



جمهوری اسلامی ایران

جهاد دانشگاهی

معاونت پژوهش و فناوری

عنوان طرح:

بومی سازی و تکمیل دانش فنی تولید فرمون مبارزه با آفت کرم خراط درخت

گردو

مسئول طرح: سید علی طباطبایی قمی

همکاران اصلی:

مهدی ناصری، رویا اکبرزاده

محل اجرای طرح:

سازمان جهاد دانشگاهی تهران

گروه پژوهشی شیمی کاربردی

۱۳۹۷-۱۳۹۹



فناورانه سنتز فرمون کرم خراط

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



مشخصات مسئول و همکاران طرح :

ردیف	نام و نام خانوادگی	مسئولیت در طرح	تخصص	رتبه	جمع کل نفر ساعت همکاری در طرح
۱	سید علی طباطبایی قمی	مسئول	استادیار	۲۵	
۲	مهدی ناصری	همکار اصلی فاز عملیاتی	کارشناسی ارشد		
۳	صالح صلاحی	همکار اصلی فاز مطالعاتی	دکتر		
۴	رویا اکبرزاده	همکار فاز عملیاتی	دکتری		
۵	محمد تقی ناظری	همکار	دانشجوی دکتری		
۶	سید رضا موسوی کیا	همکار	دانشجوی دکتری		
					۱۰۰۰



چکیده:

کرم خراط یکی از آفات مهم چوبخوار در ایران است و دارای میزبانان مهمی در بین درختان میوه می‌باشد. گردو میزبان اصلی این آفت بوده و بیشترین خسارت را می‌بیند. سیب و گلابی از میزبانان دیگر این آفت هستند. استفاده از آفت کش ها یا کنترل زیستی این آفت اثربخشی زیادی در این آفت نشان نمی دهد. در سال های اخیر استفاده از فرمون های جنسی به عنوان جایگزینی ایمن و موثر برای آفت کش ها توجه زیادی را معطوف به خود کرده اند. (Z،E)-(۱۳،۲-اکتادی انیل استات به عنوان جزء اصلی تشکیل دهنده فرمون پروانه این کرم شناسایی گردیده است. در این پژوهش روشی کاربردی وبومی برای سنتز این ترکیب ارزشمند از مواد اولیه در دسترس گزارش می شود. روش انتخاب شده شامل ۱۰ مرحله واکنش شیمیایی متوالی است که محصول مرحله ششم آن خود جزء اصلی فرمون پروانه کرم ساقه خوار برنج است.

پس از سنتز اقتصادی فرمون و تایید آنالیز آن و همچنین مطالعه و انتخاب سپتوم مناسب تولیدشده در کشور فرایند آغشته سازی انجام و محصول آماده برای تست مزرعه گردیده است. این گزارش نتایج دستیابی به فناوری بومی سنتز جزء اصلی فرمون حشره کرم خراط و دو جزء فرعی این فرمون که سنتز این اجزا نیز دارای مراحل مختلفی میباشد .

کلمات کلیدی:

کرم خراط، چوبخوار، گردو، جایگزینی ایمن، فرمون های جنسی، (Z،E)-(۱۳،۲-اکتادی انیل استات ، سنتز،

کرم ساقه خوار برنج



فهرست مطالب صفحه

۱- بخش مطالعاتی ۱

۱-۱- مقدمه ۱

۱-۲- استفاده از فرمون ها در مدیریت تلفیقی آفات ۲

۱-۲-۱- پایش ۳

۱-۲-۲- شکارانبوه ۳

۱-۲-۳- اخلاص در جفت یابی ۳

۱-۲-۴- استراتژی کشیدن- هل دادن ۴

۱-۳- معرفی اجمالی فرمون ها ۵

۱-۴- روش های استفاده از فرمون ها ۷

۱-۵- رهایش کنترل شده ۸

۱-۵-۱- دیسپنسرهای مورد استفاده در استراتژی پایش ۸

۱-۵-۲- دیسپنسرهای مورد استفاده در استراتژی اخلاص در جفت یابی ۸

۱-۶- معرفی آفت کرم خراط ۳۹



- ۷-۱- تاریخچه شناسایی وسنتز مواد موثره فرمون جنسی پروانه کرم خراط.....۴۲
- ۷-۱-۱- بررسی روش های سنتزی فرمون جنسی پروانه کرم خراط مطابق با اهداف پروژه.....۴۴
- ۸-۱- استراتژی انتخابی برای سنتز فرمون پروانه کرم خراط.....۵۸
- ۸-۱-۱- مراحل سنتز شیمیایی (E,Z) (-۱۳,۲- اکتادی انیل استات).....۶۲
- ۲- بخش تجربی.....۷۱
- ۲-۱- بهینه سازی سنتزماده موثر فرمون پروانه کرم خراط منطبق با فناوری بومی.....۷۶
- ۲-۱-۱- مواد اولیه مصرفی.....۷۸
- ۲-۱-۲- مرحله اول : سنتز ۱۰- برومودکان ۱- اول۸۱
- ۲-۱-۳- مرحله دوم : (محافظت گروه عاملی الکلی).....۸۳
- ۲-۱-۴- مرحله سوم : سنتز ۱- (تتراهیدرو-۲'-پیرانیل اکسی)-۱۰- هگزا دکاین.....۸۶
- ۲-۱-۵- مرحله چهارم: (محافظت زدایی گروه عاملی پیرانی).....۸۸
- ۲-۱-۶- مرحله پنجم : (احیای گزینشی پیوند سه گانه به پیوند دوگانه سیس).....۹۰
- ۲-۱-۷- مرحله ششم : سنتز (Z)-۱۱- هگزا دکنال (فرمون ساقه خواربرنج).....۹۲
- ۲-۱-۸- مرحله هفتم : سنتز ۲- برمو-۵,۵- دی متیل ۳,۱- دی اکسان.....۹۴
- ۲-۱-۹- مرحله هشتم : سنتز Z13, E2- اکتا دی انیلال (واکنش ویتیگ).....۹۶



- ۹۸..... ۲-۱-۱۰- مرحله نهم: سنتز E2، Z13-اکتادی ان اول
- ۹۹..... ۲-۱-۱۱- مرحله دهم: سنتز E2, Z13-octadecadienyl acetate (ماده موثره فرمون کرم خراط.....
- ۹۹..... ۲-۱-۱۲- راندمان کلی سنتز.....
- ۱۰۱..... ۲-۲- بهینه سازی سنتز ماده مینور فرمون پروانه کرم خراط (E3Z13-18Ac).....
- ۱۰۳..... ۲-۲-۱- مرحله اول برمه کردن ۸،۱-اکتان دی اول.....
- ۱۰۵..... ۲-۲-۲- محافظت گروه الکلی.....
- ۱۰۷..... ۲-۲-۳- واکنش با لیتیوم استیلاید.....
- ۱۰۹..... ۲-۲-۴- محافظت زدایی.....
- ۱۱۱..... ۲-۲-۵- واکنش احیا.....
- ۱۱۲..... ۲-۲-۶- جایگزینی استخلاف ید.....
- ۱۱۳..... ۲-۲-۷- محافظت گروه هیدروکسی.....
- ۱۱۵..... ۲-۲-۸- واکنش با سدیم آمید.....
- ۱۱۶..... ۲-۲-۹- محافظت زدایی.....
- ۱۱۸..... ۲-۲-۱۰- واکنش احیا.....
- ۱۱۹..... ۲-۲-۱۱- استیله کردن.....



- ۳-۲- بهینه سازی سنتز جزء فرعی ۲..... ۱۱۹
- ۳-۲-۱- برماسیون..... ۱۲۱
- ۳-۲-۲- محافظت گروه هیدروکسیل..... ۱۲۲
- ۳-۲-۳- واکنش با لیتیوم استلاید..... ۱۲۴
- ۳-۲-۴- محافظت زدایی..... ۱۲۶
- ۳-۲-۵- احیا..... ۱۲۷
- ۳-۲-۶- استیلش کردن..... ۱۲۸
- ۲-۲- بهینه سازی فرمولاسیون جهت انتشار فرمون منطبق با شرایط بومی..... ۱۲۹
- ۲-۲-۱- انتخاب جنس مناسب سپتوم..... ۱۲۹
- ۲-۲-۲- آماده سازی سپتوم..... ۱۳۰
- ۳-۲-۲- آماده سازی محلول فرمولاسیون..... ۱۳۱
- ۴-۲-۲- آغشته سازی سپتوم به مواد موثر..... ۱۳۱
- ۵-۲-۲- آنالیز مواد سنتزی..... ۱۳۲
- ۳- نتیجه گیری و بررسی توجیه فنی و اقتصادی طرح..... ۱۳۳
- ۳-۱- نتیجه گیری..... ۱۳۴



۳-۲- توجیه اقتصادی..... ۱۳۹

۴-مراجع و ضمایم..... ۱۴۴

۵-چکیده انگلیسی..... ۱۶۸



فهرست اشکال

شکل..... صفحه

شکل ۱-۱ - متداول ترین دیسپرسرها..... ۱۰

شکل ۲-۱ - استخراج لاستیک طبیعی از درختان..... ۱۱

شکل ۳-۱ - بسته بندی سپتوم لاستیک طبیعی (شرکت ECONEX)..... ۱۱

شکل ۴-۱ - تله و سپتوم لاستیک طبیعی..... ۱۲

شکل ۵-۱ - نمونه دیسپنسرهای پلی اتیلنی قابل نصب با دست..... ۲۲

شکل ۶-۱ - تصاویر ۲- هپتانون مایع و ژل آن..... ۲۵

شکل ۷-۱ - دیسپنسر تانگلر..... ۳۵

شکل ۸-۱ - اسلحه تانگلر برای شلیک مدول ها..... ۳۵

شکل ۹-۱ - تصویر حشره..... ۳۹

شکل ۱۰-۱ - حشره داخل تنه درخت..... ۴۰

شکل ۱۱-۱ - میوه گردو آلوده به کرم خراط..... ۴۲

شکل ۱-۲ - واکنش مرحله اول (بروماسیون)..... ۷۷

شکل ۲-۲ - نمونه ۱۰- برمودکان ۱- اول و TLC مرحله اول واکنش..... ۷۸



شکل ۳-۲ - واکنش مرحله دوم (محافظت گروه الکلی)..... ۷۹

شکل ۴-۲ - نمونه - (تتراهیدرو-۲'-پیرانیل اکسی)-۱۰-برمو دکان و TLC واکنش مرحله دوم..... ۸۰

شکل ۵-۲ - مرحله سوم: واکنش با لیتیوم استیلاید..... ۸۲

شکل ۶-۲ - TLC مرحله سوم واکنش و نمونه ۱- (تتراهیدرو-۲'-پیرانیل اکسی)-۱۰-هگزا
دکاین..... ۸۳

شکل ۷-۲ - نمونه ۱۱-هگزادکاین-۱-اول و مرحله چهارم: محافظت زدایی گروه عاملی..... ۸۴

شکل ۸-۲ - خالص سازی بوسیله ستون کروماتوگرافی و TLC واکنش ۴..... ۸۵

شکل ۹-۲ - مرحله پنجم: احیای گزینشی پیوند سه گانه به پیوند دوگانه سیس..... ۸۷

شکل ۱۰-۲ - TLC مرحله پنجم واکنش و نمونه (Z)-۱۱-هگزا دکن-۱-اول..... ۸۸

شکل ۱۱-۲ - مرحله ششم: اکسایش..... ۸۹

شکل ۱۲-۲ - TLC واکنش مرحله ششم و نمونه Z-11-hexadecenal..... ۹۰

شکل ۱۳-۲ - مرحله هفتم..... ۹۱

شکل ۱۴-۲ - TLC واکنش مرحله هفتم و نمونه ۲-برمو-۵،۵-دی متیل ۳،۱-دی اکسان..... ۹۱

شکل ۱۵-۲ - واکنش مرحله هشتم (واکنش ویتیگ)..... ۹۳

شکل ۱۶-۲ - TLC مرحله هشتم واکنش و نمونه Z13،E2-اکتا دی انیلال..... ۹۴

شکل ۱۷-۲ - مرحله نهم: احیای آلدهید به الکل..... ۹۵

شکل ۱۸-۲ - TLC مرحله نهم واکنش و نمونه Z13،E2-اکتا دی ان اول..... ۹۶



شکل ۲-۱۹ - واکنش سنتز E2, Z13-octadecadienyl acetate (ماده موثره فرمون کرم خراط)...۹۷

شکل ۲-۲۰ TLC مرحله دهم واکنش و نمونه E2, Z13-octadecadienyl acetate.....۹۸

شکل ۲-۲۱ مرحله اول واکنش: برمه کردن.....۱۰۰

شکل ۲-۲۲ TLC مرحله اول واکنش و نمونه ۸-برموکتان ۱-اول.....۱۰۱

شکل ۲-۲۳ مرحله دوم واکنش: محافظت گروه الکلی.....۱۰۲

شکل ۲-۲۴ TLC مرحله دوم واکنش و نمونه ۱- (تتراهیدرو - ۲'-پیرانیل اکسی) - ۸-برموکتان.....۱۰۳

شکل ۲-۲۵ مرحله سوم: واکنش با لیتیوم استیلاید.....۱۰۴

شکل ۲-۲۶ TLC مرحله سوم واکنش و نمونه ۱- (تتراهیدرو - ۲'-پیرانیل اکسی) - ۸-تترا دکاین.....۱۰۵

شکل ۲-۲۷ مرحله چهارم: محافظت زدایی گروه عاملی و نمونه ۹-تترا دکاین - ۱-اول.....۱۰۶

شکل ۲-۲۸ خالص سازی بوسیله ستون کروماتوگرافی و TLC مرحله چهارم واکنش.....۱۰۷

شکل ۲-۲۹ مرحله پنجم: احیای گزینشی پیوند سه گانه به پیوند دوگانه سیس.....۱۰۸

شکل ۲-۳۰ TLC مرحله پنجم واکنش و نمونه (Z) - ۹-تترا دکن - ۱-اول.....۱۰۹

شکل ۲-۳۱ مرحله ششم: جایگزینی استخلاف ید.....۱۱۰

شکل ۲-۳۲ مرحله هفتم: محافظت گروه هیدروکسیل ۳-بوتاین - ۱-اول.....۱۱۱

شکل ۲-۳۳ مرحله هشتم: واکنش با سدیم آمید.....۱۱۲

شکل ۲-۳۴ مرحله نهم: محافظت زدایی.....۱۱۳



- شکل ۲-۳۵ مرحله دهم: احیا با لیتیوم آلومینیوم هیدرید..... ۱۱۶
- شکل ۲-۳۶ مرحله یازدهم: استیله کردن و TLC مرحله یازدهم واکنش..... ۱۱۷
- شکل ۲-۳۷ مرحله اول واکنش: برمه کردن..... ۱۲۰
- شکل ۲-۳۸ TLC مرحله اول واکنش و نمونه ۱۲-برمودودکان ۱-اول..... ۱۲۰
- شکل ۲-۳۹ مرحله دوم واکنش: محافظت گروه الکلی..... ۱۲۱
- شکل ۲-۴۰ TLC مرحله دوم واکنش و نمونه ۱-(تتراهیدرو- ۲'-پیرانیل اکسی)- ۱۲-برمو دودکان..... ۱۲۲
- شکل ۲-۴۱ مرحله سوم: واکنش با لیتیوم استیلاید..... ۱۲۳
- شکل ۲-۴۲ TLC مرحله سوم واکنش و نمونه ۱-(تتراهیدرو- ۲'-پیرانیل اکسی)- ۱۲-اکتا دکاین..... ۱۲۴
- شکل ۲-۴۳ مرحله چهارم: محافظت زدایی گروه عاملی و نمونه ۱۳-اکتا دکاین-۱-اول..... ۱۲۵
- شکل ۲-۴۴ خالص سازی بوسیله ستون کروماتوگرافی و TLC مرحله چهارم واکنش..... ۱۲۶
- شکل ۲-۴۵ مرحله پنجم: احیای گزینشی پیوند سه گانه به پیوند دوگانه سیس..... ۱۲۷
- شکل ۲-۴۶ TLC مرحله پنجم واکنش و نمونه (Z)-۱۳-اکتا دکن-۱-اول..... ۱۲۷
- شکل ۲-۴۷ مرحله ششم: استیله کردن و TLC مرحله ششم واکنش..... ۱۲۸
- شکل ۲-۴۸ سپتوم های لاستیک طبیعی تولید داخل..... ۱۳۰



فهرست جداول

جداول.....صفحه

جدول ۱-۱- تعداد تله ها نسبت به مساحت..... ۱۳

جدول ۱-۲- راندمان کلی واکنش جزء اول..... ۹۹

جدول ۲-۲- راندمان کلی واکنش جزء دوم..... ۱۱۸

جدول ۳-۲- راندمان کلی واکنش جزء سوم..... ۱۳۰

جدول ۱-۳- قیمت تمام شده محصول..... ۱۳۷



فناورانه سنتز فرمون کرم خراط



پیشگفتار

کرم خراط یکی از آفات مهم درختان میوه از جمله گردو و سیب است. لارو این آفت با سوراخ کردن و تغذیه از چوب سرشاخه، شاخه های اصلی و تنه درخت موجب مرگ درخت می شود. از آنجا که این آفت درون تنه و شاخه های درخت میزبان رشد می کند، آفت کش های شیمیایی متداول برای مبارزه با این آفت مخرب اثربخشی موثری نشان نمی دهد. فرمون جنسی پروانه کرم خراط یکی از ابزارهای اصلی مدیریت کرم خراط می باشد. با توجه به خسارات هنگفتی که سالانه این آفت در سراسر کشور تحمیل می کند، سازمان جهاد دانشگاهی تهران طی مطالعاتی همه جانبه ساخت فرمون پروانه کرم خراط را در دستور کار قرار داد. این فرمون از نظر سنتزی یکی از پیچیده ترین ترکیبات در بین فرمون های جنسی حشرات می باشد. طی مطالعات گسترده انجام گرفته روی سنتز این ترکیب، روشهای مرسوم بدلیل تحریم وعدم دسترسی مواد اولیه و همچنین از لحاظ اقتصادی قابلیت اجرا در ایران را نداشت لذا همزمان با تست های آزمایشگاهی روشی به عنوان استراتژی بهینه انتخاب شد که جدای از اینکه عملیاتی و اقتصادی باشد و در مراحل میانی سنتز آن جزء اصلی فرمون کرم ساقه خوار برنج بدست می آید. این امر با توجه به سطح بالای زیر کشت برنج در کشورمان، توجیه اقتصادی طرح را بالا می برد. علاوه بر این فرمون کرم ساقه خوار برنج مولکولی کلیدی است که راه را بر دستیابی به گستره وسیعی از فرمونهای جنسی سایر حشرات هموار می کند. همچنین در این تحقیق روی فرمولاسیون مناسب بومی و جنس سپتوم های انتشار فرمون کار شد و فرمون سنتز شده رو سپتوم مناسب تولید شده در داخل کشور نشانده شده و آماده تست مزرعه در فصل مناسب میباشد.



بخش مطالعاتی

بررسی مطالعات و پژوهشهای انجام شده در زمینه مربوط به طرح

۱-۱- مقدمه

مدیریت تلفیقی آفات^۱ IPM که تحت عنوان کنترل تلفیقی آفات^۲ IPC نیز شناخته می‌شود، یک روش بسیار گسترده برای کنترل آفات با در نظر گرفتن صرفه اقتصادی است. هدف مدیریت تلفیقی آفات، متوقف کردن جمعیت آفات در زیر سطح آسیب اقتصادی^۳ EIL است. سازمان غذا و کشاورزی سازمان ملل متحد، مدیریت تلفیقی آفات را به صورت زیر تعریف می‌کند:

"ملاحظه دقیق تمام روش‌های موجود کنترل آفت و ادغام روش‌های اندازه‌گیری مناسب برای جلوگیری از افزایش جمعیت آفات و کاهش استفاده از آفت‌کش‌ها با هدف به حداقل رساندن ریسک‌ها برای سلامت انسان

¹ Integrated pest management

² Integrated pest control

³ Economic injury level

و محیط زیست".

در دهه ۷۰ و ۸۰ میلادی، اثرات نامطلوب آفت‌کش‌های سنتزی بر روی محیط‌زیست و انسان‌ها منجر به پیشرفت برنامه‌های مدیریت تلفیقی آفات در امریکا و آسیا شدند. از آن زمان تاکنون بسیاری از استراتژی‌های مدیریت تلفیقی آفات با موفقیت در سطح دنیا اجرا می‌شوند. کارآمدی و اثربخشی این روش‌ها نیازمند همکاری افراد با تخصص‌های مختلف همچون کشاورزی، حشره‌شناسی، شیمی مرتبط با رفتار حشرات و در نهایت تولیدکنندگان محصولات است. دانش شیمی و فناوری انتشار مواد موثر فرمون جنسی پروانه حشرات، به‌همراه شناخت کامل مدیریت تلفیقی مزارع دست بدست هم می‌دهند تا روش مناسبی را با کمترین خطر برای کنترل آفات معرفی نمایند. این روش همان استفاده از فرمون‌ها در کنترل آفات نباتی می‌باشد.

۱-۲- استفاده از فرمون‌ها در مدیریت تلفیقی آفات:

استفاده از فرمون‌ها در استراتژی‌های مدیریت تلفیقی آفات، مزیت‌های زیادی دارد. فرمون‌ها مولکول‌های طبیعی دوستدار محیط هستند، علاوه بر این در استراتژی‌های مدیریت تلفیقی آفات غلظت مواد مورد استفاده بسیار نزدیک به غلظت طبیعی ترکیبات در محیط است و به دلیل فرارپذیری بسیار زیاد آنها، فواصل بسیار زیادی را تحت تاثیر قرار می‌دهند. همچنین در مقایسه با آفت‌کش‌ها، خطر فرمون‌ها برای انسان‌ها و محیط‌زیست بسیار ناچیز و یا صفر است. به همین دلایل فرمون‌ها در مدیریت تلفیقی آفات بسیار مورد توجه هستند.

با توجه به آزمایشات انجام گرفته بر روی مدل حیوانی و همچنین تماس مقادیر بسیار کم فرمون با انسان‌ها، انتظار می‌رود که استفاده از فرمون‌ها هیچ‌گونه خطری برای انسان‌ها نداشته باشد. بیش از یک دهه است که از فرمون‌ها به عنوان حشره‌کش استفاده می‌شود و تا کنون هیچ‌گونه اثرات نامطلوبی برای سلامت انسان گزارش نشده است. همچنین به دلیل اینکه فرمون‌ها در مقادیر بسیار اندک آزاد سازی می‌شوند و وارد محیط



زیست می‌شوند، از این رو هیچ‌گونه اثرات مخربی بر روی ارگانیسم‌های غیر هدف ندارند و تنها بر روی یک گروه از حشرات که مد نظر است، عمل می‌کنند

۱-۲-۱-پایش^۴:

پایش جمعیت حشرات، سه هدف عمده را دنبال می‌کند: تشخیص وجود حشرات مهاجم، ارزیابی میزان نسبی جمعیت حشره در یک منطقه مشخص و مشخص کردن اولین اوج فعالیت حشره در منطقه مشخص شده. با استفاده از این روش می‌توان از فعالیت‌های کنترلی مناسب بهره برد.

۱-۲-۲-شکار انبوه^۵:

شکار انبوه حشرات با استفاده از جاذب‌های فرمونی یک روش کنترلی مکانیکی است که شامل حذف شمار بسیار زیادی از حشرات در منطقه می‌باشد. این استراتژی بعد از مرحله پایش مورد استفاده قرار می‌گیرد. دیسپنسر حاوی فرمون درون تله قرار می‌گیرد و بعد از اینکه حشره جذب تله‌ها شد، به طرق مختلف حشره از بین می‌رود.

۱-۲-۳-اخلال در جفت‌یابی^۶:

تکنیک اخلال در جفت‌یابی که در آن از فرمون‌های جنسی در مقادیر بالا استفاده می‌شود، برای اولین بار به منظور کنترل جمعیت پروانه در باغ‌ها به کار گرفته شد. پروانه‌های ماده برای جذب گونه‌های نر، فرمون‌های جنسی رهاسازی می‌کنند. روش اخلال در جفت‌یابی شامل انتشار مقادیر بسیار زیاد فرمون جنسی

⁴ Monitoring

⁵ Mass Trapping

⁶ Mating Disruption

سنتزی در جو و در نتیجه اثرگذاری بر روی رفتار جنس نر برای پیدا کردن جنس ماده برای جفت گیری است. برای استفاده از این روش به منظور کنترل حشرات، لازم است تا دیگر مزرعه ها و باغ های اطراف نیز جزئی از طرح باشند.

۱-۲-۴- استراتژی کشیدن- هل دادن^۷:

این استراتژی نسبت به دیگر استراتژی ها جدیدتر است و شامل ترکیبی از محرک های دفع و جذب حشره و یا دشمنان طبیعی آنها است. در مرحله اول از ورود حشرات به مزرعه یا باغ ها جلوگیری می شود (استراتژی فشار دادن) و به طور همزمان به سمت دیگر منطقه ها جذب می شوند (استراتژی کشیدن) و در آنجا به دام می افتند و به صورت کنترل شده ای از بین می روند. این استراتژی نیازمند درک دقیق از زیست شناسی حشره، بوم شناسی شیمیایی و برهمکنش آنها با میزبان و دشمنان طبیعی آفت می باشد.

در اکثر روش های مدیریت تلفیقی آفات برای تعدیل و اصلاح رفتار آفات و حشرات، فرمولاسیون هایی که سبب آزادسازی آرام فرمون ها شوند، لازم و ضروری هستند. این ابزارها و سیستم ها باید اقتصادی، موثر و دوستدار محیط زیست باشند و قبل از تجاری سازی و اخذ مجوزهای قانونی باید اثرات نامطلوب آنها برای انسان و محیط زیست و همچنین اثربخشی سیستم برای آفات هدف بررسی شوند.

فرمون ها مواد فراری هستند که در ارتباطات بین اعضای یک خانواده استفاده می شوند و می توانند به طرق مختلف بر روی رفتار آنها اثر بگذارند. فرمون ها بر اساس واکنشی که بر روی جمعیت می گذارند، تقسیم

⁷ Push-pull

بندی می‌شوند که متداولترین آنها فرمون‌های جنسی^۸، فرمون‌های تجمعی^۹، فرمون‌های هشدار^{۱۰} و فرمون‌های ردیابی^{۱۱} هستند. فرمون‌های جنسی بسیار بیشتر از بقیه فرمون‌ها مورد توجه قرار گرفته‌اند.

۱-۳- معرفی اجمالی فرمون‌ها

"فرمون" در سال ۱۹۵۹ توسط پیترمارتین کشف شد. این اصطلاح بر اساس کلمات یونانی "pherein" به معنی حمل کردن و "hormone" به معنی برانگیختن نام‌گذاری شد [۱]. فرمون‌ها پیام‌های شیمیایی درون گونه‌ای را مخابره می‌نمایند و واکنش‌های رفتاری کوتاه مدت را بر می‌انگیزند. در واقع فرمون پیام دهنده‌ای است که اعضای یک گروه خاص از گیاهان یا جانوران را تحریک می‌کند. فرمون‌ها مواد شیمیایی هستند که قادرند گیرندگان پیام را، خارج از بدن تولید کننده پیام تحریک کنند و بر رفتار آنها تاثیر بگذارند. تا به حال ۱۷۰ گونه از پروانه‌ها شناخته شده‌اند که از خود فرمون پخش می‌کنند. امروزه از فرمون‌های مصنوعی تهیه شده، در مبارزه با آفات کشاورزی استفاده می‌شود. فرمون‌ها انواع بسیار متنوعی دارند که ذکر تمام آن‌ها در این بحث نمی‌گنجد. پاره‌ای از انواع اصلی فرمون عبارتند از:

۱-۳-۱- فرمون تجمعی (Aggregation pheromone)

این نوع فرمون در افراد یک گونه وجود دارد و هر دو جنس حشرات نر و ماده به این فرمون جلب می‌شوند. این نوع فرمون توسط جنس نر ترشح می‌شود و باعث تجمع افراد گونه در محل ترشح فرمون می‌شود.

⁸ Sex pheromones

⁹ Aggregation pheromones

¹⁰ Alarm pheromones

¹¹ Trail pheromones



بعنوان مثال از سوسک حنائی خرما فرمونی به نام فروژینئول استخراج کرده اند که حشرات را جلب و پس از آن معدوم می نمایند [۲].

۱-۳-۲- فرمون هشدار دهنده (Alarm pheromone)

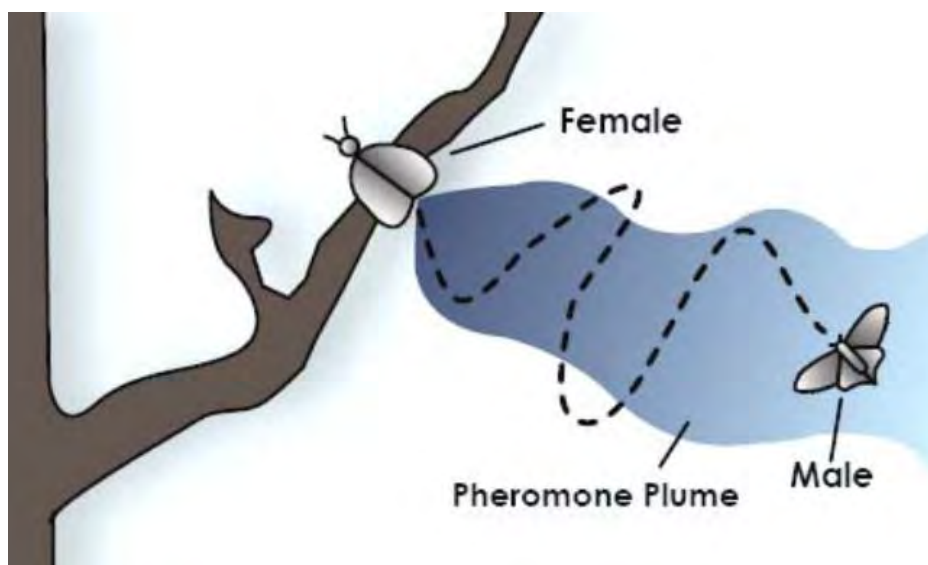
در بعضی از حشرات مانند شته ها، هنگامی که مورد حمله دشمنان طبیعی قرار می گیرند از انتهای کورنیکول خود قطراتی ترشح می کنند که بعنوان فرمون هشدار دهنده و زنگ خطر برای سایر افراد عمل می کند [۳].

۱-۳-۳- فرمون قلمرویی (Territorial pheromone)

بعضی از گونه ها با ترشح این نوع فرمون قلمرو خود را برای سایر افراد گونه مشخص می کنند. به عنوان مثال، فرمون موجود در ادرار سگ ها، قلمرو آن ها را مشخص می کند یا می تواند برای جذب جنس مخالف مؤثر باشد [۴].

۱-۳-۴- فرمون جنسی (Sex pheromone)

این فرمون از غده های برون ریز حشرات ماده خارج می شوند و حشرات نر را از فواصل بسیار دور جلب می کنند. تا به حال ۱۵۰ گونه از حشرات که فرمون ترشح می کنند شناسایی شده اند.



۱-۴-۴- روش های استفاده از فرمون های جنسی

یکی از موارد مهم استفاده از فرمون جنسی، استفاده از آن برای کنترل آفات است. کنترل آفات با استفاده از فرمون های جنسی از دو روش کنترل مستقیم و کنترل غیر مستقیم انجام می گیرد [۵].

۱-۴-۴-۱- روش غیر مستقیم:

در روش غیر مستقیم، از فرمون صرفاً به منظور تعیین محدوده جغرافیایی گسترش انواع حشرات، کسب اطلاعات در مورد زمانبندی چرخه رشد (به منظور تعیین زمان مناسب برای استفاده از آفت کش ها) یا تخمین جمعیت گونه های حشرات در محدوده مورد بررسی استفاده می شود.

۱-۴-۴-۲- روش مستقیم:

روش مستقیم کنترل حشرات با فرمون های جنسی خود به سه روش (شکار انبوه، اخلاص در جفتگیری و جلب کردن و کشتن) انجام می شود .

۱-۵-۵- رهائش کنترل شده [۶-۲۰]:

کارآمدی فرمون‌ها در ارتباط شیمیایی به خصوصیات متنوعی از جمله ماهیت شیمیایی، فراریت، قابلیت انحلال و طول عمر مولکول‌ها در محیط وابسته است. یکی از مهمترین فاکتورهایی که بر کارآمدی فرمون‌ها بسیار اثرگذار است، دما است که سبب افزایش انتشار مولکول‌ها در هوا می‌شود. پایداری این ترکیبات شیمیایی همچنین بر روی کارآمدی و اثربخشی مدیریت تلفیقی آفات اثرگذار است.

سنتز فرمون‌ها بسیار هزینه بر است و این مواد از نظر شیمیایی بسیار فعال هستند، بنابراین یک سیستم رهایش کنترل شده برای استفاده بهینه از این مواد بسیار ضروری است.

۱-۵-۱- دیسپنسرهای مورد استفاده در استراتژی پایش

اندازه گیری دقیق مقدار فرمونی که حشره جنس ماده آزاد می کند مشکل است. به عنوان مثال تخمین زده می شود که از پروانه کولی جنس ماده به ازای هر ساعت در حدود ۰/۲ میکروگرم فرمون آزاد می شود. این مقدار برای حشره کرم حلقه ای کلم در حدود ۰/۶ میکروگرم در هر ساعت است. انواع مختلفی از دیسپنسر برای فراهم ساختن رهایش کنترل شده فرمون استفاده شده اند. در کارهای اولیه از فیلترهای کاغذی و رول های دندانی استفاده می شد که انتشار و رهایش فرمون از این مواد یکنواخت نبود و اثربخشی آنها سریعاً از بین می رفت. در ادامه خصیصه های رهایش توسط افزایش مایعات نسبتاً غیرفرار همچون استرهای با نقطه جوش بالا، روغن ذرت و روغن سیلیکون بهبود یافت. رهایش از سپتوم های لاستیک طبیعی^{۱۲} برای تعدادی از آفات با موفقیت گزارش شده است. همچنین عنوان شده است که سپتوم های پلی اتیلنی توخالی دیسپنسرهای مناسبی برای پایش حشرات هستند. علاوه بر این مشخص شده است که استفاده از ویال های پلی اتیلنی (۴ میلی لیتری) در مقایسه با سپتوم های پلی اتیلنی راحت تر است. فرمون درون ویال قرار می

¹² Natural rubber septum

گیرد و به آرامی در مدت چند هفته از ویال انتشار می یابد. همچنین فرمون موجود در ویال به خوبی از محیط اطراف محافظت می شوند، ضمن اینکه آنتی اکسیدان BHT^{13} برای محافظت بیشتر درون ویال ها افزوده می شود. میزان رهایش فرمون از ویال های بارگذاری شده با ۲ میلی گرم فرمون در یک دوره ۴۰ روزه به طور میانگین برابر ۱/۶ میکروگرم در ساعت است و چنین ویال هایی برای پروانه ها بسیار جذاب هستند.

نوارهای پلاستیکی لایه ای، به صورت تجاری برای فراهم ساختن شرایط رهایش آرام فرمون ها و آفت کش ها توسعه یافته اند. فیبرهای توخالی غیرتراوا نمونه ای دیگر از دیسپنسرها هستند که با استفاده از انواع مختلفی از پلیمر (به عنوان مثال پلی اکسی متیلن زیست تخریب پذیر) با قطر داخلی ۰/۲ میلیمتر ساخته می شوند، یک انتهای این فیبرها مسدود می شود و مایع بواسطه نیروی موئینگی درون آن باقی می ماند. سازنده های این فیبرها ادعا می کنند که نرخ رهایش فرمون از طریق انتشار، از سطح در دسترس مایع کنترل می شود. نرخ انتشار در ابتدا سریع است اما در ادامه نرخ انتشار ثابتی فراهم می شود. نرخ انتشار وابسته به قطر داخلی فیبر است و مدت زمان انتشار نیز وابسته به طول فیبر بستگی دارد.

پرکاربردترین دیسپنسر فرمون برای استراتژی های پایش و به دام اندازی حشرات و آفات، درپوش های لاستیک طبیعی هستند. از دیگر دیسپنسرهای پر کاربرد در این استراتژی می توان به ویال های پلی اتیلنی و سپتوم های الاستومری هالو-بوتیل خاکستری اشاره کرد. در شکل (۱-۲)، تصاویر این دیسپنسرها نشان داده شده است.

¹³ 2,6-di-tert-butyl-p-cresol



شکل ۱-۱) متداول ترین دیسپنسرهای مورد استفاده در استراتژی پایش از چپ به راست: سپتوم لاستیک طبیعی، ویال پلی اتیلنی، سپتوم الاستومری هالوبوتیل خاکستری

سپتوم های لاستیک طبیعی معمولاً به رنگ قرمز هستند، البته نمونه‌هایی از این دیسپنسرها با رنگ سفید نیز به صورت تجاری در دسترس هستند. لاستیک طبیعی عمدتاً در کشتزارهای مالزی، اندونزی و لیبریا تولید می شود (شکل ۲-۲). حدود ۷ سال زمان لازم است تا این درختان به سن باروری برسند و پس از آن به مدت چند سال بار می دهند. لاستیک طبیعی یا کائوچو، پلی ایزوپرن است و مولکول های آن بر اثر کشش، بلوری می شوند. خاصیت مشخصه کشش برگشت پذیر به دلیل ترتیب اتفاقی و کلافی زنجیرهای بلند بسپاری است. بر اثر کشش، زنجیرها بهم می خورند ولی مثل یک فلز، پس از رها کردن تنش به شکل کلافی خود بر می گردند.



شکل (۱-۲) استخراج لاستیک طبیعی از درختان

این دیسپنسرها با مقدار مشخصی از فرمون (بسته به استراتژی مورد استفاده و نوع آفت) آغشته می‌شوند و بسته بندی می‌شوند (شکل ۱-۲).



شکل (۱-۳) بسته بندی سپتوم لاستیک طبیعی (شرکت ECONEX)

در هنگام استفاده، هر کدام از این دیسپنسرها که آغشته به فرمون هستند، درون تله‌ها قرار می‌گیرند یا اگر هدف استراتژی اخلاص در جفت یابی باشد، به صورت معلق به درخت آویزان می‌شوند. لازم به ذکر است که

هر تله از سه بخش ضروری تشکیل شده است: تله، دیسپنسر و سطح چسبناک برای نگهداری حشرات (شکل ۴-۱).



شکل (۴-۱) تله و سپتوم لاستیک طبیعی

به عنوان یک قانون کلی، تله‌ها باید یک الی دو هفته قبل از تاریخ ظهور^{۱۴} در مزرعه نصب شوند. این تاریخ هر ساله بر اساس دما و دمای تجمیعی روز^{۱۵} تغییر می‌کند. برای محاسبه تعداد تله‌ها می‌توان از جدول زیر استفاده کرد:

¹⁴ Emergence date

¹⁵ Degree Day Accumulation



جدول (۱-۱) تعداد تله ها نسبت به مساحت

تعداد تله ها	مساحت زمین کشاورزی
یک تله	یک جریب ^{۱۶} و کمتر
۲-۴ تله	یک الی ۱۰ جریب
۴-۶ تله	۴۰ الی ۱۰۰ جریب
به ازای هر ۲۰ جریب، یک تله	بیش از ۱۰۰ جریب

این جدول برای تمام انواع آفات صادق است.

برای شکار انبوه^{۱۷} با استفاده از فرمون ها، به ازای هر جریب باید از ۱ الی ۴ تله استفاده کرد. شکار انبوه تنها برای برخی از حشرات و تحت شرایط خاص استفاده می شود.

نکته کلیدی برای کاربرد فرمون های جنسی آفات، استفاده از بسترهایی با قابلیت آزادسازی کنترل شده^{۱۸} CRS است. در حال حاضر چندین بستر وجود دارد و نمونه های جدیدی نیز در حال معرفی هستند. برای اینکه یک بستر دارای خصوصیات آزادسازی مناسب باشد و برای این اهداف مورد استفاده قرار گیرد باید برخی

^{۱۶} هر جریب معادل ۴۰۴۶/۸۶ مترمربع است

^{۱۷} Mass trapping

^{۱۸} Controlled Release Substrates

از خصوصیات و الزامات را داشته باشد. نرخ تبخیر با ساختار شیمیایی، مقدار ماده (فرمون)، زمان، دما و سرعت باد تغییر می‌کند. ضمن اینکه فرمون‌های جنسی به‌طور کلی به صورت مخلوطی از ترکیبات استفاده می‌شوند که دارای فراریت متفاوتی هستند. بنابراین گاهی اوقات لازم است تا نسبت ترکیبات در فاز بخار نیز کنترل شوند.

علاقه به استفاده از لاستیک طبیعی و بخصوص نمونه تجاری آن که سپتوم نامیده می‌شود به این دلیل است که رهاسازی فرمون‌ها از این بسترها تنها از یک مکانیسم پیروی می‌کند و بنابراین برای مطالعات سیستماتیک مناسب است، همچنین در بسیاری از مطالعات تجربی اثبات شده است که سپتوم‌ها برای استفاده در استراتژی پایش مناسب هستند و دانستن خصیصه‌های آزادسازی، اثربخشی آنها را بهبود بخشیده است.

فرمون جنسی پروانه کرم سیب یکی از مواردی است که به میزان بسیار زیادی مورد مطالعه قرار گرفته است. مشخص شده است که مکانیسم انتشار فرمون جنسی پروانه کرم سیب (کدلمون) از درجه اول است، بررسی مکانیسم انتشار دیگر فرمون‌ها به‌عنوان مثال استات‌ها و الکل‌ها از این بستر نیز مرتبه اول می‌باشند.

سپتوم‌های لاستیکی برای استات‌های ۱۸ کربنی (نیمه عمر ۸۰۰۰ الی ۱۵۰۰۰ روز) و برای استات‌ها و الکل‌های ۱۰ کربنی (با نیمه عمر ۲,۵ روز) مناسب نیستند. به‌طور کلی سپتوم‌های لاستیک طبیعی برای ترکیباتی با فراریت در محدوده استات‌های ۱۲ الی ۱۶ کربنه، الکل‌های ۱۲ الی ۱۶ کربنه، الدهیدهای ۱۴ الی ۱۸ کربنه و هیدروکربن‌های ۱۶ الی ۲۰ کربنه دارای نرخ انتشار بسیار مناسب است. همچنین انتظار می‌رود که در آینده کاربردهایی از اخلاص در جفت‌یابی برای این بسترها پیدا شود. کاربرد عملی سپتوم به‌عنوان CRS برای فرمون‌های جنسی، استفاده از آنها در تله‌ها برای پایش فعالیت آفات است. همچنین از این بسترها می‌توان برای مطالعه واکنش حشرات به فرمون‌ها استفاده کرد.

برای پایش پروانه میوه شرقی^{۱۹} از سپتوم‌های قرمز رنگ بارگذاری شده با ۰/۱ میلی گرم از فرمون استفاده می‌شود. از این جاذب‌ها هم برای بررسی وجود حشرات در باغ (پایش) و هم برای به دام‌اندازی آنها استفاده می‌شود. همچنین از سپتوم‌های قرمز رنگ آغشته به ۱ میلی گرم کدلمون برای پایش پروانه کرم سیب استفاده شده است. این سپتوم به عنوان جاذب استاندارد شناخته شده است.

مایتلن^{۲۰} و همکاران (۱۹۷۶) نشان دادند که کدلمون تحت شرایط آزمایشگاهی (دمای ۲۵ درجه سانتیگراد) با خصیصه نشر درجه اول از سپتوم طبیعی قرمز رنگ انتشار می‌یابد. بر اساس مطالعات تجزیه‌ای و زیست‌شناسی محققان به این نتیجه رسیدند که بارگذاری ۱ میلی گرم از فرمون درون این دیسپنسرها حداکثر بری ۴ هفته مفید است. محاسبات آنها نشان داد که یک دیسپنسر بارگذاری شده با ۵ میلی گرم برای زمان بیش از ۴ ماه نیز موثر و کارآمد خواهد بود. ریدل^{۲۱} و همکارانش (۱۹۸۶) از محاسبات نیمه عمر تحقیقات مایتلن و همکارانش استفاده کردند و پیش‌بینی کردند که سپتوم لاستیک قرمز بارگذاری شده با ۱ میلی گرم کدلمون باید برای ۱۱ هفته کارآمد باشد. تحقیقات دیگر نشان داد که کارامدی و اثربخشی دیسپنسرهای بارگذاری شده با ۱ میلی گرم کدلمون تا ۱۶ هفته، مشابه با دیسپنسرهای تازه است. از طرف دیگر کالور^{۲۲} و بارنز (۱۹۷۷) متوجه شدند که جذابیت و کارامدی دیسپنسرهای بارگذاری شده با ۱ میلی گرم کدلمون بعد از دو الی سه هفته در مزرعه شدیداً کاهش می‌یابد. ریدل و همکارانش (۱۹۸۶) به این نتیجه رسیدند که این همه مشاهدات متفاوت درباره مدت‌زمان کارامدی و اثربخشی سپتوم لاستیک قرمز می‌تواند به دلیل تغییرات در فرمولاسیون سازنده باشد. مطالعات میدانی بعدی نشان داد که نرخ انتشار و جذابیت سپتوم لاستیک قرمز

¹⁹ Oriental fruit moth

²⁰ Maitlen

²¹ Riedl

²² Culver

بعد از دو هفته شدیداً کاهش می‌یابد.

به‌طور همزمان با پذیرش و مقبولیت سریع دیسپنسرهای فرمون جنسی برای اخلاص در جفت‌یابی پروانه کرم سیب در دهه ۱۹۹۰، استفاده از دیسپنسرهای پایش بارگذاری‌شده با مقادیر بسیار بالای کدلمون نیز مورد استفاده قرار می‌گرفتند. به عنوان مثال سپتوم قرمز رنگ بارگذاری شده با ۱۰ میلی‌گرم کدلمون، متداول‌ترین دیسپنسر مورد استفاده در امریکای شمالی بود. دستورالعمل‌ها و ملاحظات کنونی در مورد پایش با دیسپنسرهای سپتوم قرمز بارگذاری شده با ۱۰ میلی‌گرم کدلمون پیشنهاد می‌کنند که این دیسپنسرها هر دو تا سه هفته تعویض شوند. مدت زمان کوتاه عمر این دیسپنسرها به دلیل تخریب کدلمون در دماهای بالا است، که مشابه با نتایج بدست آمده با دیسپنسرهای استاندارد هستند. چنین برنامه جایگزینی مکرر دیسپنسرها سبب افزایش هزینه‌ها خواهد شد.

مک‌دونالد^{۲۳} (۱۹۹۱) یک مدلی طراحی کرد و با استفاده از آن اثر فاکتورهای همچون مقدار فرمون، زمان، ساختار شیمیایی فرمون و سرعت جریان هوا را برای نرخ انتشار فرمون از سپتوم قرمز به‌درستی پیش‌بینی کرد. نرخ انتشار فرمون‌ها از این دیسپنسرها از درجه اول است و در ترکیبات مشابه، لگاریتم‌های نیمه‌عمر به‌طور مستقیم متناسب با تعداد اتم‌های کربن است و برای یک ترکیب ویژه لگاریتم نیمه‌عمر متناسب با عکس دمای مطلق است. همچنین نرخ انتشار فرمون از این دیسپنسرها به‌طور مستقیم متناسب با سرعت جریان باد است. استفاده از لاستیک طبیعی به‌عنوان بستر برای رهاسازی کنترل شده دی‌ان‌های مزدوج، آلدئیدها و برخی ترکیبات بلوری ویژه با محدودیت‌هایی همراه است. سپتوم‌های لاستیک طبیعی برای پایش و مطالعات رفتاری حشرات مناسب هستند و می‌توان از آنها در برنامه‌های کنترلی بر اساس اخلاص در جفت‌یابی استفاده کرد.

²³ McDonough

عدم پایداری شیمیایی بسیاری از فرمون‌های جنسی شدیداً بر روی کارآمدی و طول عمر دیسپنسرها اثر می‌گذارد. حساسیت شیمیایی کدلمون که یک الکل دی‌ان مزدوج است، به گرما، نور و هوا مشخص است. مسیرهای بیوشیمیایی همچون ایزومریزاسیون و اکسیداسیون می‌توانند سبب تجزیه کدلمون شوند. ایزومریزاسیون سریع این فرمون درون سپتوم لاستیکی قرمز توسط حضور گوگرد و نور خورشید کاتالیز می‌شود. حفاظت شیمیایی از کدلمون با افزایش تثبیت‌کننده‌های UV و آنتی اکسیدان‌ها یا با استفاده از دیگر دیسپنسرها انجام می‌گیرد. به‌عنوان مثال ایزومراسیون کدلمون در الاستومرهای هالو-بوتیل خاکستری رنگ تهیه شده با رزین فنولیک در مقایسه با سپتوم قرمز رنگ به میزان ۴/۷ برابر کاهش می‌یابد. این محققان گزارش دادند که سپتوم‌های لاستیکی هالو-بوتیل خاکستری در مقایسه با سپتوم‌های لاستیک طبیعی قرمز رنگ برای پایداری ترکیبات فرمون غیراشباع بهتر هستند. در یک کار تحقیقاتی دیگر مشخص شد که در غلظت‌های بسیار پایین (۳ میکروگرم) یا بسیار بالا (۱۰۰۰ میکروگرم) فرمون تفاوت چندانی در شمار پروانه‌های به دام افتاده در تله‌های استفاده شده از سپتوم‌های قرمز رنگ و خاکستری رنگ مشاهده نمی‌شود، اما در غلظت‌های ۳۰-۳۰۰ میکروگرم شمار حشرات به دام افتاده در تله‌های که از سپتوم قرمز رنگ استفاده کردند به میزان قابل ملاحظه‌ای بیشتر از تله‌هایی بود که از دیسپنسرهای خاکستری رنگ استفاده کرده بودند.

نایت^{۲۴} برای پایش پروانه کرم سیب یک مقایسه جالب بین دیسپنسرهای سپتوم طبیعی قرمز و دیسپنسرهای الاستومری هالو-بوتیل خاکستری انجام داد. در این کار تحقیقاتی نرخ انتشار، پایداری ایزومری و جذابیت نسبی این دیسپنسرها مورد بررسی قرار گرفت. در یک مرحله از این پروژه سپتوم طبیعی قرمز و الاستومر هالو-بوتیل خاکستری رنگ به ترتیب با ۱۰ و ۴ میلی گرم کدلمون (قسمت اصلی فرمون جنسی پروانه کرم سیب) بارگذاری شدند. در ابتدا میزان انتشار سپتوم قرمز رنگ در مقایسه با سپتوم خاکستری رنگ

²⁴ Knight

بسیار بیشتر بود ولی با گذشت زمان میزان انتشار برای هر دو دیسپنسر کاهش می‌یابد تا اینکه میزان انتشار برای هر دو دیسپنسر در روزهای ۲۸ الی ۴۲ مشابه می‌شود. یکی دیگر از نتایج این آزمایش این بود که مشخص شد فرمون در دیسپنسر سپتوم قرمز به سرعت تحت واکنش ایزومراسیون قرار می‌گیرد در حالیکه ایزومراسیون در دیسپنسر سپتوم خاکستری رخ نمی‌دهد. مشاهدات میدانی نشان داد که میزان حشرات به دام افتاده در هفته اول برای هر دو دیسپنسر تقریباً یکسان است. اما تعداد حشرات به دام افتاده در تله‌هایی که از دیسپنسر قرمز استفاده شده است در مقایسه با تعداد حشرات به دام افتاده در تله‌هایی که از دیسپنسر خاکستری استفاده کرده‌اند، در روزهای ۱۴، ۲۸ و ۴۲ بسیار کمتر است. این تفاوت قابل ملاحظه به دلیل تغییرات در خلوص ایزومری فرمون است و وابستگی به میزان نرخ انتشار آنها ندارد. افزایش بارگذاری فرمون در سپتوم خاکستری رنگ تا میزان ۲۰ میلی گرم سبب بهبود عملکرد دیسپنسرهای نمی‌شود اما می‌توان از این دیسپنسرهای برای مدت ۱۰ هفته استفاده کرد. برای اینکه این دیسپنسرهای خاکستری در طول مدت ۱۶ هفته موثر و کارآمد باشند باید به میزان ۵۰ میلی گرم فرمون درون آنها بارگذاری کرد. در پایان محققان به این نتیجه رسیدند که سپتوم خاکستری رنگ که با مقادیر زیاد فرمون بارگذاری شده است و در طول فصل یکبار نصب می‌شوند و نیاز به تعویض ندارند، در مقایسه با سپتوم‌های قرمز رنگ استاندارد که با ۱۰ میلی گرم فرمون بارگذاری شده‌اند و باید در طول فصل سه بار تعویض شوند، جذاب‌تر هستند.

۱-۵-۲- دیسپنسرهای مورد استفاده در استراتژی اخلاص در جفت یابی

در عمل، موفقیت استراتژی اخلاص در جفت یابی وابسته به انتشار مقرون به صرفه مقدار کافی و توزیع هوایی مناسب فرمون، برای یک مدت زمان طولانی است. زمانی که فرمون انتشار می‌یابد با دومکانیسم می‌تواند بر رفتار جنس نر اثر گذارد که سبب اخلاص در جفت یابی شود

(۱) با مکانیسم جذب رقابتی که باعث می‌شود جنس نر از یافتن جنس ماده به دلیل انتشار فرمون از

دیسپنسرها با مشکل روبرو شود.

(۲) با مکانیسم غیررقابتی به گونه ای که حشره در معرض فرمون سنتزی قرار می گیرد و متعاقباً توانایی جنس نر برای حس کردن طبیعی فرمون کاهش و یا کلاً از بین می رود.

مکانیسم دوم می تواند از طریق خنثی سازی توانایی جنس نر در واکنش به فرمون یا از طریق مخفی سازی (استتار) محل جنس ماده حاصل شود. مطالعات مختلف در چند سال گذشته نشان می دهد که هر دو مکانیسم در عمل اتفاق می افتند اما در اکثر موارد، جذب رقابتی مرحله کلیدی است. مشاهدات واکنش جنس نر به دیسپنسرهای مخزنی در میدان (مزرعه) نشان می دهد که جنس نر پروانه به راحتی دیسپنسرها را پیدا می کنند. علاوه بر این به نظر می رسد که اخلاص در جفت یابی شدیداً وابسته به جمعیت پروانه ها است. یعنی اگر جمعیت حشرات (برای رقابت) کمتر باشند در این صورت دیسپنسرهای فرمونی در رقابت با جنس ماده، برای جذب جنس نر پیروز می شوند. از طرف دیگر حضور فرمون در جو باغ می تواند توانایی جنس نر را برای واکنش به فرمون را تحت تاثیر قرار دهد و تمامی جنس های نر صرف نظر از تعداد آنها باید تحت تاثیر قرار گیرند به عبارت دیگر استراتژی اخلاص در جفت یابی غیررقابتی بستگی به جمعیت آفات ندارد. در نهایت اثر افزایش تعداد دیسپنسرهای فرمون قابل پیش بینی است: با دیسپنسرهای اندک اولیه بیشترین تاثیر مشاهده می شود ولی با افزایش دیسپنسرها اثربخشی هر کدام از آنها کاهش می یابد. به عبارت دیگر برای دست یابی به اخلاص ۶۰٪ تنها تعداد کمی از دیسپنسرها لازم است اما برای دست یابی به اخلاص ۸۰٪ تعداد زیادی از دیسپنسرها باید نصب شود. ضمن اینکه دست یابی به اخلاص ۹۰٪ باید دیسپنسرهای بسیار بیشتری نصب شود.

فرمولاسیون های مورد استفاده در استراتژی اخلاص در جفت یابی با در نظر گرفتن موارد زیر مهندسی شده اند:

♦ آزادسازی فرمون ها در یک مدت زمان طولانی

♦ محافظت از مواد فعال حساس در برابر تجزیه

♦ کاربرد آسان، قیمت مناسب در بازار

دو دسته‌بندی کلی از فرمولاسیون برای این استراتژی وجود دارد:

- فرمولاسیون منابع نقطه‌ای با توزیع متراکم^{۲۵}
- فرمولاسیون منابع نقطه‌ای با توزیع گسسته^{۲۶}

دیسپنسرهای مخزنی که به صورت دستی^{۲۷} بر روی درختان نصب می‌شوند و در هر هکتار بین ۳۰۰ تا ۱۰۰۰ عدد از این دیسپنسرها استفاده می‌شود و همچنین میکروکپسول‌های قابل اسپری که در هر هکتار چند صد میلیون عدد از آنها پراکنده می‌شود، جزء گروه اول طبقه‌بندی می‌شوند. فناوری‌های فرمولاسیون با توزیع گسسته، فناوری‌هایی هستند که در آنها به ازای هر هکتار تنها چند عدد از آنها (مگا دیسپنسرها) و یا در حدود ۵۰ عدد (مزو دیسپنسرها) استفاده می‌شود. دیسپنسرهای مورد استفاده در هر روش از نظر نرخ انتشار فرمون به ازای منبع و همچنین همگنی توزیع فرمون درون مخزن با یکدیگر تفاوت عمده دارند. هر چقدر تراکم دیسپنسرها بیشتر باشد، نرخ انتشار فرمون از آنها کمتر است به عنوان مثال فرمولاسیون‌های فیبری بسیار متراکم در هر ساعت در حدود چند نانوگرم فرمون آزاد می‌کنند، در حالیکه نشرکننده‌های ائروزل پراکنده در هر ساعت چند میلی گرم فرمون آزاد می‌کنند. در فرمولاسیون‌های متراکم فرمون از طریق خود دیسپنسر توزیع می‌شود در حالیکه دیسپنسرهای مگا و مزو برای توزیع فرمون شدیداً وابسته به جریان هوا

²⁵ Densely distributed point sources

²⁶ Sparsely distributed point sources

²⁷ Hand-applied reservoir dispensers

هستند. دیسپنسرهای متراکم یک توزیع همسان و یکنواخت از فرمون ایجاد می‌کنند در حالیکه در مگا دیسپنسرهای و مزو دیسپنسرهای توزیع فرمون یکنواخت نیست. تفاوت‌های بسیار زیاد در تراکم، نرخ انتشار و توزیع فرمون از دیسپنسرهای منجر به تفاوت‌های قابل ملاحظه در کارآمدی و اثربخشی این دیسپنسرهای می‌شود.

دیسپنسرهای مخزنی که به صورت دستی نصب می‌شوند^{۲۸}:

بزرگ‌ترین موفقیت‌های تجاری بر اساس اخلاص در جفت‌یابی از طریق استفاده از این نوع دیسپنسرهای بدست آمده است. فرمون درون یک محفظه پلاستیکی قرار می‌گیرد و یا اینکه در پلیمرهای سنتزی دیسپرس می‌شود و تا ۱۸۰ روز مواد به آرامی انتشار می‌یابد (شکل ۲-۵). بعضی از این فرمولاسیون‌ها را که تعداد آنها به ۳۰۰ الی ۱۰۰۰ عدد در هر هکتار می‌رسد، را باید به صورت دستی در محل نصب کرد. این نوع دیسپنسرهای در هر ساعت چند میکروگرم فرمون آزاد می‌کنند. فاکتور اصلی محدود کننده دیسپنسرهای مخزنی این است که برای نصب این دیسپنسرهای نقطه‌ای، به نیروی کار بسیار نیاز است و در نتیجه هزینه‌ها بالا می‌رود. این موضوع بخصوص برای دیسپنسرهایی که باید در ارتفاع ۵ تا ۱۵ متری به درخت نصب شوند، اهمیت بیشتری پیدا می‌کند.

²⁸ Hand-applied reservoir dispensers



شکل (۱-۵) نمونه دیسپنسرهای پلی اتیلنی قابل نصب با دست

اخلال در جفت یابی با استفاده از این دیسپنسرها در درجه اول بر اساس جذب رقابتی است. جنس نر در ابتدا جذب این دیسپنسرها می شود و در ادامه تغییرات فیزیولوژیکی باعث می شوند تا جنس نر از جستجو برای یافتن جنس ماده در یک دوره طولانی باز بماند. کل این فرایند یک بازی اعداد است. هرچه تعداد دیسپنسرها نسبت به جنس ماده بیشتر باشد، استراتژی اخلال در جفت یابی قوی تر است. بنابراین کارامدی و اثربخشی این دیسپنسرها شدیداً تحت تاثیر تعداد آنها و تراکم جمعیت آفات است. بالاترین میزان کارامدی هنگامی بوجود می آید که تعداد دیسپنسرها در مقایسه با جمعیت آفات بسیار بیشتر است. برای برخی از گونه های حشرات، همانند پروانه میوه شرقی، دیسپنسرهای مخزنی ممکن است از مکانیسم غیررقابتی تبعیت کنند

و صرف نظر از تعداد آفات، اخلال در جفت یابی باید در سطح بالا انجام گیرد.

در ۲۰ سال گذشته تولیدکنندگان این دیسپنسرها مطالعات بسیار زیادی برای بهبود خصیصه های انتشار و تسهیل استفاده از این دیسپنسرها انجام داده اند. با این حال برای دست یابی به کارامدی بیشتر، نیاز به مطالعات گسترده تری است. کشاورزان به طور معمول از ۳۰۰ الی ۱۰۰۰ دیسپنسر به ازای هر هکتار استفاده می کنند و در کنار آن برای دست یابی به کنترل نهایی از آفات کش ها استفاده می کنند زیرا افزودن چند صد عدد از دیسپنسرها برای بهبود اندک کارامدی روشی مقبول نیست و اغلب هزینه عامل بازدارنده است. با درنظر گرفتن این موضوع بسیاری از تولیدکننده ها نیز استفاده از دیسپنسرهای کمتر و در کنار آن استفاده از آفات کش های تکمیلی مورد نیاز را انتخاب کرده اند. بزرگترین فرصت تلاش برای بهبود روش کاهش مقدار ماده موثره در دیسپنسر و در نتیجه کاهش هزینه برای کشاورز است.

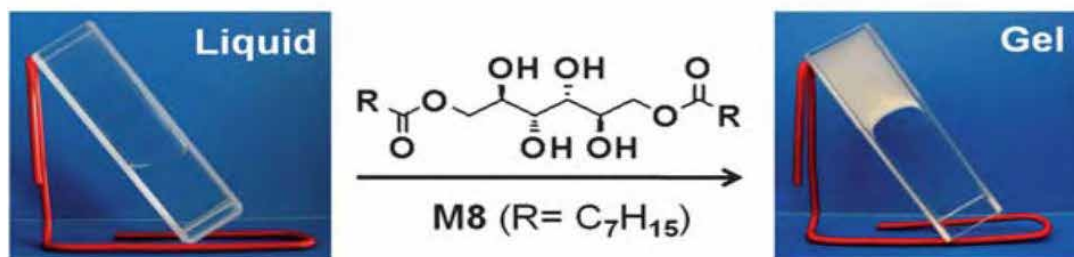
در دهه ۹۰ میلادی دیسپنسرهای تیوبی پلی اتیلنی همچون M Rosso، ۱۰۰ M و Isomate-M برای اخلال در پروانه میوه شرقی تجاری شدند. این دیسپنسرها با مقادیر ۷۵ - ۲۵۰ میلی گرم از فرمون پروانه میوه شرقی پر می شوند و در هر هکتار ۵۰۰-۱۰۰۰ عدد از این دیسپنسرها به صورت دستی نصب می شود. مقدار فرمون نشر شده از این دیسپنسرها در حدود ۶۰۰-۱۰۰۰ برابر فرمون آزاد شده توسط جنس ماده است. این دیسپنسرها به دلیل هزینه تولید بالا و زحمت فراوان برای نصب به صورت گسترده در کشورهای در حال توسعه استفاده نمی شوند.

تاکنون فرمولاسیون های بسیار زیادی برای دیسپنسرهای مخزنی به منظور غلبه بر فراریت بسیار بالای فرمون ها طراحی و معرفی شده است، اما این فرمولاسیون ها عمدتاً پلیمری هستند و فرایند تولید آنها نیز چند مرحله ای است. همچنین این فرمولاسیون ها دارای ظرفیت اندکی برای نگهداری فرمون ها هستند و اغلب زیست تخریب پذیر نمی باشند. علاوه براین اکثر این فرمولاسیون ها تحت شرایط مکانیکی شکسته یا

پاره می شوند و فرمون به بیرون از آنها نشت می کند. جادها و^{۲۹} و همکارانش (۲۰۱۰) یک ژل کننده^{۳۰} مولکولی زیستی را به عنوان یک جایگزین مناسب برای دیسپنسرهای مخزنی ارائه کردند. ژل کننده های مولکولی، مولکول های آمفی فیل با وزن مولکولی پایین هستند که از طریق نیروهای غیر کووالانسی آرایش می یابند و تشکیل یک شبکه ۳ بعدی توخالی می دهند. درون این شبکه مولکول های حلال با استفاده از برهمکنش های فیزیکی همچون کشش سطحی تثبیت می شوند و بنابراین مایع تبدیل به یک ژل چسبناک می شود. در برخی موارد، برهمکنش شدید بین حلال و شبکه باعث می شود تا ژل حتی در دمای جوش حلال پایدار باشد. ماهیت تعاملی ژل ها باعث می شود تا این ساختارها دارای خصوصیت انتشار پایدار باشند و از این رو برای کاربردهای انتقال هدفمند دارو نیز مورد بررسی قرار گرفته اند. چنین فرمولاسیون های ژل کننده ای به دلیل ماهیت غیرپلیمری، زیست تخریب پذیری بیشتر و مهمتر از همه به دلیل داشتن خصیصه ژل شدگی در غلظت بسیار پایین^{۳۱} MGC، به طور معمول کمتر از (۵wt/v) بسیار مورد توجه هستند. تطبیق پذیری این مولکول های آمفی فیل بخصوص مانیتل دی آکتانوات (۸M، شکل ۲-۶) با مدل های فرمونی همچون ۲-هپتانول و لوریل استات بررسی شد. هر دو فرمون به راحتی درون ۸M به ژل تبدیل می شوند. علاوه بر این ۸M یک ماده زیستی مزدوج است که از مواد خام بسیار زیست تخریب پذیر (مانیتل و اسیدهای چرب) تشکیل شده است و از این رو کاملاً زیست تخریب پذیر است. این محققان نتیجه گیری کردند که ژل کننده های مولکولی نمونه توسعه یافته تری از دیسپنسرهای مخزنی هستند که قابلیت بارگذاری مقدار بیشتری از فرمون را دارند و در نتیجه نسبت به دیسپنسرهای مخزنی متداول توانایی انتشار فرمون با غلظت بالاتری را

²⁹ Jadhav³⁰ Gelator³¹ Minimum gelation concentration

دارند.



شکل (۱-۶) تصاویر ۲- هپتانول مایع و ژل آن

- دیسپنسرهای قابل اسپری^{۳۲} :

متراکم ترین نوع فرمولاسیون ها، میکروکپسول های پلیمری (میانگین اندازه ذرات ۳۰ میکرومتری) هستند که فرمون درون این کپسول ها قرار می گیرد و با تراکم بالا در مزرعه دیسپرس می شوند. این فرمولاسیون که MEC^{۳۳} نامیده می شوند به طور معمول در هر هکتار در حدود چند صد میلیون یا بیشتر پخش می شوند و با همدیگر ۲۰ تا ۱۰۰ میلی گرم فرمون را در مدت زمان ۳ الی ۴ هفته انتشار می دهند. استفاده از دیسپنسرهای قابل اسپری بسیار ساده است و در نتیجه هزینه مربوط به کارگر در آنها در مقایسه با دیسپنسرهای مخزنی که باید با دست نصب شوند، بسیار کمتر است و بنابراین در چند دهه گذشته این فرمولاسیون ها بسیار مورد توجه قرار گرفته اند. اگرچه استفاده از این فرمولاسیون ها از نقطه نظر کاربردی بسیار مطلوب است، اما مدت زمان پایداری این فرمولاسیون ها در مزرعه و باغ بسیار اندک است. موثرترین

³² Sprayable dispensers

³³ Microencapsulated

استراتژی اخلاص در جفت یابی با MEC های قابل اسپری برای پروانه میوه شرقی گزارش شده است. در میان دیگر آفات، فرمولاسیون های MEC در مقایسه با فرمولاسیون های قابل نصب با دست از اثربخشی کمتری برخوردار است. مطالعات میدانی نشان می دهد که فرمولاسیون های MEC در هفته اول اخلاص در جفت یابی اثربخشی خوبی دارد اما بعد از ۳ الی ۴ هفته اثربخشی آنها شدیداً کاهش می یابد. کاهش اثربخشی نتیجه ای از کاهش سریع ذاتی نرخ آزادسازی فرمون ها از میکروکپسول و همچنین مستعد بودن این فرمولاسیون ها برای شسته شدن با باران است. بهبود عملکرد فرمولاسیون های MEC به یک چالش جدی تبدیل شده است. اسپری کردن مکرر با مقادیر کمتر در مقایسه با اسپری کردن با فواصل طولانی تر و مقادیر بیشتر اثربخشی بیشتری دارد. مطالعات میدانی اخیر نشان می دهد که این فرمولاسیون ها از مکانیسم غیررقابتی تبعیت می کنند. انتشار اولیه با غلظت های بالای فرمون سبب می شود تا جنس نر از یافتن منابع فرمونی (از طریق حساسیت زدایی جنس نر یا مخفی کردن جنس ماده) باز بماند. اثربخشی استفاده از فرمولاسیون های MEC با نرخ انتشار اندک احتمالاً به دلیل افزایش نقش رقابتی و جذاب بودن آنها برای جنس نر است. صرف نظر از مکانیسم، به محض اینکه مقدار فرمون آزاد شده از کپسول ها از یک حد آستانه کمتر شود، اثربخشی فرمولاسیون کاهش می یابد یا به طور کلی از بین می رود این حد آستانه برای هر گونه آفت متغیر است.

به طور کلی دو نوع از این فرمولاسیون ها وجود دارد: کپسول های ژلاتینی که از طریق همرسوبی ژله ای تولید می شوند و کپسول های پلی اورتان - پلی آمید که از طریق پلیمریزاسیون سطحی ایجاد می شوند. کپسول های ژلاتینی قطر بزرگتری دارند (۵۰-۲۰۰ میکرومتر) و نیازمند یک ماده چسبی برای اطمینان از اتصال به سطوح درختان هستند. کپسول های پلی اورتان - پلی آمید ۲-۱۰ میکرومتر قطر دارند و به صورت خودبخودی به سطوح اتصال می یابند. هر دو این فرمولاسیون ها را می توان با دستگاه های اسپری متداول، اسپری کرد. افزایش ضخامت کپسول سبب کاهش نرخ انتشار می شود. همچنین افزایش اتصالات عرضی نیز سبب کاهش نرخ انتشار می شود. این فرمولاسیون ها نیز همانند فیبرها بعد از چند هفته اثربخشی خود را از

دست می دهند و لازم است تا عملیات اسپری دوباره انجام شود.

فرمولاسیون های اعمال شده با ماشین^{۳۴} :

چنین فرمولاسیون هایی همچون ورقه ها^{۳۵}، فیبرها یا قطرات واکس، نشان دهنده نوع دیگری از روش های انتقال ماشینی فرمون ها هستند. چنین منابع نقطه ای برای آزادسازی فرمون با نرخ مشابه با جنس ماده طراحی شده اند و بنابراین به طور معمول به آنها فرمولاسیون های معادل-جنس ماده^{۳۶} اطلاق می شود. مطالعات میدانی در مزارع کوچک نشان می دهد که استفاده از چنین فرمولاسیون هایی منجر به سطوح بالایی از اخلاص در جفت یابی می شود. به عنوان مثال قطرات واکس پارافین (۰/۱ میلی لیتر) شامل ۵٪ فرمون (۸۲۰۰ و ۲۷۳۰۰ عدد در هر هکتار) به طور کامل عملیات جفت یابی حشره پروانه میوه شرقی در تراکم بالا را با اخلاص مواجه می کند. موفق ترین نمونه تجاری فرمولاسیون های اعمال شده با ماشین برای پروانه کولی گزارش شده است. برای کم کردن سرعت گسترش این آفت سالیانه بیش از ۱۵۰۰۰۰ هکتار با ورقه ها یا قطرات واکس تحت تاثیر قرار می گیرند. هزینه اندک و کاربرد سریع هزاران منبع نقطه ای از این فرمولاسیون ها از مزیت های بسیار مهم این فناوری ها هستند. متاسفانه فاکتورهای اصلی محدود کننده برای تجاری سازی این فناوری برای دیگر آفات (بغیر از پروانه کولی) شامل چسبندگی اندک فرمولاسیون ها به برگ درختان، مدت زمان پایداری اندک و شسته شدن سریع بر اثر باران می باشند.

به نظر می رسد که جذب رقابتی نقش اساسی در اخلاص در جفت یابی با استفاده از این فناوری بازی می کند. با این حال، فرمولاسیون هایی که فرمون را در مقادیر نانوگرم انتشار می دهند در مقایسه با دیسپنسرهایی

³⁴ Machine-applied formulations

³⁵ flakes

³⁶ Femaleequivalent formulations

که مقادیر میکروگرمی انتقال می دهند، اخلاص کننده های ضعیف تری هستند. اگرچه هر دو نوع فرمولاسیون متراکم برای جنس نر جذاب هستند، اما برهمکنش بین دیسپنسرهای با نرخ آزادسازی اندک و جنس نر به اندازه برهم کنش بین جنس نر و دیسپنسرهای با نرخ آزادسازی بالا (میکروگرم) طول نمی کشد. فیبرها، ورقه ها، قطرات واکس ممکن است تنها برای چند دقیقه توجه جنس نر را از جنس ماده منحرف کنند در حالیکه دیسپنسرهای مخزنی می توانند برای چندین ساعت یا حتی کل بعدازظهر توجه جنس نر را از جنس ماده منحرف کنند. این بدین معنی است که فرمولاسیون های معادل - جنس ماده در مقایسه با دیسپنسرهای قابل نصب با دست برای اخلاص در جفت یابی دارای اثربخشی کمتری هستند.

یکی از بزرگترین پیشرفت ها استفاده از سیستم فیبرهای توخالی است. برای کنترل آفت کرم سرخ پنبه، مزارع ۵ تا ۱۲ هکتاری پنبه تحت تاثیر این دیسپنسرها قرار گرفتند. این فیبرهای ۱۰۴ میلیمتری با فرمون پر می شوند و توسط دست به گیاهان نصب می شوند (به ازای هر متر مربع یک عدد) و با فواصل سه هفته ای تعویض می شوند. این مزارع در مقایسه با مزارع بدون مراقبت به میزان ۹ برابر کمتر به آفت کش نیاز داشتند. برای استفاده از این تکنیک در مزارع بزرگتر، فیبرهای شامل فرمون با استفاده از یک ماشین به شاخ و برگ درختان اتصال می یابند. نتایج این شیوه بسیار امیدبخش بود به گونه ای که در سال ۱۹۷۷ مساحت ۸۷۰۰ هکتاری با این شیوه مورد استفاده قرار گرفت.

دیسپنسرهای فرمونی تولید شده با نانوفناوری، پتانسیل بسیار خوبی برای کاربرد در رهایش کنترل شده مواد فعال دارند. دانشمندان با استفاده از پلیمرهای مختلف از طریق تکنیک الکتروریسندگی موفق به تولید نانوفیبرهای حاوی فرمون شدند. مطالعات میدانی نشان داد که این نانوفیبرها دیسپنسرهای بسیار مناسبی برای رهایش کنترل شده فرمون ها هستند. در مطالعه ای که توسط هلمن^{۳۷} و همکارانش (۲۰۰۹) انجام

³⁷ Hellmann

گرفت، محققان نانوفیبرهای سلولز استات حاوی فرمون کرم خوشه خوارانگور تولید کردند و از این فرمولاسیون برای اخلاص در جفت یابی در تاکستان های انگور استفاده کردند. به نظر می رسد این نانوفیبرها نه تنها به عنوان دیسپنسرهای فرمون مفید هستند بلکه با قرار دادن آفت کش ها درون آنها می توان سیستم های جذب و کشتن را طراحی کرد. نانوفیبرها به واسطه نسبت سطح به حجم بالا شناخته شده هستند. در یک کار تحقیقاتی جدید De Jorge و همکارانش (۲۰۱۷) از نانوفیبرها به عنوان دیسپنسر استفاده کردند که در آن از فرمون (*G. molesta*) (و/یا آفت کش (pyrethroid cypermethrin) بهره بردند. در پایان این محققان نتیجه گرفتند که از این فرمولاسیون می توان برای استراتژی های جذب و کشتن در مقیاس آزمایشگاهی استفاده کرد. ضمن اینکه در استفاده از نانوفیبرها، cypermethrin هیچ گونه تداخلی با جاذب *G. molesta* ندارد.

کُنگ و همکارانش (۲۰۱۴) برای کنترل جمعیت پروانه میوه شرقی با استفاده از استراتژی اخلاص در جفت یابی از یک فرمولاسیون جدید (واکس پارافین) استفاده کردند. استفاده از این فرمولاسیون جدید سبب افزایش رقابت بین منابع نقطه ای فرمون سنتزی و جنس ماده برای جذب جنس نر می شود. این محققان ادعا کرده اند استفاده از این فرمولاسیون منجر به اخلاص در جفت یابی بسیار موثری شده است. اگرچه این فرمولاسیون ها بسیار موثر، ارزان قیمت و تولید آنها ساده است اما نیاز به تحقیقات بیشتر در این زمینه است. واکس پارافین یک ماده ویسکوز است که بعد از اسپری شدن بر روی شاخ و برگ درختان و میوه ها سفت می شود و بنابراین می توانند به عنوان یک منبع ناپیوسته پایدار برای انتشار فرمون عمل کنند. دلویچ^{۳۸} و همکارانش (۱۹۹۸) گزارش دادند که یکی از ساده ترین فرمولاسیون ها که شامل امولسیون ۳۰٪ واکس پارافین در آب، ویتامین E، روغن سویا و آنتی اکسیدان بود، به اندازه دیسپنسر تیوبی پلی اتیلنی Isomate-M ۱۰۰ برای ۷۵ روز

³⁸ Delwiche

موثر و اثربخش بود. در چنین فرمولاسیون هایی مقدار فرمون مورد استفاده در مقایسه با Isomate-M ۱۰۰ به میزان سه برابر بیشتر است (۱۴۸ گرم در هکتار در مقابل ۵۷ گرم در هکتار).

فرمولاسیون هایی که تا کنون مورد بررسی قرار گرفتند دارای برخی معایب و محدودیت های ذاتی هستند که در پایین لیست می شوند:

۱) بسته به فرمولاسیون، نرخ انتشار ممکن است با زمان تغییر کند. سینتیک رهایش مرتبه صفر که در آن نرخ تبخیر مستقل از زمان است، مطلوب ترین سینتیک است.

۲) برای اکثر دیسپنسرهای فرمون، غلظت اولیه ماده فعال (فرمون) با افزایش فاصله از دیسپنسر شدیداً کاهش می یابد و این دیسپنسرها تنها برای جذب و به دام اندازی آفاتی که در نزدیکی دیسپنسر قرار دارند، مفید هستند. در نتیجه برای دست یابی به نتیجه مطلوب باید از تعداد زیادی از این دیسپنسرها استفاده کرد.

۳) ساخت و تولید برخی از این دیسپنسرها هزینه بر یا زمان بر است و تولید انبوه آنها مقرون به صرفه نیست.

۴) نصب و بکارگیری برخی از این دیسپنسرها در باغ و مزرعه نیاز به نیروی کار زیادی دارد، بخصوص اینکه اگر لازم باشد این دیسپنسرها در قسمت فوقانی درخت نصب شوند.

۵) بسته بندی های پلیمری معمولاً زیست تخریب پذیر نیستند و در محط زیست تجمع می یابند.

• مزو دیسپنسر^{۳۹}ها :

تلاش های بسیار زیادی در دهه گذشته برای بهبود خصیصه های نرخ انتشار برخی از موفق ترین فرمولاسیون های اخلاص در جفت یابی انجام شده است. با این حال هیچ کدام از این فناوری ها برای استفاده

³⁹ Meso dispensers

کننده این امکان را فراهم نمی سازند تا فعالانه نرخ انتشار را تغییر دهند. تمام سیستم های موجود منفعل (passive) هستند که بر اساس شرایط باد و دمای محیط به طور پیوسته فرمون انتشار می دهند.

مزو دیسپنسرها، تلاشی برای حفظ بهترین خصوصیات دیسپنسرهای مخزنی در کنار کاهش هزینه و سختی کار کردن با آنها می باشد. این ابزارهای در مقایسه با دیسپنسرهای مخزنی مقدار فرمون بیشتری انتشار می دهند. ایده این است که هر چه فرمون بیشتری انتشار یابد در این صورت به تعداد کمتری از دیسپنسر نیاز است و در نتیجه به نیروی کار کمتری احتیاج است. یک سیستم انتشار کنترل شده که $MSTRS^{40}$ نامیده می شود برای اخلال جمعیت کرم آتشی ریش دار مورد بررسی قرار گرفت و بعد از شمارش آفات به دام آفتاده در تله ها، مشخص شد که تعداد آفات بسیار کاهش یافته است. در سیستم های $MSTRS$ مخزن حاوی فرمون درون ماشین قرار می گیرد و در فواصل زمانی مشخص (به عنوان مثال هر ۱۵ دقیقه یک بار) مقدار زیادی فرمون بر روی یک پد اسپری می شود و در ادامه فرمون با نرخ انتشار بسیار بالا (که ۲۰ برابر بیشتر از دیسپنسرهای متداول است) از پد انتشار می یابند. مزیت استفاده از این سیستم ها این است که در این سیستم ها زمانی که آفات غیر فعال هستند (طول روز) فرمون از مخزن اسپری نمی شود و از این رو اتلاف فرمون در این سیستم ها وجود ندارد. علاوه براین، چنین سیستم هایی باعث می شوند تا فرمون ها از اکسیداسیون و تجزیه با UV در امان باشند. اخیرا سازنده های فرمولاسیون های اخلال در جفت یابی حشره کرم سیب مگا دیسپنسرهایی را مورد تست قرار داده اند که معادل ۱۰ الی ۲۰ دیسپنسر استاندارد هستند.

⁴⁰ Metered semiochemical timed release system

• مگادیسپنسرها :^{۴۱}

یک روش برای ذخیره و رهایش فرمون های جنسی از طریق ابزارهای ائروزل که مقادیر بسیار زیادی از فرمون را به صورت مکانیکی انتشار می دهد، استفاده از مگادیسپنسرهاست. در هر هکتار ۲ الی ۵ عدد از این مگا دیسپنسرها نصب می شود اما هر واحد از این دیسپنسرها در یک دوره ۶-۱۲ ساعته در فواصل ۱۵-۳۰ دقیقه ای، هر بار مقادیر میلی گرمی از فرمون را اسپری می کنند. این ابزارها یک نرخ انشار ثابت کنترل شده از فرمون و همچنین یک محیط پایدار برای فرمون قبل از انتشار را فراهم می سازند. دیسپنسرهای ائروزلی برای تعدادی از آفات و محصولات بررسی شده اند اما تنها برای اخلاص کرم سیب در مزارع سیب تجاری شده اند.

مزودیسپنسرها و مگادیسپنسرها که در آنها مقادیر زیادی فرمون انتشار می یابد جایگزین بسیار مناسبی برای فناوری هایی هستند که فرمون ها را به صورت یکنواخت و اندک در کل مزرعه پخش می کنند. با این حال ساخت چنین فناوری هایی که از لحاظ مکانیکی پایدار باشند و اثربخشی آنها مداوم باشد، یک چالش اساسی است. مطالعات اخیر در مورد اخلاص در جفت یابی کرم سیب با استفاده از نشرکننده های ائروزلی نشان می دهد که تا فواصل زیادی در تله هایی که در مسیر باد قرار دارند، حشره جنس نر به دام نمی افتد. محققان پیشنهاد می کنند که این موضوع به دلیل این است که حشرات جنس نر که در مسیر باد قرار دارند بی حس می شوند و نمی توانند به فرمون واکنش نشان دهند. البته هیچ گونه مدرک مستقیمی برای قبول این فرضیات وجود ندارد. یک توضیح دیگر این است که جنس نر از جنس ماده دور می شود و نزدیک مگادیسپنسرها تجمع می کنند. صرف نظر از مکانیسم، مهمترین ریسک استفاده از مگادیسپنسرها این است که مناطق کوچکی از

⁴¹ Mega dispensers

مزرعه ممکن است تحت پوشش فرمون قرار نگیرد و در آن مناطق جفت یابی اتفاق بیفتد. از این رو لبه ها و کناره ها نقاط مسئله خیز در چنین استراتژی هایی هستند و بنابراین در این مناطق باید از دیسپنسرهای مخزنی استفاده کرد.

استفاده از مگا دیسپنسرهای محدود به استفاده از هر واحد به ازای هر جریب است و این به دلیل هزینه بسیار بالای دیسپنسر و بخصوص فرمون است. سوالی که در اینجا مطرح می شود این است که آیا چنین مقادیر بسیار بالایی از فرمون برای دست یابی به اخلاص در جفت یابی ضروری است؟ تحقیقات بر روی اخلاص در جفت یابی کرم سیب پیشنهاد می دهد که در نرخ های پایین تر انتشار، کارامدی و اثربخشی استراتژی کاسته نمی شود. علاوه بر این هزینه فناوری های کنونی و امروزی به دلیل استفاده از وسایل الکترونیکی بسیار پیچیده برای کنترل رهایش فرمون بسیار گران هستند. یک مگا دیسپنسر منفعل یک فرصت بسیار عالی برای کاهش هزینه است. کنترل بدست آمده با استفاده از مگا دیسپنسرهای به طور فزاینده ای می تواند بهبود یابد اگر واحدهای ارزان تر که فرمون کمتری را آزاد می سازند با تراکم ۵ الی ۱۰ واحد در هر هکتار استفاده شوند.

• مثال های دیگری از دیسپنسرهای:

در یک کار تحقیقاتی، تیبونی^{۴۲} و همکارانش (۲۰۰۸) به منظور کنترل جمعیت حشرات نوع جدیدی از دیسپنسر را که بر اساس شیشه سیلیکایی متخلخل است، معرفی کردند. قطعه ای از شیشه PVG^{۴۳} که نمونه تجاری در دسترس است به فرمون آغشته شد و در ادامه نرخ انتشار فرمون از این بستر در شرایط آزمایشگاهی اندازه گیری شد. مشخص شد که نرخ انتشار فرمون از این بسترها وابسته به برهمکنش بین مولکول های فرمون و سطح حفرات PVG است. عملکرد این دیسپنسرهای مشابه با سپتوم های لاستیک طبیعی است که

⁴² Tiboni

⁴³ porous Vycor Glass

به صورت تجاری برای دیسپنسرهای فرمون در دسترس هستند.

زادا^{۴۴} و همکارانش (۲۰۰۹) نوع جدیدی از دیسپنسر برای رهایش آرام و کنترل شده فرمون های جنسی بر اساس پلیمرهای سل-ژل ارائه دادند که از این دیسپنسرها می توان برای اهداف پایش، به دام اندازی انبوه و اخلاص در جفت یابی استفاده کرد. ماتریس های سل-ژل دارای خصوصیات شیشه ای هستند که کنترل درجه اتصالات عرضی آنها در طول پروسه پلیمریزاسیون به منظور بهینه سازی نرخ انتشار فرمون به راحتی امکان پذیر است. از مزایای این دیسپنسرها این است که مواد شیمیایی افزوده شده به درون این ماتریس ها از لحاظ شیمیایی پایدار می مانند؛ ماتریس سل-ژل را می توان با هر ضخامتی تهیه کرد. مقدار فرمون نیز قابل تغییر است و از این رو می توان نرخ انتشار را بهینه کرد. علاوه بر این ماتریس های سل-ژل از آب و سیلیکا ساخته می شوند، که در محیط زیست متداول و بی خطر هستند. در این کار تحقیقاتی، محققان روشی برای به دام اندازی فرمون درون ماتریس معرفی کردند که امکان رهایش با نرخ تقریباً ثابت را فراهم می سازد. به عنوان مثال ۲/۵ میلی گرم از فرمون pitch twig borer در فرمولاسیون های مختلف سل-ژل قرار گرفت که برای یک دوره ۲۸ روزه، نرخ انتشار ۱۴-۴۵ میکروگرم در روز را نشان دادند.

در یک کار تحقیقاتی دیگر، محققان دانشگاه ایالتی میشیگان، به تازگی یک سیستم نوین برای انتقال فرمون معرفی کرده اند که به راحتی و با تراکم بسیار بالا می توان از آن استفاده کرد. این روش در مقایسه با فرمولاسیون هایی تجاری که به صورت دستی نصب می شوند (تیوب های پلی اتیلنی) ارزان قیمت تر است. این فناوری جدید ®Tangler نامیده می شود و از یک مدول پلاستیکی حاوی فرمون و یک تفنگ (شلیک کننده) تشکیل شده است. با استفاده از این فناوری، کشاورز قادر است تعداد زیادی از مدول های حاوی فرمون را در قسمت بالایی درخت نصب کند. مدول ها خود نیز از دو کلاهک (قوطی) پلاستیکی تشکیل شده اند که

⁴⁴ Zada

توسط یک ریسمان پنبه ای یک فوتی به همدیگر اتصال یافته اند (شکل ۷ و ۸).



شکل (۷-۱) دیسپنسر تانگلر



شکل (۸-۱) اسلحه تانگلر برای شلیک مدول ها

درون یکی از محفظه ها، یک سیستم اختصاصی رهایش فرمون قرار می گیرد. محفظه پر شده با فرمون به محفظه پایه اتصال می یابد و در نهایت مدول چفت و بست می شود. دیسپنسرها در نهایت توسط یک شلیک کننده که توسط گاز فشرده کار می کند، شلیک می شوند. نتایج این محققان نشان داد سرعت نصب این مدول ها در مقایسه با تیوب های پلی اتیلنی Isomate Flex به میزان شش برابر سریع تر است.

در بسیاری از دیسپنسرها، دستیابی به یک سرعت انتشار ثابت غیرممکن است و به طور معمول با گذشت زمان سرعت انتشار کاهش می یابد. بنابراین دانستن اینکه چه زمانی مقدار فرمون آزاد شده دیگر بر روی رفتار حشره تاثیرگذار نخواهد بود و باید دیسپنسر جدید جایگزین کرد، بسیار حائز اهمیت است.

روش های تخمین نرخ انتشار: با علم به اینکه اندازه گیری مستقیم نرخ انتشار در مزرعه مشکل و غیرقابل اعتماد است، تخمین نرخ انتشار فرمون ها در شرایط آزمایشگاه انجام می گیرد. سه روش مختلف برای این مهم معرفی و بهبود یافته است: روش وزن سنجی، روش استخراج حلال آلی و روش جمع آوری دینامیک مواد فرار.

♦ روش اول که کاربرد آن روز به روز کاهش می یابد، شامل اندازه گیری وزن دیسپنسرها به صورت روزانه در طول فصل و اندازه گیری درصد کاهش وزن در طول زمان است. گاهی اوقات به دلیل حضور رطوبت و نشستن گردوغبار بر روی دیسپنسر، بجای کاهش وزن در دیسپنسر، با افزایش وزن مواجه هستیم.

♦ روش دوم شامل استخراج کل حلال آلی از دیسپنسرها برای اندازه گیری غلظت باقی مانده ترکیب در دیسپنسرها است. برای دستیابی به شرایط بهینه لازم است تا فرمولاسیون موجود در دیسپنسر به طور کامل حل شود. در این روش امکان اندازه گیری مقدار و همچنین کیفیت فرمون و محصولات فرار ناشی از تجزیه فرمولاسیون با استفاده از کروماتوگرافی گازی امکان پذیر است. اما محصولات غیرفرار ناشی از تجزیه فرمون را نمی توان اندازه گیری کرد.

♦ سومین روش اندازه گیری سرعت انتشار شامل یک نمونه برداری دینامیک و استفاده از یک تله جاذب برای برای به دام انداختن ترکیبات فرار از دیسپنسرهای مورد استفاده در مزرعه است. ارزیابی سرعت انتشار، بر اساس دیسپنسرهای مورد استفاده در مزرعه تخمین زده می شود. برای تهیه آنالیزهای آنالوگ در طول زمان، ضروری است که در هر لحظه در شرایط مشابه فشار جوی، دما، رطوبت نسبی و جریان باد، نرخ انتشار اندازه گیری شود. به طور کلی، سیستم جمع آوری مواد فرار متشکل از یک محفظه است که در آن جریان هوا از دیسپنسر عبور می کند. مواد فرار جدا شده از دیسپنسر بر روی یک جاذب، جذب می شوند و در ادامه توسط استخراج با حلال و آنالیز GC اندازه گیری می شوند. تا کنون جاذب های بسیار زیادی مورد استفاده قرار گرفته است. انتخاب جاذب بستگی به خصوصیات فرمون، و حداکثر جریان باد اعمال شده به کاتریج دارد. با در نظر گرفتن مزیت ها و معایب هر سه روش، می توان نتیجه گرفت که روش سوم، مناسب ترین و دقیق ترین روش برای تخمین نرخ انتشار فرمون از دیسپنسر ها می باشد.

اکثر فرمون ها به دلیل ساختار شیمیایی خود ناپایدار هستند و ضروری است به گونه ای مورد استفاده قرار گیرند تا از گزند تجزیه توسط نور UV و اکسیژن در امان باشند. علاوه بر این، فرمولاسیون باید به گونه ای باشد تا فرمون ها به صورت کنترل شده رهاسازی شوند. برای اینکه این ابزارهای آرام- رهاکننده در استراتژی های مدیریت تلفیقی آفات مفید و سودمند باشند، باید چندین خصوصیت ویژه داشته باشند:

♦ غلظت فرمون موجود در هوا باید به اندازه ای باشد که توسط حشرات قابل تشخیص باشد

♦ رهاسازی فرمون در طول دوره ظهور حشره باید موثر باشد

♦ تولید دیسپنسر (فرمولاسیون) باید تجدیدپذیر باشد

تکنیک های پایش و اخلال در جفت یابی منجر به توسعه انواع مختلفی از سیستم های پخش فرمون شده است. برای فراهم ساختن یک منبع جذاب در تله ها، فرمون ها درون پلیمرهای جامد بخصوص پلی اتیلن و لاستیک ادغام می شوند، در حالیکه برای اخلال در ارتباطات بین جنس نر و ماده از فرمولاسیون های فیبرهای توخالی و میکروکپسول و غیره استفاده می شود.

در استراتژی پایش جمعیت حشرات، از جاذب هایی استفاده می شود که فرمون را در مقیاس میکروگرم تا میلی گرم انتشار می دهند، در حالیکه در کنترل جمعیت حشرات با استفاده از استراتژی اخلال در جفت یابی یا به دام اندازی انبوه از فرمولاسیون هایی استفاده می شود که اولاً تعداد آنها بیشتر است و ثانیاً مقادیر فرمون بیشتری در طول دوره انتشار می دهند.

موضوع کنترل آفات کشاورزی با استفاده از روش هایی بجز استفاده از سموم از موضوعات حائز اهمیت در ارتقای سلامت عمومی در سطح جهانی است. از این رو تحقیقات در این زمینه بطور گسترده ای رو به گسترش است [۲۰].

۱-۶- معرفی آفت کرم خراط

کرم خراط (پروانه فری) *Zeuzera pyrina* آفتی است بسیار پلي فاژ که از ۷۴ گونه گیاهی تغذیه می کند این گونه آفت به عده زیادی از درختان میوه و درختان غیر مثمر حمله می کند. درختان سیب، گلابی، به، آلو، گیلاس، گردو، زیتون، انار، انگور، مرکبات و نارون از مناسبترین میزبانهای این آفت می باشند. در ضمن خسارت آن روی افرا، بیدمشک، بید، نارون و بلوط نیز گزارش شده است.

***Zeuzera pyrina***

Lepidoptera: Cossidae

شکل ۱-۹- تصویر حشره

هر حشره ماده قادر است ۴۰۰ تا ۱۰۰۰ عدد تخم به طور دسته جمعی بگذارد. تخمها پس از حدود ۷-۲۳ روز باز می شوند و لاروها پس از خروج متوجه سرشاخه ها و قسمت های چوبی نشده درخت می شوند و از محل اتصال دم برگ وارد شاخه ها می شوند. در این مرحله لاروها چندین بار ممکن است در سطح شاخه ها ظاهر شوند و جای خود را عوض کنند. سرشاخه هایی که مورد حمله اولیه لاروها قرار می گیرند اغلب خشک می شوند و برگ های خشکیده روی آنها تا زمستان باقی می مانند. به تدریج که رشد می کنند محل خود را عوض کرده متوجه قسمت های کلفت تر و چوبی تنه می شوند و بدین ترتیب حتی تنه های به قطر ۱۰ تا ۲۰ سانتیمتر را هم آلوده می کنند. این حشره هر یک یا دو سال یک نسل ایجاد می کند.



شکل ۱-۱۰- حشره داخل تنه درخت

شب پره ماده کرم خراط ۳۵ میلیمتر و نرها ۲۵ میلی متر طول دارند. عرض بال های باز در شب پره ماده و نر به ترتیب ۶۰-۷۰ و ۴۰-۵۰ میلی متر است. شاخک ماده ها نخی و شاخک نرها در نیمه اول پرووش و در نیمه دوم نخی است. بال های جلویی سفید و دارای لکه های متعدد تیره فلزی (متالیک) است. بال های عقبی سفید و دارای لکه های تیره کمرنگ می باشد. قفسه سینه سفید بوده و دارای ۶ لکه تیره در سطح پشتی است. تخمها بیضوی بوده و در ابتدا سفید وبا رشد جنین درون آنها به تدریج تغییر رنگ داده و به رنگ خاکستری تا سیاه در می آیند. لاروها زرد بوده و بر روی هر بند تعدادی نقاط سیاه دیده می شود.

دامنه میزبانی و پراکنش:

این حشره به گونه های زیادی از درختان مثمر (سیب، گردوگلابی و به) و غیر مثمر (افرا، بیدمشک، بید، نارون و بلوط) حمله میکند. از میان دیگر درختان میوه، خسارت آفت روی گیلاس و فندق نیز به صورت موردی گزارش شده است. در دنیا حدود ۱۵۰ گونه میزبان برای این آفت ذکر شده است.

از نظر پراکندگی، آفت تا کنون از استانهای مختلف کشور گزارش شده است. از آن میان خسارت آفت در استانهای کرمان، یزد، خراسان جنوبی، خراسان رضوی، سمنان، تهران، البرز، قزوین، آذربایجان شرقی، مرکزی، قم، چهارمحال و بختیاری و اصفهان شدید و در استانهای فارس، آذربایجان غربی، لرستان، کردستان، کرمانشاه، همدان، گیلان "منطقه دیلمان"، خراسان شمالی، اردبیل، ایلام، مازندران "مناطق کوهستانی"، و گلستان، خسارت آفت از شدت کمتری برخوردار است. آنچه مسلم است تغییرات اقلیمی بوجود آمده، می تواند تغییراتی را در شدت خسارت آفت در مناطق مختلف کشور ایجاد کند.

علایم خسارت:

خسارت کرم خراط عموماً متوجه قسمت های مختلف تاج درخت شامل این لاروها درطول دوران رشد خود معمولاً از شاخه های جوان خارج و پس از طی مسافتی سر شاخه ها، شاخه های اصلی و تنه آن می باشد. لاروهای آفت اغلب از حد فاصل برگ و شاخه به داخل بافت غیر خشبی نفوذ کرده و نسبت به تغذیه از بافت چوبی اقدام می کنند. این لاروها درطول دوران رشد خود معمولاً از شاخه های جوان خارج و پس از طی مسافتی به درون شاخه های قطورتر، وارد می شوند. همچنین ممکن است لارو به طور مستقیم نیز به شاخه های قطور وارد شود. لاروهای در آخرین مرحله از زندگی و قبل از شفیرگی به شاخه های اصلی و تنه وارد شده و تا مرحله شفیرگی و خروج حشرات کامل در آنجا به سر می برند. متأسفانه در سالیان گذشته، باتوجه به تغییرات اقلیمی حادث شده و در نتیجه طغیان آفت، تغییراتی در رفتار آن پدیدار شده است. از آن جمله میتوان به بروز و افزایش حالت میوه خواری در گردو، خسارت آفت به نهال های میزبان "گردو" در نهالستان و تداوم تغذیه از شاخه های جوان و نازک تا اتمام دوران لاروی و تبدیل به شفیره، اشاره کرد [۲۱].



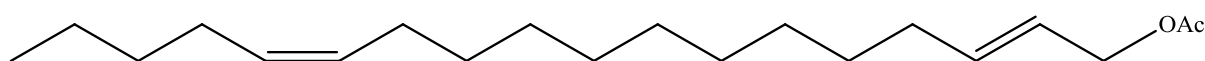
شکل ۱-۱۱ میوه گردو آلوده به کرم خراط

۱-۷- تاریخچه شناسایی و سنتز مواد موثره فرمون جنسی پروانه کرم خراط

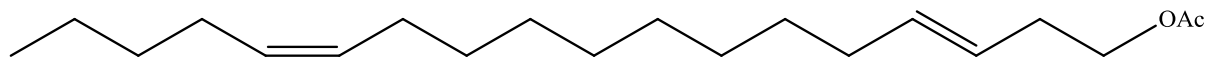
مطالعات ابتدایی در زمینه جداسازی و شناسایی فرمون جنسی پروانه کرم خراط، توسط تونی در دهه ۸۰ میلادی انجام گرفته است. این مطالعات منجر به شناسایی سه ماده در عصاره استخراجی از حشره شد. جزء اصلی ترکیب E2Z13-18Ac می باشد، دو ترکیب Z13-18Ac و 18Ac نیز در عصاره یافت شد. آزمایشات EAG بر روی این مواد فعالیت این مواد را تایید کرد. از بین چهار ایزومر E2Z13 تنها ایزومر طبیعی فعالیت لازم را نشان می دهد. همچنین ترکیب (Z)-7-DODECEN-1-OL که در عصاره وجود نداشت نیز در تست EAG فعالیت قابل ملاحظه را نشان داد. با این حال در آزمایش های مزرعه ای هیچکدام از این مواد و یا ترکیبی از آنها نسبت به عصاره استخراجی از حشره جذب نداشتند که این موضوع به احتمال وجود سایر ترکیب ها با مقادیر پایین و اثر هم افزایی بالا و یا سرعت نامناسب نشر مواد نسبت داده شد.

مطالعات بعدی در این زمینه در همان سال توسط فروت انجام گرفت که ترکیب جدید Z2E13-18Ac نیز بعنوان یکی از اجزا در نظر گرفته شد. ولی مطالعات بعدی توسط پاسکوالینی (۱۹۹۲) و مالوس (۱۹۹۳) نشان داد که این ترکیب در فرمون حشره یافت نشده است. سایر مطالعات شامل آزمایش های مزرعه ای در نهایت دو ترکیب E2Z13-18Ac و E3Z13-18Ac را با نسبت ۹۵ به ۵ پیشنهاد می دهند .

به نظر می رسد که فرمون جنسی کرم خراط از E2Z13-18Ac به میزان ۷۸-۸۶٪ ، E3Z13-18Ac به میزان ۴٪ و Z13-18Ac به میزان ۸-۱۰٪ تشکیل شده است ولی بصورت عملی نسبت ۴-۹۶ از ترکیب E2Z13-18Ac و E3Z13-18Ac برای اهداف مانیتورینگ و کنترل جمعیت استفاده می شود.

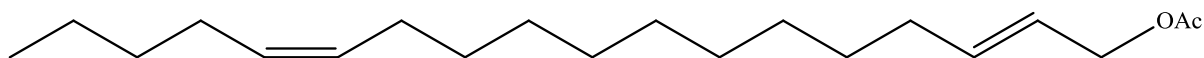


E2Z13-18Ac
95%

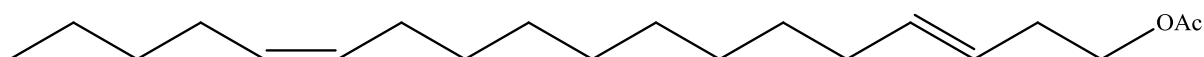


E3Z13-18Ac
5%

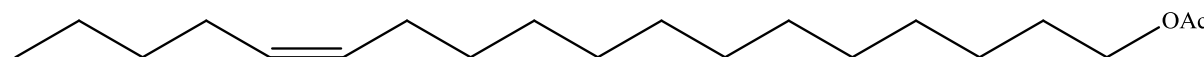
از سوی دیگر نتایج تحقیقات موید این است که ترکیب Z-۱۳-اکتادکنیل استات هم در فرمون این حشره موجود است [۲۲] و بر روی میزان جلب حشره دارای اهمیت است. از این رو سنتز این ماده و بررسی تاثیر حضور این ماده بر روی میزان جلب کنندگی فرمون حائز اهمیت است. طبق تحقیقاتی که در ۱۹۹۳ در فرانسه صورت گرفت سه ترکیب زیر از اجزای اصلی فرمون کرم خراط و با نسبتهای ۷۸:۴:۱۸ هستند.



E2Z13-18Ac
78%



E3Z13-18Ac
4%



Z13-18Ac
18%

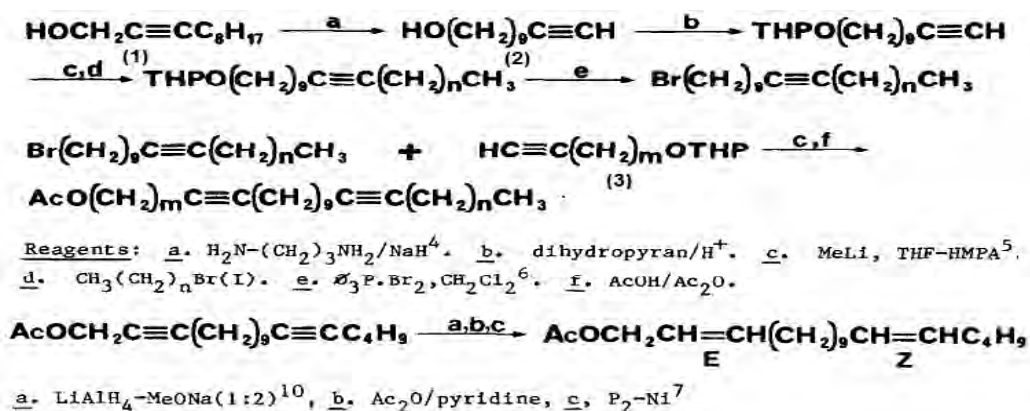
سنتز آزمایشگاهی هر دو نوع فرمولاسیون ذکر شده، به منظور بررسی میزان جذب حشرات نر کرم خراط بومی ایران از اهداف پروژه محسوب می شود.

۱-۷-۱- بررسی روش های سنتزی جزء اصلی فرمون جنسی پروانه کرم خراط (E2Z13-18Ac)

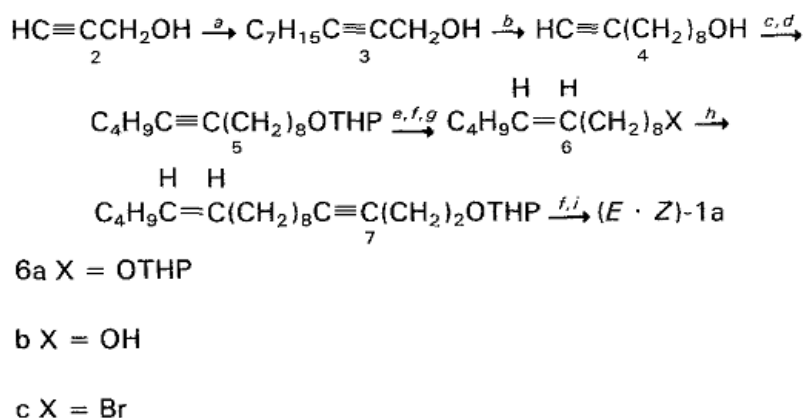
مطابق با اهداف پروژه

✓ مرور روش های سنتزی موجود و گزینش روش بهینه:

۱- در روش سنتزی که در سال ۱۹۸۳ توسط شوارتز برای سنتز تعدادی از ایزومر های مربوطه ارائه شده است، زنجیره کربنی به صورت واکنش $11+4+3$ سنتز شده است. شمای واکنش بصورت زیر است [۲۳].

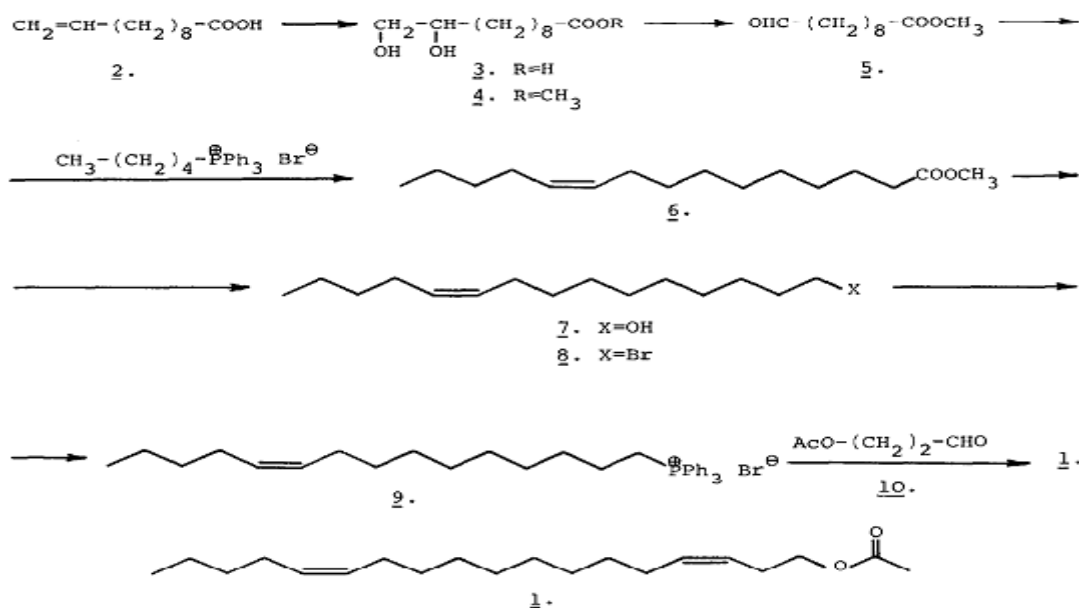


در سال ۱۹۸۶ زو-های با تغییر در مواد اولیه و به روز کردن واکنشگرها جزء ۲ از فرمون کرم خراط را سنتز کرد [۲۴].



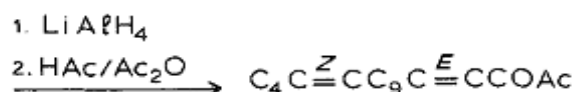
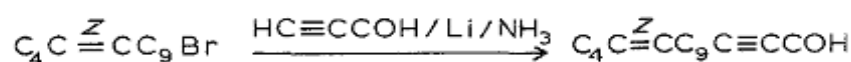
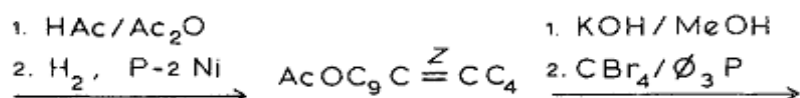
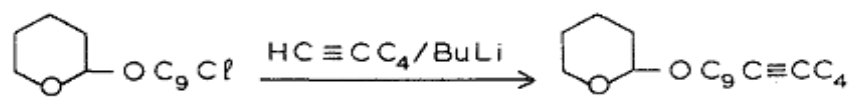
SCHEME 1. *a.* Li-liq. NH₃, *n*-C₇H₁₅Br; *b.* NaH-1,2-PDA or 1,2-EDA; *c.* DHP, HCl; *d.* *n*-BuLi/*n*-BuBr; *e.* P-2 Ni, H₂; *f.* TsOH-CH₃OH; *g.* Py-TsCl, LiBr-acetone; *h.* LiC≡CCH₂CH₂OTHP-HMPT; *i.* LAH-Diglyme.

۲- در روش سنتزی که در سال ۱۹۸۴ توسط وینسز برای سنتز ایزومر-(Z,Z) ۱۳و۳- اکتادکا دی انیل استات مربوطه ارائه شده است، زنجیره کربنی به صورت واکنش ۳+۵+۱۰ سنتز شده است. شمای واکنش بصورت زیر است [۲۵].

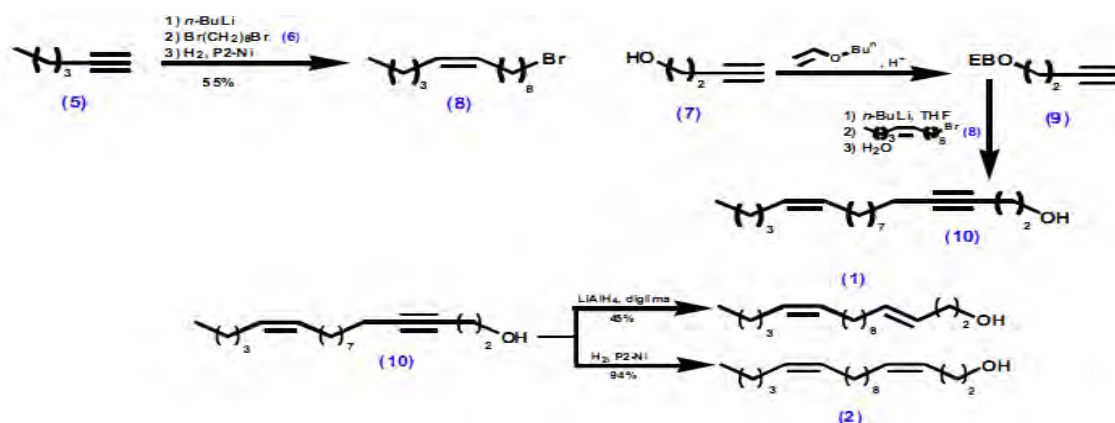


در این روش سنتزی بخش ۱۰ کربنی از ۱۰- آن دکنوئیک اسید که بصورت تجاری در دسترس است استفاده شده است که یک ایده بسیار مناسب و جذاب است و نقطه قوت این روش محسوب می گردد. در ادامه برای تشکیل پیوند دوگانه Z از واکنش ویتینگ استفاده شده است که هم از این نظر که در این نوع واکنش راندمان خیلی بالا نیست و خلوص ایزومری به شدت به شرایط واکنش وابسته است و معمولاً خیلی بالا نیست، و هم از این نظر که مواد اولیه در داخل ایران به صورت اقتصادی در دسترس نیست مناسب تشخیص داده نمی شود. علاوه بر این بخش انتهایی واکنش باید به منظور تشکیل پیوند E با واکنش مناسب اصلاح گردد. به هر حال این واکنش می تواند برای سنتز جزء دوم فرمون با اصلاح بخش آخر واکنش مورد استفاده قرار گیرد.

۳- در روش سنتزی که در سال ۱۹۸۴ توسط وئرمان برای سنتز تعدادی از ایزومر های مربوطه ارائه شده است، زنجیره کربنی به صورت واکنش ۳+۶+۹ سنتز شده است. شمای واکنش بصورت زیر است [۲۶].



واکنشی با شرایط تقریباً مشابه در توسط سانتانا گزارش شده است که با کمی اصلاح در مواد اولیه می تواند محصولات مورد نظر را بدست دهد. شمای واکنش بصورت زیر است.



۴- در روش سنتزی که در سال ۱۹۸۶ توسط تونینی برای سنتز تعدادی از ایزومر های مربوطه ارائه شده است، زنجیره کربنی به صورت واکنش ۹+۶+۳ سنتز شده است. شمای واکنش بصورت زیر است [۲۷].

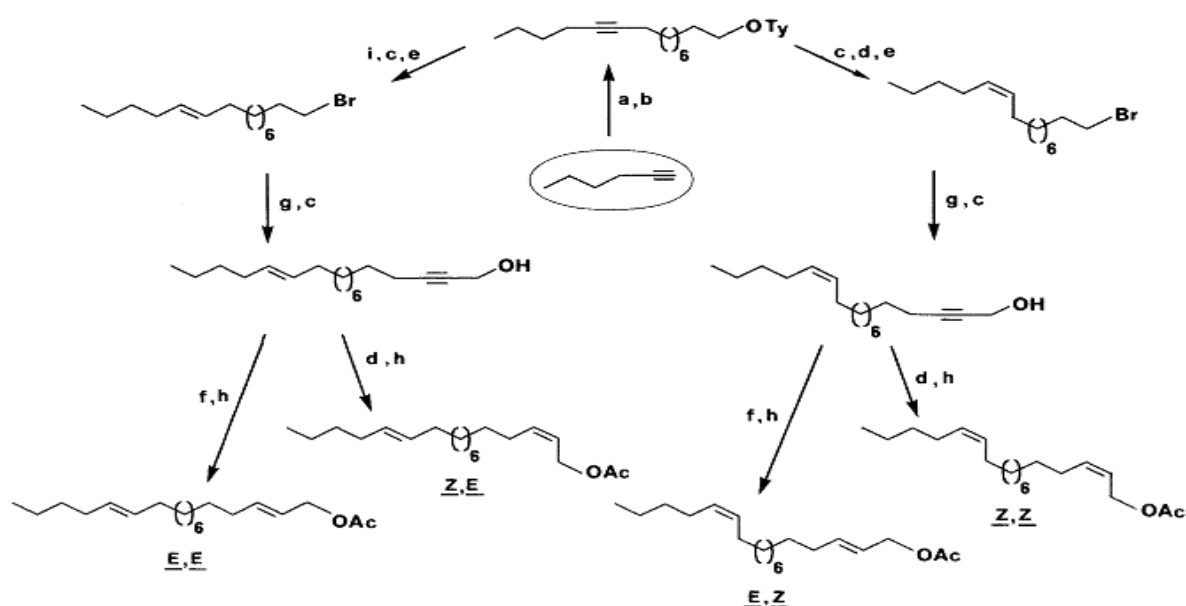
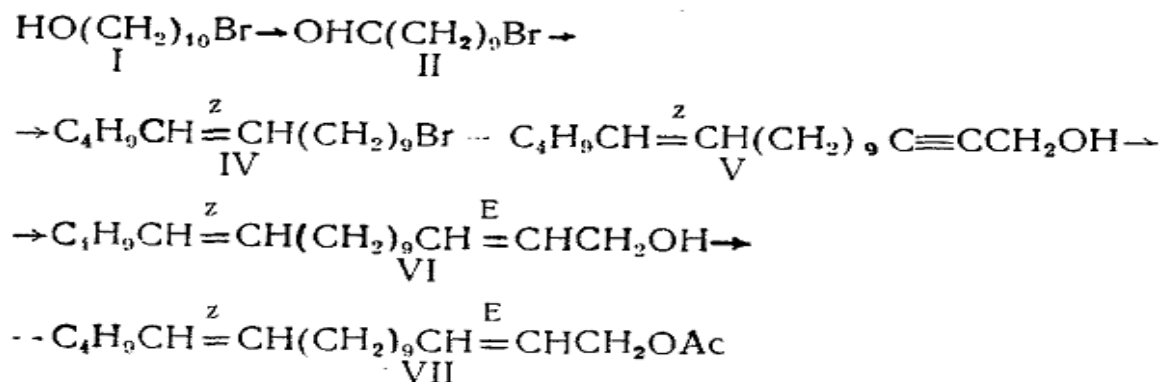


FIG. 6. Synthetic route to prepare the four isomers of 2,13-18:acetate: (a) LiNH_2 , liq NH_3 ; (b) Br , OTy , $(\text{c}) \text{H}_3\text{O}^+$; (d) H_2 , P_2Ni cat, MeOH (Brown, 1973); (e) PBr_3 ; (f) LAH , THF (Attenburrow, 1952); (g) $\text{Li}=\text{CHOTy}$, THF/HMPT ; (h) Ac_2O , Pyr ; (i) Na/NH_3 .

همانطور که ملاحظه می شود مراحل واکنش فارغ از کمی تغییر در واکنش گر ها مشابه روش قبل است و از مزایا و معایب آن روش برخوردار می باشد.

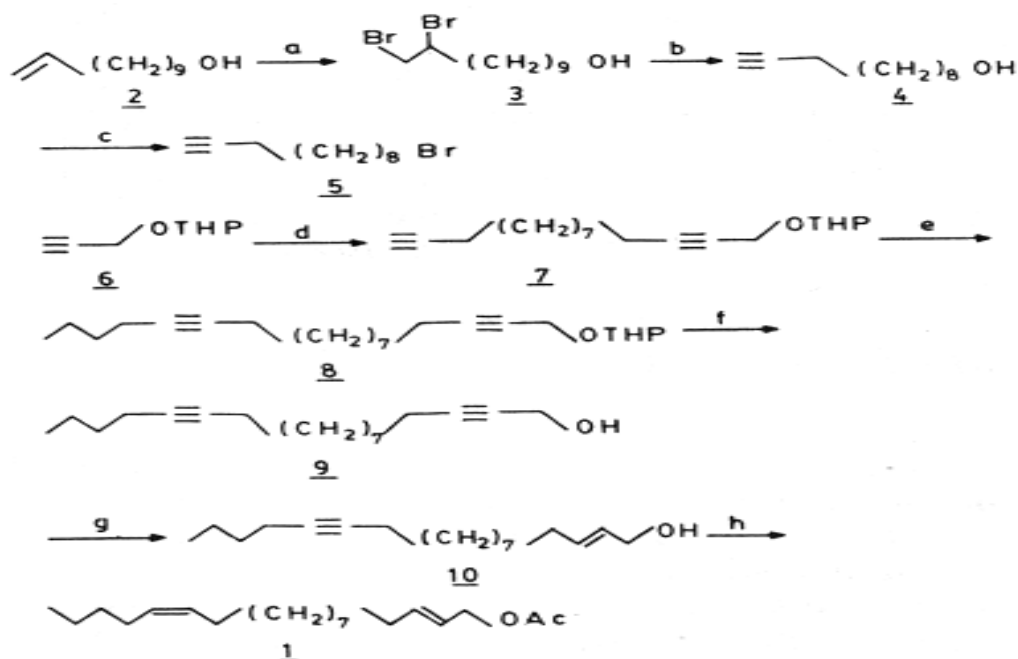
۵- در روش سنتزی که در سال ۱۹۸۹ توسط سوروچینسکایا برای سنتز تعدادی از ایزومر های مربوطه ارائه شده است، زنجیره کربنی به صورت واکنش $۱۰+۵+۳$ سنتز شده است. شمای واکنش بصورت زیر است [۲۸].



در این واکنش الکل حد واسط ۱ تبدیل به آلدئید می گردد که خود دارای دو مزیت خواهد بود. اول اینکه از واکنش ویتیک برای تشکیل پیوند Z استفاده می شود و دوم اینکه نیاز به واکنش های محافظتی از گروه هیدروکسیل وجود ندارد. راندمان کلی این واکنش ۱۳,۳٪ و خلوص ایزومری ۹۷٪ گزارش شده است.

واکنش مشابهی در سال ۱۹۸۹ توسط رامیان دراسووا گزارش شده است که نیاز به واکنش گر های گران قیمت دارد. این واکنش نیاز به واکنشگر ۱-یدو هگزن دارد که باید با روش مناسب تهیه گردد. همچنین این واکنش نیاز به کوپلینگ دو گروه آلکیل انجام شد تا واکنش گرهای آلی فلزی رسیدگی شوند.

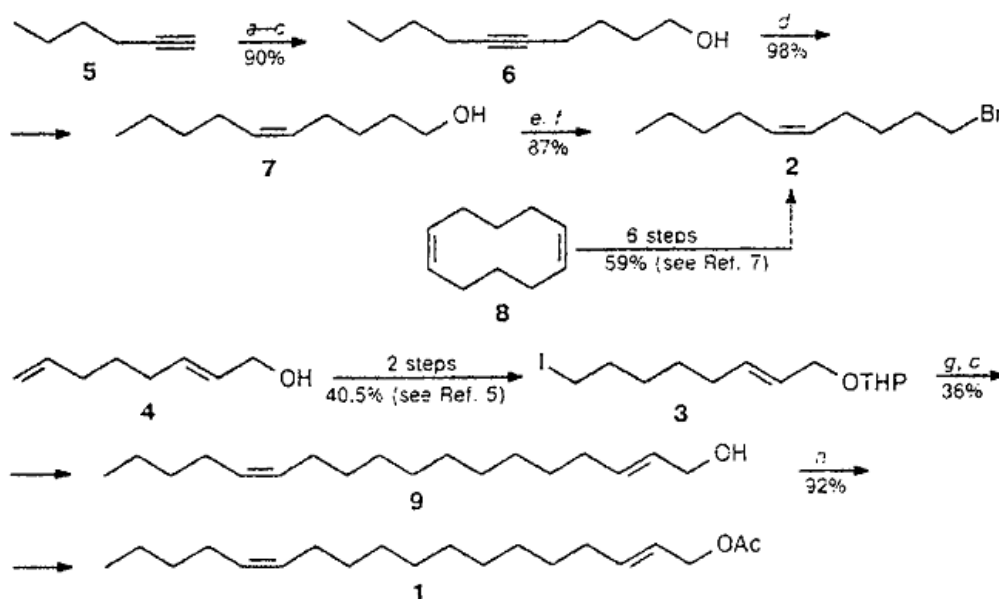
۶- در روش سنتزی که در سال ۱۹۹۵ توسط ناراسیمهان برای سنتز تعدادی از ایزومر های مربوطه ارائه شده است، زنجیره کربنی به صورت واکنش ۳+۴+۱۱ سنتز شده است. شمای واکنش بصورت زیر است.



a. Br_2/CCl_4 , 0°C (quant); b. $5\text{KOH}/\text{PEG 200}$, 80°C , 2hr (81%);
 c. $\text{Ph}_3\text{PBr}_2/\text{CCl}_4$, CH_2Cl_2 , rt (97%); d. (i) $\text{NaNH}_2/\text{THF}/\text{DMPU}$; (ii) 5 ,
 -10°C –rt, 10hr (87%); e. (i) $\text{NaNH}_2/\text{THF}/\text{DMPU}$; (ii) $n\text{-BuBr}$, -10°C –rt;
 f. H^+ , (66% from 7); g. $\text{LiAlH}_4/\text{THF}$, 0°C –rt, 1d (99%); h. (i) $\text{H}_2/5\%$
 Pd/BaSO_4 , Quinoline/Hexane, 4h (98%); (ii) $\text{Ac}_2\text{O}/\text{NaOAc}$, rt, 5hr
 (98%)

۷- در روش سنتزی که در سال ۱۹۹۷ توسط ایشموراتوف برای سنتز تعدادی از ایزومرهای مربوطه ارائه شده

است، زنجیره کربنی به صورت واکنش $6+4+4+4$ سنتز شده است. شمای واکنش بصورت زیر است [۲۹].



Reagents: a. LiNH_2 ; b. $\text{Br}(\text{CH}_2)_4\text{OTHP}$; c. $\text{TsOH}/\text{MeOH}-\text{H}_2\text{O}$; d. $\text{BuMgBr}/\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$; e. TsCl/Py ; f. LiBr ; g. $2/\text{Mg}/\text{CuBr}$; h. $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Py}$.

۸- روش سنتزی در سال ۱۹۹۹ توسط کپدویلا برای سنتز ایزومرهای مربوطه ارائه شده است [۳۰].

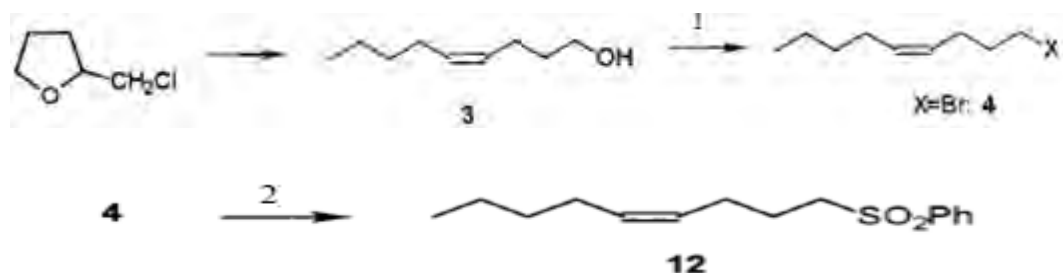
سنتز فرمون کرم خراط در این مقاله بر دو استراتژی استوار است.

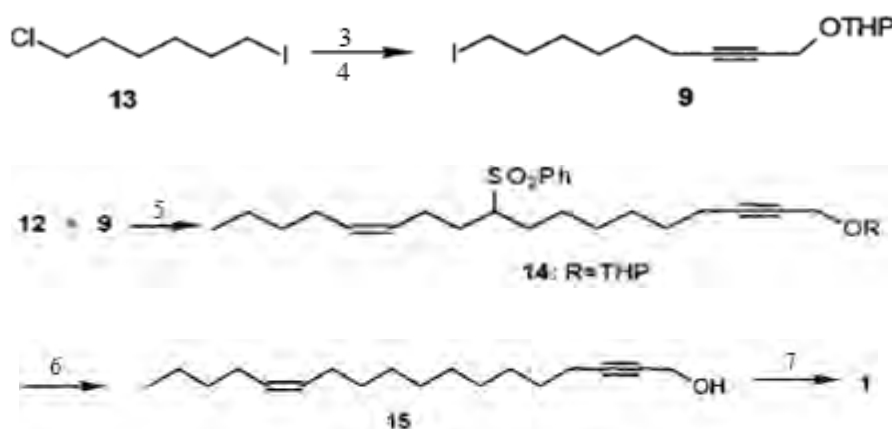
اول: ساخت آلکنول ۳ با خلوص استرئومری ۹۹/۵٪ و راندمان کلی ۵۳٪ از طریق ۴-نونینول حاصل از ۲-کلرو

متیل تتراهیدرو فوران

دوم: جفت شدن بسیار مناسب سولفون ۱۲ با یداید ۹ با راندمان ۹۸٪

شمای کلی واکنش به صورت زیر می باشد:





- (1) (a) $(CF_3CO)_2O/THF$, rt 20 min, (b) LIX (5 equiv.)/ $THF:HMPA$ (1:1), reflux, 2 h;
 (2) $NaPhSO_2/DMF$, 110 °C, 4 h, 81%;
 (3) $HC\equiv CCH_2OTHP$, $BuLi/THF$, 0 °C then rt, 3 h addn. $13/THF:HMPA$ 1:1, 0 °C, 2 h, 60%;
 (4) Na/Me_2CO , reflux, 48 h, 87%
 (5) LDA (2 equiv.)/ $THF:HMPA$ 10:1, -78 °C, then -50 °C, 4 h, 98%
 (6) $p-TsOH/MeOH$, rt, 16 h, 92%; ii: $Na(Hg)$ 5% (10 equiv.), Na_2HPO_4 (10 equiv.)/ $MeOH$, -10 °C, then rt, 21 h, 88%; LAH/THF , 91%
 (7) Ac_2O, Et_3N , $DMAP/CH_2Cl_2$, 90%

الکل ۳ در واکنش با استر تری فلوئورو استات (گروه ترک کننده ی خوب) و سپس $LiBr$ به برماید ۴ تبدیل می شود واکنش ۴ با $NaPhSO_2$ در DMF سولفون ۱۲ را با ۸۱٪ تولید می کند (۱۱٪ از استر سولفونات نیز به وجود می آید که بوسیله ی کروماتو گرافی ستونی جداسازی می شود).

سینتون مورد نیاز بعدی یداید ۹ است، این ماده از طریق پروپارژیلایسیون ۱-کلرو-۶-یدو هگزان و جابجایی کلر با ید انجام می گیرد راندمان کلی بعد از خالص سازی ۸۷٪ می باشد.

واکنش جفت شدن سینتونهای ۹ و ۱۲ با مشکل دو بار آلکیل شدن ۱۲ مواجه هستیم در این مقاله بجای بازهای $n-BuLi$ و NaH از LDA در حلال $THF/HMPA$ با نسبت ۱۰:۱ در دمای ۵۰- استفاده شده است راندمان بعد از خالص سازی ۹۸٪ گزارش شده است.

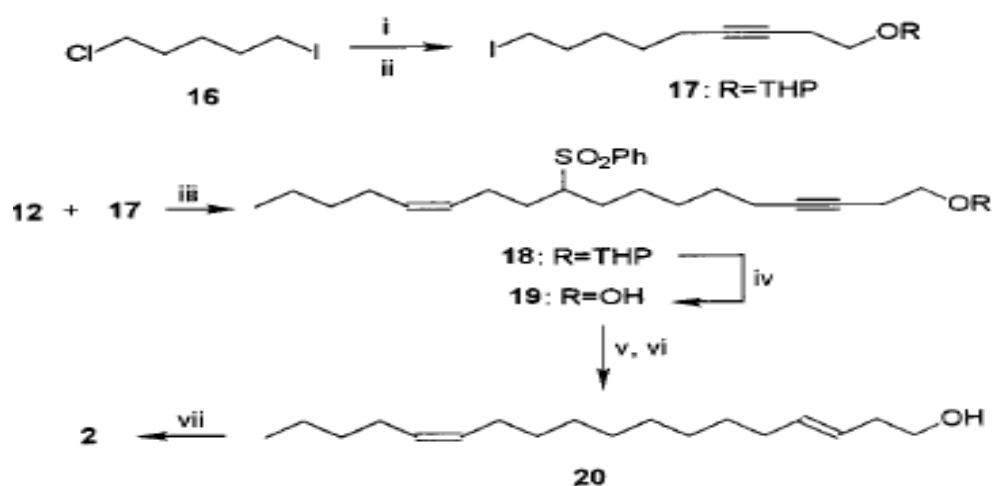
بعد از هیدرولیز گروه THP برداشتن گروه سولفون الکل با استفاده از ملقمه ی سدیم در حلال متانول در حضور Na_2HPO_4 الکل ۱۵ را با راندمان ۸۸٪ تولید می کند احیای الکل حاصله با LAH در THF ، دی

ای ال مربوطه را با راندمان ۹۱٪ و خلوص استرئومری بیشتر از ۹۹/۵٪ حاصل می کند استیله کردن الکل در شرایط استاندارد با ۹۰٪ جزء ۱ در فرمون را تولید می کند.

راندمان کلی با شروع از ۲-کلرو متیل تتراهیدرو فوران ۲۶/۸٪ و خلوص ۹۸٪ Z و ۹۹/۵٪ E برای پیوند های دوگانه مشاهده می شود.

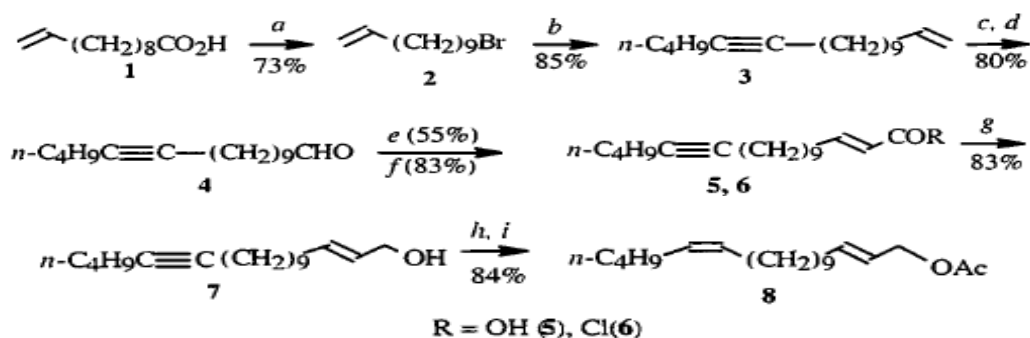
با روش مشابه با واکنش ۱-کلرو-۵-یدو پنتان با اتر THP ۳-بوتین-۱-ال و جایگزینی کلر با ید، یداید ۱۷ را با راندمان ۲۷/۱٪ تولید کرد جفت شدن ۱۲ با ۱۷ سولفون تک آلکیله ی ۱۸ (۶۶٪) حاصل می شود بعد از هیدرولیز، سولفون زدایی و استیله کردن جزء ۲ فرمون با راندمان ۱۳/۵٪ و با خلوص ۹۸٪ E و ۹۴٪ Z سنتز می شود.

شمای کلی قسمت دوم واکنش به صورت زیر می باشد:



i: $\text{HC}\equiv\text{CCH}_2\text{OTHP}$, BuLi/THF, 0 °C then rt, 30 min/addn. 16/THF:HMPA 1:1, 0 °C, then rt 2 h, 33%;
 ii: NaI/Me $\rightarrow$ CO, reflux, 48 h, 82%;
 iii: LDA (3 equiv.)/THF:HMPA 10:1, -78 °C, then -50 °C 2h, 66%;
 iv: p-TsOH/MeOH, 0 °C, then rt 16 h, 84%;
 v: Na(Hg) 5% (10 equiv.), Na $_2$ HPO $_4$ (10 equiv.)/ MeOH -10 °C, then rt 21 h, 97%;
 vi: Na, NH $_3$ /THF 4 h, 83%; vii: Ac $_2$ O, Et $_3$ N, DMAP/CH $_2$ Cl $_2$, 95%

۹- در روش سنتزی که در سال ۲۰۰۰ توسط ایشموراتوف برای سنتز تعدادی از ایزومر های مربوطه ارائه شده است، زنجیره کربنی به صورت واکنش ۲+۶+۱۰ سنتز شده است. شمای واکنش بصورت زیر است.



a. see Ref [11]; *b.* $n\text{-C}_4\text{H}_9\text{C}\equiv\text{CH}/\text{LiNH}_2$; *c.* $\text{O}_3/c\text{-C}_6\text{H}_{12}$, MeOH; *d.* Me_2S ;
e. $\text{CH}_2(\text{CO}_2\text{H})_2/\text{Py} + \text{Pyp}$; *f.* SOCl_2 ; *g.* LiAlH_4 ; *h.* $\text{H}_2/\text{Ni-P2}$; *i.* AcCl/Py

در این روش برای سنتز (Z,E) -۲،۱۳-اکتادکا دی انیل استات از ۱۰-آندکنوئیک اسید (۱) بعنوان ماده ی اولیه استفاده شده است. اسید ۱ به ۱-برموآندک-۱۰-ان تبدیل می شود. واکنش ۲ با لیتیم-۱-هگزینیلید ، هپتادک-۱-ان-۱۲-این ۳ را بدست می دهد.

ازنولیز انتخابی بر روی پیوند دوگانه به علت واکنش پذیری کمتر پیوند سه گانه نسبت به وینیل ، انجام می گیرد احیای پرکسیدها به وسیله ی Me_2S هگزادک-۱۱-ینال ۴ را حاصل می کند.

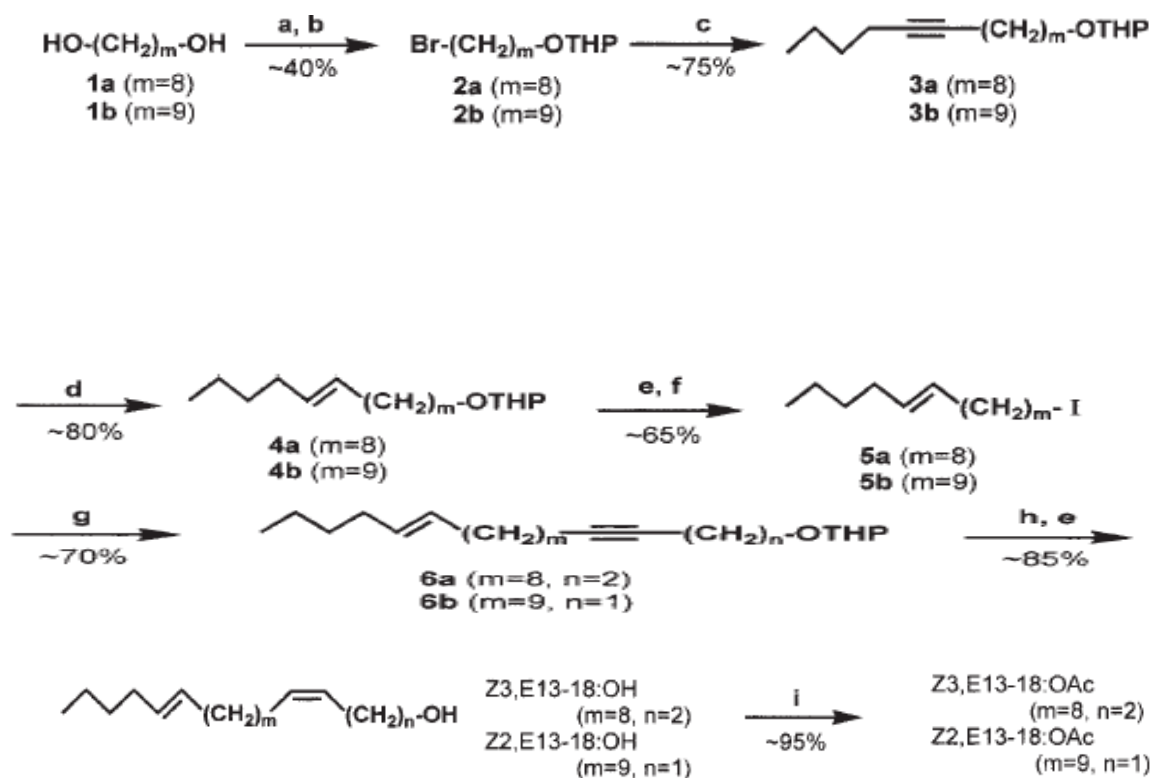
پیوند دوگانه ی E بر روی کربن ۲ و اسکلت کربنی بوسیله ی یک واکنش دوئبر بر روش ۴ ساخته می شود اسید ۵ به کلروانیدرید ۶ تبدیل شده و سپس بوسیله ی LiAlH_4 به الکل ۷ تبدیل می شود.

با هیدروژناسیون پیوند سه گانه بوسیله ی کاتالیزور نیکل و سپس استیله کردن گروه هیدرکسیل محصول ۸ با راندمان کلی ۸/۱۵٪ سنتز می شود.

۱۰- در سال ۲۰۰۶ ناکا و همکاران چندین ایزومر هندسی از ۳،۱۳ و ۲،۱۳ اکتا دکا دی ان-۱-ال را سنتز

کردند که با استفاده از این روش ها می توان ایزومرهای مورد نظر را نیز سنتز کرد. [۳۱]

شمای کلی واکنش به صورت زیر می باشد:



(a) HBr (47%)/toluene/18 h, refluxing; (b) 2,3-dihydropyran/3 h, < 45 °C; (c) $n\text{-C}_4\text{H}_9\text{C}\equiv\text{CLi}$ (from $n\text{-C}_4\text{H}_9\text{C}\equiv\text{CH}$ and $n\text{-C}_4\text{H}_9\text{Li}$)/THF-HMPA/1 h, room temp.; (d) Li/EtNH₂/1 h, -5 °C; (e) $p\text{-TsOH}$ /EtOH/3 h, refluxing; (f) I₂-PPh₃-imidazole/Et₂O-MeCN/1 h, 0 °C; (g) LiC≡C(CH₂)_n-OTHP (from HC≡C(CH₂)_n-OTHP and $n\text{-C}_4\text{H}_9\text{Li}$)/THF-HMPA/1 h, room temp.; (h) H₂/Pd (5%)-BaSO₄-quinoline/1 h, room temp.; (i) Ac₂O/pyridine/0.5 h, room temp.; (j) LiAlH₄/THF/3 h, refluxing.

در اینجا اگر مراحل d و h با هم تعویض گردد ایزومرهای مورد نظر سنتز می گردد.

در این روش سنتزی برای اسکلت جزء ۱ سینتون های ۹C₆,C و ۳C و برای اسکلت جزء ۲ سینتون های

۸C₆,C و ۴C در نظر گرفته شده است. این واکنش از خانواده ی واکنشهای جفت شدن استیلنی محسوب

می شود.

همانطور که در شکل مشاهده می شود تبدیل فضا ویژه ی پیوند سه گانه به پیوند دوگانه ی $Z(-)$ به وسیله ی کاتالیزور Pd و کوئینولین و تبدیل به پیوند دوگانه ی $E(-)$ به وسیله ی احیای بیرچ و یا $LiAlH_4$ انجام می گیرد.

برماسیون ۱۸ و ۸ اکتان دی ال و محافظت گروه هیدروکسیل باقی مانده به وسیله ی ۱ و ۲ دی هیدرو پیران منجر به تشکیل (a۲) می گردد. جفت شدن محصول با ۱-هگزین، استیلن ۱۴ کربنی (a۳) را تولید می کند. احیای بیرچ پیوند سه گانه به وسیله ی فلز لیتیم پیوند دوگانه ی (4a) $E(-)$ ، برداشتن محافظ گروه هیدروکسیل و واکنش آن با کمپلکس ید و تری فنیل فسفین محصول (5a) را تولید می کند جفت شدن (5a) با اتر THP ۳-بوتین-۱-ال، ان این ۱۸ کربنی (6a) را بدست می دهد احیای کاتالیزوری (6a) به وسیله ی $Pd-BaSO_4$ و کوئینولین پیوند دوگانه ی $Z(-)$ و با برداشتن محافظ گروه هیدروکسیل و استیله کردن آن محصول نهایی حاصل می شود. در اینجا اگر مراحل d و h با هم تعویض گردد جزء ۲ در ساختار فرمون کرم خراط حاصل می شود.

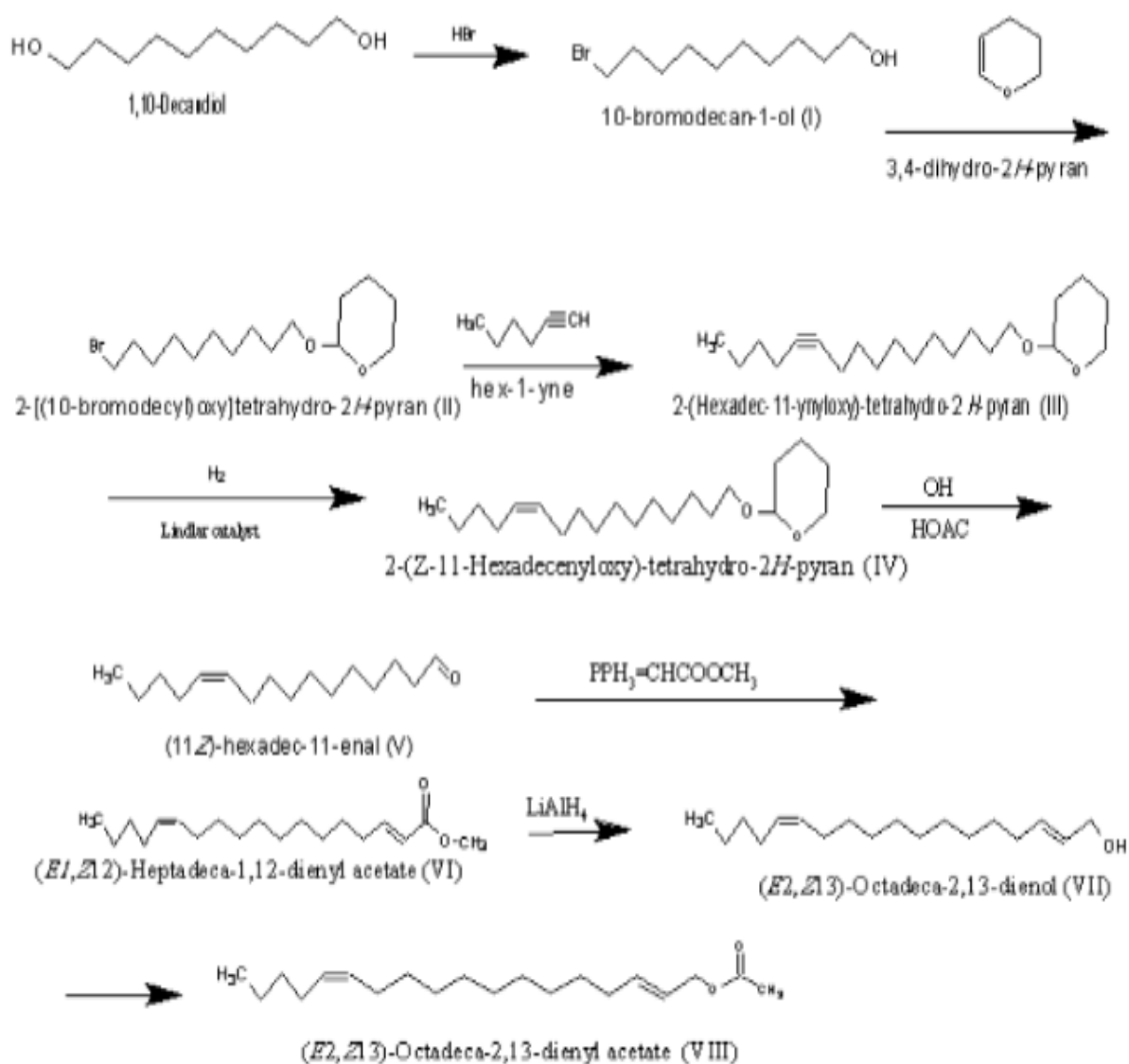
برماسیون ۱۸ و ۹-نونان دی ال و محافظت گروه هیدروکسیل باقی مانده به وسیله ی ۱ و ۲ دی هیدرو پیران منجر به تشکیل (b۲) می گردد. جفت شدن محصول با ۱-هگزین، استیلن ۱۴ کربنی (b۳) را تولید می کند. احیای بیرچ پیوند سه گانه به وسیله ی فلز لیتیم پیوند دوگانه ی (4b) $E(-)$ ، برداشتن محافظ گروه هیدروکسیل و واکنش آن با کمپلکس ید و تری فنیل فسفین محصول (b۵) را تولید می کند جفت شدن (b۵) با اتر THP پروپارژیل الکل، ان این ۱۸ کربنی (b۶) را بدست می دهد احیای کاتالیزوری (b۶) به وسیله ی $Pd-BaSO_4$ و کوئینولین پیوند دوگانه ی $Z(-)$ و با برداشتن محافظ گروه هیدروکسیل و استیله کردن آن محصول نهایی حاصل می شود.

در اینجا اگر مراحل d و h با هم تعویض گردد جزء ۱ در ساختار فرمون کرم خراط حاصل می شود.

با استفاده از این روش می توان سایر ایزومرهای هندسی این ترکیب را نیز سنتز کرد.

راندمان کلی واکنش با شروع از a_1 ۸/۸٪ و با شروع از a_2 ۲۲٪ است.

۱۱- در روش سنتزی که دکتر تبریزیان در سال ۱۳۹۱ گزارش کرده است [۳۲] زنجیره کربنی به صورت واکنش $2+6+10$ سنتز شده است. شمای واکنش بصورت زیر است.



در این روش سنتزی کل زنجیره هیدرو کربنی میانی مولکول از ۱۰ و ۱۰ دکان دی اول گرفته شده است، پس از برمه کردن و محافظت گروه هیدروکسیل باقی مانده این محصول با ۱- هگزین کوپل شده است. پیوند دوگانه Z با احیای لیندلار ایجاد گردیده است. در ادامه با تشکیل آلدئید مربوطه، پیوند دوگانه E از واکنش ویتینگ گرفته شده است.

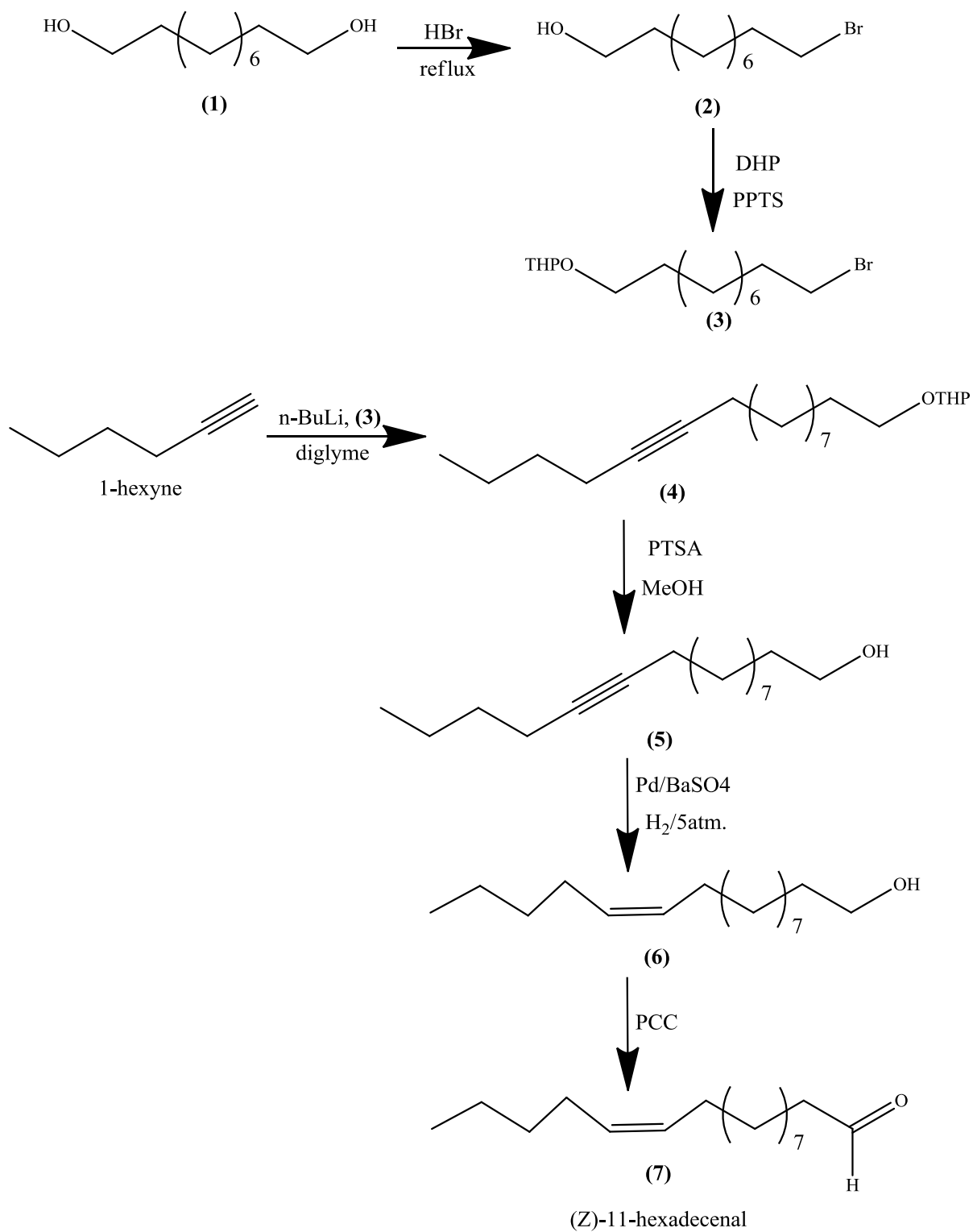
۱-۸- استراتژی انتخابی برای سنتز فرمون پروانه کرم خراط

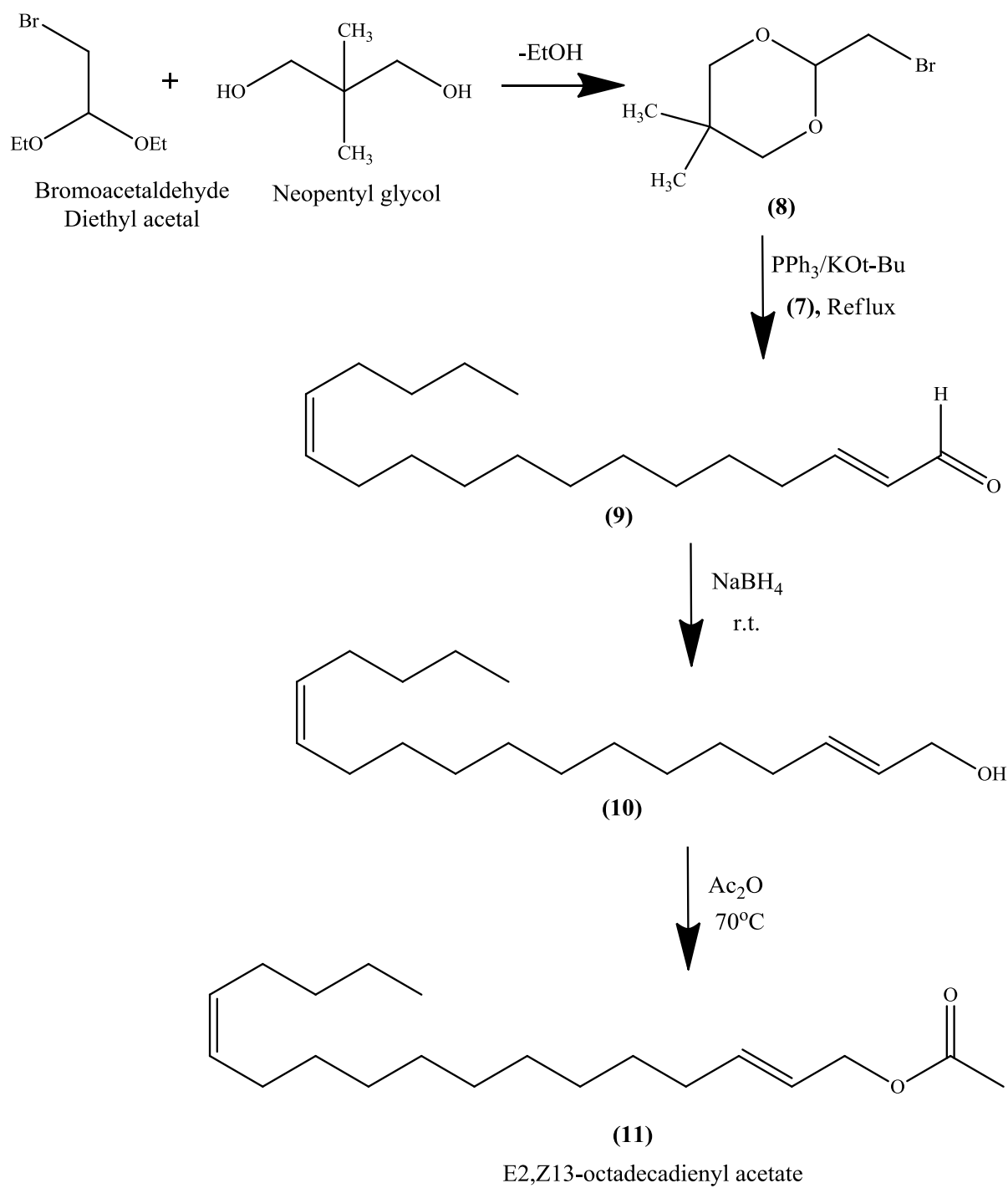
طی مطالعات گسترده ای که روی مراحل سنتز این ماده انجام گرفت، استراتژی مناسب برای سنتز بهینه این ماده مطابق زیر انتخاب گردید. در دسترس بودن مواد اولیه، عملیاتی بودن روش سنتز شامل دما و فشار و راندمان سنتز از مهمترین عوامل انتخاب این روش بود این انتخاب که تلفیقی از روشهای سنتزی اشاره شده میباشد با حذف مسایل و مشکلات سنتزی میتواند روشی مناسب و منطبق با فناوری بومی را برای تولید انبوه این ماده به ارمغان آورد.

۱-۸-۱- مراحل سنتز شیمیایی (جزء اصلی) Z, E (۲-، ۱۳- اکتادی انیل استات:

ماده اولیه ۱، ۱۰- دکان دی اول (۱) طی واکنش برمه شدن ۱۰- برمودکان ۱- اول (۲) را ایجاد می کند که طی واکنش با دی هیدرو پیران، ترکیب اتری (۳) را ایجاد می کند. در مرحله بعد آنیون ایجاد شده از واکنش $n-BuLi$ و ۱- هگزاین با ترکیب اتری (۳) آلکیل شده، ترکیب (۴) را تشکیل می دهد. این ماده طی واکنش محافظت زدایی، ترکیب الکلی (۵) را ایجاد می کند که از احیای کاتالیتیکی آن $(Z)-11-hexadecenol$ (۶) بدست می آید [۳۳]. این ترکیب در واکنش با پیریدینیوم کلرو کرومات به $(Z)-11-hexadecenal$ (۷) اکسید می شود [۳۴]. شایان ذکر است که (۷) جزء اصلی فرمون کرم ساقه خوار برنج *Chilo suppressalis* می باشد. در این مرحله مخلوطی از *bromoacetaldehyde diethyl acetal* و نئوپنتیل گلیکول را در دمای ۹۰-۱۵۰ درجه سانتی گراد و تحت خلاء نسبی طی ۱۰ ساعت واکنش می

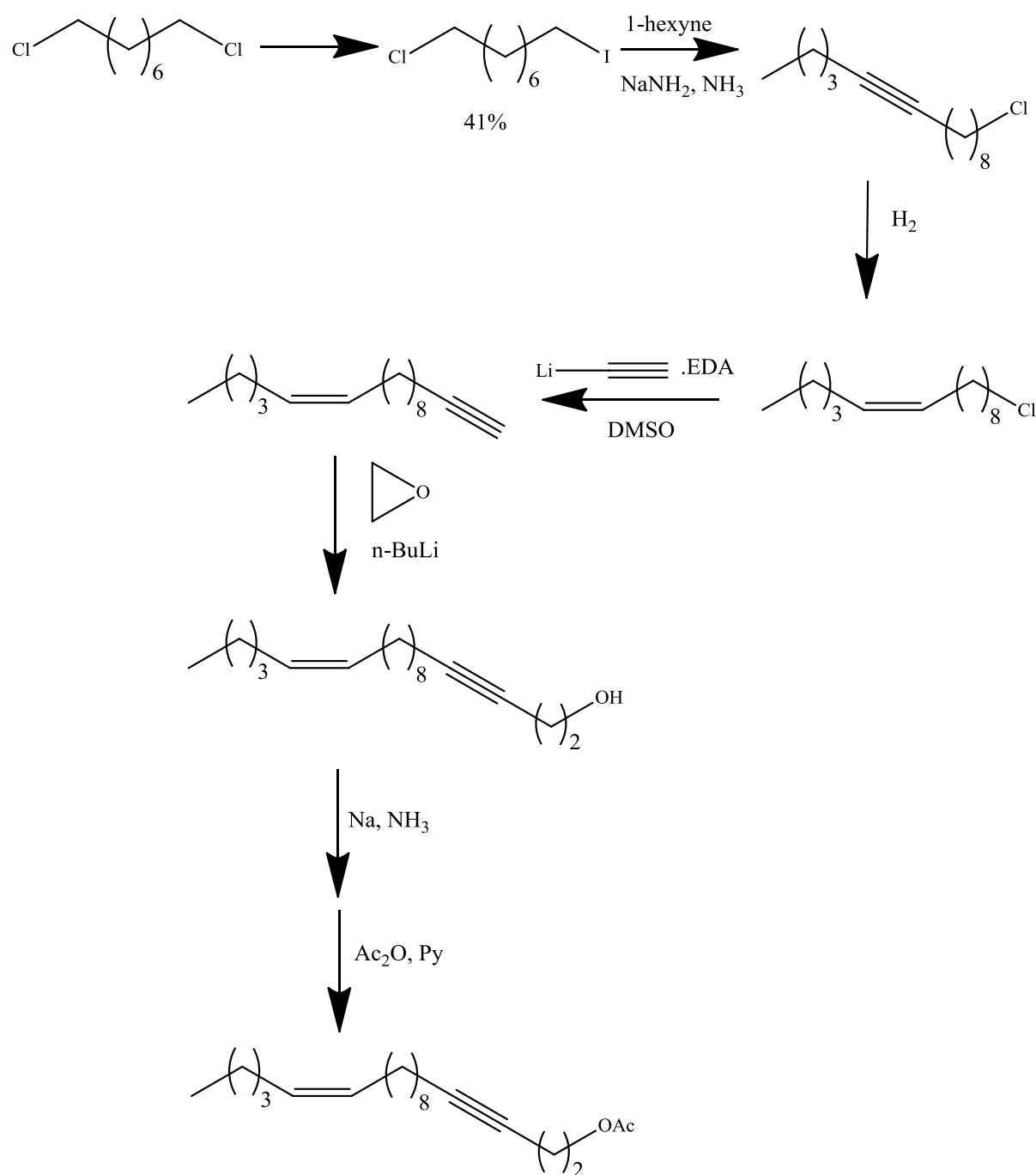
دهیم تا (۸) 2-bromomethyl-5,5-dimethyl-1,3-dioxane بدست آید. این ترکیب طی واکنش ویتینگ در حضور تری فنیل فسفین و پتاسیم ترشیوبوتوکسید با (۷) (Z)-11-hexadecenal واکنش داده، تبدیل به (۹) E2,Z13-octadecadienal می شود. این ترکیب طی واکنش احیای آلدهید به الکل در حضور سدیم بوروهیدرید، (۱۰) E2,Z13-octadecadienol را ایجاد می کند که در نهایت از واکنش آن با انیدرید استیک، (۱۱) E2,Z13-octadecadienyl acetate که ماده موثره فرمون کرم خراط است بدست می آید [۳۵]. شمای کلی واکنش ها مطابق زیر می باشد:



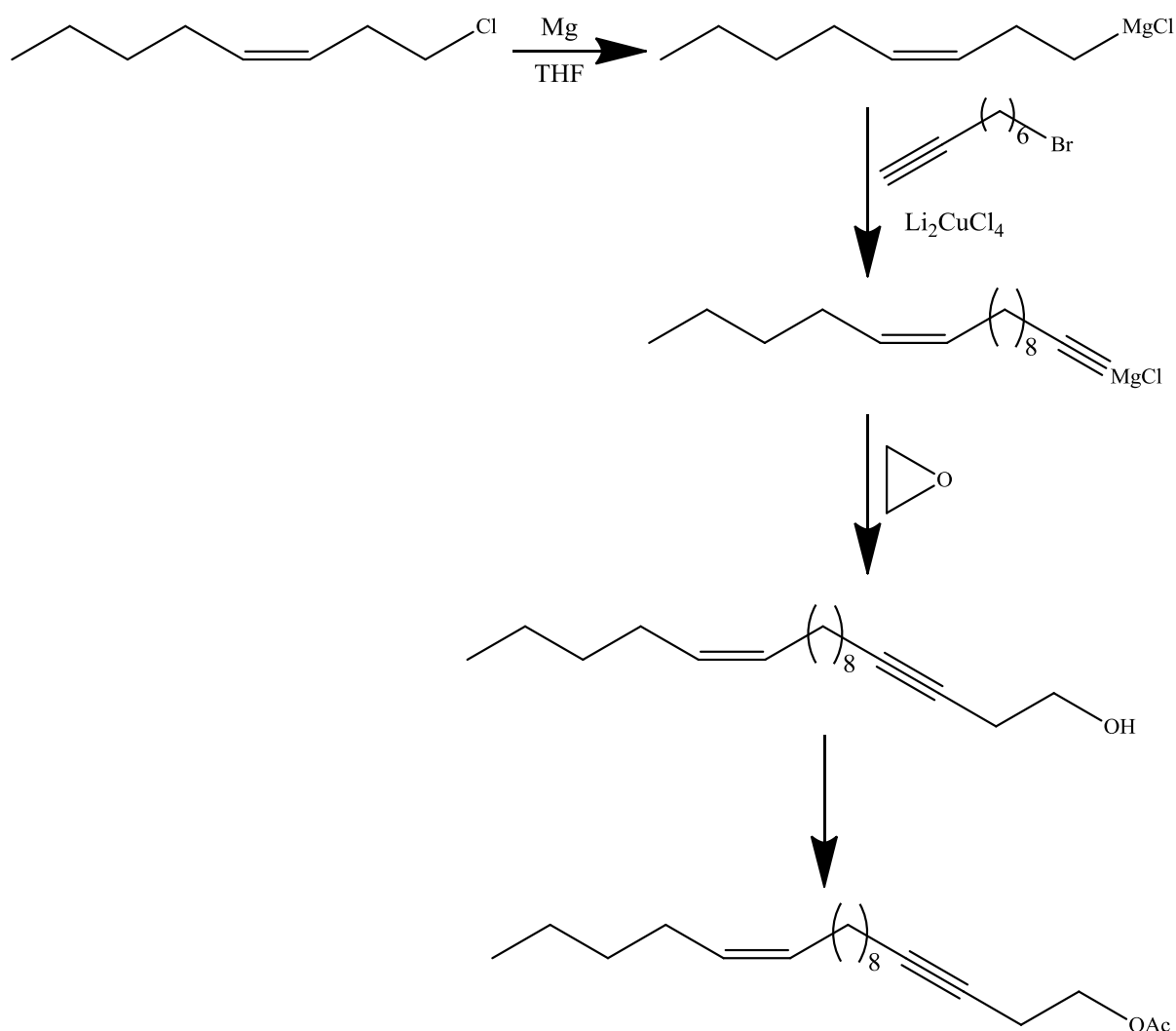


۱-۸-۲- بررسی روش های سنتزی جزء مینور فرمون جنسی پروانه کرم خراط (E3Z13-18Ac)

مطابق با اهداف پروژه: در روش سنتزی که در سال ۱۹۸۰ توسط دولیتل برای سنتز این ترکیب ارائه شده است، زنجیره کربنی به صورت واکنش ۲+۲+۶+۸ سنتز شده است. شمای واکنش بصورت زیر است [۳۶].



از معایب این روش می توان به راندمان کلی پایین و شرایط دشوار کار کردن با آمونیاک مایع اشاره نمود.
 ۲- در روش سنتزی که در سال ۱۹۸۶ توسط یاماموتو برای سنتز این ترکیب ارائه شده است، زنجیره کربنی به صورت واکنش ۲+۸+۸ سنتز شده است. شمای واکنش بصورت زیر است [۳۷].

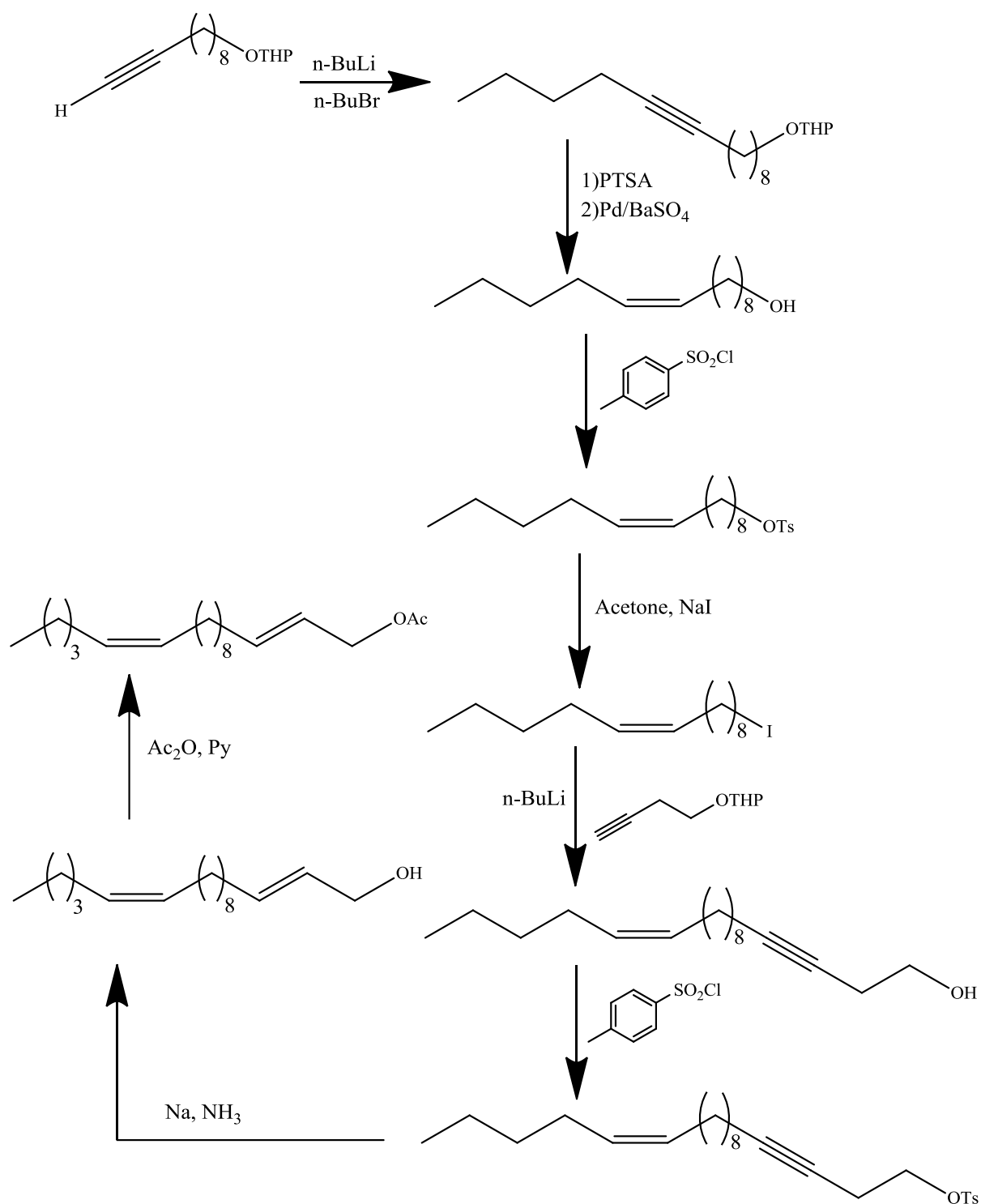




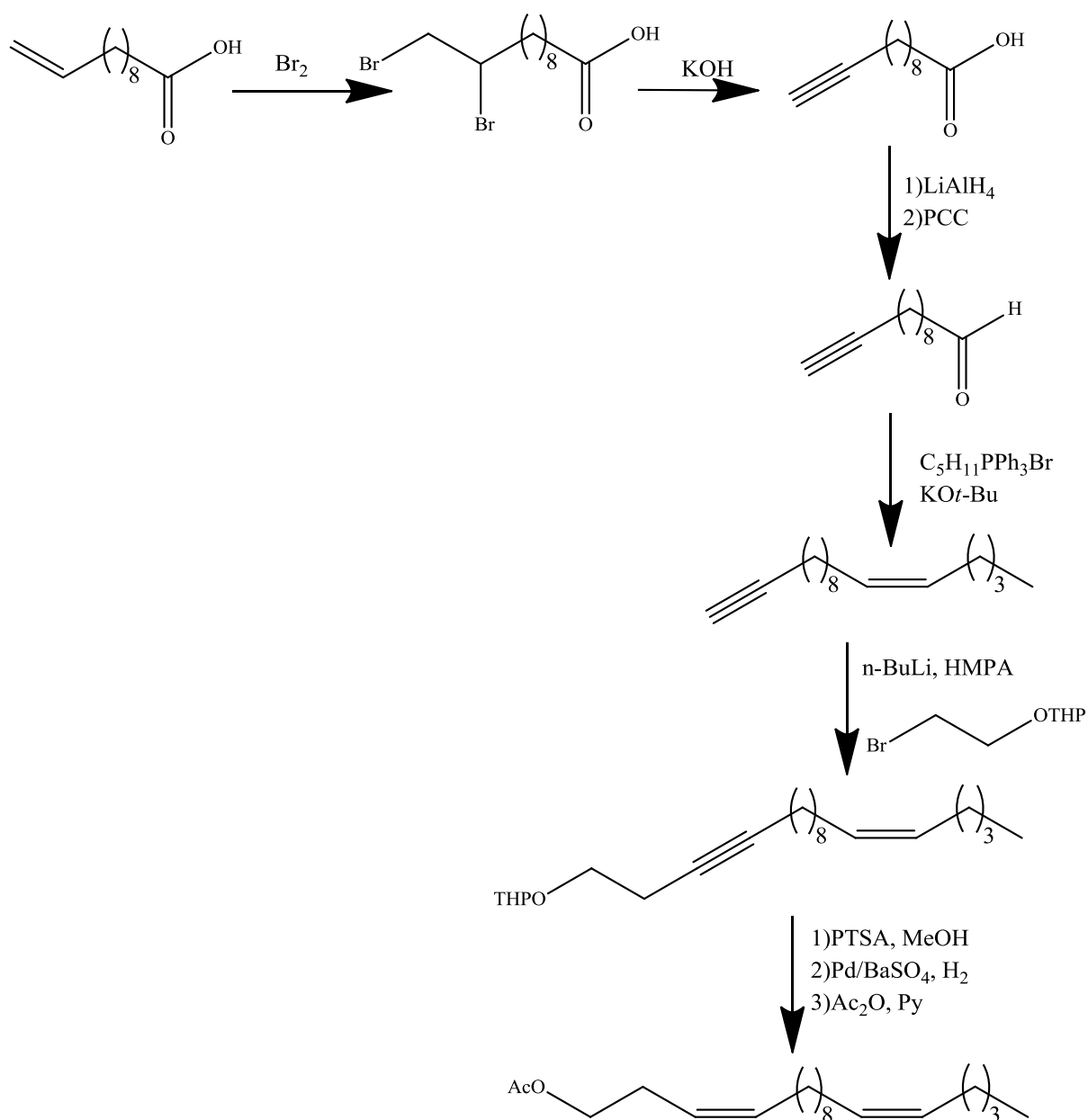
از معایب این روش می توان به استفاده از واکنش گرینیارد که پتانسیل تجاری سازی کمی دارد و بکارگیری مواد اولیه گران قیمت اشاره کرد.

۳-در روش سنتزی که در سال ۱۹۷۸ توسط اوچیدا برای سنتز این ترکیب ارائه شده است، زنجیره

کربنی به صورت واکنش $10+4+4$ سنتز شده است. شمای واکنش بصورت زیر است [۳۸].

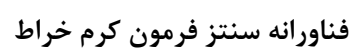


۴- در روش سنتزی که در سال ۱۹۸۵ توسط وینزر برای سنتز این ترکیب ارائه شده است، زنجیره کربنی به صورت واکنش ۲+۵+۱۱ سنتز شده است. شمای واکنش بصورت زیر است [۳۹].



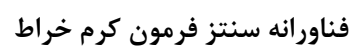


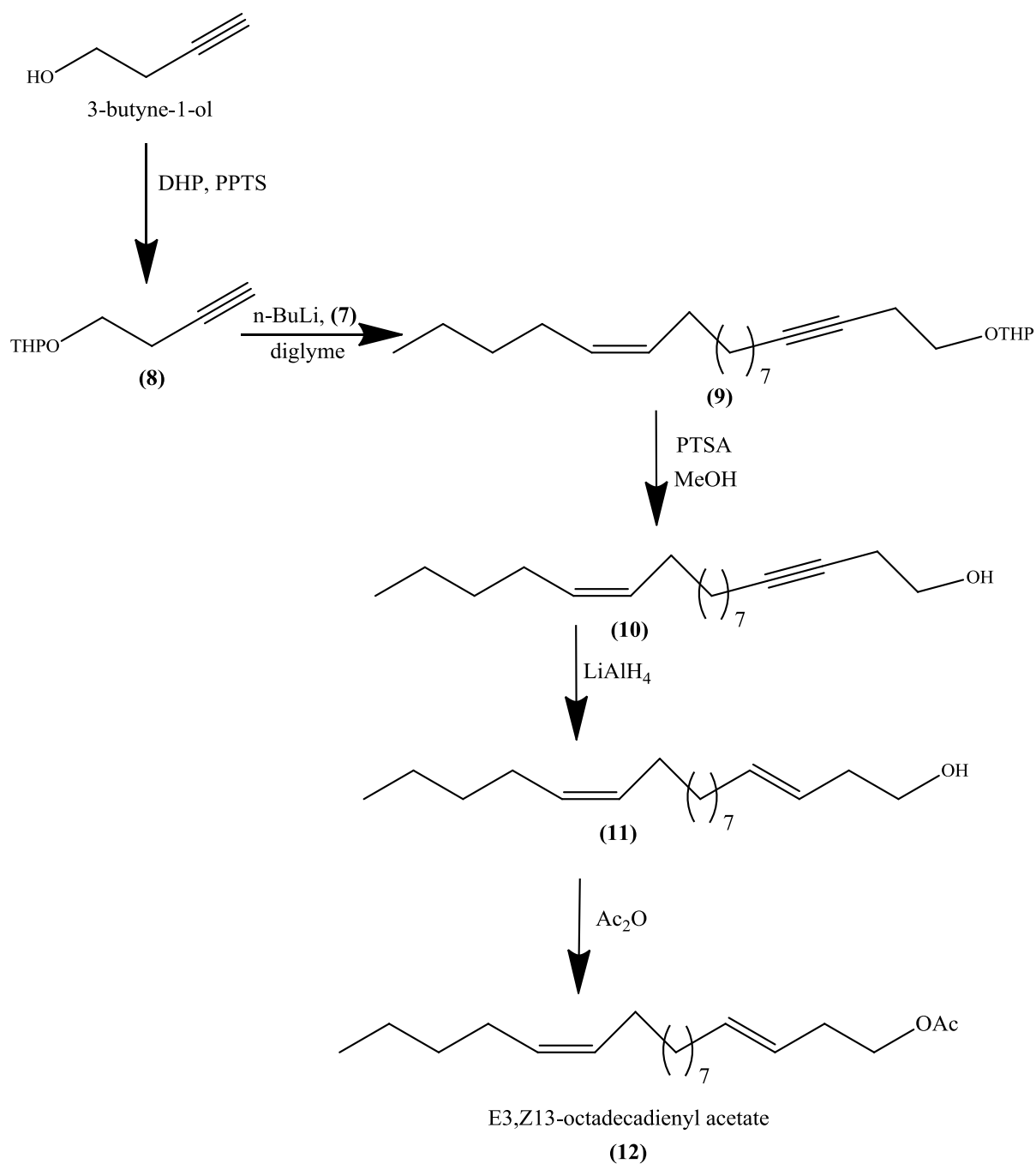
۵- در روش سنتزی که در سال ۱۹۸۶ توسط شویپهای برای سنتز این ترکیب ارائه شده است، زنجیره کربنی به صورت واکنش $3+7+4+4$ سنتز شده است. شمای واکنش بصورت زیر است [۴۰].





در روش فوق ایزومر $Z3Z13-18Ac$ سنتز شده که با جایگزینی احیا با لیتیوم آلومینیوم هیدرید بجای هیدروژن و کاتالیست لیندلار می توان به ایزومر $E3Z13-18Ac$ رسید. از معایب روش ذکر شده می توان به استفاده از مواد اولیه گران و شرایط دشوار کار کردن با آمونیاک مایع در مرحله اول واکنش اشاره نمود. در این پژوهش روشی کاربردی برای سنتز این ترکیب ارزشمند از مواد اولیه در دسترس گزارش می شود. طی مطالعات گسترده ای که روی مراحل سنتز این ماده انجام گرفت، استراتژی انتخاب شده برای سنتز بهینه این ماده مطابق زیر می باشد.





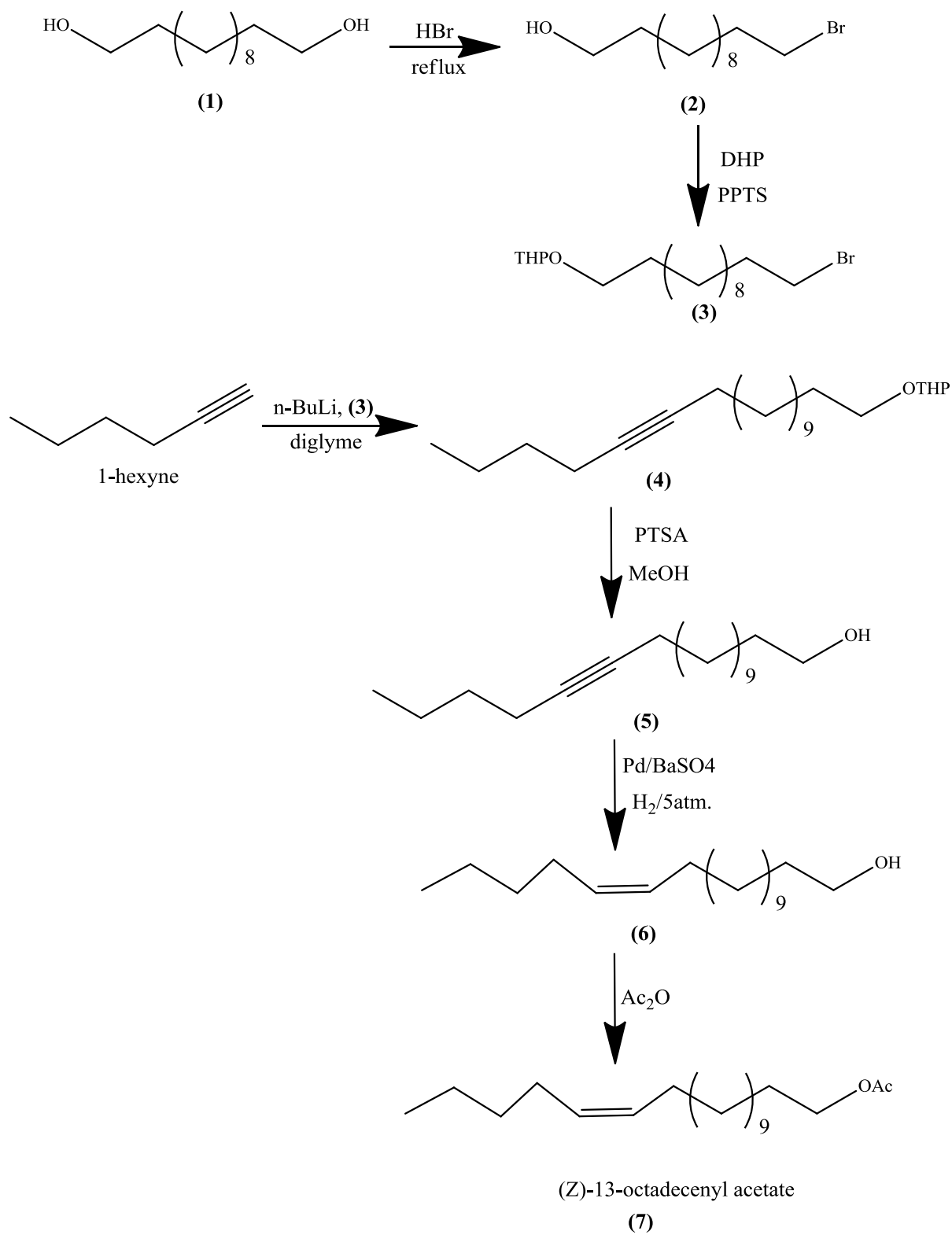
۱-۸-۳- مراحل سنتز شیمیایی (Z,E) -۱۳،۳- اکتادی انیل استات:

ماده اولیه ۸،۱-اکتان دی اول (۱) طی واکنش برمه شدن ۸-برمواکتان ۱-اول (۲) را ایجاد می کند که طی واکنش با دی هیدرو پیران، ترکیب اتری (۳) را ایجاد می کند. در مرحله بعد آنیون ایجاد شده از واکنش n-

BuLi و ۱-هگزاین با ترکیب اتری (۳) آلکیل شده، ترکیب (۴) را تشکیل می دهد. این ماده طی واکنش محافظت زدایی، ترکیب الکلی (۵) را ایجاد می کند که از احیای کاتالیتیکی آن Z-9-tetradecenol (۶) بدست می آید. شایان ذکر است که (۶) جزء اصلی فرمون کرم *Sesamia cretica Lederer* که آفت چغندر قند و غلاتی مثل گندم و جو است، می باشد [۴۱]. در این مرحله با استفاده از ید در حضور تری فنیل فسفین و ایمیدازول، استخلاف ید بجای گروه هیدروکسیل نشانده می شود که در ادامه از واکنش ترکیب حاصله با ۳-بوتاین-۱-اولی که پیشاپیش گروه هیدروکسیل آن را محافظت کرده ایم، ترکیب ۱۸ کربنی (۹) سنتز می شود. از محافظت زدایی و در ادامه احیای آن با لیتیوم آلومینیوم هیدرید، ترکیب (۱۱) و در نهایت با استیله کردن آن به ترکیب نهایی E3,Z13-octadecadienyl acetate (۱۲) که جزء مینور فرمون کرم خراط است می رسیم [۴۲].

۱-۸-۳- مراحل سنتز شیمیایی Z-۱۳-اکتادکنیل استات (جزء سوم):

ماده اولیه ۱، ۱۲-دودکان دی اول (۱) طی واکنش برمه شدن ۱۲-برمواکتان ۱-اول (۲) را ایجاد می کند که طی واکنش با دی هیدرو پیران، ترکیب اتری (۳) را ایجاد می کند. در مرحله بعد آنیون ایجاد شده از واکنش n-BuLi و ۱-هگزاین با ترکیب اتری (۳) آلکیل شده، ترکیب (۴) را تشکیل می دهد. این ماده طی واکنش محافظت زدایی، ترکیب الکلی (۵) را ایجاد می کند که از احیای کاتالیتیکی آن Z-13-octadecenol (۶) بدست می آید. در نهایت با استیله کردن آن به ترکیب نهایی Z13-octadecenyl acetate (۷) که جزء سوم فرمون کرم خراط است می رسیم.





بخش تجربی طرح



۲- بخش تجربی

در این بخش گزارش عملیاتی بهینه سازی سنتز و فرمولاسیون فرمون پروانه کرم خراط ارایه می گردد این نتایج پس از تست های متعدد و دستیابی بهترین نتایج اعلام گردیده است و شامل بهینه سازی روش سنتز و فرمولاسیون و طیف های آنالیزی موید ملکولهای مهم فرایند ده گانه سنتز میباشد

۲-۱- بهینه سازی سنتز ماده موثر فرمون پروانه کرم خراط منطبق با فناوری بومی

پس از بررسی روشهای موجود پیشنهادی در دنیا از آنجاییکه هدف طرح معرفی روش بومی تولید برای استفاده مداوم و اقتصادی از این ملکول بود میبایست تمام نکات مربوطه را اعم از عملیاتی بودن روش و همچنین اقتصادی



بودن آن را مد نظر داشته باشد. لذا تلفیقی از روشها یی که امکان دسترسی به مواد اولیه را در شرایط تحریم ممکن میساخت به همراه تغییرات فناورانه برای اجرای منطبق با شرایط کشور در نظر گرفته و طی ده مرحله سنتز ماده موثر فرمون پروانه کرم خراط بدست آمد.

۲-۱-۱- مواد اولیه مصرفی :

بجز موارد ذکر شده در زیر از محصولات مرک خریداری و به همان صورت استفاده شد. مرحله یی که به رطوبت حساس بودند، تحت جو ازل خشک و در ظروف شیشه ای خشک شده در آون انجام گرفت. حلال های مربوط به مراحل حساس به رطوبت قبل از استفاده با روش های شناخته شده (رفلاکس با سدیم/ بنزوفنون⁴⁵ یا استفاده از کلسیم هیدرید⁴⁶) خشک شد. از آنجا که در تمام مراحل هیچ یک از مواد اولیه و محصولات دارای جذب UV نیستند، برای شناسایی لکه ها در TLC از KMnO_4 Stain استفاده شد. پیریدینیوم پارا تولوئن سولفونات⁴⁷ از واکنش پارا تولوئن سولفونیک اسید⁴⁸ با پیریدین تهیه شد [۴۳]. پیریدینیوم کلرو کرومات⁴⁹ از افزودن قطره قطره مخلوط هیدروکلریک اسید و پیریدین به کرومیوم تری اکسید تهیه شد [۴۴].

۲-۱-۲- مرحله اول : سنتز ۱۰-برومودکان ۱- اول⁵⁰

به محلول ۵/۲ گرم ۱۰-دکان دی اول⁵¹ (۱) در ۱۰۰ میلی لیتر تولوئن، قطره قطره ۵ میلی لیتر محلول HBr ۴۸٪ در دمای محیط اضافه شد. سپس مخلوط واکنش به مدت ۲۴ ساعت رفلاکس شد. روند پیشرفت واکنش با TLC و با استفاده از نسبت نرمال هگزان: اتیل استات ۹:۴ پیگیری شد. مخلوط حاصله به ترتیب با محلول ۱ مولار سدیم هیدروکسید، محلول هیدروکلریک اسید ۱۰٪ و محلول آب نمک شستشو شد. فاز

⁴⁵ Sodium/benzophenone

⁴⁶ Calcium hydride

⁴⁷ Pyridinium p-toluenesulfonate

⁴⁸ P-toluenesulfonic acid

⁴⁹ Pyridinium chlorochromate

⁵⁰ 10-bromo decan-1-ol

⁵¹ 1,10-decanediol

آلی جدا شد و با سدیم سولفات خشک، به مدت ۱ شب آبگیری شد. محلول حاصل را تحت خلاء نسبی پرانده، روغن بدست آمده بدون خالص سازی بیشتر در مرحله بعد بکار برده شد. راندمان واکنش ۹۸/۳٪ از ۱۰- برمودکان-۱-اول (۲) بود.



شکل ۱-۲ واکنش مرحله اول (بروماسیون)



نمونه ۱۰-برمودکان-۱-اول



TLC مرحله اول واکنش

شکل ۲-۲

۲-۱-۳- مرحله دوم: (محافظت گروه عاملی الکلی)

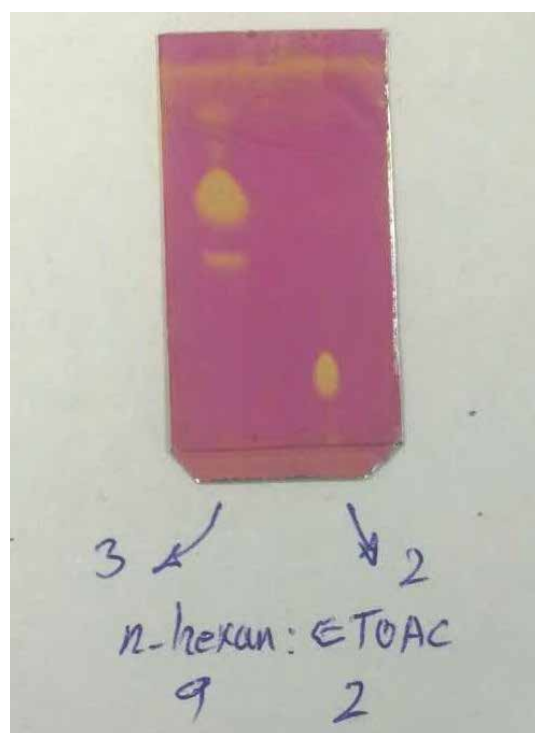
به محلول ۳/۵ گرم ۱۰-برمودکان-۱-اول (۲) در ۱۵ میلی لیتر THF خشک در حضور مقدار کاتالیستی پیریدینیوم پاراتولون سولفونات و در حمام آب و یخ قطره قطره ۱/۶۵ میلی لیتر دی هیدرو پیران اضافه شد. مخلوط ۲۴ ساعت در دمای محیط به هم زده شد. روند پیشرفت واکنش با TLC و با استفاده از نسبت نرمال هگزان: اتیل استات ۹:۲ پیگیری شد. سپس آن را به ترتیب با محلول بیکربنات سدیم اشباع، آب و سپس آب نمک شستسو داده، فاز آلی با سدیم سولفات خشک، به مدت ۱ شب آبگیری شد. محلول حاصل را تحت خلاء

نسبی پرانده، روغن بدست آمده بدون خالص سازی بیشتر در مرحله بعد بکار برده شد. راندمان واکنش ۸۸/۳٪ از ۱- (تتراهیدرو- ۲'-پیرانیل اکسی)-۱۰-برمو دکان^{۵۲} (۳) بود.



شکل ۲-۳ واکنش مرحله دوم (محافظت گروه الکلی)

^{۵۲} 1-(tetrahydro-2'-pyrranyloxy)-10-bromo decane



TLC واکنش مرحله دوم

نمونه - (تتراهیدرو-۲'-پیرانیل اکسی)-۱۰-برمو دکان

شکل ۲-۴

۲-۱-۴-مرحله سوم : سنتز ۱-(تتراهیدرو- ۲'-پیرانیل اکسی)-۱۰-هگزا دکاین

به مخلوط ۵/۵ میلی لیتر ۱-هگزاین⁵³ در ۶۰ میلی لیتر دایگلایم⁵⁴، ۳۰ میلی لیتر n-BuLi قطره قطره با سرعتی اضافه شد که دمای واکنش از ۱۰ درجه سانتی گراد بالاتر نرود. مخلوط ۳۰ دقیقه در همان دما بهم زده شد. سپس به یکباره ۱۴ گرم ۱-(تتراهیدرو- ۲'-پیرانیل اکسی)-۱۰-برمو دکان (۳) به مخلوط اضافه گردید مخلوط ۳/۵ ساعت در دمای محیط بهم زده شد. روند پیشرفت واکنش با TLC و با استفاده از نسبت نرمال هگزان: اتیل استات ۱۰:۲ پیگیری شد. سپس محتویات بالن به ۲۰۰ میلی لیتر آب افزوده شد و فاز آلی جدا و فاز آبی با نرمال هگزان استخراج گردید. مجموع فاز آلی با سدیم سولفات خشک، آبگیری شد. محلول حاصل را تحت خلاء نسبی پرانده، روغن بدست آمده بدون خالص سازی بیشتر در مرحله بعد بکار برده شد. راندمان خام سنتز ۱-(تتراهیدرو- ۲'-پیرانیل اکسی)-۱۰-هگزا دکاین⁵⁵ (۴) استکیومتری بود.

⁵³ 1-hexyne

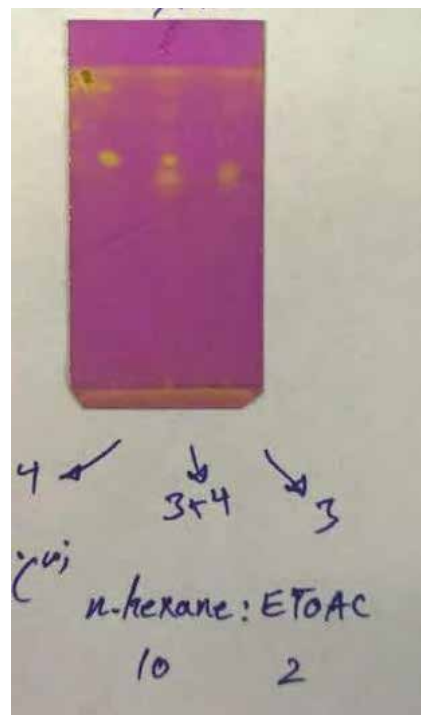
⁵⁴ diglyme

⁵⁵ 1-(tetrahydro-2'-pyrranyloxy)-10-hexadecyne



مرحله سوم: واکنش با لیتیوم استیلاید

شکل ۲-۵



نمونه ۱- (تتراهیدرو- ۲'-پیرانیل اکسی)-۱۰-هگزا دکاین

TLC مرحله سوم واکنش

شکل ۲-۶

۲-۱-۵- مرحله چهارم: (محافظت زدایی گروه عاملی پیرانی)

به محلول ۲ گرم ۱- (تتراهیدرو- ۲'-پیرانیل اکسی)-۱۰-هگزا دکاین (۴) در ۱۰ میلی لیتر متانول، چند کریستال پارا تولوئن سولفونیک اسید اضافه شد. مخلوط ۴ ساعت در دمای محیط بهم زده شد. روند پیشرفت واکنش با TLC و با استفاده از نسبت نرمال هگزان: اتیل استات ۹:۲ پیگیری شد. حلال واکنش تحت خلاء نسبی پرانده شد سپس دی اتیل اتر افزوده، آن را به ترتیب با محلول بیکربنات سدیم اشباع و سپس آب نمک شستسو داده، فاز آلی با سدیم سولفات خشک، آبگیری شد. محلول حاصل را تحت خلاء نسبی پرانده،

روغن خام حاصله با ستون کروماتوگرافی با استفاده از حلال نرمال هگزان: اتیل استات ۹: ۱ خالص سازی شد. راندمان ۱۱-هگزادکاین-۱-اول^{۵۶} (۵) ۸۹٪ بود.

¹H NMR محصول واکنش دارای تطابق کامل با ساختار مورد انتظار بود و در ضمیمه شماره ۱ آمده است.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 0.90 (t, $J=6.8$ Hz, 3H); 1.25–1.51 (m, 21H); 2.12–2.16 (m, 4H); 3.63 (t, $J=6.8$, 2H).



مرحله چهارم: محافظت زدایی گروه عاملی



نمونه ۱۱-هگزادکاین-۱-اول

شکل ۲-۷

⁵⁶ 11-hexadecyne-1-ol



TLC واکنش ۴



خالص سازی بوسیله ستون کروماتوگرافی

شکل ۲-۸

۲-۱-۶- مرحله پنجم: (احیای گزینشی پیوند سه گانه به پیوند دوگانه سیس)

در یک رآکتور S. S. ۳۱۶ با حجم ۲۰۰ میلی لیتر ۵/۲ گرم ۱۱-هگزادکاین-۱-اول (۵)، ۱۰ قطره کینولین^{۵۷}، ۰/۲۱ گرم کاتالیست Pd/BaSO₄ پنج درصد و ۵۰ میلی لیتر متانول ریخته، بعد از چند بار purge ازت، هیدروژن تزریق کرده فشار به ۲ اتمسفر رسانده شد. مخلوط ۱ ساعت در دمای محیط بهم زده شد. روند پیشرفت واکنش با TLC و با استفاده از نسبت نرمال هگزان: اتیل استات ۹:۳ پیگیری شد. حلال واکنش تحت خلاء نسبی پرانده شد سپس دی اتیل اتر افزوده، آن را به ترتیب با محلول هیدروکلریک اسید ۱۰٪، آب و محلول آب نمک شستشو شد. فاز آلی جدا شد و با سدیم سولفات خشک، به مدت ۱ شب آبگیری شد. محلول حاصل را تحت خلاء نسبی پرانده، روغن بدست آمده بدون خالص سازی بیشتر در مرحله بعد بکار برده شد. راندمان واکنش سنتز (Z) -۱۱-هگزادکین-۱-اول^{۵۸} (۶)، ۹۲/۳٪ بود.

¹H NMR محصول واکنش دارای تطابق کامل با ساختار مورد انتظار بود و در ضمیمه شماره ۲ آمده است.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 0.90 (t, J =6.8 Hz, 3H); 1.24–1.39 (m, 19H); 1.53–1.60 (m, 2H); 1.97–2.04 (m, 4H); 3.64 (t, J =6.8, 2H); 5.33–5.36 (m, 2H).

⁵⁷ quinoline

⁵⁸ Z-11-hexadecene-1-ol



مرحله پنجم: احیای گزینشی پیوند سه گانه به پیوند دوگانه سیس

شکل ۲-۹



نمونه (Z)-۱۱-هگزادکن-۱-اول



TLC مرحله پنجم واکنش

شکل ۱۰-۲

۲-۱-۷-مرحله ششم: سنتز (Z)-۱۱-هگزادکنال (فرمون ساقه خواربرنج)

۴/۸۴ گرم (Z)-۱۱-هگزادکن-۱-اول (۶)، ۱۰۰ میلی لیتر دی کلرو متان و ۶/۴۷ گرم pcc (pyridinium chlorochromate) در دمای محیط ۳ ساعت بهم زده شد. روند پیشرفت واکنش با TLC و با استفاده از نسبت نرمال هگزان: اتیل استات ۹:۲ پیگیری شد. بعد از صاف کردن، ۱۰۰ میلی لیتر آب افزوده و فاز آلی جدا شد. فاز آبی با دی کلرو متان استخراج و بعد از خشک کردن با سدیم سولفات خشک، تحت خلاء نسبی پرانده شد. روغن خام حاصله با ستون کروماتوگرافی با استفاده از حلال نرمال هگزان: اتیل استات ۹:۱ خالص

سازی شد. راندمان واکنش سنتز (Z)-۱۱-هگزادکنال^{۵۹} (۷)، ۷۳/۵٪ بود. شایان ذکر است که محصول این مرحله جزء اصلی فرمون ساقه خوار برنج می باشد.

¹H NMR محصول واکنش دارای تطابق کامل با ساختار مورد انتظار بود و در ضمیمه شماره ۳ آمده است.

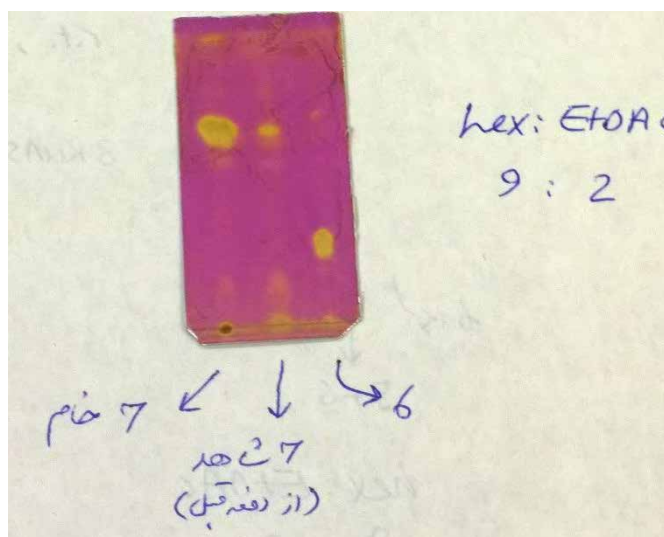
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 9.77(s, 1H, CHO); 5.34(m, 2H, CH=CH); 2.41(m, 2H, CH₂CHO); 2.01(m, 4H, CH-CH₂); 1.62(m, 2H, -CH₂-); 1.32 ~ 1.27(m, 16H, -CH₂-); 0.90(t, 3H, J = 7.1Hz, CH₃).



مرحله ششم: اکسایش

شکل ۲-۱۱

⁵⁹ Z-11-hexadecenal



TLC واکنش مرحله ششم



Z-11-hexadecenal

شکل ۲-۱۲

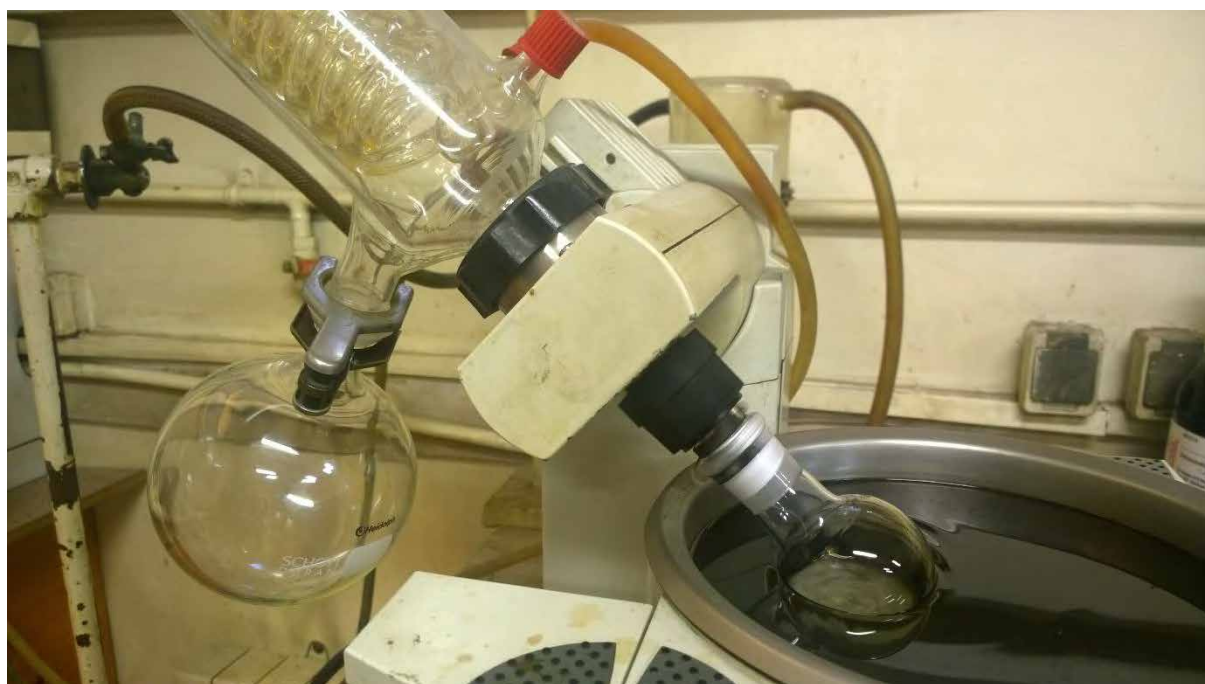
۲-۱-۸- مرحله هفتم: سنتز ۲-برمو-۵،۵-دی متیل ۳،۱-دی اکسان

مخلوطی از ۱۹/۷۸ گرم برمواستالدهید دی اتیل استال^{۶۰} و ۱۰/۴۴ گرم نئوپنتیل گلیکول^{۶۱} در دمای ۹۰- ۱۵۰ درجه سانتی گراد و تحت خلاء نسبی طی ۱۰ ساعت واکنش داده شد. باقیمانده محتویات بالن عمدتاً حاوی ۲-برمو-۵،۵-دی متیل ۳،۱-دی اکسان^{۶۲} (۸) بود.

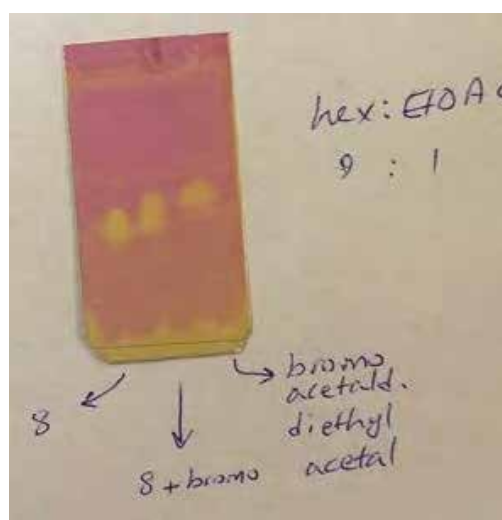
^{۶۰} bromoacetaldehyde diethyl acetal

^{۶۱} Neopentyl glycol

^{۶۲} 2-bromo-5,5-dimethyl-1,3-dioxane



مرحله هفتم شکل ۲-۱۳



TLC واکنش مرحله هفتم



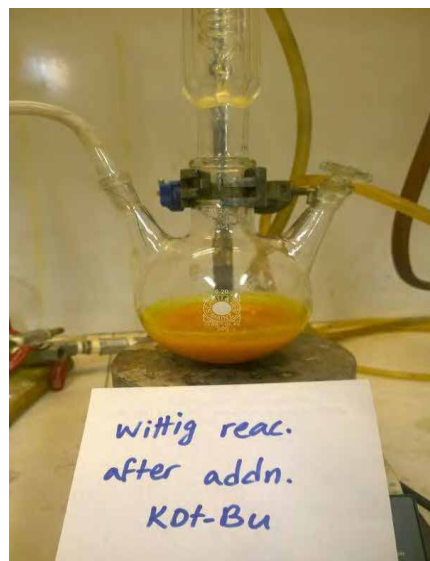
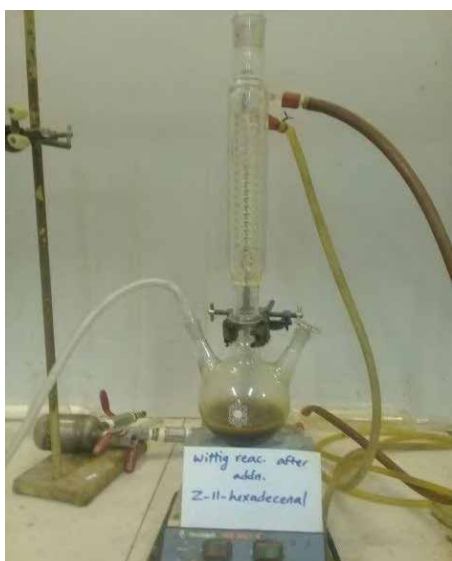
نمونه ۲-برمو-۵،۵-دی متیل ۱،۳-دی اکسان

شکل ۲-۱۴

۲-۱-۹- مرحله هشتم : سنتز E2، Z13-اکتا دی انیلال (واکنش ویتینگ)

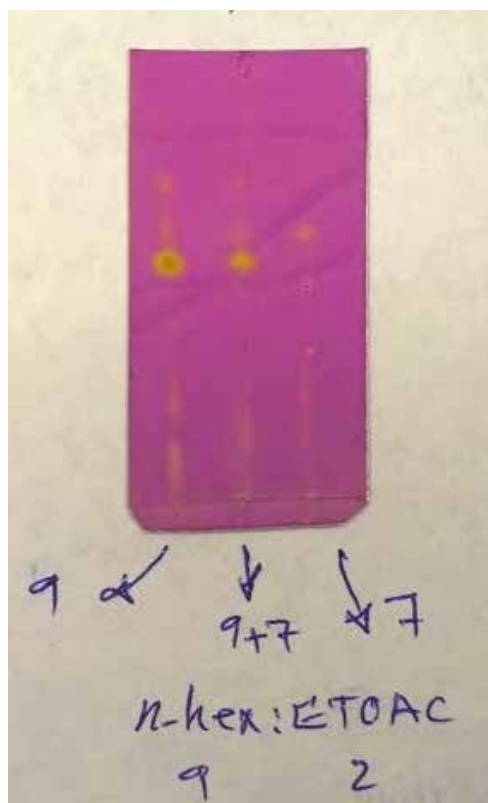
به ۰/۶۱ گرم تری فنیل فسفین و ۱۰ میلی لیتر DMF خشک و ۴ میلی لیتر زایلن^{۶۳} خشک، ۰/۵ گرم ۲-برمو-۵،۵-دی متیل ۳،۱-دی اکسان (۸) اضافه شد. مخلوط ۲۰ ساعت رفلاکس شد. سپس تا دمای محیط خنک کرده، ۱۲ میلی لیتر زایلن خشک و ۰/۲۶ گرم پتاسیم ترشیوبوتوکسید^{۶۴} افزوده، دو ساعت در دمای محیط بهم زده شد. سپس ۰/۵ گرم (Z)-۱۱-هگزا دکنال (۷) به یکباره اضافه شد و مخلوط ۱۵ ساعت در دمای محیط بهم زده شد. ۰/۴ گرم محلول هیدروکلریک اسید ۱۰٪ و ۰/۰۸ گرم پروپیونالدهید^{۶۵} اضافه کرده، ۳ ساعت در دمای ۶۰ درجه سانتی گراد بهم زده شد. روند پیشرفت واکنش با TLC و با استفاده از نسبت نرمال هگزان: اتیل استات ۶:۱ پیگیری شد. فاز آبی با زایلن استخراج و فاز آلی با آب و سپس با محلول سدیم بیکربنات شستشو شد. بعد از پراندن حلال تحت خلاء نسبی، مخلوط اتیل استات:پترولیوم اتر ۵:۱ اضافه شد. دمای مخلوط تا صفر درجه سانتی گراد خنک شد و رسوبات تری فنیل فسفین اکسید حاصله صاف شد. پساب تغلیظ شد. باقیمانده خام ۰/۹ گرم و عمدتاً حاوی E2، Z13-اکتادکا دی انال^{۶۶} (۹) بود.

^{۶۳} xylene^{۶۴} Potassium *t*-butoxide^{۶۵} propionaldehyde^{۶۶} E2,Z13-octadecadienal



واکنش مرحله هشتم (واکنش ویتلیگ)

شکل ۲-۱۵



TLC مرحله هشتم واکنش



نمونه Z13،E2 -اکتادک دی انیلال

شکل ۲-۱۶

۲-۱-۱۰- مرحله نهم : سنتز Z13،E2 -اکتادکا دی ان اول

به محلول ۰/۰۶ گرم سدیم بوروهیدرید⁶⁷ در ۶ میلی لیتر THF و ۱۲ میلی لیتر آب، محلول ۰/۹ گرم E2، Z13-اکتادکا دی انال (۹) در ۶ میلی لیتر THF قطره قطره در دمای ۱۰-۲۰ درجه سانتی گراد اضافه شد. مخلوط ۱۵ ساعت در دمای محیط به هم زده شد. روند پیشرفت واکنش با TLC و با استفاده از نسبت نرمال

⁶⁷ Sodium borohydride

هگزان: اتیل استات ۹:۳ پیگیری شد. pH محلول با افزودن محلول هیدروکلریک اسید ۱۰٪ به ۵ رسانده شد و فاز آلی با متیل ترشیو بوتیل اتر استخراج شد. بعد از خشک کردن با سدیم سولفات خشک و پس از پراندن حلال، باقیمانده عمدتاً حاوی Z13•E2-اکتا دکا دی ان اول⁶⁸ (۱۰) بود.



مرحله نهم: احیای آلدهید به الکل

شکل ۲-۱۷

⁶⁸ E2,Z13-octadecadienol



نمونه E2، Z13-اکتا دی ان اول



TLC مرحله نهم واکنش

شکل ۲-۱۸

۲-۱-۱۱-مرحله دهم: سنتز E2, Z13-octadecadienyl acetate (ماده موثره فرمون کرم خراط)

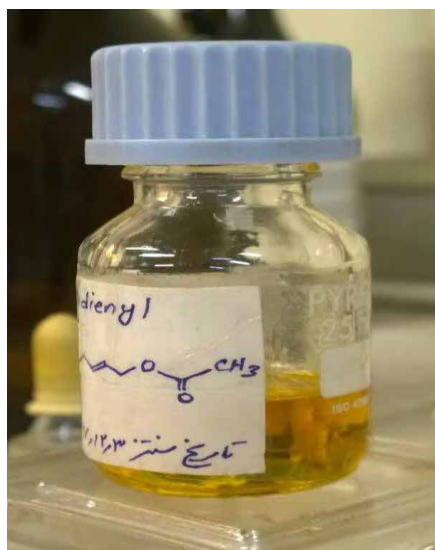
به ۰/۷۷ گرم E2، Z13-اکتا دکا دی ان اول (۱۰)، ۸ میلی لیتر استیک انیدرید افزوده ۱ شب در دمای ۷۰ درجه سانتی گراد بهم زده شد. روند پیشرفت واکنش با TLC و با استفاده از نسبت نرمال هگزان: اتیل استات ۹:۴ پیگیری شد. بعد از پراندن حلال تحت خلاء نسبی، دی اتیل اتر افزوده، محلول حاصله به ترتیب با محلول سدیم بیکربنات، محلول هیدروکلریک اسید ۱۰٪ و محلول آب نمک شستشو شد. فاز آلی جدا شد و با سدیم سولفات خشک، آبگیری شد. با پراندن حلال، باقیمانده به صورت جامدات سفیدی (۰/۷۳ گرم) بیرون زد که به وسیله ستون کروماتوگرافی خالص سازی گردید. ^1H NMR و ^{13}C NMR محصول واکنش دارای تطابق کامل با ساختار مورد انتظار بود و در ضمیمه شماره ۴ و ۵ آمده است.

^1H NMR (500 MHz) δ 5.77 (dt, 1H), 5.55 (dt, 1H), 5.4-5.25 (m, 2H), 4.5 (d, 2H), 2.06 (s, 3H), 2.1-1.9 (c, 6H), 1.42-1.2 (c, 18H), 0.89 (t, 3H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz) δ 170.9, 136.7, 129.8 (2C), 123.6, 65.3, 32.2, 31.9, 29.7, 29.54, 29.52, 29.4, 29.3, 29.16, 28.9, 27.2, 26.9, 22.3, 21.0, 13.99 ppm.

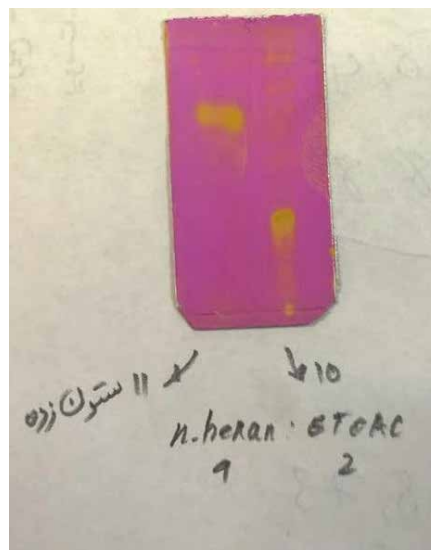


واکنش سنتز E2, Z13-octadecadienyl acetate (ماده موثره فرمون کرم خراط)

شکل ۲-۱۹



نمونه E2, Z13-octadecadienyl acetate



TLC مرحله دهم واکنش

شکل ۲-۲۰

ده گرم ماده موثره سنتز شده برای حفاظت از اکسیداسیون و مصرف زمان استفاده در مراحل بعد در فریزر نگه داری شد.

۲-۱-۱۲-راندمان کلی سنتز:

راندمان کلی ده مرحله واکنش با توجه به این که برای سنتز ۱۰ گرم از محصول E2, Z13-octadecadienyl acetate از ۲۴ گرم ماده اولیه ۱،۱۰-دکان دی اول استفاده می شود، مطابق زیر محاسبه می گردد:



جدول ۲-۱-راندمان کلی واکنش سنتز جزء اول

Mw	وزن (گرم)	ماده
174.29	24	1,10-decanediol
308	10	E2, Z13-octadecadienyl acetate

$$\text{Overall Yield: } (10 \times 174.29) / (24 \times 308) \times 100 = 23.6\%$$

۲-۲- بهینه سازی سنتز ماده مینور فرمون پروانه کرم خراط (E3Z13-18Ac) منطبق با فناوری

بومی

۲-۲-۱- مرحله اول برمه کردن ۸،۱-اکتان دی اول:

به محلول ۱۰ گرم ۸،۱-اکتان دی اول⁶⁹ (۱) در ۱۰۰ میلی لیتر تولوئن، قطره قطره ۱۱/۶ میلی لیتر محلول HBr ۴۸٪ در دمای محیط اضافه شد. سپس مخلوط واکنش به مدت ۲۴ ساعت رفلکس شد. روند پیشرفت واکنش با TLC و با استفاده از نسبت نرمال هگزان: اتیل استات ۹:۲ پیگیری شد. مخلوط حاصله به ترتیب با محلول ۱ مولار سدیم هیدروکسید، محلول هیدروکلریک اسید ۱۰٪ و محلول آب نمک شستشو شد. فاز آلی جدا شد و با سدیم سولفات خشک، به مدت ۱ شب آبیگری شد. محلول حاصل را تحت خلاء نسبی پرانده،

⁶⁹ 1,8-Octanediol

روغن بدست آمده بدون خالص سازی بیشتر در مرحله بعد بکار برده شد. راندمان واکنش ۹۸/۶٪ از ۸- برمواکتان ۱-اول⁷⁰ (۲) بود.



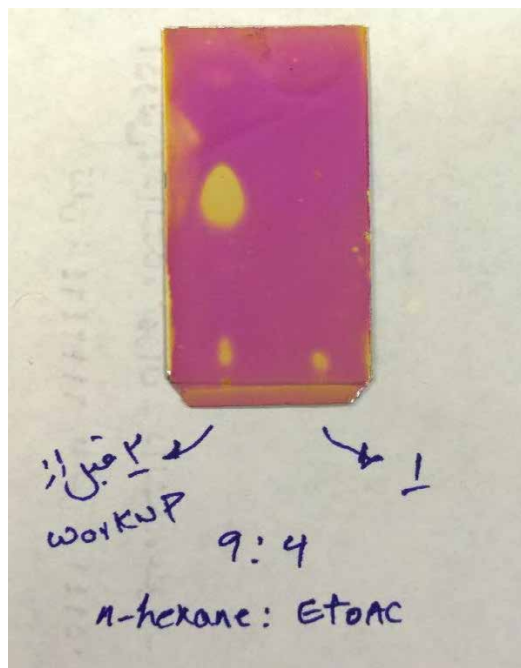
مرحله اول واکنش: برمه کردن

شکل ۲-۲۱

⁷⁰ 8-bomoctane-1-ol



نمونه ۸-برمواکتان ۱-اول



TLC مرحله اول واکنش

شکل ۲-۲۲

۲-۲-۲- مرحله دوم محافظت گروه عاملی الکلی:

به محلول ۱۴/۱ گرم از ۸-برمواکتان ۱-اول (۲) در ۵۰ میلی لیتر THF خشک در حضور مقدار کاتالیستی پیریدینیوم پاراتولون سولفونات و در حمام آب و یخ قطره قطره ۱۰ میلی لیتر دی هیدرو پیران اضافه شد. مخلوط ۲۴ ساعت در دمای محیط به هم زده شد. روند پیشرفت واکنش با TLC و با استفاده از نسبت نرمال هگزان: اتیل استات ۹:۲ پیگیری شد. سپس آن را به ترتیب با محلول بیکربنات سدیم اشباع، آب و سپس آب نمک شستسو داده، فاز آلی با سدیم سولفات خشک، به مدت ۱ شب آبیگری شد. محلول حاصل را تحت خلاء

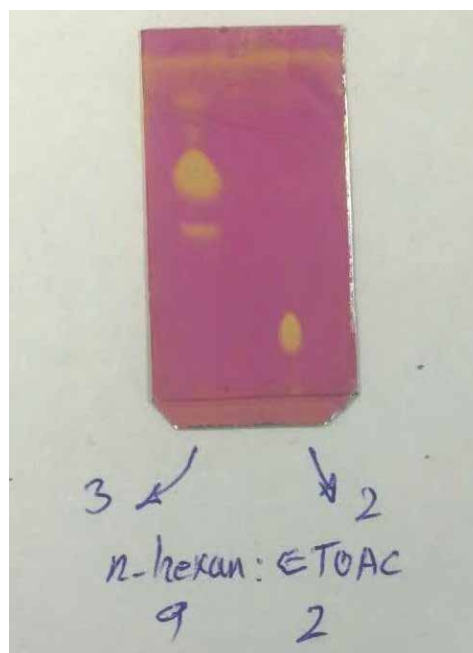
نسبی پرانده، روغن بدست آمده بدون خالص سازی بیشتر در مرحله بعد بکار برده شد. راندمان واکنش ۹۱/۵٪ از ۱- (تتراهیدرو- ۲'-پیرانیل اکسی)-۸-برمو اکتان⁷¹ (۳) بود.



مرحله دوم واکنش: محافظت گروه الکلی

شکل ۲-۲۳

⁷¹ 1-(tetrahydro-2'-pyrranyloxy)-8-bromo decane



نمونه - (تتراهیدرو - ۲' - پیرانیل اکسی) - ۸ - برمواکتان

TLC مرحله دوم واکنش

شکل ۲-۲۴

۲-۲-۳ - مرحله سوم واکنش با لیتیوم استیلاید:

به مخلوط ۷/۹ میلی لیتر ۱-هگزاین در ۸۰ میلی لیتر دایگلایم، ۴۲ میلی لیتر $n\text{-BuLi}$ قطره قطره با سرعتی اضافه شد که دمای واکنش از ۱۰ درجه سانتی گراد بالاتر نرود. مخلوط ۳۰ دقیقه در همان دما بهم زده شد. سپس به یکباره ۱۷/۸۱ گرم ۱- (تتراهیدرو - ۲' - پیرانیل اکسی) - ۸ - برمواکتان (۳) به مخلوط اضافه گردید و دما تا ۱۱۴ درجه سانتی گراد بالا برده شد. مخلوط ۳/۵ ساعت در همین دما بهم زده شد. روند پیشرفت واکنش با TLC و با استفاده از نسبت نرمال هگزان: اتیل استات ۱۰:۲ پیگیری شد. سپس محتویات بالن به ۲۰۰ میلی لیتر آب افزوده شد و فاز آلی جدا و فاز آبی با نرمال هگزان استخراج گردید. مجموع فاز آلی با سدیم سولفات خشک، آبگیری شد. محلول حاصل را تحت خلاء نسبی پرانده، روغن بدست آمده بدون خالص سازی

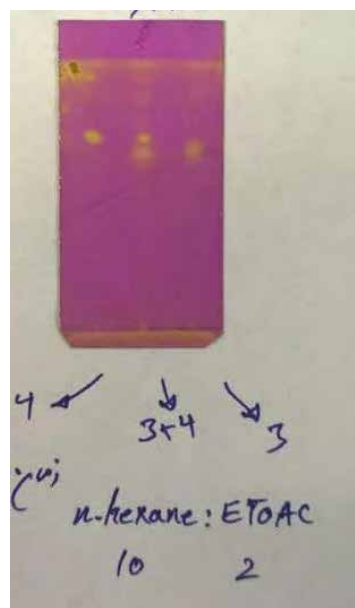
بیشتر در مرحله بعد بکار برده شد. راندمان خام سنتز ۱-(تتراهیدرو-۲'-پیرانیل اکسی)-۸-تترا دکاین⁷² (۴) استکیومتری بود.



مرحله سوم: واکنش با لیتیوم استیلاید

شکل ۲-۲۵

⁷² 1-(tetrahydro-2'-pyrranyloxy)-8-tetradecyne



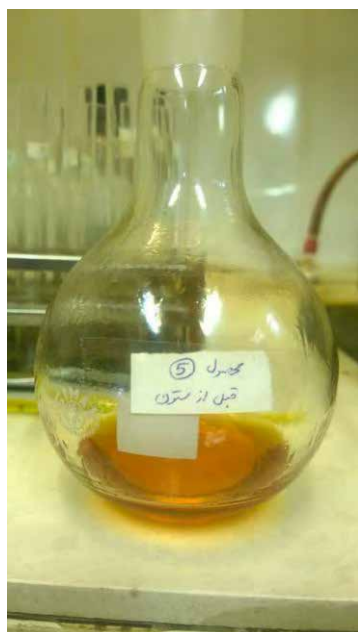
TLC مرحله سوم واکنش نمونه ۱- (تتراهیدرو- ۲'-پیرانیل اکسی)- ۸-تترا دکاین

شکل ۲-۲۶

۲-۲-۴- مرحله چهارم محافظت زدایی گروه عاملی پیرانی:

به محلول ۱۷/۸ گرم ۱- (تتراهیدرو- ۲'-پیرانیل اکسی)- ۸-تترا دکاین (۴) در ۱۰ میلی لیتر متانول، چند کریستال پارا تولوئن سولفونیک اسید اضافه شد. مخلوط ۴ ساعت در دمای محیط بهم زده شد. روند پیشرفت واکنش با TLC و با استفاده از نسبت نرمال هگزان: اتیل استات ۹:۲ پیگیری شد. حلال واکنش تحت خلاء نسبی پرانده شد سپس دی اتیل اتر افزوده، آن را به ترتیب با محلول بیکربنات سدیم اشباع و سپس آب نمک شستسو داده، فاز آلی با سدیم سولفات خشک، آبگیری شد. محلول حاصل را تحت خلاء نسبی پرانده، روغن خام حاصله با ستون کروماتوگرافی با استفاده از حلال نرمال هگزان: اتیل استات ۹:۱ خالص سازی شد. راندمان ۹-تترا دکاین-۱-ول⁷³ (۵) ۶۹/۱۲٪ بود.

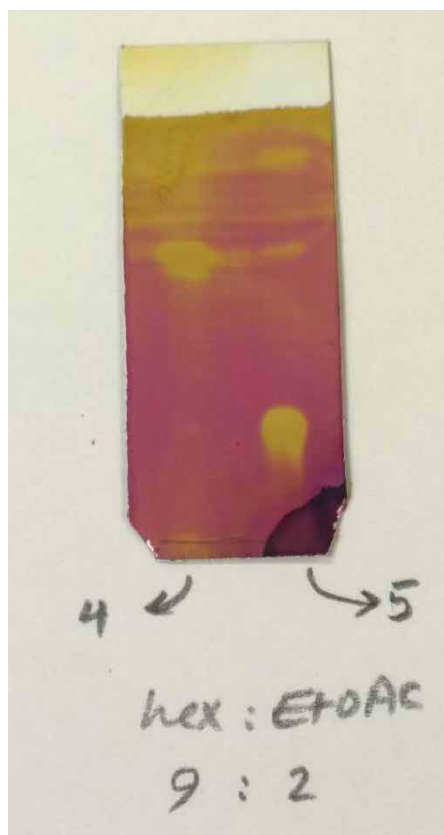
⁷³ 9-tetradecyne-1-ol



نمونه ۹-تترا دکاين-۱-اول

مرحله چهارم: محافظت زدایی گروه عاملی

شکل ۲-۲۷



TLC مرحله چهارم واکنش



خالص سازی بوسیله ستون کروماتوگرافی

شکل ۲-۲۸

۲-۲-۵- مرحله پنجم احیای گزینشی پیوند سه گانه به پیوند دوگانه سیس:

در یک رآکتور S. S. 316 با حجم ۲۰۰ میلی لیتر ۶/۹ گرم ۹-تترا دکاین-۱-اول (۵)، ۶۰ قطره کینولین، ۰/۳ گرم کاتالیست Pd/BaSO_4 پنج درصد و ۵۰ میلی لیتر متانول ریخته، بعد از چند بار purge ازت، هیدروژن تزریق کرده فشار به ۵ اتمسفر رسانده شد. مخلوط نیم ساعت در دمای محیط بهم زده شد. روند پیشرفت واکنش با TLC و با استفاده از نسبت نرمال هگزان: اتیل استات ۹:۳ پیگیری شد. حلال واکنش تحت خلاء نسبی پرانده شد سپس دی اتیل اتر افزوده، آن را به ترتیب با محلول هیدروکلریک اسید ۱۰٪، آب و محلول آب نمک شستشو شد. فاز آلی جدا شد و با سدیم سولفات خشک، به مدت ۱ شب آبگیری شد.

محلول حاصل را تحت خلاء نسبی پرانده، روغن بدست آمده بدون خالص سازی بیشتر در مرحله بعد بکار برده شد. راندمان واکنش سنتز (Z)-۹-تترا دکن-۱-اول⁷⁴ (۶)، ۸۸/۴٪ بود.



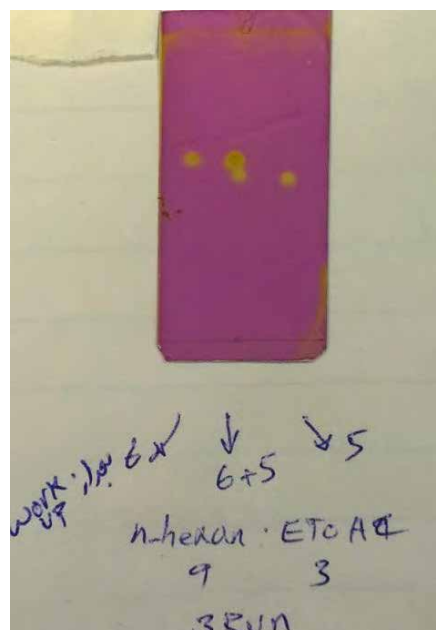
مرحله پنجم: احیای گزینشی پیوند سه گانه به پیوند دو گانه سیس

شکل ۲-۲۹

⁷⁴ Z -9-tetradecene-1-ol



نمونه ۹-(Z)-تترا دکن-۱-اول



TLC مرحله پنجم واکنش

شکل ۲-۳۰

۲-۲-۶- مرحله ششم جایگزینی استخلاف ید:

۶/۱۵ گرم ۹-(Z)-تترا دکن-۱-اول (۶)، ۶۰ میلی لیتر THF خشک و ۵/۹۴ گرم ایمیدازول⁷⁵ تحت جوازت در دمای صفر درجه تا حل شدن کامل بهم زده شد. سپس ۱۱/۴۵ گرم تری فنیل فسفین⁷⁶ اضافه شد. بعد از ۱۰ دقیقه ۸/۸۶ گرم ید طی ۵ دقیقه اضافه گردید. بعد از ۱۵ دقیقه روند پیشرفت واکنش با TLC و با استفاده از نسبت نرمال هگزان: اتیل استات ۹:۲ پیگیری شد که نشان از کامل شدن واکنش داشت. حلال را پرانده به باقیمانده اتیل استات اضافه شد. مخلوط را دو بار با محلول اشباع شده تیوسولفات سدیم و دو بار با

⁷⁵ imidazole

⁷⁶ Triphenylphosphine

محلول بی کربنات سدیم شستشو داده بعد از خشک کردن با سدیم سولفات خشک، تحت خلاء نسبی پرانده شد. راندمان خام واکنش سنتز (Z)-۱۴-یدو تترا دکن-۵-ان⁷⁷ (۷)، استکیومتری بود.

¹H NMR محصول واکنش دارای تطابق کامل با ساختار مورد انتظار بود و در ضمیمه شماره ۳ آمده است.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 0.92 (3H, t, $J=6$ Hz), 1.32 (16H, br. s), 1.80-2.30 (4H, m), 3.17 (2H, t, $J=6$ Hz), 5.20-5.60 (2H, m).



مرحله ششم: جایگزینی استخلاف ید



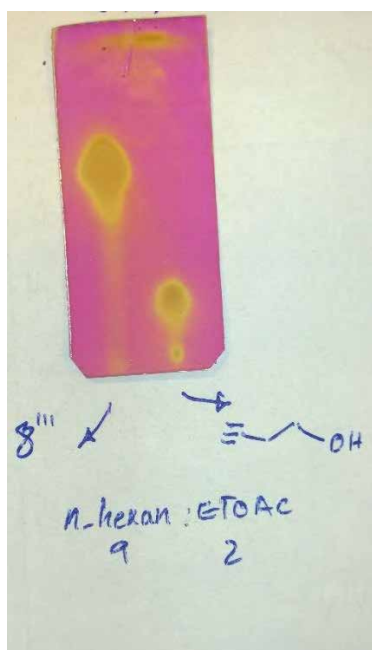
TLC مرحله ششم

شکل ۲-۳۱

۲-۲-۷- مرحله هفتم محافظت گروه هیدروکسیل ۳-بوتاین-۱-اول:

به محلول ۲ گرم ۳-بوتاین-۱-اول⁷⁸ در ۱۰ میلی لیتر THF خشک در حضور مقدار کاتالیستی پیریدینیوم پارا تولوئن سولفونات و در حمام آب و یخ قطره قطره ۴/۴ میلی لیتر دی هیدرو پیران اضافه شد. مخلوط ۲۴ ساعت در دمای محیط به هم زده شد. روند پیشرفت واکنش با TLC و با استفاده از نسبت نرمال هگزان: اتیل استات ۹:۲ پیگیری شد. سپس آن را به ترتیب با محلول بیکربنات سدیم اشباع، آب و سپس آب نمک شستسو داده، فاز آلی با سدیم سولفات خشک، به مدت ۱ شب آبیگری شد. محلول حاصل را تحت خلاء نسبی پرانده، روغن بدست آمده بدون خالص سازی بیشتر در مرحله بعد بکار برده شد. راندمان واکنش ۹۲/۳٪ از ۲-but-yn-3-ol (۸) H-pyran2-yloxy)tetrahydro-1-yn-۳ بود.

⁷⁸ 3-butyn-1-ol



TLC مرحله هفتم واکنش



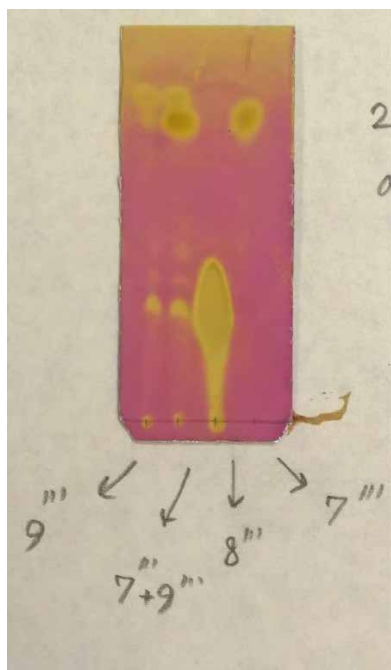
مرحله هفتم: محافظت گروه هیدروکسیل ۳-بوتاین-۱-اول

شکل ۲-۳۲

۲-۲-۸- مرحله هشتم واکنش با سدیم آمید:

به مخلوط ۰/۸۲ گرم (۸) در ۱۰ میلی لیتر دایگلایم، محلول ۰/۲۲ گرم NaNH_2 در ۵ میلی لیتر دایگلایم قطره قطره با سرعتی اضافه شد که دمای واکنش از ۳۵ درجه سانتی گراد بالاتر نرود. مخلوط ۲۰ ساعت در دمای ۵۰ درجه بهم زده شد. سپس به یکباره ۱/۲۲ گرم (Z)-۱۴-یدو تترا دکن-۵-ان (۷) به مخلوط اضافه گردید و دما تا ۱۱۴ درجه سانتی گراد بالا برده شد. مخلوط یک شب در همین دما بهم زده شد. روند پیشرفت واکنش با TLC و با استفاده از نسبت نرمال هگزان: اتیل استات ۱۰:۲ پیگیری شد. سپس محتویات بالن به ۲۰۰ میلی لیتر آب افزوده شد و فاز آلی جدا و فاز آبی با نرمال هگزان استخراج گردید. مجموع فاز آلی با

سدیم سولفات خشک، آبگیری شد. محلول حاصل را تحت خلاء نسبی پرانده، روغن بدست آمده بدون خالص سازی بیشتر در مرحله بعد بکار برده شد. راندمان خام سنتز (۹) استکیومتری بود.



TLC مرحله هشتم واکنش



مرحله هشتم: واکنش با سدیم آمید

شکل ۲-۳۳

۹-۲-۲- مرحله نهم محافظت زدایی:

به محلول ۱/۲۷ گرم (۹) در ۱۰ میلی لیتر متانول، چند کریستال پارا تولوئن سولفونیک اسید اضافه شد. مخلوط ۱/۵ ساعت در دمای رفلاکس و سپس ۱ شب در دمای محیط بهم زده شد. روند پیشرفت واکنش با TLC و با استفاده از نسبت نرمال هگزان: اتیل استات ۹:۲ پیگیری شد. حلال واکنش تحت خلاء نسبی پرانده شد سپس دی اتیل اتر افزوده، آن را به ترتیب با محلول بیکربنات سدیم اشباع و سپس آب نمک شستسو داده، فاز آلی با سدیم سولفات خشک، آبگیری شد. محلول حاصل را تحت خلاء نسبی پرانده، روغن

خام حاصله با ستون کروماتوگرافی با استفاده از حلال نرمال هگزان: اتیل استات ۹: ۱ خالص سازی شد. راندمان دو مرحله، ۴۱/۱۲٪ از Z-۱۳-اکتادکن-۳-این-۱-اول⁷⁹ (۱۰) بود.

¹H NMR محصول واکنش دارای تطابق کامل با ساختار مورد انتظار بود و در ضمیمه شماره ۳ آمده است.

¹H NMR (500 MHz) δ 0.92 (3H, t, $J=6$ Hz), 1.33 (16H, br. s), 1.80-2.60 (8H, m), 2.46 (1H, s), 3.63 (2H, t, $J=7$ Hz), 5.20-5.60 (2H, m).



TLC مرحله نهم واکنش



مرحله نهم: محافظت زدایی

شکل ۲-۳۴

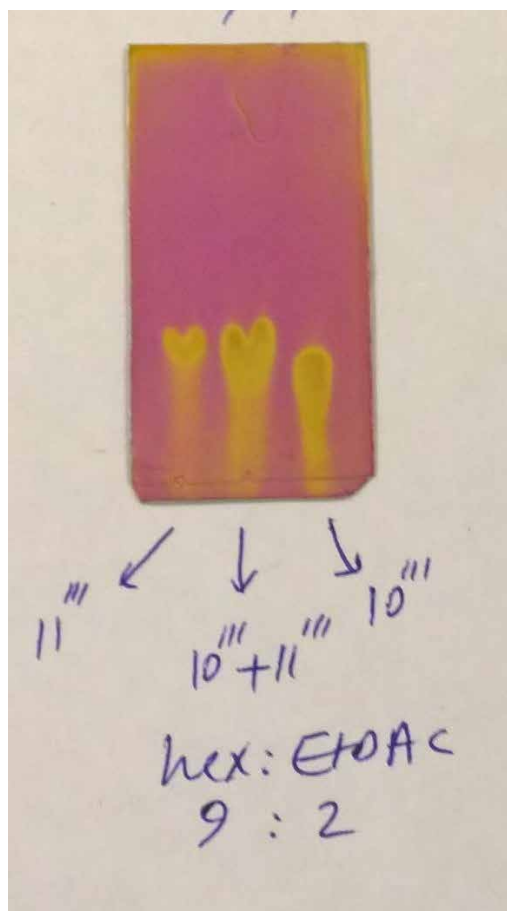
⁷⁹ Z-13-octadec-3-yn-1-ol



۲-۲-۱۰- مرحله دهم احیا با لیتیوم آلومینیوم هیدرید:

به محلول ۰/۲۱ گرم لیتیوم آلومینیوم هیدرید و ۱۵ میلی لیتر دایگلایم خشک، مخلوط ۰/۴۱ گرم Z-۱۳-اکتادکن-۳-این-۱-اول (۱۰) در ۵ میلی لیتر دایگلایم در دمای محیط اضافه شد. مخلوط به مدت ۵۱ ساعت در دمای ۱۳۰-۱۴۰ درجه بهم زده شد. روند پیشرفت واکنش با TLC و با استفاده از نسبت نرمال هگزان: اتیل استات ۹:۲ پیگیری شد. به مخلوط ۱۰۰ میلی لیتر هگزان اضافه شد. فاز آلی با محلول بیکربنات سدیم و سپس آب نمک شستشو داده، فاز آلی با سدیم سولفات خشک، آبگیری شد. حلال تحت خلا نسبی پرانده شد. راندمان خام E3, Z13-اکتادکا دی ان-۱-اول⁸⁰ (۱۱) ۹۵٪ بود.

⁸⁰ E3, Z13-octadecadien-1-ol



TLC مرحله دهم واکنش



مرحله دهم: احیا با لیتیوم آلومینیوم هیدرید

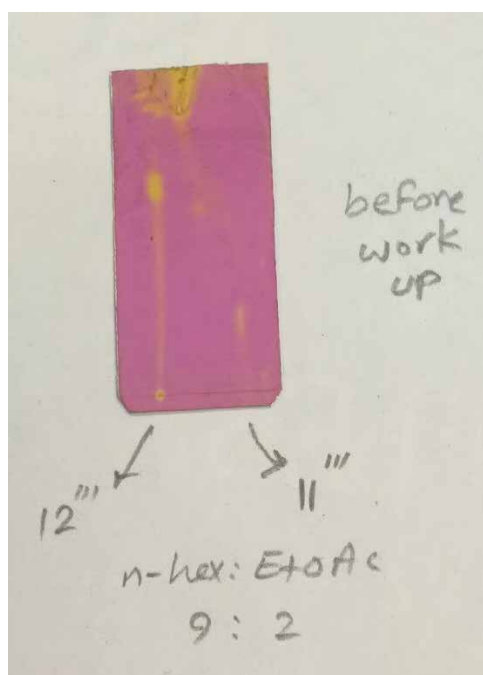
شکل ۲-۳۵

۲-۲-۱۱- مرحله یازدهم استیل‌ه کردن:

به ۰/۴۹ گرم E3, Z13-اکتادکا دی ان-۱-اول (۱۱)، ۵ میلی لیتر استیک انیدرید افزوده ۱ شب در دمای ۷۰ درجه سانتی گراد بهم زده شد. روند پیشرفت واکنش با TLC و با استفاده از نسبت نرمال هگزان: اتیل استات ۹:۴ پیگیری شد. بعد از پراندن حلال تحت خلاء نسبی، دی اتیل اتر افزوده، محلول حاصله به ترتیب با

محلول سدیم بیکربنات، محلول هیدروکلریک اسید ۱۰٪ و محلول آب نمک شستشو شد. فاز آلی جدا شد و با سدیم سولفات خشک، آبگیری شد. با پراندن حلال، باقیمانده به صورت روغن زردی بدست آمد که به وسیله ستون کروماتوگرافی خالص سازی گردید. $^1\text{H NMR}$ محصول E3, Z13-اکتادکا دی انیل استات⁸¹ (۱۱) دارای تطابق کامل با ساختار مورد انتظار بود و در ضمیمه شماره ۴ آمده است.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz) δ 0.91 (3H, t, $J=6$ Hz), 1.30 (16H, hr. s), 1.97 (3H, s), 1.70 - 2.60 (8H, m), 4.03 (2H, t, $J=6$ Hz), 5.00-5.60 (4H, m).



TLC مرحله یازدهم واکنش



مرحله یازدهم: استیله کردن

شکل ۲-۳۶

⁸¹ E3, Z13-octadecadienyl acetate



راندمان کلی واکنش:

راندمان کلی یازده مرحله واکنش با توجه به این که برای سنتز ۱ گرم از محصول E3, Z13-octadecadienyl acetate از ۵ گرم ماده اولیه ۱،۸-اکتان دی اول استفاده می شود، مطابق زیر محاسبه می گردد:

جدول ۲-۲- راندمان کلی واکنش جزء دوم

ماده	وزن (گرم)	Mw
1,8-octanediol	۵	۱۴۶/۲۳
E3, Z13-octadecadienyl acetate	۱	۳۰۸

$$\text{Overall Yield: } (1 \times 146/23) / (5 \times 308) \times 100 = 10\%$$



۲-۳- بهینه سازی سنتز جزء سوم فرمون پروانه کرم خراط (Z13-18Ac) منطبق با فناوری بومی

۲-۳-۱- مرحله اول برمه کردن ۱۲،۱-دودکان دی اول:

به محلول ۱۰ گرم ۱۲،۱-دودکان دی اول^{۸۲} (۱) در ۱۰۰ میلی لیتر تولوئن، قطره قطره ۱۱/۶ میلی لیتر محلول HBr ۴۸٪ در دمای محیط اضافه شد. سپس مخلوط واکنش به مدت ۲۴ ساعت رفلکس شد. روند پیشرفت واکنش با TLC و با استفاده از نسبت نرمال هگزان: اتیل استات ۹:۲ پیگیری شد. مخلوط حاصله به ترتیب با محلول ۱ مولار سدیم هیدروکسید، محلول هیدروکلریک اسید ۱۰٪ و محلول آب نمک شستشو شد. فاز آلی جدا شد و با سدیم سولفات خشک، به مدت ۱ شب آبگیری شد. محلول حاصل را تحت خلاء نسبی پرانده، روغن بدست آمده بدون خالص سازی بیشتر در مرحله بعد بکار برده شد. راندمان واکنش ۹۸/۶٪ از ۱۲-برمودودکان ۱-اول^{۸۳} (۲) بود.

^{۸۲} 1,12-dodecanediol

^{۸۳} 12-Bromo-1-dodecanol

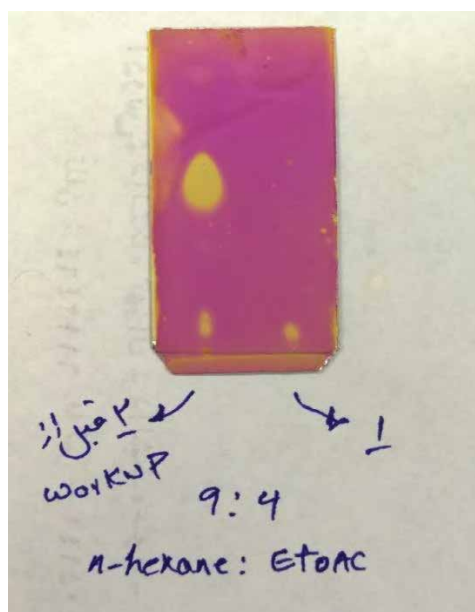


مرحله اول واکنش: برمه کردن

شکل ۲-۳۷



نمونه ۱۲-برمودودکان ۱-اول



TLC مرحله اول واکنش

شکل ۲-۳۸

۲-۳-۲- مرحله دوم محافظت گروه عاملی الکلی:

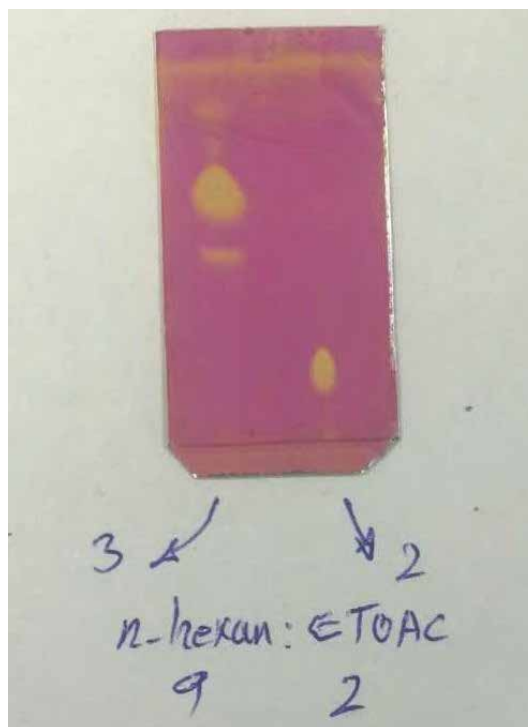
به محلول ۱۴/۱ گرم ۱۲-برمودودکان ۱-اول (۲) در ۵۰ میلی لیتر THF خشک در حضور مقدار کاتالیستی پیریدینیوم پاراتولون سولفونات و در حمام آب و یخ قطره قطره ۱۰ میلی لیتر دی هیدرو پیران اضافه شد. مخلوط ۲۴ ساعت در دمای محیط به هم زده شد. روند پیشرفت واکنش با TLC و با استفاده از نسبت نرمال هگزان: اتیل استات ۹:۲ پیگیری شد. سپس آن را به ترتیب با محلول بیکربنات سدیم اشباع، آب و سپس آب نمک شستسو داده، فاز آلی با سدیم سولفات خشک، به مدت ۱ شب آگیری شد. محلول حاصل را تحت خلاء نسبی پرانده، روغن بدست آمده بدون خالص سازی بیشتر در مرحله بعد بکار برده شد. راندمان واکنش ۹۹/۶٪ از ۱- (تتراهیدرو-۲'-پیرانیل اکسی)-۱۲-برمو اکتان^{۸۴} (۳) بود.



مرحله دوم واکنش: محافظت گروه الکلی

⁸⁴ 1-(tetrahydro-2'-pyrranyloxy)-12-bromooctane

شکل ۲-۳۹



نمونه - (تتراهیدرو - ۲' - پیرانیل اکسی) - ۱۲ - برمواکتان

TLC مرحله دوم واکنش

شکل ۲-۴۰

۲-۳-۳- مرحله سوم واکنش با لیتیوم استیلاید:

به مخلوط ۷/۹ میلی لیتر ۱-هگزاین در ۸۰ میلی لیتر دایگلایم، ۴۲ میلی لیتر $n\text{-BuLi}$ قطره قطره با سرعتی اضافه شد که دمای واکنش از ۱۰ درجه سانتی گراد بالاتر نرود. مخلوط ۳۰ دقیقه در همان دما بهم زده شد. سپس به یکباره ۱۷/۸۱ گرم ۱- (تتراهیدرو - ۲' - پیرانیل اکسی) - ۱۲ - برمواکتان (۳) به مخلوط اضافه گردید و دما تا ۱۱۴ درجه سانتی گراد بالا برده شد. مخلوط ۳/۵ ساعت در همین دما بهم زده شد. روند پیشرفت واکنش با TLC و با استفاده از نسبت نرمال هگزان: اتیل استات ۱۰:۲ پیگیری شد. سپس محتویات بالن به

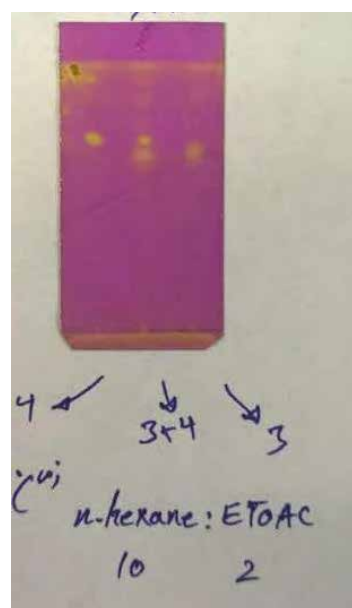
۲۰۰ میلی لیتر آب افزوده شد و فاز آلی جدا و فاز آبی با نرمال هگزان استخراج گردید. مجموع فاز آلی با سدیم سولفات خشک، آبگیری شد. محلول حاصل را تحت خلاء نسبی پرانده، روغن بدست آمده بدون خالص سازی بیشتر در مرحله بعد بکار برده شد. راندمان خام سنتز ۱-(تتراهیدرو-۲'-پیرانیل اکسی)-۱۲-اکتا دکاین^{۸۵} (۴) استکیومتری بود.



مرحله سوم: واکنش با لیتیوم استیلاید

شکل ۲-۴۱

^{۸۵} 1-(tetrahydro-2'-pyranyloxy)-12-octadecyne



نمونه ۱- (تتراهیدرو- ۲'-پیرانیل اکسی)-۱۲-اکتا دکاین

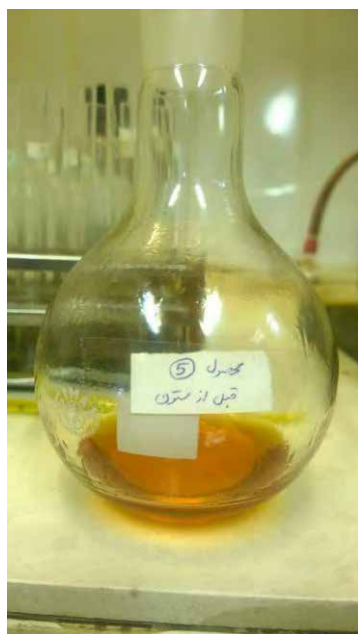
TLC مرحله سوم واکنش

شکل ۲-۴۲

۲-۳-۴- مرحله چهارم محافظت زدایی گروه عاملی پیرانی:

به محلول ۱۷/۸ گرم ۱- (تتراهیدرو- ۲'-پیرانیل اکسی)-۱۲-اکتا دکاین (۴) در ۱۰ میلی لیتر متانول، چند کریستال پارا تولوئن سولفونیک اسید اضافه شد. مخلوط ۴ ساعت در دمای محیط بهم زده شد. روند پیشرفت واکنش با TLC و با استفاده از نسبت نرمال هگزان: اتیل استات ۹:۲ پیگیری شد. حلال واکنش تحت خلاء نسبی پرانده شد سپس دی اتیل اتر افزوده، آن را به ترتیب با محلول بیکربنات سدیم اشباع و سپس آب نمک شستسو داده، فاز آلی با سدیم سولفات خشک، آبگیری شد. محلول حاصل را تحت خلاء نسبی پرانده،

روغن خام حاصله با ستون کروماتوگرافی با استفاده از حلال نرمال هگزان: اتیل استات ۹: ۱ خالص سازی شد. راندمان ۱۳-اکتا دکاین-۱-اول^{۸۶} (۵) ۶۵٪ بود.

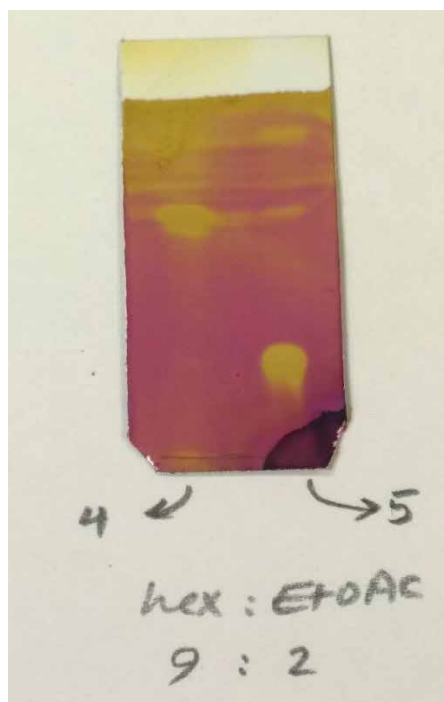


نمونه ۱۳-اکتا دکاین-۱-اول

مرحله چهارم: محافظت زدایی گروه عاملی

شکل ۲-۴۳

^{۸۶} 13-octadecyn-1-ol



TLC مرحله چهارم واکنش



خالص سازی بوسیله ستون کروماتوگرافی

شکل ۲-۴۴

۲-۳-۵- مرحله پنجم احیای گزینشی پیوند سه گانه به پیوند دوگانه سیس:

در یک رآکتور S. S. 316 با حجم ۲۰۰ میلی لیتر ۶/۹ گرم ۱۳-اکتا دکاین-۱-اول (۵)، ۶۰ قطره کینولین، ۰/۳ گرم کاتالیست Pd/BaSO_4 پنج درصد و ۵۰ میلی لیتر متانول ریخته، بعد از چند بار purge ازت، هیدروژن تزریق کرده فشار به ۵ اتمسفر رسانده شد. مخلوط نیم ساعت در دمای محیط بهم زده شد. روند پیشرفت واکنش با TLC و با استفاده از نسبت نرمال هگزان: اتیل استات ۹:۳ پیگیری شد. حلال واکنش تحت خلاء نسبی پرانده شد سپس دی اتیل اتر افزوده، آن را به ترتیب با محلول هیدروکلریک اسید ۱۰٪، آب و محلول آب نمک شستشو شد. فاز آلی جدا شد و با سدیم سولفات خشک، به مدت ۱ شب آگیری شد.

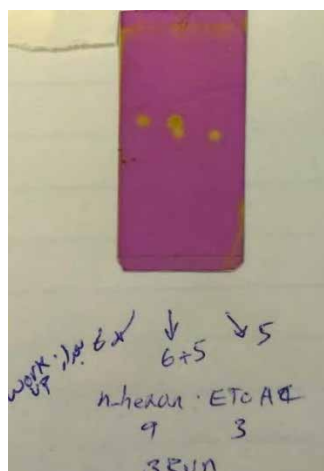
محلول حاصل را تحت خلاء نسبی پرانده، روغن بدست آمده بدون خالص سازی بیشتر در مرحله بعد بکار برده شد. راندمان واکنش سنتز (Z)-۱۳-اکتا دکن-۱-اول^{۸۷}، (۶)، ۹۰/۲٪ بود.



شکل ۲- ۴۵ مرحله پنجم: احیای گزینشی پیوند سه گانه به پیوند دوگانه سیس



نمونه (Z)-۱۳-اکتا دکن-۱-اول



TLC مرحله پنجم واکنش

شکل ۲- ۴۶

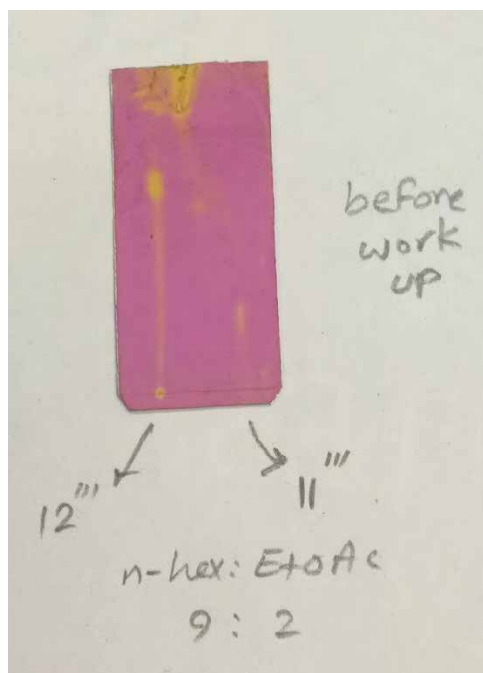
^{۸۷} Z13-octadecen-1-ol

۲-۳-۶- مرحله ششم استیله کردن:

به ۰/۴۹ گرم (Z)-۱۳-اکتا دکن-۱-اول (۶)، ۵ میلی لیتر استیک انیدرید افزوده ۱ شب در دمای ۷۰ درجه سانتی گراد بهم زده شد. روند پیشرفت واکنش با TLC و با استفاده از نسبت نرمال هگزان: اتیل استات ۹:۴ پیگیری شد. بعد از پراندن حلال تحت خلاء نسبی، دی اتیل اتر افزوده، محلول حاصله به ترتیب با محلول سدیم بیکربنات، محلول هیدروکلریک اسید ۱۰٪ و محلول آب نمک شستشو شد. فاز آلی جدا شد و با سدیم سولفات خشک، آبگیری شد. با پراندن حلال، باقیمانده به صورت روغن زردی بدست آمد که به وسیله ستون کروماتوگرافی خالص سازی گردید. $^1\text{H NMR}$ محصول (Z)-۱۳-اکتا دکنیل استات^{۸۸} دارای تطابق کامل با ساختار مورد انتظار بود و در ضمیمه شماره ۱ آمده است.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz) δ 0.89 (3H, *t*, *J*=6 Hz), 1.26-1.32 (24H, *m*), 2.04 (3H, *s*), 1.95 - 2.04 (4H, *m*), 4.05 (2H, *t*, *J*=6 Hz), 5.43 (2H, *m*).

⁸⁸ Z13-octadecenyl acetate



TLC مرحله یازدهم واکنش



مرحله یازدهم: استیله کردن

شکل ۲-۴۷

راندمان کلی واکنش:

راندمان کلی یازده مرحله واکنش با توجه به این که برای سنتز ۱ گرم از محصول Z13-octadecenyl

acetate از ۵ گرم ماده اولیه ۱،۱۲-دودکان دی اول استفاده می شود، مطابق زیر محاسبه می گردد:



جدول ۲-۳- راندمان کلی واکنش جزء سوم

ماده	وزن (گرم)	Mw
1,12-dodecanediol	۵	۲۰۲/۳۳
Z13-octadecenyl acetate	۱	۳۱۰/۵

Overall Yield: $0.995 \times 0.953 \times 0.996 \times 0.650 \times 0.902 \times 0.75 \times 100 = 41.5\%$

۲-۴- بهینه سازی فرمولاسیون جهت انتشار فرمون منطبق با شرایط بومی

به منظور انتشار مناسب هم از منظر پایداری در شرایط مزرعه و هم از نظر نحوه انتشار مناسب مواد موثره سنتزی فرمون پروانه کرم خراط و از لحاظ اقتصادی که بستر لاستیکی مربوطه در دسترس باشد بررسی ها منجر به نتایج عملیاتی ذیل گردید که بدینوسیله گزارش میگردد:

۲-۴-۱- انتخاب جنس مناسب سپتوم

باتوجه به تعداد کربن در زنجیر ملکول فرمون جنسی پروانه کرم خراط، سپتوم لاستیک طبیعی در دنیا بکار گرفته میشود که عکس های آن در بخش مطالعاتی آورده شده است این سپتوم ها وارداتی و دارای قیمتهای بالایی میباشد (هر عدد ۱ دلار) لذا توجیه اقتصادی مناسبی ندارند پس از بررسی در داخل کشور سازنده هایی

برای اقسام اشکال مورد نظر مناسب برای تهیه تجاری آن بدست آمد که در زمان تولید انبوه بنا به سفارش قابلیت تولید را دارند. برای تست مزرعه ازمونه های تولیدی حال حاضر این شرکت ها استفاده شد که پس از تست موفقیت آمیز مزرعه قالب شکل مناسب درخواست واز ان استفاده گردد. قیمت هر عدد سپتوم داخلی کمتر از پانصد تومان میباشد. عکس زیر نمونه تهیه شده داخلی را نشان میدهد:



شکل ۲-۴۸

سپتوم های لاستیک طبیعی تولید داخل

۲-۴-۲-آماده سازی سپتوم

به منظور آغشته سازی مناسب سپتوم ها نیاز است که آنها عاری از هر آلودگی باشند لذا قبل از فرایند آغشته سازی سپتوم ها طی دو مرحله یکبار با آب گرم و بار دیگر با حلالی مثل الکل و یا هگزان شستشو داده و سپس خشک میگردند

۲-۴-۳- آماده سازی محلول فرمولاسیون

به منظور تاثیر گذاری مناسب و تداخل مواد ناخواسته لازم است از حلال خالص در این مرحله استفاده شود لذا حلال هگزان مورد نظر برای استفاده در فرمولاسیون با استفاده از تقطیر خالص سازی گردید و به منظور جلوگیری از اکسیداسیون سریع در زمان نگه داری سپتوم آغشته تا قبل از مصرف از مواد پایدار کننده به نسبت پنج در هزار میزان ماده موثر استفاده گردید. مواد متنوعی برای پایدار کننده گزارش شده است که از ماده **BHT** که در دسترس میباشد استفاده شد [۴۵]. همانطور که ذکر شد تعدادی از سپتوم ها را با مواد موثر دو جزیی و تعدادی دیگر را با مواد موثر سه جزیی پوشش داده شد.

۲-۴-۴- آغشته سازی سپتوم به مواد موثر

برای آغشته سازی سپتوم ها، محلول بالا با توجه به تعداد سپتوم ها از ماده موثره سنتز شده غنی میگردد به منظور آغشته سازی ده سپتوم بیست میلیگرم ماده سنتزی یه محلول فوق افزوده شد و سپتوم ها توسط آن

آغشته سازی گردید پس از پریدن حلال و تثبیت مواد موثر جهت حفاظت از آنها در فویل سیل گردید و در جای خنک برای تست نهایی در فصل مناسب در مزرعه نگه داری گردید. همانطور که ذکر شد محصول تمام مراحل سنتز توسط TLC دنبال شد و در مورد ترکیبات مهم علاوه بر آن $^1\text{H NMR}$ نیز گرفته شد. در مورد ترکیب نهایی طیف $^{13}\text{C NMR}$ و GCMS هم به جهت انطباق با داده های مرجع گرفته شد [۴۶]. خلوص جز اصلی با توجه به حذف پیک فتالات که مربوط به ظرف نمونه بوده ۹۴/۶۲ درصد گزارش شده که به جهت تست مزرعه مناسب است.

۲-۴-۵-آنالیز مواد سنتزی

همانطور که ذکر شد مراحل ده گانه سنتز توسط TLC دنبال شد و در مورد ترکیبات مهم علاوه بر آن $^1\text{H NMR}$ نیز گرفته شد. در مورد ترکیب نهایی طیف $^{13}\text{C NMR}$ و GCMS هم به جهت انطباق با داده های مرجع گرفته شد [۳۸]. خلوص جز اصلی با توجه به حذف پیک فتالات که مربوط به ظرف نمونه بوده ۹۴/۶۲ درصد گزارش شده که به جهت تست مزرعه مناسب است. نتایج در ضمایم آورده شده است.



بخش سوم

نتیجه گیری و بررسی توجیه

فنی اقتصادی

۳-۱- نتیجه گیری

با توجه به شرایط کشاورزی ایران و اشراف کامل به وضعیت مصرف سموم و تغذیه و مدیریت مزرعه در کشور به نظر میرسد در حال حاضر امید به کنترل آفات به شیوه اخلاص در جفت یابی خوشبینانه باشد چرا که در این شیوه نیاز به همراهی مزارع همسایه دارد و کنترل یک باغ و یا مزرعه هر چند بزرگ راهکشا نباشد ضمن اینکه در کشور ما متاسفانه تعداد مزارع و باغات کوچک خیلی بیشتر از مزارع بزرگ میباشد و میتوان گفت قاطبه کشاورزان و باغداران به شیوه سنتی فعالیت مینمایند. در این روش میتوان روی کشاورزان پیشرو حساب کرد که کافی نیست و در صد موفقیت این روش به نظر نمیرسد در حال حاضر چشم گیر باشد. انشاله در آینده با ورود به کشاورزی نوین آمادگی برای تامین ماده موثر فرمون پروانه کرم خراط با دستیابی به نتایج این پروژه امکان پذیر است. اما

در مورد مانیتورینگ و شکار انبوه کاملاً شرایط مهیاست و می‌توان روی نتایج اقتصادی آن حساب کرد لذا نوع سپتوم‌ها و میزان مصرف ماده موثر بین یک تا میلی‌گرم برای هر سپتوم اساس توجیه اقتصادی تولید خواهد بود. خوشبختانه با انتخاب استراتژی مناسب و حذف مرحله از وونولایز و آمونیاک مایع و متعاقب آن دمای بسیار پایین و دسترسی به سپتوم‌های تولید داخل طرح از لحاظ فنی کاملاً بدون مشکل است و راندمان عملی قابل قبول سنتز با ده مرحله واکنش توجیه اقتصادی طرح را تضمین میکند. بدیهی است نتایج قطعی پس از اجرای تست مزرعه و مقایسه عملکرد با نمونه‌های دیگر حاصل خواهد شد همان‌طوری که نمونه‌های مختلف خارجی تأثیر متفاوتی در میزان عملکرد دارند نمونه سنتزی هم نتیجه متفاوتی را از خود بروز دهد. در هنگام سنتز ماده موثر میزانی از ایزومرهای دیگر (۲ تا ۵) درصدی همراه هستند که این ایزومرها می‌توانند در نحوه تأثیر گذاری مفید باشند. به هر حال نکته مهم در ایجاد این دانش نشان دادن سطح تکنولوژیکی کشور برای تهیه مواد ویژه میباشد که میتواند نحوه مذاکره کشورهای پیشرفته تولید کننده را با ایران تنظیم نماید و حداقل اینکه پیشنهاد قیمت مناسب‌تر اینگونه از اقلام را به ارمغان آورد.



۳-۲- توجیه اقتصادی طرح:

اگرچه توجیه اقتصادی در این مرحله از طرح دقیق نخواهد بود ولی با توجه به ویژگی آن با همین شرایط آزمایشگاهی نیز میتوان تاحدودی به عملکرد مثبت آن پی برد حتما با خرید انبوه موای اولیه و حلالها میزان قیمت تمام شده کاهش خواهد داشت.

جدول مواد مورد نیاز و قیمت تمام شده برای سنتز ۱۰ گرم فرمون کرم خراط مطابق زیر است:

جدول ۳-۱- قیمت تمام شده محصول

ماده	وزن ماده مورد نیاز	قیمت ماده (تومان)
1,10-decanediol	24g	324,000
HBr(47%)	45ML	27,000
dihdropyran	25ML	225,000
n-BuLi	71ML	1,275,000



THF	75ML	24,750
PPTSA	13g	525,000
Diethyl ether	5Lit	750,000
Na₂SO₄	1kg	375,000
1-hexyne	12ML	864,000
Diglyme	130ML	273,000
n-hexane	7.5Lit	990,000
Methanol	300ML	90,000
5% Pd/BaSO₄	0.7g	210,000
Quinoline	7ML	22,500
Bromoacetaldehyde diethylacetal	9.5g	172,500
Neopentyl glycol	5g	82,500
Triphenylphosphine	16.13	150,000
DMF	24ML	4,500
Xylene	24ML	6,000



Potassium <i>tert</i> -butoxide	6.9g	75,000
propionaldehyde	3.57g	6,600
NaBH ₄	1.5g	69,000
Silica	1kg	2,700,000
CaH ₂	10g	150,000
E2, Z13-octadecadienyl acetate	10 g	جمع کل 9,390,000

در صورت بازیافت حلال ها و سیلیکاژل، هزینه سنتز ۱۰ گرم E2, Z13-octadecadienyl acetate به ۷,۳۹۰,۰۰۰ تومان کاهش می یابد. که میتوان با هزینه تولید قیمت هر میلی گرم ماده موثر فرمون پروانه کرم خراط را ۷۳۹ تومان در نظر گرفت که با هزینه سپتوم و مواد پایدارکننده و حلال و فرمولاسیون و هزینه بسته بندی قیمت هر پک آماده ۳۰۰۰ تومان میشود که قابلیت فروش ۵ هزار تومان به بالا را براحتی دارا میباشد. قیمت هر عدد سپتوم وارداتی هم اینک بالای یک دلار میباشد که تحت شرایط تحریم خرید آن به آسانی میسر نمیشود

مراجع:

- [1] Karlson P., Luscher M., Pheromones': a new term for a class of biologically active substances, *Nature*, **55**: 183(1959).
- [2] Landolt J.P., Sex Attractant and Aggregation Pheromones of Male Phytophagous Insects, *Amer. Entomo.*, **43**:12(1997).
- [3] Šobotník J., Hanus R., Kalinová B., Piskorski R., Cvačka J., Bourguignon T., Roisin Y., (E,E)- α -Farnesene, an Alarm Pheromone of the Termite *Proterhinotermes canalifrons*. *J. Chem. Ecol.*, **34**: 478(2008).
- [4] Kimball J.W., Pheromones. *Kimball's Biol.*, (2008).
- [5] Mushtaq A., Zakir H., Mudasir A., Pheromones in lepidopteran insects: Types, production, reception and its application. *J. Pharm. and Phytoche.*, **6**, 2552(2017).
- [6] Baker T.C., Mafra-Neto A., Dittl T, Rice M.E., A novel controlled-release device for disrupting sex pheromone communication in moths, *wprs Bulletin*, **20**: 141(1997).
- [7] Campion, D., Lester, R., Nesbitt, B., Sex pheromones of two Noctuid moths., *Pestic. Sci.*, **9**: 434(1978).
- [8] De Jorge B.C., Oliveira R.B, Pereira, C.N, Novel nanoscale pheromone dispenser for more accurate evaluation of *Grapholitamolesta* (Lepidoptera: Tortricidae) attract-and-kill strategies in the laboratory (2016).

- [9] Gut L. J., Stelinski L. L., Thomson D. R., Miller J. R., Behavior-modifying chemicals: prospects and constraints in IPM. In Koul O., Dhaliwal G. S., Cuperus G., Integrated pest management - potential, constraints, and challenges. CABI Press, NY(2004).
- [10] Gut L., Huang J., McGhee P., A Novel Mating Disruption System Designed for Rapid Deployment of Reservoir Pheromone Dispensers, *N. Y. FRU. QUART.*, **23**: 1 (2015).
- [11] Hellmann C, Greiner A, Wendorff J., Design of pheromone releasing nanofibers for plant protection, *Polym. Advd Technol.* **22**: 407(2011).
- [12] Heuskin S., Verheggen F., Haubruge E., Wathelet J., Lognay G., Fast gas chromatography characterisation of purified semiochemicals from essential oils of *Matricaria chamomilla* L. (Asteraceae) and *Nepeta cataria* L. (Lamiaceae), *Biotechnol. Agron. Soc. Environ.*, **15**: 459(2011).
- [13] Jadhav S., Chiou B. Wood D. f., Molecular gels-based controlled release devices for pheromones, *soft matter.*, **7**: 864(2011).
- [14] Knight, A., Flight Tunnel and Field Evaluations of Sticky Traps for Monitoring Codling Moth (Lepidoptera: Tortricidae) in Sex Pheromone-treated Orchards, *J. Entomol. Soc. Brit. Colombia.*, **99**: 107(2002).
- [15] Kong W. N., Li J., Fan R. J., Li S. C., Ma R.Y. Sex-Pheromone-Mediated Mating Disruption Technology for the Oriental Fruit Moth, *Grapholita molesta* (Busck) (Lepidoptera: Tortricidae): Overview and Prospects, Hindawi Publishing Corporation (2014).

- [16] Maitlen J. C., Mc Donough L. M., Moffiti H. R., George, D. A., Codling Moth Sex Pheromone: Baits for Mass Trapping and Population Survey, *Environ. Entomol.*, **5**: 199(1976).
- [17] Mc Donough L. M., Controlled Release of Insect Sex Pheromones from a Natural Rubber Substrate, Chapter 8 (1991).
- [18] Miller, J. R., Gut, L. J., Maximizing Information Yield From Pheromone-Baited Monitoring Traps: Estimating Plume Reach, Trapping Radius, and Absolute Density of CYDIA POMONELLA (Lepidoptera: Tortricidae) in Michigan Apple, *J. Eco. Entomol.*, **110**: 305(2017).
- [19] Miller, J. R., McGhee, P. S., Siegert, P. Y., Gut, L. J., General principles of attraction and competitive attraction as revealed by large-cage studies of moths responding to sex pheromons, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **22**: 107(2010).
- [20] a) Andrew M., Twidle A., Suckling D., Chagan A., Pilkington L., Barker D., Synthesis and Biological Testing of Ester Pheromone Analogues for Two Fruitworm Moths (Carposinidae), *J. Agric. Food Chem.*, **68**: 9557(2020). b) Zhang X., Mang D., Liao H., Ye J., Qian J., Functional Disparity of Three Pheromone-Binding Proteins to Different Sex Pheromone Components in Hyphantria cunea (Drury), *J. Agric. Food Chem.* **69**: 55(2021). c) Levi-Zada A., Steiner S., Ben-Aziz O., Protasov A., Absolute Configuration of the Spherical Mealybug Nipaecoccus viridis Sex Pheromone, γ -Necrodyl Isobutyrate: Chemoenzymatic Synthesis and Bioassays, *J. Agri. Food Chem.* **69**: 3026(2021). d) Ganji S., Svensson F., Unelius C. R., Asymmetric Synthesis of Oxygenated Monoterpenoids of Importance for Bark Beetle Ecology, *J. Nat. Prod.*, **83**: 3332(2020).

[۲۱] کلیایی، ر.؛ آوند فقیه، آ.؛ ارده، م.؛ حسینی قرالری، ع.؛ شیخی گرجان، ع.؛ کیهانیان، ع.؛ حسنی مقدم، م.؛ و محمدی پور، مدیریت تلفیقی کرم خراط، وزارت جهاد کشاورزی سازمان تحقیقات کشاورزی آموزش و ترویج کشاورزی موسسه تحقیقات گیاهپزشکی کشور ۱۳۹۵.

[22] Malosse C., Descoins C., Frerot B., Identification of a minor component of the sex pheromone of the leopard moth (*Zeuzera pyrina* L.; Lepidoptera, Cossidae) by capillary gas chromatography, *J. High Res. Chromatog.* **16**: 123(1993).

[23] Schwars M., Klun J. A., Leonhardt B. A., Johnson D. T., (E, Z)-2,13-octadecadien-1-ol acetate. A new pheromone structure for sesiid moths, *Tet. Lett.*, **24**: 1007(1983).

[24] XUE-HAI Z., GUANG-ZHONG G., GUO-QIANG L., Identification and synthesis of insect pheromone, *J. Chem. Ecol.*, **6**: 12(1986).

[25] Frérot B., Malosse C., Milat M. L., Lallemand J.-Y., Soulié J., Brunetière, A., Isolation and identification of three constituents of the sexual pheromone of *Zeuzera pyrina*, *Acad. Sci. Ser.* **2**: 413(1986).

[26] Vinczera P., Badna G., Novak L., Szdntay C., A novel stereocontrolled synthesis of (z,z)-3,13-octadecadien-1-yl acetate, the sex pheromone of synanthedon species, *Tet. Let.* **25**:2701(1984).

[27] Voerman S., Persoons C. J., Priesner E., A novel stereocontrolled synthesis of (z,z)-3,13-octadecadien-1-yl acetate, the sex pheromone of synanthedon species, *J. Chem. Ecol.*, **10**: 1371(1984).

[28] Sorochnikskaya A. M., Kovalev B. G., Synthesis from 10-undecenoic acid of octadeca-2E,13Z-dienylacetate, a component of the sex pheromones of *Synanthedon tipuliformis* and *Zeuzera pyrina*, *Khim. Priro. Soedi.*, **2**: 264(1989).

[29] Ishmuratov G. Yu. M. P., Yakovleva, R. Chemistry of Natural Compounds and Bioorganic Chemistry, *Russ. Chem. Bull.*, **1997**, 46. 8, 1465.

[30] Capdevila A., Attaluri R., A Convergent and Highly Efficient Synthesis of (E,Z)-2,13-Octadecadienyl Acetate and (E,Z)- 3,13-Octadecadienyl Acetate, Components of the Sex Pheromone of the Leopard Moth *Zeuzera pyrina*, through Sulfones *Org. Lett.*, **1**: 845(1999).

[31] Naka H., Nakazawa T., Sugie M., Synthesis and Characterization of 3,13- and 2,13-Octadecadienyl Compounds for Identification of the Sex Pheromone Secreted by a Clearwing Moth, *NOKONA PERNIX*, *Biosci, Biotechnol. Biochem.*, **70**: 508(2006).

۳۲- گزارش دکتر تبریزیان با عنوان " سنتز و بررسی کارایی فرمون جنسی کرم خراط (*Zeuzera pyrina*) و مقایسه آن با نمونه خارجی "

[33] Paulo H. G., Zarbin L., Lorini M., Bianca G., Vidal, D., Lima R., Sex Pheromone of *Lononia obliqua*: Daily Rhythm of Production, Identification, and Synthesis, *J. Chem. Ecol.*, **33**: 555(2007).

[34] Yunhai, T., Fei, H., Xiaomei Y., Synthetic method of diamondback moth sex pheromone compound. CN patent 102,795,997A(**2012**).

[35] Buschmann, E., Klein, U., Mackenroth, C., Neumann, U., Renz, G., Audemard, H., Processes and intermediates for the preparation of 2,13-octadecadienyl, and its use. DE patent 4,215,747A1(**1992**).

[36] Doolittle, R. E.; Proveaux, A.T.; Hearsh. R.R, Synthesis of sex pheromones of Lesser peachtree borer and peachtree Borer, *J. Chem. Ecol.* **6**:271(1980).

- [37] Yamamoto, A.; Ishihara, T.; Fukumoto, T. Improved synthesis of 3z, 13z, 3 13 and 3e, 13z, 3, 13- octadecadienyl acetate sex pheromone of the synanthedon spp , *Agric. Biol. Chem.*, **53**: 285(1989).
- [38] Uchida M., Mori K., Matsui M., Synthesis of (Z,Z)-3,13-Octadecadie nyl Acetate and Its (E,Z)-Isomer, the Attractant for the Cherrytree Borers , *Agric. Biol. Chem.*, **42**: 1067(1978) .
- [39] Vinczer, P.; Baán, G.; Juvancz, Z.; Novák, L.; Szántay, A novel stereocontrolled synthesis of (z,z)-3,13-octadecadien-1-yl acetate, the sex pheromone of synanthedon species, *Tet. Let.* **25**:2701(1984).
- [40] Xue-Hai Z., Guang-Zhong G., Guo-Qiang L., Yuan-Wei W., Pei-Heng W., Zhen-Y L., *J. Chem. Ecol.* **12**:263(1986).
- [41] Avand-Faghih A., Frérot B. , .Identification of the Sex Pheromone of *Sesamia cretica* Lederer, *J. Chem Ecol.* **34**: 103(2008).
- [42] Naka, H.; Nakazawa, T. Synthesis and characterization of 3,13- and 2,13-octadecadienyl compounds for identification of the sex pheromone secreted by a clearwing moth, *Nokona pernix*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **2006**, *70*, 508.
- [43] Miyashita, M., Yoshikoshi, A., Griecol, P. A., Pyridinium p-toluenesulfonate. A mild and efficient catalyst for the tetrahydropyranylation of alcohols, *J. org. Chem.*, **42**: 3772(1997).
- [44] Agarwal, S.; Tiwari, H.P.; Sharma, J.P., Pyridinium chlorochromate: an improved method for its synthesis and use of anhydrous acetic acid as catalyst for oxidation reactions, *Tetrahedron* , **46**: 4417(1990).
- [44] European commission SCLPs group. SANCO/2633/08-rev.14,20july 2018



[46] Naka, H.; Nakazawa, T. Synthesis and characterization of 3,13- and 2,13-octadecadienyl compounds for identification of the sex pheromone secreted by a clearwing moth, *Nokona pernix*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **70**: 508(2006).



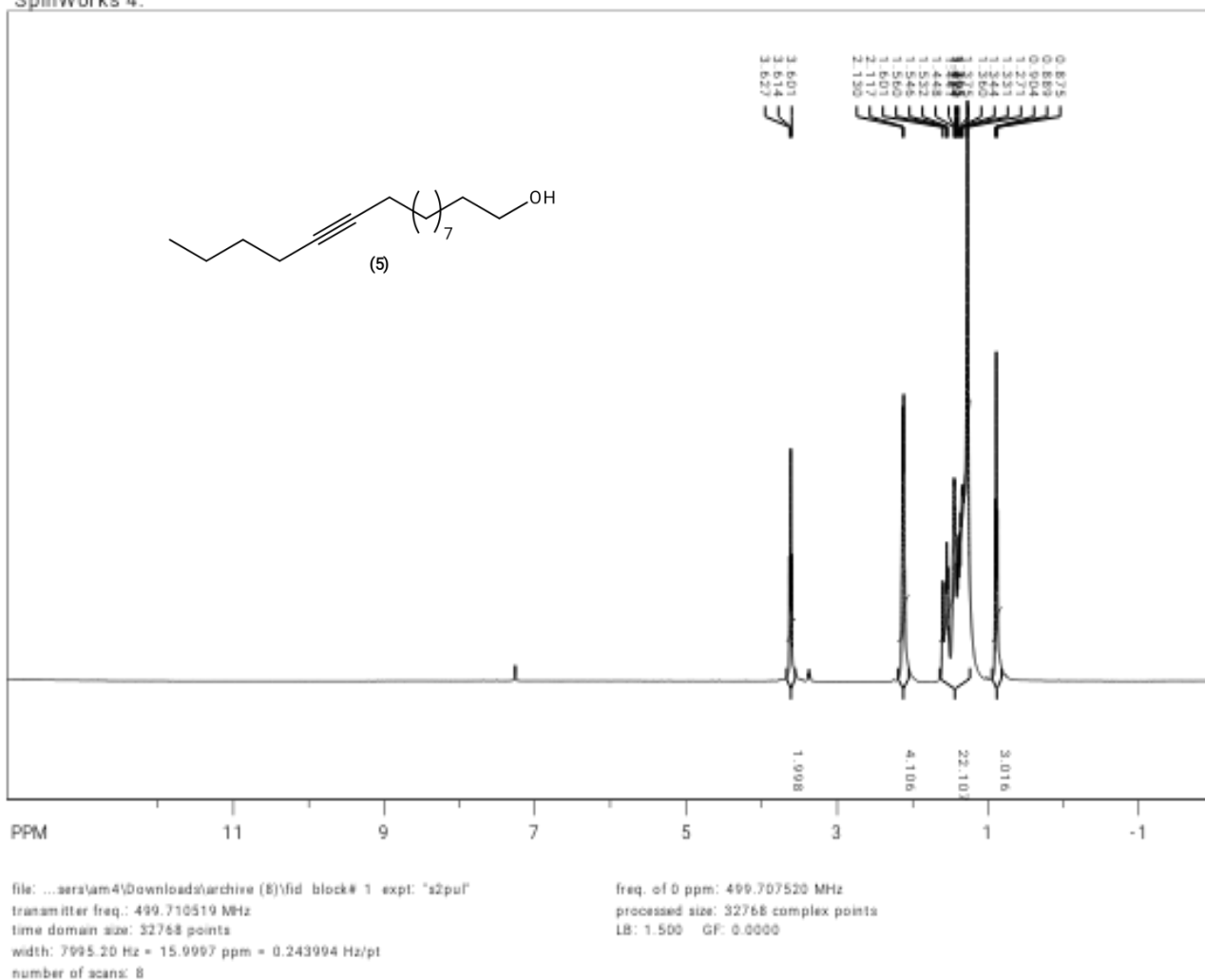
ضمایم



ضمیمه شماره ۱

^1H NMR ترکیب ۱۱-هگزادکاین-۱-اول

SpinWorks 4:



ضمیمہ شماره ۲

Chemical structure of compound (6): CCCCC/C=C\CCCCCCCCO

¹H NMR spectrum (CDCl₃) of compound (6). The x-axis represents the chemical shift in PPM, ranging from -1 to 11. The spectrum shows several peaks corresponding to the structure, with integration values indicated below the baseline and chemical shift values labeled above the peaks.

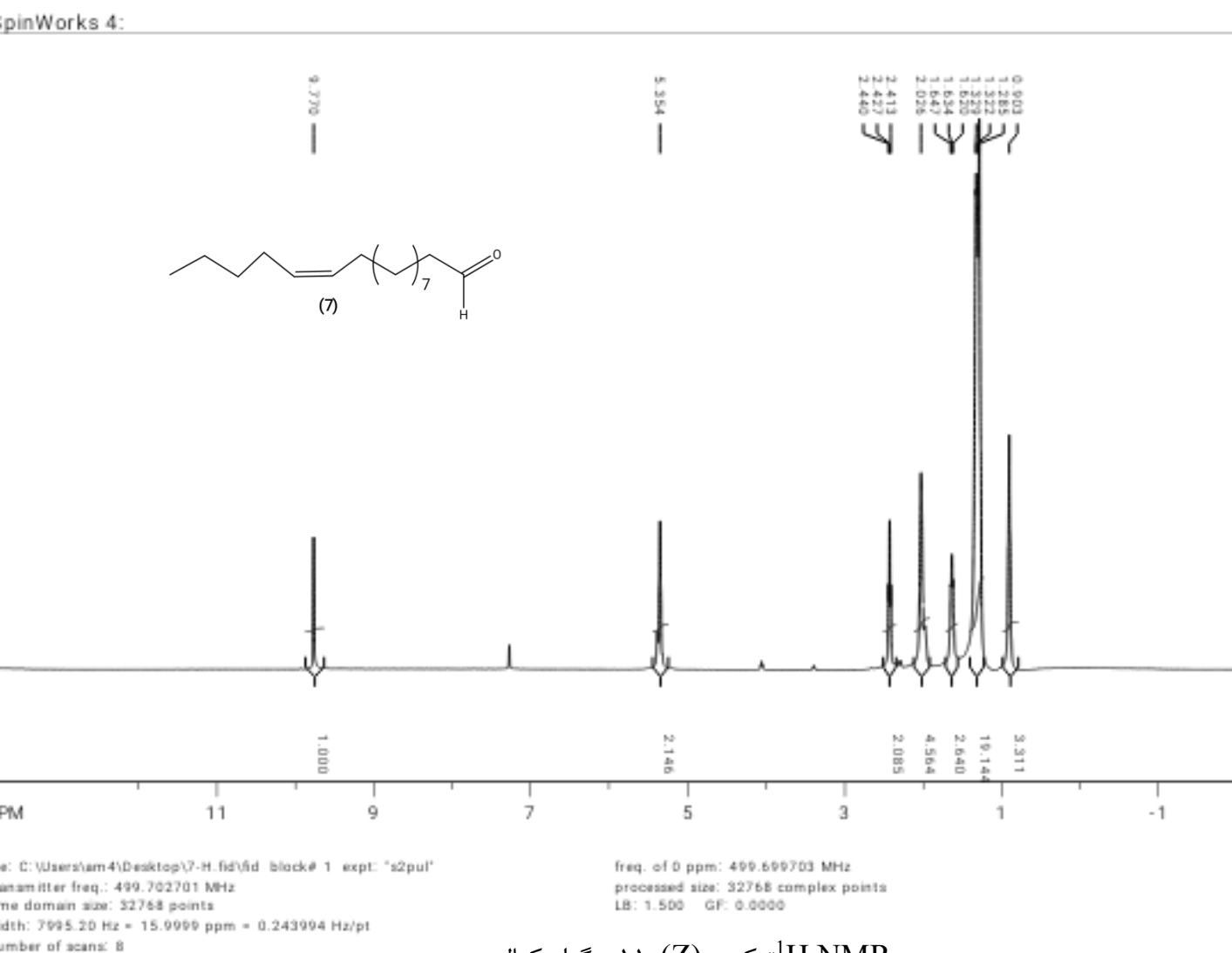
Chemical Shift (ppm)	Integration
~0.86	2.073
~1.26	20.728
~1.56	2.751
~1.92	4.320
~3.61	2.244
~5.24	1.099

freq. of 0 ppm: 499.699703 MHz
processed size: 32768 complex points
LB: 1.500 GF: 0.0000

¹H NMR ترکیب (Z)-۱۱-هگزادکن-۱-اول



ضمیمه شماره ۳

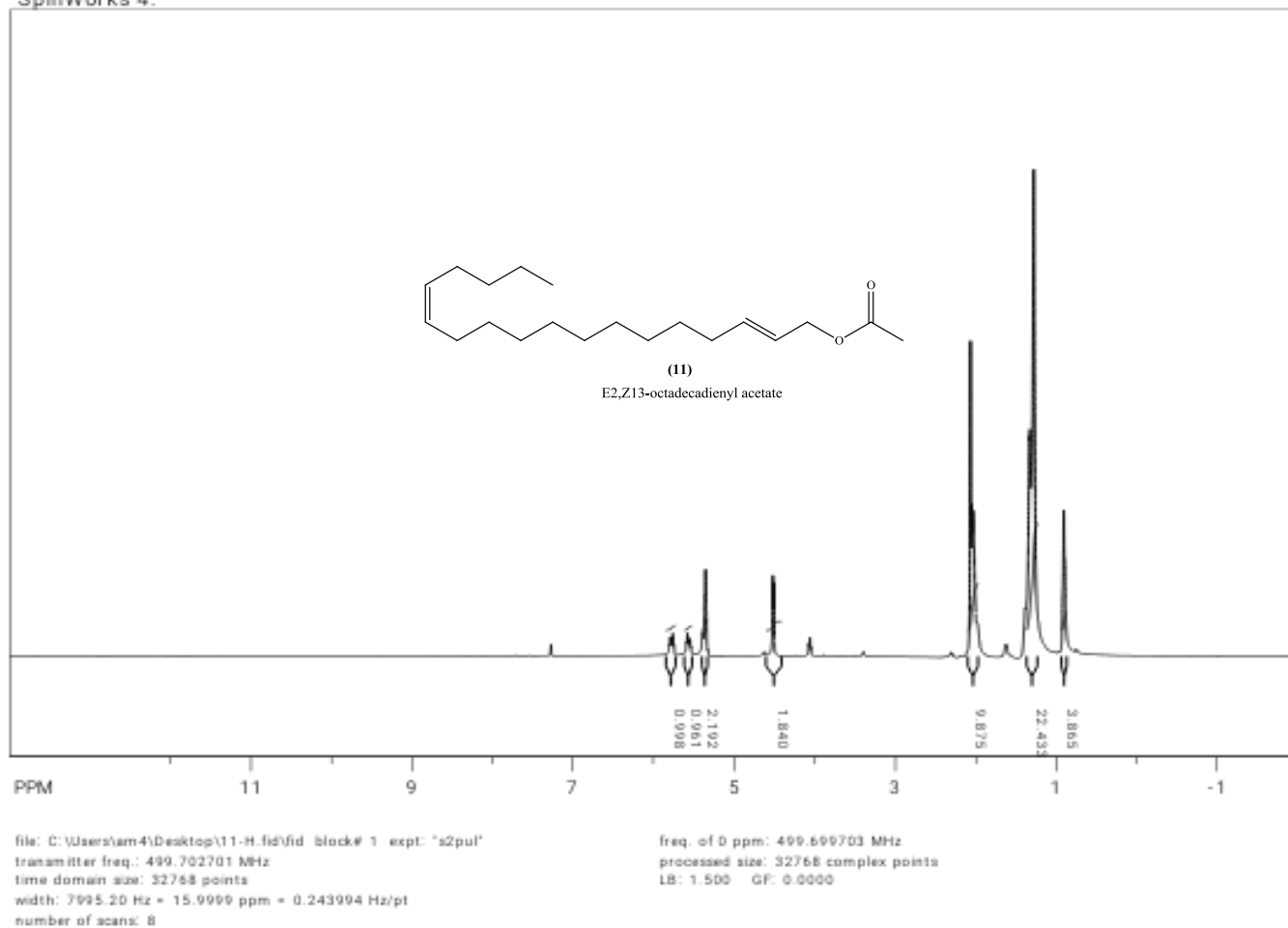


¹H NMR ترکیب (Z)-۱۱-هگزا دکنال



ضمیمه شماره ۴

SpinWorks 4:

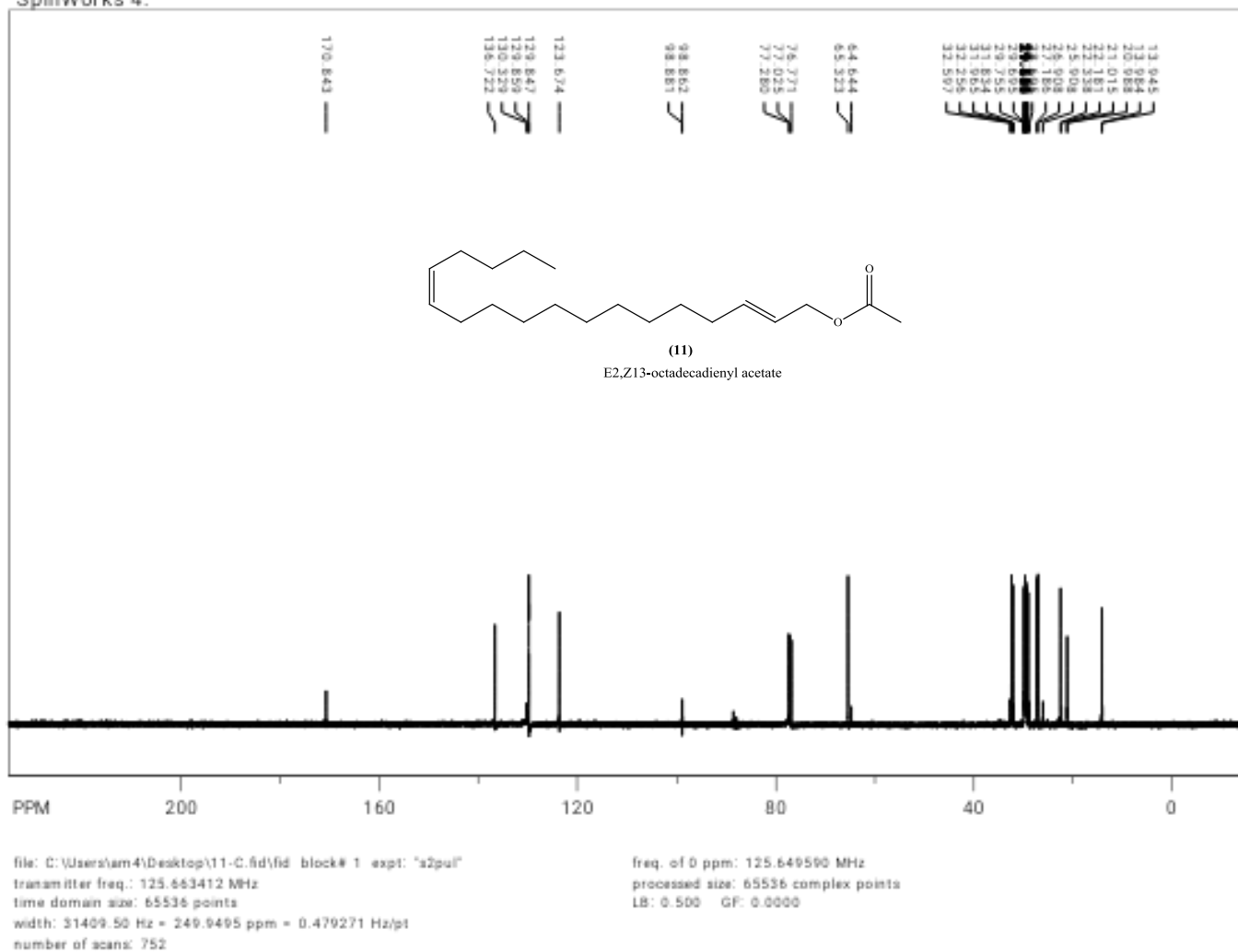


E2, Z13-octadecadienyl acetate ترکیب ^1H NMR



ضمیمه شماره ۵

SpinWorks 4:



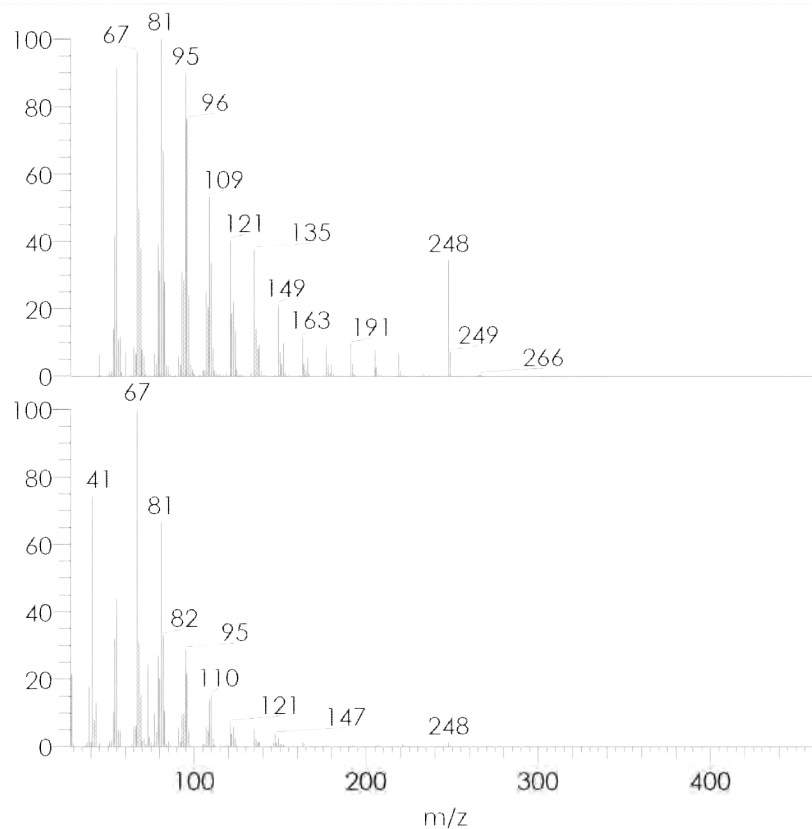
E2, Z13-octadecadienyl acetate ترکیب ^{13}C NMR

ضمیمه ۶ GCMS



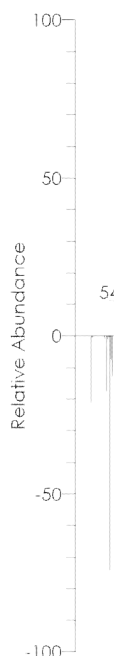
فناورانه سنتز فرمون کرم خراط

Hit	SI	RSI	Prob	Name	Library Name
1	782	809	9.18	1,E-11,Z-13-Octadecatriene	Wiley
2	782	782	9.18	Ethanol, 2-(9,12-octadecadienyloxy)-, (Z,Z)- (CAS)	Wiley
3	763	842	4.45	11,14-Eicosadienoic acid, methyl ester (CAS)	Wiley
4	762	825	4.28	Bombykol	Wiley
5	759	802	3.78	1,E-11,Z-13-Hexadecatriene	Wiley
6	759	803	3.78	1,E-8,Z-10-Hexadecatriene	Wiley
7	758	867	3.64	44.92 Musk ambrette \$\$	Adams
8	758	759	3.64	9,12-Octadecadien-1-ol (CAS)	Wiley
9	754	821	3.07	1,E-6,Z-11-Hexadecatriene	Wiley
10	754	845	3.07	(R)-(-)-14-Methyl-8-hexadecyn-1-ol	Wiley
11	751	794	2.71	1-Methoxymethyl-4-(4-pentylcyclohexyl)cyclohe	Wiley
12	748	813	2.40	CYCLOOCTANE, CYCLOOCTYLIDENE-	Wiley
13	748	813	2.40	Cyclobuta[1,2:3,4]dicyclooctene, hexadecahydr	Wiley
14	746	810	2.21	OCTADECA-9,12-DIENOIC ACID METHYL ESTER	Wiley
15	743	787	1.95	1,E-11,Z-13-Heptadecatriene	Wiley
16	742	800	1.88	(+)-CIS-LONGIPINAN	Wiley
17	741	796	1.80	CYCLOHEXENE, 4-(4-ETHYLCYCLOHEXYL)-1-PENTYL	Wiley
18	741	779	1.80	Ethyl linoleate	Wiley
19	740	838	1.73	50.33 Methyl linoleate \$\$	Adams
20	740	826	1.73	2-Chloroethyl linoleate	Wiley
21	739	788	1.67	6,11-UNDECADIENE, 1-ACETOXY-3,7-DIMETHYL-	Wiley
22	738	792	1.60	1,E-8,Z-10-Pentadecatriene	Wiley
23	738	801	1.60	LONGIPINAN, TRANS-	Wiley



1#3757 RT: 28.52 AV: 1 SB: 2
28.36 , 28.64 NL: 5.89E5 T:
{0,0} + c EI det=350.00 Full ms
[45.00-465.00]

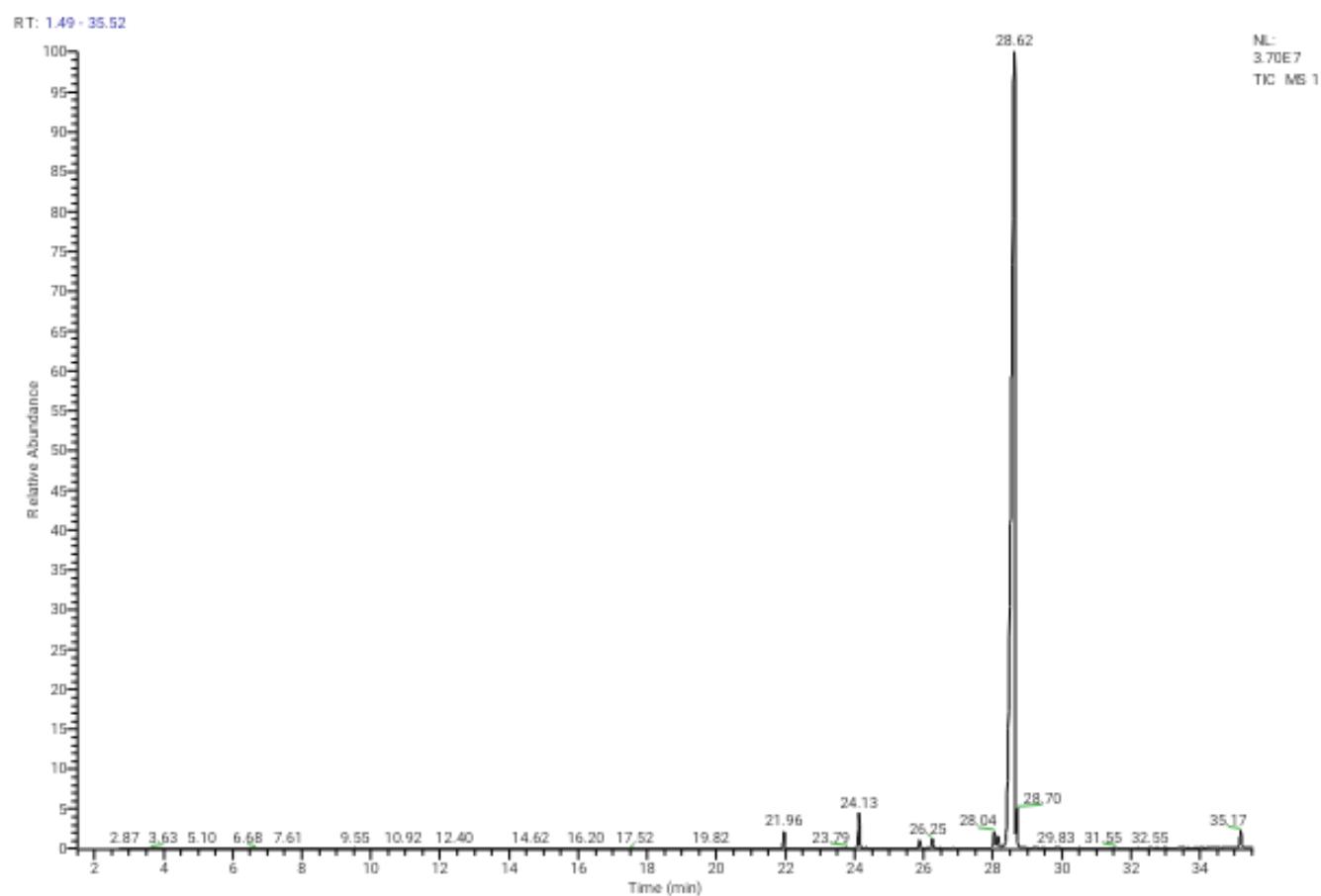
SI 782, RSI 809, Wiley, Entry#
155289, CAS# 80625-36-1,
1,E-11,Z-13-Octadecatriene





ضمیمه شماره ۷

کروماتوگرام TIC



11 GCMS TIC



ضمیمه شماره ۸

مشخصات دستگاه GCMS

	Method	Injection Vol. (μl)	Split Ratio	Injector Temp (°C)	Column
1	Essential oil	0.2	1/100	250	30m*0.25mm*0.25μm

Ramp	Time	Oven Temperature (C°)
	0	50
10 (C°/min)	2	50
4 (C°/min)	13	160
	35	260

:

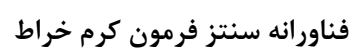
-1
-2
-3
-4
-5
-6

CD

5-DB

GCMS

TRACE MS			
ThermoQuest-Finnigan			
He			
1.1		:ml/min(	
Quadrupole		ev 70 :	
200 °C	:	250 °C	:
0.4s	:	40-460	:



ضمیمہ شماره ۹

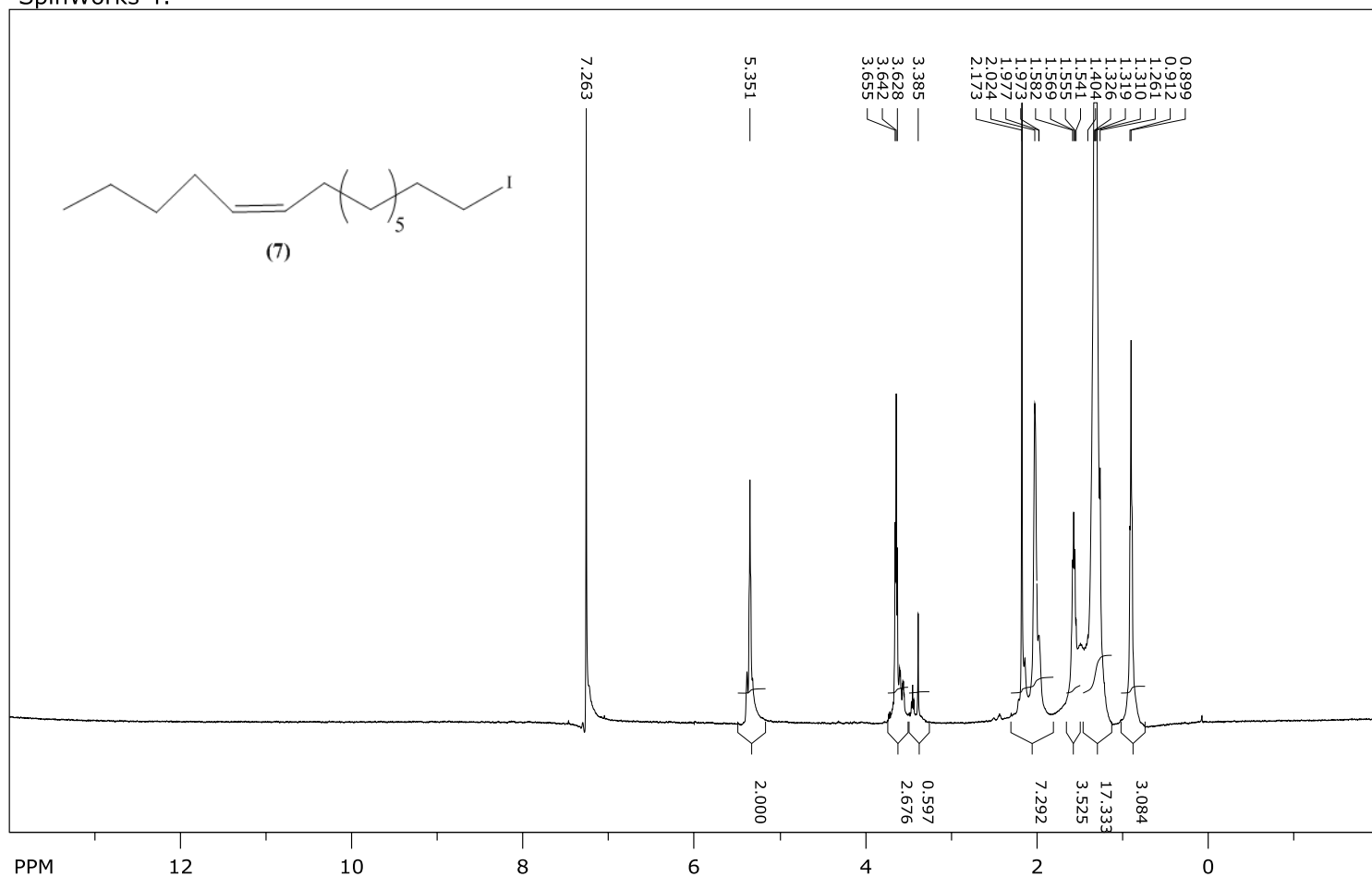
156



ضمیمه شماره ۱۰

^1H NMR ترکیب (Z)-۱۴-یدو تترا دکن-۵-ان

SpinWorks 4:



file: ...:\Users\abc\Desktop\10-3-H.fid\fid block# 1 expt: "s2pul"
transmitter freq.: 499.593911 MHz
time domain size: 32768 points
width: 7993.61 Hz = 16.0002 ppm = 0.243945 Hz/pt
number of scans: 32

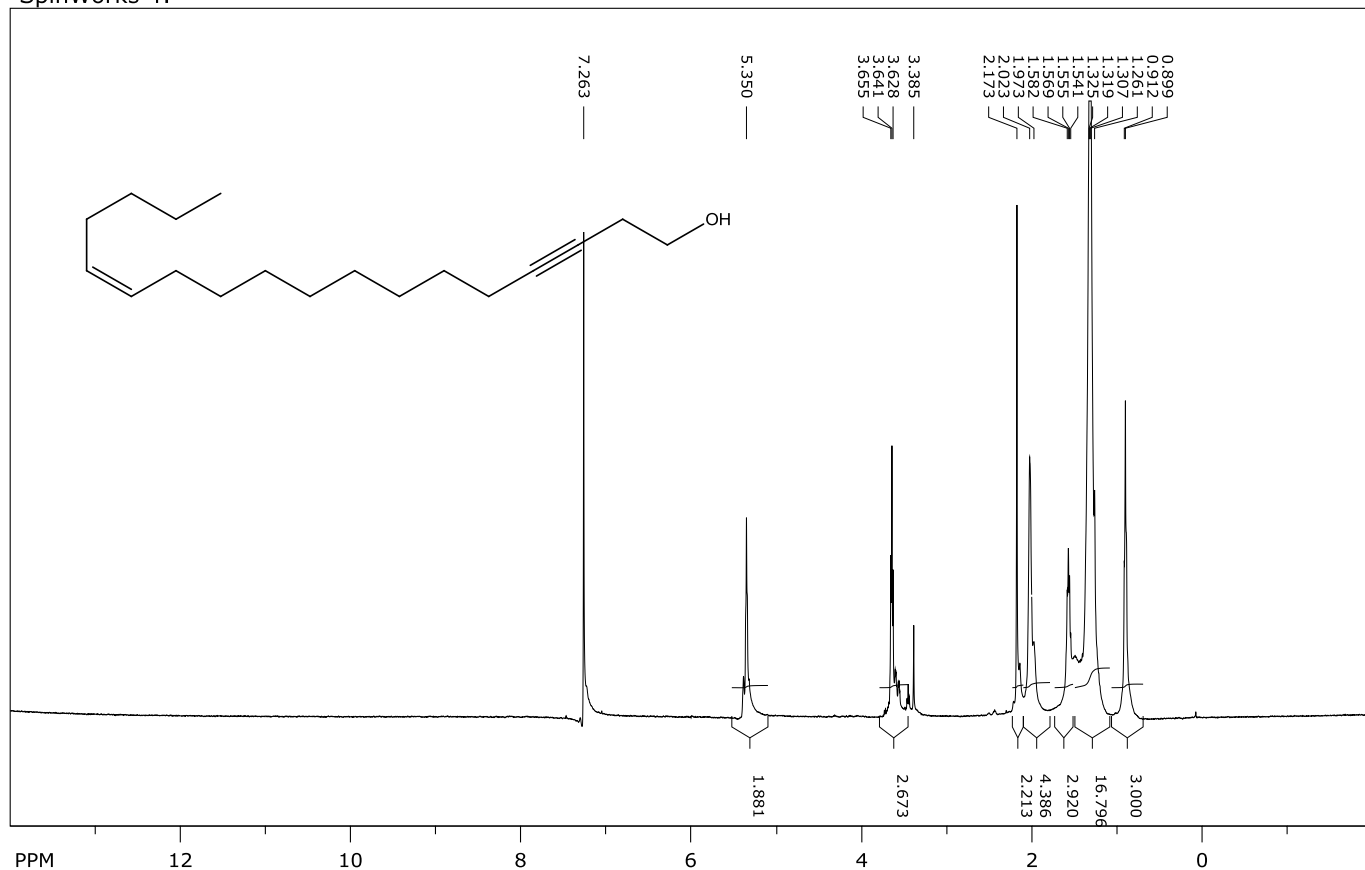
freq. of 0 ppm: 499.590913 MHz
processed size: 32768 complex points
LB: 1.500 GF: 0.0000



ضمیمه شماره ۱۱

^1H NMR ترکیب (Z)-13-Octadecen-3-yn-1-ol

SpinWorks 4:



file: ...\\Desktop\\pheromones\\10-3-H.fid\\fid block# 1 expt: "s2pul"
transmitter freq.: 499.593911 MHz
time domain size: 32768 points
width: 7993.61 Hz = 16.0002 ppm = 0.243945 Hz/pt
number of scans: 32

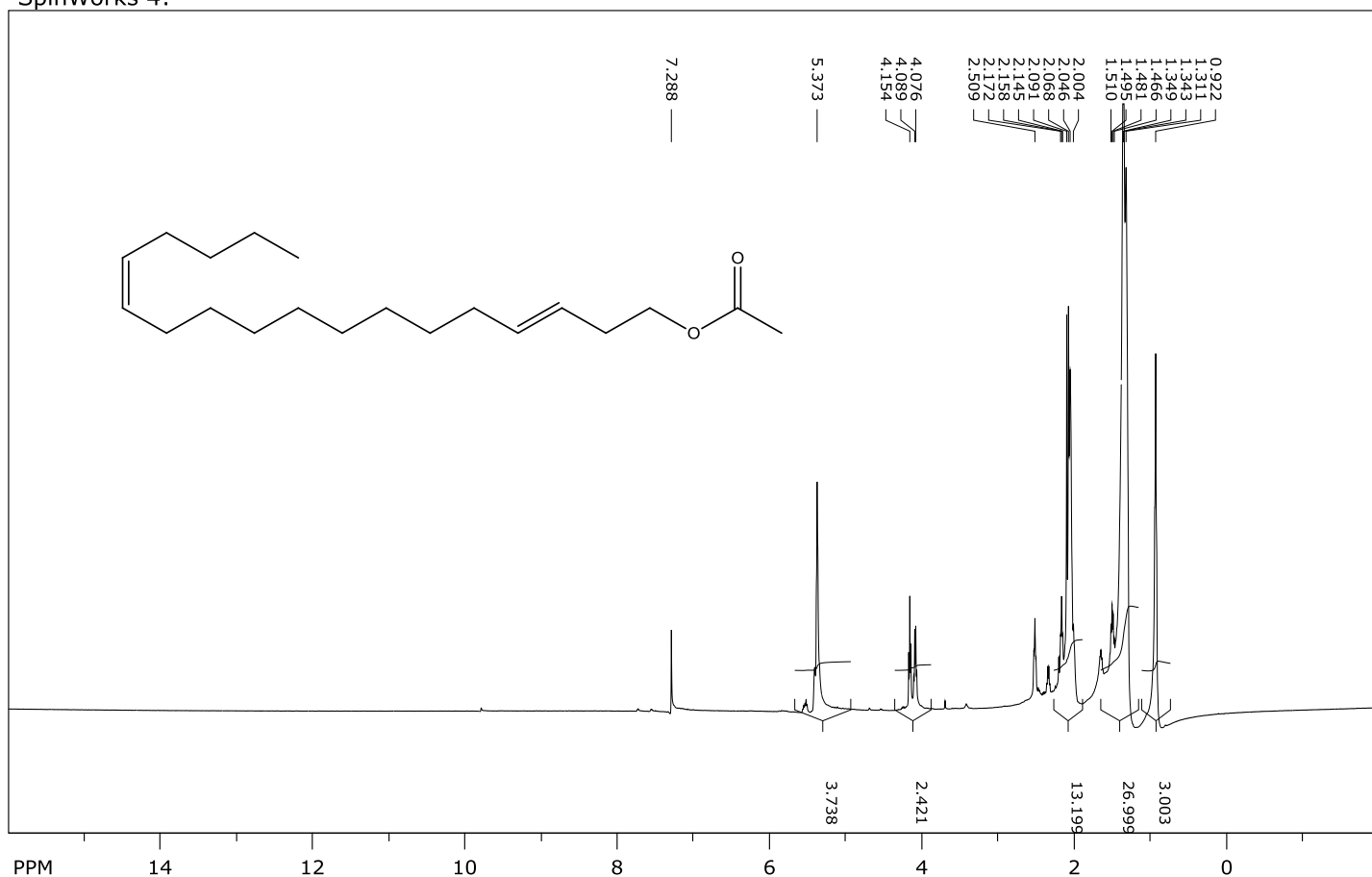
freq. of 0 ppm: 499.590913 MHz
processed size: 32768 complex points
LB: 1.500 GF: 0.0000



ضمیمه شماره ۱۲

E3, Z13-octadecadienyl acetate ترکیب ^1H NMR

SpinWorks 4:



file: ...ktop\Mahdi-Naseri-f\12-3-H.fid\fid block# 1 expt: "s2pul"
transmitter freq.: 499.581382 MHz
time domain size: 32768 points
width: 8992.81 Hz = 18.0007 ppm = 0.274439 Hz/pt
number of scans: 16

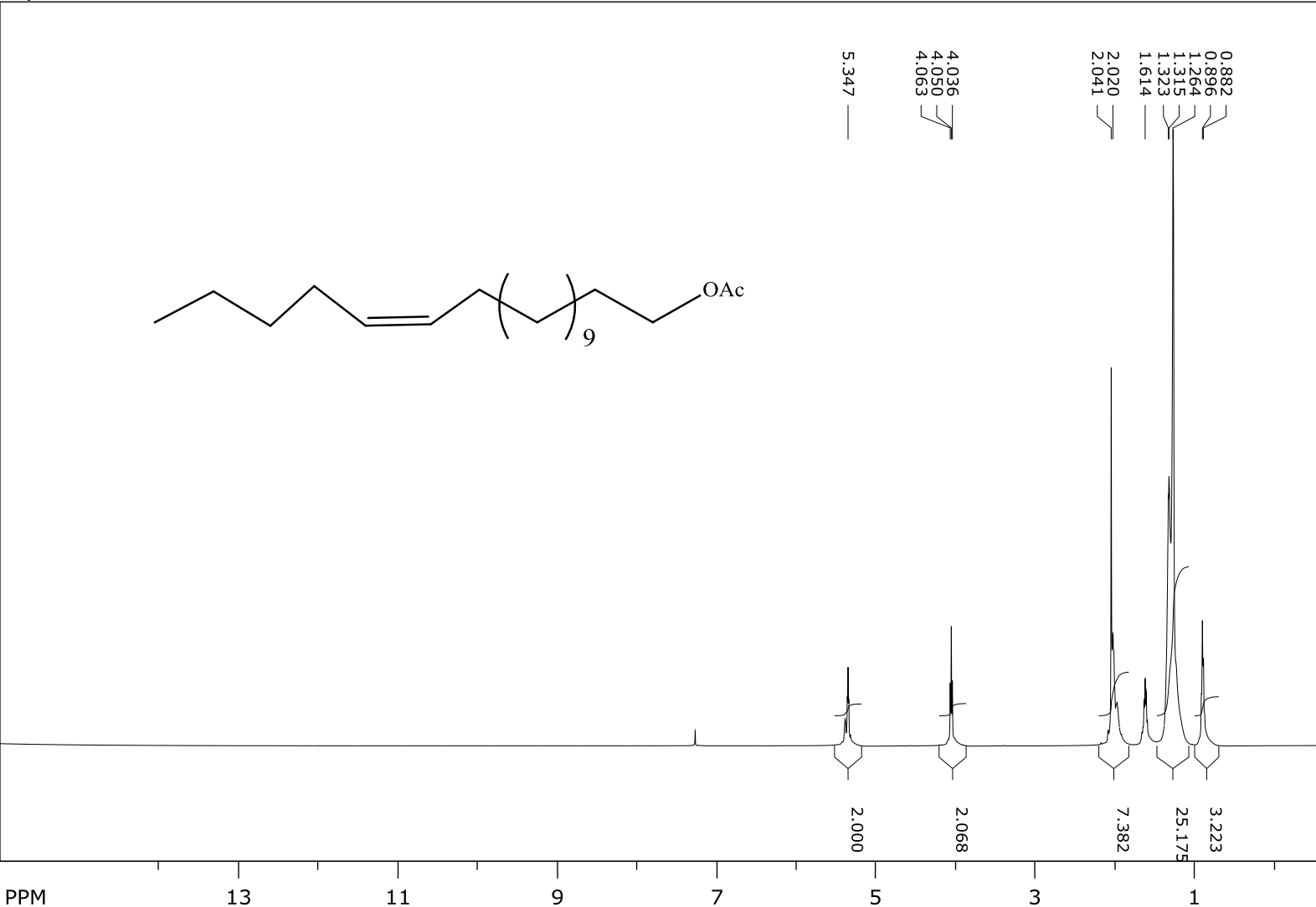
freq. of 0 ppm: 499.577885 MHz
processed size: 32768 complex points
LB: 1.500 GF: 0.0000



ضمیمه شماره ۱۳

Z-13-octadecenyl acetate ترکیب ¹H NMR

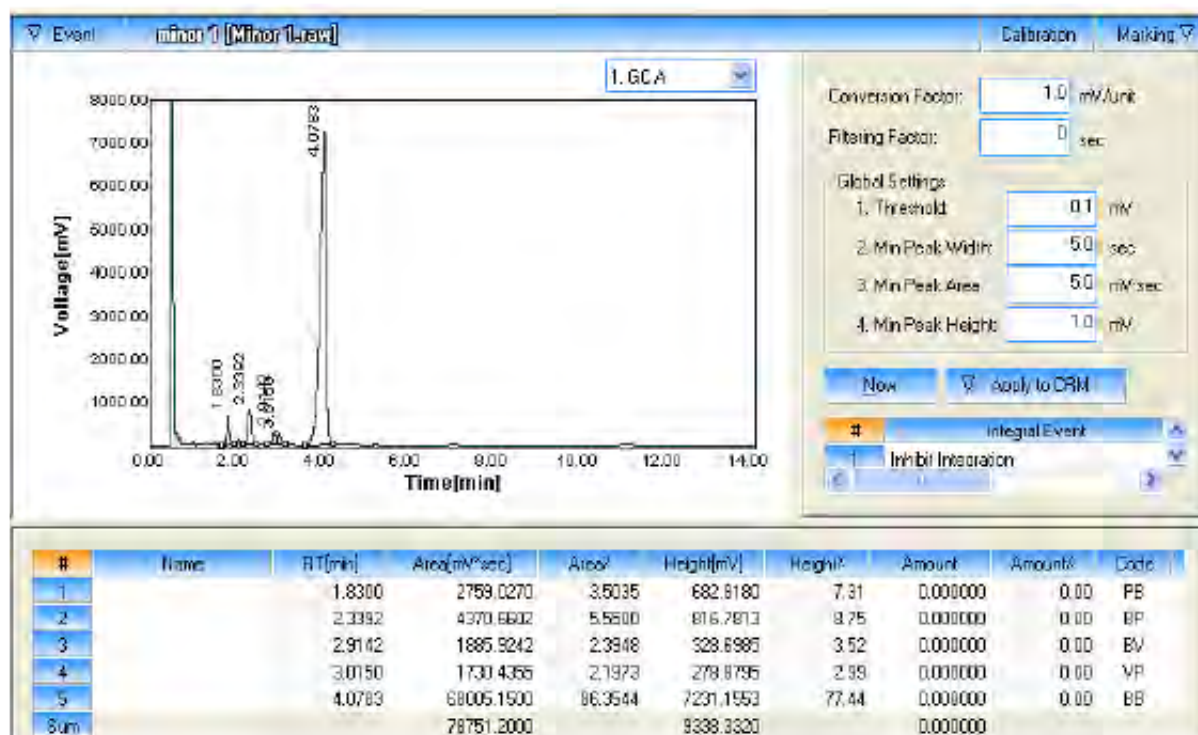
SpinWorks 4:



file: ...\\Users\\abc\\Desktop\\7-OAC-H.fid\\fid block# 1 expt: "s2pul"
transmitter freq.: 499.504512 MHz
time domain size: 32768 points
width: 8990.78 Hz = 17.9994 ppm = 0.274377 Hz/pt
number of scans: 16

freq. of 0 ppm: 499.501015 MHz
processed size: 32768 complex points
LB: 1.500 GF: 0.0000

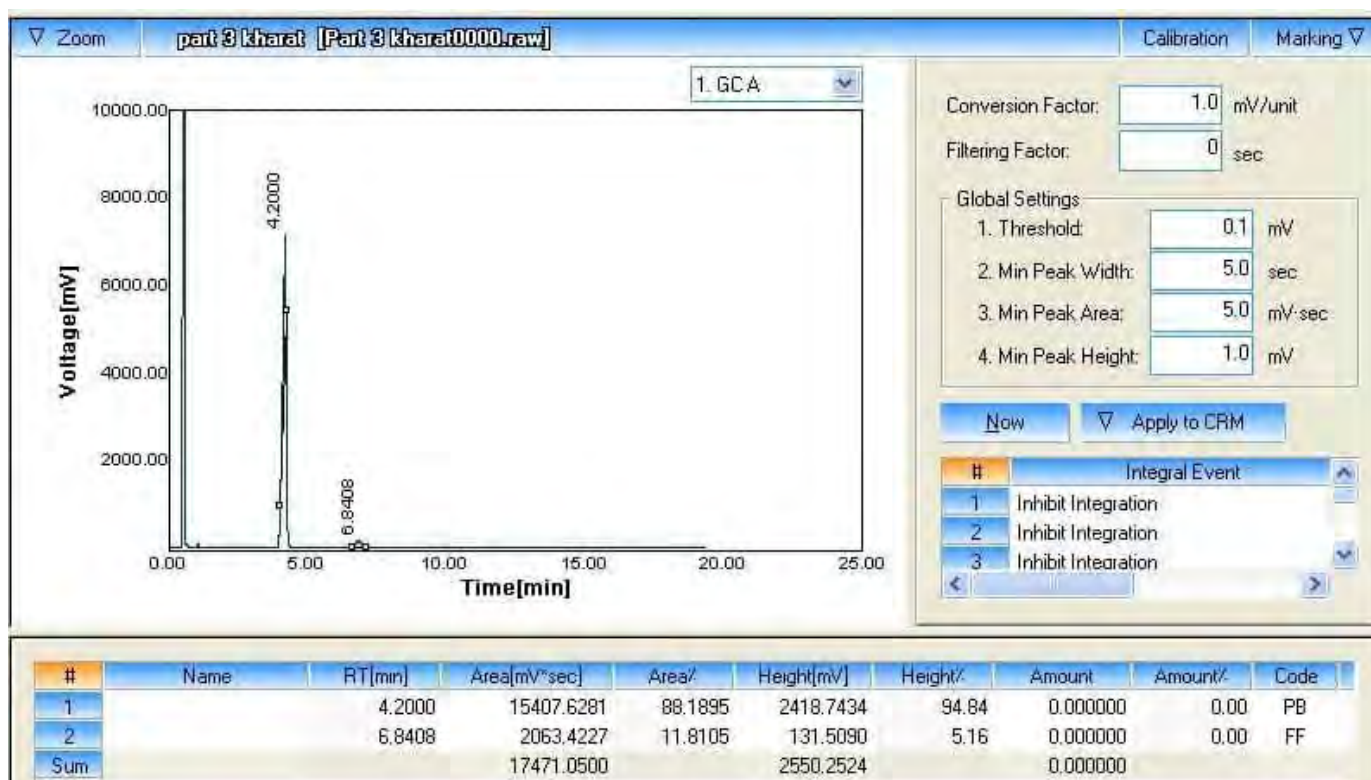
ضمیمه شماره ۱۴



GC جزء دوم فرمون پروانه کرم خراط



ضمیمه شماره ۱۵

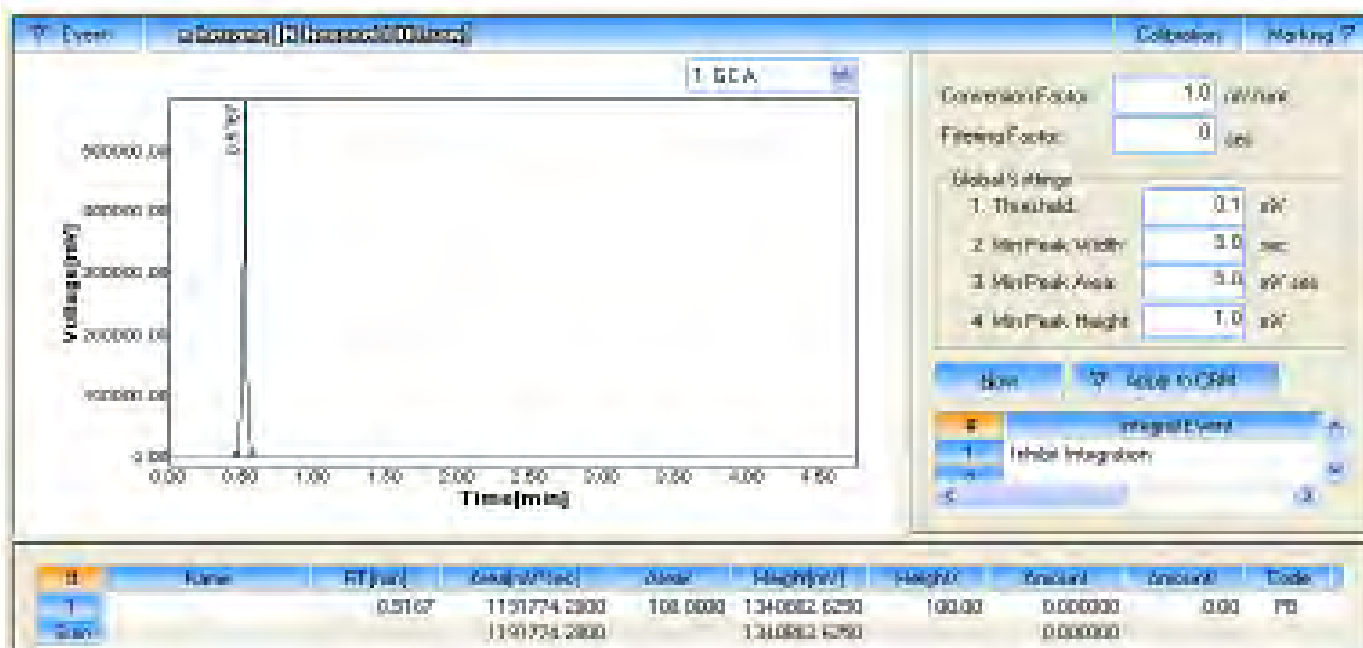


GC جزء سوم فرمون پروانه کرم خراط

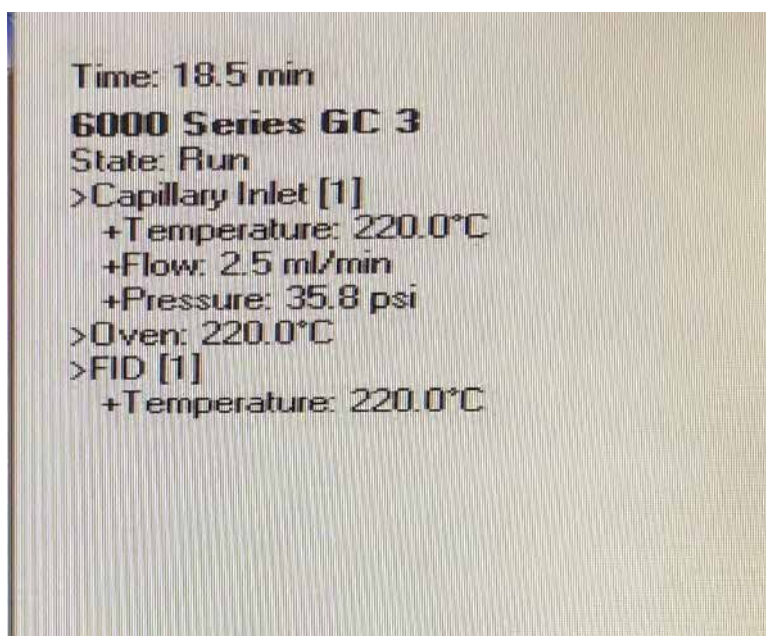


ضمیمه شماره ۱۶

GC حلال نرمال هگزان



ضمیمه شماره ۱۷



شرایط و نوع ستون در GC ضمایم ۱۴ و ۱۵



فناورانه سنتز فرمون کرم خراط



ضمیمه شماره ۱۸



SAFETY DATA SHEET

1. Identification

Product identifier	e,z-2,13-OCTADECADIEN-1-YL ACETATE
Other means of identification	
BRI Product Code	P5032-90
Synonyms	(E,Z)-2,13-ODDA * 2,13-Octadecadien-1-ol, acetate, (2E,13Z)- * E2Z13-18Ac
Recommended use	insect pheromone For R&D use only by a technically qualified individual
Recommended restrictions	Not for use in Tobacco or Nicotine delivery device applications and/or products.

Manufacturer/Importer/Supplier/Distributor information

Manufacturer

Company name	Bedoukian Research
Address	21 Finance Drive Danbury, CT 06810 United States
Telephone	1-203-830-4000
Website	www.bedoukian.com
E-mail	customerservice@bedoukian.com
Contact person	Joseph Bania
Emergency phone number	Chemtrec (North America) 1-800-424-9300 Chemtrec (International) 1-703-527-3887



2. Hazard(s) identification

Physical hazards	Not classified.
Health hazards	Not classified.
Environmental hazards	Not classified.
OSHA defined hazards	Not classified.
Label elements	
Hazard symbol	None.
Signal word	None.
Hazard statement	The substance does not meet the criteria for classification.
Precautionary statement	
Prevention	Observe good industrial hygiene practices.
Response	Wash hands after handling.
Storage	Store away from incompatible materials.
Disposal	Dispose of waste and residues in accordance with local authority requirements.
Hazard(s) not otherwise classified (HNOC)	None known.
Supplemental information	None.

3. Composition/information on ingredients

Substances

Chemical name	Common name and synonyms	CAS number	%
e,z-2,13-OCTADECADIEN-1-YL ACETATE	(E,Z)-2,13-ODDA 2,13-Octadecadien-1-ol, acetate, (2E,13Z)- E2Z13-18Ac	86252-74-6	100

Stabilizers

Chemical name	CAS number	%
synthetic alpha tocopherol	10191-41-0	0.1

Material name: e,z-2,13-OCTADECADIEN-1-YL ACETATE

SDS US

P5032-90 Version #: 01 Issue date: 06-01-2015

1 / 6

4. First-aid measures

Inhalation	Move to fresh air. Call a physician if symptoms develop or persist.
Skin contact	Wash off with soap and water. Get medical attention if irritation develops and persists.
Eye contact	Rinse with water. Get medical attention if irritation develops and persists.
Ingestion	Rinse mouth. Get medical attention if symptoms occur.
Most important symptoms/effects, acute and delayed	Direct contact with eyes may cause temporary irritation.
Indication of immediate medical attention and special treatment needed	Treat symptomatically.
General information	Ensure that medical personnel are aware of the material(s) involved, and take precautions to protect themselves.

5. Fire-fighting measures

Suitable extinguishing media	Water fog. Foam. Dry chemical powder. Carbon dioxide (CO ₂).
Unsuitable extinguishing media	Do not use water jet as an extinguisher, as this will spread the fire.
Specific hazards arising from the chemical	During fire, gases hazardous to health may be formed.
Special protective equipment and precautions for firefighters	Self-contained breathing apparatus and full protective clothing must be worn in case of fire.
Fire fighting equipment/instructions	Move containers from fire area if you can do so without risk.
Specific methods	Use standard firefighting procedures and consider the hazards of other involved materials.
General fire hazards	No unusual fire or explosion hazards noted.



6. Accidental release measures

Personal precautions, protective equipment and emergency procedures

Keep unnecessary personnel away. For personal protection, see section 8 of the SDS.

Methods and materials for containment and cleaning up

Large Spills: Stop the flow of material, if this is without risk. Dike the spilled material, where this is possible. Cover with plastic sheet to prevent spreading. Absorb in vermiculite, dry sand or earth and place into containers. Following product recovery, flush area with water.

Small Spills: Wipe up with absorbent material (e.g. cloth, fleece). Clean surface thoroughly to remove residual contamination.

Never return spills to original containers for re-use. For waste disposal, see section 13 of the SDS.

Environmental precautions

Avoid discharge into drains, water courses or onto the ground.

7. Handling and storage

Precautions for safe handling

Observe good industrial hygiene practices.

Conditions for safe storage, including any incompatibilities

Store in original tightly closed container. Store away from incompatible materials (see Section 10 of the SDS). Recommended Packaging: Glass, Plastic, Aluminum or Phenolic Lined Steel. Store tightly sealed under inert gas in a cool, well-ventilated area.

8. Exposure controls/personal protection

Occupational exposure limits

No exposure limits noted for ingredient(s).

Biological limit values

No biological exposure limits noted for the ingredient(s).

Appropriate engineering controls

Good general ventilation (typically 10 air changes per hour) should be used. Ventilation rates should be matched to conditions. If applicable, use process enclosures, local exhaust ventilation, or other engineering controls to maintain airborne levels below recommended exposure limits. If exposure limits have not been established, maintain airborne levels to an acceptable level.

Individual protection measures, such as personal protective equipment

Eye/face protection

Wear safety glasses with side shields (or goggles).

9. Physical and chemical properties

Appearance

Physical state	Liquid.
Color	colorless to pale yellow
Odor	not established
Odor threshold	Not available.
pH	Not available.
Melting point/freezing point	Not available.
Initial boiling point and boiling range	693.93 °F (367.74 °C) US EPA. 2014. Estimation Programs Interface Suite™ for Microsoft® Windows, v 4.11. US EPA, Washington, DC, USA.
Flash point	230 °F (110 °C) Pensky-Martens or Grabner Miniflash
Evaporation rate	Not available.
Flammability (solid, gas)	Not applicable.
Upper/lower flammability or explosive limits	
Flammability limit - lower (%)	Not available.
Flammability limit - upper (%)	Not available.
Explosive limit - lower (%)	Not available.
Explosive limit - upper (%)	Not available.
Vapor pressure	0.00000607 mmHg at 20°C; US EPA. 2014. Estimation Programs Interface Suite™ for Microsoft® Windows, v 4.11. US EPA, Washington, DC, USA.
Vapor density	10.6 Relative to air; air = 1
Relative density	Not available.
Solubility(ies)	
Solubility (water)	Not available.
Partition coefficient (n-octanol/water)	8.292 US EPA. 2014. Estimation Programs Interface Suite™ for Microsoft® Windows, v 4.11. US EPA, Washington, DC, USA.
Auto-ignition temperature	Not available.
Decomposition temperature	Not available.
Viscosity	Not available.
Other information	
Density	0.877 - 0.884 g/cm ³
Flammability class	Combustible IIIB estimated
Molecular formula	C ₂₀ H ₃₆ O ₂
Molecular weight	308.51
Specific gravity	0.877 - 0.884 at 25°C



1. Toxicological information

Information on likely routes of exposure

Inhalation	No adverse effects due to inhalation are expected.
Skin contact	No adverse effects due to skin contact are expected.
Eye contact	Direct contact with eyes may cause temporary irritation.
Ingestion	Expected to be a low ingestion hazard.

Symptoms related to the physical, chemical and toxicological characteristics	Direct contact with eyes may cause temporary irritation.
--	--

Information on toxicological effects

Acute toxicity	Not available.
Skin corrosion/irritation	Prolonged skin contact may cause temporary irritation.
Serious eye damage/eye irritation	Direct contact with eyes may cause temporary irritation.
Respiratory or skin sensitization	
Respiratory sensitization	Not a respiratory sensitizer.
Skin sensitization	This product is not expected to cause skin sensitization.
Germ cell mutagenicity	No data available to indicate product or any components present at greater than 0.1% are mutagenic or genotoxic.
Carcinogenicity	This product is not considered to be a carcinogen by IARC, ACGIH, NTP, or OSHA.

OSHA Specifically Regulated Substances (29 CFR 1910.1001-1050)

Not listed.

Reproductive toxicity	This product is not expected to cause reproductive or developmental effects.
Specific target organ toxicity - single exposure	Not classified.
Specific target organ toxicity - repeated exposure	Not classified.
Aspiration hazard	Not an aspiration hazard.

2. Ecological information

Ecotoxicity	The product is not classified as environmentally hazardous. However, this does not exclude the possibility that large or frequent spills can have a harmful or damaging effect on the environment.
Persistence and degradability	No data is available on the degradability of this product.
Bioaccumulative potential	

Partition coefficient n-octanol / water (log Kow)
e,z-2,13-OCTADECADIEN-1-YL ACETATE

8,292, US EPA. 2014. Estimation Programs Interface Suite™
for Microsoft® Windows, v 4.11. US EPA, Washington, DC,
USA

Mobility in soil	No data available.
Other adverse effects	No other adverse environmental effects (e.g. ozone depletion, photochemical ozone creation potential, endocrine disruption, global warming potential) are expected from this component.



Abstract:

Leopard moth, *Zeuzera pyrina* L., is a xylophagous key pest in Iran. Walnut is the main host in orchard trees. Other hosts in Iran are apple and pear. Chemical and biological control have shown limited efficiency against this pest. In recent years, usage of sex pheromones as a replacement for pesticides against harmful insects has gained great interest due to their important ecological advantages like high specificity, biodegradability and low toxicity. (E,Z)-2,13-octadecadienyl acetate has been identified as the major component of this pheromone. An efficient strategy for the synthesis of this valuable compound from readily available starting materials is described in this research. The method described is a 10 step reaction process which the 6th. Reaction product is the sex pheromone of *Chilo suppressalis*, the Asiatic rice borer.

Key words:

Zeuzera pyrina, Leopard moth, Walnut, sex pheromones, low toxicity, efficient strategy, (E,Z)-2,13-octadecadienyl acetate, synthesis, *Chilo suppressalis*, Asiatic rice borer



فناورانه سنتز فرمون کرم خراط