen-1-il (**1**) cu o puritate de 96%.



Schema 2.1.1.1-5

În spectrul de masă al acetatului de (*Z*)-7-dodecen-1-il (**1**) picul de bază reprezentat de fragmentul de masă m/z 43 se formează prin scindarea grupei alcoxi cu formarea ionului aciliu (CH_3CO^+). Fragmentul de masă m/z 61 se formează printr-o fragmentare ce implică o dublă transpoziție a hidrogenului (CH_3COOH_2)⁺. Picul la m/z 166 se formează prin eliminarea unei molecule neutre de acid acetic din ionul molecular (Figura 2.1.1.1-2).

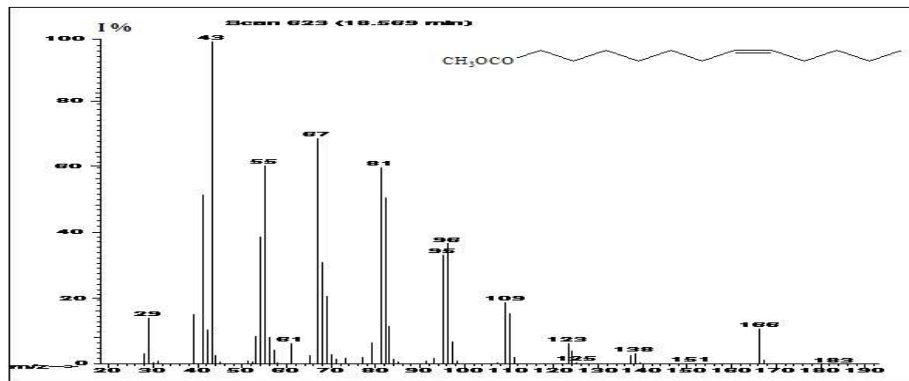
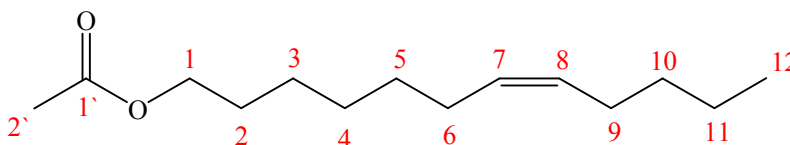


Figura 2.1.1.1-2. Spectrul de masă al acetatului de (Z)-7-dodecen-1-il (1)

Confirmarea structurii acetatului de (Z)-7-dodecen-1-il (1) s-a realizat prin spectroscopia RMN (^1H -RMN și ^{13}C -RMN).



Tabel 2.1.1.1-1. Deplasări chimice (ppm) ale atomilor de carbon în acetatul de (Z)-7-dodecen-1-il (1). Atribuirii bazate pe Ref. 162

	δ (ppm)
$\text{C}_{1'}$	64.1
$\text{C}_{2'}$	28.4
C_1	25.6
C_2	29.4
C_3	28.7
C_4	26.7
C_5	129.4
C_6	129.8
C_7	26.9
C_8	31.8
C_9	22.2
C_{10}	13.8
C_{11}	170.9
C_{12}	20.7

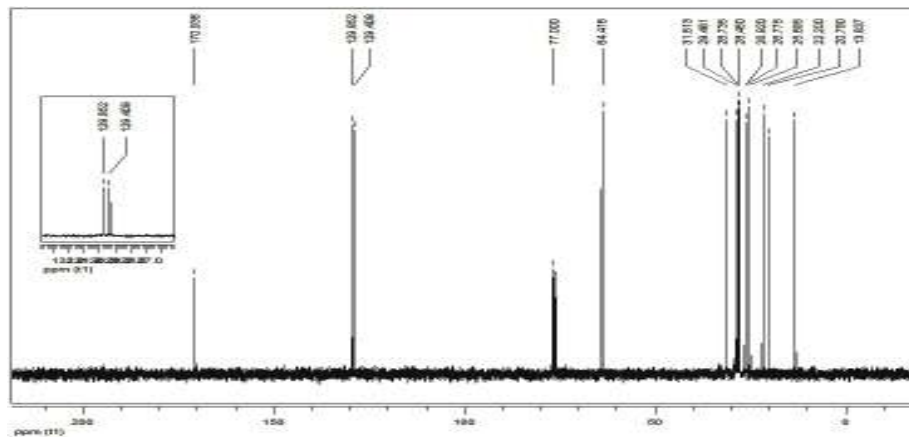


Figura 2.1.1.1-4. Spectrul ^{13}C -RMN al acetatului de (*Z*)-7-dodecen-1-il (**1**) (CDCl_3 , 75 MHz)

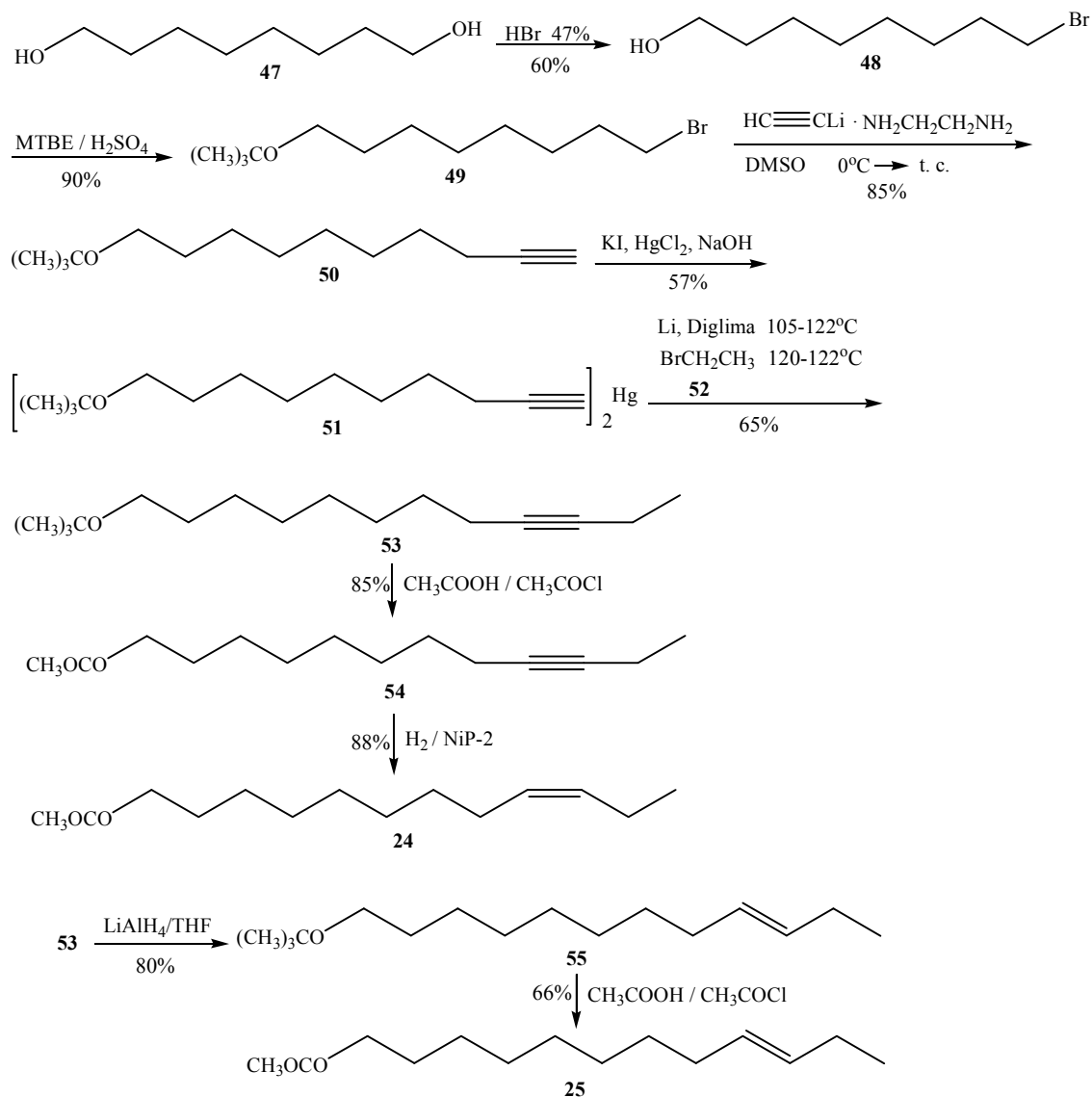
2.1.1.2. Contribuții la sinteza acetatului de (*Z*)-9-dodecen-1-il și a acetatului de (*E*)-9-dodecen-1-il

Bestmann [166] obține acetatul de (*Z*)-9-dodecen-1-il (**24**), feromonul speciilor dăunătoare *Paralobesia viteana* și *Eupocillia ambiguella* prin secvența de cuplare $\text{C}_6 + \text{C}_6 = \text{C}_{12}$, având la bază o reacție cross-coupling a reactivului Grignard (C_6) cu haloalchena (C_6). Petrushkina [167] utilizează reacția cross-coupling a (*Z*)-1-fenoxi-2-pentenei cu reactivul Grignard pentru a prepara acetatul de (*Z*)-9-dodecen-1-il (**24**) prin secvența de cuplare $\text{C}_5 + \text{C}_7 = \text{C}_{12}$. Se obține un amestec de trei izomeri în raport de 1:15:2, izomerul majoritar fiind produsul țintă.

Odinokov [169] sintetizează acetatul de (*E*)-9-dodecen-1-il (**25**), componentă a feromonului sexual a speciilor dăunătoare *Sparganothis Pilleriana* și *Loxostege sticticalis* în 10 etape urmând calea acetilenică prin reacția de alchilare a acetilurii de litiu în amoniac lichid cu 1-(tetrahidropiraniloxi)-8-bromo-octanol, urmată de o a doua reacție de alchilare.

CALEA ORIGINALĂ DE SINTEZĂ ABORDATĂ a acetatului de (*Z*)-9-dodecen-1-il (**24**) și a acetatului de (*E*)-9-dodecen-1-il (**25**) înlătură dezavantajele celorlalte metode din literatură, fiind realizată prin secvențele de cuplare $\text{C}_8 + \text{C}_2 = \text{C}_{10}$ și $\text{C}_{10} + \text{C}_2 = \text{C}_{12}$, urmată de hidrogenări stereoselective, substanța de plecare fiind 1,8-octandiol (**47**) (Schema 2.1.1.2-6). Etapa cheie a sintezei este reprezentată de reacția de

transmetalare a di[*t*-butoxi-9-decin]mercurului (**51**) cu litiu metalic în diglimă, urmată de reacția de alchilare cu bromura de etil (**52**). Eterul *t*-butilic al 9-dodecin-1-olului (**53**) se obține cu o puritate de 83%. Compusul acetenic rezultat **53** este hidrogenat stereospecific la izomerul cu configurație *Z* utilizând catalizator NiP-2, respectiv cu configurație *E* utilizând LiAlH₄. După etapele de acetilare, acetatii de (*Z*)- și (*E*)-9-dodecen-1-il se obțin cu o puritate izomerică > 99%.



Schema 2.1.1.2-6

Compușii intermediari și finali au fost analizați prin gaz-cromatografie cuplată cu spectrometrie de masă.

Spectrele de masă ale acetatului de (*Z*)-9-dodecen-1-il (**24**) cu cel al acetatului de (*E*)-9-dodecen-1-il (**25**) sunt identice, prin spectrometrie de masă neputându-se stabili geometria dublei legături.

În spectrul de masă (Figura 2.1.1.2-2) se observă picuri proeminente la m/z 43 (100), 55, 95, 110, 166, scindări caracteristice esterilor și alchenelor superioare cu formula generală C_nH_{2n-1} , fragmentările caracteristice fiind prezentate în schema 2.1.1.2-7.

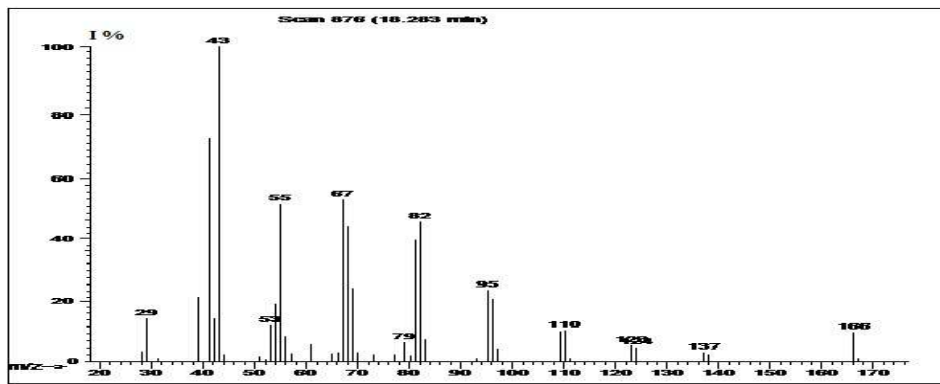
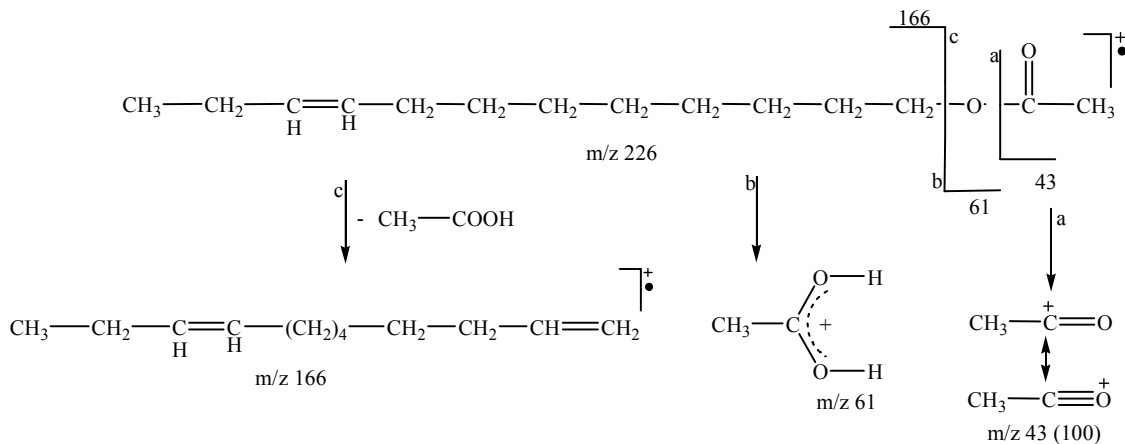


Figura 2.1.1.2-2. Spectrul de masă corespunzător acetatului de (*Z*)- respectiv (*E*)-9-dodecen-1-il



Schema 2.1.1.2-7

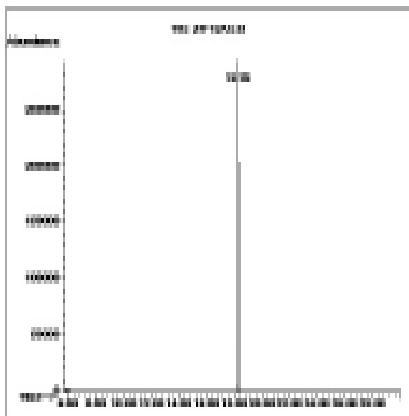


Figura 2.1.1.2-3. Analiza GC a acetatului de (*Z*)-9-dodecen-1-il (**24**)

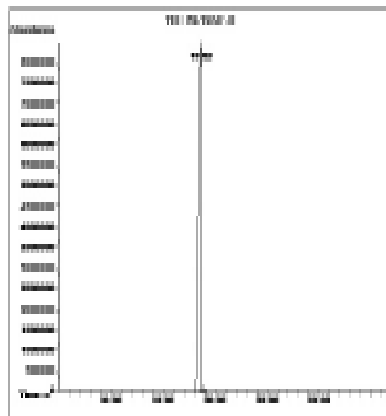


Figura 2.1.1.2-4. Analiza GC a acetatului de (*E*)-9-dodecen-1-il (**25**)

Identificarea compușilor separați prin tehnica GC este o etapă importantă când se obțin amestecuri de izomeri. S-a făcut o probă de amestec formată din acetatii cu configurația *Z*, respectiv *E*. Aceștia au fost separați prin analiză GC pe un aparat GC-MS 5890 seria II - 5972 prevăzut cu o coloană capilară DB-5MS. Analiza s-a realizat cu un program de temperatură în intervalul 100°-250°C cu o rată de creștere a temperaturii de 6°/min. Se constată reținerea mai puternică pe coloană a acetatului de (*E*)-9-dodecen-1-il (**25**) (Figura 2.1.1.2-5).

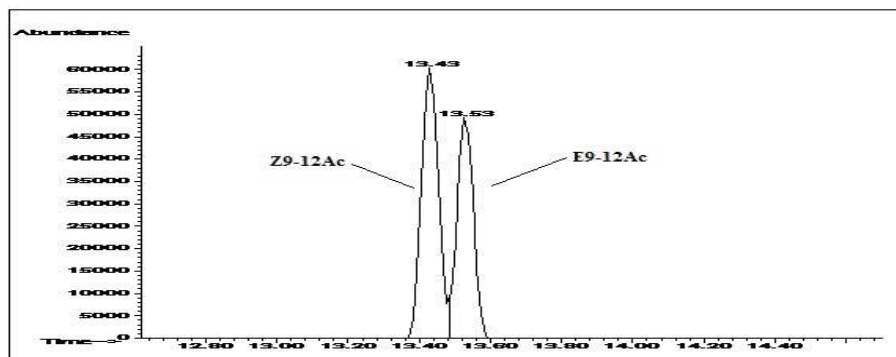


Figura 2.1.1.2-5. Separarea acetatilor de (*Z*)- și (*E*)-9-dodecen-1-il pe coloană capilară DB-5MS 30 m x 0.25 mm

Structura compușilor finali a fost confirmată prin spectroscopie RMN (¹H-RMN, ¹³C-RMN). Informații valoroase sunt obținute din deplasarea chimică a atomilor de carbon din poziția α față de dubla legătură. Izomeria geometrică este foarte importantă pentru structura feromonilor, atomii de carbon din poziția α față de dubla legătură

disubstituită prezintă valori diferite a deplasării chimice, valori ce depind de configurația (*Z*)- sau (*E*)- a legăturii duble adiacente [162]. Acest tip de dependență a deplasării chimice a atomului de carbon alilic de geometria dublei legături a fost observată la numeroși compuși olefinici [174, 175].

Se poate observa deplasarea chimică 20.1 ppm a carbonului alilic în *Z*-alchenă spre câmpuri mai mari (Tabel 2.1.1.2-1), în timp ce în *E*-alchenă deplasarea chimică 25.0 ppm spre câmpuri mai mici (Tabel 2.1.1.2-2).

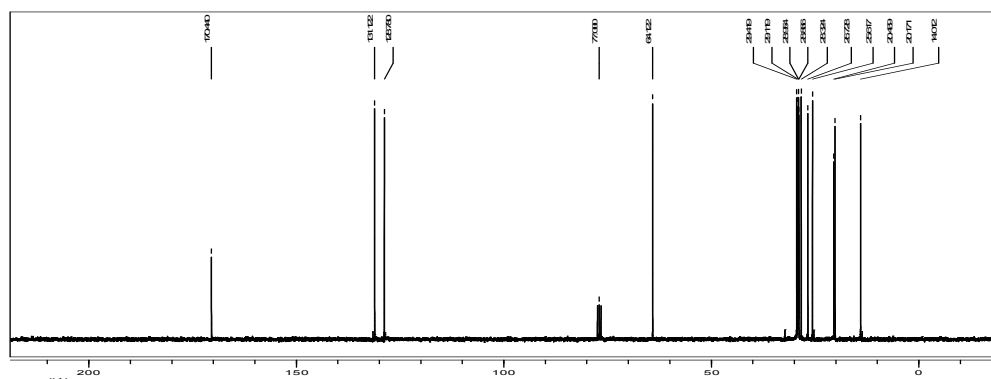
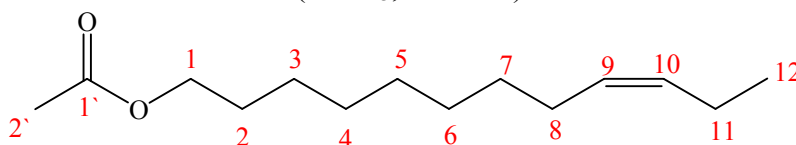


Figura 2.1.1.2-8. Spectrul ^{13}C -RMN al acetatului de (*Z*)-9-dodecen-1-il (**24**) (CDCl_3 , 75 MHz)



Tabel 2.1.1.2-1. Deplasări chimice (ppm) ale atomilor de carbon în acetatul de (*Z*)-9-dodecen-1-il (**24**) atribuite conform Ref. 162

	δ (ppm)
C_1	64.1
C_2	28.3
C_3	25.6
C_4	29.1
C_5	28.8
C_6	28.9
C_7	29.4
C_8	26.7
C_9	128.7
C_{10}	131.1
C_{11}	20.1
C_{12}	14.0
$\text{C}_{1'}$	170.4
$\text{C}_{2'}$	20.4

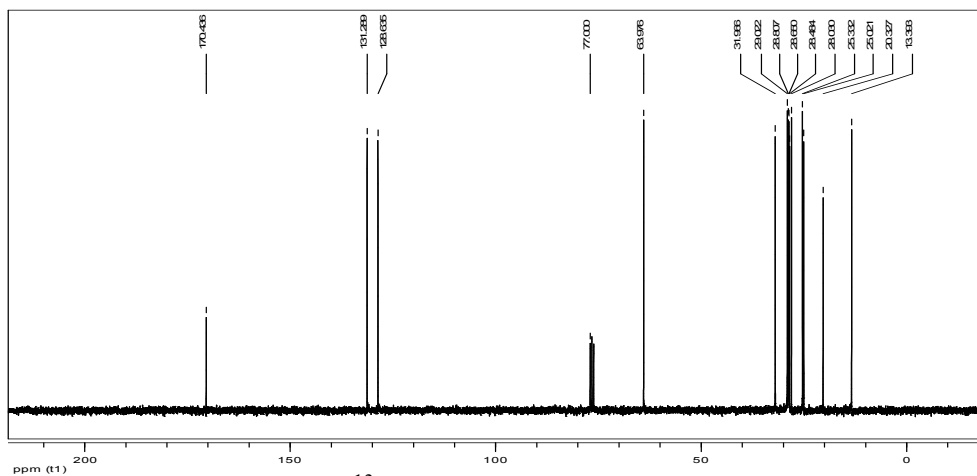
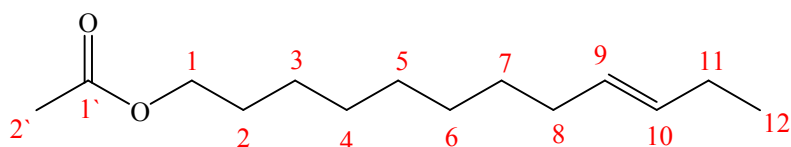


Figura 2.1.1.2-9. Spectrul ^{13}C -RMN al acetatului de (*E*)-9-dodecen-1-il (**25**) (CDCl_3 , 75 MHz)



Tabel 2.1.1.2-2 Deplasări chimice ale atomilor de carbon
În acetatul de (*E*)-9-dodecen-1-il (**25**) atribuite conform Ref. 162

	δ (ppm)
C_1	63.9
C_2	28.8
C_3	25.3
C_4	29.0
C_5	28.0
C_6	28.4
C_7	28.6
C_8	31.9
C_9	128.6
C_{10}	131.2
C_{11}	25.0
C_{12}	13.3
$\text{C}_{1'}$	170.4
C_2	20.3

2.1.1.3. Contribuții la sinteza acetatului de (Z)-9-tetradecen-1-il

Acetatul de (Z)-9-tetradecen-1-il (**56**) a fost identificat în ”cocktailul” feromonal al unor insecte dăunătoare din familia *Tortricidae* și *Noctuide* din ordinul *Lepidoptera* [176], fiind componenta principală a feromonului sexual al speciei *Adoxophyes reticulana*, cauzând daune importante în pomicultură.

În literatură sunt menționate mai multe metode de sinteză a acetatului de (Z)-9-tetradecen-1-il [177-181, 122, 159,168].

Batista-Pereira [182] și colab. sintetizează acetatul de (Z)-9-tetradecen-1-il (**56**) în 4 etape, prin reacția de alchilare a 1-hexinei cu 8-brom-octan-1-ol, la temperatura de -30⁰C, utilizând ca solvent HMPA, dovedit a fi cancerigen prin inhalare, sau DMI, reacția fiind mediată de 2 echivalenți de butil-litiu. Francesco Naso [183] prezintă o metodă de obținere a acetatului de (Z)-9-tetradecen-1-il (**56**), ce se bazează pe reacția dintre (Z)-1-bromo-2-feniltioetena cu reactivi Grignard în prezență de catalizatori cu Ni(II) și Pd(II). Subbaraman și colaboratorii [185] dezvoltă o cale de sinteză a acetatului de (Z)-9-tetradecen-1-il (**56**) utilizând reacția Wittig Z-selectivă dintre 8-formil-octanoatul de metil și bromura de pentil-trifenilfosfoniu.

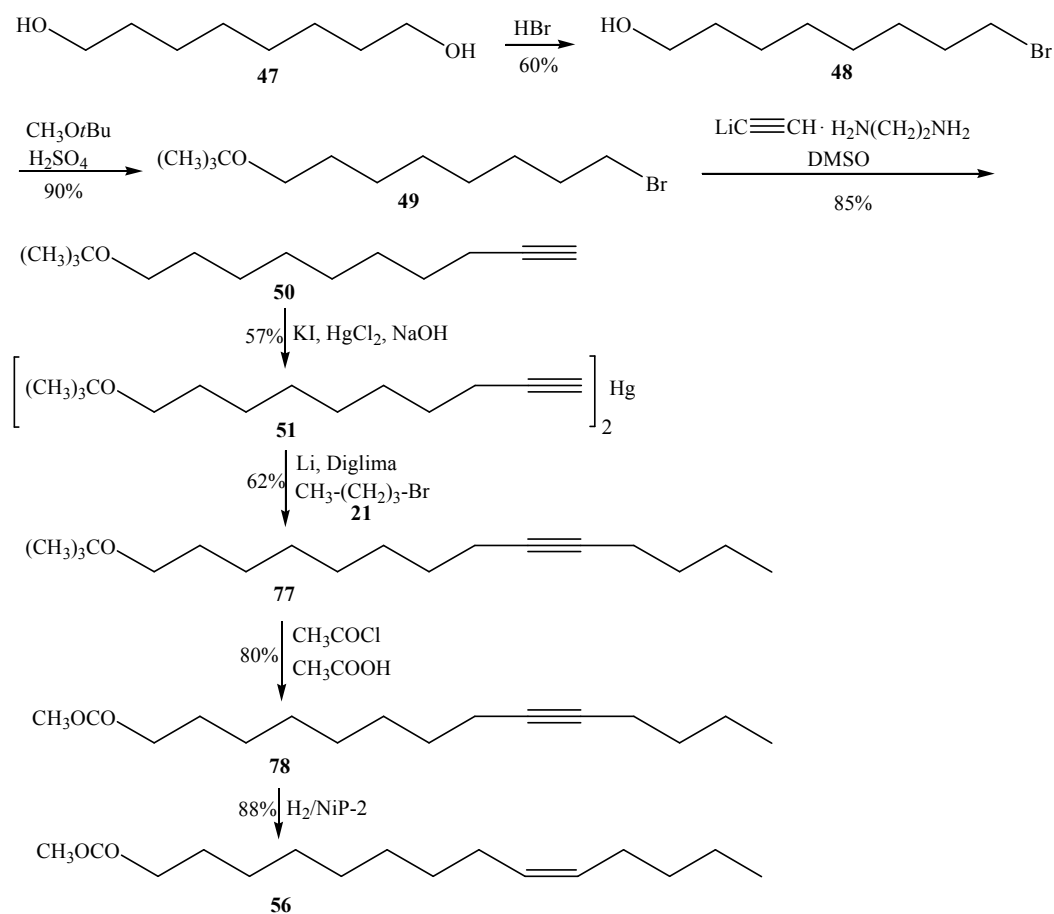
În metoda elaborată de Batista-Pereira [182] solventul folosit în reacția de alchilare este hexametilfosforamida (HMPA), solvent dovedit a fi cancerigen prin inhalare [186] sau 1,3-dimetil-2-imidazolidonă. De asemenea, temperatura de -30⁰ este greu de realizat, iar butil-litiu necesită condiții speciale de păstrare și manipulare. Celelalte căi de sinteză menționate implică un număr mare de etape și necesită reactivi speciali.

METODA DE SINTEZĂ PROPUȘĂ a acetatului de (Z)-9-tetradecen-1-il (**56**) înlătură dezavantajele de mai sus, prin aceea că se bazează pe o reacție de C-alchilare, utilizând ca intermediari, derivați de mercur ai unor acetilene terminale ω-funcționalizate [187]. Catena de 14 atomi de carbon se realizează după schema $C_8 + C_2 = C_{10}$ și $C_{10} + C_4 = C_{14}$, intermediar fiind di[*t*-butoxi-9-decin]mercur (**51**) (Schema 2.1.1.3-5).

Etapa cheie a sintezei constă în prepararea di[*t*-butoxi-9-decin]mercurului (**51**) reacția de transmetalare a acestuia cu litiu metallic în diglimă și alchilarea cu 1-bromobutan (**52**), obținându-se eterul *terț*-butilic al 9-tetradecin-1-olului (**77**).

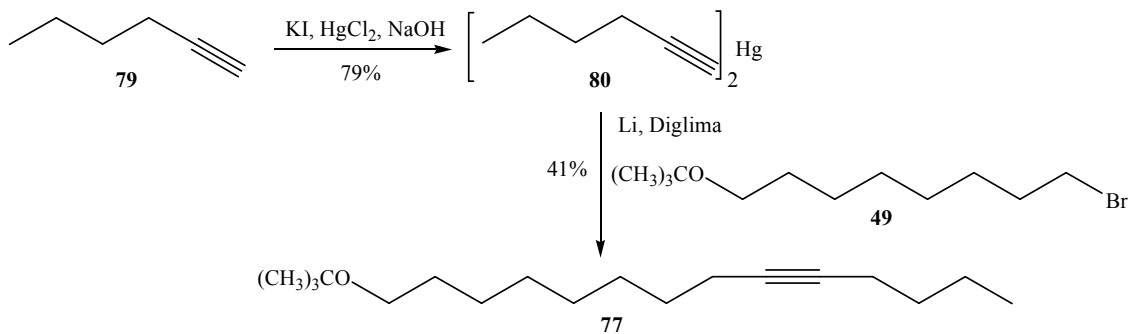
Produsul de cuplare eterul *terț*-butilic al 9-tetradecin-1-olului (**77**) s-a obținut cu o puritate de 80% determinată prin GC.

Acetilarea compusului **77**, urmată de hidrogenarea stereoselectivă în *cis* cu NiP-2 [161] conduce la acetatul de (*Z*)-9-tetradecen-1-il (**56**) cu o puritate de 99%.



Schema 2.1.1.3-5

Acetatul de (*Z*)-9-tetradecen-1-il (**56**) se mai poate sintetiza pornind de la 1-hexină (**79**), transformată în dihexinmercur, urmată de reacția de transmetalare cu litiu și alchilare cu eter *terț*-butilic al 8-bromo-octan-1-olului (**49**), reacția având loc în mediu de diglimă [188, 189] (Schema 2.1.1.3-6). Acetatul de (*Z*)-9-tetradecen-1-il (**56**) s-a obținut cu o puritate de 94%.



Schema 2.1.1.3-6

Acetatul de (*Z*)-9-tetradecen-1-il (56) apare în gaz-cromatogramă la timpul de retenție $T_R=19,71$ și prezintă picuri proeminente în spectrul de masă la m/z 43, 55, 96, 194, 166, scindări caracteristice esterilor și alchenelor superioare cu formula generală C_nH_{2n-1} (Figura 2.1.1.3-2, Schema 2.1.1.3-8).

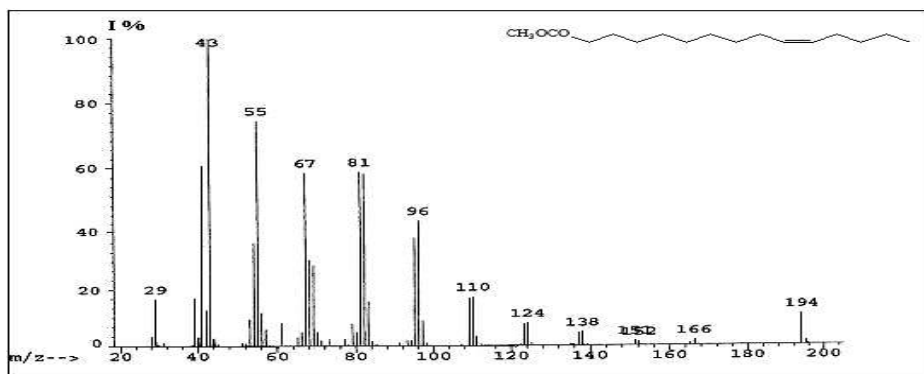
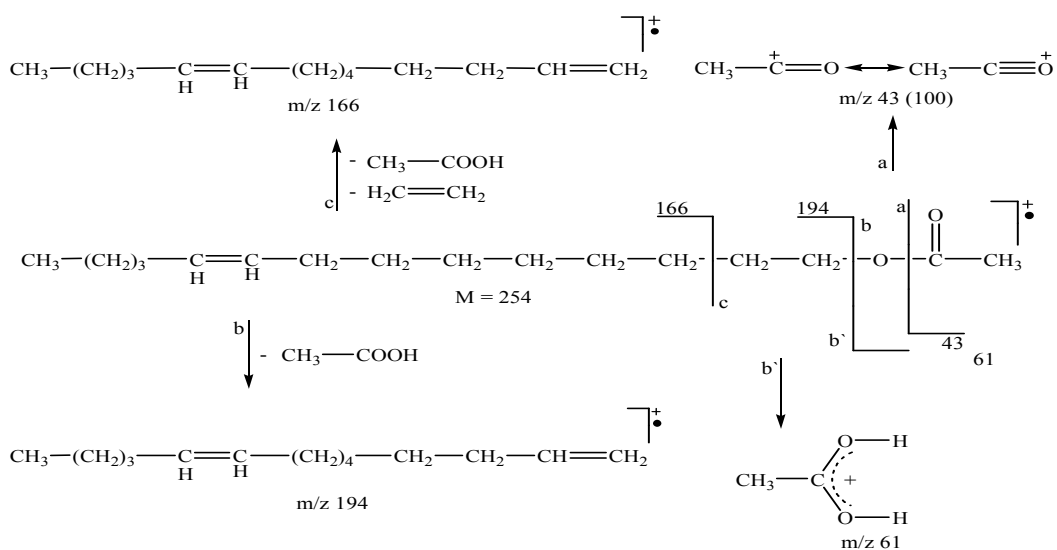


Figura 2.1.1.3-2. Spectrul de masă al acetatului de (*Z*)-9-tetradecen-1-il (56)



Schema 2.1.1.3-8

Prin spectroscopia RMN s-a confirmat structura acetatului de (Z)-9-tetradecen-1-il (56).

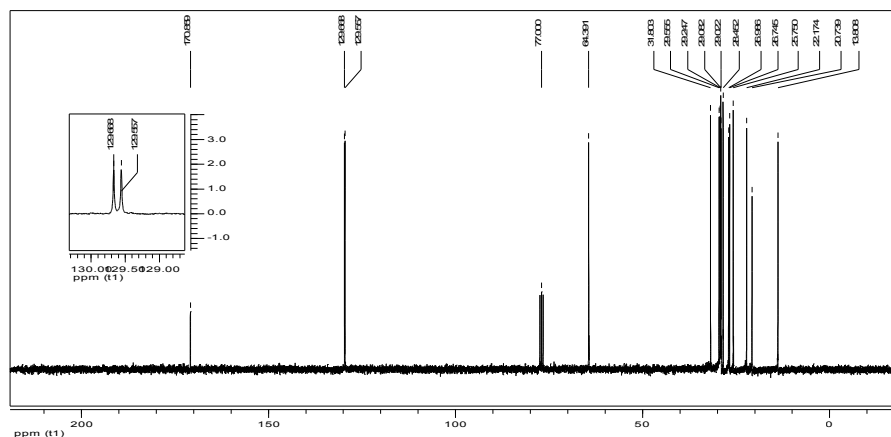
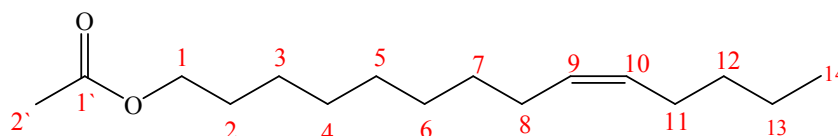


Figura 2.1.1.3-4. Spectrul ^{13}C -RMN al acetatului de (Z)-9-tetradecen-1-il (CDCl₃, 75 MHz)



Tabel 2.1.1.3-1. Deplasări chimice (ppm) ale atomilor de carbon în acetatul de (Z)-9-tetradecen-1-il (56) atribuite conform Ref. 190

	δ (ppm)
C_1	64.3
C_2	28.4
C_3	25.7
C_4	29.5
C_5	29.0
C_6	29.0
C_7	29.2
C_8	26.9
C_9	129.5
C_{10}	129.6
C_{11}	26.7
C_{12}	31.8
C_{13}	22.1
C_{14}	13.8
C_1	170.8
C_2	20.7

2.1.1.4. Contribuții la sinteza acetatului de (Z)- și (E)-11-tetradecen-1-il

Acetatul de (Z)-11-tetradecen-1-il (**81**) este componentă feromonală a unui număr mare de specii de insecte din ordinul *Lepidoptera*. Câteva insecte dăunătoare importante din punct de vedere economic sunt: *Tortrix viridana* (molia verde a stejarului), *Adoxophyes reticulana* (molia pielei fructelor), *Archips podana* (molia mugurilor și fructelor) și *Ostrinia nubilalis* (sfredelitorul porumbului).

Dzhemilev și colab. [192] prezintă o metodă de sinteză a acetatului de (Z)-11-tetradecen-1-il (**81**) bazată pe reacția Wittig - cuplarea aldehidei propionice cu metil-11-bromoundecanoat. Ratovelomanana și colab. [193] sintetizează acetatul de (Z)-11-tetradecen-1-il (**81**) prin reacția cross-coupling catalizată de complexul fosfin-paladiu a reactivului Grignard cu Z-1-clorobutena.

Acetatul de (E)-11-tetradecen-1-il (**98**) a fost identificat ca fiind feromonul sexual al speciei *Loxostege sticticalis* (dăunător al culturilor de leguminoase-lucernă, mazăre), componenta de bază a feromonilor speciilor *Archips podana* (molia mugurilor și fructelor), *Ostrinia nubilalis* (sfredelitorul porumbului) precum și a altor specii dăunătoare.

Shakhmaev [194] obține acetatul de (E)-11-tetradecen-1-il (**98**) utilizând ca etapă cheie rearanjarea Claisen a 1-penten-3-olului cu trietilortoacetat în prezența acidului acetic.

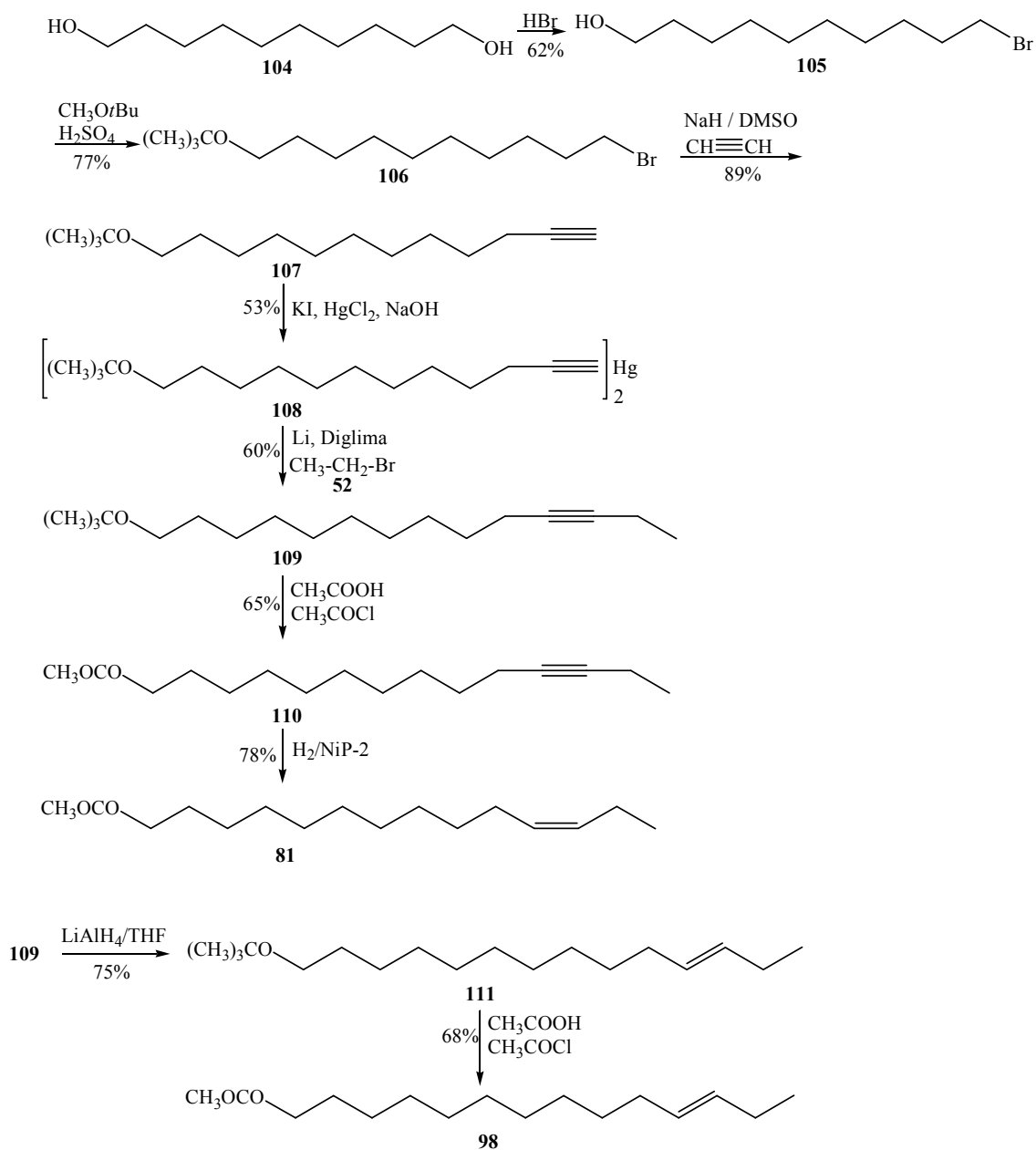
VARIANTA PROPUSĂ de preparare a acetatilor de (Z)- și (E)-11-tetradecen-1-il (**81**, **98**) se bazează pe secvențele de cuplare $C_{10} + C_2 = C_{12}$ și $C_{12} + C_2 = C_{14}$ [195]. Materia primă folosită este 1,10-decandiol (**104**) (Schema 2.1.1.4-5).

Prima reacție de cuplare [199] a fost efectuată prin adăugarea eterului *terț*-butilic al 10-bromodecan-1-olului (**106**) la acetilena monosodată obținută *in situ* din DMSO și hidrură de sodiu.

A doua reacție de cuplare, etapa cheie a sintezei, constă în litierea directă a di[*t*-butoxi-11-dodecin]mercurului (**108**) și alchilarea cu bromură de etil (**52**), obținându-se eterul *terț*-butilic al 11-tetradecin-1-olului (**109**). După acetilare și reducerea stereoselectivă a eterului *terț*-butilic al 11-tetradecin-1-olului (**109**) în prezența

catalizatorului NiP-2, se formează acetatul de (Z)-11-tetradecen-1-il (**81**) cu puritate izomerică > 99%.

Acetatul de (E)-11-tetradecen-1-il (**98**) a fost preparat cu o puritate izomerică > 99% prin reducerea eterului *terț*-butilic al 11-tetradecin-1-olului (**109**) cu LiAlH₄ în THF, urmată de acetilare.



Schema 2.1.1.4-5

Acetații de (*Z*)- și (*E*)-11-tetradecen-1-il (**81**, **98**) apar în gaz-cromatogramă la timpii de retenție $T_R=22.58$ și $T_R=22.41$ (Figura 2.1.1.4-3, Figura 2.1.1.4-4).

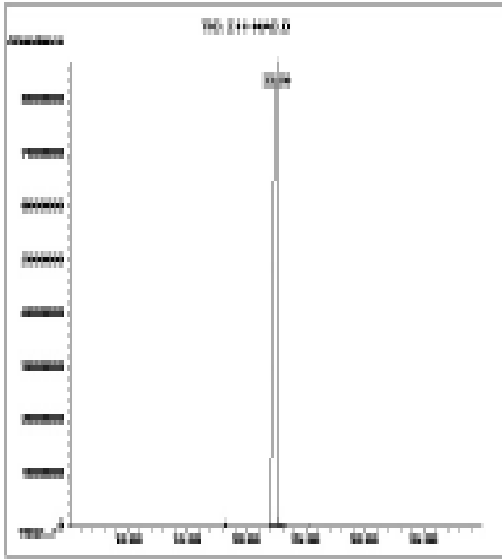


Figura 2.1.1.4-3. Analiza GC a acetatului de (*Z*)-11-tetradecen-1-il (**81**)

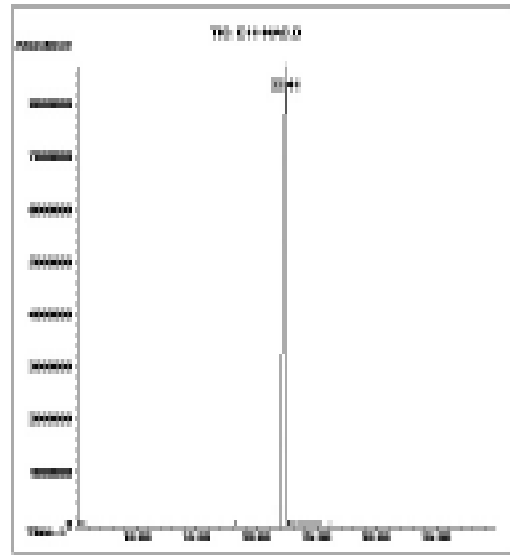


Figura 2.1.1.4-4. Analiza GC a acetatului (*E*)-11-tetradecen-1-il (**98**)

Spectrul de masă a celor doi acetați este identic, fiind caracteristic esterilor și alchenelor superioare cu formula generală C_nH_{2n-1} (Figura 2.1.1.4-5). Picul de la m/z 194 se formează prin scindarea unei molecule de acid acetic din ionul molecular. Fragmentul de masă m/z 61 se formează printr-o fragmentare ce implică o dublă transpoziție a hidrogenului ($CH_3COOH_2^+$). Un alt fragment de masă important apare la m/z 43 (CH_3CO^+), reprezentând picul de bază.

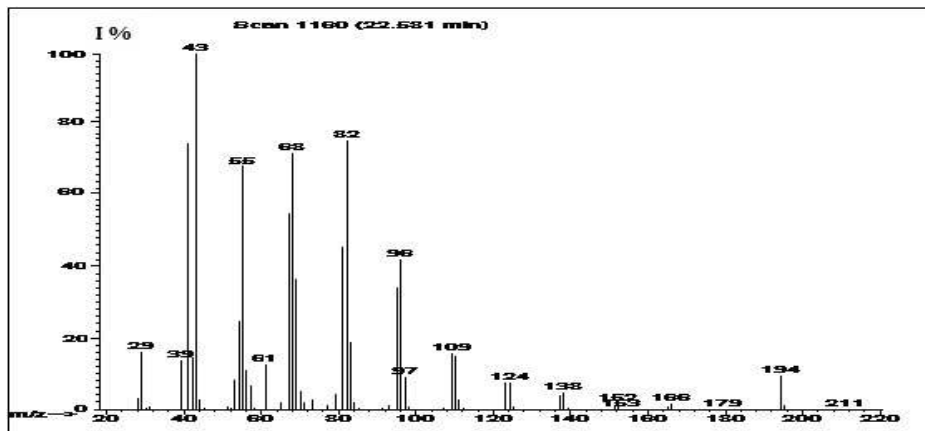


Figura 2.1.1.4-5. Spectrul de masă a acetaților de (*Z*)- și (*E*)-11-tetradecen-1-il

Pentru separarea izomerilor geometrici ai acetatilor alcoolilor nesaturați se folosește analiza gaz-cromatografică realizată pe un aparat GC-MS 5890 II - 5972 prevăzut cu o coloană capilară DB-5MS, 30 m X 0.25 mm. Analiza s-a realizat cu un program de temperatură în intervalul 100°-250°C cu o rată de creștere a temperaturii de 6°/min. Se observă reținerea mai puternică pe coloană a acetatului de (*Z*)-11-tetradecen-1-il (Figura 2.1.1.4-6).

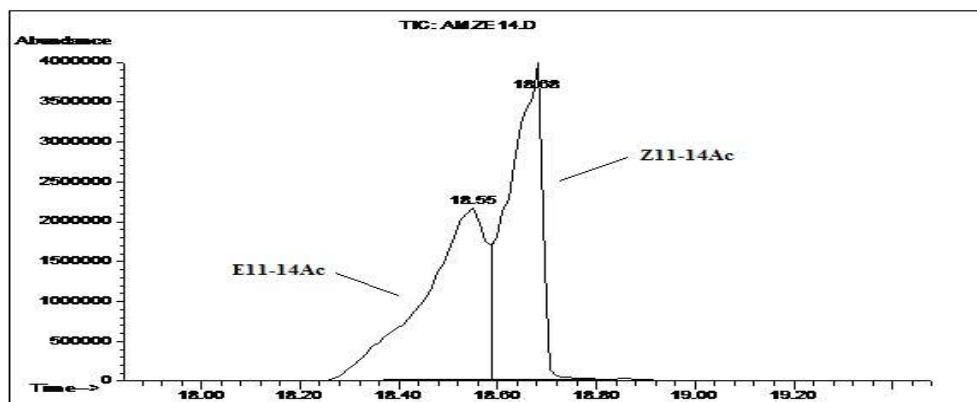


Figura 2.1.1.4-6. Separarea GC a acetatilor de (*Z*)- și (*E*)-11-tetradecen-1-il pe coloană capilară DB-5MS 30 m x 0.25 mm

Caracterizarea cu ajutorul spectrelor ^1H -RMN și ^{13}C -RMN a acetatilor de (*Z*)- și (*E*)-11-tetradecen-1-il preparați, a contribuit la confirmarea structurii acestora.

Semnalul protonilor H 11,12 (2H, $J = 10.84$ Hz) apare sub formă de multiplet în zona δ 5.15-5.29 ppm indicând o dublă legătură cu configurația *cis* (Figura 2.1.1.4-7).

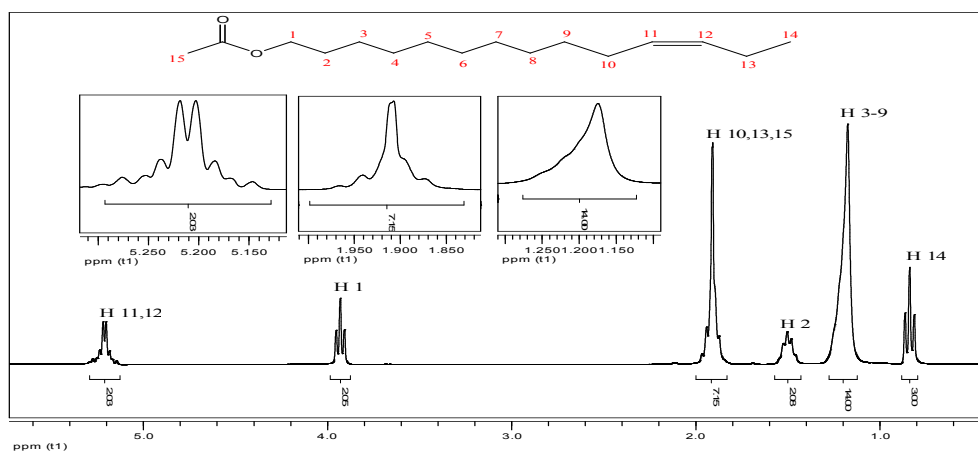


Figura 2.1.1.4-7. Spectrul ^1H -RMN al acetatului de (*Z*)-11-tetradecen-1-il (**81**) (CDCl_3 , 300 MHz)

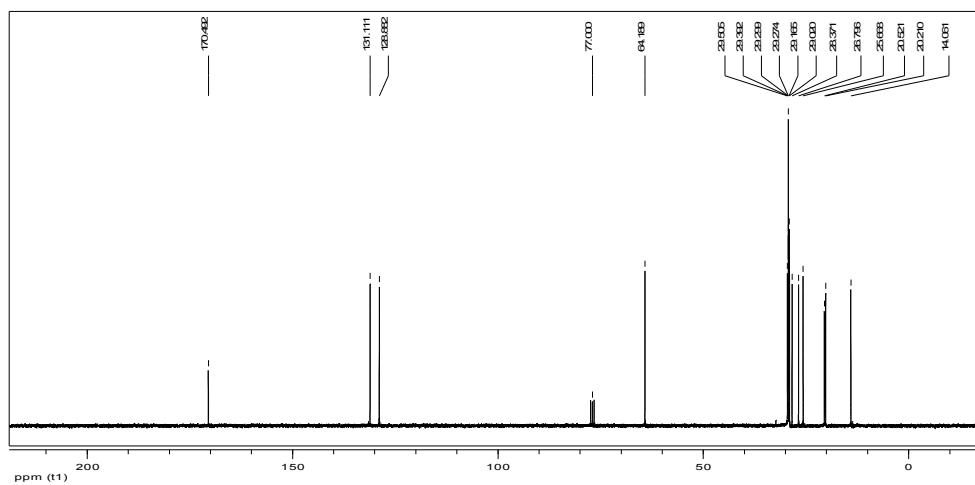
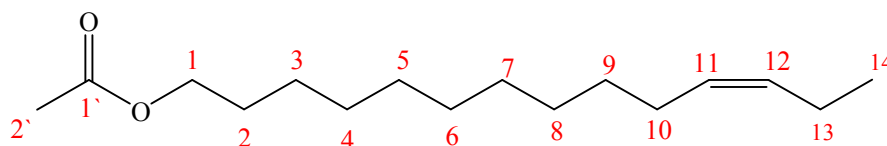


Figura 2.1.1.4-9. Spectrul ^{13}C -RMN al acetatului de (*Z*)-11-tetradecen-1-il (**81**) (CDCl_3 , 75 MHz)



Tabel 2.1.1.4-1. Deplasări chimice (ppm) ale atomilor de carbon în acetatul de (*Z*)-11-tetradecen-1-il (**81**) atribuite conform Ref. 194

	δ (ppm)
C_1	64.1
C_2	28.3
C_3	25.6
C_4	29.3
C_5	29.0
C_6	29.1
C_7	29.2
C_8	29.2
C_9	29.5
C_{10}	26.7
C_{11}	128.8
C_{12}	131.1
C_{13}	20.2
C_{14}	14.0
C_1	170.4
C_2	20.5

Semnalul protonilor H 11,12 (2H, J = 15.51 Hz) apare sub formă de multiplu în zona δ 5.17-5.33 ppm indicând o dublă legătură cu configurația *trans* (Figura 2.1.1.4-7).

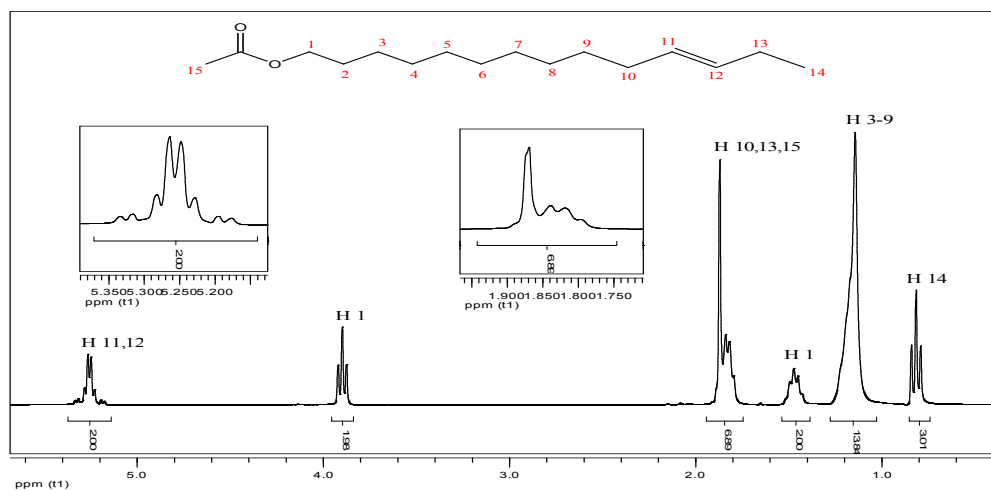


Figure 2.1.1.4-8. Spectrul ^1H -RMN al acetatului de (*E*)-11-tetradecen-1-il (**98**) (CDCl_3 , 300 MHz)

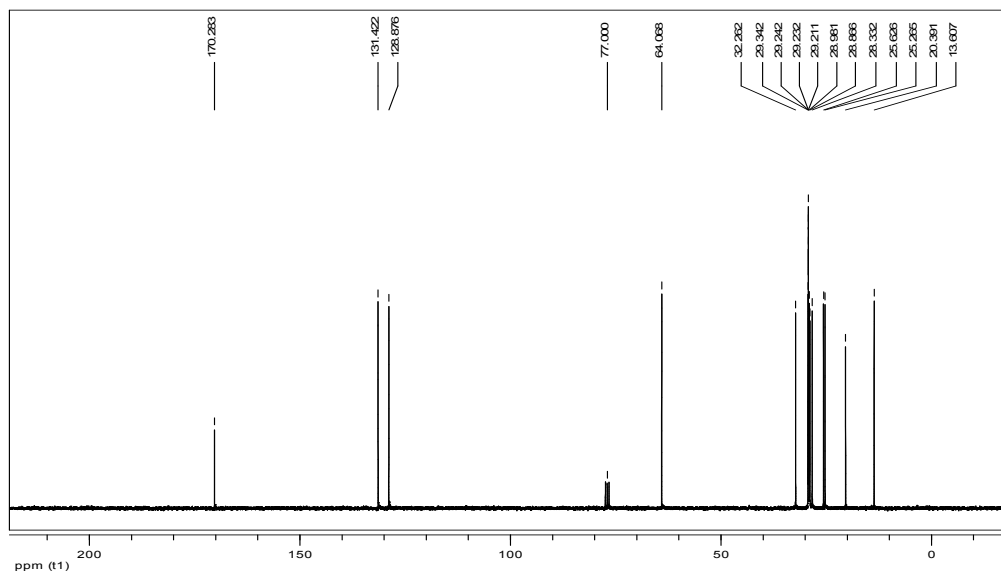
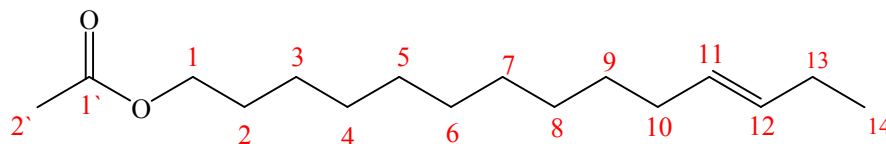


Figure 2.1.1.4-10. Spectrul ^{13}C -RMN al acetatului de (*E*)-11-tetradecen-1-il (**98**) (CDCl_3 , 75 MHz)



Tabel 2.1.1.4-2. Deplasări chimice ale atomilor de carbon
în acetatul de (*E*)-11-tetradecen-1-il (98) atribuite conform Ref. 194

	δ (ppm)
C_1	64.0
C_2	28.3
C_3	25.6
C_4	29.3
C_5	28.8
C_6	28.9
C_7	29.2
C_8	29.2
C_9	29.2
C_{10}	32.2
C_{11}	128.8
C_{12}	131.4
C_{13}	25.2
C_{14}	13.6
C_1	170.2
C_2	20.3

2.1.1.5. Contribuții la sinteza acetatului de (*Z*)-11-hexadecen-il

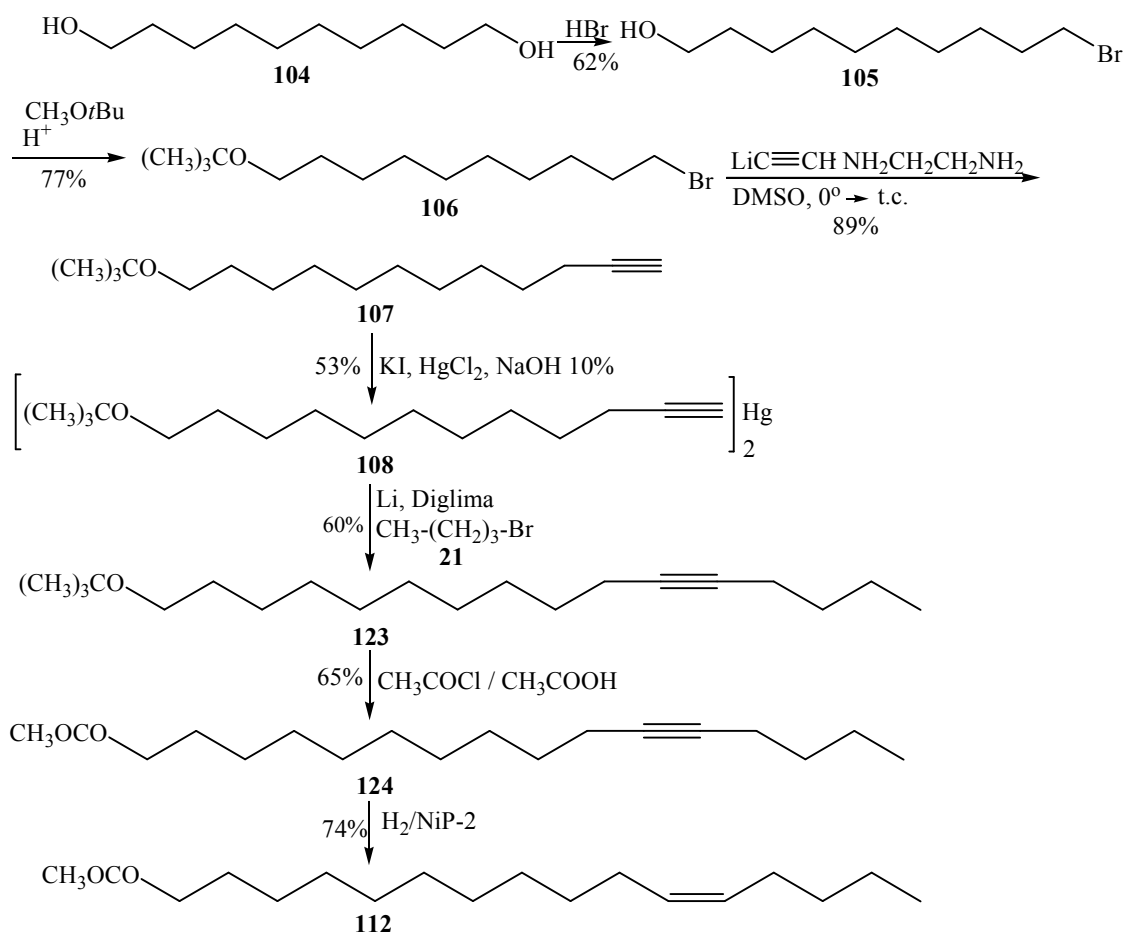
Acetatul de (*Z*)-11-hexadecen-il (**112**) este componenta principală a feromonului sexual al speciei *Mamestra brassicae*, dăunător al culturilor de varzoase.

Brown și colaboratorii [200] propun o metodă de sinteză a acetatului de (*Z*)-11-hexadecen-1-il (**112**) ce se bazează pe chimia organoboranelor. Fiandanese și colab. [201] prepară acetatul de (*Z*)-11-hexadecen-1-il (**112**) prin reacții cross-coupling catalizate de complecși cu Pd(II) și Ni(II). Schaub și colab. [202] folosesc reacția Wittig *Z*-stereoselectivă la sinteza acetatului de (*Z*)-11-hexadecen-1-il (**112**) iar Nesbitt și colab. [203] calea acetilenică în care 1-hexina este litiată cu amidură de litiu în NH₃ lichid și alchilată cu 1-tetrahidropiraniloxi-10-bromo-decan.

ÎN METODA ELABORATĂ, sinteza acetatului de (*Z*)-11-hexadecen-1-il (**111**) are ca etapă cheie cuplarea sintonilor C₁₂ și C₄, utilizând un derivat mercuric al unei alchine ω-funcționalizate **108**, respectiv 1-bromobutan (**21**) (Schema 2.1.1.5-4).

Di[*t*-butoxi-11-dodecin]mercurul (**108**) este obținut prin secvența de cuplare C₁₀ + C₂, sintonul C₁₀ fiind eterul *terț*-butilic al 10-bromodecan-1-olului (**106**), iar sintonul

C₂ fiind complexul acetilură de litiu-etilendiamină, urmată de precipitarea 1- alchinei ω-funcționalizate obținute sub formă de derivat mercuric.



Schema 2.1.1.5-4

Secvența de cuplare C₁₂ + C₄ constă într-o etapă de transmetalare a di[*t*-butoxi-11-dodecin]mercurului (**108**) cu litiu metalic în mediu de diglimă, reacție ce are loc între 100°-105°C timp de 3 ore, urmată de reacția de alchilare cu 1-brombutan (**21**). Bromura **21** se adaugă la 90°C, reacția perfectându-se cu agitare timp de 4 ore la 120°-123°C, când se obține sintonul cheie eterul *terț*-butilic al 11-hexadecin-1-olului (**123**) cu o puritate de 50%.

Compusul **123** a fost acetatat cu acid acetic și clorură de acetil, urmată de reacția de hidrogenare catalitică cu NiP-2, cu obținerea acetatului de (*Z*)-11-hexadecen-1-il (**112**) cu o puritate gaz-cromatografică de 90%.

Analiza produşilor de reacţie s-a realizat prin cuplaj GC – MS.

Acetatul de (*Z*)-11-hexadecen-1-il (**112**) apare în gaz-cromatogramă la timpul de retenţie $T_R=25.39$ şi prezintă în spectrul de masă fragmentări caracteristice acetatilor (Figura 2.1.1.5-2).

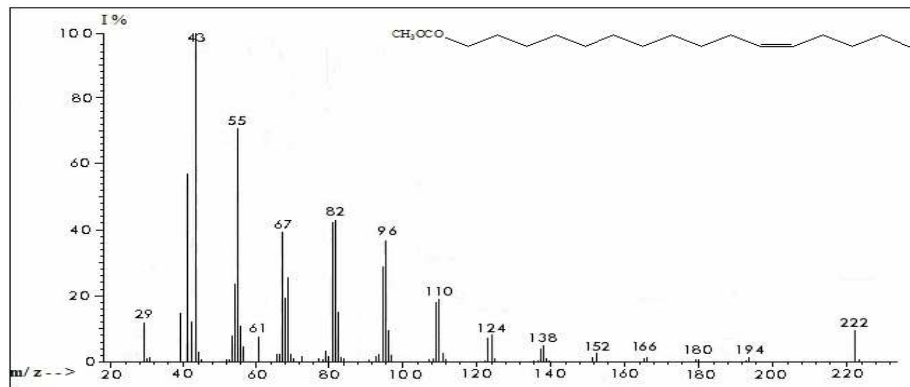


Figura 2.1.1.5-2. Spectrul de masă al acetatului de (*Z*)-11-hexadecen-1-il (**112**)

Structura chimică a acetatului de (*Z*)-11-hexadecen-1-il (**112**) a fost confirmată prin spectroscopia RMN.

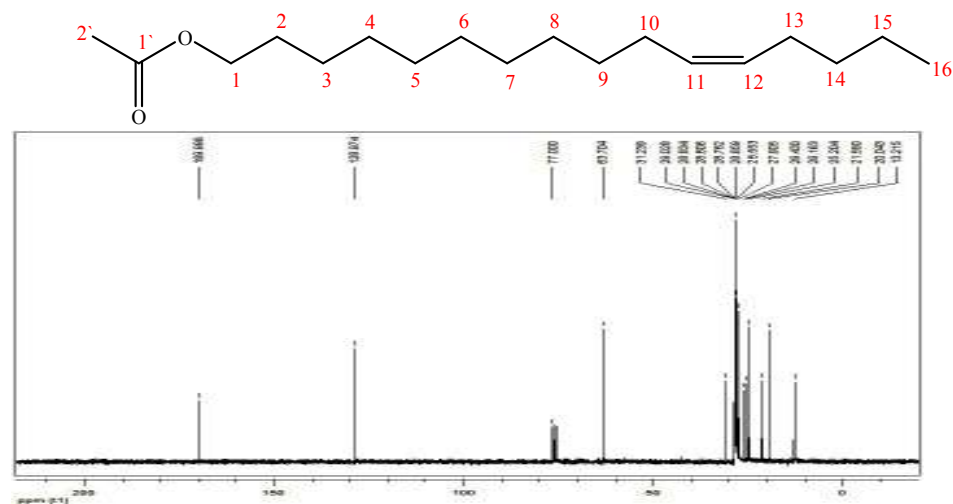


Figura 2.1.1.5-3. Spectrul ^{13}C -RMN al acetatului de (*Z*)-11-hexadecen-1-il (**112**) (CDCl_3 , 75 MHz)

În spectrul ^{13}C -RMN al acetatului de (*Z*)-11-hexadecen-1-il (**112**) se poate observa semnalul corespunzător atomului de carbon C_1 dezecranat datorită legăturii cu atomul de oxigen la δ 169.9 ppm, semnalul corespunzător atomilor de carbon C_{11} şi C_{12} apare la δ 128.9 ppm, semnalul corespunzător atomului de carbon C_1 a fost găsit la δ

63.7 ppm, semnalele corespunzătoare atomilor de carbon din grupările metilenice apar la δ 31.2, 29.0, 28.8, 28.8, 28.7, 28.6, 28.5, 27.9, 26.4, 26.1, 25.2, 21.5 ppm, semnalul corespunzător atomului de carbon C_{16} apare la δ 13.2 ppm și semnalul corespunzător atomului de carbon C_2 apare la δ 20.0 ppm. (Figura 2.1.1.5-3)

2.1.2. Studii asupra sintezei feromonului dienic acetatul de (9Z,12E)-9,12-tetradecadien-1-il

Acetatul de (9Z,12E)-9,12-tetradecadien-1-il (**125**) este componenta principală sau intră în amestecul feromonal al multor specii de insecte dăunătoare din ordinul *Lepidoptera*, familia *Pyralidae*, această familie incluzând dăunători de depozite. Câțiva reprezentanți semnificativi sunt: *Plodia interpunctella* (molia fructelor uscate), *Ephestia kuhniella* (molia cenușie a făinii), *Cadra cautella* (molia migdalului), *Ephestia elutella* (molia tutunului) *Cadra figuliella* (molia stafidelor) [204-208].

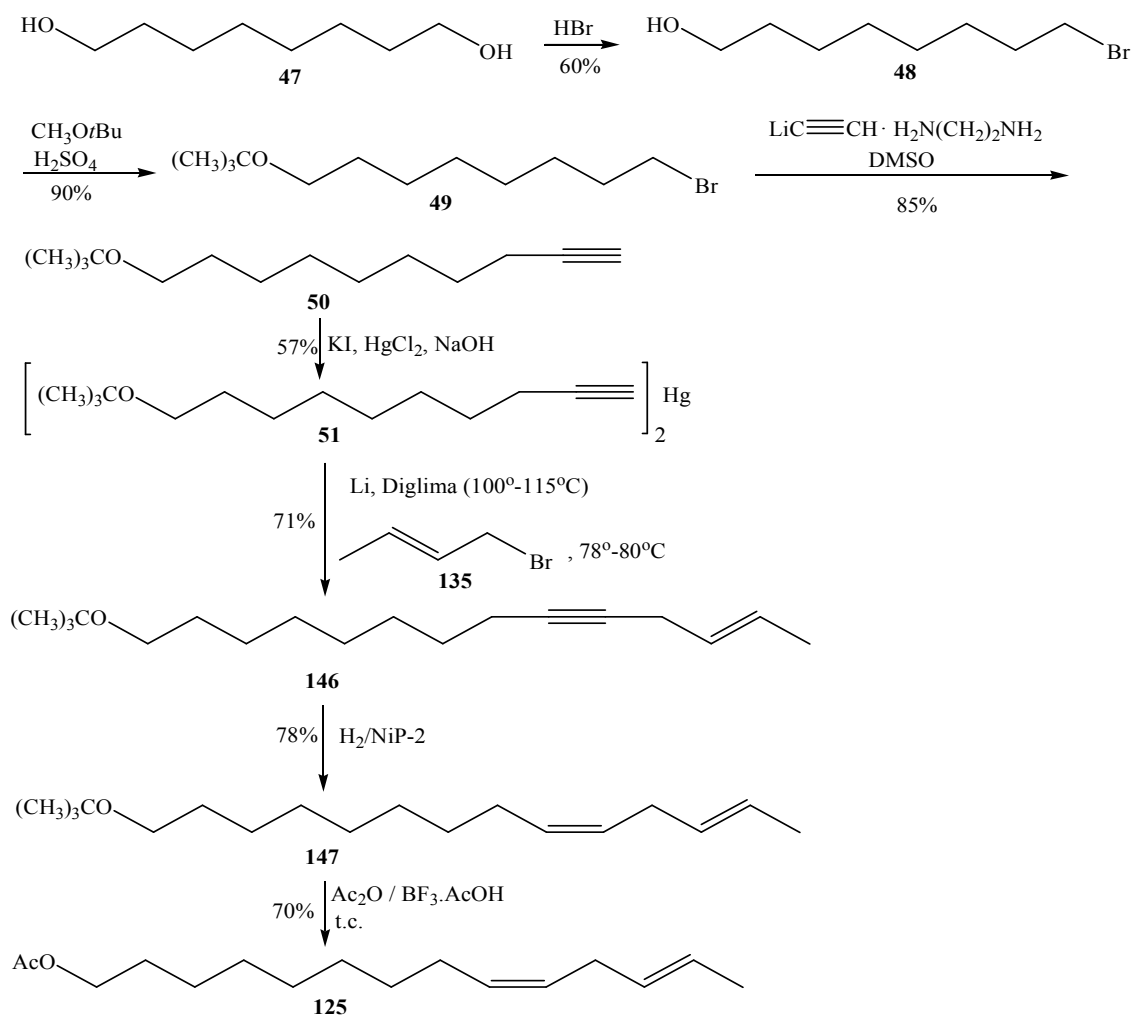
Numeroase metode au fost elaborate pentru prepararea acetatului de (9Z,12E)-9,12-tetradecadien-1-il [209-217].

Hornyanszky și colaboratorii [218] sintetizează acetatul de (9Z,12E)-9,12-tetradecadien-1-il (**125**) utilizând ca etapă cheie reacția Wittig plecând de la esterul acidului (E)-3-pentenoic. Matveeva și colab. [221] descriu sinteza acetatului de (9Z,12E)-9,12-tetradecadien-1-il (**125**) în 9 etape, sinteză bazată pe reacția cross-coupling a alchinilcupratului cu halogenură de crotil, obținându-se un amestec de izomeri geometrici ai tetradec-12-en-9-in-1-olului (izomerul E 83% și Z 9%) și alcool eninic ramificat (8%).

ÎN METODA DE SINTEZĂ PROPUȘĂ s-a avut în vedere obținerea acetatului de (9Z,12E)-9,12-tetradecadien-1-il (**125**) prin schema $C_8 + C_2 = C_{10}$, $C_{10} + C_4 = C_{14}$.

Calea propusă implică ca reacție cheie utilizarea derivatului mercuric al 1-alchinei ω -funcționalizate **51** ca intermediar. Metil-*terț*-butil a fost utilizat în cataliză acidă pentru a proteja funcțiunea hidroxil a 8-bromo-octan-1-olului (**48**). Prima reacție de cuplare se realizează prin adăugarea compusului **49** la acetilena monosodată. 1-Alchina ω -funcționalizată **50** este separată din amestecul de reacție cu reactiv Nessler ca

și compus mercuric **51**. A doua reacție de cuplare constă în litierea directă a compusului mercuric **51**, urmată de alchilarea cu *cis,trans*-1-bromo-2-butena (**135**), obținându-se sistemul 1,4-eninic **146**. Sistemul 1,4-eninic **146** este supus reacției de hidrogenare stereoselectivă cu NiP-2, când se obține sistemul 1,4-dienic **147**, urmată de reacția de transacetilare cu anhidridă acetică în prezența trifluorurii de bor acetică, reacție ce are loc la temperatura camerei, obținându-se acetatul de (9*Z*,12*E*)-9,12-tetradecadien-1-il (**125**) (Schema 2.1.2-5).



Schema 2.1.2-5

Se obține un amestec izomeric format din acetatul de (9*Z*,12*E*)-9,12-tetradecadien-1-il (82%) și acetat de (9*Z*,12*Z*)-9,12-tetradecadien-1-il (13%).

Prođușii intermediari și finali au fost analizați prin GC-MS. Structura compusului (**125**) a fost confirmată prin spectroscopia RMN.

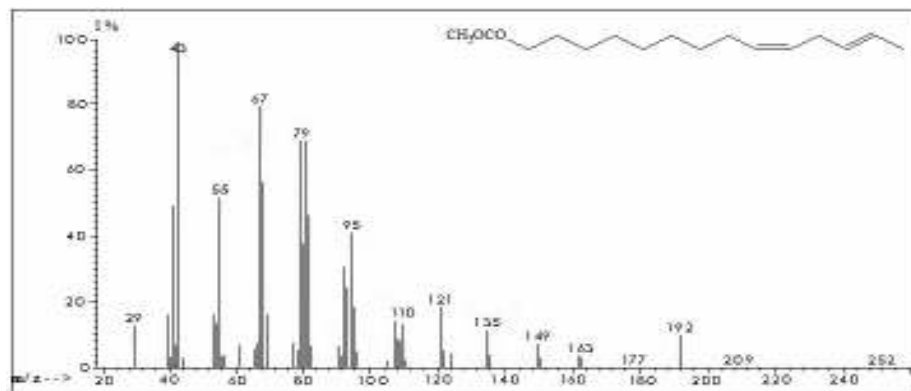


Figura 2.1.2-4. Spectrul de masă al acetatului de (9Z,12E)-9,12-tetradecadien-1-il (**125**)

Prin analiza GC-MS (Figura 2.1.2-4) a acetatului (9Z,12E)-9,12-tetradecadien-1-il (**125**) se evidențiază următoarele: (i) prezența în spectrul de masă a picului de bază m/z 43 (CH_3CO^+); (ii) eliminarea unei molecule neutre de $\text{CH}_3\text{-COOH}$, obținându-se fragmentul m/z 192; (iii) prezența ionului de dublă transpoziție m/z 61 ($\text{CH}_3\text{-COOH}_2^+$); (iv) prezența fragmentului de masă m/z 95 rezultat în urma unei scindări în α față de dubla legătură din poziția 9 a lanțului hidrocarbonat; (iv) fragmentul de masă m/z 252 corespunde picului molecular.

2.2. Utilizarea reactivilor Grignard în formarea legăturii carbon-carbon

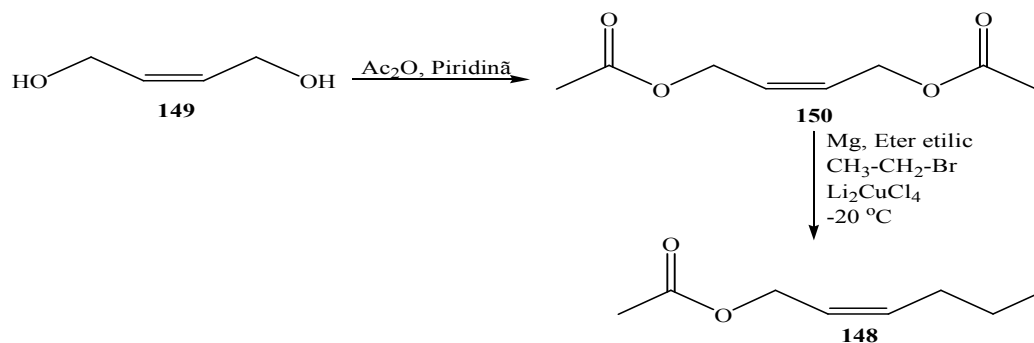
Se cunoaște că acetații de alchil activați alilic se cuplează cu reactivi Grignard în prezența catalizatorului Li_2CuCl_4 [234].

ÎN PREZENTUL STUDIULUI s-a încercat cuplarea unui diacetat activat alilic cu reactivul Grignard în prezența catalizatorului Li_2CuCl_4 (Schema 2.2-1).

S-a folosit ca materie primă *cis*-2-buten-1,4-diol (**149**). Reacția de acetilare a 1,4-butendiolului (**149**) s-a efectuat cu anhidridă acetică în piridină, când se obține diacetatul corespunzător **150** cu o puritate gaz-cromatografică de 98%.

Etapa cheie este reprezentată de reacția cross-coupling a diacetatului de 2Z-buten-1,4 diol (**150**) cu bromura de etil magneziu în eter etilic anhidru, reacție catalizată

de Li_2CuCl_4 . În urma reacției de cuplare se formează acetatul de (*Z*)-2-hexen-1-il (**148**) cu un randament mic.



Schema 2.2-1

Acetatul de (*Z*)-2-hexen-1-il (**148**) prezintă, de asemenea, fragmentări caracteristice acetatilor. Fragmentul de masă m/z 43 corespunde picului de bază și fragmentul de masă m/z 142 corespunde picului molecular (Figura 2.2-2, Schema 2.2-3).

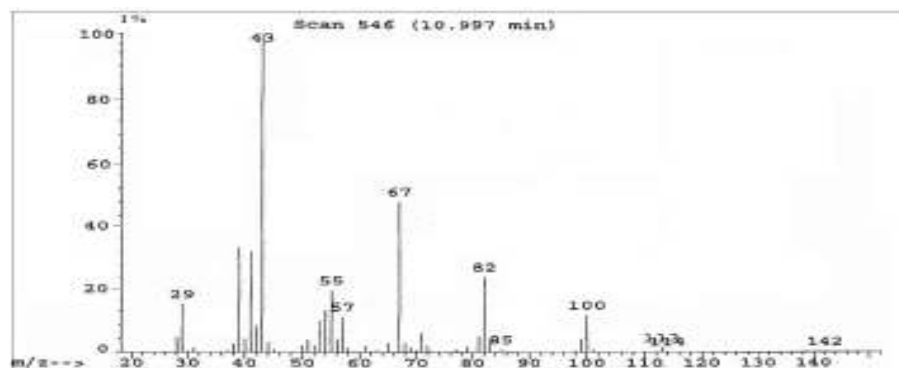
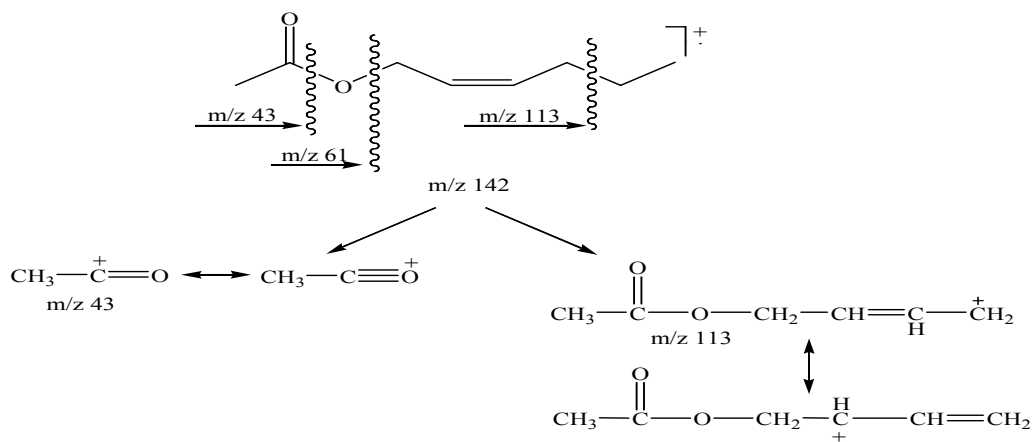


Figura 2.2-2. Spectrul de masă al acetatului de (*Z*)-2-hexen-1-il (**148**)



Schema 2.2-3

2.3. Experimentări privind utilizarea produselor feromonale în biomonitorizare prin biotehnica „attract and kill” a speciilor *Adoxophyes reticulana* (molia pielei fructelor) și *Cydia pomonella* (viermele merelor)

Elemente de noutate

- Combaterea speciei *Adoxophyes reticulana* prin biotehnica ”attract and kill”
- Combaterea simultană, utilizand un singur produs a speciilor dăunătoare *Adoxophyes reticulana* și *Cydia pomonella* prin biotehnica ”attract and kill”

Molia pielei fructelor, *Adoxophyes reticulana* alături de viermele merelor, *Cydia pomonella*, reprezintă, pentru plantațiile de măr, unii dintre cei mai frecvenți dăunători de importanță economică din România. Nivelul populației la aceste specii, frecvent depășește valoarea pragului economic de dăunare, și astfel în plantațiile pomicole se semnalează pagube deosebite.



Adoxophyes reticulana



Mod de dăunare

O abordare mai recentă a combaterii directe prin utilizarea compușilor semiochimici este biotehnica ”attract and kill” – atrage și ucide care presupune un substrat cu emisie controlată combinat cu feromonul sintetic și un insecticid. Prin tematica abordată se oferă o soluție ecologică de biomonitorizare și combatere a speciilor menționate.

Feromonul sexual al speciei *Adoxophyes reticulana* are în compoziție două componente active, **acetatul de (Z)-9-tetradecen-1-il (56)** și **acetatul de (Z)-11-tetradecen-1-il (81)** în proporție de 9:1. Feromonii sunt utilizați pentru a atrage adulții masculi spre momelile conținând un insecticid de contact, care omoară insecta după ce a atins sursa feromonală. S-au formulat produsele feromonale MESAJ AR și SEMNAL

AC, produse selective și eficiente în combaterea integrată a speciilor *Adoxophyes reticulana* și *Cydia pomonella* prin biotehnica ”attract and kill” în a căror compoziție intră **acetatul de (Z)-9-tetradecen-1-il (56)** și **acetatul de (Z)-11-tetradecen-1-il (81)**, preparate în prezenta teză de doctorat printr-o metodă originală de sinteză.

Testarea eficacității produselor s-a realizat în parteneriat cu Universitatea de Științe Agricole și Medicină Veterinară Cluj-Napoca, Institutul de Cercetare-Dezvoltare pentru Pomicultură Pitești-Mărăcineni, Institutul de Cercetare-Dezvoltare pentru Protecția Plantelor București, Stațiunea de Cercetare-Dezvoltare pentru Pomicultură Bistrița, Stațiunea de Cercetare și Producție Pomicolă Mureș în cadrul proiectului de cercetare finanțat de Centrul Național de Management Programe, Program PN II, Contract 61040.

2.3.1. Testarea eficacității produsului MESAJ AR administrat la măr pentru combaterea speciei *Adoxophyes reticulana* (molia pielii fructelor)

Produsul MESAJ AR are următoarea compoziție: **acetat de (Z)-9-tetradecen-1-il (9 părți)** și **acetat de (Z)-11-tetradecen-1-il (1 parte)**. Substanțele active sunt dispersate în gelifiant hidrofob la care s-a adăugat un insecticid. Produsul feromonal MESAJ AR a fost aplicat manual cu o pompă dozatoare pe ramurile pomilor din livezile de măr sub formă de picături mici.

2.3.1.1. Prezentarea rezultatelor

➤ Institutul de Cercetare-Dezvoltare pentru Pomicultură Pitești-Mărăcineni

În anul 2008 produsul MESAJ AR a fost administrat în două livezi experimentale, respectiv la ICDP Pitești-Mărăcineni și SCDP Voinești pentru combaterea moliei pielii fructelor - *Adoxophyes reticulana*.

Rezultatele obținute privind eficacitatea produsului MESAJ AR în combaterea moliei pielii fructelor *Adoxophyes reticulana* în anul 2008 sunt prezentate în tabelele 1 și 2.

Tabel 1. Fructe căzute

Varianta	Total fructe observate	din care		Frecvența atacului (F%)	Eficacitatea (E%)
		Sănătoase (Nr.)	Atacate (Nr.)		
MESAJ AR Florina	307	301	6	1,9	95,5
MESAJ AR Generos	500	497	3	0,6	97,8
Standard	129	120	9	6,9	93,2
Martor netratat	294	162	132	44,8	-

Tabel 2. Fructe din pom

Varianta	Total fructe observate	din care		Frecvența atacului (F%)	Eficacitatea (E%)
		Sănătoase (Nr.)	Atacate (Nr.)		
MESAJ AR Generos	500	499	1	0,2	96,2
Standard	300	292	8	2,6	73
Martor netratat	300	271	29	9,6	-

➤ **Institutul de Cercetare-Dezvoltare pentru Protecția Plantelor București**

Eficacitatea de 81,63% care s-a calculat pentru varianta tratată cu feromonul specific al moliei pielței prin metoda "attract and kill", comparabilă cu cea înregistrată la varianta standard tratat chimic (88,77%) demonstrează posibilitatea folosirii acestei metode cu rezultate bune pentru calitatea și cantitatea recoltei (Tabel 1).

Tabel 1. Eficacitatea produsului MESAJ AR în combaterea moliei pielței fructelor

Adoxophyes reticulana

Varianta	G1		G2	
	% atac pe frunze	Eficacitate (%)	% atac la fructe	Eficacitate (%)
MESAJ AR	0,6	76,92	1,8	81,63
Standard	0,8	69,23	1,1	88,77
Martor netratat	2,6	-	9,8	-

➤ Stațiunea de Cercetare-Dezvoltare pentru Pomicultură Bistrița

Biotehnica "attract and kill" poate da rezultate foarte bune în cazul în care pragurile de dăunare ating nivele medii sau mici, așa cum a avut loc în acest an experimental 2008. Nivelul deosebit de redus de 15 capturi în Varianta 2 cu MESAJ AR, vizavi de cele 54 capturi în Varianta 1-Martor netratat, arată reducerea semnificativă a zborului adulților în anul 2008 [236].

Dinamica fluturilor captați pe lună, în funcție de variantele experimentului

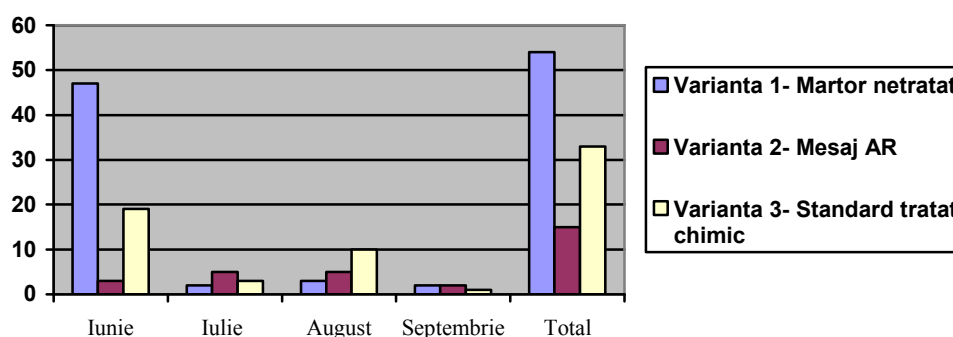


Figura 3

2.3.2. Testarea eficacității produsului SEMNAL AC administrat la măr pentru combaterea simultană a speciilor *Adoxophyes reticulana* și *Cydia pomonella* (viermele merelor)

S-a formulat produsul SEMNAL AC destinat combaterii simultane a speciilor *Adoxophyes reticulana* și *Cydia pomonella*, dăunători majori ai mărului, prin biotehnica "attract and kill".

Substanțe active: **acetat de (Z)-9-tetradecen-1-il** (8 părți), **acetat de (Z)-11-tetradecen-1-il** (2 părți), **(8E,10E)-8,10-dodecadien-1-ol** (10 părți).

Substanțele active sunt dispersate în gelifiant hidrofob la care s-a adăugat un insecticid, componentă care determină moartea masculului atras. Produsul este plasat în tuburi de aluminiu.

2.3.2.1. Prezentarea rezultatelor

➤ Institutul de Cercetare-Dezvoltare pentru Pomicultură Pitești-Mărăcineni

Frecvența atacului produs de viermele merelor – *Cydia pomonella* (G1) la SCDP Voinești, 2009

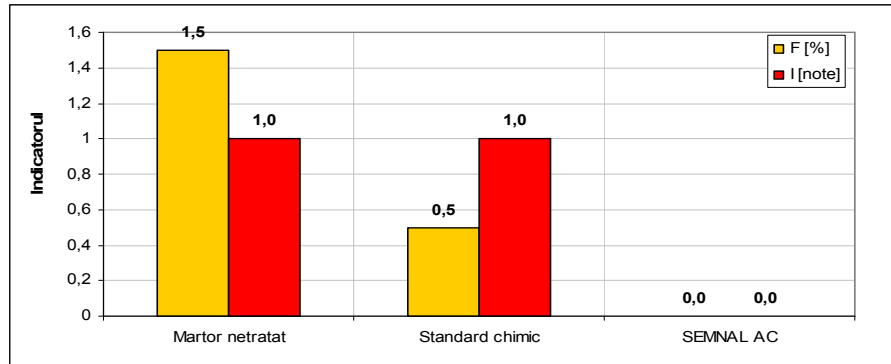


Figura 1

Din analiza Figurii 1 se poate constata că la SCDP Voinești, în cazul primei generații a viermelui merelor, în lotul tratat cu produsul SEMNAL AC, frecvența atacului a fost 0, față de lotul tratat cu produse chimice standard unde valoarea acestui indicator a fost de 0,5%. Comparativ, în lotul martor netratat, frecvența atacului a fost de 1,5%. În ceea ce privește intensitatea atacului dăunătorului, în lotul tratat cu produsul SEMNAL AC, aceasta a fost 0, comparativ cu lotul standard și lotul martor netratat unde intensitatea atacului a fost cuantificată cu nota 1.

Frecvența atacului produs de molia pieleiței fructelor – *Adoxophyes reticulana* (G1) la SCDP Voinești, 2009

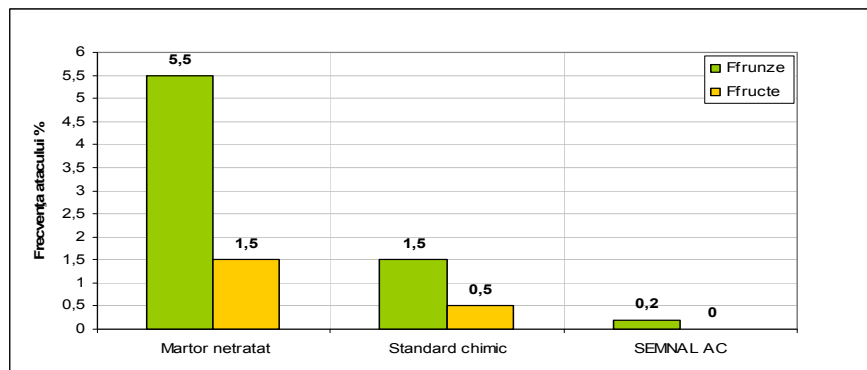


Figura 2

Din Figura 2 se poate observa că la Voinești, în lotul tratat cu produsul SEMNAL AC, pe frunze, frecvența atacului a fost 0,2%, față de lotul tratat cu produse standard unde frecvența a fost 1,5%. Comparativ, în lotul martor netratat frecvența atacului a fost de 5,5%.

În ceea ce privește atacul dăunătorului asupra pielii fructelor, în lotul tratat cu produsul SEMNAL AC, pielea fructelor a fost intactă frecvența a fost 0, față de lotul tratat cu produse chimice unde frecvența a fost 0,5%. Comparativ, în lotul martor netratat, pe fructe frecvența atacului a fost de 1,5%.

➤ **Institutul de Cercetare-Dezvoltare pentru Protecția Plantelor București**

Tabel 2. Eficacitatea produsului SEMNAL AC în combaterea moliei pielii fructelor *Adoxophyes reticulana* și a viermelui merelor *Cydia pomonella* (generația I), SCDPP Voinești-Dâmbovița, 2009

Varianta	<i>Adoxophyes reticulana</i>				<i>Cydia pomonella</i>	
	frunze		fructe		% atac	Eficacitate (%)
	% atac	Eficacitate (%)	% atac	Eficacitate (%)		
SEMNAL AC	0,3	96,51	0,1	98,76	0,8	87,69
Standard	3,2	62,79	2,4	70,37	0,6	90,77
Martor netratat	8,6	-	8,1	-	6,5	-

Eficacitățile înregistrate (87,69% – 98,76%) la varianta tratată cu amestecul conținând feromonii specifici celor 2 dăunători prin biotehnica ”attract and kill”, au fost mai ridicate decât cele înregistrate la varianta standard tratat chimic (62,79% - 90,77%); aceasta demonstrează posibilitatea folosirii acestei metode în combaterea acestor dăunători periculoși pentru livezile de măr.

3. CONCLUZII GENERALE

- I. În prezenta teză de doctorat s-a abordat studiul sintezei unor feromoni monoenici și dienici utilizând, pentru prima dată, derivați mercurici ai unor 1-alchine ω -funcționalizate. S-a elaborat și optimizat o nouă metodă de sinteză cu mare grad de generalizare utilizând compuși alchinilmercurici funcționalizați.
- II. Prin metoda originală de sinteză elaborată s-au preparat 8 feromoni cu lungimea catenei de 12, 14 și 16 atomi de carbon. Dintre cei 8 feromoni sintetizați 7 sunt feromoni monoenici cu geometrie *Z* și geometrie *E*, cu dubla legătură în poziția 7, 9 și 11, precum și un feromon dienic cu legăturile duble în pozițiile 9 și 12.
- III. Compușii alchinilmercurici ω -funcționalizați au fost folosiți pentru prima dată la prepararea feromonilor cu lungimi diferite ale catenei de atomi de carbon, respectiv poziții diferite a dublei legături în catenă, fiind compuși stabili ce se pot izola din mediul de reacție și nu necesită condiții speciale de păstrare sau manipulare. Prin intermediul acestor derivați mercurici ω -funcționalizați feromonii au fost preparați cu o puritate > 90%.
- IV. S-a sintetizat intermediarul acetatul de (*Z*)-2-hexen-1-il printr-o metodă nouă de sinteză, utilizând reacția cross-coupling a bromurii de etilmagneziu cu diacetatul de 2*Z*-buten-1,4-diol în prezenta catalizatorului Li_2CuCl_4 . Acest intermediar poate fi utilizat în sinteze de feromoni dacă se reușește îmbunătățirea randamentului.
- V. Compușii intermediari și finali preparați au fost analizați prin gaz-cromatografie cuplată cu spectrometrie de masă, structura produșilor finali fiind confirmată și prin spectroscopie RMN (^1H -RMN și ^{13}C -RMN).
- VI. **Acetatul de (*Z*)-9-tetradecen-1-il și acetatul de (*Z*)-11-tetradecen-1-il** preparați prin metoda originală de sinteză elaborată, au fost utilizați în

formularea produselor feromonale MESAJ AR și SEMNAL AC testate în condiții de teren.

- VII. Produsul MESAJ AR a fost utilizat în combaterea moliei peliței fructelor *Adoxophyes reticulana* prin biotehnica ”attract and kill”.
- VIII. Produsul SEMNAL AC a fost utilizat în combaterea simultană a speciilor *Adoxophyes reticulana* și *Cydia pomonella*, dăunători majori ai mărului, prin biotehnica ”attract and kill”.
- IX. Rezultatele prezentate privind utilizarea produselor MESAJ AR și SEMNAL AC în combaterea speciilor *Adoxophyes reticulana* și *Cydia pomonella* în condiții de teren prin biotehnica ”attract and kill” au evidențiat o eficacitate bună a produselor, respectiv o frecvență a atacului comparabilă cu cea înregistrată la standardul chimic. Pe baza rezultatelor obținute privind eficacitatea produselor se consideră că pot fi utilizate în sistemele de combatere integrată.
- X. O parte a rezultatelor obținute în elaborarea tezei de doctorat au fost valorificate sub forma a 3 lucrări, un brevet, 4 comunicări în țară și 5 comunicări în străinătate.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

152. A. A. Botar, A. Nicolae, I. Popovici, A. Barabas, G. Dissescu, F. P. Hodoșan, *Ref. Zh. Khim.*, **1983**, 5 (II, III), 50346P.
153. A. A. Botar, F. P. Hodoșan, *Ref. Zh. Khim.*, **1984**, 130389P.
154. H. Ciupe, I. Oprean, F. P. Hodoșan, *Ref. Zh. Khim.*, **1986**, 40335P.
155. H. Ciupe, I. Oprean, F. P. Hodoșan, *Ref. Zh. Khim.*, **1986**, 70333P.
156. H. Ciupe, I. Oprean, F. P. Hodoșan, *Ref. Zh. Khim.*, **1986**, 90371P.
158. V. I. Bykov, T. A. Butenko, E. B. Petrova, E. Sh. Finkelshtein, *Tetrahedron*, **1999**, 55, 8249.
159. I. Ujvari, A. Kis-Tamas, L. Novak, *J. Chem. Ecol.*, **1985**, 11(1), 113.
161. C. A. Brown, V. K. Ahuja, *J. Org. Chem.*, **1973**, 38, 2226.
162. A. Barabas, A. A. Botar, A. Gocan, N. Popovici, F. Hodoșan, *Tetrahedron*, **1978**, 34, 2191.
166. H. J. Bestmann, O. Vostrovsky, H. Platz, Th. Broche, K. H. Koschatzky, W. Knauf, *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 497.
167. E. A. Petrushkina, V. N. Kalinin, *Russian Journal of General Chemistry*, **2008**, 78(10), 1897.
168. D. Michelot, *Synthesis*, **1983**, 130.
169. V. N. Odinkov, L. P. Bostman, E. V. Gladysheva, *Khim. Prir. Soedin.*, **1996**, 403.
174. H. Disselnkotter, K. Eiter, W. Karl, D. Wendisch, *Tetrahedron*, **1976**, 32, 1591.
175. P. A. Couperus, A. D. H. Clague, J. P. C. M. VanDongen, *Org. Magn. Resonance* 8, **1976**, 426.
177. H. J. Bestmann, T. Broche, K. H. Koschatzky, K. Michaelis, H. Platz, O. Vostrovsky, W. Knauf, *Tetrahedron Lett.*, **1980**, 21, 747.
178. T. M. Fyles, C.C. Leznoff, J. Weatherston, *Can. J. Chem.*, **1977**, 55, 4135-4143.
179. R. B. Mitra, G. B. Reddy, *Synthesis*, **1989**, 694.
180. K. Maruoka, O. Masataka, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 2289.

181. M. Julia, J. –P. Stacino, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 2469.
182. L.G.Batista-Pereira; K. Stein; Andre F. de Paula; J.A. Moreira; I. Cruz, Maria de Lourdes; C. Figueiredo; J. Perry; Jr. A.G. Correa; *J. Chem. Ecol.*, **2006**, *32*, 1085.
183. Francesco Naso *Pure & Appl. Chem.* **1988**, *60*, 79.
185. A. S. Subbaraman, S. Mithran, V. R. Mamdapur, *Molecules* **1998**, *3*, 35.
186. Chi-Chu Lo, Pei-Min Chao, *J. Chem. Ecol.*, **1990**, *16(12)*, 3245.
187. L. Gânscă, **A. Andreica**, I. Ciotlăuș, S. Maxim, I. Oprean, *Revista de Chimie*, **2011**, *62/9*, 878-880.
188. **A. Andreica**, L. Gânscă, I. Ciotlăuș, S. Maxim, I. Oprean, Studies about synthesis of (Z)-9-tetradecene-1-yl acetate, the main component of the sex pheromone of summer fruit tortrix moth *Adoxophyes orana* (Lepidoptera: Tortricidae), 11th Belgian Organic Synthesis Symposium 13-18 July **2008**, Ghent, Belgium, Book of Abstracts, pg.53.
189. L. I. Gânscă, **A. M. Andreica**, I. Ciotlăuș, S. M. Maxim, I. Oprean, “Procedeu de preparare a acetatului de (Z)-9-tetradecen-1-il” CBI A / 00805 / **2010**.
190. R. Rosi, A. Carpita, M. G. Quirici, *Tetrahedron*, **1982**, *38(5)*, 639.
192. U. M. Dzhemilev, G. G. Balezina, L. A. Volkova, V. P. Krivonogov, G. A. Tolstikov, *Chemistry of Natural Compounds*, **1980**, *16(1)*, 82.
193. V. Ratovelomanana, G. Linstrumentelle, *Synthetic Communication*, **1984**, *14*, 179.
194. R. N. Shakhmaev, A. U. Ishbaeva, I. S. Shayakhmetova, *Russian Journal of General Chemistry*, **2009**, *Vol. 79(6)*, 1171.
195. L. Gânscă, **A. Andreica**, I. Ciotlăuș, S. Maxim, I. Oprean, *Rev. Roum. Chem.* **2011**, *56/7*, 705-709.
200. H. C. Brown, K. K. Wang, *J. Org. Chem.*, **1986**, *51(24)*, 4514.
201. V. Fiandanese, G. Marchese, F. Naso, L. Ronzini, *J. Chem. Soc. Perkin Trans I*, **1985**, 1115.
202. B. Schaub, G. Blaser, M. Schlosser, *Tetrahedron Lett.*, **1985**, *26*, 307.
203. B. F. Nesbitt, P. S. Beevor, D. R. Hall, R. Lester, V. A. Dyck, *Insect Biochem.*, **1976**, *6*, 105.

204. P. Trematerra, The use of sex pheromones to control *Ephestia kuehniella* Zeller (Mediterranean flour moth) in flour mills by mass trapping and attractant (lure and kill) methods: Stored product protection. In *Proceedings of the International Working Conference on Stored-Product Protection*, **1994**, *1*, 375–382.
205. U. E. Brady, *Life Sci.*, **1973**, *13* (3), 227.
206. U. E. Brady, D. A. Norlund, *Life Sci.* **1971**, *10* (14), 797.
207. U. E. Brady, J. H. III Tumlinson, R. G Brownlee, R. M. Silvestein, *Science (Washington)*, **1971**, *171* (3973), 802.
208. C. W. Doud, T. W Phillips, *J. Econ. Entomol.*, **2000**, *93* (6), 1842.
218. G. Hornyanszky, J. Rohaly, L. Novak, *Synthetic Communications*, **2008**, *38*, 1533.
221. E. D. Matveeva, A. S. Erin, I. F. Leshcheva, A. L. Kurts, *Russian Journal of Organic Chemistry*, **2000**, *36*(6), 765.
234. A. Commeron, I. F. Normant, I. Vilieras, *Tetrahedron*, **1980**, *36*, 1215.
236. Z. S. Jakab, I. Platon, L. Gânscă, *Bulletin USAVM Horticulture*, **2009**, *66*(1), 637.