

TỔNG HỢP VÀ ĐÁNH GIÁ SỰ HẤP DẪN NGOÀI ĐỒNG CỦA PHEROMONE GIỚI TÍNH SÙNG KHOAI LANG, *CYLAS FORMICARIUS* FAB.

Phạm Kim Sơn, Châu Nguyễn Quốc Khánh và Lê Văn Vàng¹

ABSTRACT

The sex pheromone of the sweet potato weevil (*Cylas formicarius* Fab.), (Z)-3-dodecenyl-(E)-2-butenate compound (Z3-12:E2), was synthesized by a synthetic route via the Wittig reaction with starting reagents were 1,3-propanediol and 1-nonanal. In a field test, Z3-12:E2 at any dose from 0.1 to 1.0 mg gave the same attraction to *C. formicarius* males with numbers of captured males were significantly higher than that of control. Otherwise, at 0.3 mg dose, there was not significantly different in the numbers of captured males between traps baited with unpurified and purified Z3-12:E2.

Keywords: *Cylas formicarius*, sex pheromone, (Z)-3-dodecenyl-(E)-2-butenate, Wittig reaction

Title: Synthesis and field evaluation of the sex pheromone of the sweet potato weevil, *Cylas formicarius* FAB.

TÓM TẮT

Pheromone giới tính của sùng khoai lang (*Cylas formicarius* Fab.), hợp chất (Z)-3-dodecenyl-(E)-2-butenate (Z3-12:E2) được tổng hợp bằng con đường thông qua phản ứng Wittig với các chất phản ứng ban đầu là 1,3-propanediol và 1-nonanal. Trong đánh giá ngoài đồng, Z3-12:E2 ở các nồng độ thử nghiệm 0,1, 0,3, 0,5, 0,7 và 1,0 mg cho hiệu quả hấp dẫn sùng đực tương đương nhau với số lượng sùng vào bẫy cao và khác có ý nghĩa so với đối chứng. Mặt khác, số lượng sùng đực vào bẫy ở nghiệm thức Z3-12:E2 (0,3 mg) chưa tinh lọc là không khác biệt ý nghĩa so với số lượng sùng vào bẫy ở các nghiệm thức Z3-12:E2 (0,3 mg) đã được tinh lọc.

Từ khóa: *Cylas formicarius*, pheromone giới tính, (Z)-3-dodecenyl-(E)-2-butenate, phản ứng Wittig

1 ĐẶT VẤN ĐỀ

Sùng khoai lang (SKL), *Cylas formicarius* Fab. (Coleoptera: Curculionidae), là loài gây hại nghiêm trọng trên khoai lang tại nhiều nước thuộc Châu Phi, Châu Mỹ, Châu Âu, Châu Á, Châu Đại Dương và một số vùng Caribbean (Chalfant *et al.*, 1990; Talekar, 1991; Nguyễn Văn Huỳnh và Lê Thị Sen, 2011). Áp dụng thuốc trừ sâu hóa học là biện pháp được ưu tiên lựa chọn để phòng trị SKL, đặc biệt ở các nước đang phát triển. Tuy nhiên, bên cạnh các hạn chế như giá thành, sự tác động xấu đến môi trường sinh thái và sức khỏe con người, hiệu quả phòng trị của thuốc trừ sâu hóa học đối với SKL thường không cao do sự gây hại chủ yếu trong củ nằm dưới mặt đất (Jansson, 1991). Nhiều biện pháp an toàn đã được nghiên cứu và áp dụng nhằm mục đích luân phiên hoặc thay thế cho thuốc trừ sâu hóa học để phòng trị đối với SKL. Trong đó, áp dụng pheromone giới tính đã chứng tỏ được hiệu quả (Heath *et al.*, 1991).

¹ Khoa Nông nghiệp & SHUD, Trường Đại học Cần Thơ

Pheromone giới tính của SKL được xác định gồm một thành phần duy nhất là hợp chất (Z)-3-dodecenyl-(E)-2-butenoate (Z3-12:E2) (Heath *et al.*, 1986). Cho đến nay hợp chất Z3-12:E2 chủ yếu được tổng hợp bằng phản ứng ester hóa giữa (Z)-3-dodecen-1-ol (Z3-12:OH) và crotonyl chloride. Do crotonyl chloride là sản phẩm thương mại nên hầu hết các con đường tổng hợp pheromone giới tính của SKL đều được xây dựng cho hợp chất Z3-12:OH. Heath *et al.* (1986) đã tổng hợp thành công hợp chất Z3-12:OH bằng con đường tổng hợp thông qua phản ứng bắt cặp (coupling reaction) của 1-decyne và ethylen oxide. Lo *et al.* (1992) và theo sau là Sureda *et al.* (2006) đã sử dụng các hợp chất ban đầu là but-3-yn-1-ol và 1-bromooctane để thay thế cho việc sử dụng hợp chất ethylen oxide, một tác nhân gây ung thư (carcinogen) ở dạng khí. Con đường tổng hợp thông qua phản ứng bắt cặp có ưu điểm là cấu hình Z (*cis*) của nối đôi được chọn lọc nên năng suất tổng hợp của toàn bộ quy trình cao. Tuy nhiên, phản ứng bắt cặp đòi hỏi điều kiện thực hiện nghiêm ngặt (-78°C) và chất phản ứng đắt tiền.

Theo hướng khác, hợp chất Z3-12:OH đã được tổng hợp bằng con đường thông qua phản ứng Wittig (Nguyen Cong Hao *et al.*, 1996; Mithran and Subbaraman, 1999). Trong con đường tổng hợp của Nguyen Cong Hao *et al.* (1996) chất phản ứng ban đầu là methyl acrylate và nhóm chức rượu được bảo vệ bằng một methyl ester; trong con đường tổng hợp của Mithran and Subbaraman (1999) một bromoacetal, hợp chất với nhóm chức aldehyde được bảo vệ bằng dioxolane, được sử dụng. Phản ứng Wittig thông thường có ưu điểm là dễ thực hiện với chất phản ứng rẻ tiền (so với phản ứng bắt cặp) nhưng tạo thành đồng thời hai cấu hình, Z và E (*trans*), của nối đôi dẫn đến quy trình phải thêm công đoạn phân tách và tinh lọc (Lê Văn Vàng *et al.*, 2006). Thay đổi điều kiện phản ứng để thu được sản phẩm chỉ có cấu hình Z đã được mô tả bởi Vang *et al.* (2008).

Trong báo cáo này chúng tôi trình bày kết quả tổng hợp hợp chất Z3-12:E2 bằng con đường tổng hợp thông qua phản ứng Wittig. Trong đó, chất phản ứng ban đầu được sử dụng là 1,3-propanediol với sự bảo vệ nhóm chức rượu bằng một ether, đồng thời điều kiện của phản ứng được điều chỉnh như mô tả của Vang *et al.* (2008). Thêm vào đó, bên cạnh sự thẩm định cấu trúc hóa học và độ tinh khiết trong hợp chất bằng các phân tích trong phòng thí nghiệm, hiệu lực hấp dẫn đối với SKL của hợp chất Z3-12:E2 cũng được đánh trực tiếp ở điều kiện ngoài đồng.

2 PHƯƠNG TIỆN VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1 Hóa chất

Các hợp chất 1,3-propanediol, 1-nonanal, triphenylphosphine, dimethoxymethane, *p*-toluenesulfonic acid, lithiumbromide monohydrate và hydrobromic acid là sản phẩm của Công ty Hóa chất tinh khiết Wako (Nhật). Hợp chất sodium -bis(trimethylsilyl)amide là sản phẩm của Công ty Aldrich (Mỹ). Các loại dung môi gồm *n*-hexane, toluene, benzen, ethyl acetate và ethanol là sản phẩm của Công ty Merck (Đức).

2.2 Thiết bị phân tích

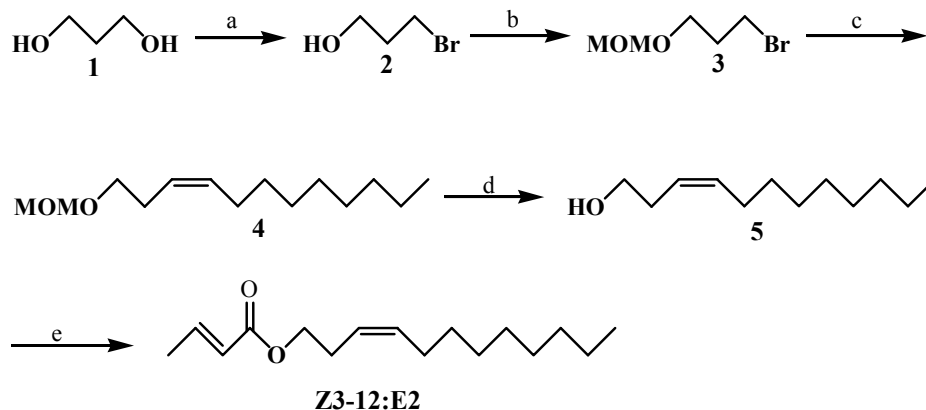
Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (Nuclear Magnetic Resonance, NMR) ^1H và ^{13}C của mẫu tổng hợp được đo bằng máy Jeol Alpha 300 Fourier transform spectrometer (Nihondenshi, Tokyo, Japan) ở 300.4 MHz và 75.45 MHz, tương ứng. Dung môi

sử dụng cho phân tích là deuterium chloroform (CDCl_3) với Tetramethylsilane (TMS) được dùng làm chất nội chuẩn (internal standard).

Phổ khối lượng (Mass spectrum) của mẫu được ghi nhận bằng máy liên hợp Sắc ký (GC) – Khối phổ (MS) (Gas Chromatography – Mass Spectrometry) với GC HP 6890 series và đầu dò MS (Mass Selective Detector) HP 5973. Sự i-on hóa được thực hiện theo kiểu va chạm i-on (Electron Impact, EI mode) ở điện thế 70 eV và nhiệt độ 230°C . Phổ khối lượng được đặt trong khoảng m/z từ 40 – 500. Cột sắc ký được dùng trong phân tích là cột mao dẫn DB-23 (capillary column, 0.25 mm ID x 30 m; J&W Scientific) với chương trình nhiệt độ: 80°C (trong 1 phút), tăng lên 210°C ở tốc độ $8^\circ\text{C}/\text{phút}$ và giữ ở 210°C trong 10 phút.

2.3 Tổng hợp hợp chất Z3-12:E2

Sau khi brom hóa một nhóm -OH của hợp chất 1,3-propanediol (**1**), nhóm -OH còn lại được bảo vệ bằng ether của dimethoxymethane (-MOM) (**2**). Đun hợp chất **2** và triphenylphosphine trong benzen ở 110°C trong 72 giờ để thu được một muối phosphorane, hợp chất **3**. Hợp chất **3** sau đó được kết hợp với 1-nonanal thông qua phản ứng Wittig với sodium bis(trimethylsilyl)amide được sử dụng làm môi trường ba-zơ (base) thu được MOM-ether của (*Z*)-3-dodeceny-1-ol (**4**). Sau khi loại bỏ sự bảo vệ nhóm OH của MOM-ether, (*Z*)-3-dodeceny-1-ol (**5**) kết hợp với hợp chất crotonyl chloride bằng phản ứng ester hóa trong dung môi CH_2Cl_2 dưới môi trường kiềm của pyridine để tạo thành Z3-12:E2 (Hình 1).



Hình 1: Con đường tổng hợp hợp chất (*Z*)-3-dodeceny-1-yl (*E*)-2-butenate, pheromone giới tính của sùng khoai lang. a) HBr/tolunene; b) DMM/LiBr/*p*-TsOH; c) Sodium-bis(trimethylsilyl)amide/heptanal/THF; d) 0.5 N HCl/MeOH; e) Crotonylchloride/pyridine/ CH_2Cl_2

2.4 Đánh giá ngoài đồng

2.4.1 Điều chế môi pheromone

Hợp chất Z3-12:E2 tổng hợp được pha loãng trong *n*-hexane tinh khiết ở nồng độ 10 mg/ml, rồi dùng microsyringe (dung tích 100 μl) để hút và nhồi một hàm lượng tương ứng vào một ống cao su non nhỏ (dài khoảng 2 cm, đường kính khoảng 0,3 cm, được dùng trong ghép cây cà chua) để làm môi pheromone. Sau khi để cho dung môi bay hơi trong 10 phút, ống cao su được gói lại bằng giấy nhôm, dán nhãn và trữ trong ngăn mát của tủ lạnh cho đến khi đem ra thử nghiệm ngoài đồng.

2.4.2 Bố trí thí nghiệm ngoài đồng

Trên ruộng khoai lang thí nghiệm, mỗi được treo trong một bẫy nước, bẫy được cố định bằng một que tre với cửa bẫy được đặt ngang mặt giồng khoai (Hình 2).



Hình 2: Bẫy pheromone được đặt trên ruộng khoai lang

Thí nghiệm được bố trí theo thể thức khối hoàn toàn ngẫu nhiên với 7 nghiệm thức và 3 lần lặp lại trên một ruộng khoai lang có diện tích 1.700 m², trồng giống khoai lang tím Nhật tại xã Thành Lợi, huyện Bình Tân, tỉnh Vĩnh Long. Số lượng SKL vào bẫy được đếm mỗi tuần một lần (Vang *et al.*, 2005).

2.5 Xử lý số liệu

Số liệu ghi nhận trong đánh giá ngoài đồng được chuyển đổi sang log(x+10) và xử lý bằng chương trình thống kê MSTATC.

3 KẾT QUẢ

3.1 Tổng hợp Z3-12:E2

3.1.1 3-Bromo-propan-1-ol (2)

1,3-propanediol (3 g, 39,4 mmol) và HBr (48%) (6,6 g, 39,4 mmol) được khuấy trong toluene (100 ml) ở 110⁰C trong 12 giờ. Sau khi để nguội xuống nhiệt độ phòng, hỗn hợp được chuyển vào phễu phân tách, thêm vào 100 ml nước muối bão hòa, lắc đều rồi tách lấy phần hữu cơ. Phần dung dịch nước còn lại được thêm vào 100 ml *n*-hexane, lắc đều và tách lấy phần hữu cơ, lặp lại 3 lần. Phần dung môi hữu cơ được lọc qua một cột nhồi sodium sulfate (Na₂SO₄) để loại bỏ toàn bộ nước và các chất rắn, cô đặc và làm tinh khiết bằng cột sắc ký mở sử dụng silica gel làm pha tĩnh thu được 3-bromo-propan-1-ol (**2**) (2,8 g, 20,1 mmol) đạt năng suất 51%. MS (*m/z*): 27, 31, 41, 58, 120 (base) và 122. ¹H NMR δ (ppm) = 2,05-2,13 (2H, tt, *J*=6,53, 6,37 Hz), 3,53-3,57 (2H, t, *J*=6,58 Hz) và 3,77-3,82 (2H, t, *J*=6,15 Hz). ¹³C NMR δ (ppm) = 30,40, 34,96 và 60,31.

3.1.2 1-Bromo-3-methoxymethoxy-propane (3)

Hỗn hợp của **2** (2,8 g, 20,1 mmol), LithiumBromide monohydrate (220 mg, 2,1 mmol) và *p*-tolunesofonic acid monohydrate (500 mg) được khuấy trong dimthoxymethane (150 ml) ở nhiệt độ phòng trong 24 giờ. Sau khi thêm vào 150 ml nước muối, hỗn hợp được chuyển sang phễu phân tách để lắc và tách lấy phần hữu cơ. Các bước tiếp theo được thực hiện tương tự như ở Mục 3.1.1 thu được 1-Bromo-3methoxymethoxy-propane (**3**) (3,38 g, 18,5 mmol) đạt năng suất 92%. MS (*m/z*): 29, 41, 45 (base), 75, 121, 123, 152, 154, 181 và 183. ¹H NMR δ (ppm)

= 2,08-2,17 (2H, tt, $J=6,84, 6,23$ Hz), 3,37 (3H, s), 3,51-3,56 (2H, t, $J=6,62$ Hz), 3,64-3,69 (2H, t, $J=6,19$) và 4,63 (2H, s). ^{13}C NMR δ (ppm) = 30,46, 32,75, 55,25, 65,00 và 96,47.

3.1.3 (Z)-1-Methoxymethoxy-dodec-3-ene (4)

Hợp chất **3** (3,38 g, 18,5 mmol) được đun với triphenylphosphine (4,9 g, 18,5 mmol) trong 100 ml benzen ở nhiệt độ 110°C trong 72 giờ. Sau khi để nguội xuống nhiệt độ phòng, lượng benzen trong bình phản ứng được gạn bỏ, hỗn hợp còn lại trong bình được rửa với 50 ml benzen (3 lần), rồi loại bỏ toàn bộ benzen bằng cách đặt bình phản ứng vào một buồng hút chân không trong 12 giờ. Sau khi thêm vào 50 ml THF, bình phản ứng được đặt vào một chậu nước đá (nhiệt độ khoảng $0 - 5^{\circ}\text{C}$) và liên kết với một bong bóng khí argon. Tiếp theo, dung dịch 1M của sodium bis(trimethylsilyl)amide trong THF (19 ml) được cho vào từng giọt. Đợi cho đến khi hỗn hợp trong bình hòa tan hoàn toàn (có màu đỏ cam), 1-nonanal (2,63 g, 18,5 mmol) được cho từng giọt vào, tiếp tục khuấy thêm 1 giờ, thêm vào 100 ml nước lạnh, rồi chuyển vào phễu phân tách để tách lấy phần hữu cơ. Phần nước còn lại trong phễu được ly trích tiếp với 100 ml *n*-hexane (3 lần). Phần hữu cơ được rửa bằng cách lắc với dung dịch 1N HCl (100 ml) và NaHCO_3 (100 ml), cô đặc và làm tinh khiết bằng cột sắc ký mở với silica gel làm pha tĩnh, thu được 2,21 g (9,7 mmol) MOM ether của hợp chất (Z)-3-dodecen-1-ol (**4**) (>99% đồng phân Z) (hiệu suất 52,4%). MS (m/z): 45 (base), 55, 68, 82, 96, 109, 124, 138, 166, 183, 197 và 227. ^1H NMR δ (ppm) = 0,85-0,90 (3H, t, $J = 7,39$ Hz), 1,26 (12 H, broad), 2,01-2,08 (2H, td, $J = 7,01, 7,23$ Hz), 2,31-3,38 (2H, td, $J = 7,66, 7,56$ Hz), 3,36 (3H, s), 3,51-3,56 (2H, t, $J = 7,26$ Hz), 4,63 (2H, s), 5,33-5,39 (2H, m). ^{13}C NMR δ (ppm) = 14,14, 22,72, 27,38, 27,92, 29,21, 29,35, 29,55, 29,66, 31,94, 55,12, 67,45, 96,35, 125,38 và 132,27.

3.1.4 (Z)-3-dodecen-1-ol

Hợp chất (**4**) được khuấy tiếp trong 20 ml dung dịch 0,5 N HCl trong methanol 24 giờ. Sau khi thêm vào 30 ml *n*-hexane và 30 ml nước lạnh, hỗn hợp được chuyển sang phễu phân tách để tách lấy phần hữu cơ. Phần nước còn lại trong phễu được ly trích tiếp với 30 ml *n*-hexane (3 lần). Phần hữu cơ được rửa bằng cách lắc với dung dịch NaHCO_3 (30 ml), cô đặc và làm tinh khiết bằng cột sắc ký mở, thu được hợp chất (Z)-3-dodecen-1-ol (**5**) với độ tinh khiết được kiểm tra bằng GC-MS >99% (1,69 g 9,2 mmol), đạt hiệu suất 94,6%. MS (m/z) = 29, 41, 55, 68 (base), 81, 95, 109, 123, 138, 166 và 184. ^1H NMR δ (ppm) = 0,86-0,90 (3H, t, $J=7,27$ Hz), 1,27-1,94 (12H, broad), 2,03-2,12 (2H, dt, $J=7,53, 6,96$ Hz), 2,30-2,37 (2H, td, $J=6,84, 7,39$ Hz), 3,62-3,67 (2H, t, $J=7,43$ Hz), 5,374-5,46 (1H, td, $J=7,61, 11,57$ Hz) và 5,54-5,63 (1H, td, $J=7,4, 11,09$). ^{13}C NMR δ (ppm) = 14,14, 22,72, 27,45, 29,35, 29,37, 29,55, 29,79, 30,80, 31,94, 62,30, 124,91 và 133,35.

3.1.5 (Z)-3-Dodecen (E)-2-butenolate (5)

Cho vào dung dịch đang khuấy của (Z)-3-dodecen-1-ol (1,69 g 9,2 mmol) trong 30 ml CH_2Cl_2 và 5 ml pyridine ở điều kiện nhiệt độ $0 - 5^{\circ}\text{C}$ từng giọt crotonyl chloride (1,15 g, 11 mmol). Sau khi khuấy 1 giờ, nước lạnh (30 ml) và *n*-hexane (30 ml) được thêm vào. Hỗn hợp được chuyển vào phễu ly trích để tách lấy phần hữu cơ. Phần nước còn lại trong phễu được ly trích tiếp với 30 ml *n*-hexane (3 lần). Phần hữu cơ được rửa bằng cách lắc với dung dịch NaHCO_3 (30 ml), cô đặc và làm tinh

khuyết bằng cột sắc ký mở, thu được hợp chất (*Z*)-3-Dodecen (*E*)-2-butenoate (**6**) với độ tinh khiết được kiểm tra bằng GC-MS >99% (1,86 g 9,2 mmol), đạt hiệu suất 80,4%. MS (*m/z*) = 29, 41, 54, 69 (base), 82, 96, 109, 124, 138, 166 và 252. ¹H NMR δ (ppm) = 0,85-0,90 (3H, t, *J*=7,39 Hz), 1,27 (12H, broad), 1,86-1,89 (3H, dd, *J*=8,52, 1,50 Hz), 2,00-2,08 (2H, dt, *J*=7,57, 7,48 Hz), 2,36-2,44 (2H, td, *J*=7,35, 7,40 Hz), 4,09-4,14 (2H, t, *J*=8,13 Hz), 5,30-5,40 (1H, td, *J*=7,31, 12,3 Hz), 5,46-5,55 (1H, dt, *J*=11,05, 7,44 Hz), 5,81-5,87 (1H, dt, *J*=15,69, 1,59 Hz) và 6,91-7,03 (1H, qd, *J*=6,97, 15,61 Hz). ¹³C NMR δ (ppm) = 14,14, 17,99, 22,72, 26,94, 27,36, 29,35, 29,35, 29,58, 29,66, 31,95, 63,73, 122,77, 124,39, 132,99, 144,56 và 166,59.

3.2 Đánh giá ngoài đồng

Kết quả trình bày trong Bảng 1 cho thấy tất cả các nghiệm thức có mùi pheromone là Z3-12:E2 tổng hợp đều có số lượng SKL đực vào bẫy cao hơn so với nghiệm thức đối chứng (mỗi là *n*-Hexane). Điều này chứng tỏ pheromone giới tính tổng hợp đã cho hiệu lực hấp dẫn đối với SKL trên đồng ruộng. Số lượng SKL đực vào bẫy ở các nồng độ thử nghiệm, 0,1, 0,3, 0,5, 0,7 và 1,0 mg/bẫy, là không khác biệt nhau ở mức ý nghĩa thống kê (*P* ≤ 0.05). Mặt khác, Z3-12:E2 chưa tinh lọc ở nồng độ 0,3 mg cho hiệu quả hấp dẫn SKL tương đương với các nghiệm thức Z3-12:E2 đã được tinh lọc bằng cột sắc ký có pha tĩnh là hỗn hợp 15% nitrat bạc trong silica gel.

Bảng 1: Sự hấp dẫn của pheromone giới tính tổng hợp ở các nồng độ khác nhau đối với SKL tại xã Thành Lợi, huyện Bình Tân, Vĩnh Long từ 11/08/2009 đến 07/09/2009

| Nghiệm thức | Nồng độ (mg/bẫy) | Số lượng thành trùng (con/bẫy/tuần) ^a |
|------------------------------|------------------|--|
| Z3-12:E2 tinh khiết | 0,1 | 23,0 ab |
| Z3-12:E2 tinh khiết | 0,3 | 21,7 ab |
| Z3-12:E2 tinh khiết | 0,5 | 27,3 ab |
| Z3-12:E2 tinh khiết | 0,7 | 44,0 a |
| Z3-12:E2 tinh khiết | 1,0 | 39,0 a |
| Z3-12:E2 chưa tinh khiết | 0,3 | 22,0 ab |
| <i>n</i> -Hexane (Đối chứng) | 0 | 0,0 c |
| CV(%) | | 11,84 |

^a Trung bình quy đổi trở lại của log(*x*+10). Các số trong cột có chữ theo sau giống nhau thì không khác biệt nhau ở mức ý nghĩa 5% theo phép thử Duncan.

4 THẢO LUẬN

Con đường tổng hợp thông qua phản ứng Wittig với các hợp chất ban đầu là 1,3-propanediol và 1-nonanal đã tổng hợp thành công hợp chất Z3-12:E2, pheromone giới tính của SKL, với độ tinh khiết của sản phẩm cuối cùng được kiểm định bằng GC-MS là >98%. Trong đánh giá ngoài đồng, Z3-12:E2 tổng hợp đã cho hiệu lực hấp dẫn đối với SKL đực. Điều này có ý nghĩa là sản phẩm tổng hợp của giai đoạn cuối, hợp chất Z3-12:E2, chưa được tinh lọc cho hiệu quả hấp dẫn ngoài đồng tương đương với sản phẩm đã qua tinh lọc (Bảng 1), chứng tỏ Z3-12:E2 ngay sau khi tổng hợp có thể được dùng để điều chế mùi pheromone của SKL ngay mà không cần phải qua giai đoạn tinh lọc, như vậy, thời gian và chi phí của qui trình tổng hợp sẽ giảm. Mặt khác, các nồng độ đánh giá từ 0,1 đến 1,0 mg

cho hiệu lực hấp dẫn đối với SKL đực tương đương nhau. Tuy nhiên, để đảm bảo thời gian hiệu lực trên đồng ruộng, nồng độ 0,3 mg là phù hợp để áp dụng. Ngoài nồng độ, các nghiên cứu để tìm ra điều kiện trên thích hợp cho việc áp dụng môi pheromone giới tính của SKL sẽ được thực hiện trong thời gian tới.

Cho đến nay hợp chất Z3-12:OH đã được tổng hợp bằng các con đường chủ yếu thông qua phản bắt cặp và phản ứng Wittig. Con đường tổng hợp thông qua phản ứng bắt cặp để tạo thành hợp chất dodec-3-yn-1-ol sau đó khử nối ba bằng phản ứng Lindlar để thu được Z3-12:OH (Heath *et al.*, 1986; Lo *et al.*, 1992; Sureda *et al.*, 2006) có ưu điểm là cấu hình Z (*cis*) của nối đôi được chọn lọc từ đó làm tăng năng suất tổng hợp của toàn bộ quy trình. Tuy nhiên, nhược điểm của phản ứng bắt cặp là chất phản ứng đắt tiền đồng thời bao gồm các tác nhân gây ung thư như ethylene oxide và hexamethylphosphoric triamide (HMPA). Thêm vào đó chất xúc tác Lindlar dùng trong phản ứng khử (hydrogenation) là hỗn hợp của bariumsulfate và chì, đây cũng là một hợp chất độc đối với sức khỏe con người. Chính vì những lý do này, con đường tổng hợp thông qua phản ứng bắt cặp đòi hỏi phải được thực hiện trong điều kiện an toàn nghiêm ngặt.

Nguyen Cong Hao *et al.*, (1996) và Mithran and Subbaraman (1999) đã xây dựng quy trình tổng hợp hợp chất Z3-12:OH thông qua phản ứng Wittig. Trong con đường tổng hợp của Nguyen Cong Hao *et al.* (1996), methyl acrylate được sử dụng làm hợp chất phản ứng ban đầu. Mặc dù không có những mô tả cụ thể, sự brom hóa nhóm chức alken của methyl acrylate bằng hydrogen bromide để tạo thành methyl 3-bromopropionate theo nguyên tắc Markovnikov (Markovnikov Rule) thì năng suất của phản ứng sẽ rất thấp. Thêm vào đó, việc loại bỏ sự bảo vệ nhóm chức rượu của ester bằng Lithiumaluminiumhydride là phức tạp hơn so với việc loại bỏ sự bảo vệ nhóm chức rượu của ether. Trong con đường tổng hợp của Mithran and Subbaraman (1999), bromoacetal, hợp chất 2-(2-bromo-ethyl)-[1,3]-dioxolane, được sử dụng. Đây là hợp chất với nhóm chức aldehyde được bảo vệ nên sản phẩm của phản ứng Wittig là một olefinic acetal, sau khi loại bỏ sự bảo vệ nhóm chức chỉ thu được (*Z*)-3-dodecenal. Điều này làm cho con đường tổng hợp của Mithran and Subbaraman (1999) phải tăng thêm công đoạn khử Z3-12:Ald bằng Sodium borohydride để thu hợp chất Z3-12:OH, như vậy chi phí và thời gian gia tăng, trong khi năng suất tổng hợp của quy trình giảm.

Phản ứng Wittig có ưu điểm là khắc phục được việc sử dụng các tác nhân gây ung thư, trong khi điều kiện phản ứng đơn giản, dễ thực hiện với chất phản ứng rẻ tiền (so với phản ứng bắt cặp). Nhược điểm quan trọng của phản ứng Wittig là tạo thành đồng thời hai cấu hình, Z và E (*trans*), của nối đôi dẫn đến quy trình phải thêm công đoạn phân tách và tinh lọc (Lê Văn Vàng *et al.*, 2006). Thay đổi điều kiện phản ứng, cụ thể là *n*-butylLithium bằng sodium bis(trimethylsilyl)amide, để thu được sản phẩm chỉ có cấu hình Z đã được mô tả bởi Vang *et al.*, (2008). Bằng việc chọn chất phản ứng ban đầu là 1,3-propanediol với nhóm chức OH được bảo vệ bằng OMOM ether và sử dụng sodium bis(trimethylsilyl)amide để tạo môi trường kiềm cho phản ứng Wittig, con đường tổng hợp hợp chất Z3-12:OH trong báo cáo này đã khắc phục được nhược điểm như đã thảo luận bên trên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Chalfant R B, R K Jansson, D R Seal, and J M Schalk. 1990. Ecology and Management of Sweet Potato Insects. *Annu. Rev. of Entomol.* 35: 157-180.
- Heath R. R., Coffelt J.A., Proshold F. I., Jansson R. K., and Sonnet P. E. 1991. Sex pheromone of *Cylas formicarius*: History and implications of chemistry in weevil management. in Jansson R. K. and Raman K. V. (eds.). Sweet Potato Pest Management. Oxford & IBH Publishing, New Delhi. pp. 79-67.
- Heath R.R., Coffelt J.A., Sonnet P.E., Proshold F.I., Dueben B., and Tumlinson J.H. 1986. Identification of sex pheromone produced by female sweetpotato weevil, *Cylas formicarius elegantulus* (Summers)¹. *J. Chem. Ecol.* 12 (6): 1489-1503.
- Jansson, R. K. 1991. Biological control of *Cylas* spp., pp. 169–201, in R. K. Jansson and K. V. Raman (eds.). Sweet Potato Pest Management. Oxford & IBH Publishing, New Delhi.
- Le Van VANG, MD. Azharul ISLAM, Nguyen Duc DO, Tran Van HAI, Shinji KOYANO, Yoshiki OKAHANA, Nobuo OHBAYASHI, Masanobu YAMAMOTO and Tetsu ANDO. 2008. 7,11,13-Hexadecatrienal identified from female moths of the citrus leafminer as a new sex pheromone component: synthesis and field evaluation in Vietnam and Japan. *Journal of Pesticide Science*, 33(2), 152–158.
- Le Van Vang, Shin-ichi Inomata, Masakatsu Kinjo, Furumi Komai and Tetsu Ando. 2005. Sex pheromones of five Olethreutine species (Lepidoptera: Tortricidae) associated with the seedlings and fruits of mangrove plants in the Ryukyu Islands, Japan: Identification and field evaluation. *Journal of Chemical Ecology*, 31(4),859-878.
- Lê Văn Vàng, Nguyễn Đức Độ, Phạm Kim Sơn, Nguyễn Trọng Nhân và Lăng Cảnh Phú. 2006. Tổng hợp (7Z)-7-tetradecenal, pheromone giới tính của bướm sâu đục vỏ trái bưởi *Prays citri* Millière (Lepidoptera: Yponomeutidae). *Hội thảo quốc gia Bệnh cây và Sinh học phân tử*, Trang: 134-141. Nhà xuất bản Nông Nghiệp.
- Lo Chi-Chu, Hung Ming-Der and Liu Chen-Jiung. 1992. Replacement of carcinogenic alkylating agent ethylene oxide in the synthesis of (Z)-3-dodecen-1-yl (E)-2-butenate, sex pheromone of sweet-potato weevil, *Cylas formicarius elegantulus* (Summers) and *Cylas formicarius* (F.). *Journal of Chemical Ecology*, 18 (2): 95-103.
- Mithran S. and A. S. Subbaraman. 1999. Synthesis of (3Z)-Dodeceny1-(E)-2-butenate, the Pheromone of Sweet Potato Weevil. *Molecules* 4: 159-164.
- Nguyen Cong Hao, Nguyen Cuu Thi Huong Giang, Nguyen Cuu Khoa, Nguyen Thanh Son. 1996. Synthesis and application of insect attractants in Vietnam. *Resources, Conservation and Recycling* 18: 59-68.
- Nguyễn Văn Huỳnh và Lê Thị Sen, 2011. Côn trùng gây hại cây trồng. Nhà xuất bản Nông nghiệp, 80-91.
- Sureda Tania, Carmen Quero, Ma. Pilar Bosch, Rubén Avilés, Francisco Coll, Michel Renou & Ángel Guerrero. 2006. Electrophysiological and Behavioral Responses of a Cuban Population of the Sweet Potato Weevil to its Sex Pheromone. *J. Chem. Ecol.* 32: 2177–2190.
- Talekar N. S. 1991. Intergrated control of *Cylas formicarius*. pp. 139-156, in R. K. Jansson and K. V. Raman (eds.). Sweet Potato Pest Management. Oxford & IBH Publishing, New Delhi.