

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ УЗБЕКИСТАНА
ИМЕНИ МИРЗО УЛУГБЕКА**

Химический факультет
Кафедра природных соединений

На правах рукописи
УДК 542.05

ЁДГОРОВ БАХТИЁР ОРЗИКУЛОВИЧ

СИНТЕЗ ФЕРОМОНА ХЛОПКОВОЙ СОВКИ

Выпускная квалификационная работа

Научный руководитель:
д.х.н., и.о.проф. Бабаев Б.Н.

Научный консультант:
К.х.н., с.н.с. Хайтбаев Х.

ТАШКЕНТ - 2014

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС
ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ**

**МИРЗО УЛУГБЕК НОМИДАГИ ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ
УНИВЕСИТЕТИ**

Қўлёзма ҳуқуқида

УДК542,05

ЁДГОРОВ БАХТИЁР ОРЗИКУЛОВИЧ

КЎСАК ҚУРТИ ФЕРОМОНИ СИНТЕЗИ

Битирув малакавий иши

Илмий раҳбар::

к.ф.д., проф. в.б. Бобоев Б.Н.

Илмий маслаҳатчи:

к.ф.н., катта илмий ходим Хайтбоев Х.

ТАШКЕНТ - 2014

Введение

Глава I. Обзор литературы

- I.1. Общие сведения о феромонах насекомых
- I.2. Выделение и идентификация феромонов чешуекрылых
- I.3. Способы выделения феромонов чешуекрылых
- 1.4. Синтез феромонов
 - 1.4.1. Насыщенные углеводороды
 - 1.4.2. Ненасыщенные углеводороды
 - 1.4.3. Ацетаты алифатических моноеновых спиртов

Глава II Полученные результаты и их обсуждение

Глава III Экспериментальная часть

Выводы

Список использованной литературы

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. Одним из наименее трудоемких и современных инструментальных методов мониторинга вредных чешуекрылых является использование синтетических половых феромонов. Данный метод позволяет быстро и с достаточно высокой степенью надежности осуществлять раннее обнаружение вредителей на невредающей стадии и устанавливать критические уровни их численности для прогнозирования оптимальных сроков применения различных защитных средств. Количественный отлов самцов в ловушки с феромонами, как правило, коррелирует с различными показателями уровней численности чешуекрылых в других, и в том числе, вредящих стадиях. Если сравнивать точность определения численности чешуекрылых по данным феромонных ловушек и точность визуальных учетов, то предпочтение следует отдать первому методу, поскольку визуальные наблюдения отражают лишь незначительную часть численности насекомых в различных фазах, тогда как использование феромонных ловушек позволяет судить о плотности всей популяции вредителя в данном агроценозе. Кроме того, визуальные наблюдения очень трудоемки. Преимуществом феромониторинга является также возможность установления присутствия вредителя даже на фоне его очень низкой плотности, что особенно ценно при выявлении карантинных объектов.

В последние годы хлопковая совка *Helicoverpa* (*Chloridea*, *Heliiothis*) *armigera* Hüb. получила широкое распространение не только в Узбекистане, но и в странах СНГ. По литературным данным вредитель может питаться на 250 видах растений и развивается в 2-3 поколениях. Самка в среднем откладывает 300-500 яиц, а потенциальная плодовитость данного вида составляет 2700 яиц, что свидетельствует о его высокой хозяйственной опасности. Поврежденность плодов томатов, в частности, может достигать в отдельные годы 50-60 %, а при отсутствии обработок – 80 % и более.

Для данного вида известен высокоспецифичный синтетический феромон хлопковой совки, который синтезируется в Институте Биоорганической химии им. академика А.С.Садыкова АН РУз и широко применяется в защите урожая хлопка..

Для снижения себестоимости феромона необходимы исследования по оптимизации каждой стадии получения промежуточных соединений и контроля чистоты конечного продукта.

Цель исследования. Целью настоящей работы является оптимизация синтеза Z-11-гексадецен-1-оля –главного компонента феромона хлопковой совки.

Задачи исследования. Для достижения поставленной цели было необходимо решить следующие задачи:

- исследование влияния природы растворителя на эффективность реакций;
- исследование влияния природы галогенирующего агента на эффективность получения галогеноалкилового спирта.

Объекты исследования. Объектами исследования являлись: реакции получения диэфира себаценовой кислоты, 1,10-декандиола, 10-хлордекан-1-оля, 11-гексадецен-1-оля и цис-11-гексадецен-1-оля.

Методы исследования. При выполнении работы использованы методы органической химии – этерификация, восстановление, галогенирование, алкилирование, окисление; аналитической химии – экстракция, тонкослойная хроматография, газовая хроматография.

Основные положения, выносимые на защиту:

- исследование влияния природы растворителя на эффективность реакций;
- исследование влияния природы галогенида на эффективность реакций.

Научная новизна: Научная новизна выполненной работы заключается в следующем:

- использование соляной кислоты вместо бромистоводородной кислоты при получении галогенгидринов вследствие уменьшения образования дигалогенидов повышает выход продукта с 60 до 80%;

- использование смеси растворителей вместо гексаметилтриамидфосфата приводит к повышению выхода 11-гексадецин-1-ола на 12-15%.

Практическая значимость результатов исследования. Полученные данные по оптимизации стадий могут быть использованы при масштабном получении цис-11-гексадецин-1-ола – основного компонента феромона хлопковой совки.

Апробация работы. Полученные результаты докладывались на конференции «XXI аср интеллектуал авлод асри» (Ташкент, 2014).

Публикации. По итогам проведенных исследований опубликованы 2 тезиса докладов.

Структура и объем работы. Работа изложена на 39 страницах компьютерного текста, состоит из введения, литературного обзора (глава I), обсуждения полученных результатов (глава II), экспериментальной части (глава III), выводов и списка использованной литературы

Глава I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

I.1. Общие сведения о феромонах насекомых

Феромоны - химические вещества, выделяемые во внешнюю среду одними организмами и вызывающие у воспринимающих их других организмов специфические реакции, поведенческие или физиологические. Функционально феромоны очень разнообразны: поповые, феромоны агрегации, следовые, феромоны тревоги и т.д.

Половые феромоны - средство коммуникации между половыми партнерами. Будучи выделенными особями одного пола, они вызывают у особей другого пола поведенческие ответы, способствующие спариванию.

Феромоны агрегации обуславливают сосредоточение обоих полов. Агрегация может иметь разное назначение: обеспечивать встречу половых партнеров, сосредоточивать популяцию с целью занятия подходящего субстрата для размножения или с целью совместного преодоления сопротивления растения-хозяина, концентрировать популяцию в укрытиях и т.д.

Половые и агрегационные феромоны обеспечивают сближение насекомых, первоначально разделенных определенным пространством. На расстоянии феромон является часто единственной связующей нитью между особями вида. Ее нетрудно оборвать, манипулируя синтетическим феромоном.

Существуют два основных способа использования феромонов насекомых против насекомых. Во-первых, можно привлечь насекомое с помощью феромона и уничтожить до того, как оно сможет обнаружить естественный источник феромона (например, полового партнера). Во-вторых, насытив синтетическим феромоном воздух, можно помешать насекомому находить естественные источники феромона. В обоих случаях будут нарушены жизненно важные функции насекомого, в первую очередь

размножение. Первый способ (ловушка с феромоном) может быть использован и для надзора за насекомыми.

В настоящее время постепенно изменяется общая концепция защиты растений. В качестве главной цели начинает выступать не уничтожение вредителей, а управление их численностью. Упор делается на восстановление, сохранение и поддержание, насколько возможно, саморегуляции биоценозов, тех сил в биоценозах, которые способны сдерживать массовое размножение вредителей. Эта цель, очевидно, может быть достигнута только комплексом соответствующих средств и приемов, подобранных на основе глубоких знаний о процессах в биоценозе.

В эту концепцию, получившую название интегрированной защиты растений, очень хорошо вписываются в качестве одного из компонентов феромоны насекомых. Интегрированная защита основывается на точных сведениях о популяциях насекомых. Такие сведения могут быть получены с помощью ловушек с феромонами. Интегрированная защита предполагает использование как можно более избирательных средств воздействия на вредителей. Феромоны в настоящем смысле слова позволяют управлять вредителями, не затрагивая или затрагивая в минимальной степени все другие организмы в биоценозе. Феромоны не ядовиты, к тому же количества их, которые необходимы для достижения эффекта, невелики. Расход на гектар за сезон при использовании метода насыщения атмосферы составляет всего лишь десятки граммов. При этом феромоны как летучие вещества не остаются на обработанной территории, а развеиваются потоками воздуха в пространстве.

Указанные выше и другие возможности и достоинства феромонов уже не предположительны, а доказаны массой работ. Сегодня феромоны уже "работают" в защите растений в разных странах. Широко применение ловушек с феромонами в надзоре за вредителями, некоторые феромоны используются как средства непосредственного управления численностью вредителей путем насыщения атмосферы.

Половые привлекающие вещества насекомых давно рассматривались как потенциальное средство борьбы с вредителями. Однако только идентификация в 1959 г. первого феромона положила начало подведению реальной основы практического применения феромонов. Для практического применения необходимо иметь синтетические феромоны. Поэтому в качестве первых шагов на пути к применению феромонов их надо идентифицировать, а затем научиться синтезировать в промышленном масштабе. Сегодня успехи химии феромонов, на которых основывается их применение, несомненно велики. В 1965 г. были сведения о строении половых феромонов трех видов насекомых, в 1972 г. — уже 37 видов, а сейчас — более 200 видов. Для идентификации первого феромона потребовались десятилетия работы и сотни тысяч насекомых. Сейчас иногда удается определить структуру феромона, используя только сотни насекомых. Новые возможности для идентификации — результат разработки и совершенствования специфических методических подходов, пригодных для изучения феромонов. Что касается химии, то наиболее ценно широкое применение высокочувствительных инструментальных методов, особенно масс-спектрометрии, а также микрохимических методов. Феромоны ведь обычно содержатся в насекомых в ничтожно малых количествах, измеряемых нанограммами. Не меньшее значение имело создание эффективных методов биологического тестирования феромонов, которое сопровождает буквально каждый шаг работы химика. Разработаны различные методы синтеза феромонов, феромоны некоторых важнейших вредителей в ряде стран выпускаются для практического использования.

Интересным представляется сравнение химии феромонов и инсектицидов. Учитывая нынешние требования к инсектицидам и существующую методологию их поиска путем отбора из массы синтетических соединений, новый инсектицид с каждым годом получить все труднее и обходится он все дороже. В идентификации феромонов наблюдаются противоположные

тенденции. Структура и соответственно синтез инсектицидов также часто не менее сложны, чем у феромонов.

В условиях большого интереса к феромонам, когда постоянно расширяется круг работающих в этой области, возникает особая потребность в разного рода сводках и обзорах. За рубежом опубликовано значительное число интересных книг и отдельных

I.2. Выделение и идентификация феромонов чешуекрылых

Более 20 лет прошло с тех пор, как из экстракта самки тутового шелкопряда *Bombyx mori* было выделено вещество, вызывающее бурную реакцию самца. Для его идентификации Бутенандту потребовалось 20 лет тщательного эксперимента и 0,5 млн девственных самок тутового шелкопряда. Этим первым из идентифицированных компонентов феромонов чешуекрылых оказался E-10,Z-12-гексадекадиенол (E10Z12HDDOL), названный "бомбиколом" [1]. Открытие, сделанное Бутенандтом, послужило толчком к поиску феромонов, привлекающих особь противоположного пола, у других видов насекомых. К настоящему времени идентифицированы основные компоненты феромонов около 120 различных видов чешуекрылых.

Феромоны относят к самым сильным из всех известных биологически активных веществ. Например, 1 мг диспарлура (2-2-метил-7,8-эпоксиоктадекана, Z2Me7,8EpoxyOD), феромона непарного шелкопряда *Lymantria (Porthetria) dispar*, привлекает самцов в условиях поля в течение трех месяцев. Еще меньшими количествами вещества обходится самка в процессе привлечения самца, что ставит первую проблему в выделении и идентификации компонентов ее феромона. Эта проблема отчасти может быть решена накоплением большого количества биоматериала. Именно так она решалась к концу шестидесятых годов, когда были обнаружены компоненты феромонов в экстрактах сотен тысяч особей еще четырех видов насекомых: совки *Trichoplusia ni* (ацетат Z-7-додеценола (Z7DDA), бабочки походного червя *Spodoptera frugiperda* (ацетат Z-9-тетрадеценола (Z9TDOL),

листовертки *Argyrotaenia velutinana* (ацетат Z-11-тетрадецена (Z11TDA) и вредителя цитрусовых *Argyroploce leucotreta* (ацетат E-7-додецена (E7DDA)).

Прогресс в области техники микроанализа, особенно техники инструментального анализа, позволил в последние 10 лет существенно сократить количество необходимого биоматериала. Использование высокоразрешающей капиллярной газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ), высокоэффективной жидкостной хроматографии под давлением, хроматомасс-спектрометрии (ГЖХ-МС), масс-фрагментографии, особенно в сочетании с ЭВМ позволяет свести идентификацию компонентов феромона для некоторых видов насекомых к рассмотрению экстракта нескольких десятков особей и тем самым сократить до минимума путь от источника феромона до последней ступени его идентификации.

Вторая проблема, связанная с выделением и идентификацией, заключается в подборе четкого лабораторного биотеста на феромон, который гарантировал бы надежные результаты в течение всего года. Тесное участие в этой работе энтомолога, который одновременно мог бы обеспечивать необходимым количеством биоматериала, является решением этой второй проблемы. Из-за неправильно выбранного биотеста, опирающегося на поведенческую реакцию самца вблизи пахучего вещества, титанические усилия многих исследователей оказались напрасны. Как выяснилось впоследствии, выделенные ими вещества не были аттрактантами, а были веществами, ответственными лишь за предкопуляционное поведение самца.

Благодаря успехам последних лет, многое удалось узнать о феромонах насекомых; однако картина остается еще далеко не полной. Так, стало известно, что феромоны насекомых, как и феромоны вообще, - сложный "букет" нескольких компонентов, у каждого из которых своя особая роль. Какова эта роль, установлено не окончательно. Ясно только то, что все компоненты, например в феромоне самки, нужны для привлечения самца.

После того как обнаруженные у некоторых видов основные компоненты стали применяться в целях надзора и борьбы с помощью ловушек, выяснилось, что использование одного вещества феромона приводит к привлечению таксономически удаленных видов родственных насекомых, сводя на нет главное достоинство феромонов - их специфичность.

Из многих гипотез о том, что обеспечивает специфичность природному феромону самки, одна нашла фактическое подтверждение. Это гипотеза о возможном воздействии на роль основного компонента других веществ, присутствующих в феромоне. В том случае, если основных компонентов два, специфичность может быть обусловлена соотношением этих двух компонентов. Так, смесь Z11TDA и E11TDA в соотношении 1:1 привлекает *Archips podana*, та же самая смесь в соотношении 7:3 привлекает *A. argyrosphilus*, а в соотношении 1:9 привлекает *Platynota stultana*. Или, например, смесь Z9TDA и Z11TDA в соотношении 9:91 привлекает листовертку *Pandemis limitata*, а в соотношении 95:5 - совку *Lucania linda*. Чаще всего, однако, специфичность феромона обусловлена минорными (до 10% от основного компонента) количествами вторичных веществ, роль которых сводится к усилению активности основного компонента своего вида (синергизму) или к ингибированию привлечения другого вида. Так, например, ацетат Z-3,E-13-октадекадиенола (Z3E130DDA) является синергистом привлечения *Synanthedon pictipes* к основному компоненту (E3Z130DDA), а Z3Z130DDA- основной компонент феромона *S. scitulla* в количестве 0,5% ингибирует это привлечение. В то же время основной компонент феромона *S. pictipes* (E3Z130DDA) выступает ингибитором привлечения *S. scitulla* к основному компоненту (Z3Z130DDA). При этом специфичность обеспечивается четким соотношением этих веществ (вторичных, или минорных, компонентов к основным, или первичным, компонентам). Вторичные вещества могут быть пространственными изомерами основных компонентов, их изомерами положения, предшественниками их биосинтеза или

родственными структурами, отличающимися функциональными группами, степенью ненасыщенности. Так как вторичные компоненты составляют не более 10% от основного компонента, а чаще около 1-3%, то понятно, что их выделение и идентификация представляют собой задачу на два порядка более трудную, чем идентификация основных компонентов. Тем не менее положено начало решению и этой задачи. Так, в 1979 г. выделены семь компонентов феромона табачной совки *Heliothis virescens*: Z-11-гексадеценаль (Z11HDAL) 81%, Z-9-гексадеценаль (Z9HDAL) 1,3%; Z-7-гексадеценаль (Z7HDAL) 2%; гексадеканаль (HDAL) 9,5%; Z-11-гексадеценол (Z11HtOL) 3,2%; тетрадеканаль (TDAL) 1,6%. В полевых условиях для специфического привлечения *H. virescens* необходимы все семь компонентов феромона, взятые точно в том соотношении, в каком они найдены в природе]. Это условие необходимо выполнять неукоснительно, тем более что даже незначительное увеличение одного из компонентов, особенно из числа основных, может привести вместо привлечения к его ингибированию смесью.

Способ изоляции видов с помощью минорных компонентов представляется экологически оправданным и существует не только у таксономически удаленных видов, но и у одного и того же вида, но обитающего в разных климатических районах. Например, кукурузный мотылек *Ostrinia nubilalis*, обитающий в штате Айова, привлекается смесью Z11TDA-E11TDA в соотношении 97:3, а тот же самый кукурузный мотылек, обитающий в штате Нью-Йорк, привлекается теми же компонентами, но в соотношении 3:97. Или, например, после того как у совки *Scotia (Agrotis) segetum* были обнаружены шесть компонентов феромона (Z5DA, Z7DDA, Z9DDA, DDA, E5DDA, Z8DDA), лучшей для привлечения с расстояния оказалась смесь из пяти компонентов - Z5DA, DDA, E5DDA, Z7DDA, Z9DDA, взятых в количествах 1, 100, 10, 2 и 16 мкг соответственно. Однако эта смесь не вызывала у самцов предкопулятивного поведения. В то же время Z8DDA в полевых испытаниях проявил ингибирующие свойства, и роль его в

феромоне местной популяции осталась невыясненной. Популяция этого вида, обитающая во Франции, привлекалась только к Z5DA, в Дании - к Z7DDA, и в 2 раза более эффективному, чем Z5DA; в Швейцарии важную роль играл Z9DDA при добавлении в бинарную смесь Z5DA и Z7DDA, в то время как DDA и E5DDA не вызывали никакого эффекта. Эти результаты наталкивают на необходимость, с одной стороны, выяснения точного соотношения компонентов в географически различающихся популяциях, а с другой - вызывают предположение, что биологические испытания в полевых условиях еще недостаточно хорошо имитируют привлечение девственной самкой. А это в свою очередь может затруднять правильность идентификации компонентов и выяснение их соотношения и роли в феромоне [2].

В генетической изоляции видов может играть роль не только геометрическая или позиционная изомерия, но и оптическая изомерия. Пока у чешуекрылых отмечен только один случай существования такой изомерии, который, возможно, изолирует такие два вида, как *L. dispar* и *L. monacha*. Замечено, что *L. dispar* в пять с лишним раз эффективнее привлекается (+) Z2Me7, 8EpoxyOD, чем рацематом или (-)-энантиомером. На самцах шелкопряда-монашенки влияние (-)-энантиомера не сказывается.

Таким образом задача выделения и идентификации феромонов чешуекрылых сводится к выделению и идентификации основных и минорных компонентов, представляющих собой геометрические, позиционные изомеры или родственные соединения, различающиеся функциональными группами, длиной углеродной цепи, степенью и положением ненасыщенности. При этом необходимо учитывать зависимость состава феромона от географического обитания популяции.

Выделение и идентификация феромонов были бы значительно упрощены, если бы удалось выяснить механизм биосинтеза феромонов. Некоторые успехи по выяснению механизма биосинтеза феромонов самцов (афродизиаков), возбуждающих самку, уже достигнуты. Так, например,

обнаружено, что у самцов некоторых видов совок, испускающих пахучие вещества с пучков волосков, синтез 2-фенилэтанола из фенилаланина проходит через образование коричной кислоты. При этом 2-фенилэтанол, как и бензальдегид, до испускания самцом находится в основных экзокринных железах Стобба в виде глужозидов — фенэтил-О-глюкозида и бензил-О-глюкозида. В результате ферментативного гидролиза β -глюкозидазой они превращаются в ароматические феромоны. Показано, что при биосинтезе компонентов феромона самца *Galleria melonella* (н-ундеканала и н-нонанала) происходят процессы α - и β -окисления, а самцам *Danaus chrysippus* необходима диета, в которой содержатся пирролизидиновые алкалоиды, предшественники феромона.

Сведения о биосинтезе феромонов самок чешуекрылых более ограничены. Найдено, что феромон у самки чешуекрылых вырабатывается специальной железой, находится в ней в связанном состоянии и превращается в свободный феромон по достижении самкой определенного возраста. Так, в самках яблонной плодовой гусеницы *Laspeyresia pomonella* однодневного возраста найдено 0,03 мг свободного феромона и 0,22 мг связанного, а в трехдневной самке - 0,3 мг свободного феромона и 0,25 мг связанного [1]. В железах недавно отродившихся самок *A. velutinana* найдено только 10% феромона, а остальное - промежуточные вещества синтеза феромонов из класса глицеролипидов, в основном триглицеридов, холиновых и этаноламиновых фосфатидов *E*- и *Z*-тетрадеценовых и додеценовых кислот. Щелочной гидролиз этих веществ с последующим ацилированием высвобождает ацетатные компоненты феромона. Такая операция увеличивает активность экстракта, например, у самки *Grapholitha motesta* в 10-100 раз и в 100 раз - у *Choristoneura rosaceana*. А в железах самки непарного шелкопряда *L. dispar* феромон диспарлур находится в виде своего предшественника - неопредельного углеводорода. Существование биологического предшественника диспарлура доказано прямым инъектированием его тритиевого производного куколке самки *L. dispar* и последующим

выделением тритиевого производного диспарлура из ее феромонной железы. Обработка сырого экстракта самки м-хлорпербензойной кислотой увеличивает его активность в 11 раз. [1-3].

I.3. Способы выделения феромонов чешуекрылых

Активные вещества феромона могут быть выделены из насекомых различными методами экстракции, начиная с перегонки с паром, улавливания летучих веществ из воздуха, экстракции бумаги, на которой выращивают насекомых, и кончая вымачиванием в растворителе целого насекомого или отдельных частей его.

При этом необходимо учитывать возраст и условия, влияющие на выделение феромона у самки, такие как свет, температура и влажность воздуха. У самок некоторых видов феромон присутствует уже в стадии куколки, у других появляется сразу после отрождения у третьих - только после спаривания, у четвертых - он после спаривания исчезает. Так, например, 2-6-дневная совка *S.segetum* испускает феромон в первой половине 6-часовой скотофазы (характерная поза "зова", загнутое вверх брюшко и его сокращающие движения являются сигналом момента испускания феромона); у совки *T.ni* с возрастом увеличивается количество испускаемого феромона в единицу времени, но сам период испускания сокращается. В течение пятиминутного зова самка *T.ni* испускает около 100 нг Z7DDA. Максимальное количество феромона (4,3 нг) самка *Chrysoteuchia topiara* испускает в возрасте двух дней от 10.00 до 12.00 ч.

Изменение светового режима содержания, самок в лаборатории сказывается на количестве выделяемого феромона. Самки южной мельничной огневки в возрасте до пятого дня днем выделяют 3 нг/особь/ч Z9E12TDDA и 6 нг/особь/ч Z9E12TDDOL; в период скотофазы самки выделяют на 1 нг Z9E12TDDA больше и на 1,5 нг Z9E12TDDOL больше, чем в период фотофазы, а с пятого дня скорость выделения феромона падает до 0,5 нг/особь/ч [4].

Все эти условия необходимо учитывать и выполнять прежде всего потому, что от них зависит количество выделяемого феромона - главное, что интересует исследователя. При содержании насекомых в лаборатории эти условия должны быть максимально приближены к условиям той климатической зоны, в которой обитает насекомое. Например, куколок огневки *Chilo partellus* в лаборатории необходимо содержать в следующих условиях: 25—26°C, 90%-ная влажность, 12 ч фотофазы и 12 ч скотофазы ; куколок листовертки *Adoxophyes fasciata* необходимо выдерживать при 25°, 14 ч фотофазы и 10 ч скотофазы, а отродившихся насекомых - при 20°, 16ч фотофазы и 8 ч скотофазы.

По одной из гипотез биосинтеза феромонов вещества растения-хозяина представляются исходными в синтезе их компонентов. Эта гипотеза в ряде случаев подтверждена тем, что некоторым бабочкам для выделения феромона необходимо питание растением-хозяином, а выращивание насекомых в лаборатории на искусственной среде приводит к уменьшению количества феромона. Кроме того, при длительном совместном пребывании в одном помещении самцов и самок возможно размывание у самок феромонной функции в поколении, далеко отстоящем от дикой популяции , с одновременным ослаблением реакции самца на феромон самки.

При выборе способа выделения феромона из насекомых необходимо учитывать и природу самого феромона, который может оказаться сверхлетучим, неустойчивым не только в условиях высоких температур, но и при комнатной температуре в присутствии кислорода воздуха и ультрафиолетовых лучей естественного света. Кроме того, необходимо помнить о присутствии часто не обладающих биологической активностью минорных веществ, изменение соотношения которых с основным компонентом может усиливать или ингибировать биологическую активность феромона. Так или иначе, способ выделения должен гарантировать извлечение всех компонентов феромона в соотношении, максимально приближенном к природному, с минимальным количеством примесей и потерь феромона. Для

этого необходимо выбирать самый короткий путь от источника феромона до последней ступени его идентификации. Чтобы избежать улетучивания или разложения феромона, все операции необходимо проводить в среде инертного газа в условиях невысоких температур. Чтобы не вносить дополнительно усложняющих идентификацию примесей, необходимо тщательно чистить все реагенты и растворители, с которыми приходится оперировать [5, 6].

I.4. Синтез феромонов

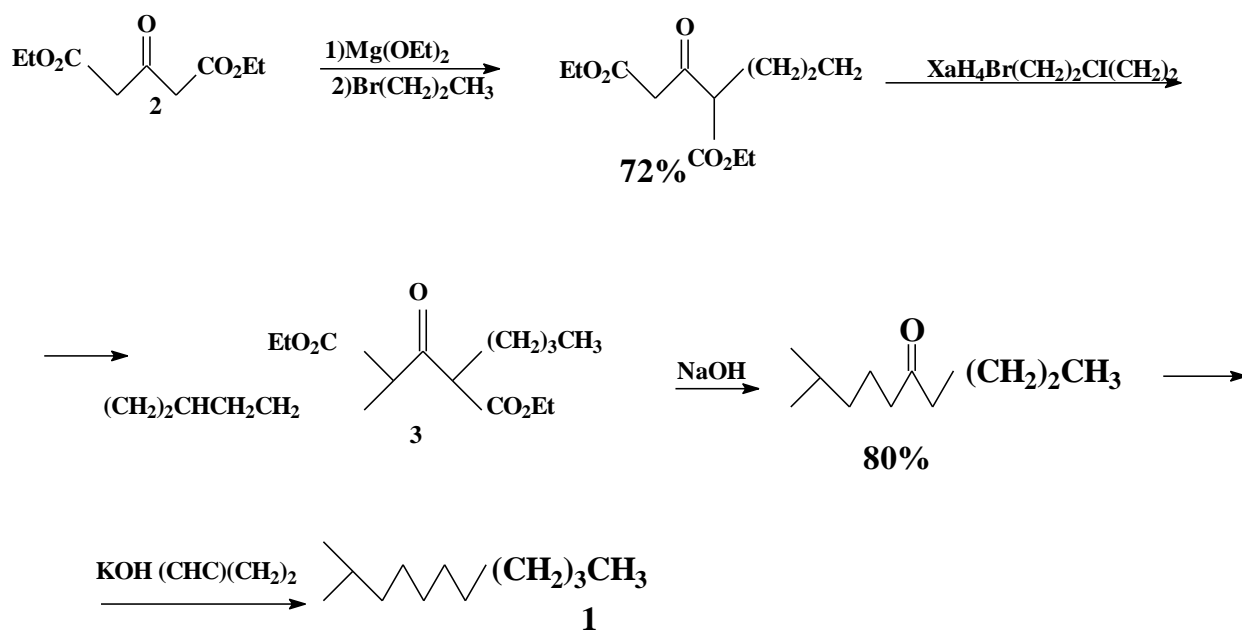
Большое число феромонов чешуекрылых относится к ацетатам прямоцепочечных моноеновых спиртов, и они не встречаются в других отрядах насекомых. Практическая важность этих феромонов в борьбе с сельскохозяйственными вредителями (плодожорками, совками, листовертками) вызвала большой интерес химиков и обусловила глубокое исследование реакций, участвующих в синтезе этих соединений. Синтез диеновых сопряженных и метиленразделенных спиртов и их ацетатов использует некоторые общие подходы, однако наличие сопряженной и метиленразделенной системы двойных связей заставляет предъявлять особые требования, к выбору реакций и к эксперименту.

I.4.1. Насыщенные углеводороды

Многие виды насекомых выделяют насыщенные углеводороды в качестве основного компонента феромона или как минорную добавку. Эти простые структуры не требуют специальных методов синтеза. Но встречаются и разветвленные насыщенные углеводороды, например: 2-метилгептадекан - феромон бабочки-медведицы, 15,19-диметил-, 17,21 – ди-метил- и 15,19,23-триметилгептатриаконтан - феромоны мух *Glossina morsitans morsitans* [2].

В синтезе разветвленных углеводородов для создания цепи нужной длины и определенного положения боковых цепей часто используют реакции

Гриньяра и Виттига.



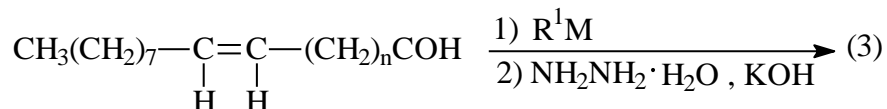
Однако, например, интересен синтез 2-метилгептадекана (1), включающий последовательное алкилирование диэтилового эфира кетоглутаровой кислоты (2) [6]. Первое алкилирование децилбромидом проводят в присутствии алкоголята магния. Второе алкилирование изоамилбромидом хорошо проходит только в присутствии краун-эфира в толуоле. Декарбоксилирование и восстановление кетона (3) приводят к 2-метил-гептадекану.

1.4.2. Ненасыщенные углеводороды

Некоторые мухи выделяют ненасыщенные углеводороды с длиной цепи C_{20} - C_{33} . с различным количеством и положением двойной связи. При идентификации такие углеводороды синтезированы по реакции Виттига с использованием гексаметапола в качестве растворителя, чтобы достичь преимущественного образования Z-изомеров [5].

В связи с тем, что Z-9-трикозен (мускалур), феромон комнатной мухи, находит практическое применение, разработан целый ряд других методов его получения. Описан стереоспецифический метод синтеза Z-9-трикозена гидрированием с катализатором Линдлара соответствующего алкина,

литий- или магнийорганическими соединениями [7]



Из эруковой кислоты (C_{22}) мускэлур получают также путем удлинения цепи на один углеродный атом. Подходящим сырьем для получения трикозена является также жидкий воск, который расщепляют, превращают в ненасыщенные галоген-углеводороды, содержащие C_{20} . и с пропилмагний-бромидом удлиняют цепь [8].

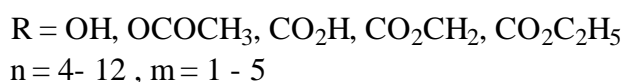
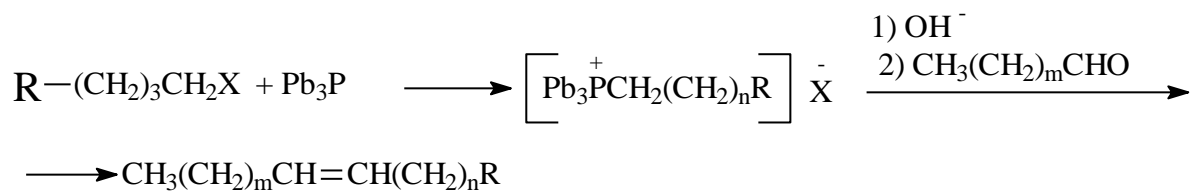
1.4.3. Ацетаты алифатических моноеновых спиртов

Большое количество феромонов чешуекрылых относится к моноеновым спиртам, их ацетатам и моноеновым альдегидам. Многие из них находят практическое применение. Поэтому этот класс веществ привлекает большое внимание химиков. Синтез указанных соединений осуществлен как для подтверждения структуры и эмпирического поиска аттрактантов, так и для практического использования [9].

В связи с известными фактами ингибирования биологической активности близкими по структуре к феромону примесями, в том числе и геометрическими изомерами, для синтеза моноеновых алифатических соединений используют стереоселективные методы. Однако, ни один из методов не позволяет получить моноеновые кислоты, спирты или ацетаты без примесей противоположного изомера. Поэтому при необходимости получить изомерно чистое вещество используются специальные методы очистки: адсорбционная хроматография на аргентированных сорбентах, препаративная жидкостная и газожидкостная хроматография, получение соединений включения с мочевиной [1].

Многие синтезы феромонов - моноеновых алифатических соединений - основаны на реакции Виттига. Возможность регулирования стерео-

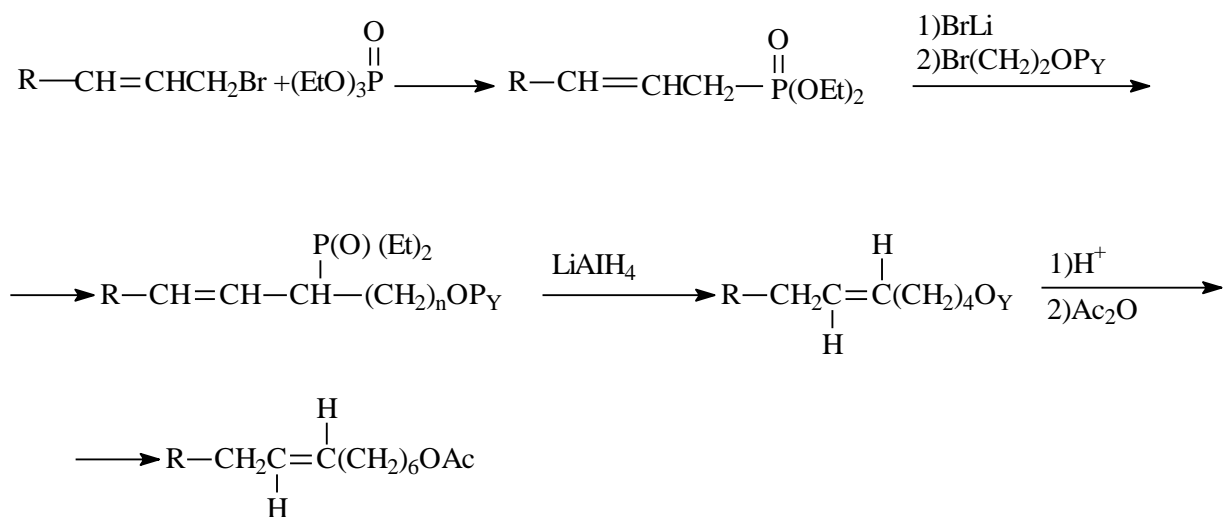
направленности этой реакции внешними факторами делает заманчивым синтез моноеновых кислот, спиртов и их ацетатов взаимодействием фосфорилдов с альдегидами. Использование в реакции Виттига полярных растворителей приводит преимущественно к *цис*-олефинированию [6].



Подробные исследования влияния растворителей на образование фосфорилдов из фосфониевых солей ω-галоидалкановых кислот и на взаимодействие илидов с альдегидами показали, что скорость образования фосфорилдов увеличивается с увеличением сольватирующей способности растворителей в ряду Bu₂O < Et₂O < диглим < ТГФ < ДМСО < ГМФТ. Если в эфирных растворителях образование фосфорилида при 65—70° проходит на 80 - 90% за период от одного до двух часов, то в ДМСО и ГМФТ - за 10-15 мин при 20-22° с выходом 94-100%. В этом же ряду увеличивается устойчивость фосфорилдов и стереонаправленность реакции Виттига. В слабосольватирующих растворителях образуется от 10 до 45% транс-изомера, а в сильносольватирующих происходит преимущественное (94—98%) образование *цис*-олефиновых кислот. Высокая стереоспецифичность реакции Виттига наблюдается при использовании фосфорилдов в виде растворов, свободных от галоидных солей. Это достигается применением амида натрия или бис-триметилсилиламида натрия в качестве оснований при получении фосфорилдов и низкой температуры при взаимодействии илидов с альдегидами. Однако и в этом случае образуется 2 - 5% E-изомера. При получении же фосфорилдов с алкоголями натрия в спирте образуется смесь изомеров в соотношении примерно 1:1 [7].

В качестве компонентов для получения фосфониевых солей используют галоидные алкилы, ω-галоидалканола, алкокси-ω-галоидалканы, ω-галоидалкановые кислоты или их эфиры. Выход и стереоспецифичность реакции Виттига не зависят от типа этих соединений, за исключением использования ω-галоидалкилацетатов, которые при олефинировании дают лишь 25%-ный выход. При выборе того или иного компонента авторы руководствуются факторами доступности и удобства обращения, возможностью очистки фосфониевых солей, растворимостью и т.д. В качестве альдегидного компонента используются соответственно альдегиды, альдегидоспирты, альдегидокислоты.

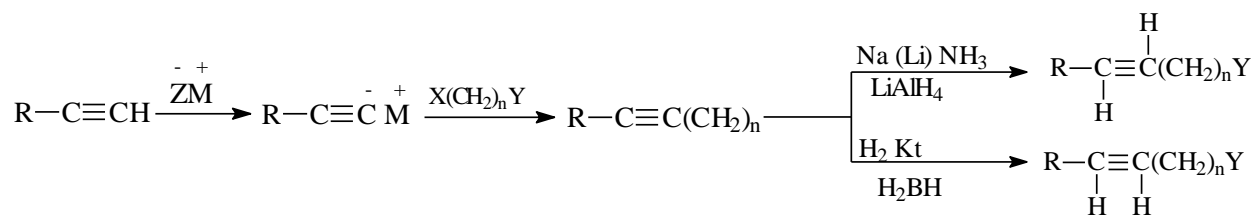
Для получения E-моноеновых спиртов и ацетатов используют алкилирование фосфонатов [8]:



Аллильные галоидпроизводные реагируют с триэтилфосфитом с образованием аллилфосфоната, который металлируется бутиллитием по α-С-атому и затем алкилируется галоидными соединениями. Дизамещенный фосфонат реагирует с алюмогидридом лития с образованием E-двойной связи у атома углерода, соседнего с фосфонатной группой, и с восстановлением имеющейся двойной связи. После снятия защиты гидроксильной группы и ацетилирования получают E-моноеновые ацетаты спиртов, без примеси Z-изомеров.

Часто при исследованиях синтеза алифатических моноеновых соединений - половых феромонов насекомых используют способность моно-заме-

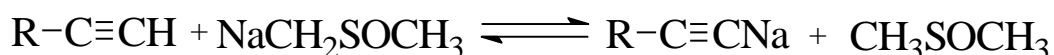
щенных ацетиленов металлизироваться и алкилироваться с образованием дизамещенных ацетиленов, которые стереонаправленно восстанавливаются в *цис*- или *транс*-алкеновые соединения [10]:



R = алкил C₁-C_n n = 4 -12 .
ZM = NaNH₂, LiNH₂, BuLi
Y = Hal, OPy, CO₂H, X = Hal

Металлирование амидом натрия или лития и последующее алкилирование часто проводят в жидком аммиаке [2]. Избирательная реакционная способность галоидов при алкилировании в жидком аммиаке позволяет использовать йод-хлоралканы. При этом хлор не реагирует с металлзамещенными ацетиленами и используется для дальнейших превращений . Однако выход в этой реакции часто низок, он уменьшается с удлинением цепи как монозамещенного алкина, так и алкилирующего агента, вероятно вследствие ухудшения растворимости реагирующих компонентов в жидком аммиаке, а также из-за побочных реакций: дегидрогалогенирования, аммонолиза . Для повышения выхода аммиак удаляют и заменяют полярным растворителем: диоксаном, ТГФ, гексаметилфосфортриамидом (гексаметапол) или смесью ТГФ с гексаметаполом. Со средними выходами проходит алкилирование 1-металлалкинов в диметилсульфоксиде (ДМСО), в этом случае металлизирование осуществляется метилсульфинилметилидом натрия [8]:

Невысокий выход объясняется равновесием реакции:



которое смещено в сторону ацетиленида натрия лишь для R-H, а с увеличением цепи все больше смещается в сторону димсил-натрия. Хорошие результаты дает введение этинильной группы реакцией комплекса ацетиленида лития с этилендиамином в ДМСО даже с ω-хлоралканами . Наиболее

стабильно в мягких условиях и с высоким выходом (75 - 90%) указанные выше реакции проходят при металлизации монозамещенных алкинов бутиллитием и алкилировании в гексаметаполе или в смеси гексаметаполя с тетрагидрофураном [6-8]. Ограничением применения гексаметаполя является канцерогенность.

Если для алкилирования берут ω -галогидриды, то гидроксильную группу защищают реакцией с 1,2-дигидропираном. Снятие защиты проводят либо кислотным гидролизом, либо из тетрагидропиранокси-производных, сразу получают ацетаты реакцией с хлористым ацетилом в уксусной кислоте. В случае использования галогидридов без защиты гидроксильной группы в реакцию берут двухкратный избыток ацетиленида металла, причем 1 моль его идет на образование алкоголята. Используют также силильную защиту спиртов или ацетальную - при алкипировании галоидальдегидами [10].

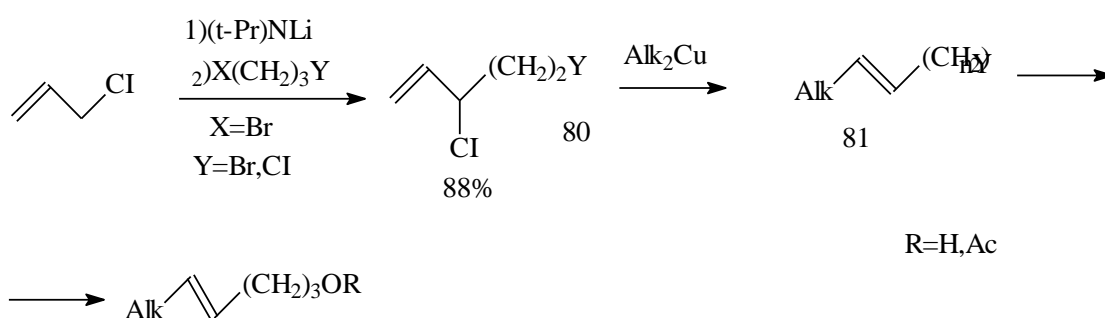
Описан твердофазный синтез моноеновых спиртов, в котором для защиты гидроксила использованы полимеры, содержащие тритил-хлоридные группы. Полимерным носителем является дивинил-бензол-стирольный сополимер. Твердофазный синтез использует как реакцию Виттига, так и взаимодействие с 1-металлалкинами.

Стереоспецифическое превращение тройной связи в *Z*-или *E*-двойную достигается либо каталитическими методами, либо химическим восстановлением. Гидрирование дизамещенных алкинов с катализатором Линдлара дает алкены с варьирующимся (от 1% до 50%) содержанием *транс*-изомеров. Количество *транс*-изомера зависит от времени нахождения *цис*-олефина на поверхности катализатора. На катализаторе происходит и перемещение двойной связи. Причем позиционную изомеризацию в основном претерпевает *транс*-изомер. Более стабильные результаты дает гидрирование с катализатором P2-Ni. Примесь *транс*-изомера не превышает обычно 2%. Высоко стереоселективным является химическое восстановление реакцией гидроборирования

ацелированием. Удлинение цепи некоторых доступных феромонов позволяет получать новые вещества

Озонолиз олеилхлорида приводит к 9-хлорнонаналю, который используют для получения Z11TDAL, удлиняя цепь реакцией Гриньяра с 1-хлор-2-пентеном

Алкилнитрилы, аллильные галогениды и дитиокарбаматы легко металлируются по α -углеродному атому и затем алкилируются алкилгалогенидами. Эти реакции применены для синтеза *Z*- и *E*-алкенолов и их ацетатов. Так, аллилхлорид с диизопропиламидом лития дает карбанион, который алкилируется дигалоидалканами с высоким выходом. Обработка полученного алленового хлорида дипропил- или диметилмедными реагентами приводит к соответствующим *E*-алкенгалогенидам (81), которые легко превращаются в *E*-алкенолы или ацетаты [8]:



Для получения ацетатов алифатических моноеновых спиртов использована также реакция диспропорционирования ω -ненасыщенных ацетатов между собой или с алкенами в присутствии вольфрамовых солей и станнуморганических соединений. Полученная смесь содержит 36% алкенилацетатов нужной длины цепи [1, 8, 10].

Глава II. ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В институте Биоорганической химии им. академика А.С.Садыкова в 80-х годах прошлого века под руководством ныне покойного академика А.А.Абдувахабова были начаты исследования по:

- выделению, идентификации компонентов половых феромонов;
- разработке методов синтеза половых и агрегационных феромонов насекомых, их аналогов;
- изучению зависимости биологической активности феромонов в зависимости от их строения, состава и доз в лабораторных и полевых условиях.

В результате проведенных исследований:

- идентифицированы половые феромоны карадрины и озимой совки среднеазиатских популяций;
- разработаны методы синтеза моноеновых компонентов феромонов совок – цис-5-деценола, цис-5-тетрадеценола, цис-9-тетрадеценола, цис-7-додеценола, цис-7-тетрадеценола, цис-11-гексадеценола, цис-11-тетрадеценола и их аналогов;
- разработаны методы получения цис-9-трикозена – полового феромона комнатной мухи, компонентов феромонов клопа-мирида, половых феромонов карадрины, зерновой огневки, хлопковой и зерновой молей, агрегационного феромона рисового долгоносика и др.

В настоящее время в Институте разработаны методы: синтеза синтонов и компонентов феромонов различных вредителей [2, 5, 11-25]; масс-спектрометрических исследований компонентов [26-29], определения состава и изучения взаимовлияния компонентов феромонов [30-32], выпущены методические рекомендации по применению феромонов насекомых [33-34]. В институте Биоорганической химии им. академика А.С.Садыкова выпускаются феромонные ловушки против хлопковой и озимой совок, которые широко применяются в фермерских хозяйствах.

В соответствии с целью и задачами выпускной работы нами проведены исследования по оптимизации стадий синтеза Z-11-гексадецен-1-оля – одного из главных компонентов феромона хлопковой совки.

Одним из опаснейших вредителей хлопчатника в среднеазиатском регионе является хлопковая совка *Heliothis armigera* Нв. Поэтому столь актуальны проблемы синтеза и применения полового синтетического феромона этого вредителя как экологически безвредного средства активного подавления его размножения, не нарушающего биологического равновесия в природе и позволяющего оперативно учитывать численность вредителя с целью дальнейшего уничтожения.

Применение полового феромона хлопковой совки в интегрированной системе защиты растений дает ощутимый экономический эффект. Потребности заинтересованных в нем хозяйств удовлетворяются только на 8—10%. Естественно, необходима оптимизация синтеза феромона хлопковой совки как первый шаг к промышленным масштабам.

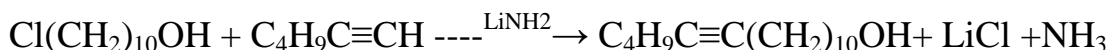
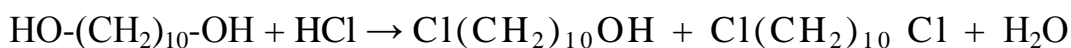
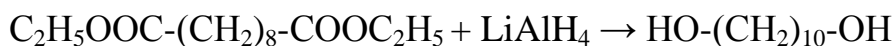
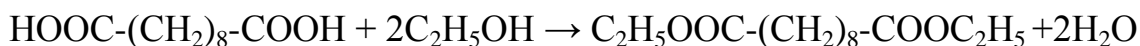
Синтетические феромоны насекомых - вредителей хлопчатника - моноениовые алифатические спирты можно получать следующими способами: олефинированием карбонильных соединений по методу Виттига, алкилированием металлизированных производных ацетилена, карбокупрированием ацетилена, взаимодействием 10-ундеценаля с 1-гексинилмагний-бромидом, а также алкилированием пропаргилового спирта бромистым нонилом [2, 6, 8, 10].

Из всех перечисленных лабораторных методов получения как самого (z)-11-гексадеценаля - основного компонента феромона хлопковой совки, так и промежуточных продуктов для укрупненного синтеза более всего, на наш взгляд, подходит ацетиленовый метод. Его отличают доступность реактивов, относительная простота и безопасность реакций, а также хороший выход продуктов.

Ранее в лаборатории был разработан метод синтеза алкинов-1, с успехом применяемый при наработке больших количеств гексина-1, одного

из исходных синтонов, необходимых для ключевой стадии получения феромона хлопковой совки [2, 8, 17].

В данной работе исследована возможность оптимизации синтеза (z)-11-гексадеценаля и промежуточных продуктов, исходя из гексина-1 и 10-хлордеканол-1 по нижеследующей схеме:



На ключевой стадии синтеза феромона хлопковой совки (алкилирование гексина-1) в качестве второго синтона можно использовать как 10-бромдеканол-1, так и 10-хлордеканол-1, получаемые непрерывной экстракцией органическими растворителями (толуол, гептан) растворов 1,10-декандиола в NBr или HCl . При этом 10-бромдеканол-1 получается с относительно высоким содержанием 1,10-дибромдекана, который, вступая в реакцию на последующих стадиях приводит к образованию дополнительных соединений, влияющих на аттрактивность синтетического феромона. Способ очистки 10-бромдеканол-1 методом противоточного распределения неудобен, так как требует большого количества растворителей и весьма продолжителен. Обычной же фракционной вакуумной перегонкой очистить 10-бромдеканол-1 не удастся. 10-Хлордеканол-1 содержит значительно меньшее количество 1,10-дихлордекана, от которого можно освободиться повторным фракционированием в вакууме. Поэтому нами для алкилирования использован 10-хлордеканол-1.

Замена обычно применяемого толуола гептаном в условиях непрерывной экстракции позволила уменьшить возврат 1,10-декандиола из реакции с 17 до 3% и повысить выход 10-хлордеканол-1 до 75%.

Для облегчения извлечения (z)-11-гексадеценаля из вязкого

хлорхромата пиридина перед началом реакции окисления добавляли в реакционную смесь определенное количество силикагеля. В результате образуется однородный сыпучий осадок окислителя, из которого легко и полностью экстрагируется I.

С целью уменьшения потерь конечного продукта вместо вакуумного фракционирования мы ограничились фильтрованием через слой силикагеля на колонке.

В нижеследующей таблице приведены физико-химические константы полученных веществ.

Физико-химические константы полученных веществ

Вещество	T. кип/мм	n_D^{20}	Чистота по ГЖХ, %	Выход, %
10-хлордеканол-1	124-126/1,5	1,4592	94-96	75
11-гексадецинол-1	153-155/1,5	1,4640	92-96	84
z-11-гексадеценол-1	-	-	95	96
z-11-гексадеценал-1	-	-	93-97	75

Таким образом, применение 10-хлордеканола-1 вместо 10-бромдеканола-1, позволило снизить образование 1,10-дигалогендекана, а замена толуола гептаном в условиях непрерывной экстракции позволило уменьшить возврат 1,10-декандиола из реакции с 17 до 3% и повысить выход 10-хлордеканола до 75%.

При алкилировании гексина-1 10-хлордеканолом-1 применяли амид лития (катализатор нитрат железа).

В качестве гидрирующего агента при получении Z-11-гексадеценаола применяли боргидрид натрия (катализатор – ацетат никеля).

При синтезе Z-11-гексадеценала из ненасыщенного спирта применяли хлорхромат пиридина.

Для очистки соединений использовали силикагель марок L100/160 и L100/250. Чистоту соединений определяли на «Хром-5», газ-носитель-гелий, расход 30 мл/мин, длина колонки 1 м, неподвижная фаза апиезон L 15%.

Таким образом, нами оптимизирован синтез z-гексадеценала-1 – основного компонента феромона хлопковой совки.

Экспериментальная часть

Для реакции и очистки продуктов синтеза использовали силикагель марок L40/100, L100/160 и L100/250 (Чехия). Продукты анализировали методом ТСХ на пластинках Silufol (Чехия), детектирование проводили парами иода.

Применяли следующие системы растворителей: четыреххлористый углерод - этилацетат (2:1), гексан-диэтиловый эфир (3:1). Анализ методом ГЖХ проводили на приборе ЛХМ-80, в качестве неподвижной фазы использовали апиезон L 15% на "Хроматоне N—AW", рабочая температура 200—250°C, газ-носитель - гелий, расход 30 мл/мин, длина колонки 1 м.

Синтез 10-хлордеканола-1

В аппарат для проведения реакции с непрерывной экстракцией помещали в первую колбу 140 г 1,10-декандиола, 690 мл конц. HCl ($d = 1,19$ г/мл), 112 мл H₂O, около 200 мл гептана, во вторую колбу 600 мл гептана. Температура первой колбы 85°C, а второй температура кипения растворителя. При температуре кипения гептана растворитель переходит в первую колбу и экстрагирует образовавшийся хлордеканол во вторую колбу. Экстракцию продолжают до исчезновения темного слоя (8-10 часов). Гептановую вытяжку после отделения помещали в холодильник для выпадения в осадок непрореагировавшего 1,10-декандиола, которую отфильтровали. Затем фильтрат промывали 5%-ным раствором NaHCO₃, водой, 20%-ным раствором C₂H₅OH, сушили над Na₂CO₃, упаривали растворитель, остаток перегоняли в вакууме. Выход 117 г (74,9%). Чистота полученного продукта по данным ГЖХ 94—96%. Т. кип. 124-126°C (1,5 мм), n_D^{20} 1,4592.

Синтез 11-гексадецинола-1

К амиду лития, полученному из 11 г лития в 0,9 л жидкого аммиака в присутствии 1,1 г прокаленного нитрата железа, добавляли 0,3 л

высушенного гексаметилтриамида фосфорной кислоты. Образовавшуюся суспензию перемешивали 0,5 ч, затем по каплям вводили 43 г гексина-1 и после часового перемешивания к смеси добавляли 56 г 10-хлордеканола-1, поддерживая температуру 20 - 25°C. Реакционную смесь оставляли на ночь. Затем к смеси добавляли еще 100 мл гексаметилтриамида фосфорной кислоты, перемешивали 4 - 5 ч при 35-40°C, охлаждали, разлагали ледяной водой, подкисляли 20%-ным раствором HCl. Продукт экстрагировали диэтиловым эфиром (3 раза по 200 мл), промывали 10%-ным раствором HCl, водой до нейтральной среды, сушили над Na₂SO₄, упаривали растворитель, остаток перегоняли в вакууме. Выход 58 г (84%). Чистота продукта по данным ГЖХ 92-96%. Т. кип. 153-155°C (1,5 мм), n_D²⁰ 1,4640.

Синтез (Z)-гексадеценола-1

К раствору 8 г ацетата никеля в 360 мл этилового спирта, помещенному в аппарат гидрирования, последовательно при перемешивании добавляли растворы 1,0 NaBH₄ в 50 мл этилового спирта, 3,0 мл 70%-ного водного раствора этилендиамина в 20 мл этилового спирта и 76 г 11-гексадецинола-1 в 100 мл этанола. После прекращения поглощения водорода реакционной смесью гидрирование прекращали. Суспензию пропускали через слой силикагеля, упаривали этиловый спирт, разбавляли диэтиловым эфиром, органический слой промывали 10%-ным раствором HCl, водой, сушили над Na₂SO₄, упаривали растворитель. Выход 73,6 г (96%). Чистота продукта по данным ГЖХ 95%.

Синтез (Z)-11-Гексадеценаля

К суспензии 45 г хлорхромата пиридина в 300 мл абс. хлористого метилена при интенсивном перемешивании добавляли 45 г силикагеля и вводили по каплям 30 г (Z)-гексадеценола-1 в 50 мл абс. хлористого метилена. После 2-часового перемешивания добавляли 100 мл абс. диэтилового эфира. Реакционную смесь пропускали через колонку с

силикагелем, органический слой промывали 10%-ным раствором HCl, водой, сушили над Na_2SO_4 , упаривали растворитель. Выход 22,3 г (75%). Чистота продукта по данным ГЖХ 93-97%.

ВЫВОДЫ

1. Замена толуола гептаном в условиях непрерывной экстракции позволила повысить выход 10-хлордеканола-1 с 65 до 75%.
2. Применение 10-хлордеканола-1 вместо 10-бромдеканола-1, позволило повысить выход α -гексадецинола-1 до 78%.

Список использованной литературы

1. Shorey Н.Н. Pheromones. Amsterdam:London: North Holland publ.companу, 1974, p. 62-80.
2. Абдукахаров В.С. Структура, синтез, аттрактивность феромонов насекомых вредителей сельского хозяйства Узбекистана / Дисс. ... докт. хим. наук. Ташкент, 2000. 275 с.
3. Kennedy J.S. Chemical control of insect behavior - theory and application N.-Y.: Wiley Interscience,1977, p. 67 - 91 .
4. Roelofs W.L. Crop protection agents - their biological evaluation. L.: Acad. press,1977, p. 147-165.
5. Джумакулов Т. Выделение и идентификация компонентов полового феромона озимой совки (*Scotia segetum* Shiff). Синтез (Z)-алкен-1-илацетатов, (Z)-6-генэйкозен-11-она и (E)-9-оксо-2-деценовой кислоты – компонентов половых феромонов насекомых // Дисс... канд. хим. наук. Ташент, 1990. 130 с.
6. Лебедева К.В., Миняйло В.А., Пятнова Ю.Б. Феромоны насекомых. М.: Наука. 1984. 398 с.
7. Мыттус Э.Р., Сийтан В.Р., Мязорг С.А. Алкенолы и их производные как половые аттрактанты насекомых // Ученые записки Тартуского университета. Труды по химии. 1980. С. 91-109.
8. Верба Г.Г., Абдувахабов А.А., Абдукахаров В.С., Иргашева Г.А. Синтез моноеновых алифатических феромонов насекомых – вредителей хлопчатника // Химия природн. соед. 1988. №5. С.633-647.
9. Прокофьев О.Н. Защита растений: настоящее и будущее. Новосибирск: Наука, 1983. С. 5-86.
10. Джекобсон М. Половые феромоны насекомых. М.: Мир. 1976. 349с.
11. Ковалев Б.Г., Джумакулов Т., Недопекина С.Ф., Абдувахабов А.А. Половой феромон озимой совки (*Scotia segetum* Shiff) // Докл. АН СССР. 1985. Т.284. №6. С.1373-1375.

12. Ковалев Б.Г., Джумакулов Т., Абдувахабов А.А. Синтез ацетата 5-(Z)-децен-1-ола, одного из компонентов полового феромона совки (*Agrotis segetum*) // Химия природн. соед. 1986. №1. С.122-123.

13. Ходжаев Ш.Т., Кучкарова Н.Г., Ковалев Б.Г., Абдувахабов А.А., Джумакулов Т. Феромон – против озимой совки // Защита растений. 1986. №7. С. 34-35.

14. Ковалев Б.Г., Джумакулов Т., Абдувахабов А.А., Садыков А.С. Синтез компонентов половых феромонов на основе моноацетата глутарового альдегида // Докл. АН СССР. 1987. Т.297. №6. С.1381-1385.

15. Ковалев Б.Г., Джумакулов Т., Абдувахабов А.А. Новый синтез этилового эфира 9-оксо-2Е-деценовой кислоты и (Z)-6-генэйкозен-11-она // Ж. орган. химии. // 1988. Т. 24. №10. С.2120-2126.

16. Верба Г.Г., Абдувахабов А.А., Бикулова Л.М., Карась А.В., Иргашева Г.А. Способ получения (E, Z)-3,13-октадекадиен-1-илацетата / Полож. реш. от 13.07.89. по заявке №4665012/23-04

17. Отаргалиев Т.О., Хаитбаев Х.Х., Ишбаев А.И. и др. Способ получения цис-9-гексадеценаля / Полож. реш. от 20.10.89. по заявке №4658233/31-04

18. Абдукахаров В.С., Касымжанова М.М., Шакирзянова Г.С., Абдувахабов А.А. Синтез компонента агрегационного феромона *Cryptolestes pusillus* // Химия природн. соед. 1990. №4. С.568-569.

19. Касымжанова М.М., Исманова А.С., Зияев Я.С., Абдукахаров В.С., Абдувахабов А.А. Идентификация полового феромона карадрины среднеазиатской популяции // Узб. хим. журн. 1991. №3. С.46-48.

20. Касымжанова М.М., Абдукахаров В.С., Камаев Ф.Г., Абдувахабов А.А. Синтез полового феромона хлопковой моли *Pectinophora gossypielle* // «Структура и функции природных и физиологически активных соединений». Сб. науч. тр. Нукус. 1992. С.36-44.

21. Касымжанова М.М., Абдукахаров В.С., Абдувахабов А.А. Синтез феромона *Ephestia kuehniella* // Химия природн. соед. 1992. №5. С.598-599.

22. Фам Мань Кием, Абдукахаров В.С., Абдувахабов А.А. Синтез природных компонентов феромонов подгрызающих совок и их аналогов // Докл. АН РУз. 1996. №6. С.34-35.
23. Верба Г.Г., Абдукахаров В.С., Абдувахабов А.А. Синтез мускалюра – феромона *Musca domestica* // Химия природн. соед. 1985. №5. С.698-700.
24. Касымжанова М.М., Абдукахаров В.С., Камаев Ф.Г., Абдувахабов А.А. Синтез полового феромона зерновой огневки *Eurhystia elutella* // Химия природн. соед. 1989. №6. С.834-840.
25. Абдукахаров В.С., Верба Г.Г., Хаитов А.И., Абдувахабов А.А. Оптимизация условий получения гексина-1 методом математического планирования эксперимента // Узб. хим. журн. 1986. №4. С.45-48.
26. Разаков Р.Р., Иргашева Г.А., Абдувахабов А.А., Садыков А.С. Новый подход к изучению феромонов // Докл. АН СССР. 1985. Т.285. №1. С.137-139.
27. Разаков Р.Р., Иргашева Г.А., Абдувахабов А.А. Масс-спектры метастабильных ионов феромонов // Узб. хим. журн. 1986. №2. С.17-19.
28. Иргашева Г.А., Разаков Р.Р. Масс-спектрометрическое изучение феромона хлопковой совки и его предшественников // Химия природн. соед. 1990. №2. С.255-260.
29. Иргашева Г.А. Масс-спектрометрическое изучение синтонов и феромонов чешуекрылых // Автореф... канд. хим. наук. Ташкент, 1990. 21 с.
30. Абдукахаров В.С., Тураханов У.А., Касымжанова М.М. и др. Количественное определение основного компонента феромона карадрины в зависимости от времени суток. Влияние мозгового экстракта на индукцию феромона // Химия природн. соед. 1994. №1. С.137-139.
30. Фам Мань Кием, Абдукахаров В.С., Абдувахабов А.А. Электроантеннографическое и ольфактометрическое изучение взаимовлияния компонентов феромонов подгрызающих совок // Докл. АН РУз. 1996. №7. С.33-35.

31. Абдувахабов А.А., Джумакулов Т., Абдукахаров В.С., Верба Г.Г. и др. Аттрактантный состав для озимой совки. Информационное сообщение №448 // Ташкент: Фан, 1987. 10 с.

32. Садыков А.С., Алимухамедов С.Н., Ходжаев Ш.Т. и др. Определение оптимальных сроков борьбы против хлопковой совки в зависимости от лета бабочек на феромонные ловушки // Докл. АН СССР. 1986. №1. С.2467-249.

33. Ходжаев Ш.Т., Абдувахабов А.А., Абдукахаров В.С., Джумакулов Т., Ковалев Б.Г. и др. Методические указания по применению феромонов для надзора за развитием озимой совки и определение сроков выпуска трихограммы против нее на посевах хлопчатника и других сельскохозяйственных культур // Ташкент: Фан, 1985. 7 с.

34. Ходжаев Ш.Т., Абдувахабов А.А., Джумакулов Т., Ковалев Б.Г. и др. Методические указания по применению феромона восклицательной совки в целях усовершенствования борьбы с вредителем на сельскохозяйственных культурах // Ташкент: Фан, 1987. 8 с.