

Una variante sintética para la obtención de dominicalure racémica- feromona de agregación del escarabajo de los granos *Rhyzopertha dominica* F. (Coleoptera, Bostrichidae)

J.E. Tacoronte Morales,* M.T. Cabrera Pedroso** y F. Coll Manchado*

*Facultad de Química. Universidad de la Habana. Centro de Estudios de Productos Naturales CP10400. Ciudad Habana. CUBA, taco@fq.uh.cu

**Oficina Cubana de la Propiedad Intelectual, OCPI-COMPITEC, Picota y Luz, Habana Vieja CP10200 Ciudad Habana. CUBA.

Recibido: 8 de marzo de 2001

Aceptado: 24 de marzo de 2001

Palabras clave: semioquímica, feromonas, control de plagas, *Rhyzopertha dominica*, condensación aldólica.

Key words: semiochemistry, pheromones, control of plagues, *Rhyzopertha dominica*, aldolic condensation.

RESUMEN: Las feromonas constituyen un componente decisivo en las estrategias push-pull para el desarrollo de sistemas agrícolas ecológicamente sostenibles, la conservación de alimentos en las comunidades humanas y la lucha epidemiológica antivectorial preventiva. Debido a su acción atractante específica y mínimo impacto ecológico que disminuyen el volumen y uso de plaguicidas, estas sustancias se aplican intensamente en los sistemas de protección de plantas y productos varios. En Cuba se desarrollan estudios sobre la factibilidad sintética de feromonas y su aplicabilidad en el control poblacional de especies perjudiciales, en específico la especie *Rhyzopertha dominica* que causa severos daños en granos almacenados. Previos reportes detallan procedimientos extensos y costosos sistemas catalíticos (butilstannatos y organocupratos) así como condiciones anhidras e inertes (Ar, -20 y -25 °C) para la obtención de la feromona de agregación de esta nociva especie. Utilizando aldehídos propiónico e isobutanol como sustratos de partida se sintetizan, mediante condensación aldólica, oxidación selectiva con Ag₂O-metanol de aldehídos monoénicos, tratamiento con SOCl₂ y esterificación con 2-pentanol, se sintetizan los respectivos componentes de la forma racémica de la feromona de agregación de esta especie. Se detalla el análisis estructural mediante RMN ¹H-¹³C de intermediarios y de los ésteres así como un intento de oxidación con TEMPO derivados.

ABSTRACT: The pheromones constitutes a decisive component in the strategies push-pull for the development of ecologically sustainable agricultural systems, the conservation of foods in the human communities and the preventive anti-vectorial control. Due to their specific attractant action and minimum ecological impact that diminishes the volume and utilization of plaguicides, these substances are applied intensely in the

systems of plants protection and stored products. In Cuba several studies are developed on synthetic feasibility of pheromones and their applicability in the population control of insects, mainly the specie *Rhyzopertha dominica* which causes severe damages in stored grains. Previously reported information details the use of costly reagents and inert conditions (Ar, -20 y -25 °C) for carrying out the synthesis of the aggregation pheromone of this specie. Using aldehydes propionic and isobutanol like starting substrates were synthesized, by means of aldolic condensation, selective oxidation with Ag₂O-methanol of monoenic aldehydes, treatment with SOCl₂ and esterification with 2-pentanol, the respective components of the racemic aggregation pheromone of this species were synthesized. The NMR ¹H-¹³C structural analysis is detailed for target esters and intermediates and an intent of oxidation with TEMPO derivatives is shown.

INTRODUCCIÓN

La significación de la semioquímica en aplicaciones agrícolas y epidemiológicas para el control de insectos perjudiciales es fundamental. Las feromonas constituyen un componente decisivo en las estrategias push-pull para el desarrollo de sistemas agrícolas ecológicamente sostenibles, la conservación de alimentos en las comunidades humanas y la lucha antivectorial preventiva.^{1,2,3,4,5} Debido a su acción atrayente específica y mínimo impacto ecológico que disminuyen el volumen y uso de plaguicidas^{6,7} estas sustancias se aplican intensamente en los sistemas de protección de plantas y productos varios.

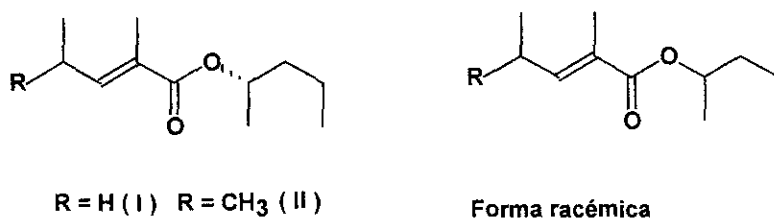
En Cuba se han desarrollado proyectos de obtención y utilización de feromonas sintéticas y sus derivados desde 1993, orientados hacia dos especies que causan severas pérdidas agrícolas: el picudo del boniato o Tetuán (*Cylas formicarius elegantulus*, Coleoptera-Curculionidae) y el escarabajo de los granos de almacén (*Rhyzopertha dominica* F. Coleoptera-Bostrichidae)^{8,9}

El escarabajo de los granos (*Rhyzopertha dominica* F. Coleoptera-Bostrichidae) constituye una plaga devastadora de granos almacenados, caracterizándose por sus hábitos cosmopolitas¹⁰ y amplia distribución geográfica, desde zonas paleárticas hasta neotropicales. En la zona tropical insular, específicamente en Cuba, causa severos daños que afectan el desarrollo de programas alimentarios locales. Esta especie ha manifestado una variabilidad genética y resistencia versus insecticidas organofosforados¹¹ y piretroides sintéticos, lo que dificulta su control¹². La utilización de repelentes y agentes tóxicos naturales y aceites esenciales¹³ así como control biológico mediante toxinas de *Bacillus thuringiensis* y depredadores parásitos naturales^{14,15} han sido económicamente no satisfactorios.

Uno de los métodos de lucha y control de la dinámica poblacional de esta nociva especie considera la utilización de la feromona de agregación secretada por estos insectos durante la etapa de infestación.

Esta feromona fue aislada e identificada por Silverstein y col.¹⁶ como una mezcla de los isómeros S-(+)- de los ésteres isoamilicos I y II (Fig. 1) siendo denominada dominicalure. Estos componentes fueron sintetizados a partir de ácido glutámico,¹⁷ aminoácidos naturales, y crotonaldehído utilizando la epoxidación asimétrica de Sharpless.¹⁸ Cheskis y Schapiro, utilizando los enantiómeros de 2-pentanol y una mezcla co-catalítica de $\text{Et}_2\text{CuLi-ZnCl}_2$ sintetizaron las dominicalures quirales con rendimientos superiores a 50 %¹⁹, Razkin, Gil y Gonzalez²⁰ sintetizaron las dominicalures esterificando ácidos α,β insaturados con (S)-(+)-2-pentanol obtenido mediante una reducción asimétrica de 3-penten-2-ona. Rossi²¹ et al. sintetizaron (S)-1-metilbutil (E)-2-metil-2-pentenoato, uno de los componentes de dominicalure, a partir de la reacción entre etil-2-pentenoato y Bu_3SnH catalizada por paladio. Estos esfuerzos sintéticos se caracterizan por la utilización de reactantes raros y costosos, además de emplear condiciones de reacción no clásicas, generando cantidades significativas de contaminantes y residuales tóxicos a escala de laboratorio

Fig.1. Dominicalure I y II. Forma racémica



El objetivo de nuestra comunicación es reportar una vía sintética, estereoespecífica y operativamente asequible, de la forma racémica de ambos componentes de la feromona de la especie *Rhyzopertha dominica* F. Coleoptera-Bostrichidae con elevada actividad atrayente.

MATERIALES Y METODOS

Las características físico-químicas de los ésteres sintetizados coinciden satisfactoriamente con los datos reportados en la literatura. Los puntos de ebullición no fueron corregidos. Los espectros de FTIR fueron registrados en un espectrofotómetro Philips Analitical PU 9600 FTIR, en el intervalo 450-4500 cm^{-1} . Los espectros RMN ^1H - ^{13}C fueron registrados en un espectrómetro Bruker ACF-300 MHz. Los corrimientos químicos se registraron en la escala δ -ppm. Las muestras fueron disueltas en cloroformo deuterado (CDCl_3), empleando como referencia interna TMS. El desplazamiento químico de las señales se determinó empleando técnicas DEPT y las tablas existentes en la literatura.²² Los procesos de síntesis descritos se controlaron por cromatografía de capa delgada empleando cromatoplasmas pre-elaboradas de sílica 60G de 0.25 mm de espesor, una mezcla de acetato de etilo / n-hexano (AcOEt/Hex 3:7 v/v) en calidad de solvente y como agentes reveladores H_2SO_4 concentrado y posterior calentamiento hasta 110 $^\circ\text{C}$, y cámaras de yodo.

Parte experimental

2-metil-2E-penten-al (IIIa)

A 20 mL de una solución acuosa 1N de KOH se adicionan, durante 15 minutos, en condiciones de intensa agitación, 24 g (0.4 moles) de propanal. La reacción es exotérmica y la mezcla reaccionante (en 5 minutos) se

enfriá hasta 25 °C y se extrae con éter etílico. El extracto etéreo se neutraliza con 5 % de ácido clorhídrico, se lava con una solución saturada de cloruro de sodio y se seca con sulfato de magnesio. El éter se rotoevapora a 150 mm Hg y el residuo se destila, obteniéndose 13.7g (70 %) del aldehído IIIa, $T_{\text{ebu.}}$ 50 °C / 30 mm, n_D^{20} 1.4192. FTIR (ν , cm^{-1} , KBr): 2879 (C-H); 1369 (f, δ_s , CH_3); 1658 (m, $-\text{HC}=\text{C}-$); 1669 (d, $\text{HC}=\text{C}$); 1710 y 2710 ($\text{HC}=\text{O}$). RMN- ^1H (CDCl_3 , δ , ppm): 9.49 (s, 1H, CHO); 6.38 (1H, $\text{CH}=\text{C}$), 2.26 (2H, $-\text{CH}_2-$); 1.55 (d, 3H, $\text{CH}_3-\text{C}=\text{CH}-$); 0.96 (3H, CH_3-CH_2-). RMN- ^{13}C (CDCl_3 , δ , ppm) C_1 (191.28); C_2 (140.1); C_3 (146.4); C_4 (21.4); C_5 (13.27); C_6 (10.78).

Propiliden-ter-butilamina.

A 36.5 g (0.5 M) de ter-butilamina (agitación 600 rpm) se adicionan durante 20 min. 29 g (0.5M) de propanal. Se enfriá a 5 °C y se añade carbonato de potasio (K_2CO_3) hasta que cese la formación de agua. Se obtienen 55 g (97 %) de la azometina correspondiente. $T_{\text{ebu.}}$ 101-103 °C. RMN- ^1H (CDCl_3 , δ , ppm): 1.10 (m, 3H, $\text{CH}_3-\text{C}=\text{N}$); 1.29 (s, 9H, $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{N}=\text{C}$); 2.38 (2H, $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{N}$); 7.66 (CH=N). RMN- ^{13}C (CDCl_3 , δ , ppm) C_1 (160.45); C_2 (28.10); C_3 (11.37); C_4 (56.08); C_5 , C_6 , C_7 (31.4)

2,4-dimetil-2E-pental (IIIb)

La solución de 5.05 g (50 mmole) de diisopropilamina en 6 mL de THF seco se adiciona por goteo, durante 15 minutos a -15 °C ($\text{NH}_4\text{Cl}-\text{NH}_4\text{NO}_3$ 25/45 g en 150g de hielo finamente picado) sobre 50 mL de una solución 1N de n-butil-litio (50 mmole) en hexano. La mezcla reaccionante se agita 30 minutos a 25 °C. Transcurrido el tiempo necesario, se adiciona durante 20 minutos a -15 °C la solución de 5.65 g (50 mmole) de la azometina en 10 mL de THF. Transcurridos 40 minutos, la mezcla reaccionante se enfriá en baño salino a -20 °C ($\text{NH}_4\text{SCN}-\text{NaCl}$ 133/33 g en 150g de hielo picado) y se añade una solución de 3.6 g de isobutanal en 5 mL de THF. La mezcla reaccionante se calienta hasta 25 °C

en una hora y se deja reposar 15 minutos. Se enfriá hasta 0 °C y se adicionan 100 mL de ácido sulfúrico 20 %. La emulsión obtenida se agita intensamente (800 rpm), la fase acuosa se separa y se extrae exhaustivamente con éter dietílico. Los extractos etéreos se lavan con una solución saturada de NaCl y se secan sobre MgSO_4 . El solvente se rotoevapora (150 mm Hg) y el residuo se destila al vacío. Rendimiento 2.8 g (50 %) del aldehído. $T_{\text{ebu.}}$ 45 °C. n_D^{20} 1.4465. FTIR (ν , cm^{-1} , KBr): 2870 (m, H-C); 1383 y 1369 (f, doblete, $\text{HC}(\text{CH}_3)_2-$); 1715 (f, $\text{HC}=\text{O}$). RMN- ^1H (CDCl_3 , δ , ppm): 1.08 (d, $J = 7$ Hz, 6H, CH_3-CH); 1.75 d ($J = 1.5$ Hz, 3H, $\text{CH}_3-\text{C}=\text{C}$); 2.38 m (1H, CHCH_3); 6.25 dq ($J = 10\text{Hz}$ y 1.5Hz 1H $\text{HC}=\text{C}$); 9.40 s (1H, CHO). RMN- ^{13}C (CDCl_3 , δ , ppm) C_1 (196.21); C_2 (140.45); C_3 (160.23); C_4 (29.33); C_5 (24.15); C_6 (24.20); C_7 (10.19).

Cloroanhidrido del ácido 2-metil-2E-pentenóico (IVa)

a) A la solución de 3.6 g (20 mM) de AgNO_3 en 15 mL de H_2O se adicionan, en un paso, la solución de 0.98 g (10 mM) del aldehído IIIa en 20 mL de metanol y después, agitando durante 40 min., se añaden 42 mL de una solución acuosa 1N de NaOH (42 mM). Transcurridas 3h el precipitado se filtra, se lava con agua hirviendo y éter. Con este mismo éter se extrae el filtrado acuoso. El extracto etéreo es acidulado con 20 mL 10 % de HCl y re-extraído con una porción fresca de éter. El extracto unificado se seca con MgSO_4 , el solvente se rotoevapora y al residuo se adicionan 2.4 g de SOCl_2 (20 mM). La mezcla reaccionante se calienta 1h a 60 °C. El exceso de cloruro de tionilo se elimina por destilación al vacío. El residuo se destila, obteniéndose 1.13 g (85 %) del cloroanhidrido IVa. $T_{\text{ebull.}}$ 52 °C (11 mm Hg). FTIR (ν , cm^{-1} , KBr): 1777 (f, $\text{Cl}-\text{C}=\text{O}$) RMN- ^1H (CCl_4 , δ , ppm): 1.13 t ($J = 7\text{Hz}$, 3H, CH_3CH_2); 1.88 d ($J = 1.5\text{Hz}$, 3H, $\text{CH}_3-\text{C}=\text{C}$); 2.29 q ($J = 7\text{Hz}$, 2H, CH_2); 7.10 tq ($J = 7$ y 1.5Hz 1H, CH). RMN- ^{13}C (CDCl_3 , δ , ppm) C_1

(169.5); C_2 (128.67); C_3 (147.98); C_4 (21.10); C_5 (12.23); C_6 (13.78).

b) La oxidación selectiva del aldehído monoénico también se efectuó utilizando como agente oxidante TEMPO-4-N-acetil-amino en presencia de cantidades catalíticas de monoperoxisulfato de magnesio adicionando silicagel^{20, 21} en disolventes orgánicos (CH_2Cl_2 , CHCl_3). Esta técnica no permitió alcanzar rendimientos sintéticos satisfactorios (< 12 % total) del derivado carboxílico deseado, siendo descartada por carecer de interés aplicativo. La utilización del sistema oxidante perclorato de oxoammonio - NaOCl no permitió la obtención del ácido correspondiente a los aldehídos generados mediante la condensación aldólica.

Cloroanhidrido del ácido 2,4-dimetil-2E-pentenoico (IV b)

De manera análoga, a partir de 1.68 g (15 mM) del aldehído III b en 23 mL de metanol, 5.1 g (30mM) de AgNO_3 en 23 mL de agua, 63 mL 1N NaOH (63 mM) y 3.75 g (30 mM) de SOCl_2 , se obtienen 1.8 g (82 %) del cloroanhidrido IV b. $T_{\text{ebull.}}$ 57 °C (9mm Hg); n_D^{20} 1.4645; FTIR (ν , cm^{-1} , KBr): 1787 (f, $\text{Cl}-\text{C}=\text{O}$). RMN- ^1H (CDCl_3 , δ , ppm): 1.08 d ($J = 7\text{Hz}$, 6H, CH_3CH); 1.90 d ($J = 1.5$ Hz, 3H, $\text{CH}_3-\text{C}=\text{C}$); 2.73 m (1H, CHCH_3); 7.00 dc ($J = 10$ y 1.5 Hz, 1H, $\text{HC}=\text{C}$). RMN- ^{13}C (CDCl_3 , δ , ppm) C_1 (168, 75); C_2 (127.97); C_3 (157.98); C_4 (26.19); C_5 (21.81); C_6 (21.84); C_7 (12.96).

2-metil-2E-pentenoato de 1-metil-butilo (Ia)

En condiciones de intensa agitación (1200 rpm) a la solución de 0.62 g (7mM) de alcohol isoamílico (2-pentanol) en 4 mL de piridina en el transcurso de 15 min. se adicionan 0.8 g (6mM) de cloroanhidrido IVa en 2 mL de éter. Transcurridas 2h la mezcla reaccionante se diluye con 20 mL de éter, se lava con 5 % HCl para eliminar piridina, se lava con una solución acuosa de NaCl 15 % y se seca sobre MgSO_4 . Se rotoevapora el solvente y se destila el residuo obteniéndose 1.05 g (94 %) del ester Ia. $T_{\text{ebull.}}$ 59-60 °C (3mm Hg), n_D^{20} 1.4410. FTIR (ν , cm^{-1} , KBr):

1707 (m, C=O); 1290 (f, =C-C(=O)-O-); 1088 (m, O-C-C). RMN-¹H (CDCl₃, δ, ppm): 0.90 t (J=7 Hz, 3H, CH₃CH₂CH₂); 1.05 t (J=7.5 Hz, 3H, CH₃CC=C); 1.2-1.7 m (4H, CH₂CH₂); 1.23 d (J= 6.5 Hz 3H, CH₃CH); 1.82 s (3H, CH₃C=C); 2.18 q (J=7.5, 2H, CH₂C=C); 4.96 m (J=6, 1H, HC=C-C=O); 6.72 t (J= 7.5 Hz, 1H, HC=C). RMN-¹³C (CDCl₃, δ, ppm) fragmento ácido C₁(168,01); C₂ (127,13); C₃ (141,26); C₄ (22,54); C₅ (13,01); C₆ (12,56); fragmento alcohólico C₇ (73,01); C₈ (37,03); C₉ (17,44); C₁₀ (14,86); C₁₁ (20,04).

2,4-dimetil-2E-pentenoato de 1-metilbutilo IIb

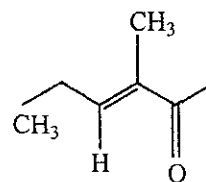
De manera análoga, partiendo de 1,6 g (10,9 mmoles) del cloroanhidrido IV b y 1,23 g (14 mmoles) de sec-amil-alcohol en 5 mL de piridina se obtienen 2,05 g (95 %) del ester I b T_{ebull.} 64-65 °C (2mm Hg), n_D²⁰ 1,4405. FTIR (ν, cm⁻¹, KBr): 1644 (m, C=O); 1284 (f, =C-C(=O)-O-); 1085 (m, O-C-C). RMN-¹H (CDCl₃, δ, ppm): 0.92 t (J= 7 Hz, 3H, CH₃CH₂); 1.02 d (J= 6.5 Hz, 6H, CH₃CHC=C); 1.25 d (J=6.5 Hz, 3H, CH₃C=C-); 1.2-1.7 m (4H, CH₂CH₂); 1.83 d (J=1.5, 3H, CH₃C=C); 2.63 m (1H, CHC=C); 5.02 m (1H, HC=C-C=O); 6.55 dq (J=10 y 1.5 Hz, 1H, HC=C). RMN-¹³C (CDCl₃, δ, ppm) fragmento ácido C₁(169,13); C₂ (124,98); C₃ (147,08); C₄ (26,67); C₅ (22,08); C₆ (21,98); C₇ (3,07); fragmento alcohólico C₈ (70,85); C₉ (34,22); C₁₀ (17,78); C₁₁ (14,12); C₁₂ (18,92).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

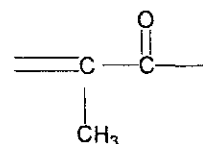
La secuencia sintética se muestra en la Fig 2, La E-configuración del esqueleto carbonado insaturado del fragmento ácido se obtiene a partir de la condensación aldólica de los aldehídos propanal e isobutanal. Su condensación cruzada se desarrolla a través de una base de Schiff seguida de una desprotonación con diisopropilamida de litio y tratamiento ácido a temperatura ambiente. Los aldehídos insaturados obtenidos son oxidados de manera cuantitativa con Ag₂O en sus respectivos ácidos que, sin aislamiento y

previa purificación, in situ, son transformados en sus cloroanhidridos mediante SOCl₂. Estos ácidos carboxílicos (E)-2-pentenoicos fueron sintetizados previamente por Lucas y Prater²³ y por Batrakov y Bergelson²⁴ que alcanzaron rendimientos entre 35 y 60 % con una pureza del E-isómero entre 75 y 92 %. Los esteres Ia y IIb pueden obtenerse por tratamiento directo con cloruro de oxalilo reflujiendo en benceno durante 12h, dejando reposar el aceite y adicionando con precaución 2-pentanol. La destilación subsiguiente exige atención y cuidados manipulativos pues la mezcla reaccionante ebulle peligrosamente. Con esta metodología los rendimientos son inferiores a 70%. El intento de utilización como agente oxidante selectivo, de estos aldehídos monoénicos, de 4-N-acetoxy-amino-TEMPO^{25, 26} y la sal perclorato de oxoammonio no permitió alcanzar rendimientos significativos desde el punto de vista sintético, además la etapa de purificación de la mezcla reaccionante fue tediosa y extensa en tiempo. La utilización de oxidantes terminales tipo NaOCl no permitió incrementar los rendimientos de derivados carboxílicos. La reacción de esterificación con 2-pentanol se desarrolló de forma clásica y permitió obtener los componentes de la feromona de agregación de *Rhyzopertha dominica*. El análisis de la data FTIR mostró la existencia de bandas en 1707 y 1644 cm⁻¹ para ambos esteres lo que confirmaba la estructura tipo ester α, β-insaturado. Para el ester Ia es típica una señal en forma de triplete con J=7.5-8 Hz, característica para protones olefinicos, un quinteto a δ= 2.18 ppm que integra 2 protones y un triplete típico a δ= 1.05 ppm con J=7.5-8 Hz. Estas señales permiten corroborar la existencia del resto etilo en el fragmento molecular 2-metil-pentenoico que se fundamenta en la señal δ= 0.90 ppm con J= 7Hz. El sustituyente CH₃-unido al carbono α del doble enlace se corrobora por el singlete a δ= 1.82 ppm con una pequeña constante de acoplamiento de tipo alílico J= 2 Hz. El multiplete observado a δ= 4.96 ppm con J= 6Hz corresponde

al protón perteneciente al carbono β del enlace olefinico directamente conectado al carbono carbonílico.



Para el ester IIb se observa una señal en forma de multiplete en δ= 5.02 ppm con J= 6 Hz que se asigna al fragmento molecular H-C=C-C=O. En δ= 1.25 ppm se observa una señal de doblete que integra 3 protones con J= 6Hz perteneciente a los átomos de hidrógeno del carbono metílico CH₃-enlazado al fragmento



Chan et al.²³ determinó mediante estudios espectroscópicos de RMN-¹H que compuestos, estructuralmente muy similares, absorben en la región δ= 5.87 – 5.94 ppm para Z-derivados y en la región δ= 6.58 – 6.80 ppm absorben aquellos con E-configuración del esqueleto carbonado. Basándonos en la data reportada (δ= 6.72 ppm para Ia y δ= 6.55 ppm para IIb) corroboramos la E-configuración de ambos derivados sintetizados.

CONCLUSIONES

Fue obtenida la feromona racémica, Dominicalure, de la especie *Rhyzopertha dominica* F. utilizando en calidad de substratos de partida aldehídos comercialmente asequibles y su condensación aldólica. La metodología sintética no genera residuales contaminantes y no exige condiciones especiales durante el proceso de síntesis (atmósfera inerte, solventes extra-secos, reactivos inflamables o detonantes ni condiciones anhidras), ni la utilización de técnicas de purificación complejas, permitiendo obtener el E-isómero de los componentes con rendimientos superiores a 98 %. El proceso de obtención es simple y se desarrolla en 3 pasos sintéticos, donde una de las secuencias (oxidación-formación

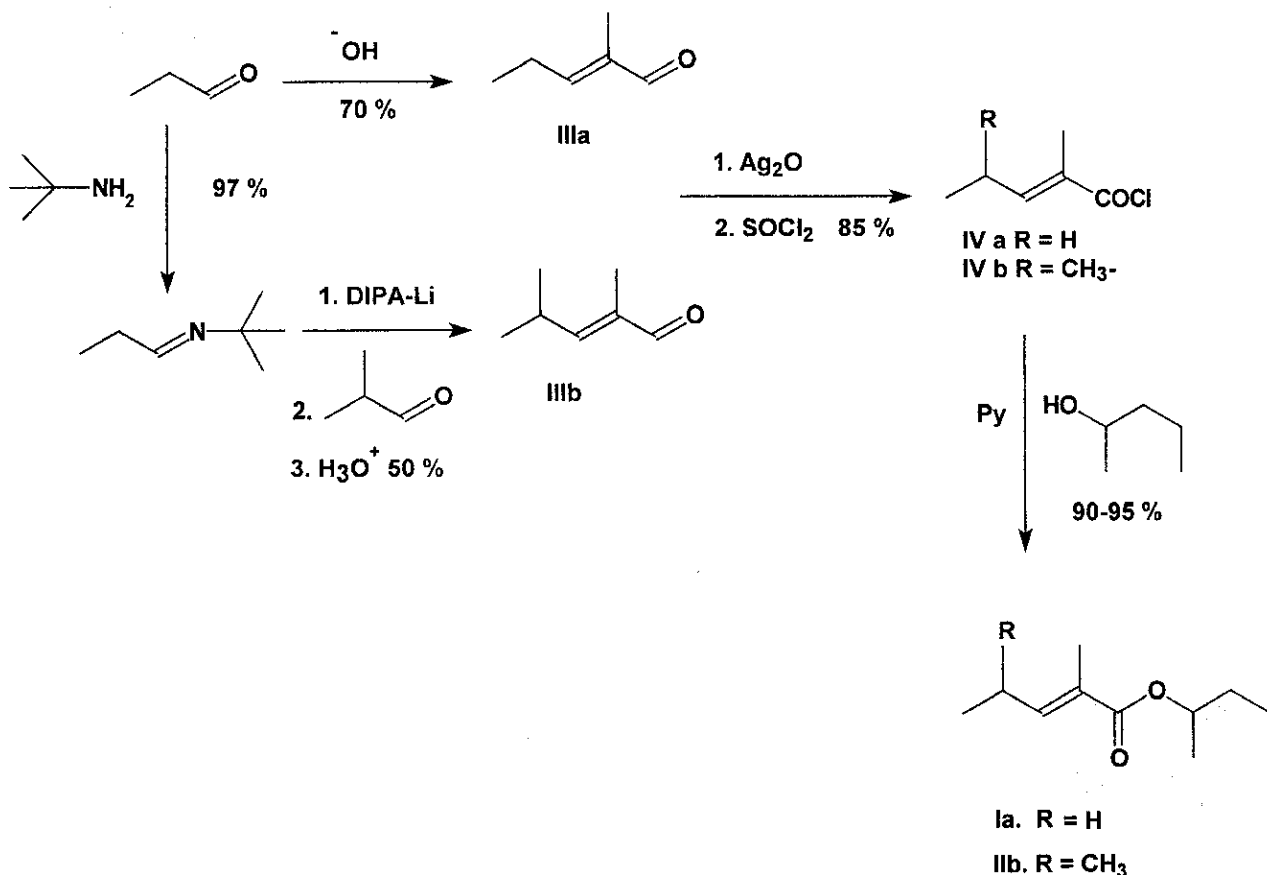
de cloroanhidridos) se logra desarrollar in situ, minimizándose el riesgo operacional y la pérdida de derivados. Este procedimiento no requiere equipamiento técnico sofisticado, ni gasto energético excesivo, constituyendo un protocolo factible en condiciones de laboratorio para su desarrollo por personal técnico no experto en

operaciones complejas de síntesis. El uso de TEMPO derivados y sales de oxoamonio no permitieron la obtención de los derivados carboxílicos.

AGRADECIMIENTOS

Uno de los autores (J.E.T.M.) agradece al CSIR-India, TWAS-

Italia, y al Indian Institute of Chemical Technology-Hyderabad-India durante 1998-1999 y a la Fundación FAPESP del Estado de Sao Paulo, Brasil, durante 2002, por la gentileza al facilitar instalaciones y logística para el desarrollo de un proyecto de I & D postdoctoral así como a la Facultad de Química-UH, Cuba, por la confianza depositada.



BIBLIOGRAFIA

- Lewis W.J., van Lenteren J.C., Phatak S.C., and Tumlinson J.H. A total system approach to sustainable pest management. *Proc Nat Acad Sci*, **94**, 12243-48, 1997.
- Dorn S. Manejo Integrado de Plagas. Correo Fitosanitario Bayer, Ed.Esp, 4-6, 1997.
- Jones O.T. The commercial exploitation of pheromones and other semiochemicals. *Pesticide Science*, **54**, 293-296, 1998.
- Kelly D.R. Recent Advances in Semiochemistry. ISOT/ECRO 2000, Brighton 20-24th July, 2000.
- Shani A. Integrated Pest Management using pheromones. *Chem Tech*, March, 30-35, 1998.
- Jutsum A.R. and Gordon R.F.S. Insect Pheromones in Plants Protection. Wiley & Son, New York, 3-38, 1989.
- Brand J.M., and Silverstein R.M. Insect Pheromones: A Critical Review of Recent Advances in their Chemistry, Biology and Applications. *Fortschritte d Chem Org Naturst*, **37**, 1-189, 1978.
- Jansson R.K. and Raman K.V. Sweet Potato Pest Management-A Global perspective. West View, Press-Oxford, 79-139, 1991.
- Pesticidal chemical formulations. US Patente, 5 037 653, 1991 aug 6.
- Aviles R. Insectos Perjudiciales e Insectos útiles. La Habana: Ediciones Revolucionarias, 1011-53, 1967.
- Guedes R.N.C., Kambhampati S., and Dover B.A. Allozyme variation between Brazilian and US populations of *Rhyzopertha dominica* resistant to insecticides.

- ticidas. *Entomol Experim et Applicata*, **84**, 49-57, 1997.
12. Arthur F.H. Differential effectiveness of deltamethrin dust against stored-product beetles. *J Stored Prod Res*, **33**, 167-173, 1997.
 13. Bekele A.J., Obengofori D. and Hassanali A. Evaluation of *Ocimum suave* Willd as a source of repellents, toxicants and protectants in storage against 3 stored-products insect pests. *Int J Pest Management*, **42**, 139-142, 1996.
 14. Beegle C.C. Efficacy of *Bacillus thuringiensis* against lesser grain borer, *Rhyzopertha dominica* (Coleoptera: Bostrichidae.) *Biocontrol Sci & Technol*, **16**, 15-21, 1996.
 15. Flinn P.W., Hagstrum D.W. and McGaughey W.H. Suppression of beetles in stored wheat by augmentative releases of parasitic wasps. *Environm Entomol*, **25**, 505-511, 1996.
 16. Silverstein W.H.J, Burkholder R.M, and Khorramshahi W.E. Components of Aggregation Pheromone from Male Lesser Grain Borer *Rhyzopertha dominica* F. Coleoptera: Bostrichidae. *J Chemical Ecology*, **7**, 759-780, 1981.
 17. Smith L.R, and Williams H.J. Glutamic Acid in pheromone synthesis, a useful chiral synthon. *J Chem Educ*, **56**, 696-698, 1979.
 18. Lin-Yu L., Guo-Qiang L. Enantiomeric synthesis of dominicalure aggregation pheromone of lesser grain borer. *J Chem Ecol*, **16**, 1921-25, 1990.
 19. Cheskis B.A, Schapiro H.A y Moiseenkov A.M. Síntesis efectiva de 2-pentanoles enantioméricos y dominicalures quirales. *Zh Organisch Khim*, **26**, 1864-69, 1990.
 20. Razkin J., Gil P. and Gonzalez A. Stereoselective synthesis of dominicalure-1 and dominicalure-2, components of aggregation pheromone from male lesser Grain Borer *Rhyzopertha dominica* (F). *J Chem Ecol*, **22**, 673-80, 1996.
 21. Rossi R., Carpita A., Cossi P. Synthetic Applications of Alkyl (E)-2-tributylstannyl-2-alkenoates. *Synth Commun*, **23**, 143-52, 1993.
 22. Fuson R., et al. The systematic Identification of Organic Compounds, 6th Ed, Khimija, Moskva, 1-674, 1983.
 23. Lucas H., and Prater A.N. The isomeric 2-pentenenes *J Am Chem Soc*, **59**, 1682-86, 1937.
 24. Batrakov S.G. and Bergelson L.D. Unsaturated acids and macrocyclic lactones XIV. Configuration of meso-2,4-dimethyl- 1,3,5-pentanetriol and of the asymmetric center at C₃ in erythromycin and oleanomycin. *Izv Akad Nauk SSSR. Ser. Khim*, **9**, 1640-1648, 1964.
 25. Kernag C., Bobbitt J.M. and McGrrath D. Mild and Convenient Oxidation of Aromatic Heterocyclic Primary Alcohols by Oxoammonium Perchlorate. *Tetrahedron Lett*, **40**, 1635-6, 1999.
 26. Bobbitt J.M. Oxoammonium Salts. 6. 4-Acetylamino-2,2,6,6-tetramethylpiperidine-1-oxoammonium perchlorate: A stable and convenient reagent for the oxidation of alcohols. Silica gel Catalysis. *J Org Chem*, **63**, 9367-74, 1998.



"R-tester" es un grupo radicado en el Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CNIC) que le brinda servicios especializados en protección contra la corrosión con el fin de elevar la durabilidad, confiabilidad y tiempo de vida útil de todo tipo de materiales metálicos y no metálicos, recubrimientos protectores, equipos, accesorios y otros, que serán utilizados en instalaciones construidas en Cuba. Además de prestar asesoramiento técnico y dar certificación de calidad de los productos.

La fortaleza de **"R-tester"** es su personal altamente calificado y la experiencia acumulada durante más de 30 años de investigaciones y de estudios constantes para caracterizar el comportamiento corrosivo de materiales y diagnosticar su durabilidad en nuestras condiciones climáticas. Son los creadores del **"Mapa de la Agresividad Corrosiva de la Atmósfera de Cuba"**

"R-tester" oferta servicios especializados en:

Evaluación y caracterización de la agresividad corrosiva de la atmósfera.

Pronósticos del comportamiento corrosivo de materiales, instalaciones, piezas, artículos constructivos y otros.

Ensayos acelerados en cámaras.

Selección de materiales óptimos resistentes a la corrosión en el ambiente de Cuba.

Asesoría técnica y consultoría especializada.

Ensayos mediante técnicas electroquímicas de avanzada seguras y rápidas.

Evaluación y certificación de materiales metálicos y polímeros.

Evaluación de la calidad del aire para la obtención de licencia ambiental.

En la realización de los servicios se utilizan normas y metodologías cubanas e internacionales así como procedimientos especiales desarrollados por el grupo.