

بسم الله الرحمن الرحيم



سازمان جهاد دانشگاهی تهران



سازمان جهاد دانشگاهی تهران

معاونت پژوهش و فناوری

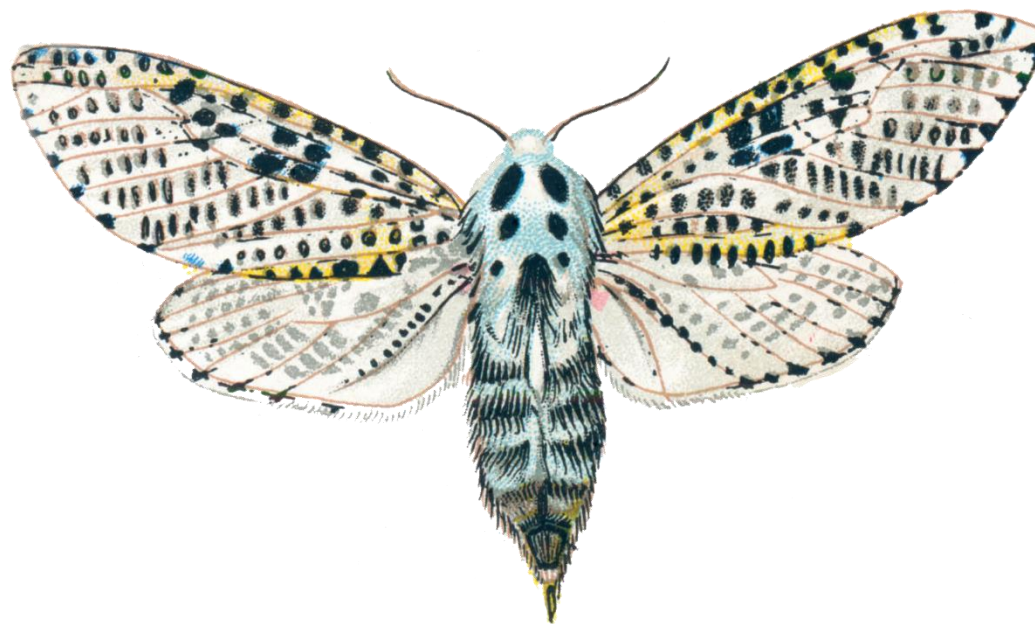
مرکز تحقیقات و فناوری نفت، گاز و فرایندهای شیمیایی (کیمیا)

گروه پژوهشی شیمی کاربردی

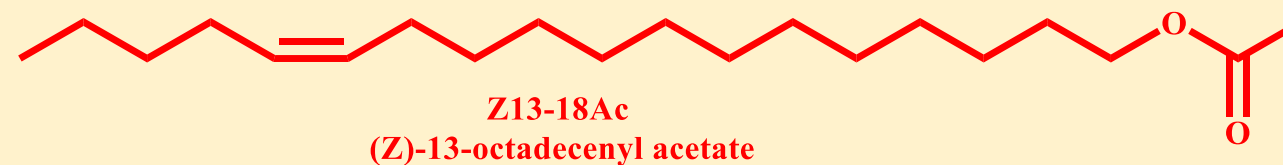
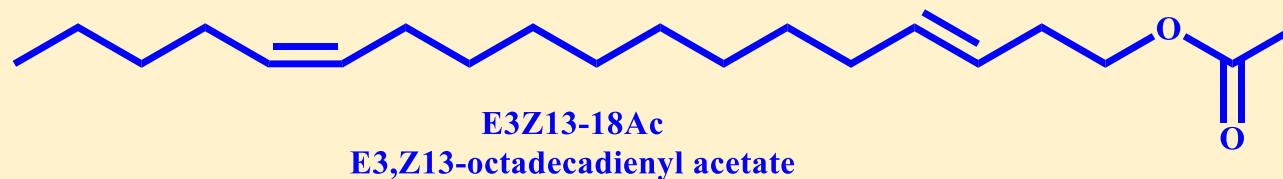
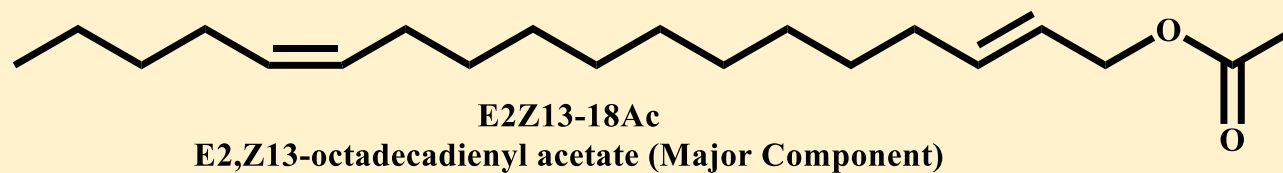
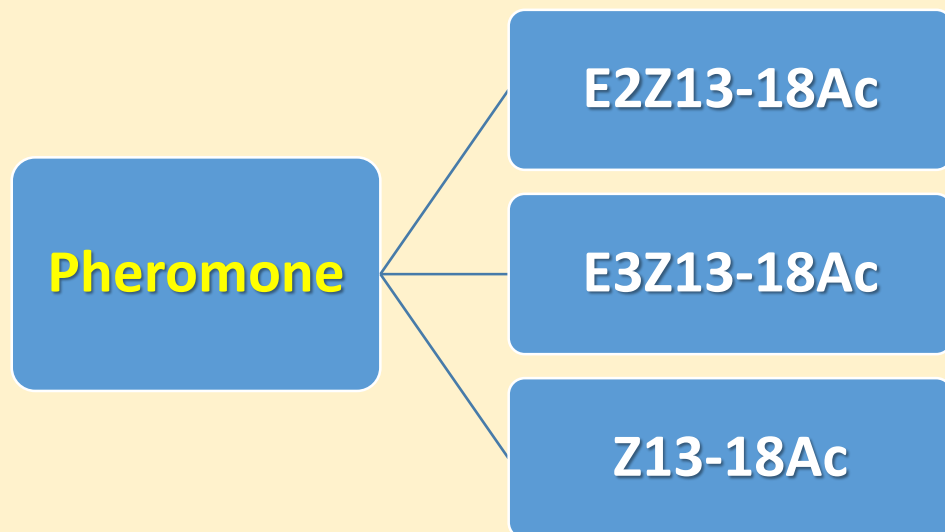


شناسایی، سنتز و آنالیز اجزای فرومون کرم خراط

سنتز فرومون کرم خراط



- سه ماده در عصاره استخراجی فرومون از پروانه کرم خراط شناسایی شده است.

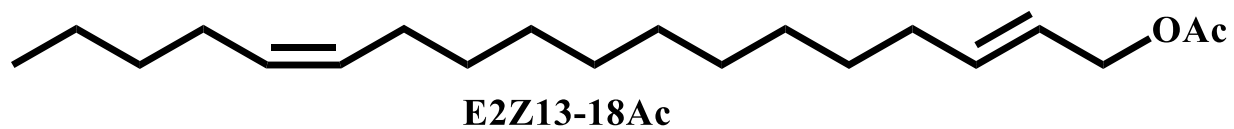


استراتژی انتخابی برای سنتز فرمون پروانه کرم خراط

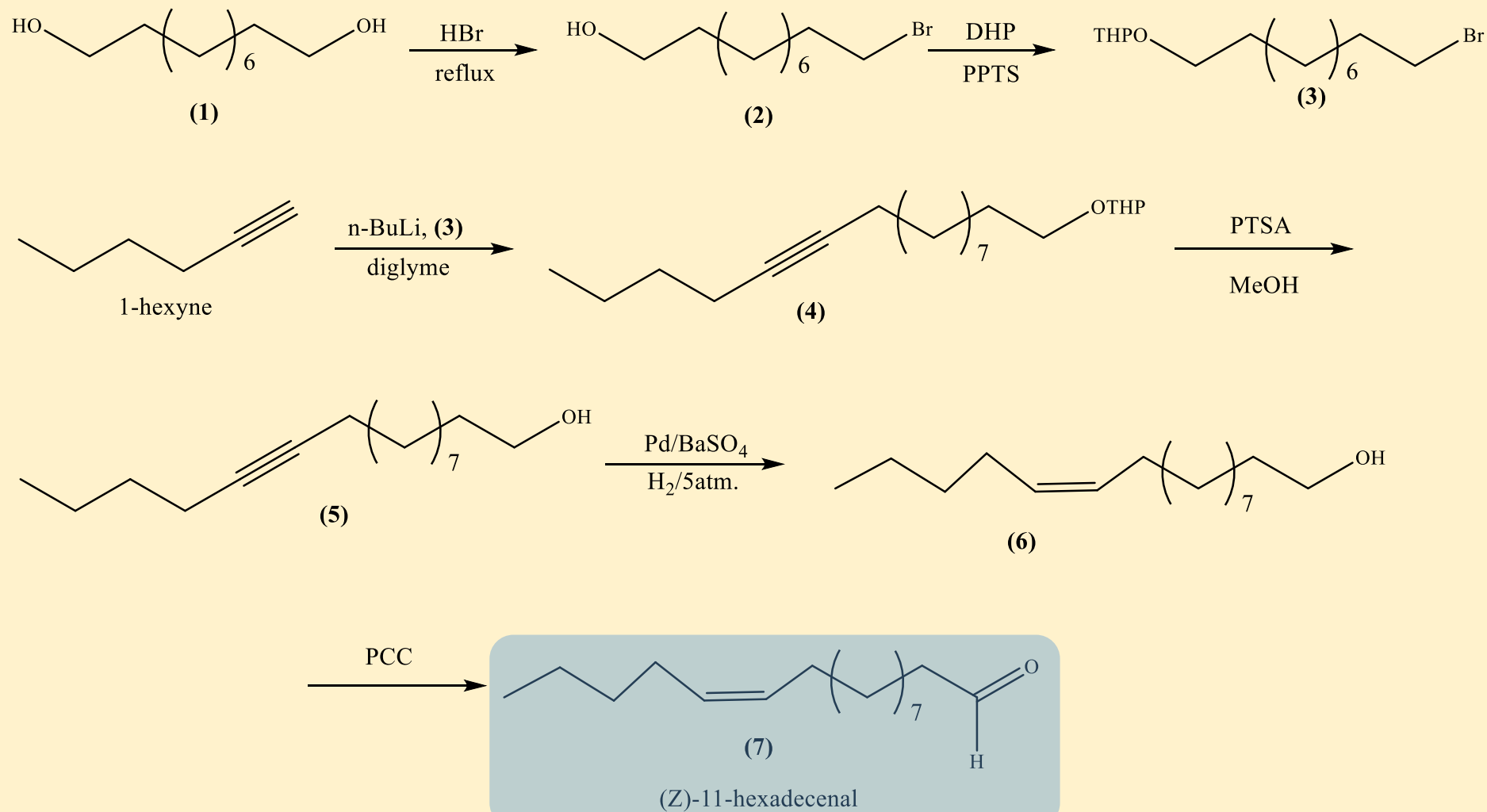
- با مطالعات گسترده روی مراحل سنتز، راهبرد مناسب برای سنتز بهینه فرمون‌ها انتخاب گردید.
- این روش با حذف برخی مشکلات سنتزی، روشی مناسب و منطبق با فناوری بومی برای تولید انبوه این ماده است.



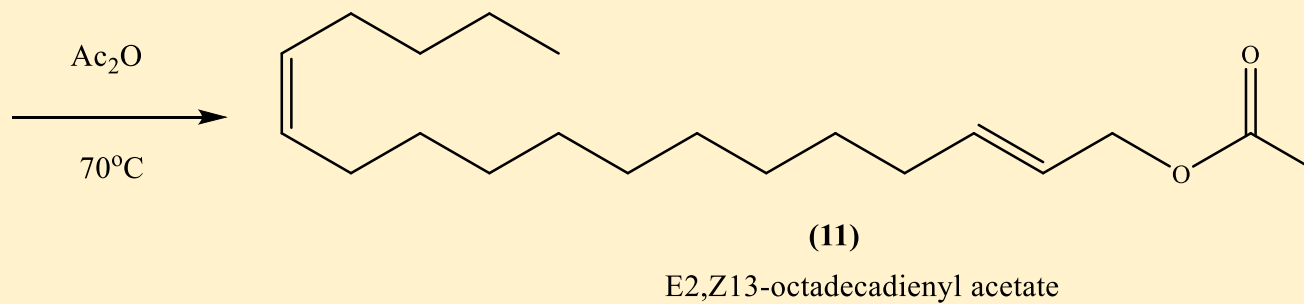
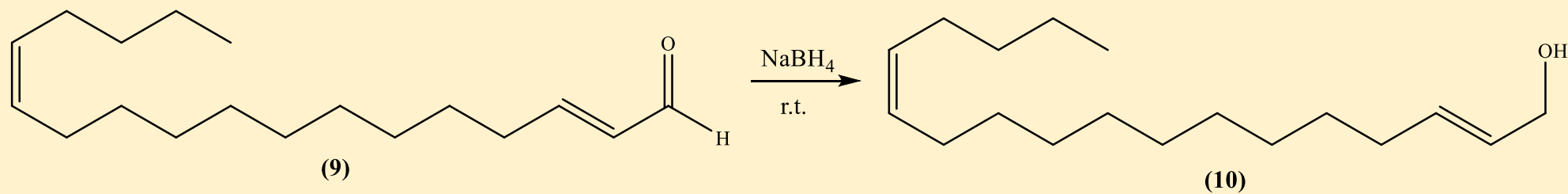
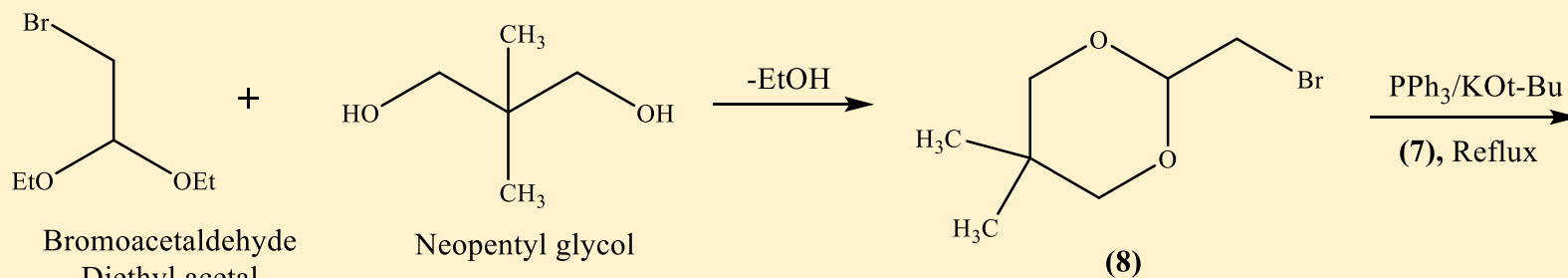
E2,Z13-octadecadienyl acetate (Major Component - I)



E2,Z13-octadecadienyl acetate (Major Component - I)



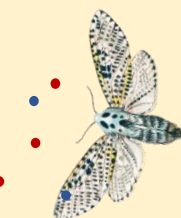
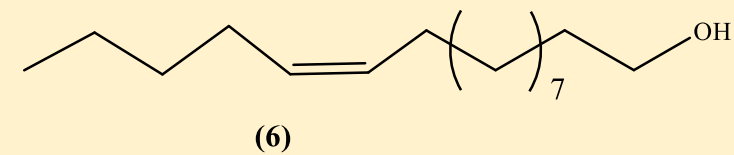
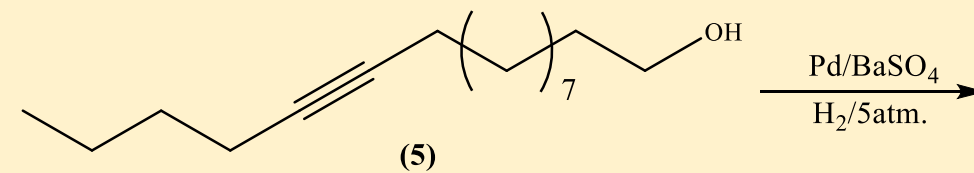
E2,Z13-octadecadienyl acetate (Major Component - I)

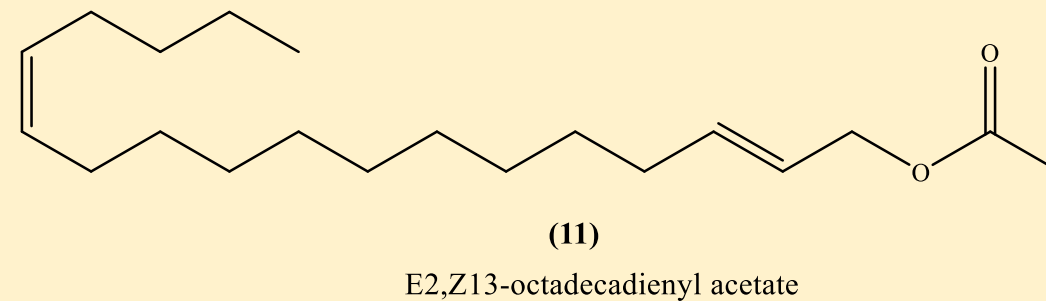
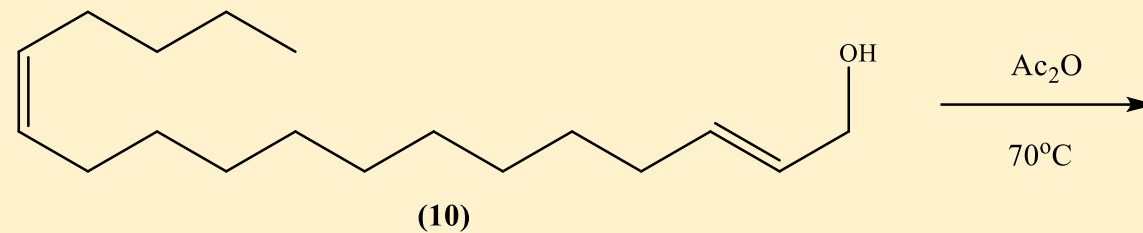
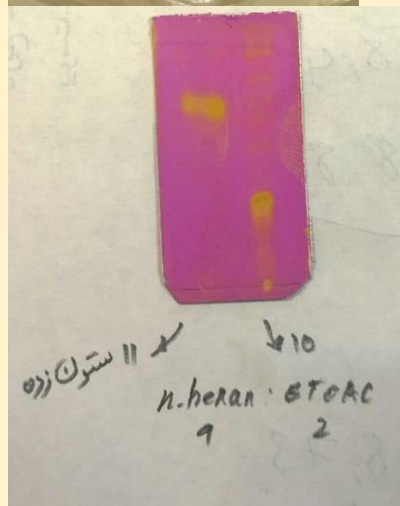
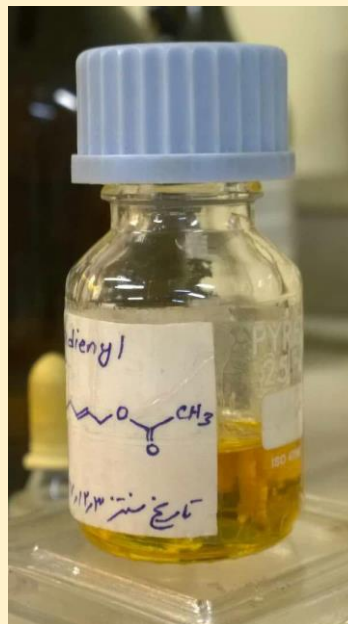


E2,Z13-octadecadienyl acetate (Major Component - I)

- ماده اولیه ۱، ۱۰-دکان دی اول (۱) طی واکنش بروم دار شدن ۱۰-برمودکان ۱-اول (۲) را ایجاد می کند.
- (۲) طی واکنش با دی هیدرو پیران، ترکیب اتری (۳) را ایجاد می کند.
- آنیون ایجاد شده از واکنش $n\text{-BuLi}$ و ۱-هگزین 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 $(Z)\text{-11-hexadecenol}$ به دست می آید (۶).
- این ترکیب در واکنش با پیریدینیوم کلروکرومات به $(Z)\text{-11-hexadecenol}$ اکسید می شود (۷).
- **(۷) جزء اصلی فرمون کرم ساقه خوار برنج *Chilo suppressalis* می باشد.**
- مخلوطی از برومواستالدهید دی اتیل استال و نئوپنتیل گلیکول در دمای ۹۰-۱۵۰ درجه سانتی گراد و تحت خلاء طی ۱۰ ساعت واکنش می دهد تا $2\text{-bromomethyl-5,5-dimethyl-1,3-dioxane}$ به دست آید (۸).
- این ترکیب طی واکنش ویتینگ در حضور تری فنیل فسفین و پتاسیم ترشیوبوتوکسید با $(Z)\text{-11-hexadecenol}$ واکنش داده (۷)، تبدیل به $E2,Z13\text{-octadecadienal}$ می شود (۹).
- این ترکیب طی واکنش احیای آلدهید به الکل در حضور سدیم بوروهیدرید، $E2,Z13\text{-octadecadienol}$ را ایجاد می کند (۱۰) که در نهایت از واکنش آن با انیدرید استیک، $E2,Z13\text{-octadecadienyl acetate}$ که ماده موثره فرمون کرم خراط است (۱۱) به دست می آید.

هیدروژناسیون





E2,Z13-octadecadienyl acetate (Major Component - I)

- محصول نهایی پس از ۱۰ مرحله سنتز، به وسیله ستون کروماتوگرافی خالص سازی گردید.
- ^1H NMR و ^{13}C NMR محصول واکنش دارای تطابق کامل با ساختار مورد انتظار بود.

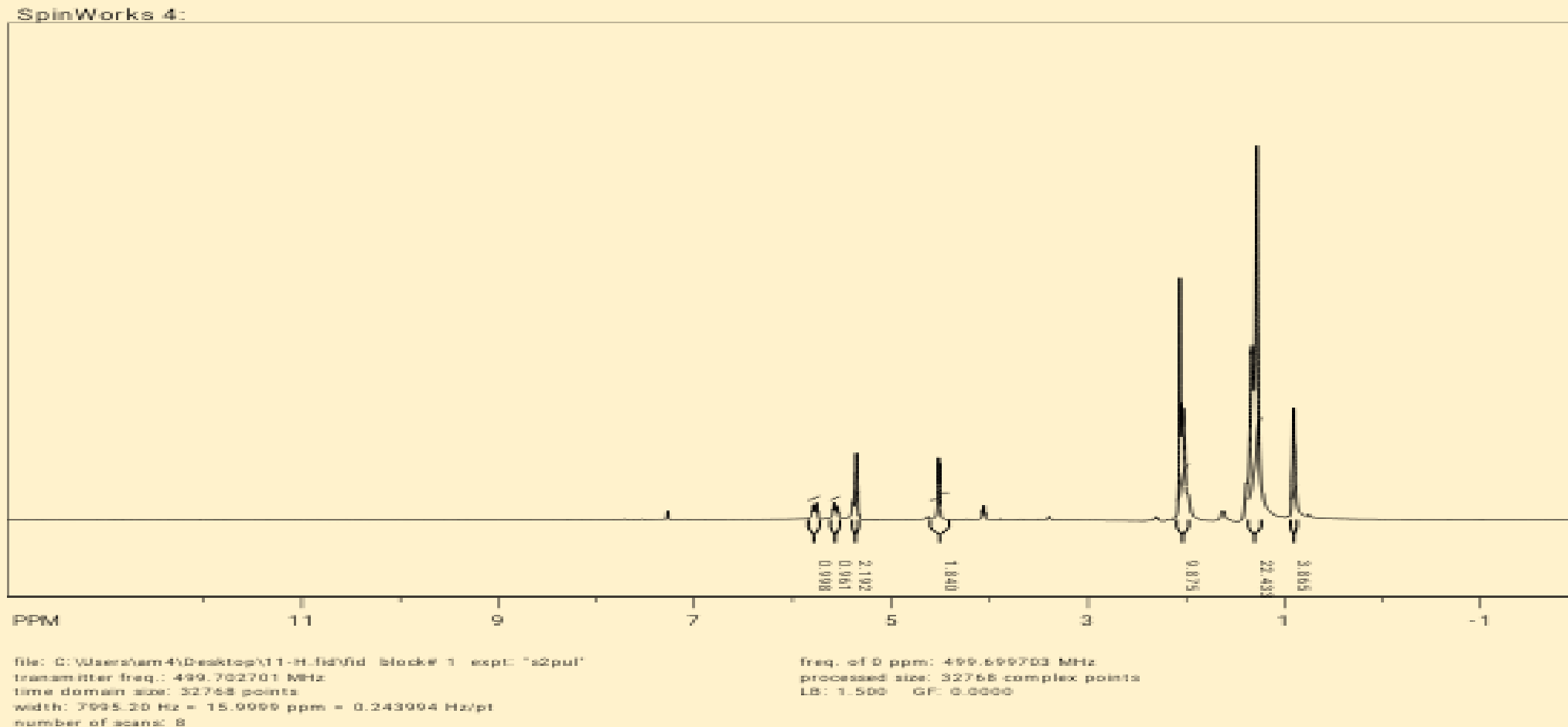
^1H NMR (500 MHz) δ 5.77 (dt, 1H), 5.55 (dtt, 1H), 5.4-5.25 (m, 2H), 4.5 (d, 2H), 2.06 (s, 3H), 2.1-1.9 (c, 6H), 1.42-1.2 (c, 18H), 0.89 (t, 3H) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz) δ 170.9, 136.7, 129.8 (2C), 123.6, 65.3, 32.2, 31.9, 29.7, 29.54, 29.52, 29.4, 29.3, 29.16, 28.9, 27.2, 26.9, 22.3, 21.0, 13.99 ppm.

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

راندمان کلی واکنش سنتز جزء اول

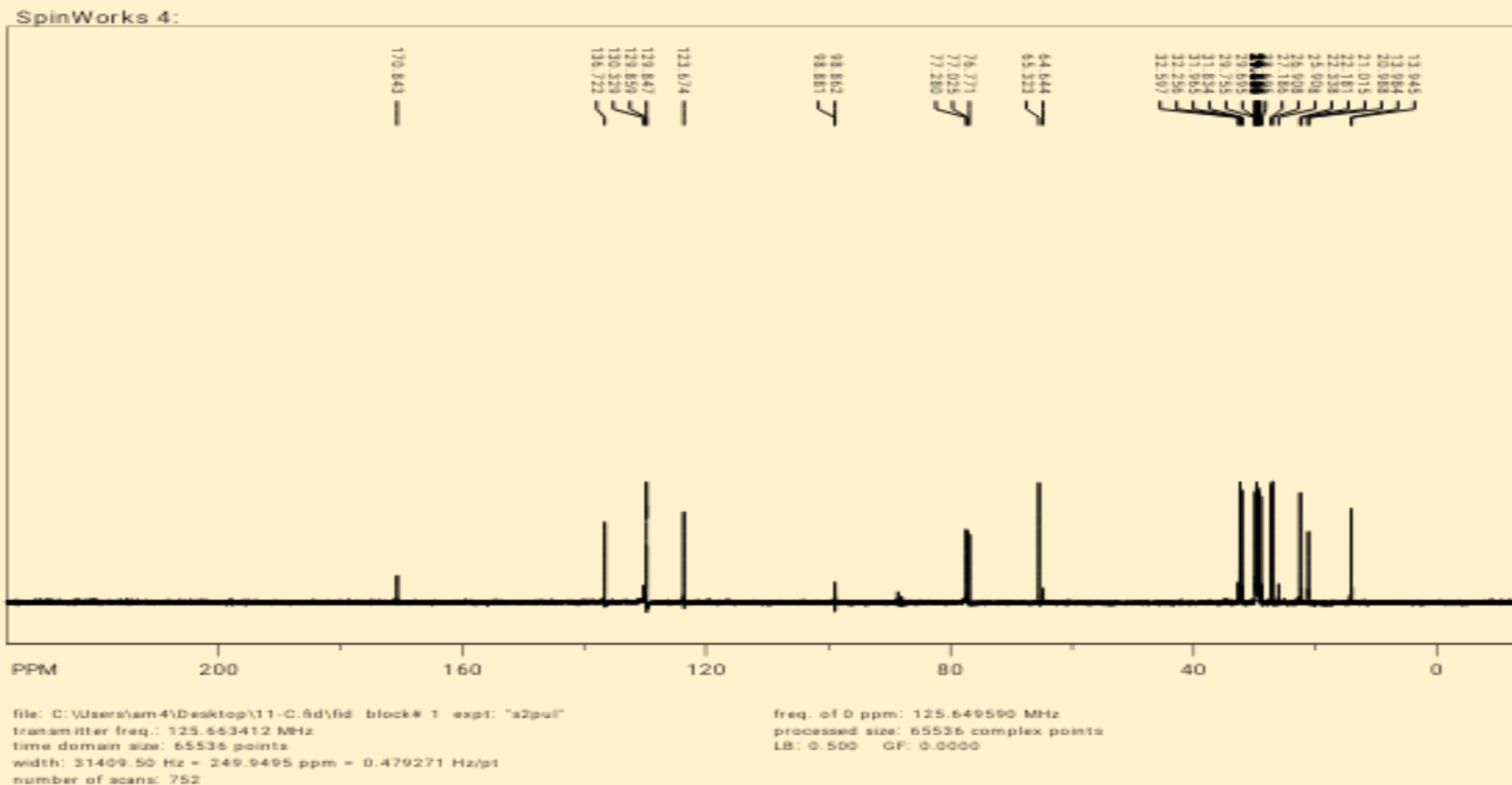
$$\text{Overall Yield: } (10 \times 174.29) / (24 \times 308) \times 100 = 23.6\%$$

E2,Z13-octadecadienyl acetate (Major Component - I)



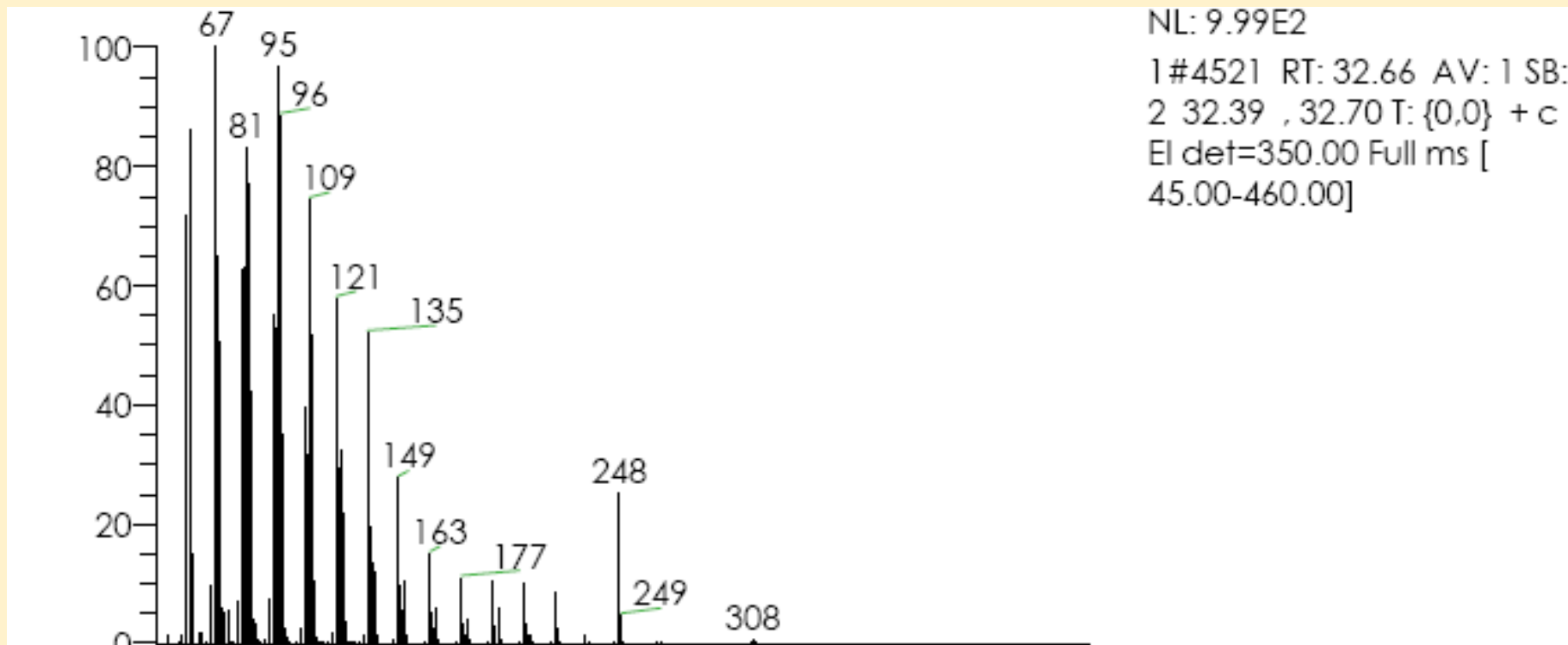
E2, Z13-octadecadienyl acetate ترکیب ^1H NMR

E2,Z13-octadecadienyl acetate (Major Component - I)



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

E2,Z13-octadecadienyl acetate (Major Component - I)



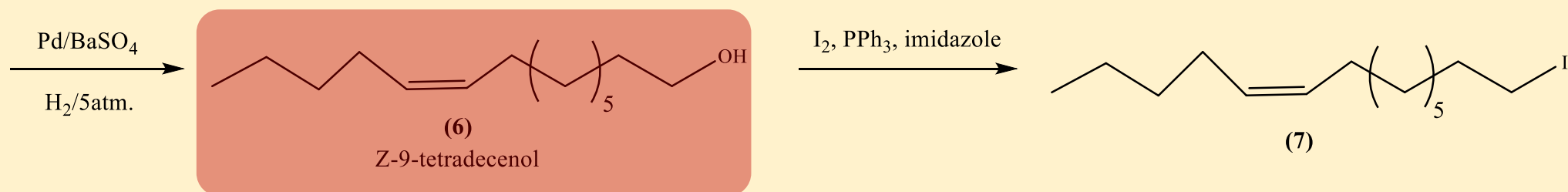
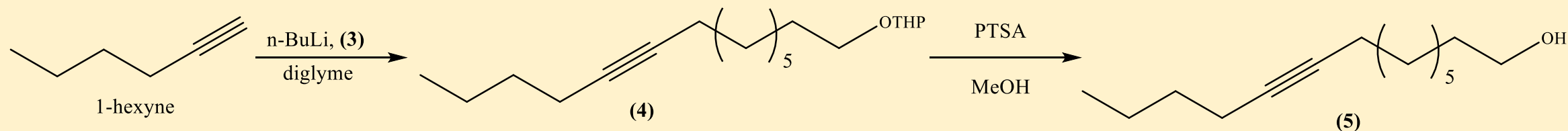
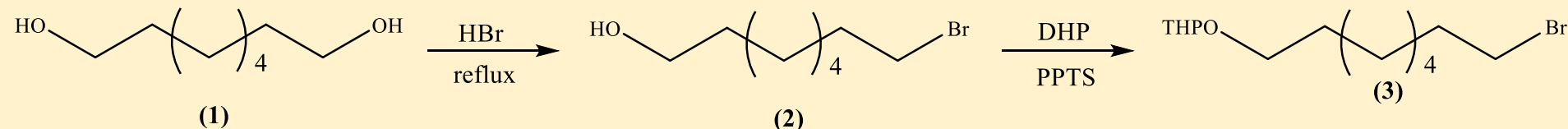
طیف MASS ترکیب E2, Z13-octadecadienyl acetate

E3,Z13-octadecadienyl acetate (Minor Component - II)

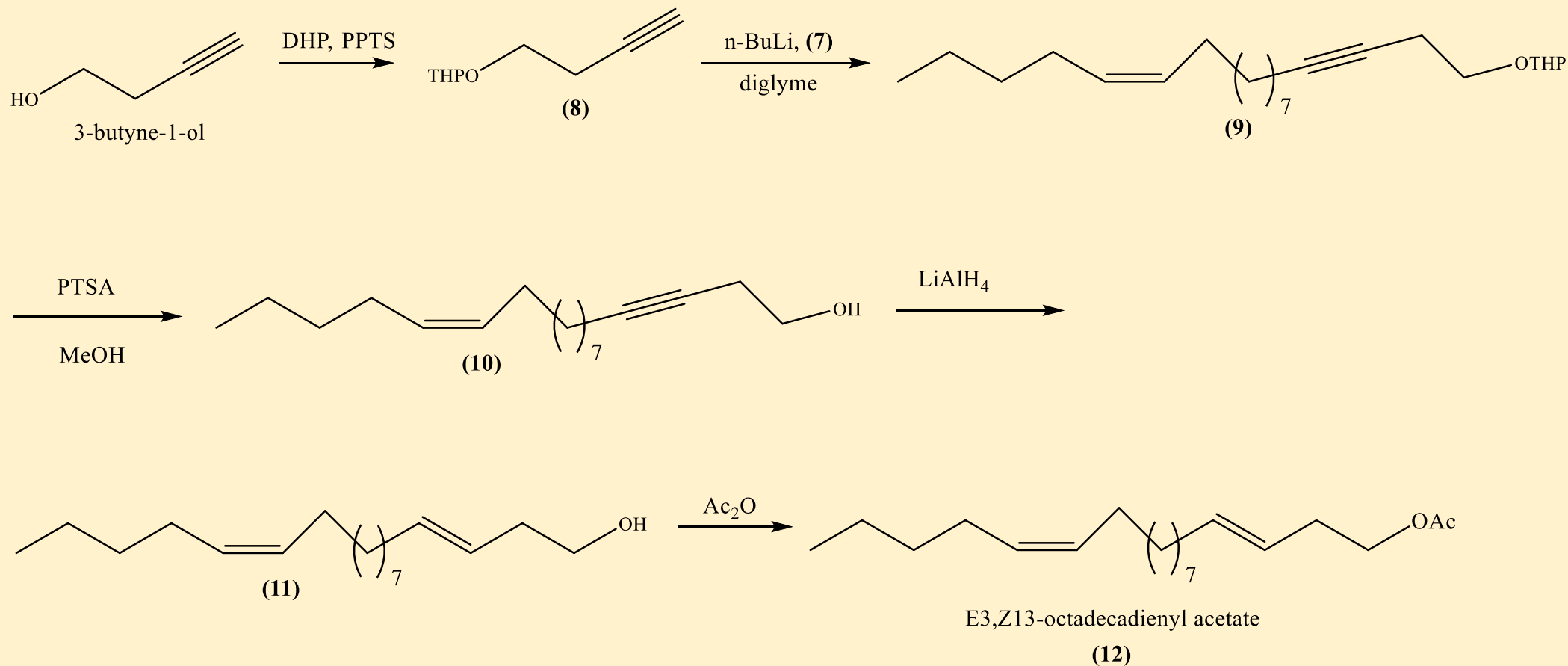


E3Z13-18Ac

E3,Z13-octadecadienyl acetate (Minor Component - II)



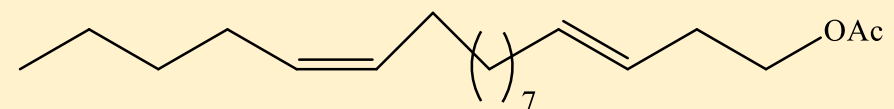
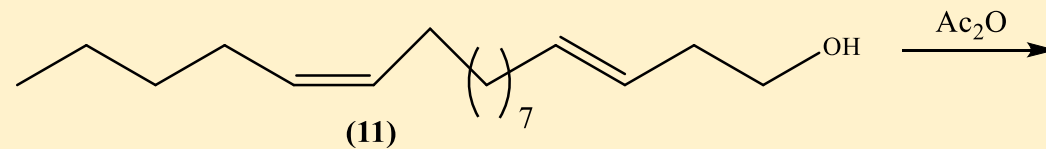
E3,Z13-octadecadienyl acetate (Minor Component - II)



E3,Z13-octadecadienyl acetate (Minor Component - II)

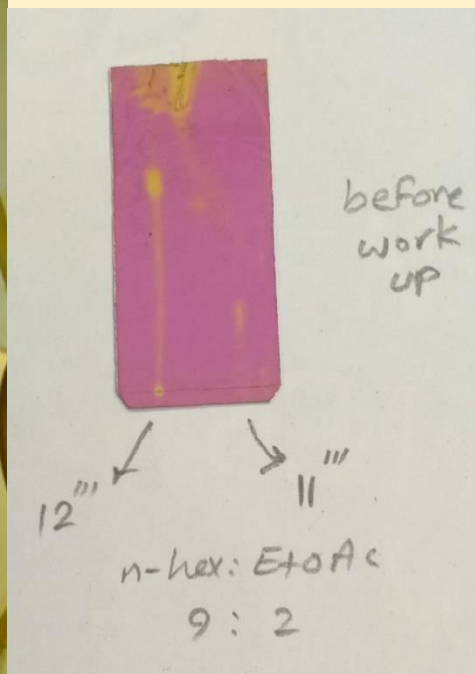
- ماده اولیه ۸،۱-اکتان دی اول (۱) طی واکنش بروم دار شدن، ۸-برمواکتان ۱-اول (۲) را ایجاد می کند.
- (۲) طی واکنش با دی هیدرو پیران، ترکیب اتری (۳) را ایجاد می کند.
- آنیون ایجاد شده از واکنش $n\text{-BuLi}$ و ۱-هگزین با ترکیب اتری (۳) آلکیل شده، ترکیب (۴) را تشکیل می دهد.
- این ماده طی واکنش محافظت زدایی، ترکیب الکلی (۵) را ایجاد می کند.
- که از احیای کاتالیتیکی آن Z-9-tetradecenol به دست می آید (۶).
- (۶) جزء اصلی فرمون کرم *Sesamia cretica Lederer* که آفت چغندر قند و غلاتی مثل گندم و جو است، می باشد.
- با استفاده از ید در حضور تری فنیل فسفین و ایمیدازول، استخلاف ید به جای گروه هیدروکسیل نشانده می شود.
- از واکنش ترکیب حاصله با ۳-بوتاین-۱-اول که گروه OH- آن محافظت شده، 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 (۱۱)، E3,Z13-octadecadienyl acetate (جزء مینور فرمون خراط) (۱۲) سنتز می گردد.

محصول نهایی



E3,Z13-octadecadienyl acetate

(12)



E3,Z13-octadecadienyl acetate (Minor Component - II)



- محصول پس از ۱۱ مرحله سنتز گردید که به وسیله ستون کروماتوگرافی خالص سازی گردید.
- $^1\text{H NMR}$ محصول E3, Z13- اکتادکا دی انیل استات (۱۱) دارای تطابق کامل با ساختار مورد انتظار بود.

$^1\text{H NMR}$ (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).

راندمان کلی واکنش جزء دوم

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

راندمان کلی واکنش:

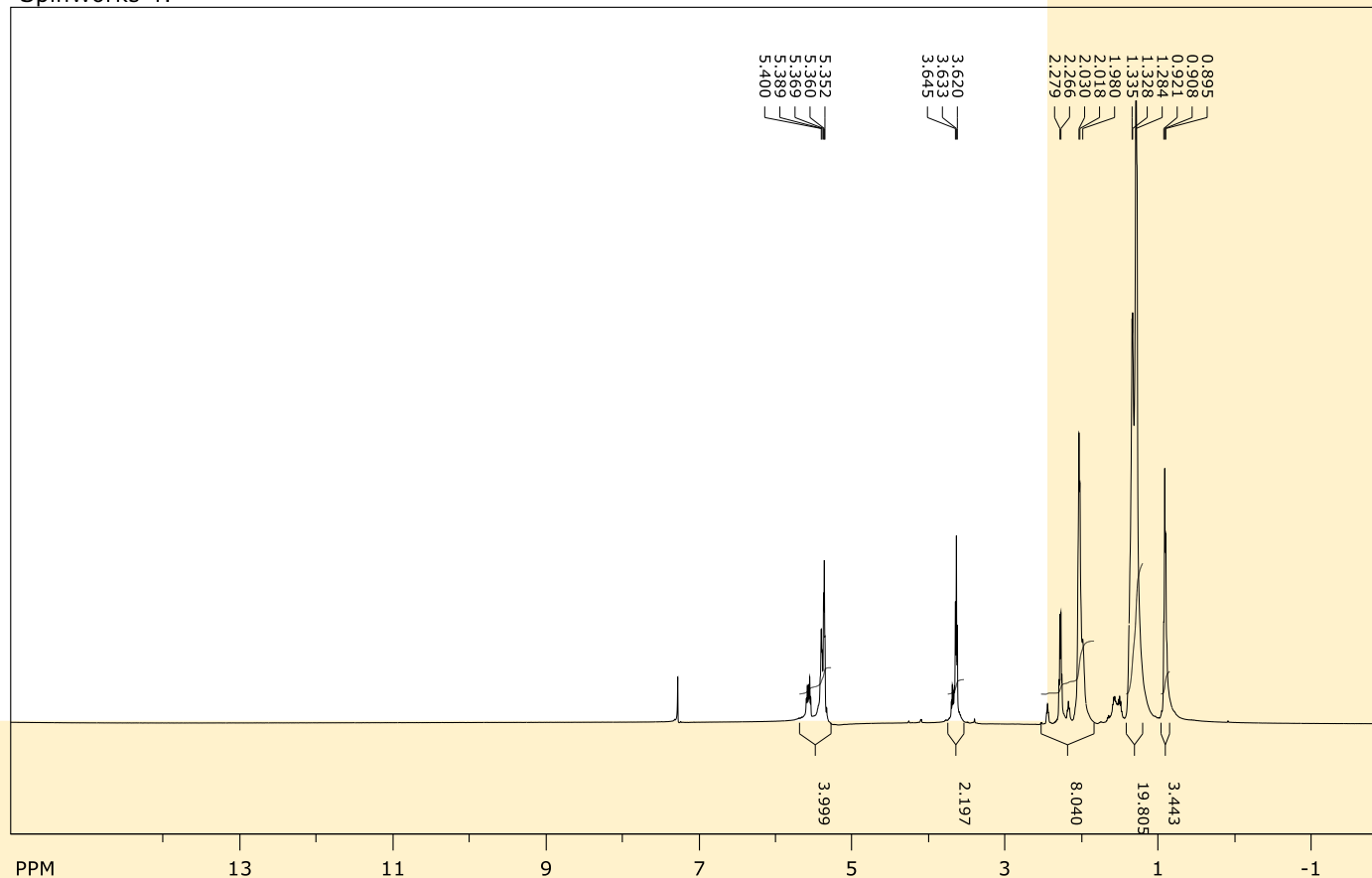
راندمان کلی یازده مرحله واکنش با توجه به این که برای سنتز ۱ گرم از محصول E3, Z13-octadecadienyl acetate از ۵ گرم ماده اولیه ۱،۸-اکتان دی اول استفاده می شود، مطابق زیر محاسبه می گردد:

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



E3,Z13-octadecadienyl acetate (Minor Component - II)

SpinWorks 4:

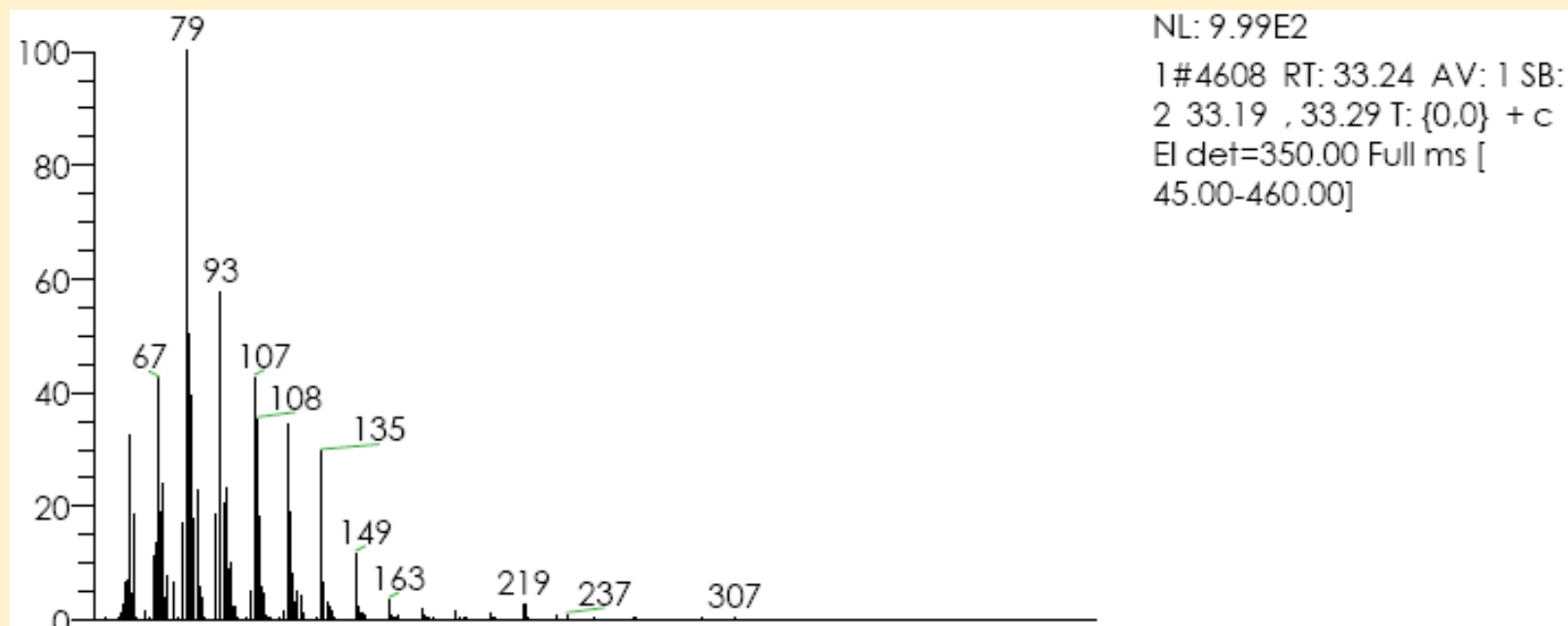


file: C:\Users\abc\Desktop\D10-H.fid\fid_block# 1 expt: "s2pul"
transmitter freq.: 499.290840 MHz
time domain size: 32768 points
width: 8986.74 Hz = 17.9990 ppm = 0.274254 Hz/pt
number of scans: 8

freq. of 0 ppm: 499.287345 MHz
processed size: 32768 complex points
LB: 1.500 GF: 0.0000

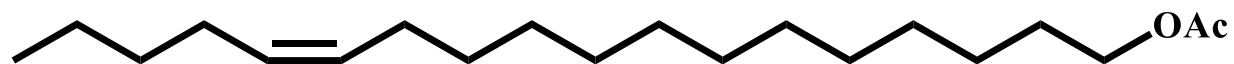
طیف رزونانس مغناطیسی حدواسط جزء دوم

E3,Z13-octadecadienyl acetate (Minor Component - II)



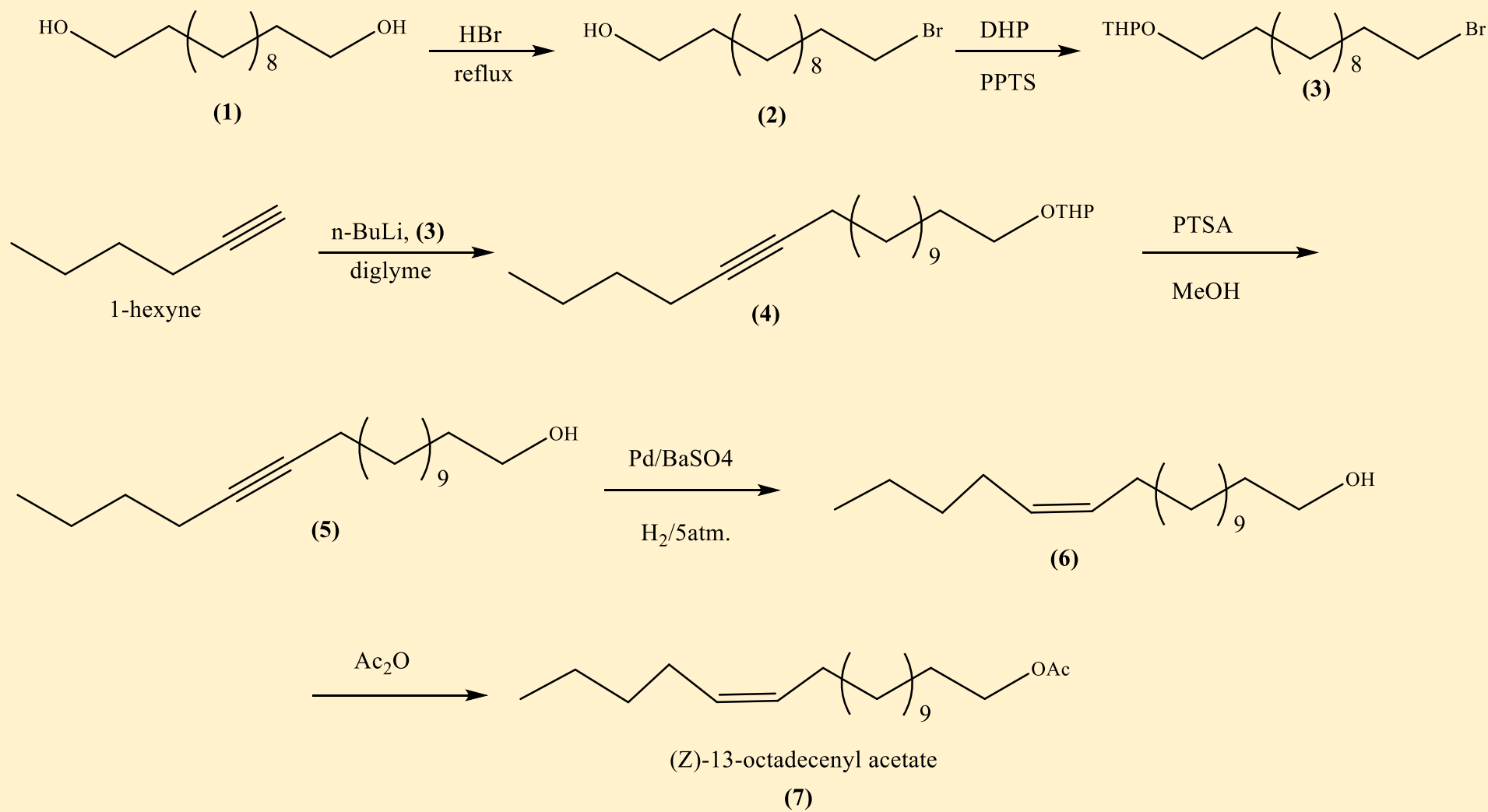
طیف MASS ترکیب E3,Z13-octadecadienyl acetate

(Z)-13-octadecenyl acetate (Component III)



Z13-18Ac

(Z)-13-octadecenyl acetate (Component III)



(Z)-13-octadecenyl acetate (Component III)

- ماده اولیه ۱،۱۲-دودکان دی اول (۱) طی واکنش برومه شدن ۱۲-برموآکتان ۱-اول (۲) را ایجاد می کند.
- که طی واکنش با دی هیدرو پیران، ترکیب اتری (۳) را ایجاد می کند.
- آنیون ایجاد شده از واکنش $n\text{-BuLi}$ و ۱-هگزین 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 به دست می آید (۶).
- در نهایت با استیله کردن آن ترکیب $\text{Z13-octadecenyl acetate}$ (جزء سوم فرمون کرم خراط) (۷) سنتز می گردد.

(Z)-13-octadecenyl acetate (Component III)

- جزء سوم پس از ۶ مرحله سنتز به دست آمد که در نهایت محصول به وسیله ستون کروماتوگرافی خالص سازی گردید.
- $^1\text{H NMR}$ محصول (Z)-۱۳-اکتا دکنیل استات دارای تطابق کامل با ساختار مورد انتظار بود.

- $^1\text{H NMR}$ (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).

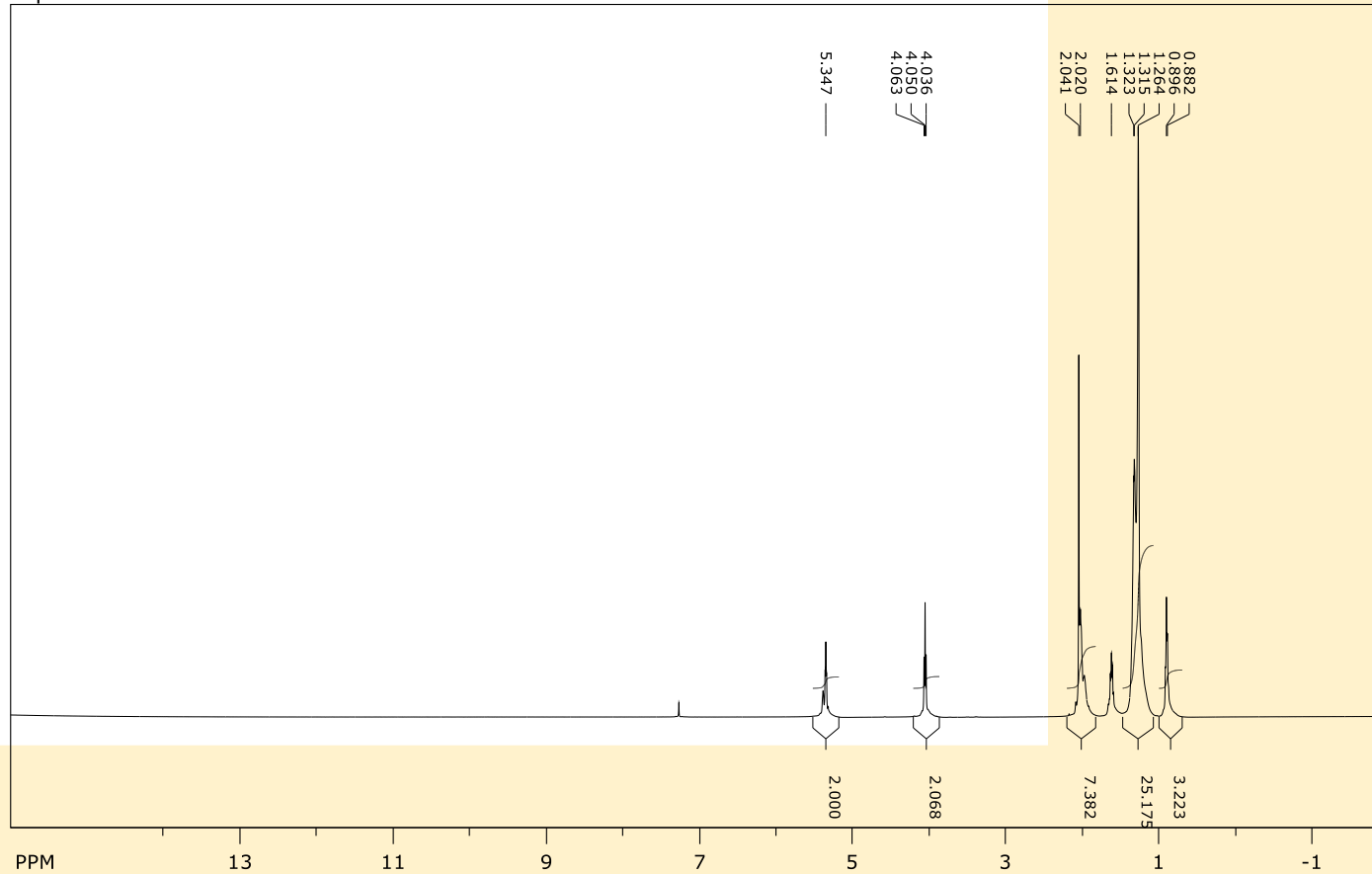
راندمان کلی واکنش جزء سوم

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

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

(Z)-13-octadecenyl acetate (Component III)

SpinWorks 4:

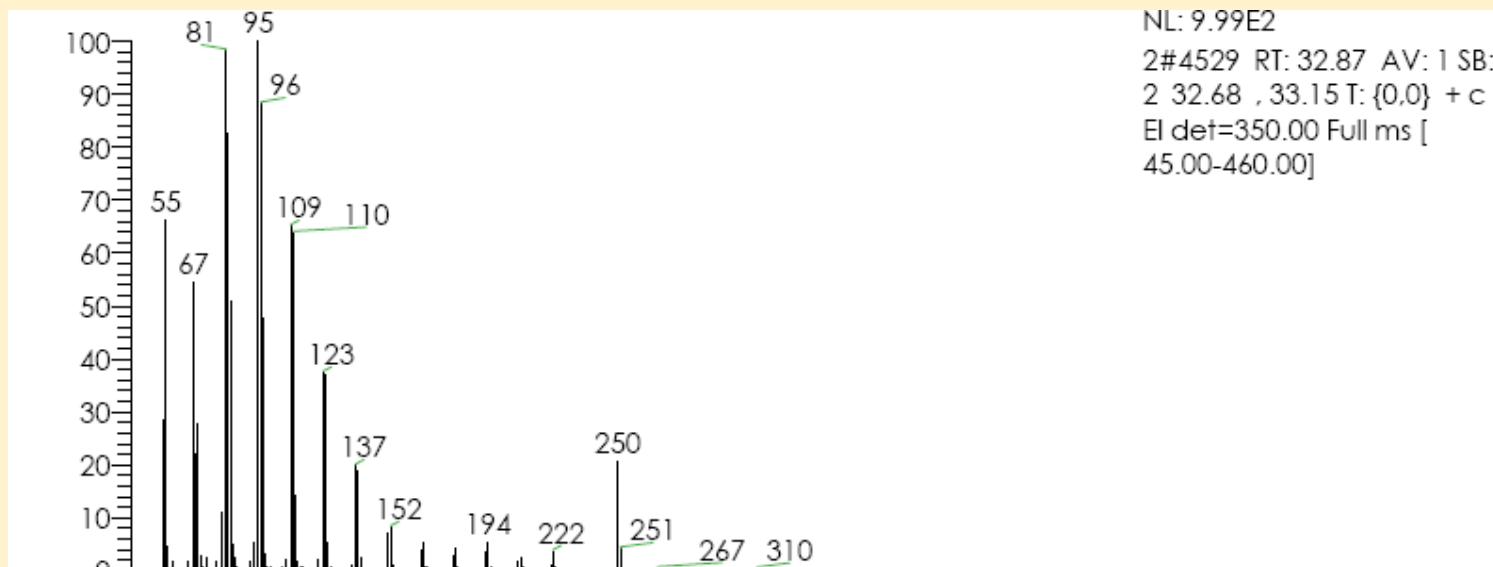


file: ...\\Users\\abc\\Desktop\\7-OAC-H.fid\\fid_block# 1 expt: "s2pul"
transmitter freq.: 499.504512 MHz
time domain size: 32768 points
width: 8990.78 Hz = 17.9994 ppm = 0.274377 Hz/pt
number of scans: 16

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

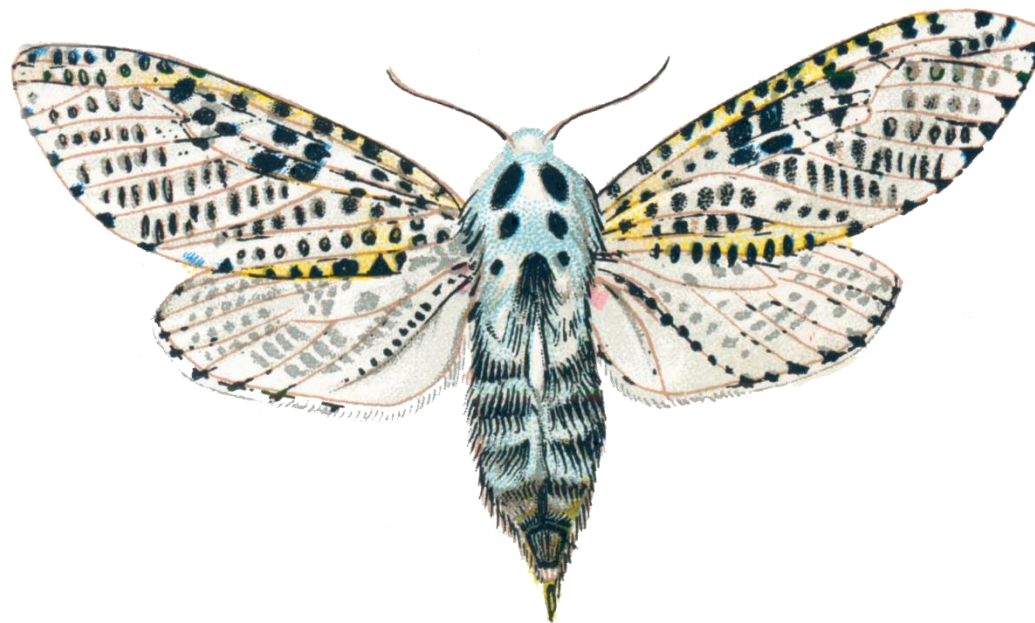
¹H NMR ترکیب
Z-13-octadecenyl acetate

(Z)-13-octadecenyl acetate (Component III)



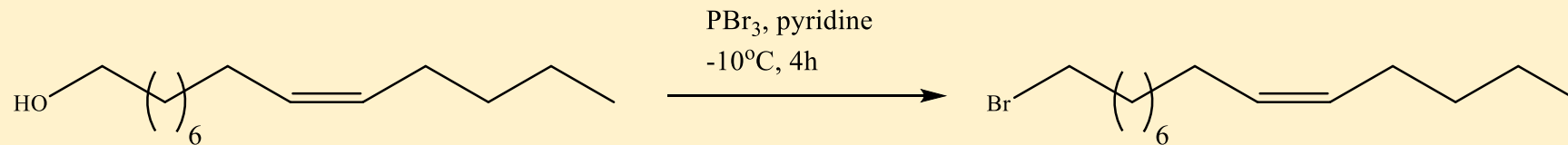
طیف MASS ترکیب Z13-octadecadienyl acetate

بهینه‌سازی سنتز فرومون

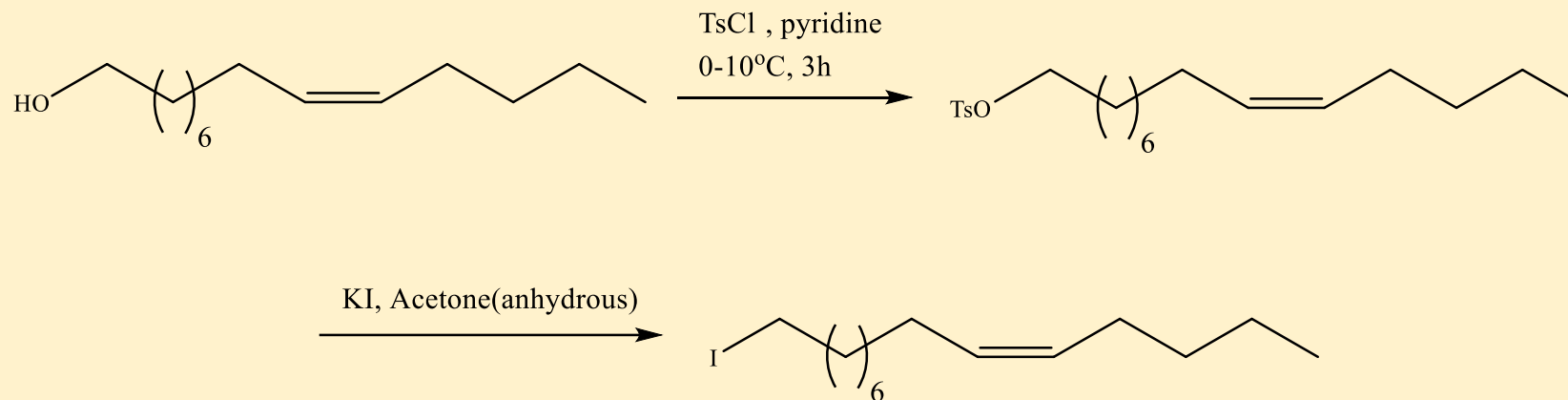




- **بهینه‌سازی مرحله ششم:**
بروم‌دار کردن با استفاده از فسفوروس تری بروماید

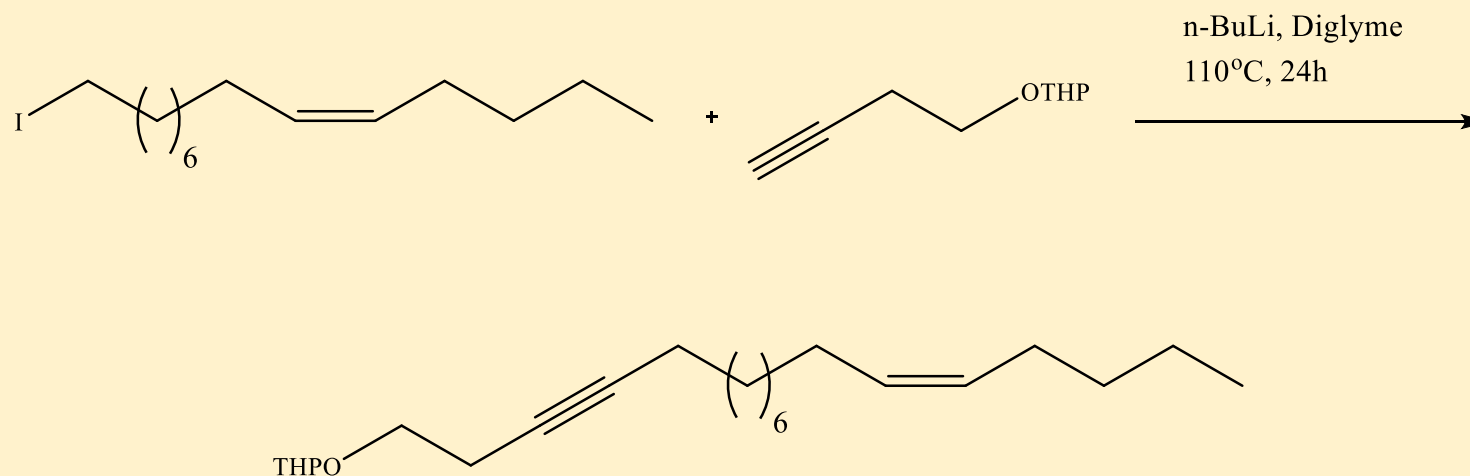


- سنتز ترکیب ید دار با استفاده از روش دو مرحله‌ای پاراتولوئن سولفونیل کلراید و پتاسیم یدید:

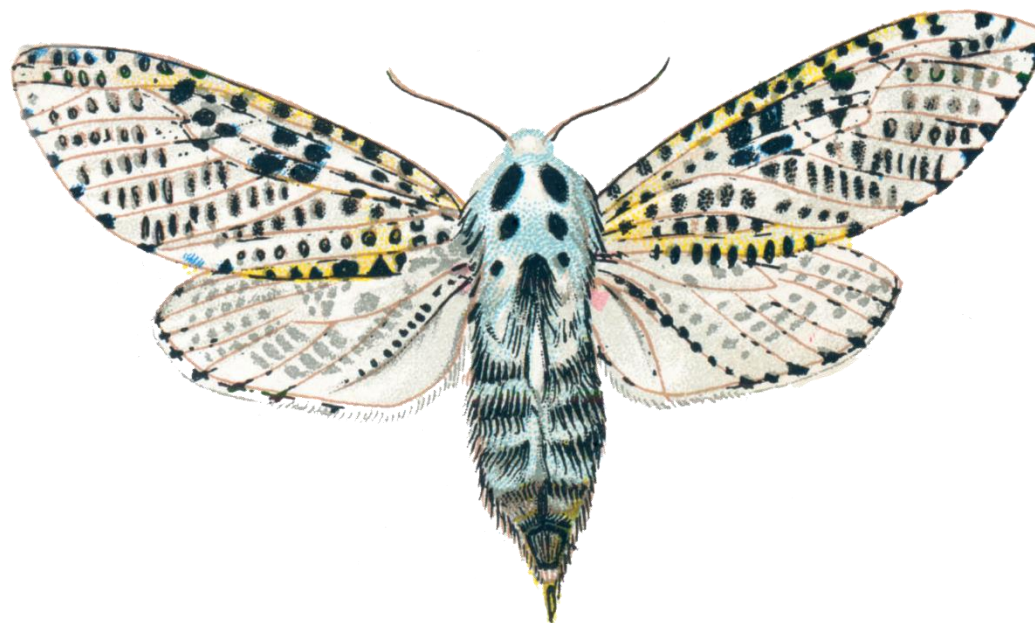


- از مقایسه دو روش انجام‌شده با روش پیشین (سنتز ترکیب ید دار با استفاده از ید و تری فنیل فسفین و ایمیدازول) با توجه به رسیدن به محصولاتی که دارای TLC یکسان بودند، صحت سنتز گزارش شده پیشین اثبات گردید.
- بالاترین راندمان با همان روش ید و تری فنیل فسفین و ایمیدازول قابل دسترسی است.

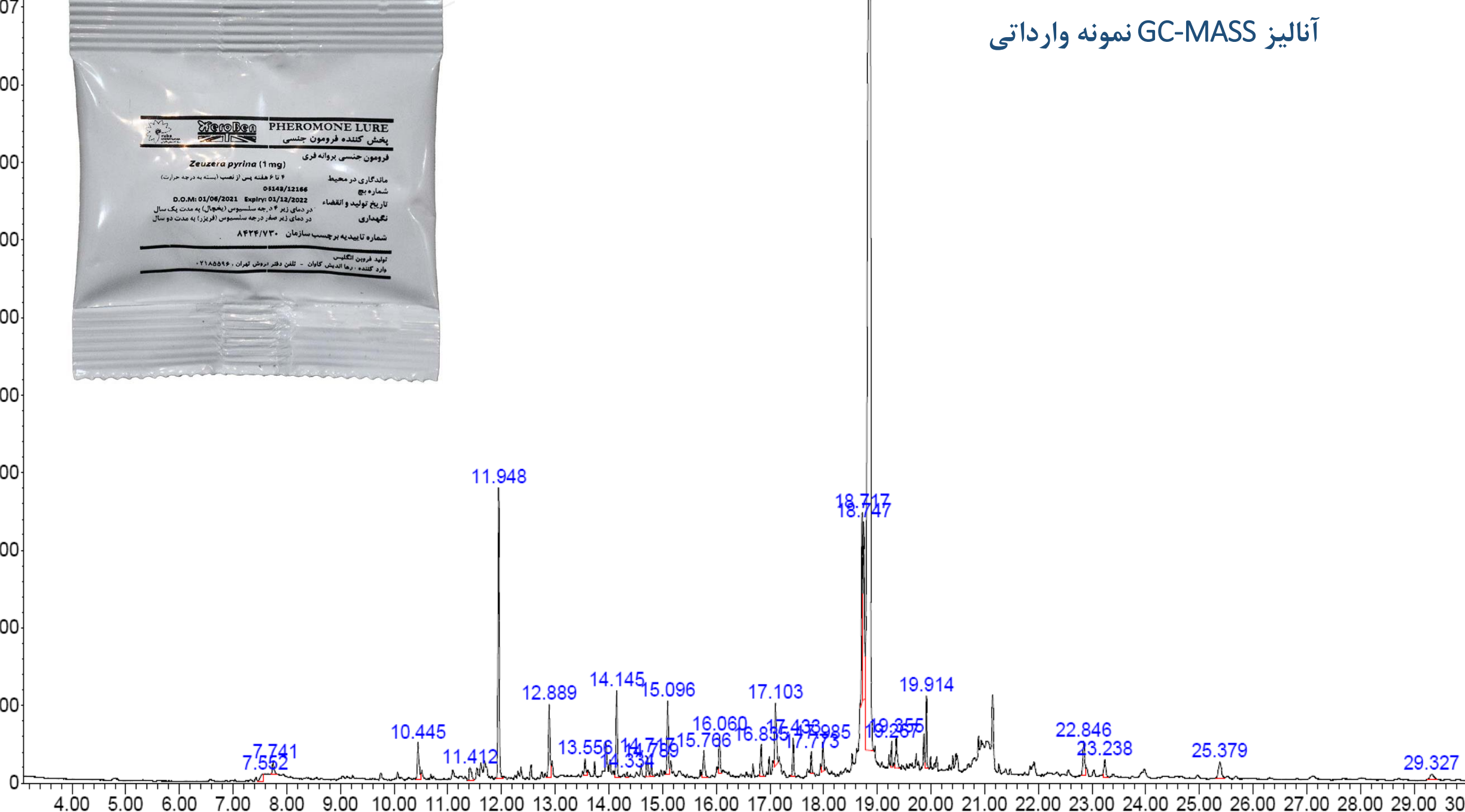
راندمان این مرحله طبق گزارش قبلی ۴۱٪ بود. سعی شد با جایگزینی n-BuLi با NaNH_2 راندمان اصلاح شود. متأسفانه نتیجه منفی بود و با شرایط جدید به راندمان ۲۸٪ رسیدیم.



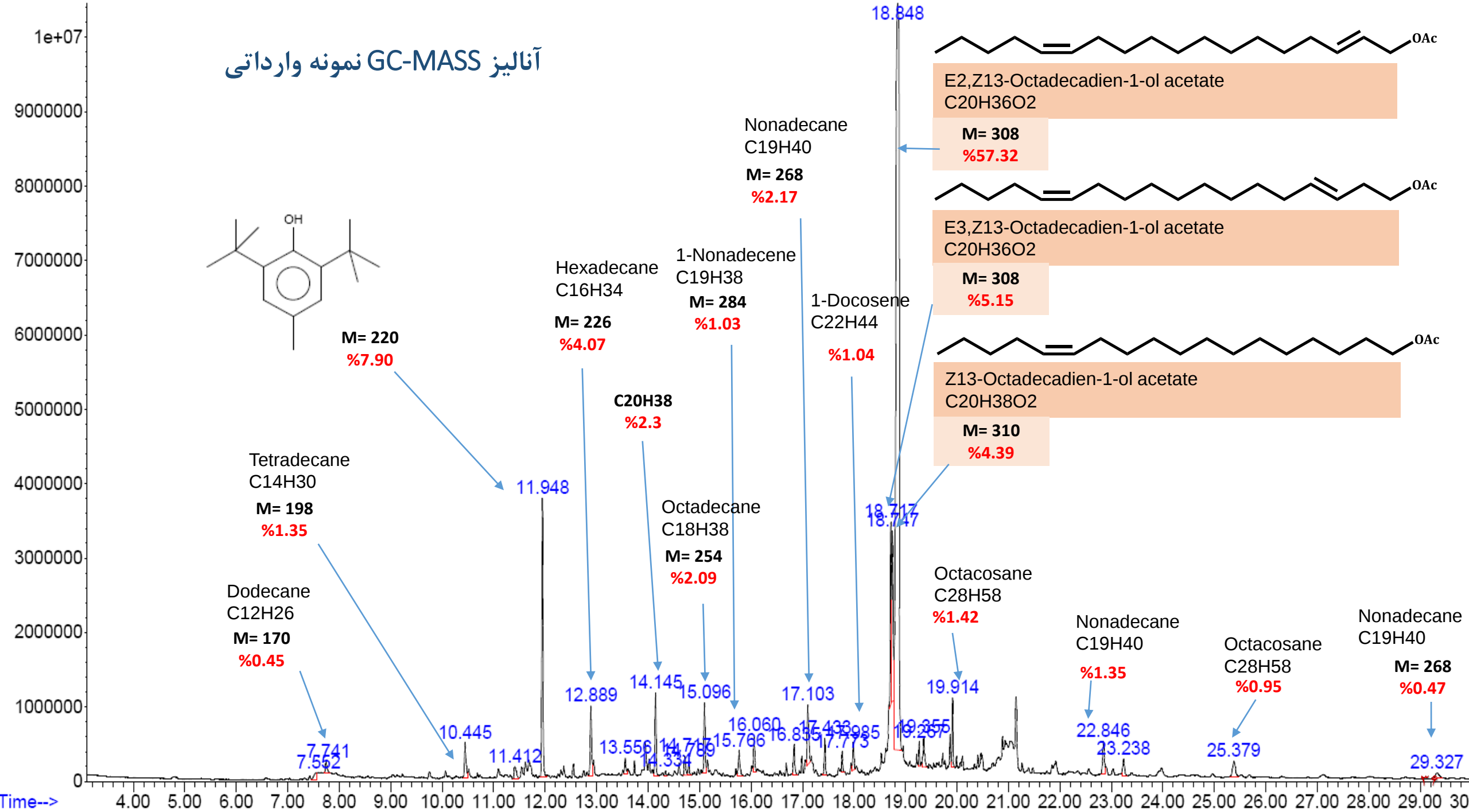
آنالیز GC-MASS



آنالیز GC-MASS نمونه وارداتی



آنالیز GC-MASS نمونه وارداتی



	%	Ingredient
Pheromones	67%	E2,Z13-Octadecadien-1-ol acetate
		E3,Z13-Octadecadien-1-ol acetate
		Z13-Octadecadien-1-ol acetate
Antioxidant	8%	Butylated hydroxytoluene (BHT)
Other additives	25%	Stabilizer, Attractant

Pheromones	In Dispenser	In pheromone
E2,Z13-Octadecadien-1-ol acetate	57.32%	86%
E3,Z13-Octadecadien-1-ol acetate	5.15%	7.7%
Z13-Octadecadien-1-ol acetate	4.39%	6.6%

- فرومون وارداتی دارای فرمولاسیون به شرح جدول بالا است. از این جدول می‌توان دریافت که نمونه وارداتی، علاوه بر سه جزء اصلی فرومونی، دارای آنتی اکسیدان و مجموعه‌ای از مولکول‌های افزودنی است که به منظور مدیریت رهایش اجزای فرومونی به فرمولاسیون اضافه شده‌اند.