

## SÍNTESIS DE LA FEROMONA SEXUAL DE LA POLILLA DE LA PAPA, *SCROBIPALPOPSIS SOLANIVORA*

Jorge A. Cabezas, José G. Calzada (†), Víctor H. Soto,  
Sergio Musmanni, José F. Ciccio

Escuela de Química-CIPRONA, Universidad de Costa Rica  
2060 San José, Costa Rica

**RESUMEN.** Se sintetizó el acetato de (E)-3- dodecenilo, atrayente sexual de la polilla de la papa (*Scrobipalopsis solanivora*), utilizando dos procedimientos: una ruta acetilénica y mediante la condensación de Knoevenagel.

### INTRODUCCIÓN

En 1970 apareció en Costa Rica, en las plantaciones de papa, proveniente accidentalmente de Guatemala, una "polilla", la cual ocasionó enormes pérdidas durante los años 1971 a 1973<sup>1</sup>, manteniéndose todavía como la principal plaga de ese cultivo. Esta polilla resultó ser una especie nueva, y en 1973 fue nombrada por Povolny<sup>2</sup> como *Scrobipalopsis solanivora* Povolny.

En el año de 1987 esta plaga ya se había diseminado en Centro América, Panamá, Norte y Sur América<sup>3</sup>.

La *S. solanivora* oviposita en los tubérculos, tanto en el campo como en almacenamiento y, al llegar al estado de larva, raspa la superficie y penetra debajo de la epidermis de los mismos, donde agujerea hasta formar "galerías"; esto ocurre en la tercera muda, en la cual la larva es más voraz, y pueden encontrarse hasta 40 larvas por tubérculo<sup>1</sup>.

Esta plaga provoca una reducción sensible de la cosecha y para su control se realizan hasta 18 aplicaciones de insecticidas químicos. Se recomienda la fumigación de la semilla con bromometano y con insecticidas clorados y fosforados, lo cual puede acarrear grave perjuicio para la salud pública.

Las feromonas de insectos han mostrado ser una alternativa útil en el control integrado de plagas. Las feromonas sexuales son compuestos químicos, segregados por algunos animales, que provocan determinadas reacciones de comportamiento en el animal del sexo opuesto, las cuales directa o indirectamente estimulan que el apareamiento ocurra. En algunas especies, una feromona puede causar sólo una reacción de cortejo o de copulación, y en otras, puede causar ambos tipos de reacción<sup>4</sup>. Por su papel como atrayentes sexuales potenciales a larga distancia, y

por su posible utilidad para controlar plagas de insectos, durante los últimos años se ha expandido rápidamente el interés por el aislamiento, identificación y síntesis de las feromonas sexuales de insectos.

La mayoría de las feromonas sexuales identificadas a partir de diversas especies de polillas del orden Lepidoptera, son alcoholes, acetatos o aldehídos alifáticos de cadena lineal insaturada o mezclas de ellos<sup>5</sup>. En otras especies, las feromonas pueden estar constituidas por una mezcla de isómeros (E) y (Z) o mezclas de isómeros posicionales<sup>5</sup>; diferentes proporciones de estas mezclas tienen una marcada influencia en la efectividad, por lo que es necesaria una mezcla precisa si el material sintético se va a utilizar en el campo.

La pureza de las feromonas sintéticas también es de gran importancia debido a su estereoespecificidad. Se requiere que el método sintético utilizado produzca materiales de alta pureza y composición estereoquímica conocida, ya que pequeñas contaminaciones pueden disminuir el poder atrayente.

En 1985 Nesbitt y sus colaboradores<sup>6</sup> reportaron el aislamiento e identificación de la feromona sexual producida por la hembra virgen de *S. solanivora*, la cual está constituida por: acetato de (E)-3- dodecenilo con aproximadamente 2% del isómero (Z).

### SÍNTESIS

Debido a la importancia de esta plaga, nuestro objetivo fue sintetizar esta feromona y probar su acción en el campo.

El acetato de (E)-3- dodecenilo se sintetizó estereoespecíficamente por varias rutas, dos de las cuales presentamos a continuación.

a) Ruta acetilénica (Figura 1)

La alquilación de acetilenos es un método utilizado para la formación de enlaces C-C, siendo compatible con una gran variedad de grupos funcionales, lo que permite la síntesis de alquinos complejos<sup>7</sup>. Debido a la baja solubilidad de algunos halogenuros de alquilo y acetiluros en amoniaco líquido, es recomendable el uso de un codisolvente como triamida hexametilfosfórica (HMPA). Métodos alternativos hacen uso de n-butil litio o amidas de litio como bases para generar la sal acetilénica, utilizando como disolvente tetrahidrofurano o mezclas de este con HMPA<sup>7</sup>. Sin embargo, bajo estas condiciones puede ocurrir alguna deshidrobromación del bromoalcano.

El componente principal de la feromona se sintetizó mediante una secuencia de tres pasos. El 3-dodecinol (3) se obtuvo en un 65% por el acoplamiento entre el 3-butinol (1) y el 1-bromooctano (2) utilizando litioamida como base, y como disolvente amoniaco líquido. La posterior reducción estereoselectiva<sup>8,9</sup> del triple enlace con litio en amoniaco líquido, produjo la olefina *trans* en un 80%. Finalmente, el (E)-3-dodecenol (4) fue acetilado con anhídrido acético y 4-dimetilaminopiridina como catalítico, en un 86% de rendimiento. El rendimiento total de la síntesis fue de un 45%

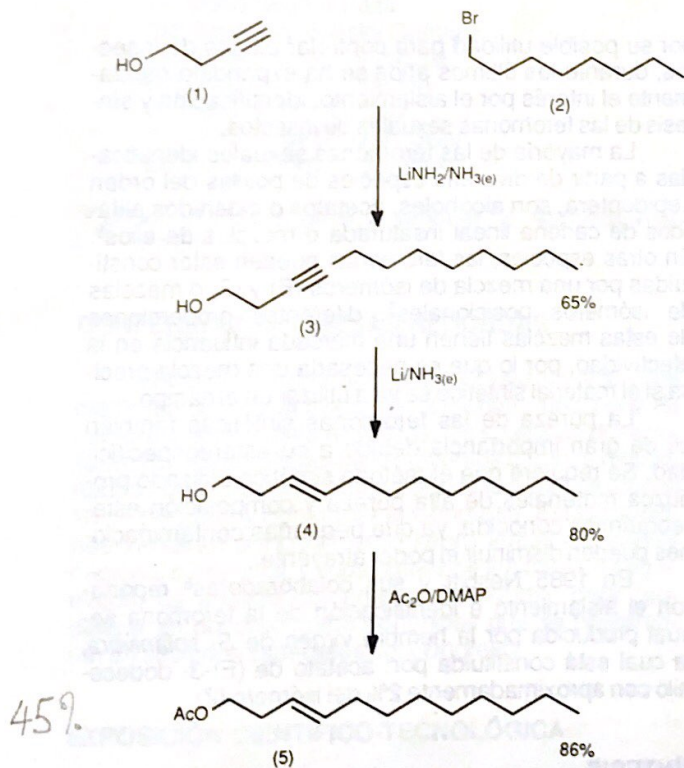


Figura 1

b) Condensación de Knoevenagel (Figura 2)

La reacción de un aldehído con ácido malónico en presencia de bases orgánicas es de gran importancia para la síntesis de ácidos insaturados. La mayor apli-

cación de esta reacción es en la síntesis de ácidos  $\alpha$ ,  $\beta$ -insaturados. Sin embargo se han realizado estudios<sup>10,11</sup> con el fin de orientar, de una forma predecible, la condensación de Knoevenagel hacia la síntesis de compuestos  $\alpha$ ,  $\beta$  o  $\beta$ ,  $\gamma$ -insaturados, variando algunas condiciones de reacción tales como la polaridad del medio y la fuerza de la base. Se ha reportado<sup>12</sup> que la condensación de heptanal con ácido malónico en piridina produce solamente el ácido  $\alpha$ ,  $\beta$ -insaturado, mientras que la condensación en trietanolamina da una mezcla 75:25 de los isómeros  $\beta$ ,  $\gamma$  y  $\alpha$ ,  $\beta$  respectivamente.

Haciendo uso de algunas de estas modificaciones, se sintetizó el ácido (E)-3-dodecenoico (8) con un 75% de rendimiento por condensación del decanal (6) con ácido malónico (7). La posterior reducción con tetrahidruro de litio y aluminio produjo el (E)-3-dodecenol (4) en un 85%. Este producto posteriormente fue acetilado. El rendimiento total fue de 55%.

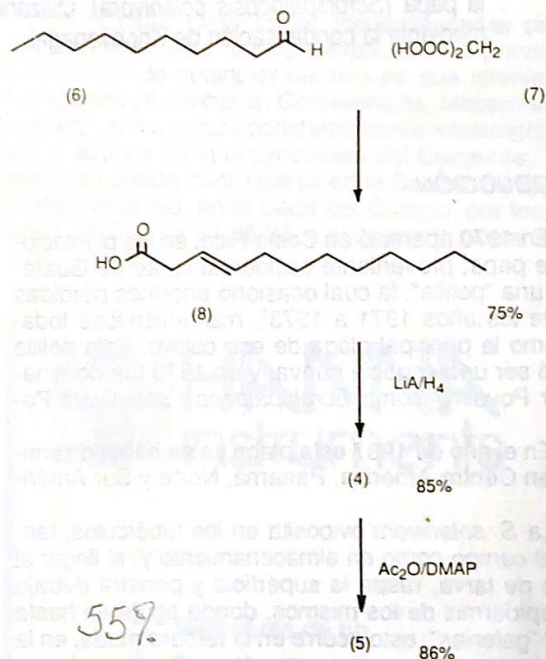


Figura 2

PARTE EXPERIMENTAL

Los espectros de resonancia magnética protónica se hicieron en un espectrómetro de la casa JEOL, modelo FX-90 Q (90 MHz). Los espectros infrarrojos se tomaron en un aparato de la casa Perkin-Elmer, modelo 727-B. Los análisis de cromatografía de gases se hicieron en un aparato de la casa Shimadzu, modelo GC-9A con un procesador de datos modelo C-R3A.

3-DODECINOL (3)

En un balón de tres bocas, de fondo redondo, provisto de barra de agitación magnética, embudo de adición y condensador, se adicionaron 100 mL de amoniaco y cantidades catalíticas de nitrato de hierro

(III). Se añadieron 0,70 g de litio y posteriormente 2,17 g (31 mmoles) de 3-butinol. Una vez formado el acetiluro se agregó a través del embudo de adición 5,98 g (31 mmoles) de 1-bromooctano. La mezcla de reacción se reflujo durante 1,5 horas y luego se dejó evaporar el amoniaco. El residuo se agregó sobre hielo y se extrajo con éter etílico. La fase etérea se secó sobre sulfato de sodio y luego se evaporó el disolvente. El residuo obtenido se destiló molecularmente (140-160 °C / 1 mm) obteniéndose 3,71 g de producto (65%).

IR (película,  $\nu$  máx (cm<sup>-1</sup>): 3350, 2950, 2850, 1045.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0,89 (t ancho, 3H), 1,27 (s ancho, 12H), 2,13 (m, 2H), 2,40 (m, 2H), 4,86 (m, 2H).

#### (E)-3-DODECENOL (4)

A partir de (3): En un balón de tres bocas de 100 mL de fondo redondo, provisto de barra de agitación magnética, embudo de adición y condensador, se adicionaron 25 mL de amoniaco y 0,1 g de litio. El (E)-3-dodecinol-(3) (1,0 g, 5,5 mmoles) se añadió a través del embudo y la mezcla se reflujo durante 45 min. Transcurrido este tiempo se añadió cloruro de amonio y se dejó evaporar el amoniaco. La mezcla resultante se extrajo con éter etílico. El extracto se secó con sulfato de sodio y después de evaporar el disolvente, el residuo se destiló molecularmente (110-115°C/1 mmHg), se obtuvo 0,81 g de producto (80%).

A partir de (8): En un balón de 100 mL de tres bocas, de fondo redondo, provisto de barra de agitación magnética y embudo de adición, se colocaron 2g (52,7 mmoles) de tetrahidruro de litio y aluminio en 50 mL de éter etílico. A esta mezcla se añadió, a través del embudo, 4,0 g (7 mmoles) de ácido (E)-3-dodece-noico (8). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 8 horas. Una vez destruido el exceso de tetrahidruro de litio y aluminio, la mezcla se extrajo con éter etílico; el extracto se secó sobre sulfato de magnesio, el disolvente se evaporó y el residuo se destiló molecularmente (110-120°C/1 mmHg) y se obtuvo 1,10 g de producto (85%).

IR (película,  $\nu$  máx (cm<sup>-1</sup> : 3350, 2950, 2850, 1640.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0,79 (t ancho, 3H), 1,17 (s ancho, 12H), 1,71 (s, OH), 2,11 (m, 4H), 3,49 (m, 2H), 5,34 (m, 2H).

#### ÁCIDO (E)-3-DODECENOICO (8)

Se siguió el procedimiento de Jacobson *et al*<sup>12</sup>.

#### ACETATO DE (E)-3-DODECENILO (5)

En un balón de 25 mL, provisto de barra de agitación magnética, se adicionaron 0,34 g (1,85 mmoles) de (E)-3-dodecenol, 0,4 mL (2,73 mmoles) de trietilamina, 0,4 mL (3,64 mmoles) de anhídrido acético y cantidades catalíticas de 4-dimetilaminopiridina. La mezcla se agitó a temperatura ambiente hasta que la

reacción se hubiera completado. Después de extraer la mezcla de reacción se obtuvo 0,36 g de producto (86%).

IR (película,  $\nu$  máx (cm<sup>-1</sup>): 2950, 2850, 1720, 1240.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0,86 (t ancho, 3H), 1,26 (s ancho, 12H), 2,0 (s, 3H), 2,29 (m, 2H), 1,86 (m, 2H), 4,03 (t, 2H), 5,04 (m, 2H).

## CONCLUSIONES

El uso de feromonas para el control integrado de plagas de insectos presenta varias ventajas con respecto al uso de insecticidas. Al ser selectivas atraen específicamente a una especie, y como no la erradicar, no destruyen el equilibrio biológico<sup>13</sup>. Además, al ser sustancias biodegradables no contaminan el ambiente y no son tóxicas<sup>13</sup> y, al ser necesarias cantidades muy pequeñas de ellas, su costo es bajo.

Con el uso de feromonas en el cultivo de la papa, es posible reducir el número de aplicaciones de insecticidas químicos por cosecha, de 18 a sólo 3 o 4<sup>14</sup>. El isómero (E) sintetizado se probó en el campo, y mostró un potente efecto atrayente sobre los machos de *S. solanivora*<sup>14</sup>, por lo que brinda una opción en el control de la polilla de la papa, disminuyéndose el uso de insecticidas con el consecuente beneficio para la salud pública.

## BIBLIOGRAFÍA

- MURILLO, R. La polilla de la papa, boletín técnico N°. 69, Ministerio de Agricultura y Ganadería, 1981.
- POVOLNY, D. *Act. Universitatis Agriculturae*, 1973, 21, 133-145 (citado en referencia 1).
- MURILLO, R. Estudio de las feromonas sintéticas de *Scrobipalopsis solanivora* Povolny y *Phthorimaea operculella* (Zeller) para su control, Ministerio de Agricultura y Ganadería, 1987.
- SHOREY, H.H. "Animal Communication by Pheromones", Academic Press Inc.: New York, 1976.
- HENRICK, C.A. *Tetrahedron*, 33, 1845-1889. 1977.
- NESBITT, B.F.; BEEVOR, P.S.; CORK, A.; HALL, D.R.; MURILLO, R.; LEAL, H.R. *Entomol. Exp. Appl.* 38, 81-85. 1985.
- STOWELL, J.C. "Carbanions in Organic Synthesis", John Wiley & Sons: New York, pp 76-79. 1979.
- HOUSE, H.O. "Modern Synthetic Reactions", 2a. edición, W.A. Benjamin, Inc.: California, pp 205-209. 1972.
- , KINLOCH, E.F. *J. Org. Chem.* 39, (6), 747-755. 1974.
- COREY, E.J. *J. Am. Chem. Soc.* 74, 5897. 1952.
- , *J. Am. Chem. Soc.* 75, 1163. 1953.
- JACOBSON, M.; KEISER, I.; CHAMBERS, D.L.; MIYASHITA, D.H.; HARDING, C. *J. Med. Chem.* 14, (3), 236-239. 1971.
- SHANI, A. *J. Chem. Ed.* 59, (7), 579-581. 1982.
- RUTH MURILLO DE LA ROCHA (Comunicación Personal).