СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫЕ НАУКИ. АГРОНОМИЯ

DOI: 10.32786/2071-9485-2020-04-11

CALIFORNIA RED SCALE «*AONIDIELLA AURANTII*» AND NEW IMPROVED METHOD OF ITS PHEROMON SYNTHESIS

A.Yu. Lobur, N.G. Todorov, E.V. Sinitsyna, K.A. Kuznetsov

All-Russian Center for Plant Quarantine –
«All-Russian Research Institute for Plant Quarantine», Moscow region

Received 05.10.2020

Submitted 02.12.2020

Summary

The article presents the research results on the methods of the California red scale *Aonidiella aurantii* sex pheromone synthesis under the laboratory conditions. This work was performed within the framework of the State task (R&D registration number: AAAAA 20-12071490011-8). To increase the effectiveness of the pheromone preparation, it is recommended to use a technological method for the synthesis of the main active component of the pheromone - acetate (3Z,6R)-6-Isopropenyl-3-methyldec-3,9-diene-1-ol in order to timely monitoring and capturing the dangerous quarantine pest.

Abstract

Introduction. For monitoring and control the abundance of the California red scale *Aonidiella aurantii* in plantings, it is recommended to use pheromone traps that catch males of this species. This control method allows to reduce or completely eliminate the chemical treatments at certain stages of growing when the pest population is low. **Object.** The object of this study was the sexual pheromone of the California red scale *Aonidiella aurantii*. **Materials and methods.** The development of synthesis methods and production of the California red scale synthetic pheromone samples were carried out in the laboratory of pheromone synthesis and application of the All-Russian Plant Quarantine Center. For this molecular entity the reaction of obtaining olefin from methyl ketone was used for the first time, which is one stage shorter and simpler than the acetylene compound. A modified Wittig reaction was used to synthesize a mixture of compound 3(Z,E)6R-6-Isopropenyl-3-methyldec-3,9-diene-1-ol. For separating the isomers of the 3(Z,E)6R-6-Isopropenyl-3-methyldec-3,9-diene-1-ol mixture the latest was converted to tetrahydropyranyl derivatives. Such derivatives were better separated by column chromatography on ordinary silica gel than alcohols or their acetates which is the most economical method compared to expensive high-performance liquid chromatography. **Results and conclusions.** The technological method was developed for the synthesis of acetate (3Z,6R)-6-Isopropenyl-3-methyldec-3,9-diene-1-ol that is the main active component of the California red scale pheromone. Based on this active component the pheromone traps of California red scale can be used in practice by agricultural producers, scientific institutions for both preventive measures and pest control, also for identifying pests in regulated products during inspection and examinations by the Federal Service for Veterinary and Phytosanitary Supervision.

Key words: California red scale, *Aonidiella aurantii*, organic synthesis, monitoring, insect pheromones, quarantine, monitoring, invasion

Citation. Lobur A.Yu., Todorov N.G., Sinitsyna E.V., Kuznetsov K.A. California red scale and new improved method of its pheromon synthesis. *Proc. of the Lower Volga Agro-University Comp.* 2020. 4(60). 120-130 (in Russian). DOI: 10.32786/2071-9485-2020-04-11.

Author's contribution. All authors of this research paper have directly participated in the planning, execution, or analysis of this study. All authors of this paper have read and approved the final version submitted.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

УДК 632.91:595.752.3

КРАСНАЯ ПОМЕРАНЦЕВАЯ ЩИТОВКА И НОВЫЙ

УСОВЕРШЕНСТВОВАННЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА ЕЁ ФЕРОМОНА

А. Ю. Лобур, кандидат химических наук

Н. Г. Тодоров, Е. В. Сеницына, К. А. Кузнецов

Всероссийский центр карантина растений - ВНИИКР, р.п. Быково, Московская область

Дата поступления в редакцию 05.10.2020

Дата принятия к печати 02.12.2020

Аннотация. Представлены результаты исследования методов синтеза полового феромона красной померанцевой щитовки в лабораторных условиях. Настоящая работа выполнена в рамках Государственного задания (регистрационный номер НИОКТР: АААА-А20-120071490011-8). Для повышения эффективности феромонного препарата рекомендовано применение технологичного метода синтеза главного действующего компонента феромона - ацетата (3Z,6R)-6-изопропенил-3-метилдека-3,9-диен-1-ола с целью своевременного мониторинга и отлова опасного карантинного вредителя.

Актуальность. Для мониторинга и контроля численности красной померанцевой щитовки *Aonidiella aurantii* в посадках рекомендуется применять феромонные ловушки, которые отлавливают самцов данного вида. Такой метод контроля позволяет сократить или вовсе исключить обработки химическими препаратами на определенных этапах выращивания при низкой численности вредителя. **Объект.** Объектом данного исследования являлся половой феромон красной померанцевой щитовки *Aonidiella aurantii*. **Материалы и методы.** Разработка методики синтеза и производство опытной партии синтетического феромона красной померанцевой щитовки проводились в лаборатории синтеза и применения феромонов Всероссийского центра карантина растений. Для данного соединения впервые была применена реакция получения олефина из метилкетона, которая на одну стадию короче и проще чем ацетиленовое соединение. Была применена модифицированная реакция Виттига для синтеза смеси соединения 3(Z,E)6R-6-изопропенил-3-метилдека-3,9-диен-1-ола. Для разделения изомеров смеси 3(Z,E)6R-6-изопропенил-3-метилдека-3,9-диен-1-ола ее переводили в тетрагидропиранильные производные, которые лучше разделились методом колоночной хроматографии на обычном силикагеле, чем спирты или их ацетаты, что является наиболее экономичным методом по сравнению с дорогостоящей высокоэффективной жидкостной хроматографией. **Результаты и выводы.** В процессе работы была разработана технологичная методика синтеза ацетата (3Z,6R)-6-изопропенил-3-метилдека-3,9-диен-1-ола — главного действующего компонента феромона красной померанцевой щитовки *Aonidiella aurantii*. На основе данного действующего компонента феромонные ловушки красной померанцевой щитовки могут быть использованы на практике производителями сельскохозяйственной продукции, научными учреждениями как для проведения превентивных мер, так и для борьбы с вредителем, а также для выявления вредителя в подкарантинной продукции при проведении досмотра и экспертиз службами Россельхознадзора.

Ключевые слова: красная померанцевая щитовка, *Aonidiella aurantii*, органический синтез, феромоны насекомых, карантин, мониторинг, инвазия

Цитирование. Лобур А. Ю., Тодоров Н. Г., Сеницына Е. В., Кузнецов К. А. Красная померанцевая щитовка и новый усовершенствованный метод синтеза её феромона. *Известия НВ АУК*. 2020. 4(60). 120-130. DOI: 10.32786/2071-9485-2020-04-11.

Авторский вклад. Все авторы настоящего исследования принимали непосредственное участие в планировании, выполнении или анализе данного исследования. Все авторы настоящей статьи ознакомились и одобрили представленный окончательный вариант.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Введение. Красная померанцевая щитовка *Aonidiella aurantii* является опасным карантинным организмом, отсутствующим на территории Европейского экономического союза (ЕАЭС) (список А1), который вредит на более чем 300 видах культурных растений. Наибольший вред представляет цитрусовым культурам и растениям семейства

Розоцветные. Питаясь соками растений, вызывает усыхание и опадение плодов, листьев и стеблей. Поврежденные красной померанцевой щитовкой растения слабеют, их урожайность снижается, плоды теряют свой товарный вид. Особенно опасным является распространение вредителя на молодых растениях и с посадочным материалом [6].

Основным путем распространения красной померанцевой щитовки является зараженный посадочный материал, включающий горшечные культуры. По данным Европейской и Средиземноморской организаций по карантину и защите растений (ЕРРО), вредитель распространен в США [8, 9, 21], странах Восточной Азии (Турция, Ливан) [6], Австралии [24], Океании [26], странах Европы (Испания, Италия, Великобритания, Франция) [7, 13, 22] и Африки (Алжир, Египет) [2, 3, 14].

Для мониторинга и контроля численности вредителя в посадках рекомендуется применять феромонные ловушки, которые отлавливают самцов данного вида [11]. Такой метод контроля позволяет сократить или вовсе исключить обработки химическими препаратами на определенных этапах выращивания при низкой численности вредителя. Метод выявления с помощью феромонных ловушек состоит в привлечении самцов красной померанцевой щитовки на синтетический половой феромон самки, который для данного вида является видоспецифичным [10]. Ловушки с диспенсером, на который предварительно был нанесен синтетический феромон, вывешивают в саду (поле, питомнике и др.). Самец, следуя за «сигналом», попадает в ловушку с энтомологическим клеем внутри, из которого он уже не может выбраться. При этом методе ловушки необходимо вывешивать до начала лета самцов в соответствии с фенологическими особенностями вредителя для различных климатических зон.

В то время как взрослые самки ведут неподвижный образ жизни, имаго самцов активно летают в поисках партнера. Размножаются щитовки половым путем, при этом самки являются живородящими с количеством личинок от 70 до 150 штук [4, 17]. Самец, пролетая некоторое небольшое расстояние перед спариванием, иногда с помощью ветра, находит неоплодотворенную самку по запаху феромонов, которые те испускают. Продолжительность жизни взрослых самцов составляет от 1 до 6 суток [1, 27]. По другим данным, они умирают на следующее утро после вылета [5].

В странах, где вредитель широко распространен, получение экологически чистых продуктов питания затруднено в связи с интенсивными обработками цитрусовых плантаций химическими средствами защиты растений. Уже сейчас метод контроля численности щитовки *A. aurantii* с помощью феромонных ловушек применяется во многих странах мира. Например, в штате Калифорния, США, производители цитрусовых культур контролируют распространение вредителя с помощью феромонных ловушек при его низкой и средней численности. Если же в период второго лета численность самцов *A. aurantii* в ловушках достигает 13 000 особей на площадь 1 га, то проводятся химические обработки, которые эффективно сдерживают дальнейшее развитие и распространение вредителя в поле [18].

Половой феромон померанцевой щитовки идентифицирован как смесь равнозначных, проявляющих независимую активность, соединений: ацетата (3Z, 6R)-6-изопропенил-3-метилдека-3,9-диен-1-ола (I) и ацетата 3-метил-6-изопропенил-9-деценила (II) (насыщенный в 3-положении аналог соединения I) [23] (рисунок 1).

Рисунок 1 – Компоненты феромона красной померанцевой щитовки: ацетат (3Z, 6R)-6-изопропенил-3-метилдека-3,9-диен-1-ола (I) и ацетат 3-метил-6-изопропенил-9-деценила (II)

Figure 1 – Components of the California red scale pheromone: (3Z, 6R) - 6-Isopropenyl-3-methyldec-3,9-diene-1-ol (I) and 3-methyl-6-Isopropenyl-9-decenyl acetate (II)

Позднее были синтезированы все оптические изомеры соединения II и исследована их биологическая активность. Установлено, что только один оптически активный изомер соединения II, а именно, ацетат (3S,6R)-3-метил-6-изопропенил-9-деценила идентичен природному компоненту феромона и проявляет такую же биологическую активность, как и соединение I [10]. В полевых испытаниях было установлено, что ацетат (3S,6S)-3-метил-6-изопропенил-9-деценила проявлял аттрактивную активность, но в 3,5 раза менее эффективен природного (3S,6R)-изомера [16]. 3R-оптические изомеры соединения II биологической активности не проявляли. Смесь (3S,6R)-3-метил-6-изопропенил-9-деценила и соединения I в соотношении 1:1 проявляла примерно такую же биологическую активность, как и индивидуальные соединения [10]. Синтез хирального соединения (II) представлял интерес в плане научных исследований, но не целесообразен для массового производства феромонных ловушек, так как можно с успехом обойтись одним компонентом, синтез которого значительно проще.

Следует отметить, что синтез триена (I), хотя и проще, чем соединения (II), тем не менее, представляет собой довольно сложную синтетическую задачу. Дело в том, что необходимо обеспечить как высокую хиральную, так и стереочистоту целевого продукта. Большинство описанных методов в качестве исходного сырья использовали оптически активные природные соединения, такие как (L)-карвон, (+)-камфор, (R)-борнеол.

Швейцарские химики Опползер и Стивенсон описали стереоспецифичный синтез триена (I) с применением трибутилфосфата, стабилизированного 1-алкенилмедным реагентом [20]. Исходным соединением этой схемы, видимо, был борнеол или его производное. Недостатком метода является его высокая стоимость и недоступность исходного соединения.

Альтернативный пятнадцатистадийный метод синтеза триена (I) из (+)-камфоры через бромированные интермедиаты с расщеплением цикла предложили Хатчинсон и Маней [15]. Метод, на наш взгляд, довольно трудоёмкий, с низким суммарным выходом за счёт многостадийности, к тому же исходное соединение довольно дорогое.

При выборе схемы синтеза соединения (I) мы рассматривали также применимость методов получения близкого по структуре гомолога ацетата (I), феромона померанцевой

щитовки, отличающегося наличием ещё одной метильной группы в положении 9 (соединение IA). Одним из известных способов получения соединения (IA) из (R)-(+)-лимонена является реакция Виттига с (R)-(+)-6-метил-3-изопропенил-6-гептеналем [12].

Тризамещенную двойную связь в соответствующем спирте авторы вводили не-стереоселективно двумя модификациями реакции Виттига (методы а и b). В обеих реакциях соотношение между изомерами варьировало от 54:46 (Z:E) до 70:30 (Z:E), что требовало применения высокоэффективной жидкостной хроматографии для разделения изомеров. Общий выход при этом составлял около 70 %. Усложнением условий синтеза метода b удалось повысить стереоспецифичность до 98 %, но общий выход продукта упал до 14 %. Следует отметить, что наши неоднократные попытки воспроизвести этот синтез не увенчались успехом.

Для повышения стереоспецифичности реакции разработаны приёмы с применением трибутилфосфата, стабилизированного 1-алкилмедным реагентом [20], а также с применением трибутилгалогеналкенил олова [25].

Материалы и методы. Синтез выполнялся в химической лаборатории отдела синтеза и применения феромонов Всероссийского центра карантина растений. Газохроматографический анализ проводился на хроматографе Agilent 7890A с пламенно-ионизационным детектором. Применялась колонка – HP-5. Масс-спектры записывались на хроматографе Agilent 7890A с масс-спектрометрической приставкой Agilent 5975C при ионизирующем напряжении 70 eV. Применялась колонка – HP-5MSI, L = 30 м, внутренний диаметр 0,25 мм, газ-носитель – гелий. Лимонен, тетрагидрофуран (далее - ТГФ), метанол, диметилсульфид, петролейный эфир, гексан, бензол и пиридин перед использованием были высушены и перегнаны. Сульфат натрия был прокален в муфельной печи.

Получение (R)-(+)-7,7-диметокси-5-изопропенил-2-гептанона (III). В трехгорлую колбу объемом 500 мл, снабженную магнитной мешалкой, термометром, капельной воронкой, устройством для ввода газа и вывода газа, помещали 40,8 г (48,5 мл, 0,3 моль) (R)-(+)-лимонена, 300 мл абсолютного метилового спирта и охлаждали при помощи жидкого азота до температуры -68...-72°C. При перемешивании пропускали в реакционную смесь озон. Озон получали пропусканием кислорода через озонатор. Контроль осуществляли методом тонкослойной хроматографии (далее - ТСХ), используя пластинки «сорбфил». После того как исходный лимонен почти исчезал, пропускали через реакционную смесь аргон в течение 10 мин, чтобы удалить избыток озона. Прибавляли 1 г (5,26 ммоль) пара-толуолсульфонокислоты моногидрата и 42,2 г (50 мл, 0,68 моль) диметилсульфида. Охлаждающую баню убирали, реакционной смеси давали медленно нагреться до комнатной температуры. Проверяли на наличие неразложившихся перекисей с помощью раствора иодида калия в 1 % растворе соляной кислоты. При отсутствии перекисей добавляли 5 г Na₂CO₃ и перемешивали в течение 30 мин. Упаривали метанол на 2/3 и остаток растворяли в 200 мл воды, экстрагировали многократно гексаном, органический слой промывали холодной водой, высушивали над Na₂SO₄. Растворитель отгоняли, остаток перегоняли в вакууме, используя длинный дефлегматор. Получили 46,5 г (78%) кетоацетала (III), т. кип. 65-70 °C (0,12 mbar). Масс-спектр (m/e): 182 (M⁺-32), 150 (M⁺-64). Чистота по газожидкостному хроматографу (далее – ГЖХ) – 90%.

Получение 5-диэтилфосфата (3R)-(+)-3-(2,2-диметоксиэтил)-2-метилгепта-1,6-диен-5-ола (IV). В трехгорлой колбе под аргоном смешивали диизопропил амина (10,6 г 0,105 моля, перегнан над гидридом кальция), 150 мл ТГФ (перегнан над алюмогидридом лития). Охлаждали до -10...-5 °C и прикапывали раствор бутиллития в гексане (44 мл, с=2,4 М, 0,1056 моля). Перемешивали при этой температуре 15-20 мин. Охлаждали до -78 °C, прикапывали раствор 19,8 г (0,1 моля) кетона III в 20 мл ТГФ. Раствор перемешивали 1-1,5 ча-

са при этой температуре, и прикапывали раствор диэтил хлорфосфата (19 г, 15,9 мл, 0,11 моль) в 10 мл ТГФ при этой температуре. Перемешивали 0,5 часа и медленно нагревали до комнатной температуры. После проведения контроля на ТСХ получили раствор фосфата IV в смеси ТГФ-гексан, который пускали на следующую стадию без выделения.

Получение (3R)-(+)-3-(2,2-диметоксиэтил)-2-метилгепта-1,6-диена (V). В токе аргона наливали 0,6 л жидкого аммиака в реакционную колбу (2 л), снабженную вводом и выводом газа, термометром и механической мешалкой. Охлаждали до -80°C , прибавляли 2,42 г (0,35) моля металлического лития. Приливали или прикапывали максимально быстро полученный ранее раствор фосфата IV (предварительно охлажденный до $0...-10^{\circ}\text{C}$) с такой скоростью, чтобы температура не повышалась выше -60°C и реакционная масса не пенилась. Перемешивали далее 10-15 минут (не более), реакционная масса должна остаться синей, если окрашивание исчезло, то добавляли литий до появления устойчивой синей окраски. Прибавляли в синий раствор аммония хлористого (5,35 г, 0,1 моль) до обесцвечивания. Убирали охлаждающую баню и позволяли испариться аммиаку (ТСХ в это время). При охлаждении и перемешивании добавляли воду до полного (или почти полного) растворения осадков, отделяли органический слой, водный экстрагировали петролейным эфиром марки $40-70^{\circ}\text{C}$ (ПЭ) (2 x 100 мл), объединённый органический слой промывали ледяной водой (2 x 250 мл) и насыщенным раствором соли. Водные вытяжки еще раз экстрагировали 50 мл ПЭ. Объединённый органический слой сушили хлоридом кальция или сульфатом натрия. Упаривали и перегоняли с дефлегматором на масляном насосе. Температура кипения при этом составляла $45-55^{\circ}\text{C}$ (2,0 mbar). Получали 12,4 г диметилацетата (V) с выходом 68 %.

Получение (3R)-(+)-3-изопропенилгептена-6 (VI). В трехгорлую колбу объемом 500 мл, снабженную магнитной мешалкой, термометром, капельной воронкой и устройством для ввода и вывода газа, помещали 12,4 г (93 % чистоты, 0,068 моль) диметилацетата (V), заливали 140 мл тетрагидрофурана, продували аргон. Прибавляли 70 мг гидрохинона и по каплям раствор 1,7 мл (70 %, 20 ммоль) раствора хлорной кислоты в 30 мл воды. Перемешивали в течение 12 часов при температуре $20-22^{\circ}\text{C}$. Контроль реакции осуществляли методом ТСХ и ГЖХ. Упаривали тетрагидрофуран и остаток экстрагировали пентаном (100 мл). Органический слой промывали насыщенным раствором гидрокарбоната натрия, сушили над Na_2SO_4 . Фильтровали, упаривали растворитель, остаток перегоняли в вакууме, используя короткий дефлегматор. Получали 8,9 г (86 %) альдегида (VI), температура кипения $50-53^{\circ}\text{C}$ (3,0 mbar). Чистота по ГЖХ – 94 %.

Получение смеси 3(Z,E) 6R-6-изопропенил-3-метилдека-3,9-диен-1-ола (VII). В трехгорлую колбу объемом 500 мл, снабженную механической мешалкой, термометром, капельной воронкой и устройством для ввода и вывода газа, помещали 43,5 г (0,117 моль) растертого в порошок этилтрифенилфосфинбромида, заливали 210 мл тетрагидрофурана. В токе аргона охлаждали до температуры $-10...-15^{\circ}\text{C}$ и прикапывали раствор н-бутила лития в гексане (74 мл, $c=2,4\text{M}$, 0,117 моля). Перемешивали при этой температуре 1,5 часа и прибавляли предварительно охлажденный до $-30-40^{\circ}\text{C}$ раствор окиси этилена 5,15 г (0,117 моль) в 20 мл тетрагидрофурана. Температура поднималась до $+10^{\circ}\text{C}$ и опускалась до $-10...-15^{\circ}\text{C}$. Перемешивали при этой температуре 30 минут и прикапывали еще 74 мл ($C=2,4\text{M}$, 0,117 моля) раствора бутиллития в гексане. Перемешивали 15 минут при -15°C и прикапывали раствор 8,9 г (58,6 ммоль) альдегида (VI) в 10 мл тетрагидрофурана. Перемешивали 30 минут и нагревали до комнатной температуры. Упаривали на роторном испарителе, добавляли 50 мл насыщенного раствора хлористого аммония и 200 мл петролейного эфира, тщательно перемешивали и отделяли органический (петролейный) слой как от водного слоя, так и от осадка, выпавшего трифенилфосфиноксида. Водный слой и осадок трифенилфосфиноксида экс-

трагировали еще 3 раза по 75 мл петролейного эфира. Объединенный органический слой промывали водой, сушили сульфатом натрия в морозильнике. Фильтровали холодным, упаривали растворитель, остаток перегоняли в вакууме. Получали 8,4 г (69 %) спирта (VII), который представлял собой смесь изомеров - 3Z и 3E, температура кипения - 71-79 °C (0,1 mbar). Содержание суммы изомеров по ГЖХ составило 93 %.

Получение смеси тетрагидропиранильных эфиров 3(Z,E) 6R-6-изопропенил-3-метилдека-3,9-диен-1-ола (VIII) и выделение (IX). В двухгорлую колбу объемом 50 мл, снабженную магнитной мешалкой, термометром, капельной воронкой, помещали 8,4 г (40,4 ммоль) смеси спиртов (VII), добавляли 50 мг пара-толуолсульфокислоты моногидрата и при охлаждении водой, прикапывали быстро 4 мл (3,96 г, 47 ммоль) 3,4-дигидропирана. Перемешивали ночь при комнатной температуре и упаривали избыток 3,4-дигидропирана. Остаток сырого (VIII) очищали на колонке с силикагелем (1200 г), вымывая продукт смесью петролейного и диэтилового эфира, в соотношении от 98 к 2 до 96 к 4. Z-изомер менее полярный, и выходит с колонки раньше. Фракции, содержащие чистый продукт (IX), упаривали. Получали 7,3 г (62 %) тетрагидропиранильного эфира (IX).

Получение (3Z, 6R)-6-изопропенил-3-метилдека-3,9-диен-1-ола (X). В одногорлую колбу объемом 250 мл, снабженную магнитной мешалкой и устройством для ввода и вывода газа, помещали 7,3 г (25 ммоль) тетрагидропиранильного эфира (IX), заливали 140 мл метанола и прибавляли 100 мг пара-толуолсульфокислоты моногидрата. Продували аргоном и перемешивали ночь при комнатной температуре. Добавляли раствор 200 мг поташа в 3 мл воды и перемешивали 30 минут. Упаривали растворитель. Остаток перемешивали с 100 мл воды и 100 мл петролейного эфира, органический слой отделяли, промывали 100 мл воды и сушили сульфатом натрия. Упаривали и получали 4,9 г (94 %) гомоаллильного спирта (IX), температура кипения - 68-7 °C (0,08 mbar), изомерная чистота – 95 %.

Получение ацетата (3Z, 6R)-6-изопропенил-3-метилдека-3,9-диен-1-ола (I). В трехгорлую колбу объемом 100 мл, снабженную магнитной мешалкой, термометром, капельной воронкой и устройством для ввода и вывода газа, помещали раствор 4,9 г (0,0235 моль) спирта (IX) в 40 мл бензола, прибавляли 2,4 мл (0,029 моль) пиридина, охлаждали холодной водой. Прикапывали раствор 2,51 г (0,029 моль) ацетилхлорида в 5 мл бензола. Перемешивали 3 часа при комнатной температуре. К реакционной смеси добавляли лед, перемешивали 10 мин, органический слой отделяли, водный экстрагировали 10 мл бензола и объединенный органический слой промывали последовательно насыщенными растворами гидрокарбоната натрия и хлорида натрия. Сушили над хлоридом кальция. Фильтровали, отгоняли растворитель, остаток перегоняли в вакууме. Получали 5,5 г (93,6 %) ацетата (I), температура кипения - 93-96 °C (0,084 mbar), химическая чистота по ГЖХ (сумма изомеров) – 99,2 %, изомерная чистота – 95 %.

Результаты и обсуждение. Известен удобный метод превращения метилкетонов в терминальные ацетилены с использованием диэтилхлорфосфата [19]. Этот приём мы применили для получения олефина (V), для этого вместо прибавления двух эквивалентов основания (LDA) к енольному фосфату мы использовали избыток металлического лития в жидком аммиаке, который восстанавливает промежуточный енольный фосфат (IV) сразу в олефин (V).

Далее гидролиз ацетата (V) и модифицированная реакция Виттига проводилась в соответствии с ранее описанным синтезом аналогичного соединения [12]. Однако попытка разделить Z:E изомеры на стадии спирта (VII) или его ацетата на длинной колонке с обычным силикагелем (0,063-0,200 мм) не увенчалась успехом. Для эффективного разделения мы перевели смесь спиртов (VII) в тетрагидропиранильные производные. Хроматографи-

ческое разделение на колонке с силикагелем позволило разделить Z:E изомеры, так как, предположительно, R_f тетрагидропиранильных (ТПП) производных уже сильно отличались друг от друга. Последующее снятие тетрагидропиранильной защиты и ацилирование привели к необходимому нам продукту (I) с высокой изомерной чистотой.

В результате лабораторной работы нами был разработан метод синтеза соединения ацетата (3Z, 6R)-6-изопропенил-3,9-диметилдека-3,9-диен-1-ола (I) на основе модификации реакции Виттига [12], представленная на рисунке 2:

Рисунок 2 – Схема синтеза ацетата (3Z, 6R)-6-изопропенил-3-метилдека-3,9-диен-1-ола (I)

Figure 2 – Scheme of synthesis of acetate (3Z, 6R)-6-Isopropenyl-3-methyldeca-3,9-diene-1-ol (I)

Озонированием (R)-(+)-лимонена в метаноле при низкой температуре получили моноозонид, который в кислой среде, в присутствии диметилсульфида, при комнатной температуре превращали в кетоацеталь (III). Кетоацеталь енолизировали при низких температурах литийдиизопропиламином и обрабатывали диэтилхлорфосфатом и полученный фосфат (IV) с помощью лития в жидком аммиаке восстанавливали в диеновый ацеталь (V), который гидролизовали в кислой среде до диенового альдегида (VI). Альдегид (VI) прикапывали к илиду, полученному из этилтрифенилфосфинбромид и бутиллития, полученный бетаин обрабатывали еще одним эквивалентом бутила лития и окисью этилена. Получали смесь 3-Z и 3-E спиртов (VII). Эту смесь обрабатывали 3,4-дигидропираном и полученную смесь защищенных спиртов (VIII) разделяли на длинной колонке с силикагелем и получали изомерно чистый (IX). В кислой среде, в мета-

ноле снимали тетрагидропиранильную защиту и получали изомерно чистый первичный спирт (X). Ацилировали полученный спирт ацетилхлоридом в присутствии пиридина в ацетат (3Z,6R)-6-изопропенил-3-метилдека-3,9-диен-1-ола (I). Суммарный выход целевого соединения на девять стадий составил 25 %, химическая чистота по ГЖХ (сумма изомеров) – 99,2 %, изомерная чистота – 95 %.

Выводы. Авторы полагают, что разработанная улучшенная методика синтеза ацетата (3Z, 6R)-6-изопропенил-3,9-диметилдека-3,9-диен-1-ола с использованием двух различных методов синтеза: первый – на основе [2,3]-сигматропной перегруппировки Виттига, второй – на основе модификации реакции Виттига позволит сделать феромон красной померанцевой щитовки *Aonidiella aurantii* более доступным для практического применения.

В свою очередь использование улучшенной методики приведет не только к более качественному мониторингу фитосанитарного состояния сельскохозяйственных территорий, но и к более широкому использованию феромонных ловушек как биологического метода борьбы с вредителем на производстве с целью получения экологически чистых продуктов питания в странах его распространения.

Conclusion. The authors believe that the developed improved method for the synthesis of (3Z, 6R)-6-Isopropenyl-3,9-dimethyldec-3,9-diene-1-ol acetate by using two different synthesis methods: the first one is based on the [2,3] - sigmatropic Wittig rearrangement, and the second one is based on the modification of the Wittig reaction will make the pheromone of the California red scale *Aonidiella aurantii* more accessible for practical use.

In turn, the use of improved methods will lead to a better monitoring of the phytosanitary condition of agricultural territories as well as to an extensive use of pheromone traps for the biological pest control in production site in order to obtain environmentally friendly food in the countries of scales' distribution.

Библиографический список / Reference

1. Atkinson P. R. Preliminary analysis of a field population of citrus red scale, *Aonidiella aurantii* (Maskell), and the measurement and expression of stage duration and reproduction for life tables // Bulletin of Entomological Research. 1977. V. 67. №. 1. P. 65-87.
2. Bedford E. C. G., Van den Berg M. A., De Villiers E. A. Red scale *Aonidiella aurantii* (Maskell) // ECG Bedford, MA Van den Berg, and EA De Villiers, 1998. P. 132-134.
3. Belguendouz-Benkhef R., Biche M., Adda R. Bio-ecology of a citrus pest (*Aonidiella aurantii* Maskell) (Hemiptera, Diaspididae): spatiotemporal relationship with its host plants Citrus limon and C. sinensis in Algiers region // American-Eurasian Journal of Sustainable Agriculture. 2013. P. 14-21.
4. Ben-Dov Y. Classification of diaspidoid and related Coccoidea // World Crop Pests. 1990. V. 4. P. 97-128.
5. Bliss C. I., Broadbent B. M., Watson S. A. The life history of the California red scale *Chrysomphalus aurantii* Maskell: progress report // Journal of Economic Entomology. 1931. V. 24. №. 6. P. 1222-1229.
6. Bodenheimer F. S. Citrus entomology in the Middle East // Citrus Entomology in the Middle East, 1951.
7. Correa M. C. G. Molecular characterization of parasitoids from armored scales infesting citrus orchards in Corsica, France // BioControl. 2016. V. 61. №. 6. P. 639-647.
8. Ebeling W. Subtropical fruit pests // Subtropical Fruit Pests. 1959.
9. Ferris G. F. Atlas of the Scale Insects of North America. Series IV. The Diaspididae (Part IV) // Atlas of the Scale Insects of North America. Series IV. The Diaspididae (Part IV), 1942.
10. Gieselmann M. J., Henrick C. A., Anderson R. J. Responses of male California red scale to sex pheromone isomers // Journal of Insect Physiology. 1980. V. 26. №. 3. P. 179-182.
11. Grout T. G., Richards G. I. Three methods of monitoring male red scale, *Aonidiella aurantii* (Maskell), with synthetic pheromone // Citrus Subtrop. Fruit J. 1989. V. 645. P. 11-13.
12. Heath R. R., Doolittle R. E., Sonnet P. E. Sex pheromone of the white peach scale: Highly

stereoselective synthesis of the stereoisomers of pentagonol propionate // The Journal of Organic Chemistry. 1980. V. 45. №. 14. P. 2910-2912.

13. Hely P. C. Insect pests of fruit and vegetables in NSW. Department of Agriculture, New South Wales, 1982.

14. Hosny M. M., Amin A. H., El Saadany G. B. The damage threshold of the red scale, *Aonidiella aurantii* (Maskell) infesting mandarin trees in Egypt // Zeitschrift für Angewandte Entomologie. 1972. V. 71. №. 14. P. 286-296.

15. Hutchinson J. H., Money T. A formal enantiospecific synthesis of California red scale pheromone // Canadian journal of chemistry. 1985. V. 63. №. 11. P. 3182-3185.

16. Ishmuratov G. Y., Kharisov R. Y., Yakovleva M. P. Synthesis of (3S, 6RS)- and (3RS, 6RS)-analogs of component AI of the *Aonidiella aurantii* sex pheromone by stepwise alkylation of acetoacetic ester // Chemistry of natural compounds. 2005. V. 41. №. 6. P. 715-718.

17. Kennett C. E., Hoffmann R. W. Seasonal development of the California red scale (Homoptera: Diaspididae) in San Joaquin Valley citrus based on degree-day accumulation // Journal of economic entomology. 1985. V. 78. №. 1. P. 73-79.

18. Luck R. F. 37/California Red Scale // Biological Control in the Western United States: Accomplishments and Benefits of Regional Research Project W-84, 1964-1989. 1995. V. 3361. P. 155.

19. Negishi E., King A. O., Klima W. L. Conversion of methyl ketones into terminal acetylenes and (E)-trisubstituted olefins of terpenoid origin // The Journal of Organic Chemistry. 1980. V. 45. №. 12. P. 2526-2528.

20. Oppolzer W., Stevenson T. Asymmetric additions of 1-alkenylcopper reagents to chiral enoates: Enantioselective synthesis of California red scale pheromone // Tetrahedron letters. 1986. V. 27. №. 10. P. 1139-1140.

21. Quayle H. J. Insects of citrus and other subtropical fruits // Insects of Citrus and other Subtropical Fruits, 1938.

22. Rivela J. M. C., Ferrer M. T. M., Queralt J. M. F. Population dynamics and seasonal trend of California red scale (" *Aonidiella aurantii*" Maskell) in citrus in Northern Spain // Spanish journal of agricultural research. 2012. №. 1. P. 198-208.

23. Roelofs W. L., Gieselmann M. J., Cardé A. M. Sex pheromone of the California red scale, *Aonidiella aurantii* // Nature. 1977. V. 267. №. 5613. P. 698-699.

24. Smith D., Beattie G. A., Broadley R. Citrus pests and their natural enemies: integrated pest management in Australia, 1997.

25. Still W. C., Mitra A. A highly stereoselective synthesis of Z-trisubstituted olefins via [2, 3]-sigmatropic rearrangement. Preference for a pseudoaxially substituted transition state // Journal of the American Chemical Society. 1978. V. 100. №. 6. P. 1927-1928.

26. Williams D. J. The scale insects of the tropical South Pacific region. Part 1. The armoured scales (Diaspididae). CAB International, 1988.

27. Yan J. Y., Isman M. B. Environmental factors limiting emergence and longevity of male California red scale (Homoptera: Diaspididae) // Environmental entomology. 1986. V. 15. №. 4. P. 971-975.

Authors Information

Lobur Aleksandr Yur'evich – All-Russian Plant Quarantine Center – FGBU “VNIKR” (140150, Moscovskaia oblast, pos. Bykovo, ul. Pogranichnaia 32), the Synthesis and Application of Pheromones Department, PhD in Chemical Sciences, Senior Researcher, tel. +7 905 785-84-31; e-mail: alexlobur@yandex.ru.

Todorov Nikolai Georgievich – All-Russian Plant Quarantine Center – FGBU “VNIKR” (140150, Moscovskaia oblast, pos. Bykovo, ul. Pogranichnaia 32), the Synthesis and Application of Pheromones Department, Senior Researcher, Head of the Department, tel. +7 905 521-19-46; e-mail: todor-kol@mail.ru.

Sinitsyna Ekaterina Vital'evna – All-Russian Plant Quarantine Center – FGBU “VNIKR” (140150, Moscovskaia oblast, pos. Bykovo, ul. Pogranichnaia 32), the Synthesis and Application of Pheromones Department, Research Assistant, tel. +7 916 111-20-55; e-mail: katesinitsyna@gmail.com.

Kuznetsov Konstantin Alekseevich – All-Russian Plant Quarantine Center – FGBU “VNIKR” (140150, Moscovskaia oblast, pos. Bykovo, ul. Pogranichnaia 32), the Synthesis and Application of Pheromones

Department, Junior Researcher, tel. +7 915 493-28-24; e-mail: kyznetsov88@ro.ru.

Информация об авторах

Лобур Александр Юрьевич – к. х. н., старший научный сотрудник отдела синтеза и применения феромонов Всероссийского центра карантина растений – ФГБУ «ВНИИКР» (140150, Московская область, пос. Быково, ул. Пограничная, 32), , тел. +7 905 785-84-31; e-mail: alex-lobur@yandex.ru.

Тодоров Николай Георгиевич – начальник отдела синтеза и применения феромонов, старший научный сотрудник Всероссийского центра карантина растений – ФГБУ «ВНИИКР» (140150, Московская область, пос. Быково, ул. Пограничная, 32), тел. +7 905 521-19-46; e-mail: todor-kol@mail.ru.

Синицына Екатерина Витальевна – научный сотрудник отдела синтеза и применения феромонов Всероссийского центра карантина растений – ФГБУ «ВНИИКР» (140150, Московская область, пос. Быково, ул. Пограничная, 32), тел. +7 916 111-20-55; e-mail: katesinitsyna@gmail.com.

Кузнецов Константин Алексеевич – младший научный сотрудник отдела синтеза и применения феромонов Всероссийского центра карантина растений – ФГБУ «ВНИИКР» (140150, Московская область, пос. Быково, ул. Пограничная, 32), тел. +7 915 493-28-24; e-mail: kyznetsov88@ro.ru.